
РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ПРОДУКТИВНОСТИ

УДК 636.2.053.085.13:612.017

**УЧАСТИЕ АРГИНИНА В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ
ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ТЕЛЯТ**

Харитонов¹ Л.В., Великанов² В.И., Пронькина² Е.А., Маслова² М.А.
¹Институт физиологии, биохимии и питания с.-х. животных, Боровск, Россия
²Нижегородская госсельхозакадемия, Россия

Аминокислоты корма рассматриваются в основном в качестве пластического и энергетического материала для жизнедеятельности организма. Вместе с тем известно их участие в регуляции процессов пищеварения и межклеточного обмена, индукции выделения гормонов, в качестве медиаторов в центральной и вегетативной нервной системе (Балаболкин, 1978; Василевская, Шлыгин, 1985; Ивашкин, 1981; Раевский, Георгиев, 1986). Установлена регулирующая роль ряда аминокислот в свободном виде или в составе пептидов в деятельности иммунной системы (Белокрылов и др., 1986; 2000; Середина и др., 2001); при этом активность пептидов определяется чаще всего какой-то одной из аминокислот (Белокрылов и др., 1986).

Препараты аминокислот начинают использовать в медицинской практике и в качестве иммуномодуляторов, но пока в небольших масштабах (Воробьев, Лашенко, 1985; Минделл, 1997). Изучению влияния аминокислот на формирование естественной резистентности у молодняка сельскохозяйственных животных в нашей стране посвящены лишь единичные работы (Иванов и др., 2004; Харитонов и др., 2001, 2002), хотя эта проблема является весьма актуальной и ее решение может явиться одним из путей увеличения продуктивности и рентабельности животноводства.

Естественная резистентность у новорожденных телят формируется в основном за счет гуморальных и клеточных факторов молозива в первые сутки после рождения, когда благодаря структурным и функциональным свойствам клеток кишечного эпителия происходит интенсивное всасывание иммуноглобулинов молозива из кишечника (Плященко, Сидоров, 1979). Абсорбцию иммуноглобулинов стимулируют некоторые низкомолекулярные протеиновые фракции молозива, соли молочной и ряда низкомолекулярных кислот жирного ряда, а тормозят – гистамин, большие количества глюкозы и лактозы (Солдатов и др., 1989). В связи с этим нами была предпринята попытка изучить влияние аргинина на интенсивность всасывания иммуноглобулинов у новорожденных. В последние годы уделяется большое внимание изучению физиологической роли этой аминокислоты и разработке лечебных препаратов на ее основе. Аргинин, как известно, служит основным источником для образования своеобразного нейромедиатора — оксида азота, играющего ключевую роль в поддержании сосудистого тонуса и регуляции активности клеток иммунной системы (Акмаев 1996; Кургалюк, 2002).

Опыты Белокрылова Г.А и сотр. (1986, 2001) выявили способность ряда аминокислот *in vitro* и на лабораторных животных ускорять дифференцировку предшественников Т-клеток в Т-лимфоциты и усиливать ответ на гетерологические

эритроциты. Авторы считают, что для иммуностимуляции более целесообразно применение аминокислот, по сравнению с препаратами пептидов, поскольку последние труднее синтезировать. Однако указанные авторы применяли многократные инъекции водных растворов аминокислот (в течение 10-15 суток), что затрудняет использование такого варианта в практике животноводства.

Нами ранее были разработаны и испытаны препараты ряда аминокислот (глицин, аланин, аспарат) пролонгированного действия для повышения неспецифической резистентности телят, их роста и развития (Харитонов и др., 2001, 2002). При этом совместно с сотрудниками лаборатории иммунобиотехнологии ВНИИФБиП (Колоскова Е.М., Галочкин В.А.) были изготовлены целлюлозные микросферы, содержащие аминокислоты, и отработаны параметры получения препаратов с необходимой устойчивостью. Испытание препаратов на телятах, начиная с 20-дневного возраста, показало возможность повышения уровня неспецифической резистентности у животных, снижения заболеваемости молодняка и увеличения прироста живой массы. Преимущество пролонгированных препаратов аминокислот для парентерального применения заключается в их физиологичности, экологической безвредности, технологичности применения (вводится однократно) и оправдано экономически (вводятся микродозы и однократно). Для изучения возможности воздействия на становление неспецифической резистентности у телят нами были взяты аргининсодержащие микросферы.

Эксперименты были проведены в виварии ВНИИФБиП и в СПК "Нижегородец" Нижегородской области на телятах молочного периода выращивания. Было проведено три основных опыта.

