УДК 619:618.1:616.2:636.2-053.81

DOI:10.31857/S2500262721030145

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАТЕРИ И НОВОРОЖДЕННОГО ПРИ ОЦЕНКЕ РИСКА БРОНХОПНЕВМОНИИ У ТЕЛЯТ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

**Е.А. Калаева**<sup>1</sup>, кандидат биологических наук, **М. Алхамед**<sup>1</sup>, аспирант, **В.Н. Калаев**<sup>1</sup>, **А.Е. Черницкий**<sup>2</sup>, доктора биологических наук

<sup>1</sup>Воронежский государственный университет, 394018, Воронеж, Университетская пл., 1 <sup>2</sup>Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, 394087, Воронеж, ул. Ломоносова, 1146 E-mail: cherae@mail.ru

Исследования проводили с целью анализа маркеров эндогенной интоксикации, гематологического, минерального и гормонального статусов глубокостельных коров и их новорожденных телят для выявления связей между показателями в системе «мать – новорожденный» и определения их роли в формировании предрасположенности к бронхопневмонии у телят в неонатальном периоде. В условиях крупного молочного комплекса в Воронежской области исследованы показатели эндогенной интоксикации, гематологический, минеральный и гормональный статус 33 беременных коров красно-пестрой породы (на 239...262 дни гестации) и полученных от них телят (через 24 ч после рождения). У 21,2 % новорожденных в 1-й месяц жизни была диагностирована бронхопневмония. Содержание среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови коров, телята которых заболели бронхопневмонией, было на 98,1 % выше, чем у матерей животных с неосложненным бронхитом (р < 0,05). Эндогенная интоксикация и субклинические изменения минерального состава сыворотки крови у беременных коров приводили к нарушениям гемопоэза у плода и новорожденного. Телят с выраженным дефицитом меди, избытком железа в сыворотке крови и предрасположенностью к развитию микроцитарной гипохромной анемии, полученных от коров с гипокупремией, гипокобальтемией и признаками макроцитоза, следует относить к группе риска по бронхопневмонии. Нарушение баланса между содержанием стероидных гормонов в системе «мать – новорожденный» и фетоплацентарная недостаточность приводят к ослаблению иммунной системы новорожденного и снижению барьерной функции слизистых оболочек респираторного тракта. Предложена концептуальная схема, отражающая систему связей между показателями крови матери и новорожденного и их роль в формировании предрасположенности к бронхопневмонии у телят в неонатальном периоде.

## PROGNOSTIC VALUE OF HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDICES OF MOTHER AND NEWBORN IN ASSESSING THE RISK OF BRONCHOPNEUMONIA IN CALVES IN THE NEONATAL PERIOD

Kalaeva E.A.<sup>1</sup>, Alhamed M.<sup>1</sup>, Kalaev V.N.<sup>1</sup>, Chernitskiy A.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>VoronezhStateUniversity, 394018, Voronezh, Universitetskayapl., 1; <sup>2</sup>All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, 394087, Voronezh, ul. Lomonosova, 114b E-mail: cherae@mail.ru

The aim of the research is to analyze the markers of endogenous intoxication, hematological, mineral, hormonal statuses of late-pregnancy cows and their newborn calves, to identify the relationships between indicators in the "mother – newborn" system and to determine their role in the formation of predisposition to bronchopneumonia in calves in the neonatal period. In the conditions of a large dairy complex in the Voronezh region, the indicators of endogenous intoxication, the hematological, mineral and hormonal status of 33 pregnant red-and-white cows (at 239...262 days of gestation) and calves obtained from them (24 hours after birth) were studied. In 21.2 % of newborns in the 1st month of life, bronchopneumonia was diagnosed. The serum content of medium molecular weight peptides in cows whose newborns contracted bronchopneumonia was 98.1% higher than that of mothers of calves with uncomplicated bronchitis (p < 0.05). Endogenous intoxication and subclinical changes in mineral composition of blood serum in pregnant cows led to disorders of hematopoiesis in the fetus and newborn. Calves with the pronounced copper deficiency, the excess of iron in the blood serum and predisposition to the development of microcytic hypochromic anemia obtained from cows with hypocuremia, hypocobalthemia, signs of macrocytosis should be attributed to the risk group for bronchopneumonia. Imbalance between the content of steroid hormones in the «mother – newborn» system and fetoplacental insufficiency lead to a weakening of the immune system of the newborn and a decrease in the barrier function of the mucous membranes of the respiratory tract. It is proposed the conceptual scheme that describes the system of connections between the blood parameters of the mother and the newborn and their role in the formation of a predisposition to bronchopneumonia in calves in the neonatal period.

