

**Иммунитет и иммуотоксикология**

УДК 636.2-612.017.11:619:577.1

**СВЯЗЬ КОЛОСТРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ В ПЕРВЫЕ ДНИ ЖИЗНИ**

**А.Е. ЧЕРНИЦКИЙ, М.И. РЕЦКИЙ, А.И. ЗОЛОТАРЕВ, Л.И. ЕФАНОВА,  
Э.В. БРАТЧЕНКО**

Известно, что у животных с десмохориальным типом плаценты колостральные иммуноглобулины поступают из пищеварительного тракта в кровь в неизменном виде в первые двое суток после рождения, но наиболее активны в первые часы жизни. На пассивный транспорт этих иммуноглобулинов влияют различные факторы — породные особенности, условия содержания, сроки, объем и качество выпаиваемого молозива. Однако влияние метаболического и антиоксидантного статуса телят на формирование колострального иммунитета до настоящего времени изучено недостаточно. В исследованиях, выполненных на 30 новорожденных телятах красно-пестрой породы, проведенных в условиях производственного комплекса в Новоусманском районе Воронежской области, нами установлено, что повышение содержания магния и снижение кальций-магниевого соотношения в сыворотке крови приводит к нарушению нервно-мышечной проводимости и мышечного тонуса, что проявляется более поздним появлением сосательного рефлекса, его слабой выраженностью и служит причиной выпаивания недостаточного количества материнского молозива. В условиях длительной (более 48 ч) гипоксии и ацидоза при повышенном образовании токсичных продуктов перекисдного окисления липидов у новорожденных телят нарушается транспорт колостральных иммуноглобулинов из кишечника. Окислительная модификация белков и липидов ведет к повреждению молекулярной структуры циркулирующих в организме антител и нарушению формирования колострального иммунитета. Даже при высоком содержании антител к вирусам парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита у коров-матерей не все телята получают необходимую колостральную защиту, поскольку она определяется метаболическим и антиоксидантным статусом новорожденных.

**Ключевые слова:** новорожденные телята, колостральный иммунитет, биохимический статус, система антиоксидантной защиты.

**Keywords:** newborn calves, colostral immunity, biochemical status, the system of antioxidant protection.

У животных с десмохориальным типом плаценты колостральный иммунитет создается исключительно за счет антител молозива, поступающих через слизистую оболочку кишечника новорожденного. Колостральные иммуноглобулины поступают из пищеварительного тракта в кровь в неизменном виде в течение первых двух суток после рождения, но наиболее активны — в первые часы жизни. Известно, что у новорожденных телят на пассивный транспорт колостральных иммуноглобулинов влияют породные особенности (1), условия содержания животных (2, 3), сроки, объем и качество выпаиваемого молозива (3, 4). Однако влияние метаболического и антиоксидантного статуса телят на формирование колострального иммунитета до настоящего времени исследовано недостаточно.

Целью настоящей работы было изучение связи колострального иммунитета и биохимического статуса у телят в первые дни жизни.

*Методика.* Исследования проводили в 2011-2012 годах в ООО «Воронежпищепродукт» (Новоусманский р-н, Воронежская обл.) на 30 новорожденных телятах красно-пестрой породы, которых в течение 24 ч после рождения раздели на 3 группы в зависимости от содержания общих иммуноглобулинов в сыворотке крови. Первую порцию молозива животные получали через 1,0-1,5 ч после рождения. В 1-3-и сут жизни молозиво телятам выпаивали через каждые 6 ч, с 4-х сут — каждые 8 ч. За животными вели постоянное клиническое наблюдение: учитывали температуру тела, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений в минуту, со-

