

<https://doi.org/10.31043/2410-2733-2019-3-3-10>
УДК 612.392.69

Е. А. Калаева¹, В. Н. Калаев¹, А. Е. Черницкий², М. Алхамед¹, В. А. Сафонов³

Внутриутробный дисэлементоз у телят и его роль в формировании предрасположенности к осложненному течению респираторных заболеваний в период новорожденности

Аннотация. Обследована группа из 33 глубокостельных коров и полученных от них новорожденных телят. В течение первого месяца жизни у всех телят регистрировали респираторные заболевания, у 7 особей микробронхит осложнился бронхопневмонией. Выборки взрослых и новорожденных животных ретроспективно были поделены на 2 группы каждая: T1 и K1 — телята без бронхопневмонии и их матери, соответственно; T2 и K2 — телята в бронхопневмонии и их матери, соответственно. Были проанализированы гематологические показатели и содержание As, Ni, Co, Cr, Mo в сыворотке крови животных. У глубокостельных коров содержание Mo находилось в пределах нормы, концентрация Ni была повышена, As, Co и Cr — снижена. Различий между группами K1 и K2 по содержанию микроэлементов не выявлено. Были обнаружены корреляции между содержанием Ni и MCHC (средней концентрацией гемоглобина в эритроците), концентрацией As и MCV (средним объемом эритроцитов) и RDW (степенью разброса эритроцитов по объему) у коров. У телят норме соответствовало содержание Mo в сыворотке; концентрации Co и Ni превышали референсные значения, As — была ниже. Концентрация Ni в группе T2 была выше, чем в группе T1. У телят обнаружены корреляции между концентрацией Ni и количеством лейкоцитов и моноцитов, а также между концентрацией As и количеством сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов. Выявлено, что Co, Cr, Mo активно аккумулировались в организме телят во время внутриутробного периода, перенос As от матери к плоду был ограничен; трансфер Ni регулировался соотношением концентраций в крови матери и плода. Избыточное содержание Ni и дефицит As в сыворотке крови стельных коров и телят можно считать факторами риска развития осложнений респираторных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота.

Ключевые слова: гематологические показатели, коровы, телята, микроэлементы, респираторные заболевания.

Авторы:

Калаева Елена Анатольевна — кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики и биотехнологии медико-биологического факультета, e-mail: kalaevae@gmail.com;

Калаев Владислав Николаевич — доктор биологических наук, профессор кафедры генетики, цитологии и биоинженерии медико-биологического факультета, e-mail: dr_huixs@mail.ru;

Черницкий Антон Евгеньевич — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории болезней органов воспроизводства, молочной железы и молодняка сельскохозяйственных животных; e-mail: cherae@mail.ru;

Алхамед Мохаммад — аспирант кафедры генетики, цитологии и биоинженерии медико-биологического факультета, e-mail: m.a.hamed84@yandex.ru;

Сафонов Владимир Александрович — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биогеохимии окружающей среды; e-mail: safrus2003@mail.ru.

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, 1;

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», Россия, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114б;

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт геохимии и аналитической химии им. В. И. Вернадского РАН, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, 19.

Введение. В состав клетки входит более 80 химических элементов, 22 из них считаются жизненно необходимыми для животных [1]. Источниками микроэлементов для крупного рогатого скота являются пища и вода, поэтому факторы природного характера и состав кормов отражаются на их минеральном статусе. Территория Воронежской области находится в зоне месторождений сульфидно-медноникелевых руд, что отражается на составе воды и почв региона [2, 3].

Нарушение биоэлементного состава организма (дисэлементоз) [4] сопровождается развитием скрытых или клинически выраженных патологических состояний. В основном у крупного рогатого скота наблюдаются трудно диагностируемые субклинические нарушения минерального обмена [5], которые приводят к ухудшению усвоения питательных веществ, повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям, нарушениям развития плода [6]. Болезни органов дыхания остаются одной из наиболее распространенных проблем промышленного животноводства [7–9]. Для совершенствования мер профилактики респираторных инфекций у новорожденных телят большое значение имеет изучение минерального статуса матери и плода. Поэтому у крупного рогатого скота необходимо уточнять систему референсных показателей элементного обмена [10] и проводить среди них поиск биомаркеров респираторных заболеваний [11–13].