В первом опыте в виварии института новорожденным телятам в течение первых суток жизни трижды через 10-15 мин после выпаивания молозива задавали внутрь по 0,5 г аргинина в форме водного раствора. Было учтено потребление молозива за сутки, взяты пробы для анализа иммуноглобулинов. Через сутки после рождения у телят брали кровь из яремной вены для анализа иммуноглобулинов, содержания лейкоцитов и эритроцитов. Животным контрольной группы выпаивали вместо аргинина физраствор в объеме 50 мл. В каждой группе было по 4 теленка. Опыт на этих телятах был продолжен еще 6 дней, в течение которых препарат задавали три раза в день по 1 г. Пробы крови брали на 10-й, 20-й и 30-й дни исследования и в них анализировали те же показатели, что и в первой части опыта.

Во втором опыте, проведенном в СПК "Нижегородец" Нижегородской области на новорожденных телятах, изучали действие смеси аминокислот аргинина и глутамата натрия (в соотношении 1:1), выпаиваемой по схеме I-го опыта. В опытной и контрольной группах было по 10 голов.

Третий опыт выполняли на телятах 21-дневного возраста с введением подкожно целлюлозных аргининсодержащих микросфер в дозе 200 мг действующего вещества каждому животному.

В молозиве первых суток определяли содержание иммуноглобулинов и азота. В крови определяли: сывороточные иммуноглобулины – по реакции помутнения с сульфатом цинка (Кондрахин и др., 1985); фагоцитарную активность нейтрофилов – по Кост и Стенко (Кондрахин и др., 1985); лизоцимную активность – в модификации УНИИЭВ с использованием тест-культуры *Micrococcus lysodeikticus* (Макаров и др., 1971); бактерицидную активность сыворотки крови – в модификации Смирновой и Кузьминой (1966) с применением тест-культуры *Staphylococcus epi-*

dermidis и свободные аминокислоты – на автоматическом анализаторе аминокислот после осаждения белков раствором сульфосалициловой кислоты.

Количество форменных элементов крови определяли в камере Горяева, лейкоцитарная формула выводилась на основании подсчета в мазках крови лейкоцитов разных видов, окрашенных по Романовскому-Гимза. Т-лимфоциты и В-лимфоциты определяли методом иммунофлюоресценции с применением набора моноклональных и поликлональных антител. Основные биохимические анализы (общий белок, фракции глутатиона, кальций, фосфор, мочевины, глюкозу и др.) выполняли методами, изложенными в биохимическом справочнике, подготовленном во ВНИИФ-БиП (Методы биохим. анализа, 1987). При статистической обработке полученных материалов достоверность эффекта оценивали по t-критерию для парных сравнений (Асатиани, 1965).

Исследования показали, что при выпаивании новорожденным телятам аргинина в форме раствора уровень иммуноглобулинов в их крови был выше по сравнению с контрольными животными на 21,2 отн. % через сутки после начала опыта (табл. 1).

Таблица 1. Содержание иммуноглобулинов в крови телят (мг/мл)(1-й опыт)

Группы телят	Кол-во потребл. молозива за 1 сут, кг	День взятия проб крови			
		через 1 сут.	10-й	20-й	30-й
Контрольная	5,32	18,1±1,7	13,5±1,4	11,3±1,9	8,6±1,6
Опытная (аргинин)	5,25	21,9±1,6	16,1±1,5	12,3±1,4	9,9±1,5
% к контролю		+21,2	+19,2	+8,8	+15,1

Эти различия сохранялись, хотя и в меньшей степени, при наблюдениях за животными в течение месяца. При этом телята опытной группы добавку аргинина получали ежедневно в течение 6 дней, по 3 раза в день, в дозе, повышенной в 2 раза по сравнению с первым днем.

Воздействие аргинина на процессы всасывания иммуноглобулинов молозива в кишечнике новорожденных телят могло осуществляться за счет образующегося из аргинина оксида азота, являющегося регулятором сосудистого тонуса и активности клеток иммунной системы. Можно полагать, что при этом изменяется не только интенсивность всасывания иммуноглобулинов, но и удлиняется период пиноцитоза.

Увеличение дозы задаваемого телятам аргинина на 2-7-е сутки в два раза обосновывается тем, что в этот период идет переваривание молочных белков, в составе которых аргинин занимает более 4%, т.е. за сутки всасывается до 10 г этой аминокислоты.

Создание временного избытка аргинина в химусе кишечника достигалось и тем, что аминокислота вводилась после выпаивания молозива, когда прошло его створаживание, но еще не начался интенсивный гидролиз белков. Одновременно со снижением уровня иммуноглобулинов колострального происхождения в крови телят (Кондрахин и др.1985; Плященко, Сидоров, 1979) к концу первого месяца жизни, как известно, возрастает образование клетками иммунной системы собственных иммуноглобулинов.

