

Comparative effects of Colistin, *Echinacea purpurea* extract, and Protexin on growth performance, blood metabolites, hematological indices, and immune responses in Holstein dairy calves

Moslem Bashtani^{*1}, Reza Ganjavi¹, Abbasali Naserian², Reza Valizadeh², , Tiya Radin¹,
Mojtaba Afshin³

1. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Birjand, Birjand, Iran

2. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University, Mashhad, Iran

3. Department of Animal Science, North Khorasan Agricultural and Natural Resources, Research and Education Center, AREEO, Bojnourd, Iran.

Corresponding author's Email: mbashtani@birjand.ac.ir

<https://doi.org/10.22067/ijasr.2026.92459.1242>

Introduction: The pre-weaning period represents one of the most critical phases in the life of dairy calves because the gastrointestinal tract and immune system are not fully developed. For many years, antibiotic growth promoters have been incorporated into calf-feeding programs to improve health and productivity. However, increasing concerns regarding antimicrobial resistance and the global restrictions on the use of antibiotics in animal production have encouraged the development of natural alternatives. Among these, probiotics and phytogetic feed additives have received considerable attention because of their potential to improve gut health, nutrient utilization, antioxidant status, and immune function. *Echinacea purpurea* (*E. purpurea*) is a medicinal plant rich in bioactive compounds, including alkaloids, caffeic acid derivatives, polysaccharides, and phenolic compounds, which exhibit immunomodulatory, antioxidant, and anti-inflammatory activities. Likewise, probiotics such as Protexin® may enhance intestinal microbial balance and nutrient digestibility, thereby promoting animal health. Nevertheless, comparative information regarding the efficacy of *E. purpurea* extract and probiotics relative to antibiotic supplementation in dairy calves remains limited. Therefore, this study was conducted to compare the effects of colistin sulfate (positive control), *E. purpurea* extract, and Protexin® on growth performance, feed intake, blood metabolites, hematological indices, and immune parameters of Holstein dairy calves.

Materials and Methods: Twenty-four one-day-old Holstein female calves (36 ± 4 kg body weight) were randomly assigned to one of three experimental treatments in a completely randomized design with eight calves per treatment. The dietary treatments consisted of colistin (2 g/calf/day), *E. purpurea* extract (1,050 mg/calf/day), and Protexin® probiotic (1 g/calf/day). The additives were administered individually to each calf through milk until weaning and thereafter in drinking water at the predetermined daily dose and a specified volume. Calves were managed under identical housing and feeding conditions throughout the experiment. Body weight was recorded on days 60 and 90, while starter feed intake was measured during the pre-weaning, post-weaning, and overall experimental periods. At the end of the trial, blood samples were collected for determination of biochemical metabolites (glucose, cholesterol, blood urea nitrogen, triglycerides, albumin, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase), hematological indices (hematocrit, red and white blood cell counts, mean corpuscular volume, platelet count, lymphocyte, neutrophil, and monocyte percentages), and immune parameters, including interleukin-10 (IL-10), immunoglobulin G (IgG), and tumor necrosis factor- α (TNF- α). Data were analyzed using the General Linear Model procedure, and treatment means were compared using Duncan's multiple comparison test at $P < 0.05$.

Results and Discussion: Growth performance and starter feed intake were not significantly affected by dietary treatments throughout the experimental period, indicating that replacement of colistin with either *E. purpurea* extract or Protexin did not compromise calf growth or feed consumption. Among blood biochemical variables, only glucose concentration was significantly influenced by treatments ($P = 0.02$). Calves receiving Protexin exhibited higher blood glucose concentrations than those receiving colistin, whereas the *E. purpurea* group showed intermediate values. The increased glucose concentration in the probiotic group may reflect improved nutrient utilization and energy metabolism resulting from beneficial modulation of gastrointestinal microbiota. In contrast, serum cholesterol, blood urea nitrogen, triglycerides, albumin, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase

remained unchanged, indicating that neither probiotic nor *E. purpurea* supplementation adversely affected liver function or general metabolic status. Similarly, hematological parameters, including hematocrit, erythrocyte and leukocyte counts, platelet count, and leukocyte differential, were not influenced by dietary treatments, suggesting that both feed additives were physiologically safe under the experimental conditions.

In contrast, significant improvements were observed in immune responses following *E. purpurea* supplementation. Calves receiving *E. purpurea* extract exhibited significantly higher concentrations of IL-10, IgG, and TNF- α than calves receiving either Protexin or colistin ($P < 0.05$). Elevated IgG concentration indicates enhancement of humoral immunity, whereas increased IL-10 suggests improved regulation of inflammatory responses. Although TNF- α is generally recognized as a pro-inflammatory cytokine, its concurrent increase with IL-10 may reflect activation of innate immune responses accompanied by appropriate anti-inflammatory regulation rather than excessive inflammation. These findings support the immunomodulatory properties of *E. purpurea*, which have been attributed to the biological activities of alkaloids, caffeic acid derivatives, and polysaccharides that stimulate macrophages, antigen-presenting cells, and lymphocyte function. In contrast, Protexin did not significantly alter immune variables compared with the positive control, indicating that under the present experimental conditions its primary effect was associated with energy metabolism rather than immune modulation. Overall, the results demonstrate that *E. purpurea* primarily enhanced immune function, whereas Protexin improved blood glucose concentration without affecting growth performance or health-related hematological variables.

Conclusion: The present study demonstrated that supplementation with Protexin and *E. purpurea* extract, compared with colistin, did not adversely affect growth performance, feed intake, blood metabolites, or hematological indices in Holstein dairy calves. Protexin supplementation increased blood glucose concentration compared with the colistin treatment, which may indicate alterations in energy metabolism or nutrient utilization; however, the other measured blood metabolites and hematological indices were not significantly affected by the experimental treatments. In contrast, supplementation with *E. purpurea* extract increased the concentrations of IL-10, IgG, and TNF- α compared with Protexin and colistin, suggesting a potential modulatory effect of the extract on selected immune responses in dairy calves. Given the limitations of the present study, further research is warranted to investigate the effects of these feed additives on gut health, gastrointestinal microbiota composition, vaccination responses, and long-term animal performance

Keywords: *Echinacea purpurea* extract, Protexin, Colistin, Dairy calves, Immune response, Blood metabolites

مقایسه اثر کولیستین، عصاره سرخارگل و پروتکسین بر عملکرد رشد، فراسنجه‌های خونی، شاخص‌های هماتولوژیک و فراسنجه‌های ایمنی گوساله‌های شیری هلشتاین

مسلم باشتنی^{۱*}، رضا گنجوی^۱، عباسعلی ناصریان^۲، رضا ولی‌زاده^۲، تیمم رادین^۱، مجتبی افشین^۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۰۳

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۵/۰۷/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۸/۰۳

۱. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

۲. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران

۳. گروه علوم دامی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی خراسان شمالی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، بجنورد، ایران

Corresponding author's Email: mbashtani@birjand.ac.ir

<https://doi.org/10.22067/ijasr.2026.92459.1242>

چکیده

گوساله‌های شیری در دوره شیرخوارگی به دلیل تکامل نیافتگی سیستم ایمنی و دستگاه گوارش، در برابر عوامل بیماری‌زا آسیب‌پذیر هستند. در سال‌های اخیر، در پی محدودیت جهانی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد، استفاده از افزودنی‌های خوراکی جایگزین از جمله عصاره‌های گیاهی و پروبیوتیک‌ها مورد توجه قرار گرفته است. هدف از این پژوهش، مقایسه اثر آنتی‌بیوتیک کولیستین به‌عنوان شاهد مثبت با عصاره سرخارگل و پروتکسین (پروبیوتیک) بر عملکرد رشد، مصرف خوراک، فراسنجه‌های خونی، شاخص‌های هماتولوژیک و فراسنجه‌های ایمنی گوساله‌های شیری بود. این آزمایش با استفاده از ۲۴ رأس گوساله شیری هلستاین یک‌روزه، در قالب طرح کاملاً تصادفی با سه تیمار و هشت تکرار در هر تیمار، به مدت ۹۰ روز انجام شد. تیمارهای آزمایشی شامل آنتی‌بیوتیک کولیستین (۲ گرم در روز)، عصاره سرخارگل (۱۰۵۰ میلی‌گرم در روز) و پروبیوتیک پروتکسین (۱ گرم در روز) بودند. افزودنی‌ها تا زمان از شیرگیری از طریق شیر و پس از آن، در دوز روزانه تعیین‌شده و حجم مشخصی از آب آشامیدنی، به‌صورت جداگانه در اختیار هر گوساله قرار گرفتند. نتایج نشان داد که وزن بدن و مصرف خوراک تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار نگرفت. غلظت گلوکز خون در تیمار پروتکسین به‌طور معنی‌داری بیشتر از شاهد مثبت بود ($P < 0/05$). غلظت اینترلوکین-۱۰، ایمونوگلوبولین G و فاکتور نکروز توموری آلفا در گوساله‌های دریافت‌کننده عصاره سرخارگل به‌طور معنی‌داری بیشتر از تیمارهای پروتکسین و کولیستین بود ($P < 0/05$). به‌طور کلی، مصرف عصاره سرخارگل موجب بهبود برخی شاخص‌های ایمنی و پروتکسین موجب افزایش غلظت گلوکز خون شد، بدون آن که عملکرد رشد تحت تأثیر قرار گیرد. این یافته‌ها نشان دادند که مصرف عصاره سرخارگل و پروتکسین با بهبود در برخی فراسنجه‌های خونی و ایمنی اندازه‌گیری‌شده در گوساله‌های شیری همراه بود.

