

Influence of changes in respiratory processes on erythropoiesis in young ruminants

M. Kambur | Ye. Livoshchenko✉

Article info

Correspondence Author

Ye. Livoshchenko

E-mail:

evglivoshchenko@gmail.comSumy National Agrarian
University,
Herasyma Kondratieva Str.,
160, Sumy, 40021, Ukraine**Citation:** Kambur, M., & Livoshchenko, Ye. (2025). Influence of changes in respiratory processes on erythropoiesis in young ruminants. *Scientific Progress & Innovations*, 28 (2), 207–211. doi: 10.31210/spi2025.28.02.32

This work is devoted to a comprehensive analysis of the processes of erythropoiesis in newborn calves under normal conditions and asphyxia of varying severity, which is one of the main causes of mortality in young cattle. Asphyxia, which occurs as a result of impaired respiratory function during childbirth or immediately after birth, causes hypoxia, which affects hematological parameters, structural and functional characteristics of erythrocytes and metabolic processes in the body. Asphyxia, which occurs as a result of impaired respiratory function during childbirth or immediately after birth, causes hypoxia, which affects hematological parameters, structural and functional characteristics of erythrocytes and metabolic processes in the body. The work used an experimental approach, which included the study of three groups of calves (n=15): clinically healthy (control), with mild and severe asphyxia. The research was conducted in the conditions of a farm and the laboratory of the Department of Internal Medicine, Pharmacy and Biochemistry. The results showed that in healthy calves, the number of erythrocytes in the peripheral blood was $7.32 \pm 0.14 \times 10^{12}/l$, while in calves with mild and severe asphyxia this figure increased to $7.44 \pm 0.18 \times 10^{12}/l$ and $8.36 \pm 0.12 \times 10^{12}/l$, respectively ($p < 0.05$ in the severe asphyxia group). In the group of calves with severe respiratory distress, the mean erythrocyte volume increased 1.14 times, and the width of the erythrocyte volume distribution increased 1.26 times. These changes may indicate an accelerated release of reticulocytes from the red bone marrow. This increase is a compensatory reaction to hypoxia, but is accompanied by a decrease in hemoglobin content (from 118.02 ± 8.20 g/l in control to 96.08 ± 5.44 g/l in calves with severe asphyxia, $p < 0.01$) and blood oxygen capacity (from 120.84 ± 3.54 vol.% to 108.24 ± 2.46 vol.%, $p < 0.01$), which indicates limited adaptation efficiency. The study was conducted using standard methods: counting erythrocytes in the Goryaev chamber, hemoglobin-cyanide method, and microcentrifugation for hematocrit. A new approach to studying the relationship between respiratory disorders and erythropoiesis is proposed, which takes into account not only quantitative indicators, but also structural and metabolic changes in erythrocytes. The results obtained have practical significance for veterinary medicine, in particular for the development of methods for early diagnosis of asphyxia and its correction through antioxidant therapy or oxygen therapy.

Keywords: calves, erythropoiesis, asphyxia, hypoxia, hemoglobin.

