

**ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ГЛУБОКОСТЕЛЬНЫМ КОРОВАМ СИНТЕТИЧЕСКОГО  
АНАЛОГА ЭСТРОНА И РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 НА  
СТАНОВЛЕНИЕ КОЛОСТРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ  
РЕЗИСТЕНТНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ**

<sup>1</sup>Великанов В.И., <sup>2</sup>Харитонов Л.В., <sup>1</sup>Кляпнев А.В., <sup>1</sup>Чечет И.В., <sup>1</sup>Чечет О.Ю.

<sup>1</sup>Нижегородская ГСХА, 603107, Нижний Новгород, <sup>2</sup>ВНИИ физиологии, биохимии  
и питания животных - филиал ФНЦ животноводства ВИЖ им. Л.К. Эрнста,  
249013, Боровск Калужской обл., Российская Федерация

В настоящее время развивается теория об участии матери в формировании иммунитета у детёныша посредством передачи в его организм материнских иммуноглобулинов и клеток иммунной системы (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, тканевых макрофагов) в составе молозива. Большую роль в образовании молочной железой высококачественного молозива играют женские половые гормоны – эстрогены (эстрон, эстриол, эстрадиол), синтезирующиеся в фолликулах яичников. Цель исследования – изучить влияние парентерального введения глубокостельным коровам синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2 на образование в организме, накопление в молочной железе коров перед отелом иммуноглобулинов и выделение их в составе молозива, а также изучение состояния колострального иммунитета и естественной резистентности полученных от них телят. Синтетический аналог женского полового гормона эстрогена – синэстрол 2% – это производное стильбена, обладающее действием естественного женского полового гормона эстрогена, но действующее медленнее и эффективнее. Интерлейкин-2 (ИЛ-2) – цитокин, центральный регулятор иммунного ответа. Объектом исследования были две группы глубокостельных коров черно-пестрой породы (по 5 коров в каждой), а также полученные от них телята. Каждой корове опытной группы за 3-6 дней перед отёлом однократно, подкожно вводили сначала синэстрол-2% в дозе 0,8 мл, затем ронколейкин в дозе 400000 МЕ. Коровам контрольной группы вводили физиологический раствор. Молозиво коров опытной группы содержало иммуноглобулинов больше на 41,1% по сравнению с контролем ( $P<0,05$ ). У телят опытной группы через сутки после рождения отмечен более высокий уровень в крови гамма-глобулинов на 35,4% ( $P<0,05$ ), альбуминов на 39,4% ( $P<0,05$ ), общего белка на 18,5% ( $P<0,05$ ) и общее количество лейкоцитов (+9,7%,  $P<0,05$ ). При этом содержание отдельных видов лейкоцитов не отличалось от контроля. В целом, введение синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2 коровам за 3-6 дней до отела оказало положительное влияние на становление колострального иммунитета и естественной резистентности и прирост живой массы у полученных от них новорожденных телят.

*Ключевые слова: новорожденные телята, колостральный иммунитет, половые гормоны, эстрон, интерлейкин-2, неспецифическая резистентность телят*

*Проблемы биологии продуктивных животных, 2018, № 4: 56-64*

### **Введение**

Иммунобиологическая реактивность в растущем организме складывается постепенно и окончательно сформировывается лишь на определенном уровне общефизиологического созревания. В формировании естественной резистентности теленка большое значение имеет уровень колострального иммунитета. Молозиво матери – единственный источник иммунных

белков, необходимых в раннем периоде жизни телят. От уровня обеспеченности молозивными иммуноглобулинами зависит устойчивость телят к возбудителям инфекционных болезней и неблагоприятным факторам внешней среды.

Интерлейкин 2 (ИЛ-2) – цитокин, центральный регулятор иммунного ответа, который посредством контроля пролиферации, дифференцировки и выживаемости клеток-мишеней определяет тип и длительность иммунных реакций. В ветеринарной медицине используют рекомбинантный аналог ИЛ-2 – ронколейкин. Основным эндогенным продуцентом ИЛ-2 являются активированные Т-хелперы типа-I и в меньшей степени цитотоксические Т-лимфоциты; они образуют 90 и 10% интерлейкина соответственно (Balkwil, 2001). Его способны синтезировать и дендритные клетки (Granucci, 2001). Интактные Т-лимфоциты не экспрессируют ген ИЛ-2 (Smith, 1998), они приобретают такую способность в период созревания в тимусе. Вначале лимфоциты активируются в лимфоидной ткани, а затем продуцирующие ИЛ-2 клетки мигрируют в зону первичного попадания антигена. Клетками-мишенями для ИЛ-2 являются В- и Т- (включая NK-) лимфоциты, моноциты/макрофаги, дендритные клетки, на которых экспрессируются специфические мембранные рецепторы.

