

РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ПРОДУКТИВНОСТИ

УДК 636.2.082.32.35:612.017.11:612.664.35:615.37
DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2021.4.87-96

**ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ НУКЛЕИНАТА НАТРИЯ
ГЛУБОКОСТЕЛЬНЫМ КОРОВАМ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЁННЫХ ТЕЛЯТ**

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

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

²Нижегородская ГСХА, Нижний Новгород, Российская Федерация

Целью работы было изучение физиологического состояния, формирования колострального иммунитета и неспецифической резистентности у новорождённых телят, полученных от коров, которым в предотельный период было произведено однократно парентеральное введение раствора нуклеината натрия (НН). Опыт выполнен в осенне-зимний период, объекты исследования – 10 глубокостельных коров чёрно-пестрой породы и полученные от них телята. Коровам опытной группы за 3-9 дней перед отёлом вводили 0,2%-й водный раствор НН в дозе 5 мл внутримышечно, однократно. Коровам контрольной группы вводили 0,9%-ый раствор натрия хлорида в дозе 5 мл внутримышечно, однократно. Определяли уровень общих иммуноглобулинов и титруемую кислотность молозива 1-го и 5-го удоя у коров контрольной и опытной групп, у телят на 2-е и 10-е сутки жизни исследовали клеточный и биохимический состав крови. У новорождённых телят измеряли температуру тела, пульс, частоту дыхательных движений на 2-е, 10-е и 30-е сутки жизни, фиксировали время появления сосательного рефлекса и уверенной позы стояния. Применение 0,2%-го раствора НН глубокостельным коровам способствовало повышенному выделению в составе молозива иммуногенных факторов и повышению титруемой кислотности молозива. В крови новорождённых телят опытной группы отмечено повышение в сравнении с контролем уровня лейкоцитов, общего белка, гамма-глобулинов, альбуминов, а также бета-глобулинов на протяжении всего периода исследования. Показатели бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного индекса были выше в опытной группе ($P < 0.05$). Телята, родившиеся от коров опытной группы, росли более крепкими и активными, среднесуточный прирост ЖМ за 4 месяца выращивания был выше в опытной группе. Заключение, что однократное парентеральное введение стельным коровам водного раствора НН за 3-9 дней до отёла оказывает положительное влияние на физиологическое состояние, формирование колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у новорождённых телят.

Ключевые слова: неспецифическая резистентность, колостральный иммунитет, молозиво, новорождённые телята, нуклеинат натрия

Проблемы биологии продуктивных животных. 2021. 4: 87-96

Введение

Защитные реакции у новорождённых животных слабо развиты и несовершенны, иммунобиологическая реактивность у них формируется постепенно и наиболее полноценной становится только на определённом уровне физиологического развития. В период созревания иммунной системы молодой организм нуждается в защите, которую способны обеспечить материнские антитела, поступающие с молозивом и создающие основу пассивного иммунитета.

Зависимость между концентрацией иммуноглобулинов в молозиве и их содержанием в сыворотке крови новорождённых животных выявлена во многих исследованиях (Великанов, 2021; Шульга, 2012).

В условиях промышленного животноводства одной из главных задач является увеличение сохранности новорождённых телят. Наиболее распространённой причиной иммунологической недостаточности у новорождённых животных является низкая иммунобиологическая полноценность молозива и нарушение передачи материнских антител потомству. Следовательно, возникает необходимость использования иммуномодулирующих препаратов для профилактики и комплексной терапии многих заболеваний.

Для повышения неспецифической резистентности и сохранности новорождённых телят и телят молочного периода выращивания в ряде исследований применялись стимуляторы иммунобиологической реактивности (Великанов, 2017; Харитонов, 2017; 2018; Velikanov, 2016).

Особое внимание заслуживают препараты природного происхождения, обладающие свойством повышения иммунной защиты и неспецифической резистентности. Лечебный препарат Натрий нуклеинат (*Sodium nucleinate*) (НН, смесь натриевых солей нуклеиновых кислот, получаемая из монокультуры пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* путём гидролиза биомассы и дальнейшей её очистки) применяется в медицине в качестве иммуностропного средства, повышающего естественную резистентность и способствующего регенерации тканей при инфекционных заболеваниях. Показано, что НН повышает антиинфекционную защиту, обладает антитоксическим действием, стимулирует факторы естественной резистентности, лейкопоз, миграцию и кооперацию Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов, повышает содержание лизоцима, пропердина, уровень антител, индуцирует синтез интерферона (Воронин, 2015; Инструкция по ветеринарному применению Натрия нуклеината от 12.03.2018 г. Номер регистрационного удостоверения 44-3-2.18-4045 № ПВР-3-4.6/01777).