Целью научно-производственного опыта, проведенного в СПК «Нижегородец» Нижегородской области, являлось выяснение влияния смеси аргинина и глутамата на физиологическое состояние новорожденных телят и становление в дальнейшем естественной резистентности их организма. Схема опыта была аналогичной предыдущему, выполненному в условиях вивария ВНИИФБиП.

Включение в смесь с аргинином соли глутаминовой кислоты было обосновано тем, что глутамат повышает образование оксида азота из аргинина (Акмаев, 1966; Кургалюк, 2002). Тем самым была создана возможность в определенной степени оценить путь воздействия аргинина на физиологическое состояние и резистентность телят через образование оксида азота. Наряду с этим, глутаминовая кислота входит в состав молочных белков (более 20%), а также составляет большую долю в общем количестве свободных аминокислот молозива и, особенно, молока. Эта аминокислота выполняет медиаторную функцию в центральной нервной системе как стимулятор и активно участвует в обезвреживании аммиака в организме. В опытах Белокрылова Г.А. и сотр. (1986, 2000) глутаминовая кислота, наряду с аспарагиновой, оказалась наиболее активной при воздействии на Т-клетки и образование Т-лимфоцитов, а также на выработку антител на гетерологические эритроциты.

При анализе гематологических показателей телят (табл. 2) отмечено достоверное увеличение количества эритроцитов на 13% и лейкоцитов на 9% у телят опытной группы на 14-й день опыта, а также на 21-й (+12,3 и +9,5%) по сравнению с животными контрольной группы. В дальнейшем (28-й день) эти различия нивелировались. На 14-й день исследований у телят опытной группы наблюдалось повышение доли палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов, являющихся предшественниками более активно функционирующих клеток (табл. 2). По содержанию лейкоцитов существенных различий между группами телят не отмечено. Вместе с тем установлено достоверное увеличение абсолютного содержания Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов в крови телят опытной группы на 14-й и 21-й дни опыта (табл. 3).

Таблица 2. Динамика морфологических показателей крови телят (2-й опыт)

Показатели крови	14-й день		21-й день		28-й день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Эритроциты, млн/мкл	5,3±0,1	6,0±0,1 ^X	5,5±0,1	5,2±0,03 ^X	5,7±0,1	5,6±0,3
Лейкоциты, тыс/мкл	7,4±0,1	8,0±0,1 ^X	7,4±0,1	8,1±0,05 ^X	6,9±0,1	7,2±0,1
Лейкоформула, %:						
базофилы	2,2±0,3	2,4±0,3	2,2±0,2	1,3±0,1	2,8±0,4	3,2±0,4
эозинофилы	1,7±0,3	1,7±0,2	2,3±0,3	1,1±0,1	3,2±0,6	3,4±0,6
палочкоядерн. нейтрофилы	4,6±0,5	6,1±0,5 ^X	6,3±0,4	4,5±0,4	4,6±0,6	5,2±0,6
сегментоядерн. нейтрофилы	17,9±0,6	20,6±0,6 ^X	21,7±0,7	22,7±0,4	20,0±0,8	21,8±0,6
лимфоциты	70,9±1,0	65,6±1,3	63,2±0,9	66,3±0,7	63,6±1,2	61,4±1,0
моноциты	2,8±0,4	3,6±0,4	4,3±0,6	4,1±0,5	5,9±0,4	5,4±0,4

Примечание: ^X — здесь и далее достоверно при $P \leq 0,05$, по отношению к контролю.

Т-лимфоциты, как известно (Плященко, Сидоров, 1979), регулируют активность макрофагов, которые продуцируют лизоцим, а последний, в свою очередь, усиливает бактерицидность секреторных иммуноглобулинов.

Таблица 3. Содержание Т- и В-лимфоцитов в крови телят (2-й опыт)

Показатели кро- ви	14-й день		21-й день		28-й день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Лимфоциты, %	70,8±1,0	65,6±1,9 ^X	63,2±1,0	66,3±0,8	63,6±1,2	61,4±1,1
тыс/мкл	5,2±0,09	5,26±0,11	4,65±0,09	5,3±0,06 ^X	4,42±0,08	4,39±0,08
Т-клетки, %	64,1±0,9	72,2±0,7 ^X	73,6±0,9	75,5±1,1	65,8±0,8	69,4±0,6 ^X
тыс/ мкл	3,3±0,06	3,8±0,09 ^X	3,44±0,08	3,9±0,08 ^X	2,94±0,08	3,05±0,06
В-клетки, %	16±0,05	20,3±0,06 ^X	10,1±0,3	15,6±0,7 ^X	11,8±0,4	13,6±0,6
тыс/мкл	0,8±0,04	1,07±0,06 ^X	0,47±0,03	0,83±0,04	0,52±0,02	0,59±0,02