ИЛ-2 оказывает разнообразные воздействия на Т-лимфоциты; он служит фактором роста для всех их субпопуляций; стимулирует независимую от антигенов пролиферацию неактивных клеток и клональную экспансию активированных антигеном  $CD4^+$  и  $CD8^+$  лимфоцитов; модулирует секрецию многих цитокинов и экспрессию соответствующих рецепторов; способствует реализации функции  $CD4^+$  лимфоцитов, усиливая выработку IF- $\gamma$ ; предохраняет активированные Т-клетки от апоптоза; препятствует развитию иммунологической толерантности и при необходимости отменяет её; контролирует соотношение Th1 и Th2, оказывая на них аутокринное и паракринное действие соответственно; служит фактором роста и дифференцировки  $CD8^+$  лимфоцитов, стимулирует их цитотоксическую активность; после первичного иммунного ответа способствует формированию популяции Т-клеток памяти.

Активированные В-лимфоциты экспрессируют высокоаффинный рецептор к ИЛ-2 и реагируют на ИЛ-2. Для В-лимфоцитов, в отличие от Т-лимфоцитов, ИЛ-2 не является необходимым фактором роста, но влияет на некоторые этапы транскрипции. Он может усиливать синтез IgM, IgG, IgA плазматическими клетками, необходим для переключения синтеза антител, в некоторых случаях позволяет обойти Ig-генный контроль антителообразования. Ответ В-лимфоцитов на ИЛ-2 зависит от характера стимуляции (Егорова, 2012).

В опытах на мышах было установлено, что введение ронколейкина однократно в дозе 150 МЕ/гол. в объеме 0,1 мл способствует стимулированию продукции эндогенного интерферона спустя 24 ч, а после введения, увеличивает концентрацию оксида азота, а также повышает уровень лизоцима и миелопероксидазы (Моисеев и др., 2009).

Важную роль в организме животных играют женские половые гормоны – эстрогены (эстрон, эстриол, эстрадиол). Структурами-мишенями для эстрогенов являются яичники, яйцеводы, матка, влагалище, молочные железы (Захурдаева, 2010). Под действием эстрогенов стимулируется рост протоков, долей и альвеол молочных желез (Зубович, 1978). Кроме того, эстрогены участвуют в регуляции обменных процессов, повышают содержание фосфолипидов в крови, увеличивают синтез белков и накопление мышечной ткани, повышают сопротивляемость организма к вредным воздействиям, усиливают регенерацию при повреждении тканей, улучшают деятельность высшей нервной системы. Установлено влияние эстрадиола на клетки иммунной системы (Татарчук, 2003; Ширшев и др., 2004, 2010; Орлова, 2008, 2016). В ветеринарной медицине используется синтетический аналог женского полового гормона эстрогена – синэстрол 2%, действующий медленнее и эффективнее.

Молекулярные механизмы биологического действия эстрогенов заключаются в их проникновении в клетки тканей мишеней, где они связываются со специфическим внеядерным белком эстрофилином, образуя гормоно-рецептивный комплекс. После активации

он транспортируется в ядро, где в результате связывания с ядерным акцептором изменяется биосинтез РНК и развиваются изменения, характерные для гормончувствительной ткани, активируется синтез белков.

Известно, что внутриутробно плод способен нормально развиваться лишь в условиях постоянно повышающегося содержания комплекса гормонов, в первую очередь эстрогенов, в его внутренней и наружной среде. После рождения организм новорожденного перестает нуждаться в гипергормональном фоне, а имеющиеся гормональные запасы экскретируются. В организме новорожденного содержится большое количество эстрогенных гормонов. По данным одних авторов, источником их является материнский организм, по данным других – плацентарная ткань, по данным третьих – плодо-плацентарный комплекс. В последнем случае считается, что процесс образования эстрогенов частично происходит в ткани плаценты, а частично – в организме плода. Согласно современным представлениям, эстрогенные гормоны во внутриутробном периоде стимулируют пролиферацию железистого эпителия и молочных ходов (Захурдаева, 2010; Ширшев и др., 2004; Ширшев, Некрасова, 2010).

При длительном введении животным больших доз эстрогенов происходит рост протоков, долей и альвеол молочных желез. Прогестерон, находящийся в организме плода, обладает свойством усиливать влияние эстрогенов на молочную железу. Одновременное применение овариальных гормонов, пролактина и соматотропного гормона в различных комбинациях способствует росту молочной железы. Однако долько-альвеолярная дифференциация с секрецией железы вызывается только при их одновременном применении. Гормоны коры надпочечников (в частности кортизол), являются синергистами эстрадиола и оказывают стимулирующее влияние на маммогенез.

