

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ
СПОСОБОВ ПОВЫШЕНИЯ КОЛОСТРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ**

¹Харитонов О.В., ¹Харитонов Л.В., ²Великанов В.И., ²Кляпнев А.В.

¹*ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных, Боровск Калужской обл.,*

²*Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия,
Нижний Новгород, Российская Федерация*

При разработке физиологически обоснованных способов иммуностимуляции в молочный период выращивания телят важно учитывать закономерности формирования иммунитета и становления неспецифической резистентности при выпаивании молозива. Цель работы – исследование влияния различных иммуномодуляторов на уровень колострального иммунитета у телят, морфологический состав крови, иммунологические и биохимические показатели крови телят и становление у них неспецифической резистентности. Проведен опыт по обогащению материнского молозива добавкой сухого молозива Кальвикол (Швейцария) при первой и второй выпойке в количестве 25 г на 2,5 л материнского молозива и серия опытов с применением парентерального введения глубококостельным коровам стимуляторов выделения иммуноглобулинов с молозивом. В четырёх опытах коровам за 3-6 дней до отёла однократно парентерально вводили: I – тимоген в дозе 1,2 мг; II – ронколейкин (препарат интерлейкина-2) в дозе 0,2 мг или полиоксидоний в дозе 6 мг однократно; III – синэстрол или синэстрол + ронколейкин; IV – полиоксидоний в сочетании с синэстролом. При выпаивании добавочного молозива новорожденным телятам уровень иммуноглобулинов в крови на 10-й день был выше на 30% против контроля ($P<0,05$) и оставался повышенным на 13-14% на 20-е и 30-е сутки. В опыте I у телят через сутки после рождения отмечено повышение уровня в крови иммуноглобулинов ($P<0,05$). В опыте II у телят через сутки после рождения отмечен повышенный уровень в крови бета- и гамма-глобулинов, общего белка, а также более высокое содержание лейкоцитов по сравнению с контролем ($P<0,05$), в основном за счет лимфоцитов ($P<0,05$). В опыте III у телят опытных групп наблюдалось повышение показателей общей резистентности и прироста живой массы ($P<0,05$). В опыте IV у телят через сутки после рождения отмечен повышенный уровень в крови иммуноглобулинов на 19% ($P<0,05$), альбуминов на 21% и гемоглобина на 15% ($P<0,05$), по сравнению с контролем. Заключение, что парентеральное введение глубококостельным коровам ронколейкина за 3-6 дней перед предполагаемым отёлом в дозе 0,2 мг в сочетании с синэстролом в дозе 1 мл оказывает положительное влияние на формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у телят в молочный период выращивания.

Ключевые слова: телята, колостральный иммунитет, тимоген, ронколейкин, полиоксидоний, синэстрол

Проблемы биологии продуктивных животных, 2018. 2: 81-93

Введение

Проблема выращивания здорового молодняка сельскохозяйственных животных является весьма актуальной. Перед рождением плод находится в стерильной среде (матке), которая хорошо защищена от большинства источников инфекций, но после рождения организм теленка заселяется множеством бактерий, присутствующих в окружающей среде. Наличие антител в крови новорожденного теленка является жизненно важным для его защиты

от многих инфекций (в первую очередь вызывающих диарею). У некоторых видов животных антитела передаются в плод через плаценту во время беременности (как, например, у приматов), однако у молочного скота передача антител через плаценту не происходит, поэтому при рождении теленок очень восприимчив к всевозможным инфекциям. Пассивная передача иммунитета от коровы к новорожденному теленку происходит за счёт наличия антител в молозиве. Без адекватного количества антител в крови смертность новорожденных телят бывает, как правило, высокая в возрасте нескольких дней (недель). До приема молозива в крови у телёнка отмечается низкое содержание лейкоцитов, общего белка, иммуноглобулинов, а после приёма молозива к концу первых суток их количество существенно увеличивается. В последующем эти показатели снижаются. Следует отметить, что пассивно приобретенный иммунитет новорождённого направлен, прежде всего, против тех антигенов или возбудителей, с которыми была в контакте мать.

Уровень иммуноглобулинов в крови у телят обычно пропорционален количеству молозива, принятого ими в первые сутки после рождения. Начиная с 3-х суток после рождения, концентрация Ig G в крови уменьшается в связи с распадом и элиминацией пассивно приобретенных иммуноглобулинов. Концентрация антител в молозиве составляет в среднем 6% (6 г/100 г), но может варьировать в пределах от 2 до 23%. При этом широко варьирует и уровень всасывания. Сразу после рождения доля поглощённых антител составляет в среднем 20%, но может колебаться от 6 до 45%. В течение нескольких часов способность кишечной стенки поглощать антитела резко падает (Eglinton, 1994). Таким образом, даже при выпойке достаточного количества молозива с высоким уровнем иммуноглобулинов не гарантируется пропорциональное поступление антител в кровь теленка (Bush, 1980).

Одним из резервов повышения продуктивности молодняка крупного рогатого скота является мобилизация механизмов неспецифической резистентности организма (Серёда, 2001). Выпаивание телёнку молозива не гарантирует приобретение им достаточного пассивного иммунитета, это зависит от интервала времени после рождения, в течение которого теленок получит дозу «хорошего» молозива (т.е. с высоким содержанием иммуноглобулинов). Обычно концентрация антител (IgG) в сыворотке крови менее 10 мг/мл свидетельствует о недостаточной пассивной передаче иммунитета. В большинстве стад с такой низкой концентрацией наблюдаются серьезные вспышки заболеваний. Содержание IgG в молозиве менее 5 мг/мл свидетельствует о практически полном отсутствии передачи иммунитета, и такие телята имеют очень высокую смертность (Плященко, Сидоров, 1979).

Низкая концентрация антител в молозиве может быть вызвана разными причинами. Короткий период сухостоя (менее 4 недель) или преждевременный отёл уменьшают концентрацию антител в молозиве, дойка или потеря молозива перед отёлом приводят к уменьшению концентрации антител; чем старше корова, тем большее количество антител она в состоянии производить, поскольку с возрастом у коровы вырабатывается иммунитет к возбудителям многих заболеваний.