Можно отметить нарастание как абсолютного содержания Т-лимфоцитов, так и их относительного уровня к 21-му дню опыта у телят обеих групп, что связано с формированием иммунореактивности. В отношении В-лимфоцитов подобной закономерности не отмечено. Применение смеси аргинина и глутамата оказало стимулирующий эффект на компоненты неспецифической резистентности телят опытной группы. Так, бактерицидная активность сыворотки крови у этих животных оказалась выше контроля на 35отн.% на 14-й и на 89отн.% — на 21-й дни опыта (табл. 4), что свидетельствует об активации гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Известно, что бактерицидная активность сыворотки крови отражает результат суммарного воздействия противомикробных факторов, таких как лизоцим, комплемент, а также клеточных факторов – макрофагов, нейтрофилов и Т-лимфоцитов. Ранее нами уже было отмечено (табл. 2 и 3) повышение количества нейтрофилов и моноцитов (предшественников макрофагов) в крови телят 2-й группы, а также абсолютного содержания Т-лимфоцитов на 14-й и 21-й дни опыта. Фагоцитарная активность нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов по отношению к золотистому стафилококку у телят 2-й группы превышала этот показатель у контрольных животных на 14-й день исследования на 47,4 отн.% и на 21-й день на 32,2 отн.%, возрос и фагоцитарный индекс.

Таблица 4. Показатели неспецифической резистентности крови телят

Показатели кро- ви	14-й день		21-й день		28-й день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Бактерицидн. активн., %	19,9±1,2	27,0±1,5 ^X	11,2±0,9	21,2±0,6	12,2±0,6	23,3±0,37
Фагоцитарн. активн., %	47,7±0,9	70,4±0,6	53,4±0,5	70,6±0,5 ^X	53,4±0,8	61,0±0,7 ^X
Фагоцитарн. индекс	1,09±0,02	2,1±0,03 ^X	1,2±0,21	2,1±0,05 ^X	1,37±0,03	1,77±0,03 ^X
Лизоцимн. активн., %	21,4±1,4	25,1±1,1	16,9±0,3	18,9±0,8 ^X	12,4±0,64	19,3±1,3 ^X

Лизоцимная активность плазмы крови у телят опытной группы имела более высокие показатели, по сравнению с контролем, на протяжении всего периода наблюдения, но при этом величина активности к концу опыта снижалась в обеих группах, хотя у контрольных животных это изменение было более резким. Сходные изменения наблюдались и по уровню бактерицидной активности. О влиянии 7-дневного выпаивания аргинина с глутаматом новорожденным телятам на биохимические показатели крови можно судить по данным табл. 5.

Таблица 5. Биохимические показатели крови телят

Показатели крови	14-й день		21-й день		28-й день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Общий белок, мг%	4,4±0,13	5,3±0,12 ^X	4,6±0,16	5,6±0,04 ^X	5,08±0,1	5,5,32±0,1
Гемоглобин, мг%	10,0±0,4	11,0±0,4	10,4±0,3	11,0±0,2	9,5±0,3	10,8±0,1*
Глутатион, мг%:						
общий	42,3±0,8	45,8±1,1	37,1±1,9	39,3±0,5	34,1±0,7	33,8±1,2
восстановлен.	36,5±0,8	40,5±1,2	32,4±1,9	32,5±1,6	29,8±2,7	29,7±0,9
окисленный	5,7±0,5	5,3±0,5	4,7±0,2	6,8±1,6	4,4±0,6	4,0±0,7
Резервная щелочность, мг%	209±2,8	230±5,2	274±3,3	281±1,9	223±4,0	244±7,8

Отмечено повышение уровня общего белка в крови телят опытной группы ($P < 0,05$), а также тенденция к повышенному содержанию гемоглобина, особенно на 14-й день исследования. Это можно объяснить как повышением абсорбции белков в период новорожденности под влиянием смеси аминокислот, так и участием этих аминокислот в синтезе гемоглобина и других азотистых соединений.

Пониженное содержание в крови телят 2-й группы метионина, лизина и гистидина во фракции свободных аминокислот может означать использование этих аминокислот на синтез белка в организме животных (табл. 6). Одновременно была отмечена тенденция к более высокому относительному содержанию таких глюконогенных аминокислот как глутамат, глутамин и аланин, источником которых могли явиться вводимые перорально аминокислоты. Содержание общего и восстановленного глутатиона в крови телят, которым задавали внутрь смесь аминокислот, в течение первых двух недель было более высоким, чем у контрольных животных. Это можно связать со "сберегающим" действием на глутатион введенных аминокислот. Глутаминовая кислота является составной частью трипептида глутатиона, а образовавшийся из аргинина оксид азота может замедлять процессы перекисного окисления, действуя как скавенджер кислородных радикалов, сокращая тем самым окисление глутатиона (Рецкий и др., 2005).