Антагонисты эстрогенов, в частности тестостерон-пропионат, при введении животному в состоянии прелактации стимулируют галактогенез. Установлен антагонизм между андрогенами и эстрогенами в отношении их прямого влияния на молочную железу кастрированных животных. Поэтому стимулирующее действие андрогенов на процессы молокообразования следует связывать с ингибацией эстрогенов в условиях подготовленной к функционированию молочной железы и с активацией в связи с этим пролактина. Пролактин оказывает мощное стимулирующее действие на секрецию молока. Считается, что пролактин и СТГ гипофиза являются одним и тем же веществом, только пролактин синтезируется плацентой, а СТГ – гипофизом. Эстрогены угнетают действие пролактина.

Лишение организма эстрогенов снимает тормозное действие на пролактин. Последний стимулирует галактогенез, появляется секреция вначале молозива, а затем и молока. Большие дозы эстрогенов в период лактации угнетают секрецию молока. Мочегонные средства, ускоряющие выведение из организма эстрогенов, усиливают молокообразование. При длительном введении животным после родов эстрогенных гормонов уменьшается секреция молока. Подобный же эффект получен при назначении препаратов, создающих депо эстрогенов. Внутривенное введение пролактина увеличивает секрецию молочной железы, в то же время лактация может быть угнетена назначением эстрогенных гормонов.

Зависимость гормонального криза у новорожденных и связь гипоксических состояний с уровнем эстрогенных гормонов в крови плода позволяют предположить определенные взаимоотношения между дыхательной функцией и уровнем эстрогенной насыщенности организма. Увеличение степени метаболического ацидоза в крови матери при снижении уровня эстриола в крови и благоприятное влияние на дыхательную функцию крови экзогенно поступающих в организм эстрогенных гормонов обосновывают такие предположения.

Снижение уровня эстрогенов в крови плода и новорожденного после перенесенной гипоксии объясняется нарушением синтеза этих гормонов у плода в условиях недостатка кислорода, т.е. первопричиной признается гипоксия, вторичным – снижение уровня эстрогенов. Однако обеднение организма новорожденного после гипоксии может быть результатом активного расходования эстрогенов в условиях асфиксии. Известно, что плод

пребывает в состоянии физиологического компенсированного ацидоза, который может переходить в патологический.

Эстрогенные гормоны способны активировать гликолиз. Большая часть гликогена крови содержится в форменных элементах. Нейтрофилы при гормональном кризе содержат больше гликогена и обладают за счет этого большими возможностями фагоцитоза. Такие организмы болеют реже в период новорожденности (Зубович, 1978).

Цель данной работы – изучить влияние парентерального введения глубококостельным коровам синтетического аналога эстрогена и рекомбинантного интерлейкина-2 на образование в организме, накопление в молочной железе коров перед отелом иммуноглобулинов и выделение их в составе молозива, а также изучение состояния колострального иммунитета и естественной резистентности полученных от них телят

### **Материал и методы**

Работа выполнена в весенне-летний период на молочно-товарной ферме хозяйства «Мир» Нижегородской области. Объектами исследования были отобранные по принципу пар аналогов 10 глубококостельных коров черно-пестрой породы, которые были разделены на 2 группы (контрольная и опытная) по 5 животных в каждой. Коровам опытной группы за 3-6 дней перед отёлом сначала вводили синэстрол-2% в дозе 0,8 мл на животное подкожно, затем ронколейкин в дозе 400000 МЕ на животное однократно, подкожно. Коровам контрольной группы вводили физиологический раствор.

Новорожденному теленку, сразу после появления сосательного рефлекса, выпаивали молозиво, собранное от его коровы-матери. Телята содержались в профилакторном помещении. Проводился клинический осмотр подопытных животных; взвешивание – в день рождения телят, затем в конце первого и второго месяца жизни. Пробы крови у телят брали из яремной вены через сутки после рождения и на 10-е сутки жизни. В ходе опыта исследовали уровень иммуноглобулинов в выпаиваемом телятам молозиве в контрольной и опытной группах.

Для исследования крови и молозива использовали следующие методы: белковые фракции крови (альбумин,  $\alpha$ -глобулины,  $\beta$ -глобулины,  $\gamma$ -глобулины) – на анализаторе Minicar, Sebia; общий белок – на анализаторе AU480 Olympus, Япония; количество лейкоцитов, эритроцитов – на гематологическом анализаторе крови ХТ 2000, Sysmex, Europe, GmbH. Бактерицидную активность сыворотки крови определяли фотонейфелометрическим методом в модификации (Смирнова, Кузьмина, 1966), с применением тест культуры *E. coli*; лизоцимную активность – фотоэлектроколориметрическим методом в модификации отдела зоогигиены Украинского НИИ экспериментальной ветеринарии с использованием тест культуры *Micrococcus lysodeikticus*; фагоцитарную активность нейтрофилов – по Е.А. Кост, М.И. Стенко?; содержание иммунных глобулинов (Ig) в молозиве – с натрия сульфитом (Кондрахин, 2004).