**Ключевые слова:** коровы, беременность, телята, бронхопневмония, среднемолекулярные пептиды, стероидные гормоны, микроэлементы, клетки крови, прогноз

**Key words:** cows, pregnancy, calves, bronchopneumonia, medium molecular weight peptides, steroid hormones, trace elements, blood cells, prognosis

Биологически значимый результат полноценной беременности — рождение физиологически зрелого, жизнеспособного потомства. Морфофункциональная зрелость потомства во многом зависит от адаптивного потенциала организма матери [1]. Возникновение различных деструктивных изменений и патологических

процессов в плодный период служит причиной нарушений формирования, развития и роста животных в период новорожденности [2, 3]. Комплексный анализ качественных и количественных показателей сопряженных функциональных систем матери и новорожденного позволяет судить о причинах возникновения

ряда заболеваний, в том числе респираторных, которые относятся к одной из наиболее актуальных проблем промышленного животноводства [4, 5, 6].

Цель исследований — анализ маркеров эндогенной интоксикации, гематологического, минерального и гормонального статусов глубокостельных коров и их новорожденных телят для выявления связей между показателями в системе «мать — новорожденный» и определения их роли в формировании предрасположенности к бронхопневмонии у телят в неонатальном периоле

Методика. Работу проводили на базе крупного молочного комплекса в Воронежской области РФ в условиях зимне-стойлового содержания животных. Обследовали 33 глубокостельные коровы и 33 родившихся от них теленка красно-пестрой голштинской породы, отобранных случайным образом. Все международные и национальные руководящие принципы по уходу и использованию животных были соблюдены. Забор венозной крови у коров осуществляли на 239...262 дни гестации, у телят – через 24 ч после рождения, в утренние часы до кормления путем пункции яремной вены. В течение 1 месяца жизни за телятами вели ежедневное клиническое наблюдение, бронхит и бронхопневмонию диагностировали на основании клинических признаков [7], а также результатов аускультации и ультрасонографии («Easi-Scan-3» с линейным датчиком 4,5...8,5 МГц, BCF Technology Ltd., Великобритания) грудной клетки [8]. Ретроспективно из выборок беременных и новорожденных сформировали по 2 группы: К1 – коровы, телята которых заболели неосложненным бронхитом (n=26); К2 - коровы, телята которых заболели бронхопневмонией (n=7); T1 – телята с неосложненным бронхитом (n=26); T2 – телята, заболевшие бронхопневмонией (n=7).

Определение содержания в крови эритроцитов (Ег), гемоглобина (Нb), гематокрита (Htcr), среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (МСН), средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС), среднего объема эритроцита (МСV), степени анизоцитоза (RDW) и числа лейкоцитов проводили на анализаторе «Місгоз-60» («Horiba ABX», Франция). Лейкоцитарную формулу определяли по результатам оценки мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимза, ступенчатым методом; рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф-Калифа (ЛИИ) [9].

Концентрацию прогестерона, эстрадиола, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), кортизола и альдостерона в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе Униплан АИФР-01 (Россия) с использованием коммерческих наборов ЗАО «НВО Иммунотех» (Россия) и «Diagnostic Biochem Canada Inc.» (Канада).

Статистическую обработку результатов проводили в пакетах программ Stadia 7.0 Professional (InCo, Poccuя) и MedCalc for Windows, version 17.5.3 (MedCalc Software, Ostend, Бельгия). Экспериментальные данные представлены как среднее арифметическое (M)  $\pm$  стандартное отклонение ( $s_x$ ) и медиана (Me). Выборочные средние величины признаков, распределение которых подчинялось нормальному закону, сравнивали по t-критерию Стьюдента; медианы признаков, распределение которых было отлично от нормального — по критерию Вилкоксона. Связи между анализируемыми признаками выявляли методом корреляционного анализа по Спирмену ( $r_s$ ). Нулевую гипотезу при применении всех методов статистической обработки отвергали при p<0,05.

