

# Исследование влияния ронколейкина и синэстрола на состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у телят

**А. В. Харитонов**

доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных, г. Боровск, Калужская обл. Российская Федерация  
E-mail: bifip@kaluga.ru

**О. В. Харитонova**

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных, г. Боровск, Калужская обл. Российская Федерация  
E-mail: bifip@kaluga.ru

## Аннотация

Исследовались уровень иммуноглобулинов и морфологические показатели у новорожденных телят при инъекции синэстрола и его сочетания с ронколейкином коровам за 3–6 дней перед отелом. У телят, родившихся от коров, которым перед отелом вводили внутримышечно синэстрол и его сочетание с ронколейкином через сутки после рождения наблюдался повышенный уровень в крови бета и гамма глобулинов, общего белка, а также более высокое содержание лейкоцитов по сравнению с контролем. При этом общее количество лейкоцитов увеличивалось в основном за счет лимфоцитов и в меньшей степени повышение числа лейкоцитов обусловлено нейтрофилами. Повышение показателей общей резистентности телят опытных групп под действием синэстрола и его сочетания с ронколейкином сопровождалось снижением заболеваемости и увеличением прироста живой массы телят в молочный период выращивания.

**Ключевые слова:** телята, ронколейкин, синэстрол, иммуноглобулины, лейкоциты.

**Veterinary science and zootechnics: zootechnics**

# Investigation of the influence of Roncoleukin and sinestrol on the state of colostrum immunity and the development of nonspecific resistance in bodies

**L. V. Kharitonov**

Doctor of Biological Sciences, Professor, Chief Scientific Officer, All-Russian Scientific Research Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition of Animals, Borovsk, Kaluga region, Russian Federation  
E-mail: bifip@kaluga.ru

**O. V. Kharitonova**

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, All-Russian Scientific Research Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition of Animals, Borovsk, Kaluga region, Russian Federation  
E-mail: bifip@kaluga.ru

**Abstract**

The level of immunoglobulins and morphological parameters in newborn calves were studied with the injection of synestrol and its combination with Roncoleukin cows for 3-6 days before calving. In calves born from cows, which before intramuscular injection of synestrol and its combination with roncoleukin day after birth, there was an elevated level in the blood of beta and gamma globulins, the total protein, as well as a higher content of leukocytes in comparison with the control. The total number of leukocytes increased mainly due to lymphocytes and to a lesser extent the increase in the number of leukocytes is due to neutrophils. The increase in the total resistance of calves of experimental groups under the action of synestrol and its combination with rooncoleukin was accompanied by a decrease in the incidence and an increase in the increase in the live weight of calves during the dairy growing period.

**Keywords:** calves, Roncoleukin, synestrol, immunoglobulins, leukocytes.

**Введение.** В проведенных лабораторных исследованиях установлено участие аминокислот в регуляции процессов пищеварения, межклеточного обмена и неспецифической резистентности молодняка крупного рогатого скота и отработаны способы применения препаратов аминокислот для этих целей. У новорожденных телят аминокислоты глицин, глутамат, таурин, орнитин и др. повышают интенсивность всасывания иммуноглобулинов молозива в кишечнике, ускоряют становление естественной резистентности. Разработаны и испытаны пролонгированные формы препаратов аминокислот для парентерального применения [9; 8; 4].

Преимущество пептидов перед препаратами аминокислот может заключаться в их большей устойчивости к расщеплению, особенно пептидные связи с аспарагиновой и глутаминовой кислотами, что важно при парентеральном применении препаратов. По этим критериям в большей мере подходят для синтетических пептидов дикарбоновые аминокислоты аспарагиновая и глутаминовая, которые достаточно подробно изучались в нашей лаборатории на телятах.

Для научно-исследовательской работы был использован дипептид тимоген (глутамил-триптофан). Входящая в его состав глутаминовая кислота по данным Белокрылова Г. А. и соавт. [2; 3] является одной из эффективных аминокислот, 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.

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.