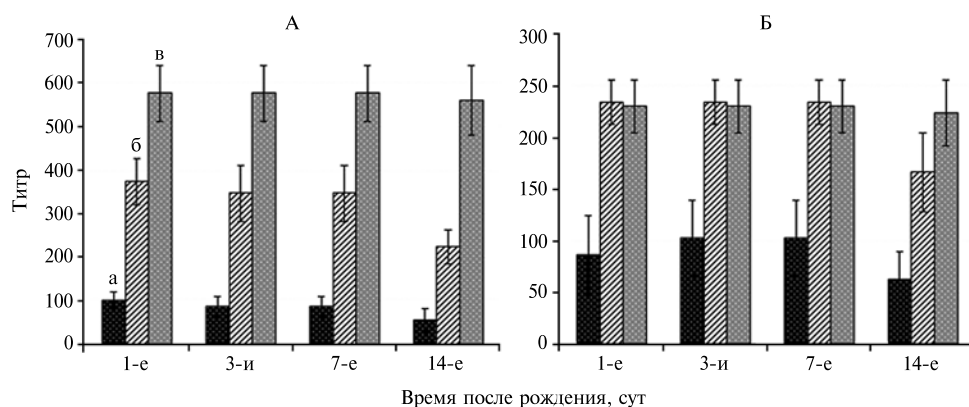
стояние видимых слизистых оболочек, количество резцов, мышечный тонус, время появления сосательного рефлекса и уверенной позы стояния, аппетит. Кровь у телят брали из яремной вены в утренние часы до кормления через 24 ч после рождения, на 3-и, 7-е и 14-е сут жизни.

Содержание в сыворотке крови общего белка измеряли рефрактометрически, общих иммуноглобулинов — согласно описанию (5), кальция и магния — на атомно-адсорбционном спектрофотометре модели 703 («Perkin Elmer», США), активность  $\gamma$ -глутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГТ) — на биохимическом анализаторе Hitachi-902 (Япония). Количество молочной и пирувиноградной кислот в крови определяли по соответствующим методикам (6, 7). Для оценки интенсивности пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и состояния системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у телят учитывали концентрацию в крови малонового диальдегида (МДА), активность каталазы и глутатионпероксидазы (ГПО), общую антиокислительную активность плазмы крови (АОА) (8).

Серологические исследования сывороток крови телят и коров-матерей на наличие специфических антител к вирусам парагриппа-3 (ПГ-3) и инфекционного ринотрахеита (ИРТ) проводили с использованием коммерческих наборов эритроцитарных диагностикумов (ООО «Агровет», г. Москва) в реакции непрямой гемагглютинации.

Обработку экспериментальных данных выполняли с помощью прикладной статистической программы Statistica v. 6.0. Достоверность различий оценивали методом парных сравнений, используя *t*-критерий Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости (вероятность ошибки)  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При разделении телят на группы в зависимости от концентрации общих иммуноглобулинов в сыворотке крови через 24 ч после рождения в I группу вошли животные ( $n = 13$ ) с содержанием общих иммуноглобулинов в сыворотке крови менее 10 г/л ( $7,2 \pm 0,86$  г/л), во II ( $n = 9$ ) — от 10 до 15 г/л ( $12,4 \pm 0,47$  г/л), в III ( $n = 8$ ) — более 15 г/л ( $18,9 \pm 1,07$  г/л). Через 72 ч после рождения концентрация общих иммуноглобулинов в сыворотке крови телят существенно не изменялась и составила в I группе  $7,7 \pm 0,71$  г/л, во II и III группах — соответственно  $13,2 \pm 0,36$  и  $19,3 \pm 0,92$  г/л.



**Рис. 1.** Средние титры специфических антител к вирусам парагриппа-3 (А) и инфекционного ринотрахеита (Б) у новорожденных телят красно-пестрой породы: а, б, в — соответственно I, II, III группа (ООО «Воронежпищепродукт», Новоусманский р-н, Воронежская обл., 2011-2012 годы).

У всех коров, от которых были получены телята, отмечалось высо-

кое содержание антител к вирусам ПГ-3 и ИРТ в связи с плановой иммунизацией животных, проводимой в хозяйстве. Существенных различий в содержании специфических антител к антигенам вирусов ПГ-3 и ИРТ в сыворотке крови у коров-матерей, родивших телят из разных групп, не выявили. Индивидуальные показатели содержания противовирусных антител к ПГ-3 и ИРТ в сыворотке крови у животных во всех случаях были выше минимального диагностического на 3-5 разведений. Средние титры антител к вирусам ПГ-3 и ИРТ у коров-матерей в I группе телят составили соответственно 1:853 и 1:149, во II группе — 1:512 и 1:230, в III — 1:768 и 1:230. Однако даже при этом не все новорожденные телята получали необходимую степень колостральную защиты (рис. 1).

