

МЕТОДЫ

УДК 636.2.034:612.664:611-018.5

DOI 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.3.83-90

УТОЧНЕНИЕ РЕФЕРЕНСНЫХ ИНТЕРВАЛОВ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ У КОРОВ С УЧЁТОМ СТАДИЙ РЕПРОДУКТИВНО-ЛАКТАЦИОННОГО ЦИКЛА

Василевский Н.В.

*ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных - филиал ФИЦ
животноводства - ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Боровск Калужской области,
Российская Федерация*

Необходимость уточнения референсных интервалов биохимических показателей крови связана с тем, что качественная оценка текущего физиологического статуса животного невозможна без учёта широкого спектра биохимического и клеточного состава крови. В то же время однозначная интерпретация полученных результатов исследования крови для оценки физиологического состояния лактирующих коров не всегда однозначна и зачастую ограничиваются констатацией факта невыхода этих показателей за пределы нормы. Описанные в литературе референсные диапазоны определяются на клинически здоровых животных в пределах 95%-ного доверительного интервала, при этом обычно не учитывается возможный сдвиг значений показателей к границам «нормы» у животных с субклиническими бессимптомными расстройствами, что крайне важно для ранней диагностики нарушений. Для повышения качества физиологического мониторинга в технологических группах за счёт комплексной оценки всего спектра измеряемых показателей ранее был предложен вариант использования квалитетического анализа. Полученные результаты показали, что на распределение границ референсных интервалов биохимических показателей крови у коров оказывают фазы репродуктивно-лактационного цикла.

Ключевые слова: лактирующие коровы, физиологический статус, биохимический состав крови, анализ данных, квалитетический метод.

Проблемы биологии продуктивных животных, 2022, 3: 83-90.

Введение

В настоящее время имеются значительные расхождения в оценке различными авторами граничных значений интервалов референсных зон биохимических показателей крови коров (Jensen 1992; Moore 1997; Мейер, Харви 2007; Влизло 2012; Ермишин, Тимаков 2015). Причиной существенных расхождений в определении граничных значений интервалов референсных зон для субстратов, продуктов обмена и ферментативных компонентов крови являются как субъективные факторы, к которым в первую очередь относятся различия в методах определения параметров и оценке стадии перехода расстройств из субклинической формы в клиническую, так и объективные причины - значительные индивидуальные различия между животными, обусловленные как генетически предопределёнными отклонениями, так и приобретёнными в процессе онтогенеза особенностями метаболизма. Эти обстоятельства вынуждают исследователей заниматься поиском альтернативных путей оценки биохимического статуса организма (Tierarztl, 2016; Milaeva 2017). Важность однозначной интерпретации значений биохимических показателей крови возрастает с учётом наметившегося перехода в практике нормированного кормления с детерминистского направления к концепции управления питанием (Василевский, 2015). Суть нового направления в кормлении состоит в непрерывной уточняющей корректировке основного рациона на основе учёта текущего физиологического состояния организма коровы (Василевский, 2020).

Содержание метаболитов в крови поддерживается на относительно постоянном уровне в вследствие динамического уравнивания процессов всасывания из желудочно-кишечного тракта,

расходования на нужды метаболизма, восстановления резервов и депонирования. В результате прямая оценка уровня обеспеченности организма в питательных веществах за счёт их поступления из пищи затруднена (Simon, 2017). Проблема может быть решена за счёт включения в перечень исследуемых параметров крови показателей, косвенно связанных с уровнем обеспеченности, текущим физиологическим состоянием и направленностью метаболизма (Fürrl, 2016), а также путём проведения автоматизированного мониторинга на больших выборках или на всём поголовье дойных коров (Черепанов, 2021, 2021a). Параметры биохимического состава крови в литературных источниках в настоящее время характеризуются большой вариабельностью, что обусловлено индивидуальными различиями между животными и другими факторами (Kuczyńska, 2021; Kohn 2005). В силу большого разброса параметров, выявление тенденций в пределах референсных зон возможно только при постоянном мониторинге состава крови у одного и того же животного, но существенно затруднено при усреднении рассматриваемого параметра по технологической группе.