Цель исследований — анализ содержания As, Ni, Co, Cr, Mo в сыворотке крови глубокоствельных коров и новорожденных телят, выявление связей между показателями минерального обмена в системе «мать — плод», установление роли дисэлементоза в развитии предрасположенности к респираторным заболеваниям у молодняка крупного рогатого скота.

Методы исследования. Обследовано 33 пары глубокоствельных коров и их новорожденных телят красно-пестрой голштинской породы. Были соблюдены все международные и национальные руководящие принципы по уходу и использованию животных. Забор крови у коров производи-

ли на 239–262 день гестации, у телят — через 24 часа после рождения, в утренние часы, до кормления, путем пункции яремной вены. Использовали вакуумные пробирки без антикоагулянта для получения сыворотки крови и пробирки с ЭДТА-На для гематологических исследований. Общий анализ крови проводили на анализаторе «Micros-60» («Horiba ABX», Франция). Содержание микроэлементов в сыворотке крови анализировали на атомно-адсорбционном спектрофотометре «Shimadzu AA6300» (Япония). У телят ежедневно определяли температуру тела, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений, наличие/отсутствие диареи, кашля, носовых истечений, выделений из глаз, изменений поведения, активности сосательного рефлекса, аппетита, проводили аускультацию грудной клетки. В течение первого месяца жизни у всех телят регистрировали бронхит. У 7 особей он осложнился бронхопневмонией. Ретроспективно выборки взрослых и новорожденных животных были разделены на 2 группы каждая: K1 — коровы-матери телят с неосложненным течением бронхита (n=26); K2 — коровы-матери телят с бронхопневмонией (n=7); T1 — телята с неосложненным течением бронхита (n=26); T2 — телята с бронхопневмонией (n=7). Статистическую обработку результатов проводили в пакетах программ Stadia 7.0 Professional (InCo, Россия) и MedCalc for Windows, version 17.5.3 (MedCalc Software, Ostend, Belgium). Результаты представлены в формате «среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение», приведены медианы показателей. Нормальность распределения проверяли с помощью критериев Колмогорова, ω^2 и χ^2 . Медианы сравнивали по W-критерию Вилкоксона. Корреляции выявляли с помощью критерия Спирмена (r_s). Для обнаружения предикторов пневмонии у телят использовали ROC-анализ по методу [14]. Нулевую гипотезу отвергали при $P < 0,05$.

Результаты исследования. У глубокоствельных коров концентрация Mo соответствовала установленной норме, Ni была повышена, As, Co и Cr — снижена (табл. 1).

Таблица 1. Содержание микроэлементов в сыворотке крови глубокоствельных коров

Показатель	Норма [15–18]	Группа K1	Группа K2
		$M \pm s_x$, Me	$M \pm s_x$, Me
Никель (Ni), мг/л	0,10–0,50	$1,02 \pm 0,54$ Me=0,93	$1,31 \pm 0,62$ Me=1,26 trend
Кобальт (Co), мкг/л	30,0–50,0	$22,1 \pm 6,8$ Me=21,3	$20,8 \pm 5,6$ Me=18,9
Мышьяк (As), мкг/л	50,0–200,0	$37,1 \pm 15,1$ Me=40,1	$51,0 \pm 37,3$ Me=36,8
Хром (Cr), мкг/л	4,0	$0,4 \pm 0,8$ Me=0,1	$0,1 \pm 0,1$ Me=0,1
Молибден (Mo), мкг/л	< 10,0	$1,4 \pm 0,7$ Me=1,4	$1,7 \pm 0,7$ Me=1,4

Примечание: trend — выявлены отличия от группы K1 на уровне статистической тенденции ($0,05 < P < 0,1$).