Увеличить количество иммуноглобулинов в молозиве и уровень их усвоения можно разными способами, в том числе за счёт применения донорского молозива с заведомо повышенным уровнем антител или путём добавления в материнское молозиво концентрата сывороточного молозива с высоким содержанием иммуноглобулинов.

Имеется и другой способ обеспечения высокого уровня колострального иммунитета у новорожденных телят – за счёт воздействия на организм коров-матерей в последние дни перед отёлом. Известно, что иммуноглобулины у коров аккумулируются в молозиве за 3-9 дней до отёла. Организм телят нуждается в это время в стимуляции иммунной системы и неспецифической резистентности, и действие иммуномодулирующих препаратов проявляется более отчетливо (Коваленко, 1979; Великанов и др., 2006). Предполагается, что ряд веществ может способствовать этой аккумуляции и тем самым обеспечивать новорожденного теленка

иммуноглобулинами. При этом не исключается поступление через плаценту ряда веществ, регулирующих защитные факторы плода, а также поступление этих регуляторов с молозивом.

Нами были проведены исследования по изучению эффективности этих двух способов. Применялась дача необходимых количеств молозива через зонд или дополнительное введение в молозиво сухой его формы. При этом оставалось неясным, увеличит ли такой прием всасывание иммуноглобулинов. Использовалось также сухое молозиво Кальвикол (Швейцария), которое добавляли в молозиво матери при первой и второй выпойке.

Применялась также стимуляция коров к образованию высокого уровня иммуноглобулинов и других факторов и выделению их в составе молозива, что должно способствовать формированию колострального иммунитета у новорожденных телят после выпаивания молозива. Для стимуляции был использован дипептид тимоген (глутамил-триптофан). Входящая в его состав глутаминовая кислота является одним из факторов, способных ускорять дифференцировку предшественников Т-клеток в Т- лимфоциты и усиливать ответ на гетерологические эритроциты в опытах *in vitro* на спленоцитах и на лабораторных животных (Белокрылов и др., 1986). Препарат применяют для стимулирования регенерации тканей при воспалительных заболеваниях, трофических нарушениях, поражениях кожи и слизистых оболочек, последствиях воздействия термических и химических факторов, сопровождающихся нарушением репаративных процессов (Morozov, Khavinson, 1997).

Известно, что помимо тимолина и других олигопептидов, субпопуляцией Т-лимфоцитов продуцируется интерлейкин-2, обладающий гормоноподобным (медиаторным) действием в ответ на антигенную стимуляцию, за счёт усиления пролиферации лимфоцитов и последующего синтеза интерлейкина-2 (Егорова и др. 2012). «Зрелый» интерлейкин-2 содержит 133 аминокислотных остатка и одну углеводную цепь (Robb, 1984). Разработан и используется в медицине препарат ронколейкин (рекомбинантный интерлейкин-2 человека), обладающий иммуномодулирующим действием. С аналогичной целью используют препарат полиоксидоний, который существенно усиливает миграцию стволовых клеток из костного мозга, поставляя для тимуса исходный материал для формирования Т-лимфоцитов, пролиферацию которых усиливает интерлейкин-2 (Пинегин и др., 2004)

Возможно также применение синэстрола – синтетического препарата, который обладает действием естественного полового гормона эстрогена, но действует быстрее и активнее. Применяется также для усиления функции молочных желез, активизирует процессы пролиферации не только эндометрия, но и эпителия выводящих протоков молочных желез.

Цель данной работы – сравнительное изучение эффективности воздействия ронколейкина и полиоксидония в сочетании с синэстролом на становление колострального иммунитета у телят путём стимуляции выделения иммуноглобулинов с молозивом их матерей.

Материал и методы

Опыт по изучению влияния обогащения молозива иммуноглобулинами был проведен в хозяйстве ЗАО «Кривское» Калужской области. Сухое молозиво Кальвикол (Швейцария) добавляли в молозиво матери при первой и второй выпойке в количестве 25 г на 2,5 л материнского молозива. В результате телята опытной группы (n=3) получали молозиво с содержанием иммуноглобулинов в среднем 68,5 и 56,9 г/л в первую и вторую выпойку. Телята контрольной группы (n=3) получали только материнское молозиво. Пробы крови у подопытных телят брали через сутки, а затем через 10, 20 и 30 дней после рождения. Исследовали уровень иммуноглобулинов, морфологический и биохимический состав крови и показатели неспецифической резистентности (бактерицидную и фагоцитарную активность, содержание лизоцима) (Коваленко, 1979; Кондрахин, 2004).

Для изучения возможности стимуляции у глубокостельных коров накопления в молочной железе и секреции иммуноглобулинов с молозивом провели четыре опыта. В первом опыте, проведенном в ЗАО «Асеньевское» Калужской области, тимоген в дозе 1,2 мг вводили

парентерально глубокостельным коровам за 3-6 дней до отела однократно. У телят, народившихся у коров опытной и контрольной групп, брали кровь через 1 и 10 суток для анализа биохимического и морфологического состава.

Во втором опыте, проведенном на трёх группах стельных коров в СПК «Мир» Нижегородской области ($n=5$ в контроле и опыте), за 3-6 дней до отёла во 2-й группе вводили парентерально препарат ронколейкин в дозе 0,2 мг, а в 3-й группе – полиоксидоний в дозе 6 мг однократно. Исследовали морфологический состав крови, иммунологические, биохимические показатели крови и становление неспецифической резистентности у новорожденных телят и на 10-е сутки.

В третьем опыте, проведенном в СПК «Мир» Нижегородской области на трёх группах глубокостельных коров, за 3-6 дней до отела ($n=4$ в контроле и опыте), вводили парентерально синэстрол (2-ая группа) в дозе 1 мл на животное двукратно, и в сочетании с ронколейкином (3-я группа). Исследовали выделение иммуноглобулинов с молозивом, морфологический состав крови новорожденных и 10-суточных телят, иммунологические и биохимические показатели крови и становление неспецифической резистентности.