Нуклеинат натрия значительно повышал нечувствительность мышей к патогенным эшерихиям и сальмонеллам брюшного тифа. Неэффективные дозы при многократном введении нуклеонатов приводили к усилению резистентности; длительное применение не сопровождалось появлением толерантности к препарату. Основным механизмом индуцированного феномена заключается в усилении выведения бактерий и детоксикации эндотоксинов, осуществляемой, главным образом, за счет активности подвижных фагоцитов (Земсков, 1977).

Нуклеинат натрия значительно увеличивал неспецифическую устойчивость мышей к *E. coli* O26, *Ps. vulgaris*, *Ser. marcesens*, *Ps. aeruginosa* и их ассоциации, а также общую резистентность, сопровождающуюся значительным уменьшением количества бактерий в селезенке и крови (Барсуков, 1978).

Однократная или двойная парентеральная инъекция нуклеината натрия мышам значительно повышала их неспецифическую устойчивость к вирулентному стафилококку уже через четыре часа; устойчивость оставалась выраженной в течение четырех дней. Также очень эффективными оказались ежедневные инъекции стимулятора. Происходило значительное угнетение репродукции вирулентных стафилококков и увеличение количества фагоцитарных клеток и их пищеварительной активности. Последние послужили материальной основой для индуцированной неспецифической резистентности. Полученные данные подтверждают возможность использования нуклеината натрия в качестве антибактериального неспецифического стимулятора в клинических условиях (Земсков, 1975).

Показано применение натрия нуклеината для коррекции естественной резистентности у телят при диспепсии, колибактериозе (Асрутдинова, 2012).

Применение натрия нуклеината телятам через сутки после рождения обусловило выраженную тенденцию к повышению числа Т- и В-лимфоцитов и степени дифференцировки лимфоцитов в крови у 10-суточных телят, а применение его через 3 сут. способствовало повышению уровня IgM и IgA в сыворотке крови у 10-суточных телят, а также существенному увеличению числа лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов и степени дифференцировки лимфоцитов в крови у 20-суточных телят. Внутримышечное введение натрия нуклеината в суточном и 3-суточном возрасте стабилизировало содержание Т-хелперов в крови у 10-суточных телят и способствовало активации

процессов иммуногенеза в организме 20-суточных телят, на что указывает повышение отношения субпопуляции теофиллинрезистентных лимфоцитов к теофиллинчувствительным (Федоров, 2014).

Фагоцитарная, бактерицидная и лизоцимная активность у коров повышается с увеличением срока беременности и снижается на 2-й день после родов (Gugushvili, 2003). Большая часть иммуноглобулинов переходит из крови в молозиво и накапливается там в период за 3-9 дней до отела у коров (Карпуть, 1993). Поглощение иммуноглобулинов молозива в неизменном виде в тонком отделе кишечника телят происходит путём пиноцитоза. Процесс пиноцитоза иммуноглобулинов клетками слизистой оболочки кишечника может длиться около 36 часов, после этого постепенно активируется работа желез желудка и кишечника и вследствие этого выделяющиеся ферменты разрушают иммуноглобулины.

Молозиво коров содержит большое количество лизоцима, который поступает в организм новорождённых телят через стенку кишечника (Емельяненко, 1978).

Большая роль в становлении неспецифической резистентности и иммунитета у новорождённых телят может принадлежать иммунным клеткам молозива. Иммунные клетки нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты поступают в секрет молочной железы. При исследовании различных фракций молока, установлено, что основным видом клеток у коров во всех фракциях секрета 1-го и 5-го дня лактации являются лейкоциты, из которых более половины приходится на лимфоциты (Соколенко, Скопичев, 2004).

Основными лимфоцитами молозива являются Т клетки (Kelly, 2000). В молозиве отмечается большее содержание CD8⁺ и $\gamma\delta$ ⁺ лимфоцитов по сравнению с кровью, предполагают, что эти клетки принадлежат иммунной системе слизистой молочной железы. CD4⁺ клетки молозива также присутствуют в активированном состоянии (Eglinton, 1994). Было выдвинуто предположение, что активированные Т-клетки материнского происхождения компенсируют низкую функцию Т клеток новорожденного и стимулируют их созревание. Кроме того, активированные антигеном зрелые лимфоциты могут компенсировать низкую способность макрофагов презентовать антиген.

Обеспечение высокого уровня колострального иммунитета у новорождённых телят возможно за счёт воздействия на организм коров-матерей в последние дни перед отёлом.