Нами было исследовано влияние тимогена на становление естественной резистентности у телят [7]. Подкожное двукратное введение препарата с интервалом 6 дней телятам 20–30-дневного возраста в дозе 500 мкг действующего вещества на животное стимулировало становление неспецифической резистентности у телят. Это проявилось в повышении количества лейкоцитов в крови животных опытной группы, показателей фагоцитарной, лизоцимной и бактерицидной активности.

Известно, что одной из основных функций тимуса как центрального органа иммунной системы является превращение предшественников Т-лимфоцитов в зрелую клетку. В связи с этим нами был проведен опыт с предварительным введением телятам дерината – дезоксирибонуклеата натрия перед инъекцией тимогена. Этот препарат является стимулятором лейкопоэза и гемопоэза, усиливая репопуляцию тимуса предшественниками Т-лимфоцитов. В сравнении с группой телят, которой инъецировали один тимоген, были более высокими показатели количества лейкоцитов и эритроцитов, уровня гемоглобина в крови [10].

Субпопуляцией Т-лимфоцитов кроме тимоллина и других олигопептидов продуцируется интерлейкин-2, обладающий гормоноподобным действием (медиаторным) в

ответ на антигенную стимуляцию, усиливая пролиферацию лимфоцитов и последующий синтез интерлейкина-2. «Зрелый» интерлейкин-2 содержит 133 аминокислотных остатка и одну углеводную цепь. Разработан и используется в медицине препарат Интерлейкин-2 человека рекомбинантный (Ронколейкин), обладающий иммуномодулирующим действием.

В связи с этим нами проведены опыты по введению препарата ронколейкина телятам для стимуляции резистентности, а также глубокостельным коровам для изучения влияния препарата на выделение иммуноглобулинов с молозивом и всасывание их у новорожденных телят.

Задачей опытов, проводимых в 2016 году, было также изучение влияния препарата ронколейкина в сочетании с синэстролом на состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у телят при инъекции стельным коровам-матерям этих препаратов.

Синэстрол – синтетический препарат, обладает действием естественного полового гормона эстрогена, но действует быстрее и активнее. Он активизирует процессы пролиферации не только эндометрия, но и эпителия выводящих протоков молочных желез. Применяется также для усиления функции молочных желез.

**Методика исследований.** Опыт проведен в хозяйстве «Мир» Нижегородской области в зимне-весенний период в 2016 г. Глубокостельным коровам за 3–6 дней до отела вводили парентерально синэстрол (2-я группа) в дозе 1 мл на животное двукратно, а коровам 3-й группы синэстрол в сочетании с ронколейкином. Основная задача опыта – изучить влияние синэстрола и в сочетании с ронколейкином на выделение иммуноглобулинов с молозивом и морфологический состав крови новорожденных телят, иммунологические и биохимические показатели крови и становление неспецифической резистентности. В каждой группе имелось по 4 теленка от подопытных коров. Пробы крови у телят из яремной вены брали через сутки после рождения и через 10 суток.

Формирование групп в опыте проводилось по принципу парных аналогов. Телята содержались в профилакторном помещении

в хозяйстве. Велось клиническое наблюдение за подопытными животными. Взвешивание телят проводилось перед началом опыта и через 1 и 2 месяца после его начала. Телята имели свободный доступ к сену, комбикорму и воде.

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;

Содержание белка, мочевины и глюкозы в крови определяли методами, изложенными в биохимическом справочнике, подготовленным во ВНИИФБиП (Боровск, 1997).

Анализы выполнялись в лаборатории белково-аминокислотного питания и микробиологии ВНИИФБиП, клинической ветеринарной лаборатории «Гемахелл», на кафедре фармакологии Нижегородской ГСХА.

Статистическая обработка полученных материалов проводилась методом парных сравнений [1].

**Результаты исследований и их обсуждение.** В опыте, выполненном в хозяйстве «Мир», у телят опытной группы, народившимся от коров-матерей, которым вводили синэстрол, через сутки после рождения отмечен более высокий уровень в крови гамма-глобулинов на 21,8% ( $P < 0,05$ ), альбуминов на 13,7% ( $P < 0,05$ ) и общего белка (+9,75) по сравнению с животными контрольной группы (табл. 1).