Для решения задачи оценки нутритивного статуса, текущего физиологического состояния и направленности процессов метаболизма у лактирующих коров нами был разработан интегральный квалитетрический индекс (КИи), который позволяет статистически оперировать сразу со всеми определяемыми параметрами биохимического анализа крови и получать интегральную оценку физиологического как отдельного животного, так и их технологических групп (Василевский, Черепанов, 2022).

Принятые в настоящее время границы референсных интервалов определялись опытным путем без учета фаз репродуктивно-лактационного цикла животных. Это является одной из причин чрезмерной ширины установленных ранее референсных зон. С другой стороны, можно предполагать, что в случае учёта фазы репродуктивно-лактационного цикла, интегральный КИ рассчитанный по показателям биохимического состава крови для технологической группы животных, с большой долей вероятности будет стремиться к среднему уровню по хозяйству в зависимости от качества кормовой базы и санитарно- технологических условий содержания.

Цель работы – подтвердить или опровергнуть гипотезу о цикличном смещении референсных зон биохимических показателей крови в течение репродуктивно-лактационного цикла коров.

Материал и методы

В качестве первичного материала использовались результаты биохимических анализов крови коров по шести хозяйствам Харьковской области с различными технологиями содержания животных. Кровь для анализа отбирали из хвостовой вены до утреннего кормления. Все образцы крови, отобранной и проанализированной в течение 2019-2020 г.г. ($n=191$), были распределены по группам в зависимости от стадии лактации. В первую группу объединили образцы крови, взятой у животных течении 5-7 суток после отёла – начало сервис-периода. Вторая группа состояла из животных в середине и конце сервис-периода. Третья группа включала образцы крови животных от начала стельности до конца лактации. Четвертая и пятая - начальная и конечная фазы сухостоя, соответственно.

Уточнение границ референсных интервалов для показателей, измеряемых при мониторинге физиологического статуса в популяции клинически здоровых коров с учётом фаз репродуктивно-лактационного цикла проводилось с использованием метода квалитетрического анализа (Василевский, Черепанов, 2022). Суть предлагаемого метода состоит в том, что среднему значению каждого измеряемого показателя, оцененного по всему массиву данных для исследуемой популяции ставится в соответствие максимальное значение квалитетрического индекса (КИ), равное 100, а для крайних референсных значений Rf_{min} и Rf_{max} принимается нулевая величина КИ. Для каждого значения одного показателя x ставятся в соответствие значения КИ (y), вычисляемые с использованием функции $y(x)$, представляющей линию параболического тренда, оцененную по трём точкам x , y ($Rf_{min}, 0$; $M_x, 100$ и $Rf_{max}, 0$) для данного показателя. Полученное среднее по популяции значение y трактуется в качестве дифференциального квалитетрического индекса (КИд). Если найденные величины КИд суммировались по всем измеряемым показателям, и определялось среднее значение, то оно трактуется в качестве интегрального индекса (КИи).

Численный поиск скорректированных референсных интервалов для каждой технологической группы выполнялся после выбраковки резко отклоняющихся значений по критерию Шовене. Целевой функцией для поиска значений границ референсных интервалов с учётом фаз репродуктивно-лактационного цикла была максимизация величины парциального квалитетического индекса (КИп, среднее по популяции значение КИ по отдельным показателям биохимического состава крови).

Поиск уточнённых значений границ референсных интервалов с учётом фаз репродуктивно-лактационного цикла может осуществляться с использованием алгоритмов восхождения по градиенту (методы крутого восхождения), применяемых в ходе численного анализа поверхности отклика при решении многофакторных задач оптимизации технологических процессов (Садовников, 2009). но с учётом того, что в данном случае анализируется наиболее простая двумерная поверхность с одним максимумом, использовалась процедура перебора «вручную» значений $Rf_{\min}$ и $Rf_{\max}$ на один шаг вправо и влево в окрестности текущей точки и проведение итерационной (циклически повторяемой) процедуры «восхождения по градиенту» до достижения наибольшего значения парциального квалитетического индекса.