Целью данной работы было изучение влияния парентерального введения НН глубококостельным коровам на выделение с молозивом иммуногенных факторов, а также влияние этих факторов на физиологическое состояние, колостральный иммунитет и неспецифическую резистентность у новорождённых телят при выпаивании материнского молозива.

Материал и методы

Научно-хозяйственный опыт выполнен в осенне-зимний период на молочно-товарной ферме сельскохозяйственного производственного кооператива «Нижегородец» Дальнеконстантиновского района Нижегородской области. Объектами исследования были 10 глубококостельных коров чёрно-пёстрой породы, отобранные по принципу парных аналогов, которые были разделены на 2 группы (контрольная и опытная) по 5 животных в каждой, и полученные от них новорождённые телята. Коровам опытной группы за 3-9 дней перед отёлом вводили 0,2% водный раствор НН в дозе 5 мл внутримышечно, однократно. Срок отёла определяли по журналу зоотехника, а сам отёл – по предвестникам, в т.ч.: превращение обычного таза самки в родовой (расслабление связочного аппарата), увеличение и отёк половых губ, выделение густой слизи из влагалища (растворение слизистой пробки), понижение температуры тела за 1-2 дня до родов. Коровам контрольной группы вводили 0,9% раствор хлорида натрия в дозе 5 мл внутримышечно, однократно.

Новорождённому теленку, сразу после появления сосательного рефлекса, выпаивали молозиво, полученное от его коровы-матери. Телята с 2-дневного возраста содержались вне помещений – в боксах-домиках (применяется «холодный метод выращивания»). Проводилось клиническое наблюдение за подопытными животными. Массу новорождённых телят определяли в день рождения, в конце первого, второго, третьего и четвертого месяца жизни. Телята имели свободный доступ к сену и воде.

Пробы крови у телят брали из ярёмной вены на 2-е и 10-е сутки жизни. Проводили общий осмотр новорождённых телят, исследовали температуру, пульс, частоту дыхательных движений на 2, 10 и 30 сутки жизни, также фиксировали время появления сосательного рефлекса и уверенной позы стояния.

В ходе опыта исследовали уровень общих иммуноглобулинов, титруемую кислотность молозива коров контрольной и опытной групп. Отбиралась средняя проба молозива объемом 100 мл из 1, 2, 3, 4 и 5-го удоя.

Исследования крови и молозива проводили с применением следующих методов:

- общий анализ крови (определение уровня гемоглобина, гематокрита, СОЭ, подсчет количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов) на гематологическом анализаторе НТІ Micro-CC-20 Plus, USA;

- выведение лейкоцитарной формулы путем подсчёта в мазках крови лейкоцитов разных видов, окрашенных по Романовскому-Гимза;

- определение общего белка на анализаторе ICUBIO iMagic-V7;

- определение белковых фракций крови (альбумин, α -глобулины, β -глобулины, γ -глобулины) на анализаторе Minicap, Sebia;

- определение бактерицидной активности сыворотки крови фотонейтриметрическим методом в модификации (Смирнова, Кузьмина, 1966) с применением тест-культуры *Escherichia coli* (штамм O111) (Саруханов и др., 2006; Малев, Гильмутдинов, 2009);

- определение лизоцимной активности сыворотки крови фотоэлектроколориметрическим методом в модификации отдела зоогигиены Украинского НИИ экспериментальной ветеринарии с использованием тест культуры *Micrococcus lysodeikticus*;

- определение фагоцитарной активности нейтрофилов с использованием тест-культуры *Staphylococcus albus*;

- содержание Т-лимфоцитов методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) и В-лимфоцитов – методом розеткообразования с эритроцитами быка в системе ЕАС-РОК (Скопичев, Максимюк, 2009);

- содержание иммунных глобулинов (Ig) в молозиве (молоке) с натрия сульфитом (Кондрахин и др., 2004); определение титруемой кислотности молозива по Тернеру (Кондрахин и др., 2004).

Анализы выполнялись на кафедре «Анатомия, хирургия и внутренние незаразные болезни», в межкафедральной лаборатории Нижегородской ГСХА, лаборатории «Гемохелп» г. Нижний Новгород.

Получено решение о выдаче патента РФ на изобретение от 26.11.2021 г. по заявке №2021109976.

Результаты и обсуждение

Результаты морфологической картины крови новорожденных телят представлены в табл. 1. Существенных различий между контролем и опытом не было выявлено по уровню гемоглобина и количеству эритроцитов в крови через сутки после рождения.