Вплив зміни процесів дихання на еритропоез у молодняка жуйних тварин

М. Д. Камбур | Є. М. Лівощенко

Сумський національний
аграрний університет,
м. Суми, Україна

Дана робота присвячена комплексному аналізу процесів еритроцитопоезу у новонароджених телят за умов нормального стану та асфіксії різного ступеня тяжкості, що є однією з основних причин смертності молодняка великої рогатої худоби. Асфіксія, яка виникає внаслідок порушення дихальних функцій під час пологів або одразу після народження, спричиняє гіпоксію, що впливає на гематологічні показники, структурно-функціональні характеристики еритроцитів і метаболічні процеси в організмі. У роботі використано експериментальний підхід, який включав вивчення трьох груп телят (n=15): клінічно здорових (контроль), із легким і важким перебігом асфіксії. Дослідження проводили в умовах фермерського господарства та лабораторії кафедри внутрішніх хвороб, фармації і біохімії. Результати показали, що у здорових телят кількість еритроцитів у периферичній крові становила $7,32 \pm 0,14 \times 10^{12}/л$, тоді як у телят із легкою та важкою асфіксією цей показник зростає до $7,44 \pm 0,18 \times 10^{12}/л$ і $8,36 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$ відповідно ($p < 0,05$ у групі з важкою асфіксією). При цьому середній об'єм еритроцитів у телят групи з важким порушенням дихання цей показник зріс в 1,14 рази ($p < 0,05$), а ширина розподілу еритроцитів за об'ємом збільшилася у 1,26 рази ($p < 0,05$). Дані зміни можуть вказувати на прискорений вихід ретикулоцитів із червоного кісткового мозку. Таке підвищення є компенсаторною реакцією на гіпоксію, однак супроводжується зниженням вмісту гемоглобіну (з $118,02 \pm 8,20$ г/л у контролі до $96,08 \pm 5,44$ г/л у телят із важкою асфіксією, $p < 0,01$) і кисневої ємності крові (з $120,84 \pm 3,54$ об.% до $108,24 \pm 2,46$ об.%, $p < 0,01$), що вказує на обмежену ефективність адаптації. Дослідження проведено з використанням стандартних методик: підрахунку еритроцитів у камері Горяєва, гемоглобін-ціанідного методу, мікроцентрифугування для гематокриту. Запропоновано новий підхід до вивчення взаємозв'язку між дихальними порушеннями та еритроцитопоезом, який враховує не лише кількісні показники, а й структурні й метаболічні зміни еритроцитів. Отримані результати мають практичне значення для ветеринарної медицини, зокрема для розробки методів ранньої діагностики асфіксії та її корекції шляхом антиоксидантної терапії чи оксигенотерапії.

Ключові слова: телята, еритроцитопоез, асфіксія, гіпоксія, гемоглобін.

Бібліографічний опис для цитування: Камбур М. Д., Лівощенко Є. М. Вплив зміни процесів дихання на еритропоез у молодняка жуйних тварин. *Scientific Progress & Innovations*. 2025. № 28 (2). С. 207–211.

Вступ

Пренатальні та постнатальні патології новонароджених телят залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної ветеринарної медицини, зумовлюючи значні економічні втрати у тваринництві через високу смертність і зниження продуктивності молодняку [1–3]. За даними досліджень, до 15–20 % телят гинуть у перші тижні життя через порушення адаптаційних механізмів, серед яких особливе місце посідає асфіксія – стан, пов'язаний із дефіцитом кисню під час пологів або одразу після народження [4–6]. Цей патологічний стан призводить до каскаду метаболічних і фізіологічних змін, які впливають на ключові системи організму, зокрема на систему кровотворення, що відіграє провідну роль у забезпеченні кисневого гомеостазу [7, 8].

Еритроцитопоез – процес утворення еритроцитів у кістковому мозку – є критично важливим для адаптації новонароджених телят до позаутробного життя [9–11]. У здорових телят у перші години після народження спостерігається інтенсивна перебудова гематологічних показників, пов'язана з переходом від фетального до дорослого типу гемоглобіну та активацією дихальних функцій [12–14] зниженням кисневої ємності крові, який посилює деградацію клітинних структур [15–17]. Ці зміни мають довгострокові наслідки, впливаючи на ріст і розвиток телят, а також на їхню здатність протистояти інфекційним і стресовим факторам [18–22].

Актуальність даного дослідження зумовлена недостатньою вивченістю молекулярних і фізіологічних механізмів, що лежать в основі взаємозв'язку між дихальними порушеннями та еритроцитопоезом у новонароджених телят [23, 24]. Більшість сучасних робіт зосереджені на клінічних проявах асфіксії, тоді як детальний аналіз структурно-функціональних змін еритроцитів і їхнього зв'язку з метаболічними зрушеннями залишається вкрай обмеженим і їх роль у мікроциркуляторних розладах залишаються недостатньо дослідженими [25–27].

Метою роботи є комплексне вивчення процесів еритроцитопоезу у новонароджених телят за умов нормального стану та асфіксії різного ступеня тяжкості, з акцентом на кількісні, структурні та функціональні характеристики еритроцитів. Дослідження спрямоване на з'ясування особливостей компенсаторних реакцій кровотворної системи, а також на оцінку її впливу на адаптацію організму до позаутробного середовища. Очікується, що отримані дані дозволять не лише розширити теоретичні уявлення про патогенез асфіксії, а й розробити практичні рекомендації для ранньої діагностики та корекції гіпоксичних станів у новонароджених телят.