Процедуру поиска по каждому изученному показателю крови осуществляли по следующему алгоритму.

1. Расчёт КИп по показателям (х) в исследуемой популяции на основе референсного интервала ($X_{\min}$ - $X_{\max}$) из литературных источников.
2. *Первая итерация* - первичный расчёт (первая итерация) среднего популяционного значения КИ (срКИп).
 - 1) Вычисление среднего «литературного» значения $X_{\text{ср}} = (X_{\min} + X_{\max})/2$.
 - 2) Вычисление коэффициентов а, в и с в уравнении параболы $y = a + b x - c x^2$ как тренда, проходящего через три точки ($X_{\min} = 0$, $X_{\text{ср}} = 100$, $X_{\max} = 0$).
 - 3) Вычисление по полученному уравнению параболы значений КИ для каждой опытной точки по данному показателю х в исследуемой популяции.
3. *Вторая итерация* - расчёт нового среднего популяционного значения КИп.
 - 1) Сравнение значений срКИп по первой и второй итерации, выбор большего по значению, присвоение большему срКИп пометки «первичный».
 - 2) Изменение граничных значений КИ, $X_{\min}$, $X_{\max}$ в пределах единиц второй значащей цифры изучаемого показателя в большую и меньшую сторону.
4. *Повторение с пункта 3 на последующих итерациях* до прекращения увеличения величины срКИп.

Таким образом, итерационная процедура подбора новых границ референсных интервалов $Rf_{\min}$ и $Rf_{\max}$ с учётом фактических популяционных значений измеряемых показателей заключается в сужении до фактического разброса данных в случае невыхода за пределы границ референсных интервалов (РИ), принятых в литературных источниках, или перенос всего РИ в сторону выявленного смещения фактических данных.

Во избежание чрезмерного повышения КИ при бесконтрольном расширении референсного интервала было введено ограничение, состоящее в том, что максимальная ширина референсной зоны не может превышать максимальный разброс фактических значений показателей состава крови, наблюдаемых в данной популяции. По величине сужения и смещения референсных интервалов относительно рекомендованных в литературных источниках значений, ограничения не накладывались. Интервал, обеспечивающий максимальное значение срКИп, принимался как скорректированный референсный интервал данного показателя для анализируемой технологической группы.

Результаты и обсуждение

Рассчитанные референсные интервалы, скорректированные по фазам репродуктивно-лактационного цикла для отдельных показателей крови на основе популяционных данных, использовались для расчёта значений КИп по фактическим значениям показателей крови, полученным при исследовании репрезентативных выборок в каждом из 6 хозяйств. Путём суммирования полученных значений КИп по всем показателям крови были получены величины интегрального квалиметрического индекса (КИи) для этих хозяйств.

В табл. 1 приведены рекомендованные в литературе референсные интервалы и полученные выбранные нами значения для расчёта КИп. Поскольку в двух хозяйствах отбирали кровь у животных не из всех технологических групп, приведены данные по КИи для четырёх хозяйств.

Проведенная процедура уточнения границ РИ показателей крови с учётом репродуктивно-лактационных фаз проводилась с точностью до 2-3 значащих цифр, при расчёте максимальных величин КИп - с точностью до трёх значащих цифр. Скорректированные значения РИ для разных репродуктивно-лактационных фаз представлены в табл. 2, а смещения среднего арифметического значения в скорректированных интервалах относительно литературных данных - в табл. 3. Скорректированные границы РИ для общего белка несколько сузились в сравнении с литературными источниками, особенно со стороны верхних значений. При этом, референсная зона содержания альбуминов снижалась для начала сервис-периода, а для глобулинов была ниже литературной для всех фаз, кроме конца сервис-периода. РИ соотношения альбуминов к глобулинам существенно расширился в сторону верхних значений, особенно во вторую фазу сухостоя и начало сервис-периода. Существенные изменения произошли и с референсными зонами мочевины, общего холестерина, АСТ и АЛТ, что коррелирует с литературными источниками (Joźwik, 2012; Sakowski, 2012; Liu 2012).