У телят, родившихся от коров опытной группы, через сутки после рождения уровень лейкоцитов был выше, чем в контрольной группе ($P < 0,05$). С возрастом этот показатель у животных подопытных групп несколько повышался, при этом количество лейкоцитов на 10-е сутки жизни было больше у опытных телят на 19,5% по сравнению с контролем ($P < 0,05$) за счёт более высокого уровня лимфоцитов.

В ходе эксперимента установлено, что у телят опытной группы количество лимфоцитов имело тенденцию к повышению. Более высокий индекс лимфоциты / сегментоядерные нейтрофилы у телят опытной группы, по-видимому, может свидетельствовать о более быстрой адаптации к условиям внешней среды.

Выявленные изменения в лейкоцитарной формуле, влияние на клеточный иммунитет и ускорение пролиферации Т-лимфоцитов свидетельствуют о стимуляции иммунной системы организма новорождённых телят после применения нуклеината натрия стельным коровам за 3-9 суток перед отёлом.

Таблица 1. Клеточный состав крови у новорождённых телят ($M \pm m$, $n=5$)

Показатели	На 2-е сутки		На 10-е сутки	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Гемоглобин, г/л	87,4±1,69	86,8±7,08	88,8±2,08	84,2±3,07
Эритроциты, млн./мкл	7,02±0,23	6,44±0,49	6,32±0,23	6,03±0,31
Лейкоциты, тыс./мкл	7,74±0,54	9,7±0,38*	9,22±0,39	11,02±0,52*
Лейкоформула, %				
Эозинофилы	0,6±0,24	1,0±0,2	0,8±0,2	1,4±0,4
Базофилы	0	0	0,6±0,24	0,8±0,2
Палочкоядерные нейтрофилы	8,2±0,37	6,4±0,6	6,8±0,73	5,4±0,5
Сегментоядерные нейтрофилы	42,8±0,8	37,2±0,96	45,4±0,67	37,4±0,5
Нейтрофилы, тыс./мкл	3,94±0,3	4,22±0,14	4,81±0,21	4,55±0,32
Моноциты	1,4±0,24	2,0±0,31	1,6±0,24	2,2±0,37
Лимфоциты	47,0±0,7	53,4±0,5	44,8±0,58	52,6±0,92
Лимфоциты, тыс./мкл	3,62±0,23	5,18±0,22	4,13±0,21	5,75±0,28
Лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы	1,09±0,03	1,43±0,05	0,98±0,01	1,4±0,03
Нейтрофилы/лимфоциты	1,08±0,02	0,79±0,02	1,16±0,01	0,81±0,02
T-клетки, %	57,0±0,7	63,0±0,7	60,8±0,86	64±0,70
тыс./мкл	2,05±0,15	3,26±0,16	2,51±0,14	3,67±0,16
B-клетки, %	22,4±0,81	20,0±1,04	24,8±0,86	23,0±1,04
%тыс./мкл	0,81±0,07	1,03±0,08	1,02±0,07	1,31±0,04

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

Результаты иммунобиохимических показателей крови новорождённых телят приведены в табл. 2. На 2-е сутки жизни у телят опытной группы отмечали повышение уровня общего белка крови на 18% в основном за счет гамма-глобулинов и альбумина, их уровень был выше соответственно на 53,5% и 16,5% ($P < 0,05$). Общий белок является высокоинформативным показателем, достаточно адекватно отражающим гомеостатическое состояние организма. Эта определяющая роль обусловлена участием белков, пептидов и аминокислот во всех физиологических процессах в составе большинства биологически активных веществ (ферменты, медиаторы и пр.). Однако, животные организмы, имеют ограниченную возможность аккумуляции белков, поступающих извне. Поступление белков должно быть постоянным и оптимально соответствовать физиологическим потребностям.

Таблица 2. Иммунобиохимические показатели крови новорождённых телят ($M \pm m$, $n=5$)

Показатели	На 2 сутки		На 10 сутки	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Общий белок, г/л	62,36±0,58	73,6±2,58*	60,82±0,96	67,6±1,67*
Альбумины, г/л	21,38±0,42	24,92±1,07*	22,62±0,50	23,78±0,71
α -глобулины, г/л	18,78±0,93	17,4±1,02	17,24±1,31	15,14±0,60
β -глобулины, г/л	5,8±0,37	6,1±0,49	7,6±0,86	9,34±0,60
γ -глобулины, г/л	16,4±0,97	25,18±2,43*	13,36±0,57	19,34±1,53*
БАСК, %	29,6±0,8	34,48±0,84*	33,32±1,08	38,4±1,01*
ЛАСК, %	15,2±0,59	18,22±0,31*	15,8±0,68	18,56±0,50*
ФАН, %	32,4±0,91	37,5±0,36*	37,4±1,06	42,44±0,93*
ФИ, %	1,36±0,09	1,85±0,04*	1,62±0,07	1,9±0,04*

Примечание: БАСК – бактерицидная активность сыворотки крови, ЛАСК – лизоцимная активность сыворотки крови, ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов, ФИ – фагоцитарный индекс.