کلید واژه: عصاره سرخارگل، پروتکسین، کولیستین، فراسنجه‌های ایمنی، فراسنجه‌های خونی

مقدمه

با توجه به محدودیت‌های جهانی در استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد^۱ (AGPs) در تغذیه دام، پژوهشگران به‌طور فزاینده‌ای به استفاده از جایگزین‌های طبیعی مانند عصاره‌های گیاهی و پروبیوتیک‌ها روی آورده‌اند؛ چراکه این افزودنی‌ها با دارا بودن ترکیبات زیست‌فعال نظیر فلاونوئیدها، ساپونین‌ها، پلی‌ساکاریدها و اسانس‌ها، علاوه بر خواص ضد میکروبی، دارای اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده سیستم ایمنی هستند و می‌توانند سلامت و عملکرد حیوانات را بدون خطر ایجاد مقاومت میکروبی بهبود بخشند (Kazemi & Valizadeh, 2025; Kazemi & Ariapour, 2025). اثرات سودمند عصاره‌های گیاهی و ترکیبات زیست‌فعال آن‌ها در تغذیه حیوانات می‌تواند از طریق مکانیسم‌های متعددی اعمال شود. این اثرات شامل تحریک اشتها، بهبود ترشح آنزیم‌های گوارشی، تقویت پاسخ ایمنی، فعالیت‌های ضد میکروبی (شامل اثرات ضدباکتریایی، ضدویروسی و ضدقارچی) و همچنین خواص آنتی‌اکسیدانی است (Rahimi et al., 2011; Afshin et al., 2017; Afshin et al., 2018; Afshin et al., 2024; McNeil et al., 2023; Radin et al., 2025).

گیاه سرخارگل با نام علمی *Echinacea purpurea* و نام رایج *Echinacea*، گیاهی از خانواده *Asteraceae* است که منشأ آن آمریکای شمالی گزارش شده است. قسمت‌های مختلف گیاه از جمله ریشه و بخش‌های هوایی آن دارای خواص درمانی زیادی می‌باشد. برخی از این فواید عبارتند از: تسریع در بهبود زخم‌ها، نابودی باکتری‌ها و ویروس‌ها،

¹ Antibiotic growth promoters

درمان سرماخوردگی و مسمومیت‌های خونی، بیماری‌های برونشیتی و سینوزیت و درمان مارگزیدگی (Modaresi., 2012). ترکیبات فعال قسمت‌های هوایی گیاه سرخارگل آلكامیدها^۱ و پلی‌ستیلن‌ها^۲، مشتقات اسید کافئیک^۳ و اسید فرولیک^۴، پلی‌ساکاریدهایی از قبیل ۴-متیل‌گلوکورونیل‌آرابینوزایلان^۵، اسید آرابینوگالاکتان^۶ و رامنوآرابینوگالاکتان‌ها^۷ و گلیکوپروتئین‌ها است (Luo et al., 2003). گیاه سرخارگل به‌عنوان یکی از محرک‌های سیستم ایمنی غیراختصاصی شناخته می‌شود. این ویژگی عمدتاً به حضور ترکیبات زیست‌فعال، به‌ویژه اسید شیکوریک^۸ و آلكامیدهای موجود در این گیاه، نسبت داده شده است (Roth-Maier et al., 2005). سرخارگل چند سلول ایمنی مختلف شامل ماکروفاژها و سلول‌های کشنده طبیعی را تحریک می‌کند (Barrett, 2003). علی‌رغم اثرات بالقوه سرخارگل در تحریک سیستم ایمنی، بدست آوردن دوز مطلوب و فعال سرخارگل در شرایط درون تنی هنوز مشکل است و بخوبی شناخته شده نیست (Rahimi et al., 2011).

پروبیوتیک‌ها یکی از مهم‌ترین جایگزین‌های آنتی‌بیوتیک‌ها هستند که در سال‌های اخیر، به‌عنوان افزودنی‌های خوراک دام و طیور، توجه پژوهشگران و صنعت دامپروری را به خود جلب کرده‌اند (Halder et al., 2024; Yue et al., 2025; Wang et al., 2023; Branco-Lopes et al., 2023). مصرف پروبیوتیک‌ها با افزایش مصرف ماده خشک، بهبود تخمیر شکمبه، افزایش غلظت ایمونوگلوبولین‌ها و ارتقای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی همراه است که در نهایت موجب بهبود وضعیت سلامت و رشد گوساله‌ها در دوره پیش از شیرگیری می‌شود (Wang et al., 2023). پروبیوتیک‌های رایج مورد استفاده در تغذیه دام شامل مخمر زنده ساکارومایسیس سرویسیه^۹، محیط کشت ساکارومایسیس سرویسیه^{۱۰} و نیز پروبیوتیک‌های با منشأ باکتریایی لاکتوباسیلوس^{۱۱}، انتروکوکوس^{۱۲} و باسیلوس^{۱۳} هستند (Cangiano et al., 2020). میزان پاسخ به پروبیوتیک‌ها تحت تأثیر عواملی نظیر سویه میکروبی، دوز مصرف، روش تجویز و شرایط مدیریتی مزرعه قرار دارد، اما در مجموع، استفاده از پروبیوتیک‌ها یک راهبرد امیدوارکننده برای کاهش وابستگی به AGPs و ارتقای سلامت و بهره‌وری گوساله‌های شیری محسوب می‌شود (Branco-Lopes et al., 2023).

کولیسیتین یکی از آنتی‌بیوتیک‌های پلی‌میکسینی^{۱۴} است که برای کنترل عفونت‌های باکتریایی گرم منفی در دام استفاده می‌شود (Pogue et al., 2017). استفاده گسترده از آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت‌های انسانی ناشی از انتروباکتریاسه‌های^{۱۵} مقاوم به چند دارو یا بسیار مقاوم به دارو، اثربخشی کولیسیتین را تهدید می‌کند (Poirel et al., 2017).