В табл. 1 приведены рекомендованные в литературе референсные интервалы и полученные выбранные нами значения для расчёта КИп. Результаты квалиметрического анализа представлены на рис. 1. Поскольку в двух хозяйствах отбирали кровь у животных не из всех технологических групп, приведены данные по КИи для четырёх хозяйств.

Таблица 1. Границы референсного интервала для показателей биохимического состава крови у коров

Показатели*	Референсные интервалы по литературным источникам		Значения, использованные для расчёта КИп		
			X _{min}	X _{ср}	X _{max}
Общий белок, г/л	59 - 85	70 - 90	59	74.5	90
Альбумины, г/л	27 - 43		27	35	43
Глобулины, г/л	33 - 55	25 - 45	25	40	55
Альбумины, %	38 - 50		38	44	50
Глобулины, %	50 - 62		50	56	62
(А/Г), ед	0,6 - 1,1		0.6	0.85	1.1
Мочевина, мМ	3,3 - 6,7	2,5 - 6,7	2.5	4.6	6.7
Азот мочевины, мг/дл	8 - 20		8	14	20
Общий холестерин, мМ	2,2 - 6,6		2.2	4.4	6.6
АСТ, ед/л	48 - 108		48	78	108
АЛТ, ед/л	20 - 45	17 - 40	17	31	45
(АСТ/АЛТ), ед	1,0 - 3,4		1	2.2	3.4
Общий кальций, мМ	2,0 - 3,1	2,2 - 2,6	2.90	2.5	3.1
Неорганический фосфор, мМ	1,5 - 2,9	1,2 - 2,4	1.2	2.05	2.9
Соотношение Са/Р	1,1 - 1,6		1,1	1,35	1,6

Таблица 2. Границы скорректированных референсных интервалов для показателей биохимического состава крови у коров с учётом репродуктивно-лактационных фаз

Показатели	Единицы измерения	Начало сервис-периода	Конец сервис-периода	Начало стельности	Первая фаза сухостоя	Вторая фаза сухостоя
Общий белок	г/л	58 - 83	61 - 86	61 - 86	55 - 84	58 - 83
Альбумины	г/л	25 - 41	27 - 43	27 - 43	27 - 43	27 - 43
Глобулины	г/л	20 - 50	25 - 55	20 - 50	20 - 50	20 - 50
Альбумины	%	40 - 60	37 - 57	40 - 60	40 - 60	40 - 60
Глобулины	%	40 - 60	41 - 61	40 - 60	41 - 61	40 - 60
Альбумины / Глобулины	Ед	0,6 - 1,5	0,6 - 1,4	0,6 - 1,4	0,6 - 1,4	0,6 - 1,5
Мочевина	мМ	2,5 - 6,7	2,5 - 8,0	2,5 - 8,0	2,5 - 6,7	2,0 - 6,2
Азот мочевины	мг/дл	5 - 23	5 - 23	5 - 23	5 - 18	5 - 18
Общий холестерин	мМ	1,4 - 4,4	2,7 - 7,3	2,2 - 6,6	1,6 - 5,3	1,4 - 4,4
АСТ	ед/л	60 - 160	48 - 108	50 - 110	48 - 108	48 - 108
АЛТ	ед/л	10 - 38	17 - 45	19 - 47	10 - 38	10 - 38
АСТ / АЛТ	Ед	3,0 - 11,0	1,7 - 3,3	1,7 - 3,3	1,8 - 5,0	2,2 - 7,4
Общий Са	мМ	2,0 - 3,0	2 - 3	2,2 - 2,8	2 - 3	2 - 3
Неорганический Р	мМ	1,0 - 2,7	1,1 - 2,8	1,8 - 3,0	1,5 - 2,9	1,5 - 2,9
Са/Р	Ед	0,8 - 2,5	0,8 - 2,5	0,8 - 2,5	0,7 - 1,7	0,7 - 1,7

Таблица 3. Средние значения нормы показателей биохимического состава крови у коров по литературным данным и скорректированные с учётом фаз репродуктивно-лактационного цикла

