

УДК: 619:618.3:616-092:636.2

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.3.95

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КОЛОСТРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ КОРОВ С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Жуков М.С. – канд. ветеринар. наук (ORCID 0000-0002-9317-7344);
Паршин П.А. – д-р ветеринар. наук (ORCID 0000-0002-8790-0540);
Востроилова Г.А. – д-р биол. наук (ORCID 0000-0002-2960-038X);
Шапошников И.Т. – д-р биол. наук (ORCID 0000-0003-0190-9083);
Бригадиров Ю.Н. – д-р ветеринар. наук (ORCID 0000-0003-3804-1732);
Алехин Ю.Н. – д-р ветеринар. наук (ORCID 0000-0003-0666-7722).

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии».

*maxim.zhukoff2015@yandex.ru

Ключевые слова: коровы, телята, беременность, гепатодистрофия, анемия, молозиво, колостральный иммунитет.

Keywords: cows, calves, gestation, hepatodystrophy, anemia, colostrum, colostrum immunity.

Поступила: 25.07.2024

Принята к публикации: 20.09.2024

Опубликована онлайн: 01.10.2024



РЕФЕРАТ

Целью наших исследований было изучение особенностей формирования колострального иммунитета у новорожденных, полученных от коров с разным клиническим состоянием во время беременности. Объектом исследования были коровы красно-пестрой породы (n=28) третьего триместра беременности и полученные от них новорожденные телята. Группа I – клинически здоровые (контроль, n=8), группа II – животные с гепатодистрофией (n=6), группа III – животные с сочетанным течением гепатодистрофии и анемии (n=14). Установлено, что у коров с патологией печени и/или анемией в молозиве первого удоя содержится меньше белка и иммуноглобулинов на 24,1-25,4% и 11,9-14,2% (P < 0,05) соответственно. Однако отмечено, что у телят, полученных от коров из группы II, содержание общих иммуноглобулинов в сыворотке крови после выпойки молозива не отличалось от значений контрольной группы, в то время как у телят, полученных от коров группы III, аналогичный показатель был ниже на 43,0% (P < 0,05). Для уточнения причин данного явления был проведен корреляционный анализ Спирмена, который показал, что уровень общих иммуноглобулинов в молозиве не имел достоверно значимого влияния на их количество в сыворотке крови телят после выпойки ($R_s = 0,40$, P > 0,05). При этом наличие анемии у телят имело решающее значение ($R_s = 0,77$, P < 0,05). Таким образом, формирование колострального иммунитета у телят зависит не только от качества молозива, но и от клинического статуса новорожденного и, в частности, наличия у него гипоксического и ацедотического состояния.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Состояние здоровья молодняка является одним из основных факторов, лимитирующих эффективность животноводства, целевых государственных и частных инвестиций. Так как, высокая сохранность, полноценные рост и развитие молодняка – это обязательные условия проявления генетического потенциала продуктивности. При этом ключевое значение имеет степень морфофункционального развития новорожденного и формирования колострального иммунитета. Одной из особенностей иммунной системы новорожденных телят является достаточно активное клеточное, но слабое гуморальное звено, в частности в их крови отсутствуют иммуноглобулины. Для них основным естественным источником антител и клеточных факторов иммунитета, в том числе Т- и В-лимфоцитов является молозиво [11, 24]. Для повышения эффективности формирования колострального иммунитета у молодняка широко используется вакцинация глубокостельных коров против актуальных инфекций, что сопровождается увеличением титра специфических антител вначале в их крови, а затем в молозиве, что повышает её иммунологические свойства. [9, 18, 25]. Однако, эффективность данного способа формирования иммунитета у новорожденных имеет существенные индивидуальные различия, что частично объясняется особенностями поствакцинального ответа у коров [11, 25], что очевидно зависит от исходного состояния их здоровья. Данное предположение имеет принципиальное значение, так как на фоне доминирования при проведении селекционной работы цели увеличения молочной продуктивности, часто повышается чувствительность маточного поголовья к негативным факторам технологии. При этом возрастает риск нарушений обмена веществ и развития системных заболеваний, оказывающих негативное влияние на течение беременности [4, 13]. В результате увеличивается число случаев коморбидной акушерско-экстрагенитальной патологии у матерей с развитием в начале перинатальной,

а затем неонатальной патологии [15, 22]. Поэтому изучению данной проблемы посвящено большое количество исследований, в частности влияния экстрагенитальных болезней у матерей на качество молозива и здоровье новорожденных [15, 36]. Роль причинно-следственной связи в биологической системе мать – плацента – плод – молозиво – новорожденный известна давно и детально изучалась. Тем не менее, на современных молочных комплексах 54-67% телят до 10-дневного возраста переболевают болезнями желудочно-кишечного тракта [9], что снижает эффективность получения и выращивания ремонтного молодняка, без которого не возможно дальнейшее развитие скотоводства. Поэтому в современных реалиях при увеличении лабильности обменно-иммунного профиля коров на фоне селекционно-модулируемого усиления генетической доминанты продуктивности, повышения абиотического прессинга технологии и окружающей среды, очевидна необходимость углубленного изучения отмеченного патогенетического алгоритма. Целью исследований было получение новых знаний о влиянии наличия анемии и патологии печени у коров на формирование колострального иммунитета у полученных от них новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены в условиях молочного комплекса, расположенного на территории Воронежской области. Объектом исследования были коровы краснопестрой породы (n=28) 2-3 лактации, находящиеся в третьем триместре беременности, и полученные от них новорожденные телята. За 60 дней до планируемой даты отёла коров подвергали клиническому обследованию, прекращали доить и вводили вакцину «ХИПРАБОВИС 4» (Laboratorios Hipra, S.A., Испания), а через 28-30 дней проводили ревакцинацию. В состав вакцины входят инактивированные вирусы инфекционного ринотрахеита (ИРТ), парагриппа-3 (ПГ-3) вирусной диареи (ВД) и аттенуированный вирус респираторно-синцитиальной ин-

фекции (РСИ). В период сухостоя коровы содержались в отдельном блоке без привязи и получали сбалансированный рацион, соответствующий по питательности их физиологическому состоянию. Через 21 день после ревакцинации коровы подвергались комплексному обследованию с отбором из каудальной хвостовой вены проб крови для проведения гематологических, биохимических и серологических исследований. На основании обследования животных были сформированы 3 группы: I – клинически здоровые (контроль, n=8), II – животные с лёгким течением гепатодистрофии (n=6), а больные с сочетанием этой патологии и анемии вошли в группу III (n=14). Дифференциацию состояния здоровья и констатацию наличия патологии проводили на основании результатов физикальных и лабораторных методов исследования. В частности, основанием для диагноза гепатоз (токсическая дистрофия печени) были гепатомегалия и гиперферментемия (АсАТ ≥ 60 Е/л, ГГТ $\geq 15,0$ Е/л и ЩФ ≥ 200 Е/л). Анемию констатировали при уменьшении уровня гематокрита ($< 25,0$), гемоглобина ($< 90,0$ г/л) и его среднего содержания в эритроците. ($< 16,0$ пг).