Альбумины являются пластическим материалом, предоставляя аминокислоты для синтеза других белков и веществ. Они поддерживают осмотическое давление, регулируют водный и минеральный обмен, рН крови и других сред организма. Альбумины служат основными переносчиками жирных кислот, витаминов и углеводов. Альбумины молозива не подвергаясь гидролизу поступают в кишечник и неизменными всасываются через стенку и поступают в кровь. Повышение уровня альбуминов сыворотки крови у телят опытной группы ($P < 0,05$) может быть связано с повышенным содержанием альбуминов в молозиве, либо с повышением их поступления через стенку кишечника у новорождённых телят.

Повышение количества гамма-глобулинов в сыворотке крови телят опытной группы на 2-е и 10-е сутки жизни ($P < 0,05$) связано с их более высоким поступлением с молозивом. Следовательно, применение стельным коровам НН способствовало повышению уровня колострального иммунитета у полученных от них телят. На 10-е сутки жизни уровень общего белка у телят подопытных групп снизился за счет фракций альфа- и гамма-глобулинов, при этом уровень общего белка был выше у телят опытной группы ($P < 0,05$) за счет содержания гамма-глобулинов.

Важным показателем неспецифической резистентности является активность лизоцима – фермента, способного лизировать живые и мёртвые клетки. Выраженное нарастание лизоцимной активности сыворотки крови у телят опытной группы на 2-е и 10-е сутки жизни по сравнению с контролем, связано с активацией макрофагов, поскольку лизоцим секретируется этими клетками, а также выделяется при дегрануляции полиморфноядерными нейтрофилами. Лизоцим также усиливает бактерицидность секреторных иммуноглобулинов. Лизоцимная активность сыворотки крови в динамике у исследуемых групп значимых изменений не претерпевает.

Фагоцитарная активность нейтрофилов была выше у телят опытной группы на 2-е и 10-е сутки ($P < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Повышение этого показателя у телят опытной группы связано с активацией внутриклеточных систем фагоцитов, повышением опсонических способностей иммуноглобулинов. Фагоцитарный индекс также был выше у телят опытной группы на 2-е и 10-е сутки жизни ($P < 0,05$). Со временем происходит увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного индекса у животных исследуемых групп.

Показатели бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного индекса были выше у телят опытной группы по сравнению с контролем. Таким образом, инъецированный стельным коровам НН оказал благоприятное влияние на становление неспецифической резистентности у новорождённых телят.

Проводился общий клинический осмотр, измерение температуры тела, частоты пульса и дыхательных движений у исследуемых телят на 2-е, 10-е и 30-е сутки после рождения, измерялось время появления уверенной позы стояния и появления сосательного рефлекса в минутах. Температура тела, частота пульса и дыхания у телят исследуемых групп находились в пределах физиологических норм. Однако имелись отличия между животными контрольной и опытной групп (табл. 3). Температура тела у телят опытной группы на 2-е сутки жизни была выше на $0,8^{\circ}\text{C}$ по сравнению с контролем, что может быть обусловлено более интенсивными окислительными процессами в их организме. К 30-сут. возрасту температура тела у телят опытной группы снижалась и стабилизировалась. Появление уверенной позы стояния и сосательного рефлекса у животных опытной группы реализовались раньше ($P < 0,05$). На протяжении исследования такие животные были более активными и подвижными.

Таким образом, применение НН глубокостельным коровам за 3-9 суток до отела оказывало благоприятное влияние на физиологический статус у полученных от них телят.

Начиная с рождения и в конце каждого месяца, проводилось взвешивание телят 4 месяца подряд. Масса тела телят контрольной и опытной групп сразу после рождения не имела существенной разницы и в среднем составила 32 кг соответственно. Среднесуточный прирост массы тела за 4 месяца выращивания был выше в опытной группе на 11,6-23%. В конце 4 месяца жизни масса тела телят опытной группы была на 8% больше, чем в контрольной ($P < 0,05$).