¹ Alkamides

² Polyacetylenes

³ Caffeic acid

⁴ Ferulic acid

⁵ 4-methylglucuronylarabinoxylans

⁶ Acidic arabinogalactan

⁷ Rhamnoarabinogalactans

⁸ Chicoric acid

⁹ *Saccharomyces cerevisiae*

¹⁰ *Saccharomyces cerevisiae* culture medium

¹¹ *Lactobacillus*

¹² *Enterococcus*

¹³ *Bacillus*

¹⁴ Polymyxin antibiotics

¹⁵ Enterobacteriaceae

2017). نگرانی‌ها ناشی از بروز مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و باقی‌ماندن بقایای دارویی در فرآورده‌های دامی، استفاده از آنها را در بسیاری از کشورها محدود کرده است (Kumar et al., 2020). از آنجا که هدف اصلی استفاده از افزودنی‌های گیاهی و پروبیوتیک‌ها، بررسی گزینه‌های غیرآنتی‌بیوتیکی در تغذیه دام است، وجود یک تیمار آنتی‌بیوتیکی به‌عنوان شاهد مثبت می‌تواند مبنایی برای مقایسه پاسخ حیوان به یک افزودنی متداول ضد میکروبی با مداخلات غیردارویی فراهم کند. در این مطالعه، کولیستین به‌عنوان شاهد مثبت انتخاب شد، زیرا یک آنتی‌بیوتیک با فعالیت عمدتاً علیه باکتری‌های گرم‌منفی است که سابقه استفاده در کنترل اختلالات باکتریایی دستگاه گوارش دام را داشته است (Pogue et al., 2017). بر این اساس، پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثر کولیستین، به‌عنوان شاهد مثبت و مدل کنترل ضد میکروبی تجربی، با عصاره سرخارگل و پروبیوتیک پروتکسین بر عملکرد رشد، فراسنجه‌های خونی، شاخص‌های هماتولوژیک و برخی فراسنجه‌های ایمنی گوساله‌های شیری انجام شد. در این مطالعه، کولیستین به‌عنوان گزینه درمانی یا محرک رشد مورد ارزیابی قرار نگرفت، بلکه صرفاً به‌عنوان یک مرجع تجربی برای مقایسه پاسخ گوساله‌ها به یک مداخله ضد میکروبی با دو افزودنی غیرآنتی‌بیوتیکی استفاده شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش در مزرعه گاوداری آستان قدس رضوی انجام شد. در این آزمایش، از ۲۴ رأس گوساله‌های ماده هلشتاین یک‌روزه با میانگین وزن تولد 4 ± 36 کیلوگرم استفاده شد. گوساله‌ها تا سن ۹۰ روزگی در جایگاه‌های انفرادی نگهداری شدند. پیش از آغاز آزمایش، جایگاه‌ها به‌طور کامل پاک‌سازی، شستشو و ضدعفونی شدند؛ به‌طوری‌که پس از شستشو، کف و دیواره‌ها با استفاده از شعله ضدعفونی گردید. در کف جایگاه‌ها از کلش به‌عنوان بستر استفاده و به‌صورت روزانه بررسی و در صورت نیاز تعویض شد.

آزمایش در قالب طرح کاملاً تصادفی با سه تیمار و هشت تکرار اجرا شد و گوساله‌ها به‌صورت تصادفی به یکی از تیمارهای آزمایشی اختصاص یافتند. تیمارهای آزمایشی شامل کولیستین (۲ گرم در روز)، عصاره سرخارگل (۱۰۵۰ میلی‌گرم در روز) و پروتکسین (۱ گرم در روز) (به ازای هر گوساله بود. با توجه به هدف مطالعه، کولیستین به‌عنوان تیمار مرجع (شاهد مثبت) انتخاب شد تا اثرات عصاره سرخارگل و پروتکسین با یک عامل ضدباکتریایی رایج مقایسه شود.

کولیستین سولفات به‌صورت فرآورده تجاری با غلظت ۴ درصد، به میزان ۲ گرم از فرآورده در روز به ازای هر گوساله مورد استفاده قرار گرفت. بنابراین، هر گوساله روزانه معادل ۸۰ میلی‌گرم کولیستین سولفات دریافت کرد. دوز کولیستین به‌صورت مقدار ثابت روزانه برای هر گوساله تعیین شد و در طول دوره آزمایش بر اساس وزن بدن تعدیل نشد، زیرا هدف مطالعه، مقایسه پاسخ گوساله‌ها به یک دوز ثابت از افزودنی‌های آزمایشی در شرایط یکسان بود و مقدار مصرف بر اساس پروتکل از پیش تعیین‌شده برای هر رأس گوساله در نظر گرفته شد. عصاره الکلی سرخارگل به‌صورت فرآورده تجاری از شرکت دارویی زردبند (ایران) تهیه گردید. در این مطالعه پروبیوتیک مورد استفاده، پروبیوتیک تجاری چندسویه پروتکسین (Protexin) بود که حاوی ۷ سویه باکتریایی و ۲ سویه مخمری با غلظت 2×10^3 CFU/g بود. مکمل‌های آزمایشی تا زمان از شیرگیری به شیر و پس از از شیرگیری تا پایان دوره آزمایش، به‌صورت روزانه به آب آشامیدنی گوساله‌ها افزوده شدند. مقدار روزانه هر افزودنی بر اساس دوز تعیین‌شده برای هر رأس گوساله در حجم مشخصی از آب آشامیدنی حل و به‌صورت جداگانه در اختیار هر گوساله قرار گرفت.

آغوز بلافاصله پس از دوشش با استفاده از دستگاه شیردوش جمع‌آوری و تا دمای بدن گوساله (۳۹ درجه سانتی‌گراد) گرم شد. سپس بر اساس ۱۰ درصد وزن زنده هر گوساله، در سطل‌های مخصوص ریخته شده و در دو وعده صبح و عصر

(ساعت‌های ۷ و ۱۶) طی سه روز نخست پس از تولد خورنده شد. پس از پایان دوره مصرف آغوز، شیر کامل به‌عنوان خوراک مایع تا زمان از شیرگیری در اختیار گوساله‌ها قرار گرفت. مقدار شیر مصرفی گوساله‌ها در هر روز، بر اساس برنامه تغذیه‌ای آزمایش، در هفته اول ۲/۵ کیلوگرم، در هفته دوم ۳ کیلوگرم، در هفته سوم ۳/۵ کیلوگرم و از هفته چهارم تا روز ۵۵، روزانه ۴ لیتر بود. به‌منظور انجام از شیرگیری تدریجی، از روز ۵۵، مقدار شیر مصرفی هر گوساله روزانه یک کیلوگرم کاهش یافت و در روز ۵۹ مصرف شیر به صفر رسید. بنابراین، تمامی گوساله‌های آزمایش بر اساس یک برنامه یکسان و همزمان، فرآیند از شیرگیری را طی کردند و از روز ۶۰ به‌طور کامل از شیر گرفته شدند.

مصرف خوراک هر گوساله به‌صورت روزانه و بر اساس وزن تر خوراک ثبت شد. بدین منظور، مقدار خوراک ارائه‌شده به هر گوساله ثبت و باقی‌مانده خوراک در صبح روز بعد، پیش از ارائه خوراک تازه، جمع‌آوری و توزین شد. مصرف روزانه خوراک از تفاضل مقدار خوراک ارائه‌شده و مقدار باقی‌مانده محاسبه گردید. از روز ۳۰ آزمایش، یونجه خردشده به میزان ۱۵ درصد از مخلوط خوراک به همراه خوراک آغازین مورد استفاده قرار گرفت. یونجه و خوراک آغازین ابتدا به‌طور جداگانه وزن شده و سپس با یکدیگر مخلوط و در اختیار گوساله‌ها قرار گرفتند. ترکیب خوراک آغازین در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- موارد خوراکی و ترکیب شیمیایی خوراک آغازین بر اساس ماده خشک (درصد)

Table 1- Ingredients and chemical composition of the starter diet (DM basis, %)

اجزای خوراک Ingredients	
دانه ذرت	44.50
Corn	
دانه جو	12
Barley	
کنجاله سویا	32
Soybean meal	
سیوس گندم	7.48
Wheat bran	
بنتونیت	0.50
Bentonite	
پودر صدف	0.50
Oyster shell	
مونسنین	0.02
Monensin	
بیکربنات کلسیم	0.50
Calcium bicarbonate	
نمک	0.50
Salt	
مکمل معدنی و ویتامینی	2
Mineral-vitamin premix ¹	
جمع	100
Total	
پروتئین خام (%)	20.80
Crude protein (%)	
انرژی قابل متابولیسم (مگاکالری/کیلوگرم)	2.62
Metabolizable energy (Mcal/kg DM)	
فیبر نامحلول در شوینده خنثی (%)	24.20
Neutral detergent fiber (%)	
کربوهیدرات‌های غیرالیافی (%)	44.20

Non-fibrous carbohydrates (%)	
خاکستر (%)	8.00
Ash (%)	
چربی خام (%)	2.80
Ether Extract (%)	

^۱ یک کیلو گرم مکمل معدنی و ویتامینی دارای ۵۰۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین A، ۱۰۰۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین D، ۱۰۰۰ واحد ویتامین E، ۴۰۰ میلی گرم آنتی اکسیدان، ۱۴۰ گرم کلسیم، ۵۰ گرم فسفر، ۳۰۰۰ میلی گرم منگنز، ۳۰۰۰ میلی گرم آهن، ۱۰۰۰ میلی گرم مس، ۴۰۰۰ میلی گرم روی، ۱۰۰ میلی گرم ید و ۴۰ میلی گرم سلنیوم و سایر افزودنی‌های بود.

^۱ Mineral-vitamin premix provided per kilogram: 500,000 IU vitamin A, 100,000 IU vitamin D₃, 1,000 IU vitamin E, 400 mg antioxidant, 140 g calcium, 50 g phosphorus, magnesium, 3,000 mg manganese, 3,000 mg iron, 1,000 mg copper, 4,000 mg zinc, 100 mg iodine, 40 mg selenium, and other approved carriers and feed additives.