В четвертом опыте, проведенном в ЗАО «Кривское» Калужской области, было изучено влияние инъекций полиоксидония в сочетании с синэстролом стельным коровам-матерям на состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у телят.

Телята во всех опытах содержались в профилакторном помещении в хозяйстве. Формирование групп проводилось по принципу парных аналогов, телята имели свободный доступ к сену, комбикорму и воде. Исследовали морфологический состав крови, иммунологические, биохимические показатели крови и становление неспецифической резистентности у новорожденных и 10-суточных телят. Взвешивание телят проводили перед опытом и через 1 и 2 месяца после начала опыта.

При анализе крови применены следующие методы: белковые фракции крови – на анализаторе Minicap, Sibia; общий анализ крови – на гематологическом анализаторе крови ХТ 2000, Systex, Europe, GmbH; показатели неспецифической резистентности (бактерицидная активность, фагоцитарная активность, индекс фагоцитоза, лизоцимная активность) (Кондрахин, 2004). Содержание белка, мочевины и глюкозы в крови определяли методами, изложенными в биохимическом справочнике (Кальницкий, 1997).

Результаты и обсуждение

В опытной группе при выпаивании добавочного молозива новорожденным телятам отмечено повышение уровня иммуноглобулинов в крови на 10-й день после выпаивания на 30% по сравнению с контролем ($P<0,05$). На 20-е и 30-е сутки различие снижалось, но оставалось на более высоком уровне у телят опытной группы (на 13-14%) (табл. 1).

Таблица 1. Биохимические показатели крови телят при выпаивании добавочного молозива ($M\pm m$, $n=3$)

Показатели	Возраст 10 сут.		Возраст 20 сут.		Возраст 30 сут.	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Имуноглобулины, мг/мл	12,9±0,35	16,8±1,27*	11,9±0,48	13,6±1,10*	12,7±0,88	14,4±1,40
Гемоглобин, г/л	102,0±17,6	112,3±10,9	91,6±18,2	94,6±16,1	99,3±11,1	90,4±11,0
Мочевина, ммоль/л	-	-	5,5±0,84	6,4±0,05	3,4±0,32	4,5±0,44
Глюкоза, ммоль/л	4,96±0,56	4,40±0,70	5,15±0,66	4,64±0,29	3,4±0,44	5,43±0,21*

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

При этом уровень гемоглобина и эритроцитов был также более высоким в крови телят опытной группы до 30-го дня опыта, когда эти различия нивелировались. Концентрация глюкозы в крови телят в возрасте 30 дней была выше в опытной группе ($P<0,05$) (табл. 1).

Отмечено увеличение уровня лейкоцитов у телят опытной группы во все возрастные периоды (табл. 2). Наблюдалось также повышение процента палочкоядерных нейтрофилов, являющихся предшественниками более активно функционирующих иммунных клеток. С учетом увеличения общего числа лейкоцитов повысилось и количество лимфоцитов в объеме крови при некотором снижении процента этих элементов.

На 20-й и 30-й дни жизни у телят опытной группы были выше практически все показатели неспецифической резистентности (табл. 3). Бактерицидная активность сыворотки крови, отражающая суммарное действие клеточного и гуморального факторов защиты, была выше у животных опытной группы на 15 отн.% в сравнении с контролем на 30-й день опыта.

Таблица 2. *Морфологические показатели крови телят при выпаивании добавочного молозива* (M±m, n=3)

Показатели	Возраст 10 сут.		Возраст 20 сут.		Возраст 30 сут.	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Эритроциты, млн/мкл	7,53±1,13	8,16±0,41	7,32±1,24	7,53±0,93	8,20±1,01	7,80±0,85
Лейкоциты, тыс/мкл	9,2±0,42	12,3±0,49*	10,3±0,98	12,2±0,40	7,5±0,69	7,9±0,9
Лейкоформула, %:						
палочкоядерные нейтрофилы	4,5±0,57	6,5±0,76*	5,6±1,66	6,6±1,33	5,0±0,69	6,5±0,92
сегментоядерные нейтрофилы	33,3±4,96	41,3±1,30	44,3±7,75	35,3±1,2	42,8±1,05	42,3±1,86
общее количество нейтрофилов, тыс/мкл	37,8±4,56	47,8±1,92*	50,0±8,50	42,0±2,51	47,8±0,35	48,8±1,97
эозинофилы	1,1±0,16	0,9±0,33	1,0±0,01	1,0±0,57	1,0±0,16	1,0±0,33
моноциты	1,5±0,28	1,3±0,16	1,3±0,88	1,3±0,33	1,2±0,33	1,3±0,16
лимфоциты	58,6±4,86	49,1±1,83	45,3±9,30	53,3±3,33	50,0±0,20	48,9±2,45

Неспецифическая форма клеточного иммунитета, как известно, проявляется фагоцитарной активностью сегментоядерных нейтрофилов. Увеличение этого показателя у телят опытной группы связано с активацией внутриклеточных систем фагоцитов и повышением опсонических способностей иммуноглобулинов. На 20-й день этот показатель у телят опытной группы был выше, чем в контроле, на 24 (P<0,05) и на 30-й день – на 17 отн.% (P<0,05); возрос в оба периода и фагоцитарный индекс (табл. 3).

Содержание лизоцима в сыворотке крови телят опытной группы было выше по сравнению с контролем в конце опыта, что можно связать с активацией макрофагов, так как лизоцим секретируется макрофагами и выделяется при дегрануляции полиморфноядерных нейтрофилов.