Таким чином, дане дослідження має на меті заповнити прогалини в розумінні взаємозв'язку між дихальними функціями та еритроцитопоезом, враховуючи специфіку постнатального періоду у великої рогатої худоби. Воно базується на інтеграції гематологічних, біохімічних і фізіологічних підходів, що забезпечує всебічний аналіз проблеми та відкриває перспективи для подальших наукових пошуків у галузі ветеринарної гематології та патології.

Мета дослідження

Метою роботи було провести комплексний аналіз процесів еритроцитопоезу в організмі новонароджених телят у критичні періоди постнатального розвитку, зокрема в умовах нормального стану та за наявності порушень дихання різного ступеня тяжкості.

Матеріали і методи

Експериментальна частина дослідження була проведена в умовах фермерського господарства та на базі кафедри терапії, фармакології, клінічної діагностики та біохімії. Об'єктом дослідження стали телята, що народилися як клінічно здорові, так і з ознаками асфіксії легкого та важкого перебігу, що дало змогу оцінити вплив кисневого дефіциту на процеси кровотворення. Загалом у дослідженні взяли участь 15 телят, яких на першому етапі розподілили на три групи за принципом аналогів (по 5 тварин у кожній) залежно від стану здоров'я при народженні. Перша група (контрольна) складалася з телят без клінічних відхилень, друга включала телят із легким ступенем порушення дихання (короткочасна гіпоксія), третя – телят із важким перебігом асфіксії (виражена гіпоксія з тривалим порушенням газообміну). Критерії відбору базувалися на клінічних ознаках (частота дихання, ціаноз, рефлекси) та результатах первинного огляду ветеринарним лікарем.

Тварини утримувалися в ідентичних умовах протягом усього періоду дослідження (перші діб життя), що включало контрольовану температуру (20–22°C), вологість (60–70 %) і доступ до молозива відповідно до фізіологічних потреб. Раціон і умови утримання відповідали стандартам вирощування молодняку великої рогатої худоби, що забезпечило мінімальний вплив зовнішніх факторів на результати експерименту.

Для аналізу показників еритроцитопоезу зразки крові відбирали з пупкової вени одразу після народження телят (у перші 10–15 хвилин життя) з використанням стерильних шприців із гепарином як антикоагулянтом. Об'єм кожного зразка становив 5 мл, що достатньо для проведення всіх запланованих аналізів. Дослідження гематологічних і біохімічних параметрів здійснювали за такими методиками: кількість еритроцитів визначали за стандартною методикою підрахунку в камері Горяєва з використанням розчину Хейма для розведення зразків (1 : 200). Кількість підрахованих клітин у 5 великих квадратах камери перераховували на об'єм 1 літра крові. Вміст гемоглобіну вимірювали гемоглобін-ціанідним методом на спектрофотометрі (довжина хвилі 540 нм) із застосуванням реагенту Драбкіна, що забезпечує високу точність і відтворюваність результатів. Гематокрит визначали методом мікроцентрифугування за Шклярюм у капілярних трубках при 12 000 об/хв протягом 5 хвилин. Додатково розраховували середній об'єм еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) і середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті

(МСНС) за стандартними формулами на основі даних еритроцитів і гематокриту. Ширину розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW) оцінювали за гістограмами, отриманими на гематологічному аналізаторі.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0. Результати представлені як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$). Для оцінки достовірності відмінностей між групами застосовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок, вважаючи відмінності статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Вплив порушень дихання на гематологічні показники новонароджених телят. Проведені дослідження виявили суттєві зміни гематологічних показників у новонароджених телят залежно від наявності та ступеня тяжкості порушень дихання (асфіксії). Одним із ключових параметрів, що зазнав змін, стала загальна кількість еритроцитів у периферичній крові. У клінічно здорових телят цей показник становив $7,32 \pm 0,14 \times 10^{12}/л$, що відповідає фізіологічній нормі для новонароджених телят [8, 24]. У телят із легким перебігом асфіксії кількість еритроцитів незначно зростала до $7,44 \pm 0,18 \times 10^{12}/л$, тоді як у телят із важким перебігом порушення дихання спостерігалася статистично значуще підвищення до $8,36 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$ (в 1,14 рази, $p < 0,05$). Таке зростання може бути інтерпретоване як компенсаторна реакція організму на гіпоксію, спрямована на збільшення кількості киснеперенощиків у кровотоці, що узгоджується з даними досліджень про адаптацію до кисневого дефіциту у новонароджених ссавців [2, 7].