У телят 3-й группы, коровам-матерям которых вводили сочетание синэстрола с ронколейкином, показатели фракций белков и их общего уровня были более высокими и составили +35,4%, +22,3%, и +18,5% в сравнении с контролем для гамма-глобулинов, альбуминов и общего белка, соответственно. При этом содержание иммуноглобулинов в молозиве составило  $40,6 \pm 1,1$  г/л,  $46,5 \pm 1,5$  и  $57,3 \pm 3,9$ . Т.е. у коров 2-й группы на 14,5%, а 3-й на 41,1% выше, чем у животных контрольной группы. Видимо, это и послужило основой увеличения поступления белковых фракций у телят опытных групп.

В начальный период новорожденности у телят из молозива способны поступать в пищеварительный тракт и другие «защит-

Таблица 1

**Биохимические и иммунологические показатели крови телят**

Показатели	Группа телят		
	контроль	1-ая опыт (синестрол)	2-ая опыт (синестрол+ ронколейкин)
<i>Через 1 сутки после рождения</i>			
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
<i>Через 10 суток после рождения</i>			
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

ные» факторы, уровень которых повысился под действием препаратов, введенных глубоко-стельным коровам. Отмечено достоверное повышение в крови телят 2-ой группы числа лейкоцитов (+17,0%), но в меньшей степени у телят 3-й группы (+9,7%).

Через 10 суток после рождения у телят подопытных групп снизилось содержание альфа- и гамма- глобулинов в крови, но оно достоверно было более высоким у животных опытных групп. При этом повысился уровень альбуминов и сократилась разница между животными опытных групп и контрольной.

У телят опытной группы, народившимся от коров-матерей, которым вводили синестрол через сутки после рождения отмечен более высокий уровень лейкоцитов через сутки после рождения. При этом содержание отдельных видов лейкоцитов оставались сходными с контрольными (табл. 2).

Через 10 дней после рождения количество лейкоцитов было более высоким у телят опытных групп, при этом у животных 2-й группы в основном за счет нейтрофилов, а в 3-й группе с повышением числа лимфоцитов (табл. 2).

Таблица 2

**Морфологические показатели крови телят**

Показатели	Группы телят		
	контроль	1-ая опыт (синестрол)	2-ая опыт (синестрол + ронколейкин)
1	2	3	4
<i>Через сутки после рождения</i>			
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

1	2	3	4
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
<i>Через 10 суток после рождения</i>			
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

Стимуляция колострального иммунитета и становление общей резистентности телят парентеральным введением их коровам-матерям синестрола и его сочетания с ронколейкином способствовала повышению прироста живой массы телят на 17,5% и 19,7% в сравнении с контрольной группой за 2-х-месячный период выращивания (532г/сут, 623 и 638 г/сут соответственно в контроле, 2-й и 3-й группах).

Наблюдались у новорожденных телят, коровам-матерям которых парентерально вводили препараты ронколейкина и синестрола за 3–6 дней до отела достоверное повышение уровня лейкоцитов, иммуноглобулинов и общего белка в крови по сравнению с животными контрольной группы. Оба препарата стимулировали становление неспецифической резистентности.

Полученные данные позволяют уточнить некоторые стороны регуляции формирования иммунитета и становления неспецифической резистентности у телят в молочный период выращивания, что должно быть учтено при разработке физиологически обоснованных способов иммуностимуляции в этот период, часто сопровождающийся им-

мунодефицитами и болезнями инфекционной этиологии.