У телят из I группы содержание колостральных антител к вирусам ПГ-3 и ИРТ в 1-3-и сут жизни был в 2-6 раз ниже, чем у животных из II и III групп. У особей с содержанием общих иммуноглобулинов в сыворотке крови менее 10 г/л колостральные антитела в диагностических титрах к вирусу ПГ-3 выявляли в 100 % (средний титр 1:86,7), к ИРТ — в 80 % случаев (средний титр 1:102,7). У телят во II группе по сравнению с III группой содержание специфических антител к вирусу ИРТ существенно не изменялось, к ПГ-3 — было ниже на 35-40 %.

У новорожденных из разных групп время появления уверенной позы стояния и сосательного рефлекса существенно различалось. Так, в I группе появление уверенной позы стояния регистрировали через  $49,9 \pm 3,30$ , во II и III — соответственно через  $34,0 \pm 0,55$  и  $29,8 \pm 1,55$  мин после рождения. Появление сосательного рефлекса у телят из I группы отмечали через  $42,1 \pm 3,20$  мин после рождения, у животных II и III группы — соответственно через  $28,0 \pm 0,63$  и  $26,8 \pm 0,75$  мин. Поскольку для телят в первые дни жизни молозиво служит единственным естественным источником специфических антител к циркулирующим среди животных патогенам, колостральная защита новорожденного напрямую зависит от качества материнского молозива, времени появления и интенсивности сосательного рефлекса (3, 4). Известно, что состояние мышечного тонуса и регуляция нервно-мышечной проводимости у новорожденного связаны с содержанием кальция, магния и их соотношением в крови (9, 10).

**1. Содержание кальция, магния и их соотношение в сыворотке крови у новорожденных телят красно-пестрой породы по группам ( $X \pm x$ , Новоусманский р-н, Воронежская обл., 2011-2012 годы)**

Показатель	Группа телят		
	I (n = 13)	II (n = 9)	III (n = 8)
Кальций, ммоль/л	$2,89 \pm 0,05$	$3,14 \pm 0,15$	$2,91 \pm 0,11$
	$2,83 \pm 0,02$	$2,93 \pm 0,15$	$3,09 \pm 0,13$
Магний, ммоль/л	$1,01 \pm 0,03^*$	$0,99 \pm 0,06^*$	$0,77 \pm 0,05$
	$0,97 \pm 0,02^*$	$0,87 \pm 0,03^*$	$0,78 \pm 0,04$
Кальций-магниевое соотношение	$1:2,89 \pm 0,11^*$	$1:3,22 \pm 0,06^*$	$1:3,73 \pm 0,14$
	$1:2,93 \pm 0,07^*$	$1:3,35 \pm 0,10^*$	$1:3,95 \pm 0,02$

Примечание. Над чертой — показатели на 1-е сут, под чертой — на 3-и сут жизни. Описание групп по содержанию общих иммуноглобулинов через 24 ч после рождения см. в тексте.

\*  $p < 0,05$  по сравнению с показателем в III группе.

По нашим данным (табл. 1), концентрация кальция в сыворотке крови у телят в 1-суточном возрасте по группам существенно не различалась, магния — у особей в I и II группах была выше, чем в III группе, соответственно на 31,2 и 28,6 % ( $p < 0,05$ ). Повышение количества магния в сыворотке крови в значительной степени связано с состоянием гипоксии и ацидоза у новорожденного (10). На наличие дефицита кислорода у телят из

I группы указывало высокое содержание молочной кислоты в крови, превышающее средние показатели у животных II и III групп соответственно на 51,3 и 83,1 % ( $p < 0,05$ ). Величина кальций-магниевого соотношения у телят в I группе была на 10,2 и 22,5 % меньше ( $p < 0,05$ ), чем у животных

соответственно во II и III группах. У особей из II группы кальций-магниевое соотношение снизилось по сравнению с таковым у телят III группы на 13,7 % ( $p < 0,05$ ). Та же зависимость сохранялась на 3-и сут жизни.