Таблица 3. *Показатели неспецифической резистентности крови телят* (M±m, n=3)

Показатели	Возраст 20 сут.		Возраст 30 сут.	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Бактерицидная активность, %	27±0,94	26±2,06	16,6±4,20	19,1±3,63
Содержание лизоцима, мкг/мл	-	-	16,9±0,46	18,9±0,21
Фагоцитарная активность, %	47,2±3,65	58,8±2,94*	45,6±1,84	53,6±1,39*
Фагоцитарный индекс	3,86±0,27	4,87±0,15*	3,54±0,15	5,1±0,05*

За первый месяц выращивания телята контрольной группы имели среднесуточный прирост 701,2±7,7, а опытной – 758,0±32,2 г/сут (P<0,05).

Таким образом, скармливание новорожденным телятам дополнительного молозива в первые сутки воздействует на звенья иммунной системы, о чём можно судить по показателям неспецифической резистентности, уровню лимфоцитов и их активности. Это нашло отражение в повышении жизнеспособности животных, снижении их заболеваемости и увеличении прироста массы тела молодняка в среднем на 8% за первый месяц в период молочного выращивания.

Такой приём может послужить основой для разработки физиологически обоснованных практических способов фармакопрофилактики и терапии болезней телят молочного периода выращивания, обусловленных врожденным или приобретенным иммунодефицитом.

Для оценки воздействия препаратов на накопление иммуноглобулинов в молочной железе у коров перед отёлом проведено четыре опыта с применением официальных препаратов, которые ранее для стимуляции образования иммуноглобулинов у глубокопестельных коров и их выведения с молозивом еще не использовались.

В первом опыте через сутки после начала выпаивания молозива в крови новорожденных телят наблюдался более высокий уровень иммуноглобулинов (+32,4%), общего белка (+5,6%) и гемоглобина по сравнению с телятами контрольной группы, матерям-коровам которых тимоген не инъецировали (табл. 4). Эти различия сохранились в определенной степени и через 10 дней после рождения.

Таблица 4. Биохимические показатели крови телят при введении тимогена коровам перед отёлом (I опыт, $M \pm m$, $n = 4$)

Показатели	Возраст 1 сут.		Возраст 10 сут.	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Имуноглобулины, мг/мл	10,8±1,2	14,3±1,1 ^x	11,7±0,9	13,8±1,3
Общий белок, г/л	57,1±4,3	60,3±5,6	59,2±6,1	61,5±4,7
Гемоглобин, г/л	89,2±7,6	92,7±9,4	92,3±7,9	94,2±8,5
Мочевина, ммоль/л	4,92±0,51	5,18±0,39	4,77±0,43	4,54±0,32
Глюкоза, ммоль/л	5,63±0,52	5,88±0,48	5,28±0,47	5,17±0,51

Стимуляция выделения в составе молозива иммуноглобулинов и лейкоцитов, а также других защитных факторов, способствовала повышению колострального иммунитета у телят, что привело к снижению их заболеваемости и увеличению прироста живой массы на 14% в сравнении с контролем (472 и 413 г/сут. в опытной и контрольной группах соответственно) в молочный период выращивания за 2 месяца наблюдения.

Во втором опыте стельным коровам за 3-6 дней до отёла во II группе вводили парентерально интерлейкин (ронколейкин) в дозе 0,2 мг на животное однократно, а коровам III группы – полиоксидоний (6 мг/гол). Основная задача опыта – сравнить влияние полиоксидония с действием интерлейкина на морфологический состав крови новорожденных телят, иммунологические и биохимические показатели крови и становление неспецифической резистентности.

У телят опытной группы, народившихся от коров-матерей, которым вводили интерлейкин-2, через сутки после рождения отмечен более высокий уровень лейкоцитов в крови в сравнении с контролем (на 21%, $P < 0,05$). При этом процентное содержание отдельных видов лейкоцитов и коэффициенты (показатели) неспецифической реактивности существенно не отличались от контроля (табл. 5).

Менее выраженные различия по морфологическим показателям наблюдались после введения животным полиоксидония. Так, содержание лейкоцитов было выше, чем у телят контрольной группы на 10%, а общее количество лимфоцитов (тыс/мкл) возросло на 11%.

Из иммунологических показателей крови более чёткое повышение отмечено по содержанию γ -глобулинов - на 16,1% ($P < 0,05$) у телят II группы и на 24% у животных III группы в сравнении с контролем (табл. 6).

При повторном исследовании крови телят в возрасте 10 дней по отмеченным показателям различия с контрольной группой у животных опытных групп сохранились. Повышение уровня γ -глобулинов наблюдалось у телят II (на 34%) и III групп (на 21%, $P < 0,05$) (табл. 6). Отмечено также увеличение в крови животных опытных групп уровня альбуминов и общего белка.

Стимуляция неспецифической резистентности телят введением интерлейкина-2 и полиоксидония способствовала повышению прироста живой массы телят за 2 месяца наблюдения на 19,8% ($P < 0,05$) и 18,4% ($P < 0,05$) в сравнении с контрольной группой (493 г/сут, 591 и 584 г/сут в I, II и III группах соответственно).

В третьем опыте коровам II группы за 3-6 дней до отёла вводили парентерально синэстрол в дозе 1 мл на животное двукратно, а коровам III группы – синэстрол в сочетании с ронколейкином. У телят опытной группы, народившимся от коров-матерей, которым вводили синэстрол, через сутки после рождения отмечен более высокий уровень в крови гамма-глобулинов на 22% ($P<0,05$), альбуминов на 14% ($P<0,05$) и общего белка на 10% по сравнению с контролем (табл. 7).