Статистически достоверных различий между группами К1 и К2 по содержанию микроэлементов не выявлено; на уровне тенденции ($0,05 < P < 0,1$) обнаружено повышение содержания Ni у коров в группе К2 по сравнению с группой К1. Установлены корреляции между содержанием Ni и средней концентрацией гемоглобина в эритроците ($r_s = -0,56$; $P < 0,05$) ($MCHC = 39,3 \pm 1,4$ г/л и $37,9 \pm 1,6$ г/л в группах К1 и К2, соответственно); концентрацией As и средним объемом эритроцита ($r_s = 0,36$; $P < 0,05$) ($MCV = 39,3 \pm 1,4$ мкм³ и $37,9 \pm 1,6$ мкм³ в группах К1 и К2, соответственно) и степенью анизоцитоза ($r_s = 0,38$; $P < 0,05$) ($RDW = 16,6 \pm 1,0\%$ и $15,7 \pm 0,7\%$ в группах К1 и К2, соответственно).

У новорожденных телят норме соответствовало содержание Mo, концентрации Co и Ni существенно превышали референсные значения, As и Cr были ниже нормы (табл. 2).

У телят из группы Т2 было повышено содержание Ni ($P < 0,05$) и проявлялась тенденция к снижению концентрации Mo ($0,05 < P < 0,01$) по сравнению с телятами из группы Т1. Выявлены корреляции между содержанием Ni и количеством лимфоцитов ($r_s = -0,35$; $P < 0,05$) ($Lf = 12,6 \pm 4,3 \times 10^9$ /л и $10,8 \pm 2,9 \times 10^9$ /л в группах Т1 и Т2, соответственно) и моноцитов ($r_s = 0,31$; $P < 0,05$) ($Mon = 0,2 \pm 0,4\%$ и $0,1 \pm 0,4\%$ в группах Т1 и Т2, соответственно), а также As и долей сегментоядерных нейтрофилов ($r_s = 0,35$; $P < 0,05$) ($CЯН = 32,9 \pm 8,3\%$ и $39,7 \pm 10,7\%$ в группах Т1 и Т2, соответственно) и моноцитов ($r_s = 0,37$; $P < 0,05$).

По результатам ROC-анализа предикторов бронхопневмонии у телят среди указанных микроэлементов не выявлено.

Обсуждение результатов. Избыток Ni отрицательно влияет на баланс Cu, Zn и Fe [19, 20], угнетает энергозависимые процессы [21]. Отрицательная корреляция между концентрацией Ni и MCHC у взрослых животных свидетельствует о негативном влиянии указанного элемента на гемопоез, возможно, через нарушение им обмена Fe и Cu.

As влияет на окислительные процессы в митохондриях, участвует в обмене азотистых оснований и в очень малых дозах стимулирует синтез гемоглобина [22, 23]. Дефицит As, выявленный у стельных коров, угнетает кроветворение, что подтверждается наличием корреляций между содержанием As и MCV.

Недостаток Co, которому наиболее подвержен крупный рогатый скот [24], вызывает нарушение синтеза витамина B₁₂ [25].

Дисэлементоз по Ni, As и Co, выявленный у взрослых животных, приводил к появлению признаков макроцитарной гиперхромной анемии (MCHC повышена; MCH — на верхней границе нормы). Макроциты нарушают микроциркуляцию крови, в том числе в плаценте, и вследствие этого ухудшается газообмен у внутриутробного плода.

Cr (III) является кофактором некоторых ферментов и необходим для стабилизации белков [26], проявляет свойства иммуносупрессора при стрессе [27], регулирует метаболизм глюкозы [28, 29]. Дефицит Cr у стельных коров может приводить к гипотрофии плода, а также снижать устойчивость животных к инфекционным заболеваниям и стрессу.

У телят суточного возраста содержание неорганических веществ определяется резервами, накопленными в течение внутриутробного развития, и зависит от минерального статуса матери в период стельности. Дисэлементоз у коров приводил к повышению концентрации Ni, недостатку As и Cr у телят. Ni активно аккумулировался в организме новорожденных, при этом его содержание у телят с осложненным течением бронхита и их матерей было выше, чем у животных в группах Т1 и К1, соответственно (рисунок). Кобальт накапливался у телят независимо от уровня обеспеченности им коров, так что его дефицита у новорожденных, в отличие от их матерей, не наблюдалось. Концентрации Cr и Mo у телят превышали аналогичные показатели у коров, однако были связаны с ними ($r_s = 0,63$; $P < 0,05$ и $r_s = -0,30$;