Исследование спонтанного розеткообразования Т-лимфоцитов с эритроцитами барана (Е-РОК) проводили в системе ЕАС-РОК; выведение лейкоцитарной формулы – путем подсчёта в мазках крови лейкоцитов разных видов, окрашенных по Романовскому-Гимза.

Анализ крови выполнялись на кафедре анатомия, хирургии и внутренних незаразных болезней Нижегородской ГСХА и в лаборатории «Гемохелп», г. Нижний Новгород.

### **Результаты и обсуждение**

Полученные данные показали, что у телят, родившихся от коров, которым за 3-6 дней перед отёлом подкожно вводили синэстрол-2% и ронколейкин, через сутки после рождения в крови наблюдался более высокий уровень общего белка (на 18,5%,  $P < 0,05$ ) и его фракций – альбуминов (на 39,4%,  $P < 0,05$ ), альфа-глобулинов (на 13,6%,  $P < 0,05$ ) и гамма-глобулинов (на 35,4%,  $P < 0,05$ ) по сравнению с животными контрольной группы (табл. 1).

Уровень бета-глобулинов в крови телят опытной группы был ниже на 17%, а уровень гемоглобина выше на 8%. Такие показатели неспецифической резистентности как бактерицидная, лизоцимная активность сыворотки крови, фагоцитарная активность нейтрофилов у телят опытной группы были существенно ( $P<0,05$ ) выше (на 17,6; 8,9 и 16,7% соответственно) по сравнению с контрольной группой.

При этом содержание иммуноглобулинов в молозиве составляло  $40,6\pm 1,1$  и  $57,3\pm 3,9$  г/л у коров контрольной и опытной групп, т.е. у коров опытной группы на 41,1% выше, чем у животных контрольной группы.

Альбумины и глобулины молозива, не подвергаясь гидролизу, поступают в кишечник и в неизменном виде всасываются через стенку кишечника, что обеспечивает у новорожденного животного создание новой внутренней среды, отличной от внутренней среды плода, и собственный естественный физиологический иммунитет.

Через 10 суток после рождения у телят контрольной группы содержание альбуминов и общего белка сыворотки крови повысилось до  $20,86\pm 0,58$  и  $56,81\pm 0,87$  г/л соответственно, а альфа-, бета- и гамма-глобулинов незначительно снизилось и составило  $12,73\pm 0,13$ ,  $7,48\pm 0,52$  и  $15,72\pm 0,38$  г/л. У телят опытной группы содержание общего белка в динамике не претерпело значимых изменений и было  $64,28\pm 1,33$  г/л, альбуминов, альфа- и гамма-глобулинов понизилось соответственно до  $22,41\pm 0,75$ ,  $15,12\pm 0,34$  и  $19,72\pm 0,48$  г/л. При этом в опытной группе уровень общего белка был выше на 13,1% ( $P<0,05$ ), альбуминов на 7,4% ( $P<0,05$ ), альфа-глобулинов на 18,7% ( $P<0,05$ ), бета-глобулинов ниже на 5,3%, гамма-глобулинов выше на 25,5% ( $P<0,05$ ). Уровень гемоглобина повысился на 8,9% ( $P<0,05$ ). Бактерицидная, лизоцимная активность сыворотки крови, фагоцитарная активность нейтрофилов телят подопытных групп увеличивалась с возрастом, данные показатели были недостоверно ( $P>0,05$ ) выше у телят опытной группы по сравнению с контрольной.

Таблица 1. Иммунобиохимические показатели крови телят ( $M\pm m$ ,  $n=5$ )