В ходе эксперимента от клинически здоровых коров исследуемых групп было получено молозиво хорошего качества – однородной консистенции, желто-кремового цвета, с высокой титруемой кислотностью. В динамике молозиво кров опытной группы имело более высокую

титруемую кислотность и больший уровень иммуноглобулинов. Молозиво 1-го удоя коров опытной группы отличалось более густой консистенцией и насыщенным цветом. Титруемая кислотность молозива коров опытной группы была выше на 12% по сравнению с контролем. Данный факт может быть обусловлен кислотным характером казеина, которого в молозиве коров опытной группы, видимо, было больше.

Таблица 3. Этологические и физиологические показатели новорождённых телят (M±m, n=5)

Показатели	Контроль	Опыт
Температура, °С		
2 сут.	38,3±0,1	39,1±0,1
10 сут.	38,7±0,2	38,8±0,1
30 сут.	39,0±0,1	38,5±0,1
Пульс, уд./мин.		
2 сут.	130±3	119,2±1,0
10 сут.	114,4±1,2	116,2±3,6
30 сут.	117,4±3,8	114,8±3,8
Дыхание, д.дв./мин.		
2 сут.	47,2±4,0	43±3
10 сут.	28,8±2,6	27,2±2,0
30 сут.	27,6±2,0	26,2±1,2
Появление уверенной позы стояния, мин.	65,4±1,5	55,6±1,0*
Появление сосательного рефлекса, мин.	78,6±1,2	67,4±2,5*

Уровень иммуноглобулинов был максимальным в молозиве первого удоя и постепенно снижался с каждым доением, приближаясь к уровню нормального молока. Содержание иммуноглобулинов молозива 1-го удоя коров опытной группы было выше на 19% ($P<0,05$), что свидетельствует о повышении образования этих белков в организме, вследствие усиления иммунореактивности коров под действием нуклеината натрия.

Заключение

Парентеральное однократное введение водного раствора нуклеината натрия в дозе 5 мл на животное за 3-9 дней до предполагаемого отёла способствовало накоплению в молочной железе коров иммуноглобулинов и других иммуногенных факторов, выделению их в составе молозива. Молозиво 1-го удоя коров опытной группы имело более высокую титруемую кислотность в сравнении с контролем. Содержание иммуноглобулинов было существенно выше у животных опытной группы по сравнению с контролем.

Данные процессы положительным образом отразились на морфологических и иммунобиохимических показателях крови, а также на физиологическом состоянии новорождённых животных через сутки и 10 суток после рождения. Телята опытной группы были более крепкими и активными, среднесуточный прирост массы тела за 4 месяца выращивания был выше в опытной группе.

Таким образом, однократное введение нуклеината натрия глубокостельным коровам в условиях опыта оказало положительное влияние на физиологическое состояние новорождённых телят, способствовало повышению у них колюстрального иммунитета и неспецифической резистентности.

Список литературы

1. Асрутдинова Р.А. Результаты применения некоторых иммуномодуляторов для повышения резистентности телят. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. 2012. Т. 211. С. 214-218.