Таблица 2. Содержание микроэлементов в сыворотке крови у новорожденных телят

Показатель	Норма [15–18]	Группа Т1	Группа Т2
		$M \pm s_x$, Me	$M \pm s_x$, Me
Никель (Ni), мг/л	0,10–0,50	$1,07 \pm 0,96$ Me=0,96	$1,74 \pm 0,39$ Me=1,93*
Мышьяк (As), мкг/л	50,0–200,0	$41,7 \pm 42,9$ Me=28,4	$41,8 \pm 40,1$ Me=30,4
Кобальт (Co), мкг/л	28,0–38,5	$69,1 \pm 46,3$ Me=61,1	$63,2 \pm 30,0$ Me=72,9
Хром (Cr), мкг/л	4,0	$1,4 \pm 2,7$ Me=0,6	$0,7 \pm 0,8$ Me=0,5
Молибден (Mo), мкг/л	<10,0	$9,0 \pm 10,9$ Me=5,4	$8,8 \pm 16,1$ Me=3,3 trend

Примечание: * — отличия от группы Т1 статистически достоверны ($P < 0,05$); trend — выявлены отличия от группы Т1 на уровне статистической тенденции ($0,05 < P < 0,1$).

$P < 0,05$, соответственно). Трансплацентарный перенос As был ограничен, его концентрация в крови коров-матерей была выше, чем у их потомства (Рис. 1).

Отрицательная корреляция между концентрацией Ni и количеством лимфоцитов у новорожденных телят указывает на его иммунодепрессивное действие. В то же время Ni и As, возможно, стимулировали продукцию фагоцитирующих клеток крови (моноцитов и СЯН). Ni-обусловленная лимфоцитопения приводила к снижению резистент-

ности организма новорожденных телят к респираторным заболеваниям, поскольку даже полноценно функционирующая фагоцитарная система не в состоянии самостоятельно обеспечить полноценную защиту от инфекций.

Таким образом, можно считать, что увеличение концентрации Ni, дефицит As и дисбаланс между остальными микроэлементами в сыворотке крови матери и плода в период внутриутробного развития являются факторами риска развития бронхопневмонии у новорожденных телят.