Табл. 1. Показатели красной крови у беременных коров и полученных от них новорожденных телят, М±s\_ (Me)

Показатель	K1	К2	T1	T2
Er, ×10 <sup>12</sup> кл/л	$6,0 \pm 0,5$ $(5,9)$	$5,9 \pm 0,6$ (5,8)	$6.8 \pm 1.2$ $(6.9)$	$7.3 \pm 0.6$ (7.4)
Нь, г/л	$121,0 \pm 9,0 \ (120,0)$	$118,0 \pm 11,0 \\ (119,0)$	$103,0 \pm 20,0 \\ (103,0)$	$107,0 \pm 9,0 \ (107,0)$
Htcr, %	$30.8 \pm 2.5$ $(31.3)$	$31,0 \pm 3,0$ $(31,2)$	$28,2 \pm 5,8$ (27,5)	$29,4 \pm 2,7$ (29,7)
MCV, MKM <sup>3</sup>	$51,0 \pm 3,0$ (52,0)	$52,0 \pm 2,0$ (52,0)	$41,0 \pm 2,0 \ (41,0)$	$40.0 \pm 1.0 \ (40.0)$ *
МСН, пг	$20,2 \pm 1,4$ (20,1)	$19.8 \pm 0.9$ (19.7)	$15,0 \pm 1,0$ (15,0)	$15,0 \pm 0,5$ (15,0)
МСНС, г/л	$39,3 \pm 1,4$ $(39,1)$	$37.9 \pm 1.6$ (38.0)*	$36,4 \pm 1,4$ (36,4)	$36,6 \pm 1,0$ $(36,3)$
RDW, %	$16,6 \pm 1,0$ (16,7)	15,7 ± 0,7 (15,9)**	$15,2 \pm 1,3$ (15,4)	$14.5 \pm 1.0$ $(14.7)$

\*есть различия между медианами выборок (p=0,02); \*\*есть различия между выборочными средними (p=0,006).

Результаты и обсуждение. В ходе ранее проведенных исследований было установлено, что концентрация среднемолекулярных пептидов (СМП) у коров из группы К1 составляет 0,408±0,152 усл.ед., у животных из группы К2 она была выше (0,615±0,977 усл. ед., р<0,05). Общая концентрация альбумина (ОКА) у коров из групп К1 и К2 находилась в пределах нормы. Эффективная концентрация альбумина (ЭКА) была ниже ОКА (и, соответственно, ниже нормы) в обеих группах коров. По величинам обоих показателей статистически достоверных различий между группами сравнения не выявлено. ЛИИ и индекс токсичности (ИТ) в группах К1 и К2 значительно варьировали; достоверных различий между группами не обнаружено. Коэффициент интоксикации (КИ) у коров из группы

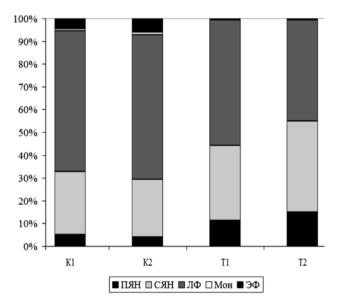


Рис. 1. Относительное содержание субпопуляций лейкоцитов в периферической крови у беременных коров и полученных от них новорожденных телят:

ПЯН – палочкоядерные нейтрофилы;

СЯН – сегментоядерные нейтрофилы;

ЛФ – лимфоциты; Мон – моноциты; ЭФ – эозинофилы.

К2 был равен 26,5±8,4, что достоверно (p<0,05) выше величины этого показателя (17,2±6,8) у животных из группы К1.Установлена связь между уровнем СМП и КИ у стельных коров и осложненным течением бронхита у родившихся от них телят ( $r_s$ =0,54, p<0,005 и  $r_s$ =0,57, p<0,001 соответственно) [9].

Большая часть значений показателей эритроцитарной системы периферической крови у стельных коров не выходила за границы нормы [10, 11]. МСНС превышала референсные значения в обеих группах беременных животных. У особей из группы К2 было отмечено снижение RDW (табл. 1), по сравнению с группой К1, на 4,8 % (p<0,01).

Лейкоцитарные формулы взрослых животных в обеих группах характеризовались нейтрофилией (ПЯН –  $5,2\pm2,9$  и  $4,1\pm1,9$ %; СЯН –  $27,5\pm8,7$  и  $25,4\pm10,2$ % у коров-матерей телят с неосложненным бронхитом и с бронхопневмонией соответственно) и сниженным уровнем моноцитов (Мон –  $0,7\pm0,8$  и  $1,0\pm0,2$ %) (рис. 1). В группе К2 был выявлен лейкоцитоз –  $(13,5\pm5,6)\times10^9$  кл/л при норме до  $9,0\times10^9$  кл/л [10, 11]. Достоверных различий между показателями лейкоцитарных формул в группах К1 и К2 не обнаружено.

