

УДК 637.123:612.664.35:612.017.1

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛОЗИВА  
В ЖИВОТНОВОДСТВЕ И МЕДИЦИНЕ. 2. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ  
И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ (Обзор)**

<sup>1</sup>Овчаренко Э.В., <sup>2</sup>Иванов А.А., <sup>3</sup>Люблинский С.Л.

<sup>1</sup>Калужский филиал РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, Калуга; <sup>2</sup>РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, Москва; <sup>3</sup>ООО «Мобитек-М», Боровск Калужской обл., Россия

Систематизирована информация по следующим направлениям использования молозива: условия получения молозива, оценка качества молозива и статуса иммунитета у телят, факторы, влияющие на перенос иммуноглобулинов в кровь, консервирование молозива, молозивные добавки и заменители, гипериммунное молоко для применения в медицине. На эффективность переноса иммуноглобулинов в кровь, кроме возраста теленка, влияют следующие факторы: концентрация иммуноглобулинов в молозиве первого удоя и объем скармливаемого молозива; соотношение концентраций иммуноглобулинов и других белков; количество и способы скармливания молозива. Наиболее распространенным способом консервирования молозива является замораживание. Оттаивать его рекомендуют медленно, при температуре не выше 37°C, на водяной бане. При использовании «молозивных добавок» или «добавок к молозиву» (colostral supplements), а также заменителей молозива следует отдавать предпочтение лиофилизированным продуктам, поскольку лиофилизация не снижает содержание IgG. Всасывание IgG молозива, прошедшего распылительную сушку, существенно снижается. Эффективность всасывания IgG из молозивных добавок, полученных из секрета молочной железы, ниже чем из добавок или заменителей молозива, изготовленных на основе сыворотки крови. Для получения из молозива продукта с высоким содержанием IgG, в технологические операции включают пастеризацию, высушивание, удаление большей части молочного жира, казеина и лактозы. В результате специфической иммунизации коровы продуцируют гипериммунное молозиво с высоким содержанием специфических Ig, которое применяют в медицине.

*Ключевые слова:* молозиво, колострогенез, объем и состав, иммунные факторы, гормоны, факторы роста, витамины

*Проблемы биологии продуктивных животных, 2012, 3: 5-21*

**Условия получения и оценка качества молозива**

Во многих зарубежных странах получение и переработка молозива поставлены на промышленную основу. В работе (Fox, Kleinsmith, 2010) авторы так описывают типичные условия получения молозива в США. Каждая крупная фирма, реализующая молозиво высшего качества, обычно получает его по меньшей мере из 500 стад молочных коров, примерно по 300 голов в каждом. Это позволяет получать более или менее однородный по составу и свойствам продукт. К условиям получения молозива предъявляют следующие требования. Молозиво должно быть получено в первое доение, в течение первых шести часов после отела. Это объясняется тем, что образование молозива прекращается к моменту отела, а через 6-8 часов после родов начинается обратное поступление его компонентов из емкостной системы вымени в кровь. Выдаивание же хотя бы небольшого количества молозива приводит к намного большему поступлению молока в емкостную систему вымени и разбавлению молозива. Коровы должны быть возрастом не менее трех отелов.

Хотя по мнению некоторых производителей молозиво следует получать от коров, которых содержат на пастбище, в США преобладает другое мнение. Когда коровы телятся на пастбище, это приводит к более частым заболеваниям телят, в том случае, если их не отнимают от матерей немедленно после рождения. При этом телята зачастую не получают достаточного количества молозива и/или потребляют его не вовремя (слишком поздно). Кроме того, повышена вероятность поедания кала. Аналогичная ситуация может создаться и при стойловом содержании, однако в последнем случае облегчается возможность наблюдения за глубокостельными коровами. Поэтому большинство авторов предлагают использовать ручную выпойку молозива. Для того, чтобы не упустить момент рождения теленка, за коровой должно быть установлено регулярное наблюдение, по крайней мере, каждые 1-2 часа. Глубокостельных коров следует содержать отдельно от остального стада. Следующим неизменным условием является отсутствие каких-либо признаков воспаления вымени, а в молозиве не должно быть следов крови, слизи, скоплений соматических клеток и других инородных включений; цвет его должен быть натуральным.