جهت ارزیابی تغییرات وزن بدن، وزن کشی گوساله‌ها در سنین ۶۰ و ۹۰ روزگی قبل از تغذیه صبحگاهی با استفاده از باسکول با دقت ۱۰۰ گرم صورت گرفت.

به منظور تعیین فراسنجه‌های خونی، در پایان دوره آزمایش (۹۰ روزگی)، از سیاهرگ وداچ هر گوساله نمونه خون جمع‌آوری شد. نمونه‌های خون در دو لوله مجزا، شامل یک لوله حاوی EDTA برای شمارش سلول‌های خونی و یک لوله بدون ماده ضد انعقاد برای تهیه سرم، جمع‌آوری شدند. لوله اول برای شمارش سلول‌های خونی بلافاصله به آزمایشگاه منتقل شد. لوله دوم نیز با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم آن توسط سمپلر جدا و تا زمان ارسال به آزمایشگاه در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. اندازه‌گیری غلظت گلوکز، نیتروژن اورهای خون، آلومین، کلسترول، تری‌گلیسرید و فعالیت آنزیم‌های کبدی شامل آلانین آمینوترانسفراز^۱ (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز^۲ (AST) با استفاده از کیت‌های تجاری (Pars Azmoon Co., Tehran, Iran) و توسط دستگاه اتوآنالایزر انجام شد. همچنین، غلظت فراسنجه‌های ایمنی شامل ایمونوگلوبولین G^۳ (IgG)، فاکتور نکروز توموری آلفا^۴ (TNF-α) و اینترلوکین-۱۰^۵ (IL-10) به روش الایزا (ELISA) و با استفاده از کیت‌های اختصاصی (Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, China) مطابق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های مربوط به عملکرد رشد و فراسنجه‌های خونی گوساله‌ها با استفاده از رویه GLM نرم‌افزار آماری SAS (نسخه ۹/۴) تجزیه و تحلیل شدند. مقادیر اندازه‌گیری شده وزن بدن در روز صفر به عنوان کوواریت در مدل آماری وارد شدند. قبل از انجام تجزیه و تحلیل، نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک^۶، همگنی واریانس‌ها با آزمون لون^۷ و وجود داده‌های پرت از طریق بررسی باقیمانده‌های استاندارد شده ارزیابی شد. در صورت معنی دار بودن اثر تیمار، میانگین‌ها با استفاده از آزمون چنددامنه‌ای دانکن و در سطح احتمال ۵ درصد مورد مقایسه قرار گرفتند (مدل ۱).

مدل (۱)

$$Y_{ij} = \mu + T_i + \beta(X_{ij} - \bar{X}) + e_{ij}$$

^۱ Alanine aminotransferase

^۲ Aspartate aminotransferase

^۳ Immunoglobulin G

^۴ Tumor necrosis factor-alpha

^۵ Interleukin-10

^۶ Shapiro-Wilk

^۷ Levene

که در این مدل Y_{ij} : متغیر وابسته، μ : میانگین جمعیت برای متغیر، T_i : اثر تیمار، X_{ij} : مقدار در روز صفر، $\bar{X}$: میانگین کل کوواریت، β : ضریب رگرسیون کوواریت و e_{ij} : خطای تصادفی مربوط به مشاهده ij می‌باشد.

نتایج و بحث

عملکرد رشد گوساله‌های شیری

نتایج این پژوهش نشان داد که استفاده از پروتکسین و عصاره سرخارگل در مقایسه با شاهد مثبت (کولیستین) تأثیر معنی‌داری بر وزن بدن و مصرف خوراک گوساله‌ها نداشت (جدول ۲). تعدیل میکروبیوتای روده، افزایش پاسخ‌های ایمنی و سرکوب عوامل بیماری‌زا، بهبود یکپارچگی مخاط روده و افزایش قابلیت هضم مواد مغذی، شرایطی مشابه AGPs ایجاد می‌کنند، بدون آنکه خطر ایجاد مقاومت میکروبی را به همراه داشته باشند (Mârza et al., 2025; Kober et al., 2022; Arsène et al., 2021). مطالعات روی گونه‌ها از جمله گاو‌ها، خوک‌ها، طیور، گوسفندان و بزها مزایای مختلفی را برای استفاده از پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها برجسته کرده‌اند. نشان داده شده است که این افزودنی‌ها باعث بهبود تولید شیر، افزایش وزن، عملکرد ایمنی و کیفیت گوشت و تخم‌مرغ می‌شوند و در عین حال میزان بروز بیماری را کاهش می‌دهند و جذب مواد مغذی را افزایش می‌دهند. با این حال، چالش‌ها در انتخاب سویه‌های مؤثر، تنوع در اثر بخشی، تعیین دوز مناسب همچنان ادامه دارد (Chowdhury et al., 2025; Mârza et al., 2025). در دوره پیش از شیرگیری، تکامل ناکامل شکمبه و حساسیت بیشتر دستگاه گوارش، موجب می‌شود افزودنی‌های میکروبی بتوانند از طریق تثبیت جمعیت میکروبی روده و کاهش اختلالات گوارشی، بر مصرف خوراک و رشد اثرگذار باشند.

در تیمار عصاره سرخارگل نیز عملکرد رشد و مصرف خوراک تفاوتی با مصرف کولیستین مشاهده نشد. این نتیجه با مکانیسم عملکرد گیاهان دارویی سازگار است؛ زیرا ترکیبات زیست‌فعال موجود در سرخارگل، مانند اسید کافئیک، اسید شیکوریک، اکیناکوزید^۱، اسید کلروژنیک^۲، سینارین^۳، ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی، پلی‌ساکاریدها و آلکیل‌آمیدها نسبت داده می‌شود (Ahmadi et al., 2024).

در مجموع، نتایج عملکردی نشان می‌دهد که پروتکسین و عصاره سرخارگل، زمانی که از طریق شیر در دوره پیش از شیرگیری و سپس از طریق آب آشامیدنی در دوره پس از شیرگیری مصرف شوند، قادرند عملکرد رشدی و مصرف خوراکی مشابه با کولیستین ایجاد کنند. این یافته از دیدگاه کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و توسعه راهکارهای پایدار در پرورش گوساله‌های شیری حائز اهمیت است و بیانگر آن است که افزودنی‌های زیستی و گیاهی می‌توانند بدون افت عملکرد رشد، به عنوان افزودنی‌های جایگزین بالقوه برای بهبود سلامت و عملکرد گوساله‌ها مورد توجه قرار گیرند.

جدول ۲ - اثر تیمارهای آزمایشی بر عملکرد رشد گوساله‌های شیری هلشتاین

Table 2- Effects of experimental treatments on growth performance of Holstein dairy calves

تیمارهای آزمایشی ^۱						
صفت	دوره	Experimental treatments ¹			SEM ³	P-value
		کولیستین	عصاره	پروتکسین		
Parameter	Period	Colistin	سرخارگل EPE ²	Protexin		

¹ Echinacoside

² Chlorogenic acid

³ Cynarin

وزن بدن (کیلوگرم)	روز ۶۰ (قبل از شیرگیری)	57.31	55.08	55.41	1.03	0.27
Body weight (kg)	Day 60 (pre-weaning)					
	روز ۹۰ (بعد از شیرگیری)	79.30	78.72	80.73	1.98	0.77
	Day 90 (post-weaning)					
	قبل از شیرگیری (روز ۶۰-۱)	553.23	599.38	539.63	47.02	0.80
	Pre-weaning (Day 1-60)					
مصرف خوراک (گرم/روز)	بعد از شیرگیری (روز ۶۰-۹۰)	2298.91	2336.21	2308.75	65.38	0.75
Feed intake (g/d)	Post-weaning (Day 60-90)					
	کل دوره آزمایش (روز ۱-۹۰)	1246.08	1360.13	1307.32	98.84	0.99
	Overall period (Day 1-90)					

^۱ تیمارهای آزمایشی شامل: کولیستین (۲ گرم به ازای هر گوساله در روز)، سرخارگل (۱۰۵۰ میلی گرم به ازای هر گوساله در روز) و پروتکسین (۱ گرم به ازای هر گوساله در روز) بود.

^۲ EPE = عصاره سرخارگل

^۳ SEM = خطای استاندارد میانگین

^۱ Experimental treatments included: colistin (2 g/calf/day), *Echinacea purpurea* extract (1050 mg/calf/day), and protexin (1 g/calf/day).