Показатели*	Единицы измерения	Из литературных источников	Скорректированные по фазам репродуктивно-лактационного цикла				
			Начало сервис-периода	Конец сервис-периода	Начало беременности	Первая фаза сухостоя	Вторая фаза сухостоя
Общий белок	г/л	74,5	70,5	73,5	73,5	72	70,5
Альбумины	г/л	35	33	35	35	35	35
Глобулины	г/л	40	35	40	35	35	35
Альбумины	%	44	50	47	50	50	50
Глобулины	%	56	50	51	50	51	50
Альб. / глоб.	Ед	0,85	1,5	1	1	1	1
Мочевина	мМ	4,6	4,6	5,2	5,2	4,6	4,1
Азот мочевины	мг/дл	14	14	14	14	11,5	11,5
Общий холестерин	мМ	4,4	2,9	5,0	4,4	3,4	2,9
АСТ	ед/л	78	110	78	80	78	78
АЛТ	ед/л	31	24	31	33	24	24
АСТ/АЛТ	Ед	2,2	7,0	2,5	2,5	3,4	4,8
Общий Са	мМ	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Неорганический Р	мМ	2,0	1,8	1,9	2,4	2,2	2,2
Са/Р	Ед	1,3	1,6	1,6	1,6	1,2	1,2

Таблица 4. Средние значения КИИ для четырёх хозяйств

Хозяйство	Начало сервис-периода	Конец сервис-периода	Начало стельности	Первая фаза сухостоя	Вторая фаза сухостоя	Среднее по хозяйству
1	61,9	65,7	73,4	76,1	75,3	70,5
2	66,2	72,3	68,3	64,3	73,8	69,0
3	83,4	77,6	78,1	56,8	71,2	73,4
4	59,2	67,7	74,0	58,3	66,4	65,1
Среднее	65,3	70,7	77,5	65,2	71,8	70,1

Существенных различий по интегральному квалитетическому индексу для отдельных фаз репродуктивно-лактационного цикла в пределах одного хозяйства не установлено, т.е. в исследованной популяции величина интегрального КИИ не зависит от технологической группы (фазы репродуктивно-лактационного цикла) и варьирует в области среднего уровня по хозяйству в зависимости от качества кормовой базы и санитарно – технологических условий содержания животных. Вместе с тем, следует иметь в виду, что эти данные получены в порядке выполнения предварительного проекта в хозяйствах одной (Харьковской) области, и они будут скорректированы в последующих исследованиях на более многочисленных выборках с учётом географических условий, породы, уровня продуктивности, условий содержания и кормления дойного стада.

Заключение

Полученные данные подтверждают гипотезу о смещении референсных зон биохимических показателей крови в разных фазах репродуктивно-лактационного цикла коров. Проведенная корректировка референсных интервалов позволяет учесть влияние на биохимические показатели крови процессов перестройки метаболизма, связанной со сменой приоритетных направлений использования питательных веществ у высокопродуктивных молочных коров. В последующем разработанная методика может быть использована для повышения эффективности мониторинга в технологических группах за счёт учёта сдвигов по всему массиву измеряемых технологических показателей, включая данные по составу и надоям молока, живой массе, индексам упитанности коров и другим параметрам.