Устойчивость телят к заболеваниям напрямую связывают с концентрацией иммуноглобулинов в их крови, создающейся в результате потребления молозива. При этом количество абсорбированных иммуноглобулинов зависит от их потребления (количества потребленного молозива, умноженного на массовую долю в нем иммуноглобулинов), а также от эффективности их всасывания из кишечника. Концентрацию иммуноглобулинов определяют в плазме (сыворотке) крови через 24 или реже – через 48 часов после рождения теленка и выражают в различных единицах, в зависимости от метода анализа: в единицах мутности (при определении с использованием сернокислого цинка) или в мг/100 мл (мг/мл, г/л) – при определении методом радиальной иммунодиффузии. По данным (Andrews, 1990), минимальная защита организма теленка от болезнетворных агентов или ее отсутствие имеют место при концентрации иммуноглобулинов, эквивалентной 0-5 единиц мутности, недостаточная – при 6-14 единицах, умеренная – при 15-20 единицах, и адекватная – при 21 и более единицах мутности. При этом 20 единиц мутности соответствуют массовой доле иммуноглобулинов 16 г/л сыворотки или 10 г/л крови (при гематокрите 36%). До недавнего времени концентрация IgG в крови, равная 10 мг/мл, считалась эталонной, минимально достаточной для обеспечения пассивного иммунитета телят. Однако Godden et al. (2009) и авторы более ранних публикаций считают эту величину недостаточной в применении к группе телят, поскольку в данном случае, при нормальном распределении частот, у отдельных животных концентрация может быть менее 10 мг/мл. Поэтому предложено использовать величину  $\geq 13,4$  мг/мл (Tyler et al., 1996, 1998; Virtala et al., 1999).

White (1986), сравнивая различные методы оценки уровня гамма-глобулинов в крови телят, пришел к выводу, что из семи оцененных методов наиболее быстрый, но наименее точный – рефрактометрический. По точности на первое место он поставил метод радиальной иммунодиффузии, однако по скорости анализа, вместе с электрофорезом – на последнее место. Очевидно на практике чаще всего используют турбидиметрический метод (в настоящее время – модифицированный и усовершенствованный) (Etzel et al., 1997), а в научных исследованиях – метод радиальной иммунодиффузии, который White (1986) отнес к наиболее дорогостоящим. В настоящее время все большее распространение получают высокочувствительные методы иммуноферментного анализа, в т.ч. методы ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). В частности, с использованием последнего из перечисленных методов показано наличие иммуноглобулинов (IgG и IgM) в крови новорожденных козлят (до первой выпойки молозива), причем уровень IgM непосредственно после рождения оказался самым высоким за весь период наблюдений (первые пять дней после рождения) (Rodríguez et al., 2009). В одном из опытов (Pedersen et al., 2000) у одного теленка наблюдали концентрацию IgG в плазме крови выше 2,5 г/л (при использовании метода радиальной иммунодиффузии), тогда как у остальных животных содержание IgG было ниже порога чувствительности метода. Следовательно, мнение об абсолютной непроницаемости плаценты (по крайней мере,

коров и коз) для иммуноглобулинов можно считать недостаточно обоснованным и нуждающимся в дальнейшем уточнении.

В попытках найти простые и приемлемые для практики методы оценки качества молозива была исследована взаимосвязь между содержанием в нем IgG и его плотностью. По данным (Fleener et al., 1980), коэффициент корреляции между этими показателями в молозиве голштинских коров составил 0,84. И хотя в молозиве джерсейских коров обнаружена несколько менее тесная взаимосвязь ( $r^2 = 0,38$ ; Quigley et al. (1994), специальные ареометры (колостроденсиметры) нашли широкое применение в практике молочного скотоводства (Солдатов и др., 1993). При этом, в зависимости от плотности (а значит, и содержания иммуноглобулинов), молозиво делят на четыре класса: при концентрации 70-100 г/л и выше 100 г/л молозиво соответственно относят к хорошему и очень хорошему, 40-70 г/л – к удовлетворительному, а менее 40 г/л – к непригодному для скармливания (Солдатов и др., 1993). В работе (Morin et al., 2001) проанализирован более широкий круг вопросов относительно взаимосвязей между плотностью молозива и массовой долей в нем Ig. Были подтверждены полученные ранее данные относительно низкой плотности и меньшем содержании иммуноглобулинов в молозиве первотелок (а также коров второго отела) по сравнению с таковым полновозрастных коров. Авторами было продемонстрировано существование межпородных различий в плотности молозива, влияние на этот показатель сезона отела (тогда как последний фактор не влиял на содержание Ig в молоке, хотя различия в массовой доле белка были статистически значимыми). При этом наблюдалась более низкая плотность молозива у бурых швицких коров и у коров, отелившихся летом, – по сравнению с отелившимися осенью. Хотя плотность молозива и коррелировала достоверно с массовой долей в нем IgG<sub>1</sub> ( $r = 0,53$ ), более тесная связь была между плотностью и массовой долей белка ( $r = 0,76$ ), что, по мнению авторов, накладывает определенные ограничения на использование показателей плотности молозива как индикатора концентрации в нем IgG<sub>1</sub>.