Стимуляция неспецифической резистентности в ранний постнатальный период позволила животным легче перенести желудочно-кишечные заболевания, наблюдавшиеся в этот период, или избежать их. Так, в контрольной группе заболеваемость телят до 10-дневного возраста составляла 60%, а в опытной лишь 30%, т.е. в 2 раза ниже. Из-за различий в длительности и тяжести заболевания между контрольной и опытной группами была отмечена разница в приросте живой массы телят в первый период выращивания на 21,5% в пользу опытной группы (560,2 против 453,0 г/сут в контроле). В последующие 2 месяца наблюдений различия в при-

росте между группами животных уменьшились до 8,0%, однако общий прирост за период опыта остался более высоким у телят опытной группы (+12,8%).

Таблица 6. Содержание свободных аминокислот в цельной крови телят (21-й день после скармливания смеси аргинина с глутаматом)

Аминокислоты	Контрольная группа		Опытная группа	
	мг%	%суммы	мг%	%суммы
Аспарагиновая к-та	1,92±0,16	8,19	1,89±0,12	8,22
Треонин	1,23±0,22	5,25	1,09±0,13	4,74
Серин	1,09±0,21	4,65	0,84±0,06	3,65
Глутаминовая к-та	1,77±0,25	7,55	2,01±0,17	8,74
Глутамин	0,62±0,08	2,64	0,81±0,07	3,52
Глицин	3,72±0,32	16,96	3,38±0,27	14,69
Аланин	1,06±0,11	4,42	1,21±0,09	5,26
Цитруллин	0,63±0,07	2,69	0,67±0,08	2,91
Валин	2,17±0,29	9,26	2,26±0,24	9,83
Метионин	0,35±0,04	1,49	0,25±0,01	1,09
Изолейцин	0,87±0,11	3,71	0,81±0,12	3,52
Лейцин	0,85±0,15	3,63	0,94±0,08	4,09
Тирозин	1,17±0,14	5,00	1,26±0,15	5,48
Фенилаланин	0,61±0,12	2,60	0,69±0,05	3,00
Орнитин	1,08±0,11	4,61	1,19±0,14	5,77
Лизин	1,53±0,14	6,52	1,22±0,21	6,30
Гистидин	1,42±0,17	6,06	1,17±0,17	5,09
Аргинин	1,25±0,14	5,33	1,35±0,14	5,87
Сумма	23,44		23,04	

Таким образом, скармливание телятам в течение 7 дней смеси аргинина с глутаматом в период новорожденности способствовало повышению неспецифической резистентности, что отразилось на снижении заболеваемости животных и увеличении прироста живой массы в последующий период выращивания.

Основной целью третьего опыта было изучение влияния пролонгированного препарата аргинина на физиологическое состояние и резистентность телят молочного периода выращивания. Дозы вводимых в составе пролонгированного препарата ряда аминокислот, а также необходимая прочность целлюлозных микросфер были установлены нами ранее (Харитонов и др., 2001, 2002).

На всем протяжении 3-недельного наблюдения за животными у телят опытной группы отмечено повышение в пробах крови числа эритроцитов и лейкоцитов по сравнению с контролем (табл. 7). В лейкоформуле крови отмечено увеличение количества лимфоцитов на 14-й и 21-й дни опыта у телят опытной группы по сравнению с контролем. По другим видам лейкоцитов значимых различий между группами не выявлено.

Изменение числа лимфоцитов в крови телят опытной группы связано с нарастанием количества как Т-, так и В-лимфоцитов, в том числе их относительного содержания среди всей популяции лимфоцитов (табл. 8), что в большей мере проявилось через три недели после парентерального введения препарата аргинина. Индуктивная фаза гуморального иммунитета, как известно, характеризуется пролиферацией В-клеток, которая была наиболее выражена в нашем опыте у животных опытной группы к 21-му дню опыта, когда нарастание антителообразующих клеток превышало контроль на 37,1%. Такое возрастание иммунных комплексов обуслов-

лено активацией иммунологических реакций на фоне парентерального введения препарата аргинина, что оказало стимулирующее действие на недостаточно дифференцированную иммунную систему телят.