В результате физиологического отёла у всех коров родились телята, которых после облизывания матерью помещали в бокс (2 часа, 38,5-40 °С) для искусственного их высушивания и определения массы тела. В дальнейшем новорожденные содержались в индивидуальных домиках, установленных на открытой площадке с твердым покрытием и защищенных от ветра с трех сторон.

Через 25-30 минут после отёла коров доили, из полученного молозива отбирали образцы для анализа, а затем его в объёме 2 л вводили в сычуг новорожденных с помощью зонда (Kerbl East, Германия). При этом мы добивались близкого по времени получения молозива от коров, единовременного (30-35 мин) введения аналогичного количества молозива новорожденным. Повторное кормление проводили через 6 часов, а затем 5 дней молозиво – молоко выпаивали по 2 л 3 раза в

день из сосковой поилки. В возрасте 3 суток новорожденных подвергали комплексному обследованию, в рамках которого из ярёмной вены отбирали образцы крови.

У коров и телят взятие крови осуществляли с использованием вакуумной системы в пробирки, содержащие активатор свертывания крови SiO₂ для получения сыворотки и ЭДТА для сохранения её нативного вида (цельная кровь). В условиях стационарной лаборатории на автоматическом гематологическом анализаторе ABX Micros 60 СТ/ОТ (Франция) в крови определяли количество эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, среднего объёма эритроцитов (MCV), среднего содержания (MCH) и концентрации (MCHC) гемоглобина в эритроцитах, а также ширину их варибельности по размерам (RDW). На биохимическом анализаторе Hitachi-902 (Япония) определяли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), гамма-глутаминотрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и концентрацию общего билирубина. Определение титра антител к вирусу парагриппа-3 (ПГ-3), инфекционного ринотрахеита (ИРТ), вирусной диареи (ВД) и респираторно-синцитиальной инфекции (РСИ) крупного рогатого скота проводили с помощью коммерческих диагностических наборов в реакции непрямой геммагглютинации и реакции торможения геммагглютинации (ООО «Агровет», РФ).

Определение общих иммуноглобулинов в сыворотке крови и молозиве осуществляли по реакции с сульфатом натрия, которую оценивали по уровню оптической плотности на спектрофотометре UV-1700 («Shimadzu», Япония) [10]. Уровень содержания белка и жира в молозиве изучали на анализаторе качества молока «Лактан 1-4М» (ООО ВПК "СибагроПРИБОР", Россия). Уровень лактозы определяли в соответствии с межгосударственным стандартом ГОСТ 34304-2017.

Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке с ис-

пользованием пакета программ Microsoft Office Excel 2007 и Statistica v 10. Рассчитывали среднюю арифметическую (M) и ошибку средней (SE). Достоверность различия между выборками оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. При проверке статистических гипотез использовали 5% уровень значимости. Для выявления особенностей влияния изучаемых показателей проводили непараметрический корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена (R_s).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Обследование с помощью физикальных методов показало, что у всех коров из II группы наблюдалось ослабление аппетита, а у 83,3% животных выявлялось увеличение зоны притупления при перкуссии проекции печени. В крови у дан-

ных коров было выявлено увеличение уровня RDW на 10,3%, активности ГГТ и АсАТ на 31,0 и 35,9% в сравнении с группой I. Коэффициент Де Ритиса при этом был равен 2,9 против 2,0 в группе I. У животных из группы III гепатомегалия имела место у 14 гол. Помимо этого у них отмечалось ослабление аппетита и легкое угнетение. В крови выявлялось низкое значение уровня гемоглобина (на 24,6%), MCV (на 12,7%), MCH (на 29,0%) и MCHC (на 18,5%). При этом были повышены АсАТ (на 38,3%), ГГТ (на 64,6%), билирубин (на 51,5%) и RDW (на 11,8%) (табл. 1). Коэффициент Де Ритиса составлял 3,1. Уровень общих иммуноглобулинов в группах II и III был ниже, чем у здоровых животных на 17,0 и 13,0% соответственно.

Таблица 1 – Гематобиохимические показатели коров с разным клиническим состоянием

| Показатель | Группа I (n=8) | Группа II (n=6) | Группа III (n=14) |
|-------------------------|----------------|-----------------|-------------------|
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | 5,8±0,19 | 5,5±0,24 | 6,0±0,15 |
| Гемоглобин, г/л | 116,3±2,68 | 109,7±7,14 | 87,7±1,42* |
| Гематокрит, % | 32,3±2,68 | 31,1±1,57 | 30,3±1,25 |
| MCV, мкм ³ | 55,9±1,13 | 57,7±1,28 | 48,8±1,41* |
| MCH, пкг | 20,0±1,13 | 19,8±0,97 | 14,2±0,32* |
| MCHC, г/л | 358,9±2,56 | 350,8±7,55 | 292,6±9,17* |
| RDW, % | 34,0±1,04 | 37,5±0,94* | 38,0±0,64* |
| Общ. Ig, мг/мл | 44,6±2,96 | 37,0±1,52* | 38,8±1,73* |
| АлАТ, Е/л | 25,4±0,86 | 24,1±2,10 | 22,8±1,81 |
| АсАТ, Е/л | 51,2±1,47 | 69,6±2,65* | 70,8±3,22* |
| ГГТ, Е/л | 11,6±0,58 | 15,2±0,93* | 19,1±0,47* |
| ЩФ, Е/л | 80,9±6,31 | 75,8±5,46 | 92,1±9,19 |
| Билирубин, мкМ/л | 3,3±0,20 | 3,5±0,20 | 5,0±0,39* |

Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с группой I.