### Литература

1. *Асатиани В. С.* Новые методы биохимической фотометрии. М., 1965. 543 с.
2. *Белокрылов Г. А., Молчанова И. М., Сорочинская Е. И.* Аминокислоты как стимуляторы иммуногенеза // Доклады АН СССР. 1986. № 2. 289 с.
3. *Белокрылов Г. А., Попова О. Я., Сорочинская Е. И., Деревина О. М., Коровин Р. Н.* Детоксикация аминокислотами и пептидными препаратами бензола и афлатоксина В 1 у цыплят // Доклады РАСХН, 2000. № 2. С. 51–52.
4. *Великанов В. И., Шумов И. С., Маслова М. А., Харитонов Л. В.* Состояние неспецифической резистентности новорожденных телят под воздействием препаратов аминокислот // Материалы ХУШ международной конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии». СПб, 2006. С. 49–50.
5. *Коваленко Я. Р.* Формирование иммунобиологического статуса у молодняка сельскохозяйственных животных // Вест-



- ник сельскохозяйственной науки. 1979. № 2. С. 50–58.
6. Методы биохимического анализа. Справочное пособие (под ред. акад. Б. Д. Кальницкого). Боровск, 1997. 356 с.
  7. Харитонов Л. В., Морозов А. Н., Харитонова О. В. Влияние тимогена на становление неспецифической резистентности у телят-молочников // Проблемы биологии продуктивных животных, 2012. № 2. С. 42–48.
  8. Харитонов Л. В., Кузнецов И. Л., Пронкина Е. А., Великанов В. И. Влияние препаратов аминокислот на функциональное состояние и неспецифическую резистентность телят // Труды ВНИИФБиП с.-х. животных, Боровск, 2002, т. 41. С. 83–96.
  9. Харитонов Л. В., Матвеев В. А., Великанов В. И., Пронкин Д. Е. Участие аминокислот в регуляции процессов питания и резистентности молодняка крупного рогатого скота // Материалы 3-й международной конференции «Актуальные проблемы биологии в животноводстве», Боровск, 2001. С. 177–188.
  10. Харитонов Л. В., Харитонова О. В., Великанов В. И., Моисеева А. И. Материалы 6-й международной конференции «Актуальные проблемы биологии в животноводстве», Боровск, 2015. С. 153–155.
- References**
1. Asatiani V. S. (1965) New methods of biochemical photometry. P. 543.
  2. Belokrylov G. A., Molchanov, I. M., Sorochinskaya E. I. (1986) Amino acids as stimulators of immunogenesis. *Doklady AS USSR*, no. 2, p. 289.
  3. Belokrylov G. A., Popova O. Ya., Sorochinskaya E. I., Derevina O. M., Korovin R.N. (2000) Detoxication with amino acids and peptidic preparations of benzene and aflatoxin B 1 in chickens. *Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences*, no 2, pp. 51–52.
  4. Velikanov V.I., Shumov I.S., Maslova M.A., Kharitonov L.V. (2006) The state of nonspecific resistance of newborn calves under the influence of amino acid preparations. *Materials of the International Conference "New Pharmacological Means in Veterinary Medicine"*, pp. 49–50.
  5. Kharitonov L.V. (1979) Formation of immunobiological status in young animals of farm animals. *Bulletin of Agricultural Science*, no 2, pp. 50–58.
  6. Kharitonov L. V. (1997) Methods of biochemical analysis. Reference Guide (edited by Academician B. D. Kalnitsky), p. 356.
  7. Kharitonov L. V., Morozov A. N., Kharitonoва O. V. (2012) The effect of thymogen on the development of nonspecific resistance in calf calves. *Problems of the biology of productive animals*, no 2, pp. 42–48.
  8. Kharitonov L. V., Kuznetsov I. L., Pronkina E. A., Velikanov V. I. (2002) Influence of amino acid preparations on the functional state and nonspecific resistance of calves. *Proceedings of VNIIFBiP. Animals*, vol. 41, pp. 83–96.
  9. Kharitonov L. V., Matveev V. A., Velikanov V. I., Pronkin D. E. (2001) Participation of amino acids in the regulation of nutrition and resistance of young cattle. *Materials of the 3rd international conference "Actual problems of biology in animal husbandry"*, pp. 177–188.
  10. Kharitonov L. V., Kharitonoва O. V., Velikanov V. I., Moiseeva A. I. (2015) Materials of the 6th international conference "Actual problems of biology in animal husbandry", pp. 153–155.