Таблица 5. Морфологические показатели крови телят при введении коровам перед отёлом интерлейкина и полиоксидония (II опыт, $M\pm m$, $n=5$)

Показатели	Группы телят		
	I (контроль)	II (интерлейкин)	III (полиоксидоний)
	Через сутки после рождения		
Эритроциты, млн/мкл	7,72±0,27	8,83±0,23*	9,67±0,20*
Лейкоциты, тыс/мкл	9,67±0,63	11,61±0,57*	10,65±0,84
Лейкоформула, %:			
палочкоядерные нейтрофилы	2,1	1,4	2,3
сегментоядерные нейтрофилы	37,3±2,6	40,1±3,4	38,1±2,4
общее количество нейтрофилов, тыс/мкл	3,61	4,65	4,06
эозинофилы	1,1	1,3	0,9
базофилы	2,0	1,6	1,3
моноциты	7,8	7,3	8,2
лимфоциты	49,7±2,5	48,3±3,4	49,9±4,1
общее количество лимфоцитов, тыс/мкл	4,7	5,81*	5,24
Соотношение лейкоцитов:			
лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы	1,33	1,2	1,39
нейтрофилы/лимфоциты	0,79	0,86	0,76
	Через 10 сут. после рождения		
Эритроциты, млн/мкл	8,05±0,06	8,17±0,05	9,15±0,24*
Лейкоциты, тыс/мкл	9,87±0,31	10,78±0,65*	12,63±0,26*
Лейкоформула, %:			
палочкоядерные нейтрофилы	1,8	1,2	2,2
сегментоядерные нейтрофилы	42,6±3,0	41,8±2,8	47,2±3,4
общее количество нейтрофилов, тыс/мкл	4,2	4,5	5,2
эозинофилы	0,8	1,1	0,7
базофилы	1,7	1,2	2,1
моноциты	8,3	7,5	8,9
лимфоциты	45,8±2,9	46,2±3,3	46,9±3,1
общее количество лимфоцитов, тыс/мкл	4,52	4,98	5,92
Соотношение лейкоцитов:			
лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы	1,08	1,19	1,43
нейтрофилы/лимфоциты	0,97	0,86	0,92

У телят III группы содержание в сыворотке крови фракций белков и их общего уровня было выше на 35, 22 и 18% в сравнении с контролем для гамма-глобулинов, альбуминов и общего белка, соответственно. При этом содержание иммуноглобулинов в молозиве у коров II группы было выше на 14, а III – на 41% по сравнению с контрольной группой. В начальный период новорожденности у телят из молозива способны поступать в пищеварительный тракт и другие «защитные» факторы, уровень которых повысился под действием препаратов, введенных глубоко-стельным коровам. Отмечено повышение в крови телят II группы числа лейкоцитов (на 17%, $P<0,05$), но в меньшей степени – у телят III группы (на 10%).

Через 10 суток после рождения у телят подопытных групп снизилось содержание альфа- и гамма-глобулинов в крови, но оно было существенно более высоким у животных опытных групп ($P<0,05$). При этом повысился уровень альбуминов и сократилась разница между животными опытных групп и контрольной группы.

У телят II группы через сутки после рождения отмечен более высокий уровень лейкоцитов, при этом содержание отдельных видов лейкоцитов оставалось на уровне контроля.

Таблица 6. Биохимические и иммунологические показатели крови телят при введении коровам интерлейкина и полиоксидония (II опыт, $M \pm m$, $n=4$)

Показатели	Группы телят		
	I (контроль)	II (интерлейкин)	III (полиоксидоний)
Через сутки после рождения			
Альбумины, г/л	16,15±0,26	18,27±0,61*	21,19±0,75*
α-глобулины, г/л	16,24±0,41	17,71±0,8	18,52±0,92
β-глобулины, г/л	8,17±0,37	9,2±0,62	9,97±0,53
γ-глобулины, г/л	17,35±0,53	20,11±0,67*	21,6±0,78*
Общий белок, г/л	57,91±2,1	65,29±2,4	71,28±1,9*
Гемоглобин, г/л	92,8±3,2	112,0±5,1*	107,0±4,9*
Гематокрит, %	30,8±0,7	35,4±1,5	34,8±0,9
Мочевина, ммоль/л	5,66±0,41	5,85±0,34	5,92±0,45
Глюкоза, ммоль/л	5,58±0,37	5,69±0,27	5,64±0,39
Через 10 сут. после рождения			
Альбумины, г/л	17,24±0,57	19,85±0,84*	22,23±0,58*
α-глобулины, г/л	13,06±0,35	18,64±0,64*	16,19±0,53*
β-глобулины, г/л	10,48±0,12	10,09±0,53	11,67±0,09
γ-глобулины, г/л	18,09±0,53	24,26±0,37*	21,9±0,27*
Общий белок, г/л	58,87±2,6	72,84±2,2	71,99±2,7
Гемоглобин, г/л	99,7±0,48	116,1±2,3*	107,8±2,6*
Гематокрит, %	31,3±0,5	30,7±0,6	33,4±1,7
Мочевина, ммоль/л	5,42±0,47	5,65±0,34	5,77±0,42
Глюкоза, ммоль/л	5,23±0,34	5,07±0,45	5,39±0,28

Таблица 7. Биохимические и иммунологические показатели крови у телят при введении коровам синэстрола и синэстрола+ ронколейкина (III опыт, $M \pm m$, $n=4$)

Показатели	Группы телят		
	I (контроль)	II (синэстрола)	III (синэстрола + ронколейкин)
Через сутки после рождения			
Альбумины, г/л	17,44±0,51	19,82±0,74*	24,32±0,53*
α-глобулины, г/л	13,62±0,43	17,85±0,63*	15,47±0,61*
β-глобулины, г/л	7,52±0,36	6,64±0,39	6,24±0,55
γ-глобулины, г/л	16,13±0,49	19,75±0,55*	21,83±0,64*
Общий белок, г/л	54,71±1,24	60,06±1,32*	64,86±0,98*
Гемоглобин, г/л	124,3±4,5	129,4±6,2	134,2±3,8
Через 10 сут. после рождения			
Альбумины, г/л	20,86±0,58	22,12±0,27*	22,41±0,75
α-глобулины, г/л	12,73±0,13	14,32±0,64	15,12±0,34*
β-глобулины, г/л	7,48±0,52	7,06±0,18	7,08±0,29
γ-глобулины, г/л	15,72±0,38	18,45±0,21*	19,72±0,48*
Общий белок, г/л	56,81±0,87	61,95±1,23*	64,28±1,33*
Гемоглобин, г/л	122,3±6,1	129,4±7,6	133,2±0,9

Через 10 дней после рождения количество лейкоцитов было более высоким у телят опытных групп, при этом у животных II группы в основном за счет нейтрофилов, а в III группе с повышением числа лимфоцитов (табл. 8). Стимуляция колострального иммунитета и

становления общей резистентности у телят при парентеральном введении коровам-матерям синэстрола и его сочетания с ронколейкином способствовала повышению прироста живой массы телят за 2-месячный период выращивания во II и III группах на 17 и 20% ($P<0,05$) в сравнении с контрольной группой (623 и 638 г/сут соответственно против 532 г/сут. в контроле).