### **Оценка статуса иммунитета у телят**

Оперативная оценка уровня иммуноглобулинов в крови телят очень важна. Данные о концентрации общего белка в плазме часто используют для определения содержания IgG, играющего роль индикатора устойчивости к болезням (Quigley et al., 2002). Некоторые авторы считают, что измерение уровня общего белка рефрактометрическим методом вполне пригодно для целей мониторинга пассивного иммунитета у телят; при этом концентрация белка  $\geq 5,2$  г/л плазмы свидетельствует об адекватном пассивном иммунитете (Wheeler et al., 2000). Однако в работе (Quigley et al., 2002) авторы, на основании своих исследований и анализа данных (Mowrey, 2001), пришли к выводу, что использование на телятах, которым скармливают молозивные добавки или заменители молозива, данных о взаимосвязи между уровнем общего белка и иммуноглобулинов, полученных на телятах, выпаиваемых материнским молозивом, может привести к искусственному завышению числа телят с недостаточным пассивным иммунитетом.

По концентрации в сыворотке (плазме) крови и объему крови судят о количестве поступивших в кровь иммуноглобулинов. Зная количество потребленных иммуноглобулинов, можно рассчитать эффективность их всасывания. Поскольку только примерно 50% иммуноглобулинов, поступивших из желудочно-кишечного тракта, в течение довольно длительного времени остается в крови, а остальные 50% распределяются по другим путям организма, обычно говорят о кажущейся эффективности всасывания, которую обычно выражают в процентах:

$$\mathcal{E}_k = 100 K_{\Pi} V_{\Pi} / M_{\text{м}},$$

где  $\mathcal{E}_k$  – кажущаяся эффективность всасывания, %,  $K_{\Pi}$  – концентрация иммуноглобулина в плазме (сыворотке),  $V_{\Pi}$  – объем плазмы (сыворотки),  $M_{\text{м}}$  – масса Ig в потребленном молозиве.

Таким образом, кажущаяся эффективность всасывания теоретически не может превышать 50%, практически же она составляет 25-35% (Quigley, Drewry, 1998). По данным отдельных исследователей, объем плазмы (сыворотки) крови составляет от 6,5 до 9,3% от массы теленка при рождении (Quigley, Drewry, 1998); однако в последнее время большинство авторов используют в расчетах величину объема плазмы крови в пределах 9-10% (Hopkins, Quigley, 1997; Quigley, Drewry, 1998; Pedersen et al., 2000; Quigley et al., 2002; Godden et al., 2009).

Продолжительность нахождения материнских иммуноглобулинов в крови телят довольно велика: период полужизни IgG в крови составляет около 20 дней, IgM и IgA – четыре и два дня соответственно (Porter, 1972).

Ссылаясь на литературные данные, в работе (Beam et al., 2009) авторы выделяют четыре основных фактора, способствующих обеспечению теленка пассивным иммунитетом: 1) скармливание молозива с высокой концентрацией иммуноглобулинов (более 50 мг IgG/мл); 2) скармливание достаточных количеств молозива; 3) выпаивание молозива как можно быстрее после рождения и 4) использование молозива с минимальной микробиальной обсемененностью. При этом действия по п.п. 1, 3 и 4 способствуют повышению эффективности всасывания иммуноглобулинов. В то же время, более частые случаи недостаточного (или полного отсутствия) иммунитета наблюдались у телочек (данные по фермам 17 штатов США), которым выпаивали запасенное молозиво, у телят на подсосе, при ручном выпаивании молозива не ранее, чем через 4 часа после рождения, а также при отсутствии обогрева в холодную погоду и при неблагополучных родах (Beam et al., 2009).