Результаты серологических исследований крови коров через 21 день после повторного введения вакцины представлены в таблице 2, из данных которой видно, что титры специфических антител имеют высокую индивидуальную вариабельность. Поэтому, несмотря на наличие визуального межгруппового различия, оно часто являются не достоверным. При этом отмечается, что у коров и группы II в сравнении с контролем наблюдается

тенденция к повышению титра антител к вирусу ИРТ, ПГ-3, РСИ, и понижение к вирусу ВД. В тоже время у коров из группы III выявлено некоторое уменьшение антител к вирусам ВД и ПГ-3, но увеличение к возбудителям ИРТ и РСИ. В результате, несмотря на преимущественно не достоверные различия у животных из разных групп сформировался разный серологический профиль, что уже может оказать влияние на формирование коло-

стрального иммунитета у новорожденных.

При изучении процессов передачи специфических антител от матерей к новорожденным было установлено, что в группе I отсутствовали достоверные различия между их уровнем у коров и телят. Однако, отмечались различия в направленности тенденции их соотношения. Так, если титр колостральных антител к вирусам ПГ-3, ИРТ и РСИ имел склон-

ность к увеличению у новорожденных, то к возбудителю ВД – к уменьшению.

Градиент антител между коровами из группы II и полученных от них новорожденных был слабо выражен. При этом наблюдалось достоверное различие в паре мать – новорожденный в группе III, где титр к вирусу ПГ-3 у телят оказался ниже, чем у коров на 42,9%, а к ИРТ, ВД и РСИ соответственно на 61,4; 72,7 и 33,5%.

Таблица 2 – Состояние специфического иммунитета у новорожденных телят, полученных от коров с разным клиническим состоянием

| Показатель | Животные | Группа I (n=8) | Группа II (n=6) | Группа III (n=14) |
|---------------------|----------|-------------------|--------------------|-----------------------------|
| Титр антител к ПГ-3 | Коровы | 1:1856,0±457,1 | 1:2048,0±313,5 | 1:1493,3±329,3 |
| | Телята | 1:2304,0±256,0 | 1:2304,0±256,0 | 1:853,3±156,7 ^{*v} |
| Титр антител к ИРТ | Коровы | 1:80,0±44,7 | 1:108,8±19,2 | 1:152,0±37,4 |
| | Телята | 1:127,6±3,2 | 1:153,6±25,6 | 1:58,6±11,3 ^{*v} |
| Титр антител к ВД | Коровы | 1:185,6±45,7 | 1:160,0±42,9 | 1:146,7±49,3 |
| | Телята | 1:102,4±15,7 | 1:140,8±31,4 | 1:40,0±8,0 ^{*v} |
| Титр антител к РСИ | Коровы | 1:12,8±3,2 | 1:22,4±6,4 | 1:20,0±8,0 |
| | Телята | 1:16,0±0,01 | 1:12,8±3,2 | 1:13,3±2,7 ^v |

Примечание: ♦ - $P < 0,05$ по сравнению с группой I; ◇ - $P < 0,05$ по сравнению с титром антител у коров-матерей.

В результате у новорожденных в сопоставимых группах сформировался разный серологический профиль. При этом в сравнении с контролем в группе II имел место достоверно не отличающийся уровень антител, в то время как у телят из группы III титр колостральных антител к вирусу ПГ-3, ИРТ, ВД и РСИ был ниже на 63,0; 54,1; 60,9 и 16,9% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют, что у новорожденных телят, рождённых от коров-матерей с патологией печени и анемией, отмечается ухудшение передачи колостральных антител к вирусным антигенам, что создаёт высокий риск возникновения ранней неонатальной инфекции и коморбидной патологии.

Одним из основных факторов, регламентирующих формирование колострального иммунитета у телят, является молокозиво [20]. Поэтому очевидна её связующая роль между уровнем защиты у новорожденных и исходным титром антител у сухостойных коров, который, как мы вы-

явили, зависит от наличия и характера экстрагенитальной патологии. При этом очевидна необходимость изучения влияния этих патологий на состав молозива.

При исследовании качества молозива первого удоя от коров с патологией печени было отмечено более низкое, чем у здоровых, количество белка, жира и лактозы на 24,1; 7,3 и 16,4% соответственно (табл. 3). Помимо этого, у данных животных в молозиве было меньше количество иммуноглобулинов на 11,9%. При этом разница данного показателя у коров с сочетанием патологии печени и анемии была более выражена. Уровень иммуноглобулинов был ниже на 14,2%. Показатели белка, жира и лактоза также были ниже на 25,4; 10,1 и 17,8% соответственно в сравнении со здоровыми животными.

Ранговым корреляционным анализом Спирмена было установлено, что на питательность и уровень иммуноглобулинов в молозиве наибольшее влияние оказывает количество гемоглобина. Так, была выявлена достоверная прямая корреляционная

связь заметной силы ($R_s = 0,5-0,66$, $P < 0,05$) влияния данного показателя на уровень значений общих иммуноглобулинов, белка и лактозы в молозиве первого удоя. Также было установлено, что активность АсАТ имела обратную корреляционную зависимость с уровнем белка в молозиве,

однако сила влияния данного показателя была ниже указанного на 31,8% ($R_s = -0,45$, $P < 0,05$). Активность ГГТ в свою очередь имела достоверную обратную корреляционную связь ($R_s = -0,44$, $P < 0,05$) с уровнем жира и лактозы в молозиве.

Таблица 3 – Состав молозива коров-матерей с разным клиническим состоянием

| Показатель | Группа I (n=8) | Группа II (n=6) | Группа III (n=14) |
|------------------|----------------|-----------------|-------------------|
| Общ. Ig, мг/мл | 60,5±1,20 | 53,3 ±0,88* | 51,9±0,65* |
| Общий белок, г/л | 185,3±3,15 | 140,6±1,02* | 138,3±1,09* |
| Жир, г/л | 66,2±0,86 | 61,4±1,16* | 59,5±0,93* |
| Лактоза, г/л | 27,5±0,56 | 23,0±0,50* | 22,6±0,56* |

Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с группой I.