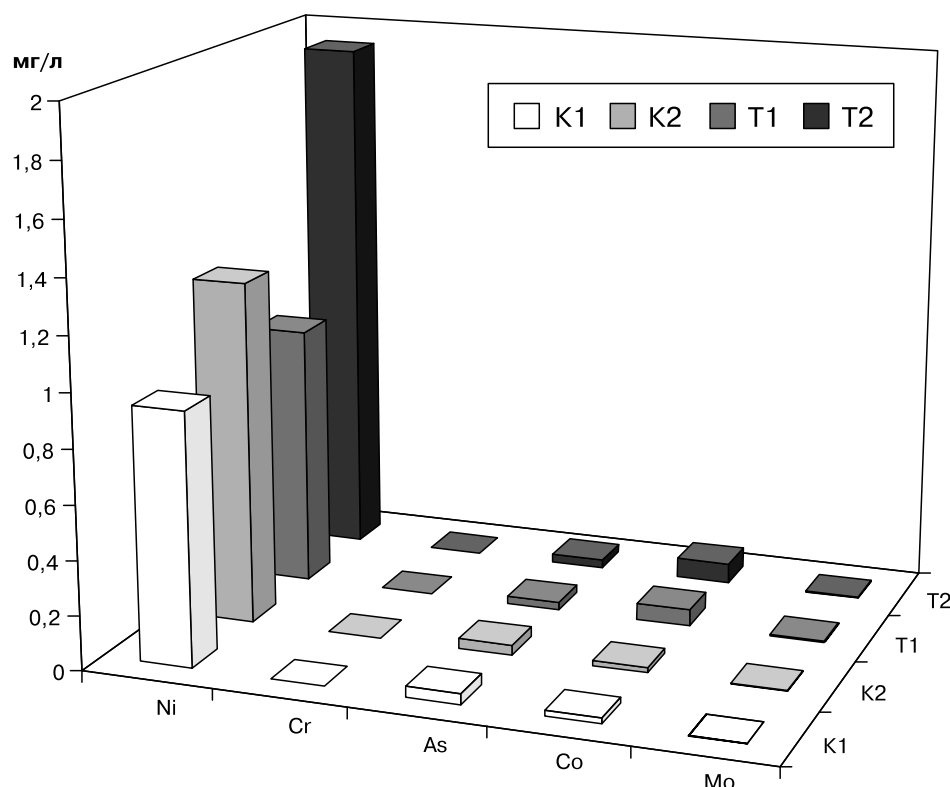


Рис. 1. Содержание микроэлементов в сыворотке крови глубокоствольных коров и новорожденных телят

Литература

1. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Nutrient Requirements of Beef Cattle: Eighth Revised Edition. — Washington, DC: The National Academies Press, 2016. — <https://doi.org/10.17226/19014>.
2. Доклад о состоянии окружающей среды на территории Воронежской области в 2017 году. — Воронеж: АО «Воронежская областная типография», 2018 — 220 с.
3. Протасова Н. А. Биогеохимия микроэлементов в обыкновенных черноземах Воронежской области / Н. А. Протасова, Н. С. Горбунова, А. Б. Беляев // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2015. — № 4. — С 100–106.
4. Биоэлементология: основные понятия и термины (терминологический словарь) / Скальный А. В., Рудаков И. А., Нотова С. В. [и др.] — Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. — 50 с.
5. Kegley E. B. Impact of mineral and vitamin status on beef cattle immune function and health / E. B. Kegley, J. J. Ball, P. A. Beck // Journal of Animal Science. — 2016. — Vol. 94, No 12. — P. 5401–5413.
6. McKeating, D. R. Elemental Metabolomics and Pregnancy Outcomes / D. R. McKeating, J. J. Fisher, A. V. Perkins // Nutrients. — 2019. — Vol. 11, No 1 — P. 73.
7. Development of a novel clinical scoring system for on-farm diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves / W. J. Love, T. W. Lehenbauer, P. H. Kass [et al.] // Peer J. — 2014. — Vol. 2. — P. e238.

8. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age / M. C. Windeyer, K. E. Leslie, S. M. Godden [et al.] // Preventive Veterinary Medicine. — 2014. — Vol. 113. — P. 231–240.
9. Handan H. A. Current Approach to Bovine Respiratory Disease / H. A. Handan, O. Umit // Dairy and Vet Sci J. — 2018. — Vol. 5, No 2. — P. 555658.
10. Levels of trace elements and potential toxic elements in bovine livers: A trend analysis from 2007 to 2018 / G. Counotte, M. Holzhauser, S. Carp-van Dijken [et al.] // PLoS ONE. — 2019. — Vol. 14, No 4. — P. e0214584.
11. Buczinski S. Bayesian estimation of the accuracy of the calf respiratory scoring chart and ultrasonography for the diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves / S. Buczinski, T. L. Ollivett, N. Dendukuri // Prev Vet Med. — 2015. Vol. 119, No 3–4. — P. 227–231.
12. Assessment of L-lactatemia as a predictor of respiratory disease recognition and severity in feedlot steers / S. Buczinski, R. D. Rademacher, H. M. Tripp [et al.] // Prev Vet Med. — 2015. — Vol. 118, No 4. — P. 306–318.
13. Evaluating Potential Biomarkers of Health and Performance in Veal Calves / F. Marcato, H. van den Brand, B. Kemp [et al.] // Vet. Sci. — 2018. — Vol. 5. — P. 133–150.
14. DeLong E. R. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach / E. R. DeLong, D. M. DeLong, D. L. Clarke-Pearson // Biometrics. — 1988. — No 44. — P. 837–845.
15. Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И. П. Кондрахин. — М.: Колосс, 2004. — 520 с.
16. Lamand M. Carences en oligo-éléments / M. Lamand // Farm Animals. — 2013. — № 3-4. — С. 84–90.
17. Методическое пособие по диагностике и профилактике нарушений антенатального и интранатального происхождения у телят / А. Г. Шахов, Ю. Н. Алехин, С. В. Шабунин [и др.]. — Воронеж: Издательство «Истоки», 2013. — 92 с.
18. Blakley B. R. Overview of Molybdenum Poisoning / B. R. // <https://www.msdsmanual.com/toxicology/molybdenum-poisoning/overview-of-molybdenum-poisoning> (30.05.2019).
19. Филиппович Ю. Б. Основы биохимии : учебник для химических и биологических специальностей педагогических университетов и институтов — 4-е изд. перераб. и доп. / Ю. Б. Филиппович. — М.: Издательство «Агар», 1999. — 512 с.
20. Kampa M. Human health effects of air pollution / M. Kampa, E. Castanas // Environ Pollut. — 2008. — Vol. 51, No 2. — P. 362–367.
21. Cameron K. S. Exploring the molecular mechanisms of nickel-induced genotoxicity and carcinogenicity: a literature review / K. S. Cameron, V. Buchner, P. B. Tchounwou // Rev Environ Health. — 2011. — Vol. 26, No 2. — P. 81–92.
22. Simultaneous analysis 26 mineral element contents from highly consumed cultured chicken overexposed to arsenic trioxide by inductively coupled plasma mass spectrometry / Y. He, B. Sun, S. Li [et al.] // Environ Sci Pollut Res Int. — 2016. — Vol. 23, No 21. P. 21741–21750.
23. Garland T. Overview of Arsenic Poisoning / T. Garland // <https://www.msdsmanual.com/toxicology/arsenic-poisoning/overview-of-arsenic-poisoning> (30.05.2019).
24. The effects of trace mineral source on performance and health of newly received steers and the impact of cobalt concentration on performance and lipid metabolism during the finishing phase / E. D. Sharman, J. J. Wagner, C. K. Larson [et al.] // Professional Animal Scientist. — 2008. — Vol. 24. — P. 430–438.
25. Digest E. M. Hyperhomocysteinemia and cobalamin disorders / E. M. Digest // Mol. Gen. Metab. — 2007. — Vol. 90, No 2. — P. 113–121.
26. Hayirli A. Chromium nutrition of livestock species / A. Hayirli // Nutr Abs Rev Ser B Livestock Feeds Feed. — 2005. — Vol. 75. — P. 1N–14N.
27. Effects of Different Levels of Organic and Inorganic Chromium on Growth Performance and Immuno-competence of Broilers under Heat Stress / H. S. Ghazi, M. Habibian, M. Moeini [et al.] // Biological Trace Element Research. — 2011. — Vol. 146. — P. 309–317.
28. Vincent J. B. Is the Pharmacological Mode of Action of Chromium (III) as a Second Messenger? / J. B. Vincent // Biol Trace Elem Res. — 2015. — Vol. 166, No 1. — P. 7–12.
29. Vincent J. B. New Evidence against Chromium as an Essential Trace Element / J. B. Vincent // J Nutr. — 2017. — Vol. 147, No 12. — P. 2212–2219.

Kalaeva E.¹, Kalaev V.¹, Chernitskiy A.², Alhamed M.¹, Safonov V.³

Intrauterine dyslementosis in calves and its role in the formation of predisposition to the complicated course of respiratory diseases in the neonatal period

Abstract. A group of 33 deep pregnant cows and calves obtained from them was examined. During the first month of life, in all calves respiratory diseases were registered, and in 7 individuals, microbronchitis was complicated by bronchopneumonia. Adult and newborn animals were retrospectively divided into 2 groups each: T1 and K1 — calves without bronchopneumonia and their mothers, respectively; T2 and K2 — calves with bronchopneumonia and their mothers, respectively. Hematological parameters and the content of As, Ni, Co, Cr, Mo in the blood serum of cows and calves at the age of 1 day were analyzed. In deep pregnant cows in both groups, the Mo content was within the normal range, the Ni concentration was increased, As, Co, and Cr were reduced. Differences between groups K1 and K2 in the content of trace elements were not detected. Correlations were found between the Ni content and MCHC, the concentration of As and MCV and RDW in deep pregnant cows. In newborn calves in both groups, the content of Mo in the blood serum corresponded to the norm; Co and Ni concentrations exceeded the reference values, As — was lower. The concentration of Ni in calves in the T2 group was higher than in the T1 group. In calves, correlations were found between the concentration of Ni and the number of leukocytes and monocytes, as well as between the concentration of As and the number of segmented neutrophilic granulocytes and monocytes. Co, Cr, Mo actively accumulated in the body of calves during the pre-natal period, as transfer from mother to fetus was limited; Ni transfer was regulated by the ratio of concentrations in the blood of the mother and the fetus. Excess Ni content and deficiency of As in the blood serum of pregnant cows and newborn calves can be considered risk factors for the development of complications of respiratory diseases in young cattle.