Эффективность всасывания иммуноглобулинов из просвета кишечника является важнейшим фактором, наряду с количеством иммуноглобулинов в молозиве, влияющим на приобретение теленком пассивного иммунитета. Всасывание иммуноглобулинов происходит в тонком кишечнике. Принято считать, что иммуноглобулины всасываются лишь в течение первых 24 часов после рождения теленка. Однако скорость и эффективность всасывания в течение всего этого отрезка времени (или начиная с некоторой точки – с шести часов после рождения – по Fallon, 1990) непрерывно снижаются практически до нуля (особенно быстро эффективность всасывания начинает снижаться через 12 часов после рождения). Задержка с первой выпойкой молозива может привести к удлинению этого срока, однако суммарное количество абсорбированных иммуноглобулинов при этом окажется сниженным (Andrews, 1990). По данным (Beam et al., 2009), телята, потреблявшие молозиво позже 4 часов после рождения, имели более слабый пассивный иммунитет, чем телята, потреблявшие его в первые четыре часа. Это согласуется с полученными ранее данными, по которым всасывание иммуноглобулинов у телят наиболее эффективно происходит в первые четыре часа после рождения и начинает быстро снижаться через 12 часов после рождения (Weaver et al., 2000; Chigerwe et al., 2008; Godden, 2008).

Кишечник новорожденного теленка обладает способностью абсорбировать иммуноглобулины молозива в количествах, достаточных для того, чтобы повлиять на состав плазмы. Белки молозива достигают кишечника нерасщепленными, что обеспечивается наличием в молозиве ингибитора трипсина и отсутствием соляной кислоты в сычуге. В первые 24 часа после рождения тонкий кишечник выстлан сильно вакуолизированными незрелыми эпителиальными клетками, способными поглощать макромолекулы (Fallon, 1990). Контакт иммуноглобулинов с клетками кишечного эпителия побуждает последние к пиноцитозной активности и быстрому поглощению доступных макромолекул, причем этот процесс с наибольшей скоростью происходит в первые четыре часа внеутробной жизни. Созревание эпи-

телиальных клеток, которое происходит довольно быстро и стимулируется, возможно, самим потреблением молозива, приводит к утере ими способности к пиноцитозу и «закрытию» кишечной стенки для проникновения белковых молекул, в т.ч. иммуноглобулинов. В работе (Lesse et al., 1964) авторы предположили, что стенка кишечника новорожденных поросят становится непроницаемой для иммуноглобулинов под действием некоего низкомолекулярного белка, присутствующего в молозиве. Поскольку наиболее интенсивный апоптоз энтероцитов происходит в первые сутки после рождения (опыты на козлятах), т.е. одновременно с интенсивно протекающим всасыванием иммуноглобулинов, было высказано предположение (и получены экспериментальные доказательства), что абсорбция иммуноглобулинов связана с изменениями в энтероцитах, обусловленными апоптозом. Весьма характерно, что апоптоз практически прекращается уже на второй-третий день внутриутробной жизни. Поэтому представляет интерес исследовать, как можно отсрочить апоптоз и тем самым повысить всасывание иммуноглобулинов у новорожденных телят (Castro-Alonso et al., 2008; Castro et al., 2009).

### **Факторы, влияющие на перенос иммуноглобулинов в кровь**

На эффективность переноса иммуноглобулинов в кровь, кроме возраста теленка, влияют следующие факторы.

*Концентрация иммуноглобулинов в молозиве первого удоя и объем скармливаемого молозива.* Когда объем скармливаемого молозива увеличивают при одинаковом его составе, наблюдают и более высокие концентрации иммуноглобулинов в крови телят (Stott et al., 1977). Однако, по данным (Stott, Fellah, 1983), IgG из одного литра молозива всасывались более эффективно, чем то же количество IgG в двух литрах молозива, когда концентрация IgG была более 20 г/л. В том же случае, когда концентрация IgG была ниже 20 г/л молозива, на эффективность всасывания концентрация не влияла. В этой связи важно подчеркнуть значение своевременности оценки качества молозива, а именно, концентрации в нем иммуноглобулинов.