Таблица 8. Морфологические показатели крови у телят при введении стельным коровам синэстрола и синэстрола + ронколейкина (III опыт, $M\pm m$, $n=4$)

Показатели	Группы телят		
	I (контроль)	II (синэстрола)	III (синэстрола + ронколейкин)
	Через сутки после рождения		
Эритроциты, млн/мкл	8,91±0,19	9,23±0,31	9,41±0,32
Лейкоциты, тыс/мкл	9,83±0,38	11,52±0,49*	10,75±0,27*
Лейкоформула, %:			
юные нейтрофилы	3,4	3,1	4,2±0,3
палочкоядерные нейтрофилы	8,4±0,7	7,2±0,6	6,3±0,5
сегментоядерные нейтрофилы	37,5±1,1	39,6±0,9	36,8±1,2
общее количество нейтрофилов, тыс/мкл	4,85	5,75	5,08
эозинофилы	1,0	1,9	1,8
моноциты	3,0	3,5	4,6
базофилы	0	0	0
лимфоциты	46,5±0,7	44,7±0,8	47,1±0,8
общее количество лимфоцитов, тыс/мкл	4,57	5,15	5,06
	Через 10 сут. после рождения		
Эритроциты, млн/мкл	9,38±0,26	9,69±0,44	9,91±0,34
Лейкоциты, тыс/мкл	9,17±0,29	12,43±0,58*	10,35±0,48*
Лейкоформула, %:			
юные нейтрофилы	4,0	3,6	4,0
палочкоядерные нейтрофилы	6,7±0,4	5,7±0,4	5,4±0,6
сегментоядерные нейтрофилы	32,3±0,8	33,1±0,9	31,3±0,8
общее количество нейтрофилов, тыс/мкл	3,94	5,27	4,21
эозинофилы	0,7	0,9	1,2
базофилы	0,3	0,7	0,6
моноциты	3,7±0,2	4,3±0,4	5,1±0,3
лимфоциты	52,3±1,1	51,7±0,7	52,4±0,8
общее количество лимфоцитов, тыс/мкл	4,8	6,33	5,42

В четвертом опыте было изучено влияния инъекции стельным коровам полиоксидония в сочетании с синэстролом на состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у телят. У телят опытной группы, народившихся от коров-матерей, которым вводили синэстрола в сочетании с полиоксидонием через сутки после рождения отмечен более высокий уровень лейкоцитов (на 15%), в основном за счет нейтрофилов (на 17%) и лимфоцитов (на 11%). При этом содержание остальных видов лейкоцитов оставалось на уровне контроля (табл. 9). У телят опытной группы наблюдалось увеличение в крови количества эритроцитов на 13% ($P<0,05$).

Через 10 дней после рождения количество лейкоцитов было более высоким у телят опытной группы (на 23%), при этом в основном за счет нейтрофилов (на 27%) и лимфоцитов (на 16%). У телят опытной группы, через сутки после рождения отмечен более высокий уровень в крови иммуноглобулинов на 19% ($P<0,05$), альбуминов на 21% по сравнению с контролем (табл. 10). Произошло также увеличение в крови уровня гемоглобина на 15% ($P<0,05$), что согласуется с показателями содержания эритроцитов в крови. Отмечена тенденция повышения в крови телят опытной группы бактерицидной, лизоцимной и фагоцитарной активности.

Таблица 9. Морфологические показатели крови у телят при введении стельным коровам полиоксидония в сочетании с синэстролом (IV опыт, M±m, n=4)

Показатели	Группы телят	
	контроль	опыт
	Через сутки после рождения	
Эритроциты, млн/мкл	7,52±0,21	8,49±0,17*
Лейкоциты, тыс/мкл	9,23±0,34	10,65±0,42*
Лейкоформула, %:		
нейтрофилы	43,3±2,1	44,1±0,9
эозинофилы	1,1	0,9
моноциты, %	3,5	5,2
лимфоциты, %	52,1±3,5	50,2±2,9
Количество нейтрофилов, тыс/мкл	4,01	4,69
Количество лимфоцитов, тыс/мкл	4,81	5,34
	Через 10 суток после введения препаратов	
Эритроциты, млн/мкл	7,93±0,27	8,42±0,22
Лейкоциты, тыс/мкл	8,87±0,38	10,95±0,29*
Лейкоформула, %:		
нейтрофилы	41,4	42,7
общее количество нейтрофилов, тыс/мкл	3,67	4,68
Эозинофилы, %	0,8	0,9
Моноциты, %	4,2	5,7
Лимфоциты, %	53,6±4,2	50,7±3,3
Количество лимфоцитов, тыс./мкл	4,65	5,4

Таблица 10. Биохимические и иммунологические показатели крови у телят при введении стельным коровам полиоксидония в сочетании с синэстролом (IV опыт, M±m, n=4)