Корреляционный анализ выявил наличие статистически достоверных взаимосвязей между величиной кальций-магниевого соотношения в сыворотке крови в 1-суточном возрасте и временем появления сосательного рефлекса ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ) и уверенной позы стояния ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ) у телят. Также установлена достоверная взаимосвязь кальций-магниевого соотношения с содержанием общих иммуноглобулинов в сыворотке крови ( $r = +0,41$ ,  $p < 0,05$ ) и с соотношением содержания молочной и пировиноградной кислот в крови ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,05$ ) на 3-и сут жизни.

## 2. Состояние системы ПОЛ-АОЗ в сыворотке крови у новорожденных телят красно-пестрой породы по группам ( $X \pm x$ , Новоусманский р-н, Воронежская обл., 2011-2012 годы)

Показатель	Группа телят		
	I ( $n = 13$ )	II ( $n = 9$ )	III ( $n = 8$ )
МДА, мкмоль/л	$1,44 \pm 0,15^*$ $1,57 \pm 0,16^*$	$1,77 \pm 0,19^*$ $1,90 \pm 0,15^*$	$1,16 \pm 0,10$ $1,12 \pm 0,12$
Каталаза, мкмоль $H_2O_2$ /(л × мин)	$25,18 \pm 0,86$ $24,36 \pm 0,38^*$	$24,81 \pm 0,57$ $25,01 \pm 1,05^*$	$26,96 \pm 2,43$ $32,67 \pm 2,10$
ГПО, ммоль GSH/(л × мин)	$7,33 \pm 0,25^*$ $7,76 \pm 0,21^*$	$7,09 \pm 0,18^*$ $8,02 \pm 0,58$	$8,06 \pm 0,20$ $8,21 \pm 0,06$
АОА, %	$37,00 \pm 2,40^*$ $38,30 \pm 3,60^*$	$42,00 \pm 2,10^*$ $44,70 \pm 1,50^*$	$47,50 \pm 0,90$ $50,30 \pm 1,30$

Примечание. ПОЛ, АОЗ, МДА, ГПО, АОА — соответственно пероксидное окисление липидов, антиоксидантная защита, малоновый диальдегид, глутатионпероксидаза, антиокислительная активность. Над чертой — показатели на 1-е сут, под чертой — на 3-и сут жизни. Описание групп по содержанию общих иммуноглобулинов в сыворотке крови через 24 ч после рождения см. в тексте.

\*  $p < 0,05$  по сравнению с показателем в III группе.

У телят в I группе через 72 ч после рождения соотношение содержания молочной и пировиноградной кислот в крови было выше, чем у животных во II и III группах, соответственно на 62,2 и 90,2 % ( $p < 0,05$ ). У телят из II группы в этом возрасте анализируемый показатель превышал

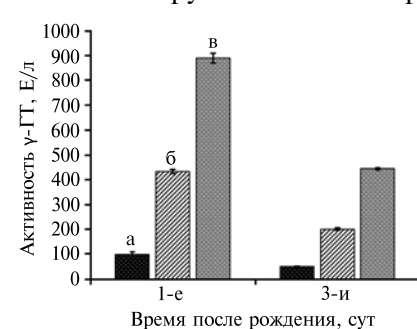


Рис. 2. Активность  $\gamma$ -глутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГТ) в сыворотке крови у новорожденных телят красно-пестрой породы: а, б, в — соответственно I, II, III группа (Новоусманский р-н, Воронежская обл., 2011-2012 годы).