Key words: hematological parameters, cows, calves, microelements, respiratory diseases.

Authors:

Kalaeva E. — PhD. (Biol. Sci.), assistant professor of the Department of Biophysics and Biotechnology; e-mail: kalaevae@gmail.com (corresponding author);

Kalaev V. — Dr. Habil (Biol. Sci.), professor of the Genetic, Cytology and Bioengineering Department; e-mail: Dr_Huixs@mail.ru;

Chernitskiy A. — PhD. (Biol. Sci.), Senior Research Scientist of the Reproductive Organs, Breast and Young Farm Animal's Diseases Laboratory; e-mail: cherae@mail.ru

Alhamed M. — post-graduate student of the Genetic, Cytology and Bioengineering Department; e-mail: m.a.hamed84@yandex.ru

Safonov V. — Dr. Habil (Biol. Sci.), Leading Research Scientist of Environmental Biogeochemistry Laboratory; e-mail: safrus2003@mail.ru

¹ Voronezh State University, Russia, Voronezh, University sq., 1;

² All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Russia, Voronezh, Lomonosova str., 114b;

³ V. I. Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry, Russia Moscow, Kosigina str., 19.

References

1. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Nutrient Requirements of Beef Cattle: Eighth Revised Edition. — Washington, DC: The National Academies Press, 2016. — <https://doi.org/10.17226/19014>.
2. Report on the state of the environment in the territory of the Voronezh region in 2017. — Voronezh: Voronezh Regional Printing House, 2018 — 220 p.
3. Protasova N. A. Biogeochemistry of trace elements in ordinary black soil of the Voronezh region / N. A. Protasova, N. S. Gorbunova, A. B. Belyaev // Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo Universiteta, Seria: Khimiya, Biologiya, Farmatsiya. — 2015. — No. 4. — P. 100–106.
4. Bioelementology: basic concepts and terms (terminological dictionary) / Skalny A. V., Rudakov I. A., Notova S. V. [et al.] — Orenburg: OGU, 2005. — 50 p.