^۲ EPE = *Echinacea purpurea* extract

^۳ SEM = standard error of the mean.

فراسنجه‌های خونی

نتایج جدول ۳ نشان داد غلظت گلوکز خون تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار گرفت ($P < 0.05$). گوساله‌های دریافت‌کننده پروتکسین بیشترین غلظت گلوکز خون ($82/65$ میلی گرم در دسی لیتر) را داشتند که به‌طور معنی‌داری بیشتر از تیمار شاهد مثبت (کولیستین؛ $75/24$ میلی گرم در دسی لیتر) بود، در حالی که تیمار عصاره سرخارگل از نظر آماری تفاوتی با دو تیمار دیگر نشان نداد. در مقابل، غلظت کلسترول، نیتروژن اوره‌ای خون، تری‌گلیسرید، آلبومین و فعالیت آنزیم‌های ALT و AST تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار نگرفت.

فراسنجه‌های خونی از شاخص‌های مهم ارزیابی وضعیت متابولیکی و فیزیولوژیکی دام محسوب می‌شوند و اطلاعات ارزشمندی درباره وضعیت تغذیه‌ای، تعادل انرژی و سلامت اندام‌های حیاتی فراهم می‌کنند (Lepczynski et al., 2011; Etim et al., 2013). افزایش غلظت گلوکز خون در گوساله‌های دریافت‌کننده پروتکسین ممکن است نشان‌دهنده تغییر در متابولیسم کربوهیدرات و یا افزایش دسترسی به پیش‌سازهای گلوکوژنیک باشد، اگرچه برای تأیید این فرضیه نیاز به اندازه‌گیری شاخص‌هایی مانند اسیدهای چرب فرار شکمبه و هورمون‌های مرتبط با متابولیسم انرژی وجود دارد. پروبیوتیک‌ها از طریق تعدیل جمعیت میکروبی دستگاه گوارش، بهبود سلامت مخاط روده و افزایش قابلیت هضم و جذب مواد مغذی، ممکن است دسترسی حیوان به انرژی قابل استفاده را افزایش دهند (Branco-Lopes et al., 2023). همچنین، گزارش شده است که افزودن ترکیبات پروبیوتیکی یا سین‌بیوتیکی می‌تواند موجب بهبود برخی شاخص‌های متابولیکی در نشخوارکنندگان شود (Dar et al., 2022). یکی از مکانیسم‌های احتمالی افزایش غلظت گلوکز خون در پاسخ به مصرف پروبیوتیک‌ها، ممکن است تغییر در الگوی تخمیر دستگاه گوارش و افزایش تولید اسیدهای چرب فرار گلوکوژنیک، به‌ویژه پروپیونات باشد. پروپیونات مهم‌ترین پیش‌ساز گلوکوئوژنز در نشخوارکنندگان بوده و افزایش دسترسی به آن می‌تواند سنتز گلوکز کبدی را تقویت کند (Dijkstra et al., 2012). از آنجا که در پژوهش حاضر فراسنجه‌های تخمیر شکمبه اندازه‌گیری نشد، این مکانیسم تنها به‌عنوان یک احتمال مطرح است.

عدم تغییر سایر فراسنجه‌های خونی در تیمار پروتکسین نشان می‌دهد که مصرف این مکمل موجب تغییر گسترده در متابولیسم پروتئین، چربی یا عملکرد کبد نشده است. این یافته با نتایج فراتحلیل Wang و همکاران (۲۰۲۳) مطابقت دارد که گزارش کردند پروبیوتیک‌ها در گوساله‌های پیش از شیرگیری تأثیر معنی‌داری بر شاخص‌هایی مانند نیتروژن اوره‌ای خون، گلوکز، پروتئین کل، کلسترول، تری‌گلیسرید، آلبومین و ALT نداشتند.

عدم تفاوت عصاره سرخارگل با شاهد مثبت در بیشتر فراسنجه‌های خونی نشان می‌دهد که اثرات این گیاه احتمالاً بیشتر از طریق تنظیم پاسخ ایمنی و تعدیل فرآیندهای التهابی اعمال می‌شود تا تغییر مستقیم در متابولیسم انرژی. این موضوع با افزایش برخی شاخص‌های ایمنی مشاهده‌شده در این مطالعه همخوانی دارد (جدول ۵). در این راستا، Ganjavi و همکاران (۲۰۲۲) نیز گزارش کردند که استفاده از عصاره سرخارگل در جیره گوساله‌های شیری تأثیر معنی‌داری بر برخی فراسنجه‌های خونی نداشت. تفاوت در پاسخ حیوانات به ترکیبات گیاهی می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع گیاه، ترکیب مواد مؤثره، سطح مصرف، مدت مکمل‌سازی و شرایط مدیریتی باشد.

فعالیت آنزیم‌های ALT و AST از شاخص‌های رایج ارزیابی سلامت کبد محسوب می‌شود، زیرا افزایش فعالیت آن‌ها می‌تواند نشان‌دهنده آسیب سلولی یا اختلال عملکرد کبد باشد (Atsafack et al., 2015). در پژوهش حاضر، عدم تغییر فعالیت این آنزیم‌ها نشان داد که مصرف پروتکسین و عصاره سرخارگل در سطوح مورد استفاده، اثر نامطلوبی بر عملکرد کبد گوساله‌ها نداشته است. اگرچه برخی مطالعات اثرات محافظتی ترکیبات گیاهی بر شاخص‌های کبدی را گزارش کرده‌اند، اما این اثرات وابسته به شرایط آزمایش و وضعیت فیزیولوژیک حیوان است. Abuelkassem و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که استفاده از عصاره سرخارگل در بره‌ها موجب تغییر برخی شاخص‌های مرتبط با عملکرد کبد شد، که نشان‌دهنده وابستگی پاسخ به گونه حیوانی و شرایط تغذیه‌ای است.

در مجموع، نتایج این پژوهش نشان داد مصرف پروتکسین و عصاره سرخارگل در مقایسه با کولیستین، تغییر نامطلوبی در فراسنجه‌های بیوشیمیایی خون ایجاد نکرد و می‌تواند به عنوان افزودنی‌های جایگزین بالقوه مورد بررسی بیشتر قرار گیرد.

جدول ۳- اثر تیمارهای آزمایشی بر فراسنجه‌های خونی گوساله‌های شیری هلشتاین

Table 3- Effects of experimental treatments on blood parameters of Holstein dairy calves

فراسنجه‌های خونی Blood parameters	تیمارهای آزمایشی ^۱ Experimental treatments ¹			SEM	P-value
	کولیستین Colistin	عصاره سرخارگل EPE ^۲	پروتکسین Protexin		
گلوکز (میلی گرم/دسی لیتر) Glucose (mg/dL)	75.24 ^b	81.04 ^{ab}	82.65 ^a	2.01	0.02
کلسترول (میلی گرم/دسی لیتر) Cholesterol (mg/dL)	80.89	80.17	81.96	2.36	0.86
نیترژن اوردهای خون (میلی گرم/دسی لیتر) Blood urea nitrogen (mg/dL)	8.34	8.40	8.07	0.74	0.94
تری گلیسرید (میلی گرم/دسی لیتر) Triglycerides (mg/dL)	13.99	15.98	15.23	2.59	0.70
آلبومین (گرم/لیتر) Albumin (g/L)	26.46	25.70	26.65	1.08	0.80
آلانین آمینو ترانسفراز (واحد بین‌المللی/لیتر) Alanine aminotransferase (U/L)	7.74	8.02	7.95	0.75	0.74
آسپارتات آمینو ترانسفراز (واحد بین‌المللی/لیتر) Aspartate aminotransferase (U/L)	26.63	26.58	25.86	1.04	0.84

^۱ تیمارهای آزمایشی شامل: کولیستین (۲ گرم به ازای هر گوساله در روز)، سرخارگل (۱۰۵۰ میلی گرم به ازای هر گوساله در روز) و پروتکسین (۱ گرم به ازای هر گوساله در روز) بود.

^۲ EPE = عصاره سرخارگل

^۳ SEM = خطای استاندارد میانگین

میانگین‌های دارای حروف متفاوت در هر ردیف، از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌دار هستند ($P < 0.05$)

^۱ Experimental treatments included: colistin (2 g/calf/day), *Echinacea purpurea* extract (1050 mg/calf/day), and protexin (1 g/calf/day).