таковой у животных из III группы на 17,2 % ( $p < 0,05$ ). При выраженной гипоксии и ацидозе, на что указывали повышенное содержание молочной кислоты и соотношение молочной и пировиноградной кислот в крови, у новорожденных телят создаются условия для протекания окислительных реакций по ацидоззависимому механизму с образованием токсичных производных (11, 12). Так, содержание МДА в крови у особей в I и II группах на 3-и сут жизни оказалось соответственно на 40,2 и 69,6 % ( $p < 0,05$ ) выше, чем у телят в III группе. При этом активность каталазы в крови животных из I и II групп снижалась относительно показателя в III груп-

пе на 25,4 и 23,4 %, антиокислительная активность плазмы крови — соответственно на 23,9 и 11,1 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Об интенсивности всасывания колостральных иммуноглобулинов из кишечника судили по активности  $\gamma$ -глутамилтрансферазы в сыворотке крови телят (13). У животных из I группы по сравнению с особями из II и III групп этот показатель в 1-е сут жизни был ниже соответственно в 4,39

и 9,01 раза ( $p < 0,05$ ), у телят из II группы — ниже в 2,05 раза ( $p < 0,05$ ), чем у животных из III группы. На 3-и сут жизни у всех телят активность фермента в сыворотке крови закономерно снижалась (рис. 2). При этом у животных из III группы она составила  $445,1 \pm 4,7$  Е/, из II и III групп — была ниже соответственно в 2,20 и 8,76 раза ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные согласуются с результатами других исследований (12, 14) и свидетельствуют о том, что в условиях ацидоза при избыточном накоплении в организме токсичных продуктов ПОЛ у новорожденных телят нарушается транспорт колостральных иммуноглобулинов и формирование пассивного иммунитета.

Таким образом, повышение содержания магния и снижение кальций-магниевого соотношения в крови у новорожденных телят приводит к нарушению нервно-мышечной проводимости и мышечного тонуса, что проявляется более поздним появлением сосательного рефлекса, его слабой выраженностью и служит причиной недостаточного выпаивания материнского молозива. В условиях длительной (более 48 ч) гипоксии и ацидоза, при повышенном образовании токсичных продуктов перексидного окисления липидов у новорожденных телят нарушается транспорт колостральных иммуноглобулинов из кишечника. Окислительная модификация белков и липидов ведет к повреждению молекулярной структуры циркулирующих в организме антител и нарушению формирования колострального иммунитета.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Tyler J.W., Steevens B.J., Hostetler D.E., Holle J.M., Denbigh J.L., Jr. Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. *Amer. J. Vet. Res.*, 1999, 60(9): 1136-1139.
2. Овсянникова Т.О. О гипотермии новорожденных телят. *Ветеринария*, 2002, 6: 49-52.
3. Костына М.А. Гипоиммуноглобулинемия новорожденных телят. Автореф. докт. дис. Воронеж, 1997: 14-35.
4. Ефанова Л.И., Манжурина О.А., Моргунова В.И., Адодина М.И. Иммунный статус телят и качество молозива при факторных инфекциях. *Ветеринария*, 2012, 10: 28-32.
5. McEwan A.D., Fisher E.W., Selman I.E., Penhale W.J. A turbidity test for the estimation of immune globulin levels in neonatal calf serum. *Clin. Chim. Acta.*, 1970, 27(1): 155-163.
6. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П., Андреева З.М., Анкирская А.С., Балаховский И.С., Белокриницкий Д.В., Воропаева С.Д., Гаранина Е.Н., Лукичева Т.И., Плетнева Н.Г., Смоленский А.Я. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник /Под ред. В.В. Меньшикова. М., 1987: 240.
7. Бабаскин П.М. Метод определения пировиноградной кислоты в крови. *Лабораторное дело*, 1976, 8: 41-44.
8. Рецкий М.И., Шабунин С.В., Близнецова Г.Н., Рогачева Т.Е., Ермолова Т.Г., Фоменко О.Ю., Братченко Э.В., Дубовцев В.Ю., Каверин Н.Н., Цебржинский О.И. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. *Воронеж*, 2010: 36-37, 51-55, 60-60.
9. Минченко Б.И. Магний: клиническая значимость определения в сыворотке крови. *Лабораторная медицина*, 1999, 2: 73-77.
10. Федорова М.В. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода. М., 1982: 30-42.
11. Зинчук В.В., Ходосовский М.Н., Дремза И.К. Кислородтранспортная функция крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние при реперфузии печени. *Патологич. физиология и экспериментальная терапия*, 2002, 4: 8-11.
12. Рецкий М.И., Бузлама В.С., Каверин Н.Н., Золотарев А.И., Быкова С.В. Пероксидное окисление липидов и система антиоксидантной защиты в период ранней постнатальной адаптации телят. *Сельскохозяйственная биология*, 2004, 2: 56-60.
13. Рецкий М.И., Шахов А.Г., Близнецова Г.Н., Филатов Н.В., Масья-

нов Ю.Н. Тест для оценки пассивного переноса колостральных иммуноглобулинов. Ветеринария, 2008, 6: 48-50.