Показатели	Группы	
	контроль	опыт
	Через сутки после рождения	
Альбумины, г/л	17,92±0,48	21,6±0,53*
Глобулины, г/л	35,2±0,57	40,12±0,65*
Общий белок, г/л	53,13±0,92	61,7±1,12*
Гемоглобин, г/л	89,4±3,2	103,2±2,7*
Иммуноглобулины, мг/мл	23,8±0,7	28,3±0,9*
Мочевина, ммоль/л	5,13±0,45	4,7±0,41
Глюкоза, ммоль/л	5,37±0,42	5,48±0,36
Бактерицидная активность, %	56,6±4,6	59,1±3,7
Содержание лизоцима, мкг/мл	19,7±2,2	20,8±1,5
Фагоцитарная активность, %	49,4±3,5	51,7±3,8
Фагоцитарный индекс	4,72±0,75	4,88±0,08
	Через 10 сут. после рождения	
Альбумины, г/л	18,38±0,63	22,5±0,7*
Глобулины, г/л	36,9±0,72	40,3±0,85
Общий белок, г/л	55,7±0,82	62,8±1,13
Гемоглобин, г/л	96,8±3,7	104,3±3,3
Иммуноглобулины, мг/мл	18,3±0,8	22,3±1,2
Мочевина, ммоль/л	5,02±0,38	5,31±0,43
Глюкоза, ммоль/л	5,17±0,35	5,29±0,41
Бактерицидная активность, %	58,7±3,6	61,4±2,9
Содержание лизоцима, мкг/мл	20,4±1,6	21,3±0,7
Фагоцитарная активность, %	50,7±2,3	52,6±3,1

Через 10 суток после рождения у телят опытной группы сократилась разница между всеми изучаемыми показателями у животных опытной и контрольной групп, в том числе по уровню иммуноглобулинов (на 22%, $P < 0,05$).

Таблица 11. Итоговые данные по стимулирующему влиянию парентерального введения препаратов глубококостельным коровам на уровень иммуноглобулинов в крови телят, % к контролю

Применяемый препарат	Возраст телят	
	сутки	10 суток
Тимоген	32,0	17,9
Ронколейкин	16,1	34,5
Полиоксидоний	24,5	21,0
Синэстрол	22,4	17,3
Ронколейкин+синэстрол	35,1	25,4
Полиоксидоний+синэстрол	18,9	21,8

Анализируя полученные данные по влиянию использования различных иммуномодуляторов и их сочетаний на колостральный иммунитет новорожденных телят (табл. 11), следует отметить, что наиболее выраженное действие оказывает тимоген и сочетание ронколейкина с синэстролом. При этом пролонгированный эффект наиболее выражен у сочетанного применения последних двух препаратов.

Заключение

Полученные данные позволяют уточнить некоторые стороны регуляции формирования иммунитета и становления неспецифической резистентности у телят в молочный период выращивания, что целесообразно учитывать при разработке физиологически обоснованных способов иммуномодуляции в этот период, часто сопровождающийся иммунодефицитами и болезнями инфекционной этиологии.

Заключили, что парентеральное введение глубококостельным коровам ронколейкина за 3-6 дней перед предполагаемым отёлом в дозе 0,2 мг в сочетании с синэстролом в дозе 1 мл оказывает положительное влияние на формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у телят в молочный период выращивания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокрылов Г.А., Молчанова И.М., Сорочинская Е.И. Аминокислоты как стимуляторы иммуногенеза // Доклады АН СССР. – 1986. – № 2. – С. 13-15.
2. Великанов В. И., Шумов И.С., Маслова М.А., Харитонов Л.В. Состояние неспецифической резистентности новорожденных телят под воздействием препаратов аминокислот // Мат. XVIII межд. конф.: «Новые фармакологические средства в ветеринарии». – СПб: Гос. акад. вет. мед., 2006. – С. 49-50.
3. Воробьев А.А., Лященко В.А. Иммунобиологические препараты: настоящее и будущее // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1995. – № 6. – С. 105-111.
4. Егорова В.Н., Моисеев А.Н., Барышников П.И. Роль эндогенного интерлейкина-2 в регуляции иммунитета животных // Ветеринария. – 2012. – № 12. – С. 16-18.
5. Коваленко Я.Р. Формирование иммунобиологического статуса у молодняка сельскохозяйственных животных // Вестник с/х науки. – 1979. – № 2. – С. 50-58.
6. Кондрахин И.П. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. Справочное издание. М.: КолосС, 2004. – 520 с.
7. Кальницкий Б.Д. (Ред.). Методы биохимического анализа. Справочное пособие – Боровск: ВНИИФБиП, 1997. – 356 с.

8. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хайтов Р.М. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3. – № 3. – С. 41-47.
9. Плященко С.И., Сидоров В.Т. Естественная резистентность организма животных. – Л.: Колос, 1979. – 184 с.
10. Серeda А.Д., Кропотов В.С., Зубаиров М.М. Иммуностимуляторы. Классификация, характеристика, область применения (обзор) // Сельскохозяйственная биология. – 2001. – № 4. – С. 83-86.
11. Bush, L.J., Staley T.E. Absorption of colostral immunoglobulins in newborn calves // J. Dairy. Sci. – 1980. – Vol. 63. – No. 4. – P. 672-680.
12. Eglinton B.A., Robertson D.M., Cummins A.G. Phenotype of T cells, their soluble receptor levels, and cytokine profile of human breast milk // Immunol. Cell Biol. – 1994. – Vol. 72. – P. 306-313.
13. Morozov V.G., Khavinson V.K. Natural and synthetic thymus peptides as therapeutics for immune dysfunction // Int. Immunopharm. – 1997. – Vol. 19. – P 501-505.
14. Robb R.J. Interleukin-2: the molecule and its function // Immunol. Today. – 1984. – Vol. 5. – P. 203-209.