Таблица 7. *Морфологический состав крови телят (3-й опыт)*

Показатели крови	7-й день		14-й день		21-й день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Эритроциты, млн/мкл	5,7±0,1	6,1±0,2	5,0±0,1	5,7±0,1 ^X	4,9±0,1	5,5±0,0
Лейкоциты, тыс/мкл	6,9±0,1	7,8±0,1	6,8±0,2	8,0±0,1	7,0±0,1	7,8±0,2 ^X
Лейкоформула, %:						
базофилы	2,8±0,4	2,2±0,4	3,4±0,6	2,2±0,2	3,2±0,4	2,0±0,3
эозинофилы	3,2±0,6	2,6±1,0	4,6±0,6	2,0±0,8	3,4±0,8	3,2±0,9
палочкоядер. нейтрофилы	4,6±0,6	4,0±0,5	6,0±0,8	4,4±0,4	5,2±0,6	5,0±0,8
сегментоядер. нейтрофилы	20,0±0,8	25,6±0,6	24,8±1,2	25,0±1,1	28,0±0,6	25,8±1,0
лимфоциты	63,6±1,2	61,8±1,8	67,2±1,2	64,0±1,5 ^X	55,2±1,4	61,2±0,9
моноциты	5,8±0,4	3,8±0,4	5,2±0,4	2,4±0,6	5,0±1,1	2,8±0,4

Таблица 8. *Содержание Т- и В-лимфоцитов в крови телят (3-й опыт)*

Показатели крови	7-й день		14-й день		21-й день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Лимфоциты: %	83,6±1,2	61,8±1,8	62,0±0,8	55,2±1,4 ^X	55,2±1,4	61,2±0,6 ^X
тыс/мкл	4,42±0,08	4,82±0,16	3,92±0,08	5,12±0,07	3,88±0,15	4,78±0,11 ^X
Т-клетки: %	65,8±0,8	76,0±0,7 ^X	55,2±1,1	75,8±0,8 ^X	63,0±0,8	77,0±0,6 ^X
тыс/мкл	2,91±0,8	3,66±0,11 ^X	2,59±0,06	3,88±0,04	2,44±0,9	3,68±0,8 ^X
В-клетки: %	11,9±0,4	16,4±0,8 ^X	13,0±0,4	16,0±0,6 ^X	14,0±1,0	19,2±0,6 ^X
тыс/мкл	0,52±0,02	0,79±0,06 ^X	0,51±0,02	0,85±0,03	0,54±0,02	0,92±0,5 ^X

Бактерицидная, лизоцимная активность и показатели фагоцитоза на протяжении всего опыта были достоверно выше у телят опытной группы по сравнению с контрольной (табл. 9).

Таблица 9. *Показатели неспецифической резистентности крови телят (3-й опыт)*

Показатели крови	7-й день		14-й день		21-й день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Бактерицидная активн., %	12,2±0,6	16,9±1,4 ^X	13,3±0,8	19,4±0,57 ^X	11,5±0,4	19,1±0,4
Фагоцитарная активн., %	53,4±0,8	66,0±1,1 ^X	56,8±0,8	67,2±1,0 ^X	53,0±0,8	64,6±0,6 ^X
Фагоцитарный индекс	1,4±0,03	1,8±0,07 ^X	1,3±0,02	2,1±0,06 ^X	1,3±0,02	1,8±0,04 ^X
Лизоцимная активн., %	12,4±0,6	21,6±0,8	11,6±0,1	18,1±0,4	12,2±0,6	17,9±0,4

Поскольку бактерицидная активность отражает воздействие как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета, то можно считать объективными повышенные показатели уровня нейтрофилов и Т-лимфоцитов в крови телят под воздействием инъекций препарата аргинина (табл. 7).

Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови телят 2-й группы возросла на 18-23 отн.% по сравнению с контролем во все периоды анализа крови. Увеличение фагоцитарного индекса подтверждает увеличение фагоцитарной активности клеток лейкоцитарного ряда, которая положительно коррелировала с содержанием нейтрофилов ($r = 0,46, 0,39$ и $0,51$ на 7-й, 14-й и 21-й дни, соответственно). Лизоцимная активность крови телят 2-й группы за период наблюдения несколько снизилась, но превышала подобный показатель крови у контрольной группы животных. Лизоцим, продуцируемый макрофагами, усиливает бактерицидность секреторных иммуноглобулинов (Плященко, Сидоров, 1979).

При анализе биохимических показателей крови подопытных животных выявлено повышение уровня белка, гемоглобина и общего глутатиона, а также величины резервной щелочности у телят опытной группы по сравнению с контрольной, что позволяет судить о благоприятном влиянии инъекции препарата аргинина на состояние окислительно-восстановительных процессов в организме этих животных (табл. 10).