| Показатель   | Через сутки после рождения |                   | Через 10 суток после рождения |                   |
|--|----------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|
|  | Контроль                   | Опыт              | Контроль                      | Опыт              |
| Общий белок, г/л                                   | $54,71\pm 1,24$            | $64,86\pm 0,98^*$ | $56,81\pm 0,87$               | $64,28\pm 1,33^*$ |
| альбумины, г/л                                     | $17,44\pm 0,51$            | $24,32\pm 0,53^*$ | $20,86\pm 0,58$               | $22,41\pm 0,75$   |
| $\alpha$ -глобулины, г/л                           | $13,62\pm 0,43$            | $15,47\pm 0,61^*$ | $12,73\pm 0,13$               | $15,12\pm 0,34^*$ |
| $\beta$ -глобулины, г/л                            | $7,52\pm 0,36$             | $6,24\pm 0,55$    | $7,48\pm 0,52$                | $7,08\pm 0,29$    |
| $\gamma$ -глобулины, г/л                           | $16,13\pm 0,49$            | $21,83\pm 0,64^*$ | $15,72\pm 0,38$               | $19,72\pm 0,48^*$ |
| Гемоглобин, г/л                                    | $124,3\pm 4,5$             | $134,2\pm 3,8$    | $122,3\pm 6,1$                | $133,2\pm 0,9$    |
| Бактерицидная активность сыворотки крови, % (БАСК) | $31,3\pm 1,9$              | $36,8\pm 2,5^*$   | $34,9\pm 2,8$                 | $35,7\pm 2,3$     |
| Лизоцимная активность сыворотки крови, % (ЛАСК)    | $15,8\pm 1,5$              | $17,2\pm 2,2^*$   | $16,9\pm 2,2$                 | $18,1\pm 1,9$     |
| Фагоцитарная активность нейтрофилов, % (ФАН)       | $34,0\pm 0,9$              | $39,7\pm 1,3^*$   | $38,2\pm 1,8$                 | $40,1\pm 2,0$     |

Примечание: здесь и в табл.2:  $*P<0,05$  по t-критерию при сравнении с контролем.

В данном опыте у телят, родившихся от коров-матерей, которым вводили синэстрол 2% и ронколейкин, через сутки после рождения отмечено увеличение уровня эритроцитов на 5,6% (табл. 2). Также у телят опытной группы отмечен более высокий уровень лейкоцитов, который превышал значение контрольной группы на 9,3% ( $P<0,05$ ). Известен факт перемещения микрофагов и лимфоцитов молозива через кишечную стенку по межклеточным пространствам (Balkwill, 2001). В крови новорожденных телят опытной группы содержание юных нейтрофилов было больше на 23,5% по сравнению с контролем, палочкоядерных меньше на 25%, а сегментоядерных схожее количество. Общее содержание нейтрофилов (тыс./мкл) в

крови телят опытной группы было выше на 4,8%, относительное содержание эозинофилов в 1,8 раза. Уровень моноцитов был выше в 1,5 раза по сравнению с контролем. Содержание лимфоцитов в крови телят опытной группы было схожим с контрольной группой, а общее количество лимфоцитов больше на 10,7%. Относительное и абсолютное количество Т-лимфоцитов у телят опытной группы было существенно выше – на 5,4 и 16,8% ( $P<0,05$ ).

Таблица 2. *Морфологические показатели крови новорожденных телят* ( $M\pm m$ ,  $n=5$ )

| Показатель                       | Через сутки после рождения |                   | Через 10 сут. после рождения |                   |
|----------------------------------|----------------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|
|                                  | Контроль                   | Опыт              | Контроль                     | Опыт              |
| Эритроциты, млн/мкл              | 8,91 $\pm$ 0,19            | 9,41 $\pm$ 0,32   | 9,38 $\pm$ 0,26              | 9,91 $\pm$ 0,34   |
| Лейкоциты, тыс/мкл               | 9,83 $\pm$ 0,38            | 10,75 $\pm$ 0,27* | 9,17 $\pm$ 0,29              | 10,35 $\pm$ 0,48* |
| Лейкоформула, %:                 |                            |                   |                              |                   |
| юные нейтрофилы                  | 3,4                        | 4,2 $\pm$ 0,3     | 4,0                          | 4,0               |
| палочкоядерные нейтрофилы        | 8,4 $\pm$ 0,7              | 6,3 $\pm$ 0,5     | 6,7 $\pm$ 0,4                | 5,4 $\pm$ 0,6     |
| сегментоядерные нейтрофилы       | 37,5 $\pm$ 1,1             | 36,8 $\pm$ 1,2    | 32,3 $\pm$ 0,8               | 31,3 $\pm$ 0,8    |
| Общее число нейтрофилов, тыс/мкл | 4,85                       | 5,08              | 3,94                         | 4,21              |
| эозинофилы                       | 1,0                        | 1,8               | 0,7                          | 1,2               |
| моноциты                         | 3,0                        | 4,6               | 3,7 $\pm$ 0,2                | 5,1 $\pm$ 0,3     |
| базофилы                         | 0                          | 0                 | 0,3                          | 0,6               |
| лимфоциты                        | 46,5 $\pm$ 0,7             | 47,1 $\pm$ 0,8    | 52,3 $\pm$ 1,1               | 52,4 $\pm$ 0,8    |
| Общее число лимфоцитов, тыс/мкл  | 4,57                       | 5,06              | 4,8                          | 5,42              |
| Лимфоциты/сегм.-ядер. нейтрофилы | 1,24                       | 1,27              | 1,61                         | 1,67              |
| Нейтрофилы/лимфоциты             | 1,06                       | 1,0               | 0,81                         | 0,77              |
| Т-клетки, %                      | 57,2 $\pm$ 0,61            | 60,3 $\pm$ 0,98*  | 58,5 $\pm$ 0,61              | 60,2 $\pm$ 1,92   |
| тыс./мкл                         | 2,61 $\pm$ 0,11            | 3,05 $\pm$ 0,21*  | 2,8 $\pm$ 0,18               | 3,26 $\pm$ 0,18   |
| В-клетки, %                      | 22,3 $\pm$ 0,95            | 19,5 $\pm$ 0,45   | 24,5 $\pm$ 0,54              | 23,8 $\pm$ 1,12   |
| тыс./мкл                         | 1,01 $\pm$ 0,25            | 0,98 $\pm$ 0,09   | 1,17 $\pm$ 0,06              | 1,28 $\pm$ 0,09   |