*Соотношение концентраций иммуноглобулинов и других белков.* Представляется, что высокая эффективность всасывания Ig материнского молозива, которая традиционно выше, чем из молозивных добавок или заменителей молозива, обусловлена именно этим соотношением. Молозивные добавки зачастую имеют относительно низкое содержание иммуноглобулинов при относительно высоком содержании не иммунных белков. В то же время эффективность всасывания IgG из заменителей молозива, если они основаны главным образом на иммуноглобулинах сыворотки крови, может быть даже выше, чем из материнского молозива (Quigley et al., 2001). Объясняют этот феномен следующим образом. Хотя всасывание Ig молозива в течение первых 24 часов после рождения, как считают, обеспечивается неспецифическими механизмами, и абсорбция в это время других белков из просвета кишечника убедительно доказана, тем не менее, возможность взаимодействия (точнее, конкуренции) между этими двумя группами белков также следует учитывать при определенных условиях (Davenport et al., 2000). По данным (Besser, Osbourn, 1993), добавление бычьего сывороточного альбумина (37 мг/мл) к сыворотке молозива нарушает абсорбцию IgG и снижает кажущуюся эффективность всасывания IgG у новорожденных телят. В работе (Quigley et al., 1998) скармливание больших количеств молозивных добавок (750 г) нарушало абсорбцию IgG и кажущуюся эффективность абсорбции по сравнению с тем, что наблюдалось при меньшем количестве молозивной добавки, когда эффективность всасывания была такой же, как и из материнского молозива. Было предположено, что низкая эффективность всасывания из некоторых молозивных добавок (Garty, 1996; Davenport et al., 2000) может быть следствием присутствия избыточных количеств других белков, не относящихся к IgG, которые могут конкурировать с Ig за места связывания макромолекул в кишечнике.

Насыщение системы транспорта макромолекул может влиять на всасывание IgG. Видимо, IgG, потребленные в количествах, превосходящих некий максимум, могут быть аб-

сорбированы не полностью, при этом доля IgG в процентах от потребленного количества может снижаться. Однако в других опытах (даже проведенных самими авторами) эта гипотеза не была однозначно подтверждена: снижение эффективности всасывания IgG при повышенном потреблении других белков, если и наблюдалось, то только при высоких дозах: порядка 400-500 г/голову в сутки (Hopkins, Quigley, 1997; Davenport et al., 2000).

*Количество и способы скармливания молозива.* Взгляды исследователей относительно количества и способа скармливания молозива, особенно в первые часы внеутробной жизни, в последнее время также претерпели существенную эволюцию. При современной организации производства новорожденных телят отделяют от матерей непосредственно после рождения, и они получают ограниченное количество молозива и молока, обычно дважды в день, из поилки. И наоборот, телята на подсосе сосут мать от 4 до 8 раз в день (Riese et al., 1977; Meyer et al., 1977; Odde et al., 1985); суточные приросты у них больше (Egli, Blum, 1998). Это является следствием большего, чем рекомендуют, потребления молозива (Eggler, Kessler, 1994; Kirchgessner, 1996). Однако потребление на подсосе трудно количественно оценить, и сама процедура измерения может отрицательно сказаться на корове и теленке (Odde et al., 1985). Уже более 20 лет назад Fallon (1990) привел литературные данные, согласно которым телята, оставляемые после рождения с матерями, неспособны потреблять молозиво в течение первых шести часов внеутробной жизни (Edwards, Broom, 1982). У коров с большим отвисшим выменем телята испытывали трудности с сосанием (Fallon, Harte, 1987; Logan, 1974; Mee, 1988), что приводило к задержке первого кормления и ограничивало поступление иммуноглобулинов. У первотелок и отдельных полновозрастных коров может наблюдаться стресс после отела, и они не допускают телят к вымени. У полновозрастных коров молоко может прибывать до отела, что снижает качество молозива.