2. Барсуков А.А., Земсков В.М., Соболев В.Г. Повышение неспецифической резистентности макроорганизма к условно-патогенным и патогенным микроорганизмам нуклеинатом натрия. // Антибиотики. 1978. № 6. С. 520-526.
3. Великанов В. И., Кляпнев А.В., Харитонов Л.В., Терентьев С.С. Колостральный иммунитет и становление неспецифической резистентности у телят под влиянием иммуномодуляторов. Санкт-Петербург: Лань, 2021. 160 с.
4. Великанов В.И., Кляпнев А.В., Харитонов Л.В. Физиолого-биохимические показатели крови новорожденных телят после применения Тимогена в антенатальный период. // Эффективное животноводство. 2017. Т. 137. № 7. С. 60-63.
5. Воронин С., Гуменюк А., Ханис А. Фёдоров Ю. Натрия нуклеинат – эффективный иммуномодулятор. // Животноводство России. 2015. № 7. С. 21.
6. Емельяненко П. А. Иммунология животных в период внутриутробного развития. М.: Агропромиздат, 1987. С. 32-33.
7. Земсков В.М. Повышение неспецифической устойчивости животных к стафилококку официальными препаратами РНК. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1975. № 3. С. 122-126.
8. Земсков В.М. Повышение препаратами РНК неспецифической резистентности к *E.coli*. // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. 1977. № 2. С. 68-73.
9. Карпуть И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка. Минск: Урожай, 1993. 288 с.
10. Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. Москва: КолосС, 2004. 520 с.
11. Малёв А.А. Бактерицидная активность сыворотки крови различных видов животных, её диагностическая значимость: автореф. дисс... к.б.н., Казань, 2009. 24 с.
12. Соколенко, С. С. Изменения в клеточном составе молозива в молозивный период у коров, собак и кошек: автореф. дисс.... к.б.н., СПб., 2004. 28 с.
13. Федоров Ю.Н., Клюкина В.И., Богомолова О.А., Поляков А.В., Крапивина Е.В. Иммунный статус телят и его коррекция при использовании различных схем введения натрия нуклеината, // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2014. № 4. С. 104-110.
14. Харитонов Л.В., Харитонова О.В. Исследование влияния Ронколейкина и нуклеиновых кислот на становление неспецифической резистентности у телят. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2018. № 2. С. 79-84.
15. Харитонов Л.В., Харитонова О.В. Исследование влияния Ронколейкина и Синэстрола на состояние колострального иммунитета и становление неспецифической резистентности у телят. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2017. № 8. С. 37-42.
16. Шульга Н.Н., Петрухин М.А., Желябовская Д.А. Некоторые аспекты формирования колострального иммунитета у новорожденных животных. // Вестник Красноярского ГАУ. 2012. Т. 71. № 8. С. 136-139.
17. Bush L.J., Staley T.E. Absorption of colostral immunoglobulins in newborn calves. // J. Dairy Sci. 1980. Vol. 63. P. 672-680.
18. 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.
19. Gugushvili N.N. Dependence of the nonspecific resistance in cows from their physiological and clinical state. // Bull. Exp. Biol. Med. 2003. Vol. 136. nr 6. P. 548-550.
20. 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.
21. Velikanov V.I., Klyapnev A.V., Kharitonov L.V., Zenkin A.S., Kalyazina N.Y. The level of metabolic and immunological status of newborn calves under the action of timogen on the body of down-calving cows. // Biosci. Biotechn. Res. Asia. 2016. Vol. 13. nr 2. P. 1247-1252.

References (for publications in Russian)

1. Asrutdinova R.A. [Results of certain to increase resistance immunomodulators calves]. *Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. Baumana - Scientific notes Kazan Bauman state academy of veterinary medicine*. 2012. 211: 214-218.
2. Barsukov A. A., Zemskov V. M., Sobolev V. R. [Sodium nucleinate increase of nonspecific macroorganism resistance to conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms]. *Antibiotiki - Antibiotics*. 1978. 23(6): 520-526.
3. Emeljanenko P.A. *Immunologia zhivotnih v period vnutritrobnogo razvitiya* (Immunology of animals during intrauterine development). Moscow: Agropromizdat Publ., 1987. 205 p.

4. Fedorov Yu.N., Klyukina V.I., Bogomolova O.A., Polyakov A.V., Krapivina E.V. [The immune status of calves and its correction when using various schemes of sodium nucleinate administration]. *Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta - Bulletin of Altai State Agricultural University*. 2014. 114(4): 104-110.
5. Karput' I.M. *Immunologia i immunopatologia boleznei molodnjaka* (Immunology and immunopathology of diseases of young animals). Minsk: Uradzhai Publ., 1993. 288 p.
6. Kharitonov L.V., Kharitonova O.V. [Research of influence of a ronkoleykin and nucleinic acids on formation of nonspecific resistance at calfs]. *Veterinarija, zootehnija i biotehnologija - Veterinary Medicine, Animal Science and Biotechnology*. 2018, 2: 79-84.
7. Kharitonov L.V., Kharitonova O.V. [Investigation of the influence of roncoleukin and sinestrol on the state of colostrum immunity and the development of nonspecific resistance in bodies]. *Veterinarija, zootehnija i biotehnologija - Veterinary Medicine, Animal Science and Biotechnology*. 2017, 8: 37-42.
8. Kondrahin I. P. *Metody veterinarnoj klinicheskoj laboratornoj diagnostiki: spravochnik* (Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: a reference book). Moscow: KolosS Publ., 2004. 520 p.
9. Mal'gov A.A. *Baktericidnaja aktivnost syvorotki krovi razlichnyh vidov zivotnyh, ejo diagnosticheskaja znachimost* (Bactericidal activity of blood serum of various animal species, its diagnostic significance): Extended Abstract of Diss. Cand. Sci. Biol. Kazan, 2009. 24 p.
10. Shul'ga N.N., Petruhin M.A., Zheljablovskaja D.A. [Some aspects of colostrum immunity formation in the newborn animals]. *Vestnik Krasnojarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta - Bulletin of Krasnoyarsk State Agrarian University*. 2012, 71(8): 136-139.
11. Sokolenko S.S. *Izmenenija v kletochnom sostave molozi v molozivnyj period u korov, sobak i koshek* (Changes in the cellular composition of colostrum during the colostrum period in cows, dogs and cats). Extended Abstract of Diss. Cand. Biol. Sci. Saint Petersburg, 2004. 28 p.
12. Velikanov V.I., Kljapnev A.V., Haritonov L.V., Terent'ev S.S. *Kolostral'nyj immunitet i stanovlenie nespecificheskoj rezistentnosti teljat pod vlijaniem immunomoduljatorov: monografija* (Colostrum immunity and the formation of nonspecific resistance of calves under the influence of immunomodulators: monograph). St. Petersburg: Lan Publ., 2021. 160 p.
13. Velikanov V.I., Kljapnev A.V., Haritonov L.V. [Physiological and biochemical parameters of the blood of newborn calves after the use of Thymogen in the antenatal period]. *Jeffektivnoe zhivotnovodstvo - Efficient Animal Husbandry*. 2017, 137(7): 60-63.
14. Voronin S., Gumenjuk A., Hanis A. Fjodorov Ju. [Sodium nucleinate, effective immunomodulator]. *Zhivotnovodstvo Rossii - Livestock in Russia*. 2015, 7: 21.
15. Zemskov V.M. [Increasing the non-specific resistance of animals to staphylococcus with official RNA preparations]. *Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii - Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1975. 3: 122-126.
16. Zemskov V. M., Barsukov A. A., Zemskov A. M., Shilov V. M., Pokrovskii A. K. [Increasing the non-specific resistance of animals to pathogenic E. coli with preparations of RNA]. *Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii - Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1977. 2: 68-73.