К 10 сут. после рождения гематологические показатели изменились. Уровень эритроцитов крови животных контрольной группы постепенно возрастал и составил 9,38 $\pm$ 0,26 млн./мкл, в то же время в опытной группе этот показатель был выше в среднем на 0,53 млн./мкл. Уровень лейкоцитов у телят подопытных групп снизился в контрольной группе с 9,83 $\pm$ 0,38 до 9,17 $\pm$ 0,29 тыс./мкл, в опытной с 10,75 $\pm$ 0,27 до 10,35 $\pm$ 0,48 тыс./мкл. В этот период в опытной группе по сравнению с контролем количество лейкоцитов было больше на 12,9% ( $P<0,05$ ). Относительное содержание юных нейтрофилов у телят контрольной группы увеличилось на 17,6%, у телят опытной группы снизилось на 4,7%. Величины данного показателя у телят опытной и контрольной групп выровнялись. Количество палочкоядерных нейтрофилов у телят подопытных групп к 10 сут. жизни снизилось, при этом данный показатель был ниже у телят опытной группы на 19,4%. Уровень сегментоядерных нейтрофилов на 10 сут. жизни у подопытных телят снизился и составил 32,3 $\pm$ 0,8 и 31,3 $\pm$ 0,8% соответственно. Общее количество нейтрофилов снизилось, но было более высоким у телят опытной группы по сравнению с контрольной на 6,9%.

С возрастом также произошло снижение количества эозинофилов, при этом у телят опытной группы этот показатель был выше в 1,7 раза. На 10 сут. жизни отмечается появление в крови новорожденных телят базофилов, их уровень в крови телят контрольной и опытной групп составил 0,3 и 0,6% соответственно. Содержание моноцитов в крови контрольной и опытной групп с возрастом увеличилось и составило соответственно 3,7 $\pm$ 0,2 и 5,1 $\pm$ 0,3%. Данный показатель был выше у телят опытной группы по сравнению с контролем на 37,8% ( $P>0,05$ ). Произошло увеличение относительного содержания лимфоцитов, и оно было схожим у телят контрольной и опытной групп, при этом общее количество лимфоцитов (тыс./мкл) было выше у телят опытной группы на 12,9%.

Стимуляция колострального иммунитета и становления неспецифической резистентности телят при парентеральном введении их коровам-матерям синэстрола-2% и

ронколейкина способствовала повышению прироста живой массы телят на 19,7% в сравнении с контрольной группой за 2-х месячный период выращивания (532 и 638 г/сут. соответственно в контроле и опыте ( $P<0,05$ )).