Незважаючи на зростання кількості еритроцитів, вміст гемоглобіну в крові демонстрував протилежну тенденцію. У контрольній групі здорових телят концентрація гемоглобіну становила $118,02 \pm 8,20$ г/л, що є типовим для перших годин життя телят за умов нормального кисневого забезпечення. У телят із легким порушенням дихання цей показник знизився до $106,24 \pm 6,42$ г/л ($p < 0,05$), а в групі з важкою асфіксією – до $96,08 \pm 5,44$ г/л (в 1,23 рази нижче, $p < 0,01$). Таке зниження може свідчити про порушення синтезу гемоглобіну в умовах гіпоксії, що обмежує функціональну ефективність еритроцитів, попри їхню

підвищену кількість. Ці результати узгоджуються з дослідженнями, які показали, що асфіксія у телят призводить до дисбалансу між кількістю еритроцитів і їхньою кисневою здатністю [11, 14].

Показник гематокриту, який відображає об'ємну частку еритроцитів у крові, також зазнав змін. У здорових телят він становив $33,80 \pm 1,52$ %, що є фізіологічною нормою для новонароджених. У телят із легким порушенням дихання гематокрит знизився до $30,12 \pm 1,06$ % ($p < 0,05$), а в групі з важкою асфіксією – до $28,12 \pm 1,14$ % ($p < 0,01$). Зниження гематокриту, попри зростання кількості еритроцитів у групі з важкою асфіксією, може бути пояснене змінами середнього об'єму еритроцитів (MCV) і їхньою неоднорідністю.

Морфологічні та функціональні характеристики еритроцитів. Середній об'єм еритроцитів (MCV) у здорових телят становив $31,60 \pm 0,96$ мкм³, що є типовим для молодняку великої рогатої худоби. У телят із легким перебігом асфіксії цей показник незначно підвищився на $0,53$ мкм³, тоді як у групі з важким порушенням дихання він зріс до $36,08 \pm 0,98$ мкм³ (в 1,14 рази, $p < 0,05$). Збільшення MCV у телят із важкою асфіксією може вказувати на прискорений викид молодих еритроцитів (ретикулоцитів) із кісткового мозку, які мають більший об'єм порівняно зі зрілими клітинами. Ця гіпотеза підтверджується підвищенням ширини розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW), яка у здорових телят становила $15,86 \pm 0,66$ %, а у групах із легкою та важкою асфіксією зросла до $18,94 \pm 0,82$ % і $19,92 \pm 0,78$ % відповідно ($p < 0,05$). Збільшення RDW свідчить про гетерогенність еритроцитарної популяції, що є типовим для стресового еритроцитопоезу в умовах гіпоксії.

Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) у здорових телят становив $16,12 \pm 2,18$ пг, тоді як у телят із легкою асфіксією він знизився до $14,28 \pm 2,92$ пг (в 1,13 рази, $p < 0,05$), а у групі з важкою асфіксією – до $11,50 \pm 2,06$ пг (в 1,40 рази, $p < 0,01$).