Лейкоцитарные формулы новорожденных телят характеризовались незначительным лейкоцитозом —  $(12,6\pm4,3)\times10^9$  и  $(10,8\pm2,9)\times10^9$  кл/л в группах Т1 и Т2 соответственно, при норме до  $9,3\times10^9$  кл/л. У животных в группе Т1 он был обусловлен повышенным уровнем лимфоцитов (55,2 $\pm8,4$  % при норме до 50,0 %), в группе Т2 — нейтрофилов (палочкоядерные нейтрофилы —  $15,1\pm6,8$ , Ме = 17,0 % при норме 12,0...15,0 %; сегментоядерные нейтрофилы —  $39,7\pm10,7$ , Ме = 38,0 % при норме 32,0...40,0 %) [10, 11]. Между группами Т1 и Т2 обнаружены достоверные различия (р<0,05) по содержанию палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов (см. рис. 1).

Согласно результатам наших предыдущих исследований, у глубокостельных коров в обеих группах содержание кальция, магния, калия, натрия, молибдена и селена в сыворотке крови находилось в пределах нормы, железа и никеля — превышало референсные значения, а меди, цинка, мышьяка, кобальта и хрома было ниже нормы. Статистически достоверных различий между группами К1 и К2 не выявлено. У новорожденных телят нормам соответствовало содержание кальция и молибдена в сыворотке крови, концентрации магния, железа, кобальта, никеля в обеих группах превышали референсные значения, а меди, цинка, мышьяка, хрома и селена были ниже нормы. У телят группы Т2 выявлена более высокая концентрации никеля в сыворотке крови, по сравнению с животными из группы Т1. [12, 13].

Гормональные статусы беременных коров в общем были сходными (табл. 2), однако в группе К2 медианный показатель уровня эстрадиола (61,2 пмоль/л) был на 47,6 % ниже, чем в группе К1 (116,8 пмоль/л). Выявлена сильная корреляционная связь между концентрациями эстрадиола у животных из группы К2 и их потомства (r<sub>s</sub>=0,86, p=0,01) при отсутствии такой зависимости между группами К1 и Т1 и в объединенной выборке.

Уровни прогестерона в крови у новорожденных телят в обеих группах  $(1,9\pm0,8, Me=1,7 \text{ и } 1,9\pm0,7, Me=1,6 \text{ нмоль/л в группах } T1 \text{ и } T2, соответственно) были приблизительно в 25 раз ниже, чем у их матерей <math>(49,7\pm31,7, Me=41,6 \text{ и } 51,4\pm32,6, Me=40,6 \text{ нмоль/л в группах } K1 \text{ и } K2, соответственно).$ 

Установлена отрицательная корреляция между концентрацией прогестерона и количеством лейкоци-

Табл. 2. Содержание стероидных гормонов в сыворотке крови беременных коров и полученных от них новорожденных телят, М±s, (Ме)

		,		
Гормон	K1	К2	T1	T2
Прогестерон,	49,7±31,7	51,4±32,6	1,9±0,8	1,9±0,7
нмоль/л	(41,6)	(40,6)	(1,7)	(1,6)
Эстрадиол,	189,0±167,3	140,9±171,5,	405,9±351,8,	495,6±429,2,
пмоль/л	(116,8)	(61,2)	(266,6)	(305,0)
ДГЭА-С,	0,41±0,36	0,53±0,44	$0.18\pm0.14\ (0.14)$	0,22±0,32
мкмоль/л	(0,34)	(0,34)		(0,10)
Кортизол,	90,5±53,4	113,0±96,9	273,1±132,4	416,1±308,5
нмоль/л	(78,3)	(72,1)	(251,4)	(327,5) <sup>trend</sup>
Альдостерон,	25,9±4,2	26,8±4,3,	27,2±4,8,	23,5±4,5,
пг/мл	(26,1)	(24,6)	(26,4)	(23,5)*

\*есть различия между медианами выборок (p=0,02); trend – есть различия между медианами выборок на уровне статистической тенденции (0,05<p<0,1).