UDC: 636.2.082.32.35:612.017.11:612.664.35:615.37

**Effect of a single application of sodium nucleinate
in pregnant cows on the physiological state of newborn calfs**

¹Kharitonov E.L., ²Gorina A.V., ²Klyapnev A.V., ²Velikanov V.I.

²*Institute of Animal Physiology, Biochemistry and Nutrition – Branch of Federal
Research Center of Animal Husbandry – Ernst VIZh, Borovsk, Kaluga oblast;*

²*Nizhny Novgorod State Agricultural Academy, Nizhny Novgorod, Russian Federation*

ABSTRACT. The aim of the work was to study the physiological state, the formation of colostrum immunity and nonspecific resistance in newborn calves obtained from cows, which were given a single parenteral administration of sodium nucleinate solution during pre-maternity period. The experiment was carried out in the autumn-winter period, the objects of study were 10 Black-and-White cows and calves obtained from them. The cows of the experimental group were injected with a 0.2% aqueous solution of sodium nucleinate in a dose of 5 ml *i/m*, once 3-9 days before calving. Control cows were injected with a 0.9% sodium chloride solution at a dose of 5 ml *i/m*, once. The level of total immunoglobulins and the titratable acidity of colostrum of the 1st and 5th milkings in cows of the control and experimental groups were determined, in calves on the 2nd and 10th days of life, the cellular and biochemical composition of the blood was studied. In newborn calves, body temperature, pulse, and frequency of breathing were measured on the 2nd, 10th and 30th days of life, the time of the appearance of the sucking reflex and a confident standing posture were recorded. The use of a 0.2% solution of sodium nucleinate in cows promoted an increased release of immunoglobulins in the colostrum and an increase in the titratable acidity of colostrum. In the blood of newborn calves of the experimental group, a synchronous increase was noted of the level of leukocytes, total protein, gamma globulins, albumin, and beta globulins throughout the entire study period. The values of bactericidal and lysozyme activity of blood serum, phagocytic activity of neutrophils and phagocytic index were higher in the experimental group ($P < 0.05$) vs control. Calves born from cows of the experimental group grew better and were a more active, the average daily weight gain for 4 months of rearing was higher in the experimental group. Concluded that parenteral administration of 0.2% aqueous solution of sodium nucleinate to pregnant cows 3-9 days before calving has a positive effect on the physiological state, formation of colostrum immunity and the development of nonspecific resistance in newborn calves.

Key words: nonspecific resistance, colostrum immunity, colostrum, newborn calves, sodium nucleinate

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology. 2021. 4: 87-96

Поступило в редакцию: 10.11.2021

Получено после доработки: 20.12.2021

Сведения об авторах:

Харитонов Евгений Леонидович, д.б.н., проф., evgenijkharito@eandex.ru;

Горина Анна Владимировна, асп., тел. 8(905)196-47-50;

Кляпнев Андрей Владимирович, к.б.н., доц., тел. 8(910)007-29-95;

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