Таблица 4 – Гематологические показатели новорожденных телят, полученных от коров с разным клиническим состоянием

| Показатель | Группа I (n=8) | Группа II (n=6) | Группа III (n=14) |
|-------------------------|----------------|-----------------|-------------------|
| Эритроциты, $10^{12}/л$ | 8,0±0,40 | 7,7±0,27 | 6,2±0,27* |
| Гемоглобин, г/л | 111,0±3,81 | 109,8±2,55 | 75,8±3,69* |
| Гематокрит, % | 32,8±1,34 | 33,0±1,06 | 24,5±1,13* |
| MCV, $\mu\text{м}^3$ | 41,2±0,86 | 42,8±0,75 | 39,3±0,59 |
| MCH, пкг | 14,0±0,48 | 14,3±0,55 | 12,2±0,34 |
| MCHC, г/л | 339,0±7,68 | 333,2±10,22 | 309,4±6,03* |
| RDW, % | 39,2±1,48 | 37,5±0,96 | 40,9±0,98 |
| Общ. Ig, мг/л | 29,3±0,68 | 28,7±1,91 | 16,7±1,50* |
| АлАТ, Е/л | 9,5±0,99 | 17,5±2,69* | 11,0±1,37 |
| АсАТ, Е/л | 27,4±1,01 | 54,8±5,03* | 48,6±4,02* |
| ГГТ, Е/л | 155,8±12,0 | 446,1±76,4* | 325,9±65,0 |
| ЩФ, Е/л | 348,8±12,22 | 575,6±34,12* | 467,3±58,0* |
| Билирубин, мкМ/л | 7,0±0,37 | 13,0±1,79* | 11,0±0,91* |

Примечание: * - $P < 0,05$ по сравнению с группой I.

Для уточнения механизма снижения качества молозива у коров с патологией печени и её сочетанием с анемией был проведен внутригрупповой корреляционный анализ. В результате было установлено, что у животных с патологией печени сила влияния активности АсАТ и ГГТ на качественные показатели молозива значительно возрастало. Так, коэффициент корреляции между АсАТ, общим белком и общими иммуноглобулинами молозива был равен -0,65 и -0,84, а между ГГТ, жиром и лактозой -0,66 и 0,63 соответственно. У коров при сочетании гепатодистрофии с анемией в свою очередь возросло

влияние уровня гемоглобина на количество белка и общих иммуноглобулинов в молозиве ($R_s = 0,73$, $P < 0,05$). Вместе с этим, также появилась достоверная положительная корреляционная связь между количеством гемоглобина и лактозы молозива ($R_s = 0,73$, $P < 0,05$). Полученные результаты корреляционных связей показывают, что анемия оказывает высокой силы влияние на качество молозива в соответствии со шкалой Чеддока.

Обследование новорожденных телят в возрасте 3 суток не выявило явных клинически значимых физиологических различий. Масса тела животных в группе I

составила $33,2 \pm 0,58$ кг, II – $33,0 \pm 1,10$ кг и III – $31,7 \pm 0,63$ кг, что свидетельствует о том, что рожденные телята имели однородное развитие.

Гематологические исследования крови телят, полученных от клинически здоровых коров, показали, что у них определяемые показатели находились в пределах референсного диапазона [23]. В сравнении с ними у новорожденных телят, полученных от коров с гепатодистрофией, гематологические показатели не имели достоверных отличий, но уровень ГГТ был повышен в 2,9 раза, а АлАТ, АсАТ, ЩФ и билирубин, соответственно на 84,2; 100; 65 и 87,5%. У телят, рожденных от коров с коморбидной патологией, наблюдалась иная картина. У них были понижены показатели эритроцитов, гематокрита, гемоглобина и МСНС на 22,5; 25,3; 31,7 и 8,7% соответственно. При этом имел место, повышенный уровень билирубина (на 82,5%), ЩФ (на 57,1%), АлАТ (на 34,0%) и АсАТ (на 77,4%) (табл. 4). Помимо этого, у телят из группы III оказалось ниже, чем в контроле содержание общих иммуноглобулинов на 43,0%.

Выше полученные данные показали, что экстрагенитальные патологии (гепатоз и анемия) негативно сказываются на иммунологических свойствах молозива и, следовательно, на колостральном иммунитете новорожденных. Однако у телят, полученных от коров с гепатозом (группа II), содержание иммуноглобулинов не имело достоверного отличия с контролем, в то время как у телят, полученных от коров с анемией и гепатозом (группа III), аналогичный показатель был меньше на 43,0% (табл. 4). Поэтому очевидно, что на состояние иммунной системы новорожденных телят оказывает влияние не только молозиво, но и другие факторы, в частности их метаболический профиль. Для уточнения причин низкого уровня иммуноглобулинов у телят из группы III был проведен ранговый корреляционный анализ Спирмена между количеством иммуноглобулинов в сыворотке крови у телят и их иммунобиохимическими показателями, а также уровнем имму-

ноглобулинов в молозиве. Результаты данного анализа показали, что уровень общих иммуноглобулинов в молозиве не имел достоверно значимого влияния на их количество в сыворотке крови телят после выпойки ($R_s = 0,40$, $P > 0,05$). При этом наличие анемии у данных животных имело решающее значение. Были выявлены достоверные корреляционные связи заметной и высокой силы влияния эритроцитарных показателей на уровень общих иммуноглобулинов в сыворотке крови у телят. Наибольшую силу влияния оказывали показатели уровня общего гемоглобина, МСН и МСНС. Их коэффициенты корреляции были равны 0,77; 0,80 и 0,71 ($P < 0,05$) соответственно.

Известно, что у животных с десмохориальным типом плаценты колостральный иммунитет создается исключительно за счет антител молозива, поступающих через слизистую оболочку кишечника новорожденного. Поглощение иммуноглобулинов молозива в тонком отделе кишечника телят происходит путем пиноцитоза. При этом на пассивный транспорт колостральных иммуноглобулинов влияют, такие факторы, как сроки, объём, качество выпаиваемого молозива [34]. Низкое качество молозива является признанной причиной гипои иммуноглобулинемии у новорожденных [20]. Концентрация иммуноглобулинов в молочной железе очень сильно возрастает в течение девяти суток до родов, в результате чего в молозиве первого удоя содержится наивысшее количество иммуноглобулинов [26, 27]. При этом, по данным ряда авторов, риск снижения качества молозива возрастает у животных с метаболическими нарушениями [5, 6, 31]. Как было отмечено в проведенных нами исследованиях, наиболее выраженное влияние на состав молозива оказывают изменения в крови уровня гемоглобина, АсАТ и ГГТ, что подтверждает концепцию о роли метаболических сбоев в формировании иммунологических свойств молозива [14, 31].