тов в группе К1 ( $r_s$  = -0,38, p=0,02) и отсутствие связи между содержанием прогестерона у матерей с количеством лейкоцитов у новорожденных в группах К1-Т1 и К2-Т2. Обнаружены положительные корреляции концентрации ДГЭА-С с уровнями фагоцитирующих лейкоцитов у коров (моноцитов в группе К1 –  $r_s$ =0,37, p=0,04; палочкоядерных нейтрофилов в группе К2 –  $r_s$ =0,75, p=0,03) и телят (палочкоядерных нейтрофилов в группах К1-Т1 –  $r_s$ =0,43, p=0,02; сегментоядерных нейтрофилов в группах К2-Т2 –  $r_s$ =0,93, p=0,005). В группе К2 выявлена сильная отрицательная корреляция между уровнем кортизола и количеством лейкоцитов ( $r_s$ =-0,79, p=0,02).

У новорожденных телят обнаружены положительные корреляции между содержанием кортизола и количеством моноцитов (в группе T1-r=0,39, p=0,04; в объединенной выборке новорожденных животных -r=0,35, p=0,03) и эозинофилов (в группе T2-r=0,59, p=0,04). У телят из группы T2 отмечено более низкое содержание альдостерона, по сравнению с группой T1 (23,5±4,5, Me=23,5 и 27,2±4,8, Me=26,4 пг/мл соответственно).

Анализ результатов исследований свидетельствует, что изученные признаки различаются по механизмам и интенсивности воздействия на статус здоровья новорожденных телят. Изменения отдельных показателей крови часто носят субклинический характер и теоретически не представляют угрозы для жизни и здоровья матери и новорожденного, однако их совокупное воздействие может вызывать заметные эффекты на уровне организма.

В целом систему связей между показателями крови матери и новорожденного, а также их роль в формировании предрасположенности к осложненному течению респираторных заболеваний у телят, установленную с учетом представленных и ранее опубликованных [9, 12, 13] результатов исследований, можно суммировать в виде концептуальной схемы (рис. 2). Среди эндогенных токсических соединений главную роль в формировании предрасположенности к бронхопневмонии следует отвести СМП, концентрация которых у коров-матерей телят, заболевших бронхопневмонией, в 1,5 раза превышала таковую у животных из группы К1. Альбумин (при нормальном содержании в сыворотке крови) эффективно связывал токсические гидрофобные вещества, хотя на эту систему приходилась повышенная нагрузка, о чем свидетельствовало сни-

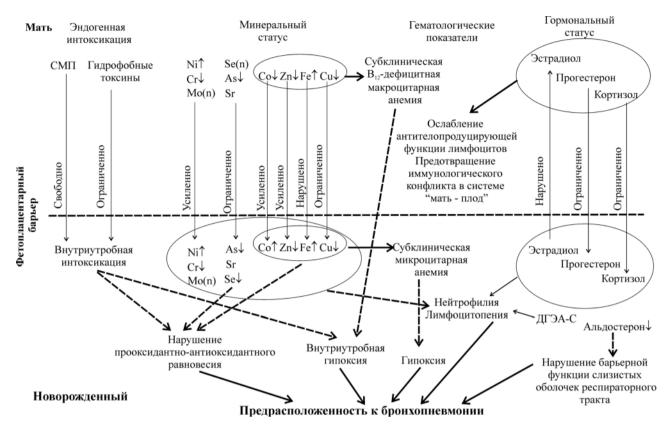


Рис. 2. Концептуальная схема взаимосвязей между клеточными, минеральными, гормональными компонентами крови матери и новорожденного и их роль в формировании предрасположенности к бронхопневмонии у телят.