Список литературы

1. Василевский Н.В., Елецкая Т.А. Размер частиц пищи как показатель её структурности и ключевой аспект развития парадигмы теории питания. // Сельскохозяйственная биология. 2020. Т. 55. № 4. С. 714-725. DOI: 10.15389/agrobiology.2020.4. rus
2. Василевский Н.В. Управление питанием с учетом вариабельности физиологических параметров животных (концепция). // Проблемы биологии продуктивных животных. 2015. № 2. С. 67-79.
3. Василевский Н.В., Черепанов Г.Г. Применение квалитетического анализа при оценке и мониторинге физиологического статуса животных. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2022. № 2. С. 90-98.
4. Влизло В.В. (Ред.) Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині довідник. Львів: СПОЛЮМ, 2012. 764 с.
5. Ермишин А.С., Тимаков А.В. Биохимические показатели адаптации коров разных пород в условиях ярославской области. // Зоотехния и ветеринария. 2015. №. 4. С. 29-39.
6. Мейер Д., Харви Дж. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика. М.: Софион, 2007. 456 с.
7. Садовников И.В. Квалитетрия. Чита: ЧитГУ, 2009. 150 с.
8. Черепанов Г.Г. Физиологический мониторинг на основе систем биосенсоров и технологий Big Data: возможности и перспективы для повышения жизнеспособности высокоудойных коров. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2021а. № 1. С. 75-86.
9. Черепанов Г.Г. Проблемы биологии продуктивных животных: зачем нужен «Зоофизтех». // Проблемы биологии продуктивных животных. 2021. № 4. С. 62-78.
10. Fürll M. Entwicklung und Grundlagen der Stoffwechselüberwachung bei Milchkühen. // Tierarztl. Prax. Grosstiere Nutztiere. 2016. Vol. 44. nr 02. P. 107-117. DOI: 10.15653/TPG-151045
11. Cozzi G., Ravarotto L., Gottardo F., Stefani A. L., Contiero B., Moro L., Brscic M., Dalvit P. Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. // J. Dairy Sci. 2011. Vol. 94. nr 8. P. 3895-3901. DOI: 10.3168/jds.2010-3687.
12. Jensen A.L., Houe H., Nielsen C.G. Critical difference of some bovine haematological parameters. // Acta Veter. Scand. 1992. Vol. 33. nr 3. P. 211-217.
13. Joźwik A., N. Strzałkowska, E. Bagnicka, W. Grzybek, J. Krzyżewski, E. Poławska, A. Kołataj, J.O. Horbańczuk Relationship between milk yield, stage of lactation, and some blood serum metabolic parameters of dairy cows // Czech. J. Anim. Sci. 2012. Vol. 57. nr 8. P. 353-360 doi.org/10.17221/6270-CJAS

14. Kohn R.A., Dinneen M.M., Russek-Cohen E.J. Using blood urea nitrogen to predict nitrogen excretion and efficiency of nitrogen utilization in cattle, sheep, goats, horses, pigs, and rats // J. Anim. Sci. 2005. Vol. 83. nr 4. P. 879-889. DOI: 10.2527/2005.834879x.
15. Kuczyńska B., Puppel K., Gołębiowski M., Wiśniewski K., Przysucha T. Metabolic profile according to the parity and stage of lactation of high-performance Holstein-Friesian cows // Animal Bioscience. 2021. Vol. 34. nr 4. P. 575-583. <https://doi.org/10.5713/ajas.20.0018>
16. Liu P., He B.X., Yang X.L. et al. Bioactivity evaluation of certain hepatic enzymes in blood plasma and milk of Holstein cows. // Pak. Vet. J. 2012. Vol. 32. P. 601-604.
17. Milaeva I.V., Voronina O.A., Zaitsev S.Yu., Features of the metabolism of lactating cows. // Russian J. Agric. Socio-Econ. Sci. 2017. Vol. 62. nr 2. P. 275-281. DOI: [org/10.18551/rjoas.2017-02.32](https://doi.org/10.18551/rjoas.2017-02.32)
18. Moore F. Interpreting serum chemistry profiles in dairy cows. // Veter. Med. 1997. Vol. 92, P. 903-912.
19. Sakowski T., Kuczyńska B., Puppel K., Metera E., Słoniewski K., Barszczewski J. Relationships between physiological indicators in blood, and their yield, as well as chemical composition of milk obtained from organic dairy cows. // J. Sci. Food Agric. 2012. Vol. 92. P. 2905-2912. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5900>
20. Simon K., Wittmann I. The blood glucose value not necessarily indicates correctly the cellular metabolic state. // Orv. Hetil. 2017. Vol. 158. nr 11. P. 409-417. DOI: 10.1556/650.2017.30681.
21. Tierarztl F.M., Ausg P., NutztierG.G.. Development and basics of metabolic monitoring in dairy cows. // Focus on research in Eastern Germany and at the University of Leipzig. 2016. Vol. 44. nr 2. P. 107-17. DOI:10.15653/TPG-151045.