Основной целью регуляции метаболизма является поддержание энергетического баланса за счёт корректировки

уровня и доступности энергетических субстратов, из числа которых ведущая роль принадлежит глюкозе. Считается, что основным источником данного моносахарида является гликоген в печени, но гликогенолиз это оперативная и кратковременная (до 2 часов) реакция организма при стрессе или активации симпатической нервной системы, а глюкоза преимущественно образуется из неуглеводных соединений [12, 30]. При этом следует отметить важную роль в глюконеогенезе аминокислот, эффективность использования которых зависит от состояния энергозависимых механизмов их переноса через клеточную мембрану [16, 33]. При патологии печени возрастает интенсивность глюконеогенеза с использованием аминокислот с соответствующим увеличением потребности в них, что формирует вторичный внутриклеточный дефицит метаболитов необходимых для синтеза функциональных белков [1], в том числе и входящих в состав молозива. Необходимо отметить, что печень также весьма чувствительна к гипоксии, в результате чего у больных анемией достаточно часто имеются морфологические изменения в печени и её гемодинамике. У больных изменяется печёночный кровоток, который проявляется вазодилатацией капиллярного русла печени и, следовательно, снижением артериального притока крови [8]. Это неизбежно ведет к изменению её функции, что отражается на показателях активности трансаминаз и имеет подтверждение в полученных нами результатах. Ученые также отмечают, что хроническая гипоксия вследствие анемии вызывает у беременных стресс, стимулирующий синтез кортикотропин-рилизинг-гормона, выработку кортизола и глюкокортикоидов, которые способствуют катаболизму жиров, гликогена и белка [7].

Активация метаболизма аминокислот, но и характерное для патологии печени, увеличение проницаемости мембран гепатоцитов, сопровождается увеличением уровня аспартатаминотрансферазы в крови [17]. Поэтому выявленное нами увеличение активности АсАТ указывает на ин-

тенсификацию синтеза белков, в том числе и входящие в состав молозива. Таким образом, это постоянное явление при физиологической беременности, но оно принимает патологический характер при патологии печени на фоне деструкции мембран и при чрезмерной гиперферментемии [19]. Поэтому высокий уровень аспартатаминотрансферазы у коров указывает не на интенсификацию белкового обмена, а на нарушение функций мембран гепатоцитов и выход из них ферментов [1]. Это вероятно и является причиной возникновения ферментативной внутриклеточной недостаточности, которая сопровождается вторичной депрессией синтеза пептидных соединений. На фоне ферментативной недостаточности компенсаторное значение имеет повышение активности ГТТ, которая обеспечивает перераспределение аминокислот между пулами для обеспечения глюконеогенеза и восстановления энергетики клетки [3, 28, 32].

Таким образом, полученные нами результаты указывают на то, что у больных гепатозом и особенно в сочетании его с анемией имеет место следующий патофизиологический алгоритм: деструкция с повышением проницаемости мембран клеток → внутриклеточная ферментативная недостаточность → депрессия глюконеогенеза → дефицит энергии → угнетение синтеза пептидных соединений → дефицит белка и иммуноглобулинов в крови и молозиве.

Таким образом, экстрагенитальная патология у коров в третьем триместре беременности, сопровождающаяся нарушениями функции печени, гипоксическими и ацедотическими состояниями, может стать причиной нарушения процессов синтеза молозива со снижением уровня содержания в нём общего белка и иммуноглобулинов. При этом наличие гипоксического состояния снижает роль молозива в формировании колострального иммунитета. Выраженность данного явления зависит от характера и тяжести болезни у матери. В нашем случае ведущую патогенетическую роль сыграла анемия,

которая стала причиной гипоксического состояния у коровы и новорожденного. Подобные сообщения встречались и ранее. Tyler H. и Ramsey H. в 1991 году проводили исследования на телятах с моделированной гипоксией и показали снижение всасываемости иммуноглобулинов молозива у телят в течение первых 18 часов после выйки [35]. Подобные изменения нами также наблюдались у телят с интранатальной асфиксией. Тогда было установлено, что ацидоз, гипоксия, разрушение мембран, дефицит буферной базы и гиперкапния оказывают наибольшее ингибирующее влияние на абсорбцию колостральных иммуноглобулинов [2]. При этом необходимо отметить, что после рождения потребление кислорода млекопитающих увеличивается в три раза по сравнению с тем количеством, которое они потребляют, находясь в утробе матери [29]. Однако, на фоне врожденной анемии должная потребность в кислороде не обеспечивается, в результате чего образуются метаболические нарушения, приводящие к возникновению респираторного ацидоза и усилению интенсивности образования продуктов перекисного окисления липидов [21]. Это приводит к нарушению транспорта колостральных иммуноглобулинов и формированию предрасположенности к развитию ранней неонатальной инфекции.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Проведенные исследования показали, что наличие анемии и гепатодистрофии у коров во время беременности оказывает существенное влияние на качество молозива и морфофункциональное состояние новорожденных телят. При этом формирование колострального иммунитета у телят зависит не только от качества молозива, но и от клинического статуса новорожденного и, в частности, наличия у него гипоксического и ацидотического состояния, которые, как показывают исследования, снижают иммунологические свойства даже качественного молозива. Для формирования должного уровня напряженности колострального иммунитета необходимо контролировать и, при

необходимости, корректировать здоровье беременных коров и новорожденных телят.