Таблица 10. Биохимические показатели крови телят (3-й опыт)

Показатели	7-й день		14-й день		21-й день	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Общий белок, мг%	5,08±0,1	5,89±0,1	4,7±0,2	5,1±0,1 ^X	4,7±0,2	4,9±0,1
Гемоглобин, мг%	9,50±0,3	11,5±0,3 ^X	8,4±0,3	8,9±0,2	9,4±0,4	11,4±0,5 ^X
Глутатион: мг%						
общий	34,7±0,7	35,8±0,3	34,2±0,6	37,2±0,1 ^X	34,8±1,2	38,7±1,2
восстановленный	28,9±2,8	25,1±1,6	29,2±0,8	2,4±0,3 ^X	30,3±1,4	30,4±1,7
окисленный	5,3±0,6	10,6±0,2	5,0±0,4	4,8±0,4	4,6±0,3	8,4±0,6
Резервн. щелочн., мг%	228±14	234±2	360±19	335±21	362±16	421±16 ^X

В большей мере отмеченные изменения были выражены на 14-й и 21-й дни после введения препарата, т.е. несколько позже, чем изменения показателей неспецифической резистентности (табл. 9). Изменения неспецифической резистентности и направленности обмена веществ у телят 2-й группы нашли отражение в их продуктивности: среднесуточный прирост живой массы за 3-месячный период выращивания был выше в среднем на 20,2% по сравнению с контролем (табл. 11).

Таблица 11. Среднесуточный прирост массы тела телят, г/сут (3-й опыт)

Группы телят	Месяцы опыта			Среднее за 3 месяца
	1-й	2-й	3-й	
Контрольная	363	446	437	417
Опытная	562	481	461	501,2
% к контролю	+52,7	+7,8	+5,5	+20,2

Более четко эти различия проявились в первый месяц жизни телят, когда в контрольной группе наблюдались более частые случаи расстройства пищеварения различной этиологии.

Таким образом, аргинин, введенный подкожно в форме пролонгированного препарата, оказал разностороннее действие на организм телят молочного периода выращивания. Однако основным путем воздействия была, вероятно, стимуляция неспецифической резистентности, что привело к снижению заболеваемости, вызванной пониженной резистентностью, а также некоторыми отклонениями в технологии содержания и кормления телят и их коров-матерей. Пониженные показатели, характеризующие общую резистентность телят, отмечены у контрольных животных даже через месяц после рождения. Вместе с тем, как отмечено нами и в других опытах (Харитонов, 2001, 2002), именно в условиях умеренного снижения резистентности иммуномодулирующие препараты проявляют более четко выраженное действие.

В отличие от перорального применения аргинина, при парентеральном, вероятно, происходит опосредованное влияние аминокислоты на процессы пищеварения и межклеточного обмена. Медленное поступление аминокислоты из микросфер в небольших количествах способно воздействовать в основном лишь на иммунокомпетентные клетки, находящиеся в рыхлой соединительной ткани, которые «принимают» аминокислоту за медиатор или регулирующий пептид и передают свойственные им (этим клеткам) сигналы на другие «соподчиненные» клетки.

Таким образом, установлено, что 3-кратное выпаивание раствора аргинина телятам в первые сутки после рождения увеличивает концентрацию иммуноглобулинов в их крови на 21,2% по сравнению с контрольными животными. Предполагается, что воздействие аргинина на всасывание иммуноглобулинов осуществляется, по крайней мере частично, и за счет образовавшегося из него оксида азота, являющегося регулятором сосудистого тонуса и активности клеток иммунной системы. Дальнейшее ежедневное применение аргинина в повышенной в 2 раза дозе в течение 6 суток сдерживало снижение уровня колостральных иммуноглобулинов в крови телят в течение четырех недель, способствовало росту числа эритроцитов и лейкоцитов.

Проведение подобного опыта с использованием смеси аргинина с глутаматом выявило увеличение в крови телят опытной группы абсолютного содержания Т- и В-лимфоцитов и показателей неспецифической резистентности: бактерицидной активности на 35-89 отн.%, фагоцитарной активности лейкоцитов на 47-32 отн.% на 14-й и 21-й дни исследования соответственно, по сравнению с животными контрольной группы. Стимуляция неспецифической резистентности телят в ранний постнатальный период способствовала снижению заболеваемости этих животных и повышению их среднесуточных приростов массы тела за 3-месячный период в среднем на 12,8% по сравнению с контролем.

Нами разработана и испытана инъекционная форма препарата аргинина пролонгированного действия. Подкожное однократное введение препарата телятам 20-дневного возраста повышало показатели бактерицидной, лизоцимной и фагоцитарной активностей крови, количество Т- и В-лимфоцитов, а также среднесуточный прирост массы тела за счет сокращения заболеваемости и стимуляции обменных процессов в организме этих животных.