14. К а в е р и н Н.Н. Оксидантно-антиоксидантный статус новорожденных телят и влияние на него селеноорганического препарата селекор. Канд. дис. Воронеж, 2005: 113-134.

*ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии,*  
394087 г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114-б,  
e-mail: cherae@mail.ru, retsky@mail.ru

*Поступила в редакцию  
1 апреля 2013 года*

## RELATIONSHIP BETWEEN COLOSTRAL IMMUNITY AND BIOCHEMICAL STATUS IN NEONATAL CALVES

*A.E. Chernitskiy, M.I. Retzky, A.I. Zolotarev, L.I. Efanova, E.V. Bratchenko*

### S u m m a r y

It is known that in animals with a desmohorial placenta, the unchanged colostral immunoglobulins enter the blood from the digestive tract for the first two days after birth, but remain the most active during the first hours of life. The passive transport of these immunoglobulins is influenced by various factors, including breed traits, housing conditions, and terms, amount and quality of colostrum intake. However, information about the effect of metabolic and antioxidant status of calves on the formation of colostral immunity is not complete until now. We studied the relationship between colostral immunity and biochemical status of newborn Red-and-White breed calves. The results of our investigations conclusively prove that the high level of magnesium and low values of calcium-magnesium ratio in the calves' serum lead to disruption of neuromuscular conduction and decrease muscle tone which are manifested through the later appearance and weakness of sucking reflex in animals. As a result, the volume of maternal colostrum is insufficient for the calves. The long-lasting (more than 48 hours) hypoxia and acidosis, and the increased toxic lipid peroxidation in neonatal calves cause a colostral immunoglobulin transport disorder. Protein and lipid oxidative modifications destruct the antibodies, circulating in newborn calves, and suppress the colostral immunity. In spite of the high level of humoral antibodies to bovine parainfluenza-3 and infectious bovine rhinotracheitis viruses antigens in cow-mothers, not all newborn calves are able to obtain the necessary colostral protection, as it is greatly affected by their metabolic and antioxidant status.

### Научные собрания

#### IX МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «БИОИНФОРМАТИКА РЕГУЛЯЦИИ И СТРУКТУРЫ ГЕНОМОВ/СИСТЕМНАЯ БИОЛОГИЯ — БГРС/СБ-2014 (BGRS/SB-2014)

(23-28 июня 2014 года, Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск)

Содержательные области пересечения биоинформатики и системной биологии, представляющие особый интерес для конференции:

- Компьютерная геномика, транскриптомика и хромосомика, полногеномное секвенирование и персональные геномы, пространственная организация генетического материала в клетке
- Алгоритмы ассемблирования, аннотация геномов и метагеномов
- GWAS, ассоциативные признаки, анализ полиморфизмов
- Биоинформатика сложных количественных признаков (QTL)
- Биоинформатика и структурная биология, молекулярная динамика биологических макромолекул и супрамолекулярных комплексов
- Биоинформатика и поиск новых фармакологических мишеней
- Реконструкция и моделирование генных сетей
- Метаболическая инженерия и биоинформатика
- Синтетическая компьютерная биология и экспериментальное конструирование искусственных молекулярно-генетических систем
- Эволюционная биоинформатика
- Биоинформатика нервной системы и мозга
- Биоинформатика морфогенеза
- Биоинформатика стволовых клеток и эпигеномика
- Суперкомпьютерные и параллельные вычисления в биоинформатике
- Интеграция данных и автоматическое извлечение знаний из текстов научных публикаций и баз данных

**Контакты и информация:** bgrs2014@bionet.nsc.ru, <http://www.bionet.nsc.ru/>