FEATURES OF THE COLOSTRAL IMMUNITY FORMATION IN THE NEWBORN CALVES OBTAINED FROM THE COWS WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY

Zhukov M.S.* – cand. veterinarian. sciences, art. sci. sotr. Department of Experimental Pharmacology and Functioning of Living Systems ORCID 0000-0002-9317-7344), **Parshin P.A.** – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Director (ORCID 0000-0002-8790-0540), **Vostroilova G.A.** – Doctor of Biological Sciences, Chief Scientific Officer. sotr. Department of Experimental Pharmacology and Functioning of Living Systems, (ORCID 0000-0002-2960-038X), **Shaposhnikov I.T.** – Doctor of Biological Sciences, Chief Scientific Officer. sotr. Department of Experimental Pharmacology and Functioning of Living Systems (ORCID 0000-0003-0190-9083), **Brigadirov Yu.N.** – Doctor of Veterinary Sciences, Chief Scientific Officer. sotr. Department of Experimental Pharmacology and Functioning of Living Systems (ORCID 0000-0003-3804-1732), **Alekhin Yu.N.**, Doctor of Veterinary Sciences, Chief Scientific Officer. sotr. Department of Experimental Therapy (ORCID 0000-0003-0666-7722)

All-Russian Scientific Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

*maxim.zhukoff2015@yandex.ru

ABSTRACT

The objective of our research was to study the features of the colostrum immunity formation in the newborns obtained from the cows with different clinical conditions during gestation. The object of the study was Red-Motley cows (n=28) in the third trimester of gestation and the newborn calves obtained from them. Group I – clinically healthy (control, n=8), group II – animals with hepatodystrophy (n=6), group III – animals with a combined course of hepatodystrophy and anemia (n=14). It has been

found that in the cows with liver pathology and/or anemia, the colostrum of the first milk yield contains less protein and immunoglobulins by 24.1-25.4% and 11.9-14.2% ($P < 0.05$), respectively. However, it was noted that in the calves obtained from the cows of group II, the blood serum content of total immunoglobulins after colostrum feeding did not differ from the values of the control group, while in the calves obtained from the cows of group III, the same indicator was lower by 43.0% ($P < 0.05$). To clarify the reasons for this phenomenon, the Spearman correlation analysis was carried out, which showed that the level of total immunoglobulins in colostrum did not have a significant effect on their amount in the blood serum of calves after colostrum feeding ($R_s = 0.40$, $P > 0.05$). In this case, the presence of anemia in calves was of decisive importance ($R_s = 0.77$, $P < 0.05$). Thus, the formation of colostrum immunity in calves depends not only on the quality of colostrum, but also on the clinical status of the newborn and in particular the presence of a hypoxic and acedotic condition.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1.Абидова Н.А., Гулямова Г.Д. Динамика работы печени при патологиях в аспекте патофизиологии. Ученый XXI века. 2023; 93 (2): 39-44.
- 2.Алехин Ю.Н., Жуков М.С. Absorption of colostrum immunoglobulins in calves with experimental intranasal asphyxia. Материалы VI международной научной конференции Наука России: Цели и задачи. 2017; 4: 41-47. DOI: 10.18411/sr-10-12-2017-66.
- 3.Алиева А.М., Байкова И.Е., Воронкова К.В. и др. Гамма-глутамилтранспептидаза – перспективный биологический маркер сердечной недостаточности. Клиницист. 2022; 16(1): 13-20.
- 4.Антонов В.Н. Этиопатогенез репродуктивных патологий коров. Наука, техника и образование. 2022; 84 (1): 19-23.
- 5.Вандони С. Транзитный период: профилактика синдрома жирной печени и кетоза. Комбикорма. 2021; 1: 76-80.
- 6.Великанов В.И., Кляпнев А.В., Харитонов Л.В., Терентьев С.С. Колостральная иммунитет и становление неспецифической резистентности телят под влиянием иммуномодуляторов. Санкт-Петербург: издательство «Лань», 2021; 160 с.
- 7.Виноградова М.А., Федорова Т.А., Рогачевский О.В. Влияние железодефицитной анемии на исходы беременности. Акушерство и гинекология. 2015; 7: 78-82.
- 8.Гельцер Б.И. Жилкова Н.Н. Изменение печеночного кровообращения у больных железодефицитной анемией. Дальневосточный медицинский журнал. 2006; 2: 26-28.
- 9.Карамеева А.С., Карамеев С.В., Валитов Х.З. Особенности формирования колострального иммунитета у телят при разном объеме первой порции молозива. Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2023; 2: 38-44.
- 10.Кондрахин И.П., Архипов А.В., Левченко В.И., Таланов Г.А., Фролова Л.А., Новиков В.Э. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник. М.: КолосС, 2004; 520 с.
- 11.Лисицын В.В., Мищенко А.В., Кононов А.В., Левченко С.В., Думова В.В., Никешина Т.Б., Мищенко В.А., Павлов Д.К., Кухаркина О.В., Костыркин Ю.А. Проблема колострального иммунитета у новорожденных телят. Ветеринарная патология. 2006; 4: 161-165.
- 12.Наумович Ю.И., Тлехусеж М.А. Биохимические реакции расщепления углеводов в организме человека. Научное обозрение. Педагогические науки. 2019; 4-4: 80-85.
- 13.Попова О. С., Паршин П. А., Алехин Ю. Н. Показатели вегетативной нервной системы и эндотоксикоза у коров при физиологической и осложненной гестозом беременности. Аграрный вестник Урала. 2023; 23 (11): 75-85. DOI: 10.32417/1997-4868-2023-23-11-75-85
- 14.Рослый И.М., Водолажская М.Г. Правила чтения биохимического анализа: Руководство для врача. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2020; 112 с.
- 15.Семенов В.Г., Симурзина Е.П., Ники-