### Заключение

Парентеральное однократное введение синэстрола-2% в дозе 0,8 мл на животное подкожно, и затем ронколейкина в дозе 400000 МЕ на животное однократно, подкожно за 3-6 дней до отёла способствовало накоплению в молочной железе иммуноглобулинов и выделению их с молозивом. В молозиве коров опытной группы их содержание было выше на 41,1%, при этом не исключается образование в организме, накопление и выделение других иммуногенных факторов. Этот факт положительно отразился на физиолого-биохимических показателях крови телят опытной группы через сутки и 10 сут. после рождения – более высокий уровень гамма-глобулинов, альбуминов, альфа-глобулинов и общего белка, а также более высокий уровень лейкоцитов, при этом относительное содержание отдельных видов лейкоцитов оставалось на уровне контрольной группы. Бактерицидная, лизоцимная активность сыворотки крови, фагоцитарная активность нейтрофилов были существенно выше в опытной группе. Полученные положительные результаты позволяют сделать вывод, что синтетический аналог эстрогена – синэстрол 2%, а также рекомбинантный аналог ИЛ-2 – ронколейкин при введении глубокопестельным коровам за 3-6 дней до отёла оказывают благоприятное действие на становление колострального иммунитета и неспецифической резистентности у новорожденных телят.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Егорова В.Н., Моисеев А.Н., Барышников П.И. Роль эндогенного интерлейкина-2 в регуляции иммунитета животных // Ветеринария. – 2012. – № 12. – С.16-18.
2. Захурдаева Л.Д. Эстрогены: биологические и фармакологические эффекты // Медицинские аспекты здоровья женщин. – 2010. – № 8. – С. 41-51.
3. Zubovich B.K. Гормональный криз новорожденных. – Минск: Беларусь, 1978. – 90 с.
4. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.
5. Моисеев А.Н., Сахарова Е.Д., Островский М.В., Степанов А.В. и др. Инфекционные заболевания: влияние Ронколейкина на неспецифические факторы иммунитета // Ветеринарный врач. – 2009. – № 8. – С. 15-16.
6. Орлова Е.Г., Ширшев С.В., Некрасова И.В., Горбунова О.Л., Масленникова И.П., Логинова О.А. Гормональная регуляция тимической дифференцировки клеток при беременности (обзор) // Вестник Пермского университета. – 2016. – Вып.4. – С. 395-401.
7. Тататрчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. – Киев: АМН Украины, 2003. – 300 с.
8. Ширшев С.В., Некрасова И.В. Влияние женских половых стероидных гормонов на микробицидную активность нейтрофилов // Проблемы эндокринологии. – 2010. – № 1. – С. 26-30.
9. Ширшев С.В., Куклина Е.М., Бессонова И.В. Влияние репродуктивных гормонов на основные функции нейтрофилов человека // Вестник Пермского университета. – 2004. – Вып. 2. – С.174-176.
10. Ширшев С.В., Куклина Е.М., Гудина У.С. Влияние эстрадиола на фагоцитарную и окислительную активность моноцитов и нейтрофилов // Вестник Пермского университета. – 2008. – Вып. 9. – С. 96-99.
11. Balkwill F. Cytokine Cell Biology. – Oxford: Oxford University Press, 2001. – 272 p.
12. Granucci F., Vizardelli C., Pavelka N. et al. Inducible IL-2 production by dendritic cells revealed by global gene expression analysis // Nat. Immunol. – 2001. – Vol. 2. – P. 882-888.
13. Kelly D., Coutts A.G. Early nutrition and the development of immune function in the neonate // Proc. Nutr. Soc. – 2000. – Vol. 59. – P. 177-185.
14. Smith K.A. Interleukin-2: inception, impact and implication // Science. – 1998. – Vol. 240. – P. 1169.
15. Tuboly S., Bernath S., Glávits R., Medveczky I. Intestinal absorption of colostral lymphoid cells in newborn piglets // Veter. Immunol. Immunopath. – 1998. – № 20. – P. 75-85

## REFERENCES

1. Balkwill F. *Cytokine Cell Biology*. Oxford: Oxford University Press, 2001, 272 p.
2. Egorova V.N., Moiseev A.N., Baryshnikov P.I. [The role of endogenous interleukin-2 in the regulation of animal immunity]. *Veterinariya - Veterinary Medicine*. 2012, 12: 16-18.
3. Granucci F., Vizardelli C., Pavelka N. et al. Inducible IL-2 production by dendritic cells revealed by global gene expression analysis. *Nat. Immunol.* 2001, 2: 882-888.
4. Kelly D., Coutts A.G. Early nutrition and the development of immune function in the neonate. *Proc. Nutr. Soc.* 2000, 59: 177-185.
5. Kondrakhin I.P. (Ed.). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika v veterinarii: spravochnik* (Clinical and laboratory diagnostics in veterinary medicine: reference book). Moscow: KolosS, 2004, 520 p.
6. Moiseev A.N., Sakharova E.D., Ostrovskii M.V., Stepanov A.V. et al. [Infectious diseases: the influence of roncoleukin on nonspecific immunity factors]. *Veterinarnyi vrach - Veterinarian*. 2009, 8: 15-16.
7. Orlova E.G., Shirshov S.V., Nekrasova I.V., Gorbunova O.L., Maslennikova I.P., Loginova O.A. [Hormonal regulation of thymic cell differentiation during pregnancy: a review]. *Vestnik Permskogo universiteta - Bulletin of Perm University*. 2016, 4: 395-401.
8. Shirshov S.V., Nekrasova I.V. [Influence of female sex steroid hormones on microbicidal activity of neutrophils]. *Problemy endokrinologii - Endocrinology problems*. 2010, 1: 26-30.
9. Shirshov S.V., Kuklina E.M., Bessonova I.V. [Influence of reproductive hormones on the basic functions of human neutrophils]. *Vestnik Permskogo universiteta - Bulletin of Perm University*. 2004, 2: 174-176.
10. Shirshov S.V., Kuklina E.M., Gudina U.S. [The effect of estradiol on the phagocytic and oxidative activity of monocytes and neutrophils]. *Vestnik Permskogo universiteta - Bulletin of Perm University*. 2008, 9: 96-99.
11. Smith K.A. Interleukin-2: inception, impact and implication. *Science*. 1998, 240: 1169.
12. Tatarchuk T.F., Sol'skii Ya.P. *Endokrinnaya ginekologiya* (Endocrine gynecology). Kiev: AMN Ukrainy Publ., 2003, 300 p.
13. Tuboly S., Bernath S., Glávits R., Medveczky I. Intestinal absorption of colostral lymphoid cells in newborn piglets. *Veter. Immunol. Immunopath.* 1998, 20: 75-85.
14. Zakhurdaeva L.D. [Estrogens: biological and pharmacological effects]. *Meditssinskie aspekty zdorov'ya zhenshchin - Medical aspects of women's health*. 2010, 8: 41-51.
15. Zubovich V.K. *Gormonal'nyi kriz novorozhdennykh* [Hormonal crisis of newborns]. Minsk: Belapus Publ., 1978, 90 p.