^۲ EPE = *Echinacea purpurea* extract

^۳ SEM = standard error of the mean.

شمارش سلول‌های خونی

نتایج جدول ۴ نشان داد که افزودن پروتکسین و عصاره سرخارگل و کولیستین تأثیر معنی‌داری بر شاخص‌های هماتولوژیک گوساله‌های شیری نداشت. غلظت هماتوکریت، تعداد گلبول‌های قرمز، حجم متوسط گلبول‌های قرمز، تعداد پلاکت‌ها، تعداد کل گلبول‌های سفید و درصد لنفوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها در بین تیمارهای آزمایشی اختلاف آماری معنی‌داری نشان ندادند. این نتایج نشان داد که مصرف پروتکسین و عصاره سرخارگل در مقایسه با کولیستین، موجب تغییر قابل تشخیصی در شاخص‌های هماتولوژیک گوساله‌ها نشد.

عدم تغییر تعداد گلبول‌های قرمز، هماتوکریت و حجم متوسط گلبول‌های قرمز نشان می‌دهد که تیمارهای آزمایشی بر فرآیند خون‌سازی، ظرفیت حمل اکسیژن و وضعیت فیزیولوژیک گوساله‌ها اثر منفی نداشته‌اند. همچنین، عدم تغییر تعداد سلول‌های سفید خون نشان داد که تیمارهای آزمایشی موجب تغییر قابل تشخیصی در شاخص‌های عمومی ایمنی سلولی نشدند. نتایج حاضر با گزارش McNeil و همکاران (۲۰۲۳) که عدم تغییر برخی شاخص‌های سلولی و التهابی در پاسخ به مکمل سرخارگل را گزارش کردند، تا حدودی مطابقت دارد. تفاوت پاسخ‌ها ممکن است ناشی از تفاوت در دوز مصرف، نوع فرآورده، سن حیوان و شرایط مدیریتی باشد.

جدول ۴- اثر تیمارهای آزمایشی بر شاخص‌های هماتولوژیک گوساله‌های شیری هلشتاین

Table 4- Effects of experimental treatments on hematological parameters of Holstein dairy calves

صفت Parameter	تیمارهای آزمایشی ^۱ Experimental treatments ¹			SEM	P-value
	کولیستین Colistin	عصاره سرخارگل EPE ^۲	پروتکسین Protexin		
هماتوکریت (%) Hematocrit (%)	29.22	28.89	30.24	0.92	0.60
گلبول قرمز خون ($\times 10^6/\mu\text{l}$) Red blood cells ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	8.34	8.44	8.50	0.24	0.90
حجم متوسط گلبول‌های قرمز (فمتولیت) Mean corpuscular volume (fL)	35.28	34.74	35.90	0.46	0.12
پلاکت ($\times 10^3/\mu\text{l}$) Platelets ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	4.78	5.06	5.00	0.42	0.88
کل گلبول‌های سفید خون ($\times 10^3/\mu\text{l}$) White blood cells ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	8165.63	8605.47	8138.63	474.31	0.69
لنفوسیت (%) Lymphocytes (%)	63.28	63.25	60.69	1.85	0.20
نوتروفیل (%) Neutrophils (%)	31.25	29.40	33.25	1.74	0.32
مونوسیت (%) Monocytes (%)	5.31	6.71	4.75	0.60	0.10

^۱ تیمارهای آزمایشی شامل: کولیستین (۲ گرم به ازای هر گوساله در روز)، سرخارگل (۱۰۵۰ میلی گرم به ازای هر گوساله در روز) و پروتکسین (۱ گرم به ازای هر گوساله در روز) بود.

^۲ EPE = عصاره سرخارگل

^۳ SEM = خطای استاندارد میانگین

^۱ Experimental treatments included: colistin (2 g/calf/day), *Echinacea purpurea* extract (1050 mg/calf/day), and protexin (1 g/calf/day).

^۲ EPE = *Echinacea purpurea* extract

^۳ SEM = standard error of the mean.

فراسنجه‌های ایمنی

نتایج جدول ۵ نشان داد که تیمارهای آزمایشی اثر معنی‌داری بر فراسنجه‌های ایمنی گوساله‌های شیری داشتند ($P < 0.05$). غلظت IgG، IL-10 و TNF- α در گوساله‌های دریافت‌کننده عصاره سرخارگل به‌طور معنی‌داری بیشتر از تیمارهای پروتکسین و کولیستین بود، در حالی‌که بین پروتکسین و کولیستین اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. این نتایج نشان می‌دهد که عصاره سرخارگل در شرایط این آزمایش، موجب افزایش برخی شاخص‌های ایمنی اندازه‌گیری شده نسبت به تیمارهای پروتکسین و کولیستین شد.

افزایش غلظت IgG در تیمار سرخارگل نشان‌دهنده تقویت پاسخ ایمنی اکتسابی است. ترکیبات زیست‌فعال موجود در سرخارگل، شامل آلکامیدها، مشتقات اسید کافئیک و پلی‌ساکاریدها، می‌توانند از طریق تحریک فعالیت سلول‌های ایمنی مانند لنفوسیت‌های B، ماکروفاژها و سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن، پاسخ‌های ایمنی اختصاصی را تعدیل کنند. در مطالعات اولیه، گزارش شده است که مصرف فرآورده‌های سرخارگل موجب افزایش پاسخ آنتی‌بادی در حیوانات آزمایشگاهی شده است (Rehman et al., 1999). همچنین، محققین نقش آلکامیدهای سرخارگل را در تنظیم عملکرد سیستم ایمنی و فعال‌سازی مسیرهای وابسته به گیرنده‌های کانابینوئیدی^۱ مطرح کردند (Woelkart & Bauer, 2007). بنابراین، افزایش IgG مشاهده‌شده در پژوهش حاضر می‌تواند ناشی از اثرات ایمونومودولاتوری ترکیبات فعال موجود در عصاره سرخارگل باشد.

افزایش غلظت IL-10 در تیمار سرخارگل نیز بیانگر نقش این گیاه در تنظیم پاسخ ایمنی است. IL-10 یک سایتوکاین تنظیم‌کننده مهم است که با کنترل تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی^۲، از فعال شدن بیش از حد پاسخ‌های التهابی جلوگیری می‌کند. افزایش هم‌زمان IL-10 و IgG در این مطالعه نشان می‌دهد که سرخارگل علاوه بر تحریک پاسخ ایمنی، احتمالاً در حفظ تعادل بین فعال‌سازی و مهار پاسخ‌های التهابی نیز نقش داشته است. Burger و همکاران (۱۹۹۷) نشان دادند که عصاره سرخارگل قادر است تولید سایتوکاین‌هایی مانند IL-10 و TNF- α را در سلول‌های ایمنی افزایش دهد. همچنین Chicca و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کردند که آلکامیدهای سرخارگل از طریق فعال‌سازی گیرنده کانابینوئیدی نوع ۲ (CB2) می‌توانند مسیرهای تنظیم‌کننده پاسخ ایمنی را تحت تأثیر قرار دهند.

در این پژوهش، غلظت TNF- α نیز در تیمار سرخارگل افزایش یافت. اگرچه TNF- α به‌عنوان یک سایتوکاین پیش‌التهابی شناخته می‌شود، اما افزایش کنترل‌شده آن می‌تواند نشان‌دهنده فعال شدن سلول‌های ایمنی ذاتی و افزایش آمادگی دفاعی بدن باشد. از سوی دیگر، افزایش هم‌زمان IL-10 نشان می‌دهد که این افزایش TNF- α احتمالاً با مکانیسم‌های تنظیم‌کننده التهاب همراه بوده است و الزاماً نشان‌دهنده ایجاد التهاب نامطلوب نیست.

Luettig و همکاران (۱۹۸۹) گزارش کردند که پلی‌ساکارید آرابینوگالاکتان^۳ استخراج‌شده از سرخارگل قادر به تحریک تولید TNF- α در ماکروفاژهای حیوانی است. همچنین Rininger و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که ترکیبات فعال سرخارگل حتی پس از عبور از شرایط مشابه دستگاه گوارش، توانایی تحریک فعالیت ماکروفاژها را حفظ می‌کنند. عدم تأثیر پروتکسین بر غلظت IgG، IL-10 و TNF- α در مقایسه با کولیستین نشان می‌دهد که در شرایط این آزمایش، مصرف پروبیوتیک موجب تغییر قابل توجه در این شاخص‌های ایمنی نشده است. این نتیجه با گزارش محققین که نشان دادند افزودن پروتکسین به شیر گوساله‌های شیری تأثیر معنی‌داری بر غلظت IgG پلاسمایی نداشت، مطابقت دارد.