- тин Д.А., Караулов Р.С., Захаровский Г.В., Лузова А.В. Иммуная защита телят в зависимости от качества молозива. Ветеринарный врач. 2023; 2: 33-40.
16. Сизова Ю.В. Молочная продуктивность и метаболизм аминокислот при увеличении уровня обменной энергии в рационе молочных коров. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2014; 47 (3): 115-117.
17. Силивончик Н.Н., Ледник А.И., Левчук О.П., Плотникова Л.И. Макроаспартаминотрансфераза. Гепатология и гастроэнтерология. 2021; 5 (1): 25-29.
18. Турейко К.А. Колостральный иммунитет новорожденных телят и способы его повышения. Материалы II Международной научно-практической конференции «Научно-образовательная среда как основа развития интеллектуального потенциала сельского хозяйства регионов России». Чебоксары, 2022; 160-163.
19. Успенская Ю.Б., Кузнецова И.В. Дифференциальная диагностика субклинического изолированного повышения трансаминаз печени во второй половине беременности. Гинекология. 2015; 17 (5): 14-18.
20. Федоров Ю.Н., Клюкина В.И., Богомолова О.А., Романенко М.Н. Молозиво и пассивный иммунитет у новорожденных телят: обзор. Российский ветеринарный журнал. 2018; 6: 20-24.
21. Черницкий А.Е., Рецкий М.И., Золотарев А.И., Ефанова Л.И., Братченко Э.В. Связь колострального иммунитета и биохимического статуса у новорожденных телят в первые дни жизни. Сельскохозяйственная биология. 2013; 6: 94-99.
22. Шабунин С.В., Алехин Ю.Н., Нежданов А.Г. Перинатальная патология у крупного рогатого скота - актуальная проблема ветеринарной медицины. Ветеринария. 2015; 1: 3-10.
23. Шахов А.Г., Алехин Ю.Н., Шабунин С.В., Сашнина Л.Ю., Федосов Д.В., Ерина Т.А., Пригородова О.В., Сидельникова И.Р., Голубцов А.В. Методическое пособие по диагностике и профилактике нарушений антенатального и интранатального происхождения у телят. Воронеж: Издательство «Истоки», 2013; 92 с.
24. Шахов А.Г., Шабунин С.В., Рецкий М.И., Золотарев А.И., Масьянов Ю.Н., Сашнина Л.Ю., Близначева Г.Н., Алехин Ю.Н., Фёдоров Ю.Н., Частов А.А., Скрабневская О.А. Методические рекомендации по оптимизации формирования колострального иммунитета у новорожденных животных. Воронеж, 2009; 42 с.
25. Шилова Е.Н., Порываева А.П., Печура Е.В., Халтурина Л.В. Колостральный иммунитет как аналитический фактор прогнозирования развития острых респираторных вирусных инфекций у телят. Ветеринария сегодня. 2021; 36 (1): 29-32.
26. Шульга Н.Н. Динамика иммуноглобулинов в сыворотках крови и молозива коров. Ветеринария. 2006; 1: 45-47.
27. Шульга Н.Н., Шульга И.С., Плавшак Л.П., Дикунина С.С. Законы формирования иммуноглобулиновой составляющей молозива. Национальная ассоциация ученых (НАУ). 2016; 19 (3): 59-62.
28. Castellano I., Merlino A. γ -Glutamyltranspeptidases: sequence, structure, biochemical properties, and biotechnological applications. Cell Mol Life Sci. 2012; 69 (20): 3381-3394. DOI: 10.1007/s00018-012-0988-3.
29. Dawes G.S., Mott J.C. The increase in oxygen consumption of the lamb after birth. J Physiol. 1959; 146 (2): 295-315. DOI: 10.1113/jphysiol.1959.sp006194.
30. Harrell C.S., Gillespie C.F., Neigh G.N. Energetic stress: The reciprocal relationship between energy availability and the stress response. Physiol Behav. 2016; 166: 43-55. DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.10.009.
31. Immler M, Failing K, Gärtner T, Wehrend A, Donat K. Associations between the metabolic status of the cow and colostrum quality as determined by Brix refractometry. J Dairy Sci. 2021; 104 (9): 10131-10142. DOI: 10.3168/jds.2020-19812.
32. Kunutsor S.K. Gamma-glutamyltransferase-friend or foe within? Liver Int 2016; 36(12): 1723-1734. DOI: 10.1111/liv.13221.
33. Li Q, Hoppe T. Role of amino acid metabolism in mitochondrial homeostasis. Front. Cell Dev. Biol. 2023; 11: 1127618.

DOI:10.3389/fcell.2023.1127618

34. Soufleri A., Banos G., Panousis N., Fletouris D., Arsenos G., Kougioumtzis A., Valergakis G.E. Evaluation of factors affecting colostrum quality and quantity in holstein dairy cattle. *Animals (Basel)*. 2021; 11 (7): 2005. DOI: 10.3390/ani11072005.

35. Tyler H., Ramsey H. Hypoxia in neonatal calves: effect on intestinal transport of immunoglobulins. *Dairy Sci.* 1991; 74: 1953-1956. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(91)78361-6.

36. Vasilieva S.V., Vasiliev R.M. Influence of subclinical ketosis in cows on formation of colostrum immunity in calves. *Medical Immunology (Russia)*. 2021; 23 (4): 981-986. DOI 10.15789/1563-0625-IOS-2274.

REFERENSES

1. Abidova N.A., Gulyamova G.D. Dynamics of liver function in pathologies in the aspect of pathophysiology. *The first XXI century*. 2023; 93 (2): 39-44.

2. Alekhin V.N., Zhukov M.S. Absorption of colostrum immunoglobulins in calves with experimental intranasal asphyxia. *Materials of the VI International Scientific conference Science of Russia: Books and publications*. 2017; 4: 41-47.

3. Alieva A.M., Baykova I.E., Voronkova K.V., etc. Gamma-glutamyltranspeptidase is a promising biological marker of heart failure. *The clinician*. 2022; 16(1): 13-20.

4. Antonov V.N. Etiopathogenesis of reproductive pathologies of cows. *Science, technology and education*. 2022; 84 (1): 19-23.

5. Vandoni S. Transit period: prevention of fatty liver syndrome and ketosis. *Compound feed*. 2021; 1: 76-80.

6. Velikanov V.I., Klyapnev A.V., Kharitonov L.V., Terentyev S.S. Colostrum immunity and the formation of nonspecific resistance of calves under the influence of immunomodulators. *St. Petersburg: Lan Publishing House*, 2021; 160 p.

7. Vinogradova M.A., Fedorova T.A., Rogachevsky O.V. The effect of iron deficiency anemia on pregnancy outcomes. *Obstetrics and gynecology*. 2015; 7: 78-82.

8. Geltser B.I., Zhilkova N.N. Changes in hepatic circulation in patients with iron defi-

ciency anemia. *Far Eastern Medical Journal*. 2006; 2: 26-28.

9. Karamaeva A.S., Karamaev S.V., Valitov H.Z. Features of the formation of colostrum immunity in calves with different volumes of the first portion of colostrum. *Proceedings of the Samara State Agricultural Academy*. 2023; 2: 38-44.

10. Kondrakhin I.P., Arkhipov A.V., Levchenko V.I., Talanov G.A., Frolova L.A., Novikov V.E. *Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: Reference book*. Moscow: KolosS, 2004; 520 p.