REFERENCES

1. Belokrylov G.A., Molchanova I.M., Sorochinskaya E.I. [Amino acids as stimulators of immunogenesis]. *Doklady Rossiiskoi Akademii Nauk - Reports of the Russian Academy of Sciences*. 1986, 2: 289-283.
2. Bush, L.J., Staley T.E. Absorption of colostral immunoglobulins in newborn calves. *J. Dairy. Sci.* 1980, 63(4): 672-680.
3. Eglinton B.A., Robertson D.M., Cummins A.G. Phenotype of T cells, their soluble receptor levels, and cytokine profile of human breast milk. *Immunol. Cell Biol.* 1994, 72: 306-313.
4. Egorova V.N., Moiseev A.N., Baryshnikov P.I. [The role of endogenous interleukin-2 in the regulation of animal immunity]. *Veterinariya - Veterinary Medicine Ветеринария*. 2012, 12: 16-18.
5. Kal'nitskii B.D. (Ed.). *Metody biokhimitskogo analiza. Spravochnoe posobie* (Methods of biochemical analysis. Reference manual). Borovsk: VNIIFBiP Publ., 1997, 356 p.
6. Kondrakhin I.P. (Ed.). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika v veterinarii: spravochnik* (Clinical and laboratory diagnostics in veterinary medicine: reference book). Moscow: KolosC, 2004, 520 p
7. Kovalenko Ya.R. [Formation of immunobiological status in young animals of farm animals]. *Vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki – Herald of Agricultural Science*. 1979, 2: 50-58.
8. Morozov V.G., Khavinson V.K. Natural and synthetic thymus peptides as therapeutics for immune dysfunction. *Int. Immunopharmac.* 1997, 19:501-505.
9. Pinegin B.V., Nekrasov A.V., Khaitov R.M. [Immunomodulator polyoxidonium: mechanisms of action and aspects of clinical use]. *Tsitokiny i vospalenie - Cytokines and inflammation*. 2004, 3(3): 41-47.
10. Plyashchenko S.I., Sidorov V.T. *Estestvennaya rezistentnost' organizma zhivotnykh* (Natural resistance of the animal body). Leningrad: Колос Publ., 1979, 184 p.
11. Robb R.J. Interleukin-2: the molecule and its function. *Immunol. Today*. 1984, 5: 203-209.
12. Sereda A.D., Kropotov V.S., Zubairov M.M. *Immunostimulyatory. Klassifikatsiya, kharakteristika, oblast' primeneniya (obzor)* (Immunostimulants. Classification, characteristics, scope: a review). *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya - Agricultural Biology*. 2001, 4: 83-86.
13. Velikanov V.I., Shumov I.S., Maslova M.A., Kharitonov L.V. [The state of nonspecific resistance of newborn calves under the influence of amino acid preparations]. In: *Mat. KhVSh mezhd. konf.: «Novye farmakologicheskie sredstva v veterinarii»* (New pharmacological agents in veterinary medicine). St. Petersburg: Acad. Vet. Med. Publ., 2006, P. 49-50.
14. Vorob'ev A.A., Lyashchenko V.A. [Immunobiological drugs: the present and the future]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii – Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 1995, 6: 105-111.

**Study of the efficiency of various
methods of improving colostral immunity in newborn calves**

¹Kharitonova O.V., ¹Kharitonov L.V., ²Velikanov V.I., ²Klyapnev A.V.

¹*Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition, Borovsk;*

²*N. Novgorod State Agricultural Academy, N. Novgorod, Russian Federation*

ABSTRACT. When developing physiologically justified methods of immunostimulation during the milking period of calf rearing, it is important to take into account the patterns of formation of immunity and the development of nonspecific resistance in the colostrum. The aim of the work is to study the effect of various immunomodulators on the level of colostral immunity in calves, the morphological composition of blood, immunological and biochemical indicators of calves' blood and the development of non-specific resistance. The experience on the enrichment of the mother colostrum with the addition of Calvicol (Switzerland) dry colostrum with the first and second drink in the amount of 25 g per 2.5 liters of the mother colostrums was carried out, and a series of experiments with the parenteral administration to deep-pregnant cows the stimulators for the synthesis of immunoglobulins in the mammary gland and their secretion with colostrum. In four experiments, the cows were injected intramuscularly three to six days before the calving four stimulators : I – thymogen in a dose of 1.2 mg; II – roncoleukin (interleukin-2 preparation) in a dose of 0.2 mg or polyoxidonium in a dose of 6 mg once; III – synestrol or synestrol + rhoncoleukin; IV – polyoxidonium in combination with synestrol. With the addition of colostrum to newborn calves, the level of immunoglobulins in the blood on the 10th day was increased by 30% against control ($P<0.05$) and remained elevated by 13-14% on the 20th and 30th days. In exp. 1, a rise in the level of immunoglobulins in the blood ($P<0.05$) was observed in calves a day after birth. In exp. II, in calves, 24 hours after birth, was observed a rise in the level of beta and gamma globulins in the blood, a total protein, as well as a higher content of leukocytes than in the control ($P<0.05$), mainly due to lymphocytes ($P<0.05$). In exp. III, in calves of experimental groups, an increase in the indices of general resistance and increase in live weight was observed ($P<0.05$). In exp. IV, in calves 24 hours after birth, an increase was observed in blood levels of immunoglobulins by 19% ($P<0.05$), albumins by 21% and hemoglobin by 15% ($P<0.05$), in comparison with control. Concluded that for the stable formation of colostral immunity and the development of nonspecific resistance in calves during the milk growing period, it is advisable to administer parenterally roncoleukin in a dose of 0.2 mg in combination with synestrol at a dose of 1 ml to deep-pregnant cows 3 to 6 days before the proposed calving.

Key words: calves, colostral immunity, thymogen, roncoleukin, synestrol, immunoglobulins, leukocytes, polyoxidonium

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2018, 2: 81-93

Поступило в редакцию: 03.04.2018

Получено после доработки: 16.05.2018

Харитонов Ольга Васильевна, к.б.н., н.с., тел. 8(906)643-47-99;

Харитонов Леонид Васильевич, д.б.н., вед.н.с., тел. 8(964)146-89-70;

Великанов Валериан Иванович, д.б.н., зав. каф., тел. 8(910)383-59-37,

anatomifarmitox@mail.ru;

Кляпнев Андрей Владимирович, асп., тел. 8(950)609-55-41