¹ Cannabinoid receptors

² Pro-inflammatory cytokines

³ Arabinogalactan polysaccharide

(Roodposhti & Dabiri, 2012). همچنین، در برخی مطالعات دیگر نیز عدم تأثیر مکمل‌های پروبیوتیکی بر پاسخ ایمنی گوساله‌ها گزارش شده است (Franklin et al., 2005; Morrill et al., 1995; Riddell et al., 2010). تفاوت پاسخ حیوانات به پروبیوتیک‌ها ممکن است به عواملی مانند نوع سویه میکروبی، دوز مصرف، مدت مکمل‌سازی، وضعیت سلامت حیوان و شرایط مدیریتی وابسته باشد.

به‌طور کلی، نتایج این پژوهش نشان داد که عصاره سرخارگل در مقایسه با کولیستین بیشترین تأثیر را بر فراسنجه‌های ایمنی گوساله‌های شیری داشت و موجب افزایش IgG، IL-10 و TNF- α شد. افزایش هم‌زمان سایتوکاین‌های تنظیم‌کننده و فعال‌کننده ایمنی نشان‌دهنده توانایی سرخارگل در تعدیل پاسخ ایمنی است. بنابراین، عصاره سرخارگل می‌تواند به‌عنوان یک افزودنی گیاهی با پتانسیل تعدیل پاسخ ایمنی در تغذیه گوساله‌های شیری مورد توجه قرار گیرد.

جدول ۵- اثر تیمارهای آزمایشی بر فراسنجه‌های ایمنی گوساله‌های شیری هلشتاین

Table 5- Effects of experimental treatments on immune parameters of Holstein dairy calves

صفت Parameter	تیمارهای آزمایشی ^۱ Experimental treatments ¹			SEM	P-value
	کولیستین Colistin	عصاره سرخارگل EPE ^۲	پروتکسین Protexin		
اینترلوکین-۱۰ (نانوگرم در میلی‌لیتر) Interleukin-10 (ng/mL)	262.38 ^b	272.93 ^a	253.21 ^b	6.05	0.04
ایمونوگلوبولین G (میکروگرم در میلی‌لیتر) Immunoglobulin G (μ g/mL)	114.30 ^b	124.42 ^a	114.22 ^b	3.24	0.046
فاکتور نکروز توموری آلفا (نانوگرم در میلی‌لیتر) Tumor necrosis factor- α (ng/mL)	294.09 ^b	308.71 ^a	296.55 ^b	3.78	0.03

^۱ تیمارهای آزمایشی شامل: کولیستین (۲ گرم به ازای هر گوساله در روز)، سرخارگل (۱۰۵۰ میلی گرم به ازای هر گوساله در روز) و پروتکسین (۱ گرم به ازای هر گوساله در روز) بود.

^۲ EPE = عصاره سرخارگل

^۳ SEM = خطای استاندارد میانگین

¹ Experimental treatments included: colistin (2 g/calf/day), *Echinacea purpurea* extract (1050 mg/calf/day), and protexin (1 g/calf/day).

² EPE = *Echinacea purpurea* extract

³ SEM = standard error of the mean.

نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که مصرف پروتکسین و عصاره سرخارگل در مقایسه با کولیستین، تأثیر نامطلوبی بر عملکرد رشد، مصرف خوراک، متابولیت‌های خون و شاخص‌های هماتولوژیک گوساله‌های شیری هلشتاین نداشت. پروتکسین موجب افزایش غلظت گلوکز خون نسبت به تیمار کولیستین شد که ممکن است نشان‌دهنده تغییر در وضعیت متابولیسم انرژی یا استفاده از مواد مغذی باشد، اگرچه سایر فراسنجه‌های خونی و شاخص‌های هماتولوژیک تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار نگرفتند. در مقابل، عصاره سرخارگل موجب افزایش غلظت IL-10، IgG و TNF- α نسبت به پروتکسین و کولیستین شد که نشان‌دهنده توانایی این عصاره در بهبود برخی فراسنجه‌های ایمنی اندازه‌گیری‌شده در گوساله‌های شیری است. با توجه به محدودیت‌های این پژوهش، مطالعات آینده برای بررسی اثر این افزودنی‌ها بر سلامت روده، ترکیب میکروبیوتای دستگاه گوارش، پاسخ به واکسیناسیون و عملکرد بلندمدت حیوان ضروری است.

References

- Abuelkassam, A. T., Imbab, T. A., Abdelhakeam, M. A., Hassan, H. M., Nasr, M. A. F., & Elganani, S. (2023). Does phytochemical natural compound improve growth, physiological status,

- antioxidant parameters, digestibility and nutritive value of Ossimi lambs. *Small Ruminant Research*, 229, 107130. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2023.107130>
2. Afshin, M., Afzali, N., Hosseini-Vashan, S. J., et al. (2024). Implication of dietary barberry (*Berberis vulgaris*) leaves inclusion on growth performance, nutrient digestibility, and carcass traits in ostriches. *Scientific Reports*, 14, 24641. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73809-7>
 3. Afshin, M., Afzali, N., Mojtahedi, M., & Mojtahedi, A. (2017). Effects of milk thistle seeds, whole plant and extract on performance, carcass characteristics and some blood parameters of broiler chickens fed aflatoxin B1-contaminated diet. *Journal of Animal Production*, 19(2), 403–414. <https://doi.org/10.22059/jap.2017.62269>
 4. Afshin, M., Afzali, N., Mojtahedi, M., & Mojtahedi, A. (2018). Effects of milk thistle seeds, whole plant and extract on blood parameters and immune response of broiler chickens fed aflatoxin-contaminated diet. *Journal of Veterinary Research*, 73(4), 419–425. <https://doi.org/10.22059/jvr.2018.223223.2554>
 5. Ahmadi, F., Kariman, K., Mousavi, M., & Rengel, Z. (2024). *Echinacea*: Bioactive compounds and agronomy. *Plants*, 13(9), 1235. <https://doi.org/10.3390/plants13091235>
 6. Arsène, M. M. J., Davares, A. K. L., Andreevna, S. L., Vladimirovich, E. A., Carime, B. Z., Marouf, R., & Khelifi, I. (2021). The use of probiotics in animal feeding for safe production and as potential alternatives to antibiotics. *Veterinary World*, 14(2), 319–328. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.319-328>
 7. Atsafack, S. S., Kuate, J.-R., Mouokeu, R. S., Koanga Mogtomo, M. L., Tchinda, A. T., De Dieu, T. J., Magnifouet Nana, H., Ebelle Etame, R. M., Biyiti, L., & Ngono Ngane, R. A. (2015). Toxicological studies of stem bark extract from *Schefflera barteri* Harms (Araliaceae). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0581-z>
 8. Barrett, B. (2003). Medicinal properties of *Echinacea*: A critical review. *Phytomedicine*, 10(1), 66–86. <https://doi.org/10.1078/094471103321648692>
 9. Branco-Lopes, R., Bernal-Córdoba, C., Valldecabres, A., Winder, C., Canozzi, M. E., & Silva-Del-Río, N. (2023). Characterization of controlled trials on probiotic supplementation to dairy calves: A scoping review. *Journal of Dairy Science*, 106(8), 5388–5401. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-23017>
 10. Burger, R. A., Torres, A. R., Warren, R. P., Caldwell, V. D., & Hughes, B. G. (1997). *Echinacea*-induced cytokine production by human macrophages. *International Journal of Immunopharmacology*, 19(7), 371–379. [https://doi.org/10.1016/s0192-0561\(97\)00061-1](https://doi.org/10.1016/s0192-0561(97)00061-1)
 11. Cangiano, L. R., Yohe, T. T., Steele, M. A., & Renaud, D. L. (2020). Invited review: Strategic use of microbial-based probiotics and prebiotics in dairy calf rearing. *Applied Animal Science*, 36, 630–651. <https://doi.org/10.15232/aas.2020-02049>
 12. Chicca, A., Raduner, S., Pellati, F., Strompen, T., Altmann, K. H., Schoop, R., & Gertsch, J. (2009). Synergistic immunopharmacological effects of N-alkylamides in *Echinacea purpurea* herbal extracts. *International Immunopharmacology*, 9(7–8), 850–858.
 13. Chowdhury, M. R., Hassan, M., & Shimosato, T. (2025). Gut health management in livestock: Roles of probiotics, prebiotics, and synbiotics in growth, immunity, and microbiota modulation. *Veterinary Research Communications*, 49(6), 361. <https://doi.org/10.1007/s11259-025-10927-1>
 14. Dar, A. H., Singh, S. K., Rahman, J. U., & Ahmad, S. F. (2022). The effects of probiotic *Lactobacillus acidophilus* and/or prebiotic mannan oligosaccharides on growth performance, nutrient utilization, blood metabolites, faecal bacteria, and economics of crossbred calves. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 23(4), 322–330. <https://doi.org/10.22099/ijvr.2022.42992.6259>
 15. Dijkstra, J., Ellis, J. L., Kebreab, E., Strathe, A. B., López, S., & France, J. (2012). Ruminant pH regulation and nutritional consequences of low pH. *Animal Feed Science and Technology*, 172(1–2), 22–33. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2011.12.005>
 16. Etim, N. N., Enyenihi, G. E., Williams, M. E., Udo, M. D., & Offiong, E. E. A. (2013). Haematological parameters: Indicators of the physiological status of farm animals. *British Journal of Science*, 10(1), 33–45.
 17. Franklin, S. T., Newman, M. C., Newman, K. E., & Meek, K. I. (2005). Immune parameters of dry cows fed mannan oligosaccharide and subsequent transfer of immunity to calves. *Journal of Dairy Science*, 88(2), 766–775. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(05\)72740-5](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(05)72740-5)