Quigley (2002) акцентирует внимание еще на одном факторе, влияющем не только на эффективность всасывания иммуноглобулинов, но и непосредственно на выживаемость телят в самом раннем возрасте. Кишечник теленка стерилен к моменту его рождения; тем не менее, микроорганизмы из окружающей среды начинают колонизировать его уже через несколько часов после рождения. По данным (James et al., 1981), присутствие бактерий в кишечнике может ускорять «закрытие» стенки кишечника для иммуноглобулинов. Кроме того, аналогично тому, что происходит при потреблении молозива, обсемененного микроорганизмами, антитела молозива могут связываться с патогенами, присутствующими в кишечнике, что ограничивает наличие свободных антител, доступных для всасывания; кроме того, бактерии могут связываться с неспецифическими рецепторами энтероцитов, снижая число рецепторов, доступных для связывания и поглощения IgG (Johnson et al., 2007). Главная же опасность в том, что организм теленка в этот короткий (или продолжительный – в зависимости от организации производства) период (до первого потребления молозива) абсолютно беззащитен против попавших в его пищеварительный тракт патогенов: он еще не имеет таких бактерицидных факторов, как соляная кислота в сычуге, желчь в начале тонкого кишечника, иммуноглобулины в просвете кишечника и в крови. Заселение кишечника *E. coli* до потребления телятами молозива сопровождалось заболеваемостью почти всех телят и падежом 75% животных, тогда как заселение после потребления молозива не сопровождалось болезнями и гибелью телят (Logan et al., 1977).

*Методы стимуляции пассивного иммунитета.* Методы стимуляции пассивного иммунитета у телят путем инъекции очищенных иммуноглобулинов, получаемых из крови, оказались малоэффективными для предотвращения поносов и падежа телят (Pedersen et al., 2000). С другой стороны, однократное подкожное введение сыворотки (antiserum) (Bobac-2X, Anchor Products Co., Addison, IL, 0,728 мл/кг живой массы) способствовало повышению концентрации IgG в крови (по сравнению с контрольными животными, которым вводили плацебо) на 30%. Т.к. сыворотка содержала лишь небольшое количество IgG, этот прирост, по предположению авторов, был связан или с усилением всасывания IgG, или с запуском его синтеза  $\beta$ -клетками, поступающими с молозивом. Возможно также некоторое угнетение

протеолитической активности лизосом энтероцитов ингибиторами протеаз в результате инъекции сыворотки (Pedersen et al., 2000).

Согласно Andrews (1990), около 0,5 л хорошего молозива часто бывает достаточно для предотвращения гибели от колисептицемии, но не от колиэнтеритов. Максимальная защита от падежа обеспечивается при потреблении 3 -5 л, а оптимальной считается доза, эквивалентная 5% или более от живой массы теленка. Молочная корова может выделить с молозивом в первые 4-5 доений до 2 кг IgG (Akers, 2002). В молозиве хорошего качества содержание IgG должно составлять примерно 60 мг/мл. По стандартным рекомендациям, теленок в первые несколько часов внеутробной жизни должен потреблять две кварты (1,89 л) высококачественного молозива. При концентрации IgG, равной 60 мг/мл, такое количество молозива должно содержать немногим больше 100 г (113,4 г) IgG.

Тем не менее, проведенные в последние годы исследования свидетельствуют в пользу повышения норм выпойки молозива в первое поение и в первые сутки после рождения теленка. В работах (Chigerwe et al., 2008; Trotz-Williams et al., 2008.) наблюдали положительную связь между количеством скармливаемого молозива и уровнем IgG в крови телят. Однако другие авторы не наблюдали различий в показателях пассивного иммунитета между телятами, получавшими молозива 3,78 л или более, и телятами, потреблявшими менее 3,78 л (Beam et al., 2009). По данным (Godden et al., 2009), теленку в первые часы следует скармливать 3-4 л молозива, а затем – через 12 часов – еще столько же. Соответственно и количество потребленного за сутки IgG должно достигать 180-200 г или не менее 100 г на дозу (Quigley et al., 2001, 2002). В том случае, если теленок не способен потребить такое количество молозива, рекомендуют оставшуюся дозу выпаивать с применением пищевого зонда (McGuirk, Collins, 2004). В национальном обзоре NAHMS (National Animal Health Monitoring System) сообщается, что в 1992, 1996, 2002 и 2007 гг получали молозиво или заменители с использованием сосковой поилки или пищевого зонда 68,1; 70,5; 76,2 и 64,4% телят. При этом в 2007 г. из сосковой поилки поили 52 % телят, а с помощью поилки с пищевым зондом – 12,4%.