Результаты опытов могут быть использованы при разработке методов фармакопрофилактики болезней новорожденных телят, обусловленных легкими формами иммунодефицита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной. Успехи физиологических наук, 1996, 26(1): 3-19.
2. Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии. М., 1965.
3. Балаболкин М.И. Секреция гормона роста в норме и патологии. М., 1978.
4. Белокрылов Г.А., Молчанова И.М., Сорочинская Е.И. Аминокислоты как стимуляторы иммуногенеза. Доклады АН СССР, 1986, 2: 289.
5. Белокрылов Г.А., Попова О.Я., Сорочинская Е.И., Деревина О.М., Коровин Р.Н. Детоксикация аминокислотами и пептидными препаратами бензола и афлатоксина В₁ у цыплят. Доклады РАСХН, 2000, 2: 51-52.
6. Василевская Л.С., Шлыгин Г.К. О локализации первичного действия аминокислот, приводящего к возбуждению желудочной секреции. Вопросы питания, 1985, 4: 35-38.
7. Воробьев А.А., Лященко В.А. Иммунобиологические препараты: настоящее и будущее. ЖМЭИ. 1995, 6: 105-111.
8. Иванов И.С., Шамберев Ю.Н., Гаврищук В.И. Повышение резистентности животных при инъекции аспарагиновой кислоты. Известия ТСХА, 2004, 3: 101-106.
9. Ивашкин В.Т. Метаболическая организация функций желудка. Л., 1981.
10. Кондрахин И.П., Курилов Н.В., Малахов А.Г. и др. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. М., 1985, 286 с.
11. Кургалюк П.Н. Оксид азота как фактор адаптационной защиты при гипоксии. Успехи физиологических наук, 2002, 33(4): 63-79.
12. Методы биохимического анализа: справочное пособие (под ред. Б.Д. Кальницкого). Боровск, 1997.
13. Минделл Э. Справочник по витаминам и минеральным веществам. М.: Изд-во «Медицина и питание», 1997.
14. Плященко С.И., Сидоров В.Т. Естественная резистентность организма животных. Л., 1979, 184 с.
15. Раевский К.С., Георгиев В.П. Медиаторные аминокислоты. М., 1986.
16. Рецкий М.И., Артемьева С.С., Близнецова Г.Н., Шахов А.Г. О взаимосвязи интенсивности образования оксида азота и N-нитрозотиолов в период ранней постнатальной адаптации телят. Сельскохозяйственная биология, 2005, 6: 31-34.
17. Серeda А.Д., Кропотов В.В., Зубаиров М.М. Иммуностимуляторы. Классификация, характеристика, область применения (обзор). Сельскохозяйственная биология, 2001, 4: 83-86.
18. Солдатов А.П., Эпштейн Н.А., Эдель К.Е. Биологические свойства и основы рационального использования молозива коров: обзорная информация. М., 1989, 52 с.
19. Харитонов Л.В., Матвеев В.А., Великанов В.И., Пронькин Д.Е. Участие аминокислот в регуляции процессов питания и резистентности молодняка крупного рогатого скота. Материалы III Международной конференции «Актуальные проблемы биологии в животноводстве». Боровск, 2001: 177-188.
20. Харитонов Л.В., Кузнецов И.Л., Пронькина Е.А., Великанов В.И. Влияние препаратов аминокислот на функциональное состояние и неспецифическую резистентность телят. Труды ВНИИФБиП с.-х. животных. Боровск, 2002, 41: 83-96.

The role of arginine in formation of natural resistance in calves

Kharitonov¹ L.V., Velikanov² V.I., Pronkina² E.A., Maslova² M.A.

¹*Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition of Farm Animals,
Russian Agricultural Academy, Borovsk, Russia*

²*Nizhny Novgorod State Agricultural Academy, Nizhny Novgorod, Russia*

The objective was to study the role of arginine as immune modulator in new born calves. Per os administration of water solution of arginine with dose of 0.5 g three times in a day at 10-15 minutes after colostrum feeding has been found to increase the immunoglobulins concentration in blood of the new born calves by 21.2% compared to control. Administration of mixture of arginine and glutamic acid (1:1) with the same scheme caused the increase in number of T- and B-lymphocytes and indices of natural resistance: bactericidal activity by 35-89 relative % and phagocytic activity of leukocytes by 47-32 relative % at 14 and 21 day respectively compared to control. The mean daily live weight gains during first 3 months were increased by 12.8% and frequency of diseases was significantly decreased. The injection form of arginine preparation with prolonged action was developed. A single subcutaneous injection of preparation at 20 day of age increased indices of bactericidal, lysozymic and phagocytic activity, the number of T- and B-lymphocytes in blood, and live weight gains.

Key words: new born calves, arginine, immune modulators, natural resistance, growth rate

Prob. Prod. Anim. Biol., 2007, 2:48-59