Аналогічна тенденція простежується для середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСНС): у контрольній групі вона становила $34,10 \pm 4,00$ %, у телят із легким порушенням дихання – $32,12 \pm 1,18$ % ($p < 0,05$), а у телят із важкою асфіксією – $30,04 \pm 1,26$ % ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Зміни основних гематологічних показників телят за різного ступеня тяжкості асфіксії

Показник	Одиниці виміру	Клінічно здорові телята	Легкий перебіг асфіксії	Важкий перебіг асфіксії
Еритроцити	$\times 10^{12}/л$	$7,32 \pm 0,14$	$7,44 \pm 0,18$	$8,36 \pm 0,12^*$
Гемоглобін	г/л	$118,02 \pm 8,20$	$106,24 \pm 6,42^*$	$96,08 \pm 5,44^{**}$
Гематокрит	%	$33,80 \pm 1,52$	$30,12 \pm 1,06^*$	$28,12 \pm 1,14^{**}$
Середній об'єм еритроцитів (MCV)	мкм ³	$31,60 \pm 0,96$	$32,13 \pm 0,84$	$36,08 \pm 0,98^*$
Середній вміст Hb (MCH)	пг	$16,12 \pm 2,18$	$14,28 \pm 2,92^*$	$11,50 \pm 2,06^{**}$
Середня концентрація Hb (МСНС)	%	$34,10 \pm 4,00$	$32,12 \pm 1,18^*$	$30,04 \pm 1,26^{**}$
Ширина розподілу еритроцитів (RDW)	%	$15,86 \pm 0,66$	$18,94 \pm 0,82^*$	$19,92 \pm 0,78^*$
Киснева ємність крові	об.%	$120,84 \pm 3,54$	$115,12 \pm 4,18^*$	$108,24 \pm 2,46^{**}$

Примітки: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$ відносно клінічно здорових телят.

Зниження середнього вмісту гемоглобіну і середньої концентрації гемоглобіну у групах із асфіксією вказує на зменшення здатності еритроцитів

транспортувати кисень, що може бути пов'язано з порушенням синтезу гема або дефіцитом заліза в умовах кисневого стресу. Киснева ємність крові, яка

відображає здатність крові зв'язувати та переносити кисень, у здорових телят становила $120,84 \pm 3,54$ об.%. У телят із легким порушенням дихання цей показник знизився до $115,12 \pm 4,18$ об.%, ($p < 0,05$), а у групі з важкою асфіксією – до $108,24 \pm 2,46$ об.%, ($p < 0,01$). Зниження кисневої ємності корелює зі зменшенням вмісту гемоглобіну та його концентрації в еритроцитах, що підтверджує обмежену ефективність компенсаторного еритроцитопоезу в умовах гіпоксії. Ці дані узгоджуються з дослідженнями, які показали, що асфіксія у новонароджених телят призводить до зниження насичення киснем (SO) і парціального тиску кисню (PO) у крові [17, 19].

Отримані результати свідчать, що асфіксія у новонароджених телят спричиняє складні зміни в системі еритроцитопоезу. Зростання кількості еритроцитів і їхнього середнього об'єму в умовах важкої гіпоксії є спробою організму компенсувати дефіцит кисню, однак зниження вмісту та концентрації гемоглобіну обмежує ефективність цієї адаптації. Збільшення RDW указує на порушення нормального дозрівання еритроцитів, що може бути пов'язано з прискореним викидом ретикулоцитів із кісткового мозку. Ці зміни мають важливе значення для розуміння патогенезу асфіксії та розробки стратегій її корекції.

Висновки

Встановлено, що залежно від тяжкості процесу, гіпоксія у новонароджених телят супроводжувалася: зростанням кількості еритроцитів у периферичній крові до $7,44 \pm 0,18 \times 10^{12}/л$ з легкою і до $8,36 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$ важкою асфіксією ($p < 0,05$ у групі з важкою асфіксією; зниженням вмісту гемоглобіну (з $118,02 \pm 8,20$ г/л у контролі до $96,08 \pm 5,44$ г/л у телят із важкою асфіксією, $p < 0,01$) і кисневої ємності крові (з $120,84 \pm 3,54$ об.%, до $108,24 \pm 2,46$ об.%, $p < 0,01$), що вказує на обмежену ефективність адаптації.

Конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їхнього викладу та результатів досліджень.