жение эффективной концентрации белка. Гидрофобные метаболиты, вероятно, не оказывали заметного негативного влияния на плод, так как проницаемость фетоплацентарного барьера для них невысока [9], однако полностью исключить их прямое или опосредованное (через воздействие на материнский организм) влияние на здоровье новорожденного нельзя [9, 14]. Повышенное содержание никеля и железа в сыворотке крови коров и телят, дисбаланс соотношения элементов в триалах «железо – мель – цинк», «железо – мель кобальт» негативно влияли на эритропоэз, формирование иммунной системы и метаболический статус новорожденного, что позволяет считать их факторами риска развития бронхопневмонии у телят [12, 13]. На системном уровне дисэлементоз в совокупности с воздействием других неблагоприятных факторов приводил к повышению нагрузки на дыхательную систему и гемопоэз у телят в период постнатальной адаптации, создавая предпосылки для развития бронхопневмонии. Показатели лейкоцитарной формулы, хотя и служат надежными маркерами инфекционного процесса, не позволяют заблаговременно прогнозировать риск заболевания, поэтому их используют, в основном, для мониторинга текущего состояния организма и формирования прогнозов исхода болезни [7, 13]. Нарушения баланса эстрогена и прогестерона в системе «мать - новорожденный» свидетельствуют о функциональной недостаточности фетоплацентарной системы [15, 16]. Указанные гормоны выполняют функции репрессоров иммунной системы, способствуют сохранению беременности и подавлению иммунологического конфликта в системе «мать – новорожденный» [16]. Дисбаланс концентраций эстрогена и прогестерона у

беременных негативно влиял на состояние иммунной системы новорожденных телят и предрасполагал к развитию у них респираторных инфекций. ДГЭА-С, вероятно, оказывал стимулирующее действие на систему микро- и макрофагов в крови животных. Отсутствие связи между концентрацией ДГЭА-С и показателями лейкоцитарной формулы у телят, возможно, связано с недостаточной для реализации иммунорегулирующего действия концентрацией гормона в крови новорожденных. Кратковременное повышение содержания кортизола в крови телят, вызванное родовым стрессом [17], могло оказывать стимулирующее действие на систему фагоцитирующих клеток крови, когда лимфоцитарная система новорожденных еще незрелая и вырабатывать собственные антитела не способна. Дефицит альдостерона у новорожденных, очевидно, приводил к нарушениям водно-солевого обмена и ослаблению барьерной функции слизистых оболочек дыхательных путей [18].

Таким образом, эндогенная интоксикация у беременных коров предрасполагает к осложненному течению респираторных заболеваний у их потомства в неонатальном периоде. Содержание СМП в сыворотке крови коров, чьи новорожденные впоследствии заболели бронхопневмонией, на 98,1 % превышало величину аналогичного показателя у матерей телят с неосложненным бронхитом.

У беременных коров, чьи новорожденные впоследствии заболели бронхопневмонией, выявлен лейкоцитоз, признаки субклинической В12-дефицитной анемии: средняя концентрация гемоглобина в эритроците была снижена на 2,8 %, степень анизоцитоза — на 4,8 %, по сравнению с коровами, от которых получено потомство с неосложненным бронхитом.

У телят, предрасположенных к развитию бронхопневмонии, через 24 ч после рождения выявлены характерные изменения в картине красной крови и лейкоцитарной формуле: снижение среднего объема эритроцита на 2,4 %, повышение относительного количества палочкоядерных нейтрофилов на 41,7 % и снижение содержания лимфоцитов на 19,6 %, по сравнению с новорожденными, заболевшими неосложненным бронхитом.

Субклинические изменения минерального состава сыворотки крови у матери на заключительном этапе беременности приводят к дисэлементозу и нарушениям гемопоэза у новорожденного. Телята с пониженным содержанием меди, избытком железа и никеля в сыворотке крови характеризовались признаками субклинической микроцитарной гипохромной анемии и имели повышенный риск развития бронхопневмонии в неонатальном периоде.

При дисбалансе между содержанием стероидных гормонов в системе «мать — новорожденный» и фетоплацентарной недостаточности у беременной происходит нарушение формирования и функционирования иммунной системы новорожденного и ослабление барьерной функции слизистых оболочек его респираторного тракта.