18. Ganjavi, R., Bashtani, M., Farhangfar, H., & Sarir, H. (2022). Effect of different levels of *Echinacea purpurea* extract on performance, feed intake, blood metabolites and immune parameters of calves. *Animal Science Research*, 32(1), 113–123. <https://doi.org/10.22034/as.2022.30311.1461>
19. Halder, N., Sunder, J., De, A. K., et al. (2024). Probiotics in poultry: A comprehensive review. *The Journal of Basic and Applied Zoology*, 85, 23. <https://doi.org/10.1186/s41936-024-00379-5>
20. Kazemi, M., & Ariapour, A. (2025). Nutritional dynamics of Iranian pasture flora: Implications for animal health and productivity. *Grass and Forage Science*, 80, e12718. <https://doi.org/10.1111/gfs.12718>
21. Kazemi, M., & Valizadeh, R. (2026). Nutritional strategies for enhancing the quality of animal-derived food products. *Discover Food*, 6, 29. <https://doi.org/10.1007/s44187-025-00759-y>
22. Kober, A. K. M. H., Riaz Rajoka, M. S., Mehwish, H. M., Villena, J., & Kitazawa, H. (2022). Immunomodulation potential of probiotics: A novel strategy for improving livestock health, immunity, and productivity. *Microorganisms*, 10(2), 388. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020388>
23. Kumar, H., Chen, B. H., Kuca, K., Nepovimova, E., Kaushal, A., Nagraik, R., et al. (2020). Understanding of colistin usage in food animals and available detection techniques: A review. *Animals*, 10(10), 1892. <https://doi.org/10.3390/ani10101892>
24. Łępczyński, A., Herosimczyk, A., Dratwa-Chałupnik, A., Żozgo, M., Michałek, K., Malinowski, E., & Skrzypczak, W. F. (2011). Comparative study of selected blood biochemical components in milk or milk-replacer fed calves during the second week of life. *Folia Biologica*, 59, 175–181. https://doi.org/10.3409/fb59_3-4.175-181
25. Luettig, B., Steinmüller, C., Gifford, G., Wagner, H., & Lohmann-Matthes, M. L. (1989). Macrophage activation by the polysaccharide arabinogalactan isolated from plant cell cultures of *Echinacea purpurea*. *Journal of the National Cancer Institute*, 81(9), 669–675. <https://doi.org/10.1093/jnci/81.9.669>
26. Luo, X. B., Chen, B., Yao, S. Z., & Zeng, J. G. (2003). Simultaneous analysis of caffeic acid derivatives and alkamides in roots and extracts of *Echinacea purpurea* by high-performance liquid chromatography–photodiode array detection–electrospray mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 986(1), 73–81. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)01922-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)01922-2)
27. Mârza, S. M., Munteanu, C., Papuc, I., Radu, L., & Purdoi, R. C. (2025). The role of probiotics in enhancing animal health: Mechanisms, benefits, and applications in livestock and companion animals. *Animals*, 15(20), 2986. <https://doi.org/10.3390/ani15202986>
28. McNeil, B. K., Renaud, D. L., Steele, M. A., Keunen, A. J., & DeVries, T. J. (2023). Effects of *Echinacea purpurea* supplementation on markers of immunity, health, intake, and growth of dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 106(7), 4949–4965. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22862>
29. Modaresi, M. (2013). Effect of *Echinacea purpurea* hydroalcoholic extract on blood parameters in mice. *Asian Journal of Chemistry*, 25(3), 1373–1375. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2013.13026>
30. Morrill, J. L., Morrill, J. M., Feyerherm, A. M., & Laster, J. F. (1995). Plasma proteins and a probiotic as ingredients in milk replacer. *Journal of Dairy Science*, 78(4), 902–907. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76704-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76704-2)
31. Pogue, J. M., Ortwine, J. K., & Kaye, K. S. (2017). Clinical considerations for optimal use of the polymyxins: A focus on agent selection and dosing. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(4), 229–233. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.02.023>
32. Poirel, L., Jayol, A., & Nordmann, P. (2017). Polymyxins: Antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms encoded by plasmids or chromosomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(2), 557–596. <https://doi.org/10.1128/CMR.00064-16>
33. Radin, T., Bashtani, M., Afshin, M., Vargas-Bello-Pérez, E., & Ghavipanje, N. (2025). Dietary berberine supplementation improves growth performance, liver-related blood parameters, and antioxidative status of fattening lambs. *Animal Feed Science and Technology*, 328, 116443. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2025.116443>
34. Rahimi, S., Teymori Zadeh, Z., Torshizi, M. A. K., Omidbaigi, R., & Rokni, H. (2011). Effect of three herbal extracts on growth performance, immune system, blood factors, and intestinal selected

- bacterial population in broiler chickens. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 13, 527–539.
35. Rehman, J., Dillow, J. M., Carter, S. M., Chou, J., Le, B., & Maisel, A. S. (1999). Increased production of antigen-specific immunoglobulins G and M following *in vivo* treatment with the medicinal plants *Echinacea angustifolia* and *Hydrastis canadensis*. *Immunology Letters*, 68(2–3), 391–395. [https://doi.org/10.1016/s0165-2478\(99\)00085-1](https://doi.org/10.1016/s0165-2478(99)00085-1)
 36. Riddell, J., Gallegos, A., Harmon, D., & McLeod, K. (2010). Addition of a *Bacillus*-based probiotic to the diet of preruminant calves: Influence on growth, health, and blood parameters. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 8(1), 78–85.
 37. Rininger, J. A., Kickner, S., Chigurupati, P., McLean, A., & Franck, Z. (2000). Immunopharmacological activity of *Echinacea* preparations following simulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. *Journal of Leukocyte Biology*, 68(4), 503–510.
 38. Roodposhti, P. M., & Dabiri, N. (2012). Effects of probiotic and prebiotic on average daily gain, fecal shedding of *Escherichia coli*, and immune system status in newborn female calves. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 25(9), 1255–1261. <https://doi.org/10.5713/ajas.2011.11312>
 39. Roth-Maier, D. A., Böhmer, B. M., Maab, N., Damme, K., & Paulicks, B. R. (2005). Efficiency of *Echinacea purpurea* on performance of broilers and layers. *European Poultry Science*, 69(3), 123–127. [https://doi.org/10.1016/S0003-9098\(25\)00586-7](https://doi.org/10.1016/S0003-9098(25)00586-7)
 40. Wang, L., Sun, H., Gao, H., Xia, Y., Zan, L., & Zhao, C. (2023). A meta-analysis on the effects of probiotics on the performance of pre-weaning dairy calves. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 14, 3. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00806-z>
 41. Woelkart, K., & Bauer, R. (2007). The role of alkamides as an active principle of *Echinacea*. *Planta Medica*, 73(7), 615–623. <https://doi.org/10.1055/s-2007-981531>
 42. Yue, T., Lu, Y., Ding, W., Xu, B., Zhang, C., Li, L., Jian, F., & Huang, S. (2025). The role of probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics in livestock and poultry gut health: A review. *Metabolites*, 15, 478. <https://doi.org/10.3390/metabo15070478>