5. Kegley E. B. Impact of mineral and vitamin status on beef cattle immune function and health / E. B. Kegley, J. J. Ball, P. A. Beck // *Journal of Animal Science*. — 2016. — Vol. 94, No 12. — P. 5401–5413.
6. McKeating, D. R. Elemental Metabolomics and Pregnancy Outcomes / D. R. McKeating, J. J. Fisher, A. V. Perkins // *Nutrients*. — 2019. — Vol. 11, No 1 — P. 73.
7. Development of a novel clinical scoring system for on-farm diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves / W. J. Love, T. W. Lehenbauer, P. H. Kass [et al.] // *Peer J*. — 2014. — Vol. 2. — P. e238.
8. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age / M. C. Windeyer, K. E. Leslie, S. M. Godden [et al.] // *Preventive Veterinary Medicine*. — 2014. — Vol. 113. — P. 231–240.
9. Handan H. A. Current Approach to Bovine Respiratory Disease / H. A. Handan, O. Umit // *Dairy and Vet Sci J*. — 2018. — Vol. 5, No 2. — P. 555658.
10. Levels of trace elements and potential toxic elements in bovine livers: A trend analysis from 2007 to 2018 / G. Counotte, M. Holzhauer, S. Carp-van Dijken [et al.] // *PLoS ONE*. — 2019. — Vol. 14, No 4. — P. e0214584.
11. Buczinski S. Bayesian estimation of the accuracy of the calf respiratory scoring chart and ultrasonography for the diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves / S. Buczinski, T. L. Ollivett, N. Dendukuri // *Prev Vet Med*. — 2015. Vol. 119, No 3–4. — P. 227–231.
12. Assessment of L-lactatemia as a predictor of respiratory disease recognition and severity in feedlot steers / S. Buczinski, R. D. Rademacher, H. M. Tripp [et al.] // *Prev Vet Med*. — 2015. — Vol. 118, No 4. — P. 306–318.
13. Evaluating Potential Biomarkers of Health and Performance in Veal Calves / F. Marcato, H. van den Brand, B. Kemp [et al.] // *Vet. Sci*. — 2018. — Vol. 5. — P. 133–150.
14. DeLong E. R. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach / E. R. DeLong, D. M. DeLong, D. L. Clarke-Pearson // *Biometrics*. — 1988. — No 44. — P. 837–845.
15. Kondrahin I. P. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics / I. P. Kondrahin. — Moscow.: Koloss, 2004. — 520 p.
16. Lamand M. Carences en oligo-éléments / M. Lamand // *Farm Animals*. — 2013. — № 3–4. — C. 84–90.
17. Manuals for the diagnosis and prevention of disorders of antenatal and intranatal origin in calves / A. G. Shakhov, Yu. N. Alekhin, S. V. Shabunin [et al.]. — Voronezh: Publishing house «Istoki», 2013. — 92 p.
18. Blakley B. R. Overview of Molybdenum Poisoning / B. R. // <https://www.msdsvetmanual.com/toxicology/molybdenum-poisoning/overview-of-molybdenum-poisoning> (30.05.2019).
19. Filippovich Yu. B. Fundamentals of biochemistry: a textbook for chemical and biological specialties of pedagogical universities and institutes. — 4th ed. / Yu. B. Filippovich. — M.: Publishing house «Agar», 1999. — 512 p.
20. Kampa M. Human health effects of air pollution / M. Kampa, E. Castanas // *Environ Pollut*. — 2008. — Vol. 51, No 2. — P. 362–367.
21. Cameron K.S. Exploring the molecular mechanisms of nickel-induced genotoxicity and carcinogenicity: a literature review / K. S. Cameron, V. Buchner, P. B. Tchounwou // *Rev Environ Health*. — 2011. — Vol. 26, No 2. — P. 81–92.
22. Simultaneous analysis 26 mineral element contents from highly consumed cultured chicken overexposed to arsenic trioxide by inductively coupled plasma mass spectrometry / Y. He, B. Sun, S. Li [et al.] // *Environ Sci Pollut Res Int*. — 2016. — Vol. 23, No 21. P. 21741–21750.
23. Garland T. Overview of Arsenic Poisoning / T. Garland // <https://www.msdsvetmanual.com/toxicology/arsenic-poisoning/overview-of-arsenic-poisoning> (30.05.2019)
24. The effects of trace mineral source on performance and health of newly received steers and the impact of cobalt concentration on performance and lipid metabolism during the finishing phase / E. D. Sharman, J. J. Wagner, C. K. Larson [et al.] // *Professional Animal Scientist*. — 2008. — Vol. 24. — P. 430–438.
25. Digest E.M. Hyperhomocysteinemia and cobalamin disorders / E. M. Digest // *Mol. Gen. Metab*. — 2007. — Vol. 90, No 2. — P. 113–121.
26. Hayirli A. Chromium nutrition of livestock species / A. Hayirli // *Nutr Abs Rev Ser B Livestock Feeds Feed*. — 2005. — Vol. 75. — P. 1N–14N.
27. Effects of Different Levels of Organic and Inorganic Chromium on Growth Performance and Immuno-competence of Broilers under Heat Stress / H. S. Ghazi, M. Habibian, M. Moeini [et al.] // *Biological Trace Element Research*. — 2011. — Vol. 146. — P. 309–317.
28. Vincent J. B. Is the Pharmacological Mode of Action of Chromium (III) as a Second Messenger? / J. B. Vincent // *Biol Trace Elem Res*. — 2015. — Vol. 166, No 1. — P. 7–12.
29. Vincent J. B. New Evidence against Chromium as an Essential Trace Element / J. B. Vincent // *J Nutr*. — 2017. — Vol. 147, No 12. — P. 2212–2219.