## Литература

- Влияние нарушения обменных процессов в организме коров-матерей на заболеваемость телят желудочно-кишечными и респираторными болезнями / И.Т. Шапошников, Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев и др. // Ученые записки УО ВГАВМ. 2018. Т. 54. № 4. С. 137–140.
- 2. Effect of the level of maternal energy intake prepartum on immunometabolic markers, polymorphonuclear leukocyte function, and neutrophil gene network expression in neonatal Holstein heifer calves / J.S. Osorio, E. Trevisi, M.A. Ballou, et al. // J. Dairy Sci. 2013. Vol. 96. No. 6. P. 3573–3587. doi: 10.3168/jds.2012-5759.
- Влияние состояния агроэкосистемы на формирование стационарного неблагополучия по болезням молодняка крупного рогатого скота / И.И. Калюжный, Ю.В. Калинкина, А.А. Федорин и др. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2016. № 10. С. 35–42.
- Serum proteins and lipids in mild form of calf bronchopneumonia: candidates for reliable biomarkers / M. Kovačić, D. Marković, I. Maslovarić, et al. // Acta Veterinaria-Beograd. 2017. Vol. 67. No 2. P. 201–221. doi: 10.1515/acve-2017-0018.
- 5. Guterbock W.M. The impact of BRD: the current dairy experience // Anim. Health Res. Rev. 2014. Vol. 15. No. 2. P. 130–134. doi: 10.1017/S1466252314000140.
- 6. Risk factors associated with exposure to bovine respiratory disease pathogens during the peri-weaning period in dairy bull calves / G.M. Murray, S.J. More, T.A. Clegg, et al. // BMC Veterinary Research.2018. Vol. 14. No. 53. URL: https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-018-1372-9 (дата обращения: 19.02.2021). doi: 10.1186/s12917-018-1372-9.

- 7. Методическое пособие по прогнозированию и ранней диагностике респираторных болезней у телят / А.Е. Черницкий, Л.И. Ефанова, А.И. Золотарев и др. Воронеж: Истоки, 2013. 48 с. doi: 10.13140/ RG.2.2.11326.28481.
- 8. Ollivett T.L., Buczinski S. On-farm use of ultrasonography for bovine respiratory disease // Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 2016. Vol. 32. No. 1. P. 19–35. doi: 10.1016/j.cvfa.2015.09.001.
- 9. Markers of endogenous intoxication in late-pregnancy cows as predictors of pneumonia in newborn calves / E.A. Kalaeva, A.E. Chernitskiy, V.N. Kalaev, et al. // Russian Agricultural Sciences. 2019. Vol. 45. No. 6. P. 580–584. doi: 10.3103/S1068367419060107.
- 10. Mohri M., Sharifi K., Eidi S. Hematology and serum biochemistry of Holstein dairy calves: age related changes and comparison with blood composition in adults // Res. Vet. Sci. 2007. Vol. 83. No. 1. P. 30–39. doi: 10.1016/j.rvsc.2006.10.017.
- 11. Reference ranges of hematology and lymphocyte subsets in healthy Korean native cattle (Hanwoo) and Holstein dairy cattle / Y.-M. Kim, J.-A. Lee, B.-G. Jung, et al. // Anim. Sci. J. 2016. Vol. 87. No. 6. P. 796–801. doi: 10.1111/asj.12485.
- 12. Incidence risk of bronchopneumonia in newborn calves associated with intrauterine diselementosis / E. Kalaeva, V. Kalaev, A. Chernitskiy, et al. // Veterinary World. 2020. Vol. 13. No 5. P. 987–995. doi: 10.14202/vetworld.2020.987-995.
- 13. Роль микроэлементного и гематологического статуса матери и плода в формировании предрасположенности к развитию бронхопневмонии у телят в неонатальный период / Е.А. Калаева, В.Н. Калаев, А.Е. Черницкий и др. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2019. № 2. С. 44–53. doi: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.2.44-53.
- 14. The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows / B. Gutyj, Y. Grymak, M. Drach, et al. // Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2017. Vol. 8. No. 3. P. 438–443. doi: 10.15421/021768.
- Safonov V.A. Hormonal status of pregnant and infertile high producing cows // Russian Agricultural Sciences. 2008. Vol. 34. No. 4. P. 273–275. doi: 10.3103/ S1068367408040198.
- 16. Endocrine and metabolic mechanisms of embryo and fetal intrauterine growth retardation in dairy cows / A. Nezhdanov, S. Shabunin, V. Mikhalev, et al. // Turk. J. Vet. Anim. Sci. 2014. Vol. 38. No. 6. P. 675–680. doi: 10.3906/vet-1405-12.
- 17. Sapolsky R.M. Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions // Endocr. Rev. 2000. Vol. 21. No 1. P. 55–89. doi: 10.1210/edrv.21.1.0389.
- 18. Characteristics of hypertension in premature infants with and without chronic lung disease: a long-term multi-center study / R.D. Jenkins, J.K. Aziz, L.L. Gievers, et al. // Pediatr. Nephrol. 2017. Vol. 32. No. 11. P. 2115–2124. doi: 10.1007/s00467-017-3722-4.

Поступила в редакцию 04.04.2021 После доработки 25.04.2021 Принята к публикации 14.05.2021