**Effect of parenteral injection of synthetic analog of estrone and recombinant interleukin-2 to deeply pregnant cows on the formation of colostral immunity and natural resistance in newborn calves**

<sup>1</sup>Velikanov V.I., <sup>2</sup>Kharitonov L.V., <sup>1</sup>Klyapnev A.V.,  
<sup>1</sup>Chechet I.V., <sup>1</sup>Chechet O.Yu.

<sup>1</sup>*N. Novgorod State Agricultural Academy, N. Novgorod, <sup>2</sup>Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition - Branch of Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Borovsk, Kaluga oblast; Russian Federation*

**ABSTRACT.** A theory is currently being developed about the participation of the mother in the formation of immunity in the young through the transfer into his organism of maternal immunoglobulins and immune system cells (neutrophils, lymphocytes, monocytes, tissue macrophages) as part of colostrum. An important role in the formation of high-quality colostrum by the mammary gland is played by female sex hormones estrogens (estrone, estriol, estradiol), synthesized in the ovarian follicles. The aim was to study the effect of parenteral administration to deeply pregnant cows of a synthetic analogue of estrone and recombinant interleukin-2 on the formation in the body, the accumulation of immunoglobulins in the mammary gland of cows before calving, and the study of the state of colostral immunity and the natural resistance of calves derived from them. Synthetic analogue of the female sex hormone estrone, synestrol 2% is a stilbene derivative, which has the effect of the natural female sex hormone estrone, but is slower and more effective. Interleukin-2 (IL-2) is a cytokine, a central regulator of the immune response. The object of the study was two groups of Black-and-White deeply pregnant cows (5 cows each), as well as calves derived from them. Each cow of the experimental group, 3-6 days before the calving, synestrol-2% was first injected subcutaneously at a dose of 0,8 ml, then roncoleukin at a dose of 400,000 IU. Control cows were injected with saline. The colostrum of cows from the experimental group contained 41.1% more immunoglobulins compared with control ( $P<0.05$ ). In calves of the experimental group, a day after birth, a higher level of gamma globulin in blood was noted by 35.4% ( $P<0.05$ ), albumin by 39.4% ( $P<0.05$ ), total protein by 18.5 % ( $P<0.05$ ) and total leukocyte count (+ 9.7%,  $P<0.05$ ). At the same time, the content of certain types of leukocytes did not differ from the control. In general, the parenteral injection of a synthetic analogue of estrone and recombinant interleukin-2 to cows 3-6 days before calving had a positive effect on the development of natural resistance and weight gain in newborn calves obtained from them.

*Keywords: newborn calves, colostral immunity, sex hormones, estrone, interleukin-2, non-specific resistance of calves*

**Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2018, 4: 56-64**

*Поступило в редакцию: 5.10.2018*

*Получено после доработки: 30.10.2018*

**Великанов Валериан Иванович**, д.б.н., зав. каф., 8(910)383-59-37; anatomifarmitox@mail.ru;

**Харитонов Леонид Васильевич**, д.б.н., в.н.с., тел. 8(964)146-86-70;

**Кляпнев Андрей Владимирович**, асп, 8(950)609-55-41;

**Чечет Инна Валериановна**, к.б.н., научный консультант, anatomifarmitox@mail.ru;

**Чечет Олег Юрьевич**, к.м.н., научный консультант, anatomifarmitox@mail.ru