11. Lisitsyn V.V., Mishchenko A.V., Kononov A.V., Levchenko S.V., Dumova V.V., Nikeshina T.B., Mishchenko V.A., Pavlov D.K., Kukharkina O.V., Kostyrkin Yu.A. The problem of colostrum immunity in newborn calves. *Veterinary pathology*. 2006; 4: 161-165.

12. Naumovich Yu.I., Tlekhusezh M.A. Biochemical reactions of carbohydrate breakdown in the human body. *Scientific review. Pedagogical sciences*. 2019; 4-4: 80-85.

13. Popova O. S., Parshin P. A., Alyokhin Yu. N. Indicators of the autonomic nervous system and endotoxemia in cows with physiological and gestosis-complicated pregnancy. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2023; 23 (11): 75-85. DOI: 10.32417/1997-4868-2023-23-11-75-85

14. Rosly I.M., Vodolazhskaya M.G. *Rules for reading biochemical analysis: A guide for a doctor*. Moscow: LLC "Medical Information Agency", 2020; 112 p.

15. Semenov V.G., Simurzina E.P., Nikitin D.A., Karaulov R.S., Zakharovsky G.V., Luzova A.V. Immune protection of calves depending on the quality of colostrum. *Veterinarian*. 2023; 2: 33-40.

16. Sizova Yu.V. Dairy productivity and metabolism of amino acids with an increase in the level of metabolic energy in the diet of dairy cows. *Proceedings of the Orenburg State Agrarian University*. 2014; 47 (3): 115-117.

17. Silivonchik N.N., Lednik A.I., Levchuk O.P., Plotnikova L.I. Macro-aspartate aminotransferase. *Hepatology and gastroenterology*. 2021; 5 (1): 25-29.

18. Tureiko K.A. Colostrum immunity of

- newborn calves and ways to increase it. Materials of the second scientific and practical International conference "Scientific and educational environment as the basis for the development of the intellectual potential of agriculture in the regions of Russia". Cheboksary, 2022; 160-163.
19. Uspenskaya Yu.B., Kuznetsova I.V. Differential diagnosis of subclinical isolated increase in liver transaminases in the second half of pregnancy. *Gynecology*. 2015; 17 (5): 14-18.
20. Fedorov Yu.N., Klyukina V.I., Bogomolova O.A., Romanenko M.N. Colostrum and passive immunity in newborn calves: a review. *Russian Veterinary Journal*. 2018; 6: 20-24.
21. Chernitsky A.E., Retsky M.I., Zolotarev A.I., Efanova L.I., Bratchenko E.V. The relationship of colostrum immunity and biochemical status in newborn calves in the first days of life. *Agricultural biology*. 2013; 6: 94-99.
22. Shabunin S.V., Alekhine Yu.N., Neжданov A.G. Perinatal pathology in cattle - an urgent problem of veterinary medicine. *Veterinary medicine*. 2015; 1: 3-10.
23. Shakhov A.G. Alyokhin Yu.N., Shabunin S.V., Sashnina L.Yu., Fedosov D.V., Erin T.A., Prigorodova O.V., Sidelnikova I.R., Golubtsov A.V. Methodological guide for the diagnosis and prevention of disorders of antenatal and intranatal origin in calves. Voronezh: Istoki Publishing House, 2013; 92 p.
24. Shakhov A.G., Shabunin S.V., Retsky M.I., Zolotarev A.I., Masyanov Yu.N., Sashnina L.Yu., Kuznetsova G.N., Alekhine Yu.N., Fedorov Yu.N., Chastov A.A., Skrabnevskaya O.A. Methodological recommendations for optimizing the formation of colostrum immunity in newborn animals. *Voronezh*, 2009; 42 p.
25. Shilova E.N., Poryvaeva A.P., Pechura E.V., Khalturina L.V. Colostrum immunity as an analytical factor in predicting the development of acute respiratory viral infections in calves. *Veterinary medicine today*. 2021; 36 (1): 29-32.
26. Shulga N.N. Dynamics of immunoglobulins in blood sera and colostrum of cows. *Veterinary medicine*. 2006; 1: 45-47.
27. Shulga N.N., Shulga I.S., Plavshak L.P., Dikunina S.S. The laws of formation of the immunoglobulin component of colostrum. *National Association of Scientists (NAU)*. 2016; 19 (3): 59-62.
28. Castellano I., Merlino A. γ -glutamyltranspeptidases: sequence, structure, biochemical properties and application in biotechnology. *Cell Mol Life Sci*. 2012; 69 (20): 3381-3394.
29. Dawes G.S., Mott J.K. Increased oxygen consumption of the lamb after birth. *J Physiol*. 1959; 146 (2): 295-315. DOI: 10.1113/jphysiol.1959.sp006194.
30. Harrell K.S., Gillespie K.F., Ni G.N. Energy stress: the relationship between energy availability and stress response. *The physiology of behavior*. 2016; 166: 43-55. DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.10.009.
31. Immler M., Feiling K., Gertner T., Verend A., Donat K. The relationship between the metabolic status of a cow and the quality of colostrum, determined by the Brix refractometry method. *Scientific research in the field of dairy products*. 2021; 104 (9):10131-10142.
32. Kunutsor S.K. Gamma-glutamyltransferase - your own or someone else's in the body? *Liver Int* 2016; 36(12): 1723-1734. DOI: 10.1111/liv.13221.
33. Lee V. Hoppe T. The role of amino acid metabolism in mitochondrial homeostasis. *Before*. *Cell Dev. Biol*. 2023; 11: 1127618. DOI:10.3389/fcell.2023.1127618
34. Soufleri A., Banos G., Panousis N., Fleturis D., Arsenos G., Kugioumtzis A., Valergakis G.E. Assessment of factors affecting the quality and quantity of colostrum in Holstein dairy cattle. *Animals (Basel)*. 2021; 11 (7):2005. DOI: 10.3390/ani11072005.
35. Tyler H., Ramsey H. Hypoxia in newborn calves: effect on intestinal transport of immunoglobulins. *Dairy Sci*. 1991; 74: 1953-1956.
36. Vasilyeva S.V., Vasiliev R.M. The effect of subclinical ketosis in cows on the formation of colostrum immunity in calves. *Medical immunology (Russia)*. 2021; 23 (4): 981-986