References

- Du, W., Wang, X., Hu, M., Hou, J., Du, Y., Si, W., Yang, L., Xu, L., & Xu, Q. (2023). Modulating gastrointestinal microbiota to alleviate diarrhea in calves. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1181545>
- Lorenz, I., Fagan, J., & More, S. J. (2011). Calf health from birth to weaning. II. Management of diarrhoea in pre-weaned calves. *Irish Veterinary Journal*, 64 (1), 9. <https://doi.org/10.1186/2046-0481-64-9>
- Carter, H. S. M., Renaud, D. L., Steele, M. A., Fischer-Tlustos, A. J., & Costa, J. H. C. (2021). A Narrative review on the unexplored potential of colostrum as a preventative treatment and therapy for diarrhea in neonatal dairy calves. *Animals*, 11 (8), 2221. <https://doi.org/10.3390/ani11082221>
- Debevec, T., Ganse, B., Mittag, U., Eiken, O., Mekjavic, I. B., & Rittweger, J. (2018). Hypoxia aggravates inactivity-related muscle wasting. *Frontiers in Physiology*, 9, 494. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00494>
- Osawa, T., Arimitsu, T., & Takahashi, H. (2017). Hypoxia affects tissue oxygenation differently in the thigh and calf muscles during incremental running. *European Journal of Applied Physiology*, 117 (10), 2057–2064. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3696-8>
- Fan, J.-L., Sayegh, A. L. C., Kaur, M., Dawes, M., Paton, J. F. R., & Fisher, J. P. (2022). Effects of hypoxia and hyperoxia on venous capacity and compliance in healthy men and women. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 322 (5), R445–R453. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00319.2021>
- Murray, C. F., & Leslie, K. E. (2013). Newborn calf vitality: Risk factors, characteristics, assessment, resulting outcomes and strategies for improvement. *The Veterinary Journal*, 198 (2), 322–328. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.06.007>
- Williams, J., Iheagwam, F. N., Maroney, S. P., Schmitt, L. R., Brown, R. D., Krafur, G. M., Frid, M. G., McCabe, M. C., Gandjeva, A., Williams, K. J., Luyendyk, J. P., Saviola, A. J., Tudor, R. M., Stenmark, K., & Hansen, K. C. (2024). A bovine model of hypoxia-induced pulmonary hypertension reveals a gradient of immune and matrisome response with a complement signature found in circulation. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 327 (6), C1666–C1680. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00274.2024>
- Bloom, S. R., Edwards, A. V., & Hardy, R. N. (1977). Adrenal and pancreatic endocrine responses to hypoxia and hypercapnia in the calf. *The Journal of Physiology*, 269 (1), 131–154. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1977.sp011896>
- Buss, D. D., & Bisgard, G. E. (1976). Myocardial function during acute hypoxia in the calf. *Basic Research in Cardiology*, 71 (5), 456–468. <https://doi.org/10.1007/bf01909762>
- Gardiner, R. M. (1980). Cerebral blood flow and oxidative metabolism during hypoxia and asphyxia in the new-born calf and lamb. *The Journal of Physiology*, 305 (1), 357–376. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1980.sp013369>
- Debevec, T., Ganse, B., Mittag, U., Eiken, O., Mekjavic, I. B., & Rittweger, J. (2018). Hypoxia aggravates inactivity-related muscle wasting. *Frontiers in Physiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00494>
- Wang, Y., Meng, S., Wang, S., Wang, Z., Dou, X., Dou, M., Li, Y., Ma, Y., He, L., Shao, Q., & Zhang, C. (2023). Monoammonium glycyrrhizinate improves antioxidant capacity of calf intestinal epithelial cells exposed to heat stress in vitro. *Journal of Animal Science*, 101. <https://doi.org/10.1093/jas/skad142>
- Solivio, M. J., Stornetta, A., Gilissen, J., Villalta, P. W., Deschoemaeker, S., Heyerick, A., Dubois, L., & Balbo, S. (2022). In vivo identification of adducts from the new hypoxia-activated prodrug CP-506 using DNA adductomics. *Chemical Research in Toxicology*, 35 (2), 275–282. <https://doi.org/10.1021/acs.chrestox.1c00329>
- Wang, J., Li, J., Wang, F., Xiao, J., Wang, Y., Yang, H., Li, S., & Cao, Z. (2020). Heat stress on calves and heifers: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 11 (1). <https://doi.org/10.1186/s40104-020-00485-8>
- Kasari, T. R. (1994). Weakness in the Newborn calf. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 10 (1), 167–180. [https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(15\)30596-x](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(15)30596-x)
- Christ, M., Janson, C. P., Müller, K., Kuklinski, P., Schmidt, B. M. W., Tillmann, H. C., Gerzer, R., & Wehling, M. (2001). Hypoxia modulates rapid effects of aldosterone on oxidative metabolism in human calf muscle. *Journal of Endocrinological Investigation*, 24 (8), 587–597. <https://doi.org/10.1007/bf03343899>
- de Vallière, C., Cosin-Roger, J., Simmen, S., Atrott, K., Melhem, H., Zeitz, J., Madanchi, M., Tcybarevich, I., Fried, M., Kullak-Ublick, G. A., Vavricka, S. R., Misselwitz, B., Seuwen, K., Wagner, C. A., Eloranta, J. J., Rogler, G., & Ruiz, P. A. (2016). Hypoxia positively regulates the expression of pH-sensing G-protein-coupled receptor OGR1 (GPR68). *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 2 (6), 796–810. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2016.06.003>
- Panzhinskiy, E., Zawada, W. M., Stenmark, K. R., & Das, M. (2012). Hypoxia induces unique proliferative response in adventitial fibroblasts by activating PDGFRβ receptor-JNK1 signalling. *Cardiovascular Research*, 95 (3), 356–365. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvs194>
- Han, Y., Li, F. X., Yang, G. H., Yuan, H., Zhang, X. D., & Sun, J. (2022). Effect of iron death inhibitor on hypoxia/reoxygenation injury of cardiomyocytes and its mechanism. *Chinese Journal of Applied Physiology*, 38 (5), 515–519.
- Bosco, G., Ionadi, A., Panico, S., Faralli, F., Gagliardi, R., Data, P., & Mortola, J. P. (2003). Effects of hypoxia on the circadian patterns in men. *High Altitude Medicine & Biology*, 4 (3), 305–318. <https://doi.org/10.1089/152702903769192269>