В данном случае следует учитывать следующие особенности системы пищеварения у молодняка. Во время потребления теленком молозива из сосковой поилки или из вымени матери, молозиво, в результате реализации рефлекса смыкания пищевода желудка, минуя рубец, поступает в сычуг, а затем – в тонкий кишечник. При использовании для выпаивания молозива поилки с пищевым зондом, рефлекс смыкания пищевода желудка не реализуется (Chapman et al., 1986), и значительное количество молозива остается в рубце, что приводит к задержке его поступления в сычуг и тонкий кишечник, а следовательно, из-за созревания клеток кишечного эпителия, снижается эффективность всасывания иммуноглобулинов. Однако Chapman et al. (1986) вводили телятам жидкость с помощью пищевого зонда и наблюдали начало переливания жидкости из преджелудков в сычуг уже после вливания 400 мл жидкости. Кроме того, отток молозива из преджелудков в сычуг и тонкий кишечник начинается быстро и происходит большей частью в течение трех часов после кормления (Lateur-Rowet, Breukink, 1983). На основе этого пришли к заключению, что только при малых дозах молозива, выпаиваемого с использованием пищевого зонда, в рубце может задерживаться большая часть молозива, что может сказаться на эффективности всасывания (Godden et al., 2009). Поскольку в настоящее время практикуют для первой выпойки большие объемы молозива (по данным NAHMS (2008), 16,8; 43,1 и 40,1% телят получают: а) две кварты (одна кварта жидкости составляет в США 946 мл) или менее, б) более двух кварт, но менее четырех кварт или в) четыре кварты или более соответственно), то задержкой в рубце при выпаивании с использованием пищевого зонда можно пренебречь (Godden et al., 2009).

В настоящее время можно считать устоявшимся мнение, что теленок должен потреблять не менее 4 л молозива в первое поение после рождения. Тем не менее, большая доля (до 40%) новорожденных телят молочных пород обладают недостаточным пассивным иммуни-

тетом (Filteau et al., 2003; Trotz-Williams et al., 2008), что является причиной высокой смертности телят (Vasseur et al., 2008). В свою очередь, слабый пассивный иммунитет объясняется главным образом недостаточным или несвоевременным потреблением молозива в первое после рождения поение. В работе (Vasseur et al., 2009) телята голштинской породы со средней живой массой 47 кг во время первого поения выпивали в среднем 3,3 л молозива, при этом 42% телят потребляли 4 л или более, 25% – от 3 до 4 л, 11% – от 2 до 3 л и 22% потребляли менее 2 л. При этом время первой выпойки после рождения (2 и 6 часов), а также дополнительный подогрев (28°C против 6,4±2,8°C) не оказали существенного влияния на количество потребленного молозива. Наибольшее влияние на потребление оказала живая масса телят и их физическая активность в первые четыре часа после рождения и во время поения; совместное влияние этих факторов обусловило 61% вариации потребления молозива.

До недавнего времени считалось, что у теленка должно быть абсорбировано не менее 25 г иммуноглобулинов, т.е., при 25%-ой эффективности всасывания должно быть потреблено не менее 100 г иммуноглобулинов (Солдатов и др., 1993). В таком случае, если допустить, что масса теленка равна 40 кг, а масса крови – 4 кг (грубо – 4 л), то концентрация иммуноглобулинов в крови в результате первой выпойки составит  $25/4 = 6,2$  г/л. Если при втором поении (через 12 часов после первого) теленок получит столько же иммуноглобулинов, то в результате (с учетом снижения эффективности всасывания наполовину) концентрация иммуноглобулинов повысится до 9,3 г/л, т.е. не достигнет даже желаемого минимума 10 г/л, а тем более – предлагаемого уровня 13,4 г/л. Из этих соображений, для сведения к минимуму вероятности проявления дефицита пассивного иммунитета, следует принять вариант скармливания в первые 12 часов после рождения 150-180 г IgG или, по рекомендациям Phytobiotic, Германия (2006) - 160-200 г.

Большое значение имеет скармливание запасенного молозива первого удоя (из соски или принудительно, с использованием пищеводного зонда). Хотя скармливание молозива через 10-12 часов после рождения (имеется в виду вторая выпойка) существенно повышает уровень иммуноглобулинов у телят (Brignole, Stott, 1980; цит. по: Fallon, 1990), следует учитывать, что через 10-12 часов после рождения эффективность всасывания составляет только 50% от таковой в первые два часа (Kruse, 1970, Fallon, 1990).