References (for publications in Russian)

1. Cherepanov G.G. [Physiological monitoring based on biosensor systems and Big Data technologies: opportunities and prospects for improving the viability of high-yielding cows]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of productive animal biology*. 2021. 1: 75-86.
2. Cherepanov G.G. [Problems of productive animal biology: why do we need "Zoofiztekh"]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of productive animal biology*. 2021. 4: 29-39.
3. Ermishin A.S., Timakov A.V. [Biochemical indicators of adaptation of cows of different breeds in the conditions of the Yaroslavl region]. *Zootekhniya i veterinariya - Zootechnics and veterinary medicine*. 2015. 4: 29-39.
4. Meier D., Kharvi Dzh. *Veterinarnaya laboratornaya meditsina. Interpretatsiya i diagnostika*. (Veterinary laboratory medicine. Interpretation and diagnostics). Moscow: Sofion Publ., 2007. 456 p.
5. Paiterova V.V. [Natural resistance of calves in early postnatal ontogenesis and the influence of dietary supplements based on dihydroquercetin on its level]. *Veterinarnaya meditsina - Veterinary Medicine*. 2011. 1: 37-40.
6. Sadovnikov I.V. *Kvalimetriya (Qualimetry)*. Chita: Chita State University Publ., 2009. 150 p.
7. Tsyupko V. V. *Fiziologicheskie osnovy pitaniya molochnogo skota*. (Physiological basis of dairy cattle nutrition). Kiev: Urozhai Publ., 1984. 157 p.
8. Vasilevskii N.V., Eletskaia T.A. [The size of food particles as an indicator of its structure and a key aspect of the development of the nutrition theory paradigm]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya - Agricultural Biology*. 2020. 55(4): 714-725. DOI: 10.15389/agrobiology.2020.4. rus
9. Vasilevskii N.V. [Nutrition management taking into account the variability of physiological parameters of animals: a concept]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of productive animal biology*. 2015. 2: 67-79.
10. Vlizlo V.V. (Ed.) *Laboratorni metodi doslidzhen' u biologii, tvarinnitstvi ta veterinarnii meditsini dovidnik*. (Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a reference book). L'viv: SPOLOM Publ., 2012. 764 p.

UDC 636.2.034:612.664:611-018.5

**Refinement of reference intervals for biochemical composition of blood in cows,
taking into account the phases of the reproductive-lactation cycle**

Vasilevskii N.V.

*Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition - branch of Federal
Research Center of Animal Husbandry - Ernst VIZh, Borovsk,
Kaluga oblast, Russian Federation*

ABSTRACT. The need to clarify the reference intervals of biochemical blood parameters is due to the fact that a qualitative assessment of the current physiological status of an animal is impossible without taking into account a wide range of biochemical and cellular blood composition. At the same time, an unambiguous interpretation of the results of a blood test to assess the physiological state of lactating cows is not always unambiguous and is often limited to stating the fact that these indicators do not go beyond the norm. The reference ranges described in the literature are determined on clinically healthy animals within a 95% confidence interval, while a possible shift in the values of indicators to the boundaries of the “normal” in animals with subclinical asymptomatic disorders is usually not taken into account, which is extremely important for early diagnosis of disorders. To improve the quality of physiological monitoring in technological groups through a comprehensive assessment of the entire range of measured indicators, a variant of using qualimetric analysis was previously proposed. The obtained results showed that the distribution of the boundaries of the reference intervals of biochemical blood parameters in cows is influenced by the phases of the reproductive-lactation cycle.

Keywords: lactating cows, physiological status, blood biochemical composition, data analysis, qualimetric method.

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Productive Animal Biology, 2022, 3: 83-90.

Поступило в редакцию: 24.07.2022. Получено после доработки: 12.09.2022.

Сведения об авторах:

Василевский Николай Владимирович, к.б.н., с.н.с., vasilevskii.n@mail.ru