22. Gafaar, B., Olaitan, A., Ahmed, F., & Ravi, B. (2022). Methaemoglobinaemia: a rare cause of chest pain, hypoxia and cyanosis. *BMJ Case Reports*, 15 (3), e247629. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-247629>
23. Stearns, K., DelCurto-Wyffels, H., Wyffels, S., Van Emon, M., & DelCurto, T. (2024). The use of pulmonary arterial pressure (PAP) for improved beef cattle management. *Animals*, 14 (16), 2430. <https://doi.org/10.3390/ani14162430>
24. Bakermans, A. J., Wessel, C. H., Zheng, K. H., Groot, P. F. C., Stroes, E. S. G., & Nederveen, A. J. (2019). Dynamic magnetic resonance measurements of calf muscle oxygenation and energy metabolism in peripheral artery disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 51 (1), 98–107. <https://doi.org/10.1002/jmri.26841>
25. Stelmakh, A., Abrahamovych, O., & Cherkas, A. (2016). Highly purified calf hemodialysate (Actovegin®) may improve endothelial function by activation of proteasomes: A hypothesis explaining the possible mechanisms of action. *Medical Hypotheses*, 95, 77–81. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.09.008>
26. Applegate, T. J., Krafur, G. M., Boon, J. A., Zhang, H., Li, M., Holt, T. N., Ambler, S. K., Abrams, B. A., Gustafson, D. L., Bartels, K., Garry, F. B., Stenmark, K. R., & Brown, R. D. (2021). Brief report: case comparison of therapy with the histone deacetylase inhibitor vorinostat in a neonatal calf model of pulmonary hypertension. *Frontiers in Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.712583>
27. Ider, M., Naseri, A., Ok, M., Uney, K., Erturk, A., Durgut, M. K., Parlak, T. M., Ismailoglu, N., & Kapar, M. M. (2021). Biomarkers in premature calves with and without respiratory distress syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(5), 2524–2533. <https://doi.org/10.1111/jvim.16217>

ORCID

M. Kambu 

<https://orcid.org/0000-0002-4864-5292>

Ye. Livoshchenko 

<https://orcid.org/0000-0001-5826-4824>



© 2025 Kambu M. and Livoshchenko Ye. This is an open-access article distributed under the Creative Commons Attribution License <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.