Поскольку функции молозива далеко не исчерпываются становлением пассивного иммунитета вследствие всасывания иммуноглобулинов в кровь (которое длится всего одни сутки), многие авторы рекомендуют скармливать телятам молозиво и в послемолозивный период (Berge et al., 2009). Компания Phytobiotic, Германия (2006) рекомендует дачу 2 г лиофилизированного обезжиренного молозива в качестве кормовой добавки в течение 2-5 дней или 30-40 г на голову в сутки через каждые два дня в случае острой диареи.

### **Консервирование молозива**

Поскольку молозиво не может быть получено в абсолютно асептических условиях и быть свободным от бактерий, его следует после извлечения из вымени как можно скорее законсервировать. Наиболее распространенным способом консервирования является замораживание. Принято считать, что замораживание само по себе не влияет на содержание (активность) в молозиве биологически активных веществ (Fox, Kleinsmith, 2010). Тем не менее считается, что денатурирование белков может происходить при оттаивании молозива. Оттаивать его рекомендуют медленно, при температуре не выше 37°C, на водяной бане (Fox, Kleinsmith, 2010; Foley, Otterby, 1978). Однако в опытах Argüello et al. (2003) ни один из способов оттаивания (в горячей воде с температурой 60°C, выдержка при 4 °C, при комнатной температуре, равной 27°C, и в микроволновой печи при 35°C) не влиял на концентрацию IgG. Результаты опытов по консервированию замораживанием, добавлением различных консервантов и хранению при низкой (выше 0°C) и комнатной температуре описаны в более ранних обзорах (Folley, Otterby, 1978; Солдатов и др., 1993, Schipper et al. 2010). Заморо-

женное молозиво хранят при температуре - (18-20)°С. Во многих опытах также оценивали влияние консервированного молозива на продуктивность телят. В целом, проведенные ранее исследования показали, что сквашенное или подкисленное молозиво вполне успешно конкурировало со свежим, необработанным – как по влиянию на заболеваемость телят, так и в отношении приростов живой массы. Однако на основании полученных в последнее время экспериментальных данных справедливость этого заключения может быть подвергнута некоторому сомнению или хотя бы анализу по следующим соображениям.

В опытах Elizondo-Salazar, Heinrichs (2009), при выпаивании телятам молозива, пастеризованного при 60°С в течение 30 минут, уровень иммуноглобулинов в крови у них был достоверно выше, чем у телят контрольной группы, получавших молозиво того же состава, но в сыром виде. Аналогичные результаты получены в других опытах (Godden et al., 2006; Johnson et al., 2007). Механизм этого феномена не раскрыт, однако Johnson et al. (2007) предположили, что поскольку антитела в молозиве могут связываться с патогенами, присутствующими в кишечнике перед всасыванием, снижение числа патогенов в пастеризованном молозиве, а следовательно, и в кишечнике, обеспечивает большее количество свободных антител, пригодных для всасывания. Кроме того, бактерии могут связываться с неспецифическими рецепторами энтероцитов новорожденного теленка, снижая число рецепторов, доступных для связывания и поглощения IgG; поэтому снижение числа патогенов в молозиве может оставлять больше рецепторов, доступных для связывания IgG (James, Polan, 1978; James et al., 1981; Staley, Bush, 1985).

С учетом изложенного, видимо, следовало бы отдавать предпочтение внесению в молозиво кислот, а не сквашивать (ферментировать) его. В более ранних опытах таких различий не наблюдали, однако в настоящее время пастеризация молозива перед скармливанием, видимо, будет использоваться все шире. В исследованиях Stabel (2008) скармливание новорожденным телятам пастеризованного (65°С в течение 30 мин) молозива снижало подверженность телят заболеванию паратуберкулезом. Если предположение о расходовании иммуноглобулинов в «борьбе» с микроорганизмами (Johnson et al., 2007) справедливо и в отношении молочнокислой микрофлоры, то ферментированное молозиво, видимо, должно обеспечивать теленка меньшим количеством иммуноглобулинов. В работах (Snyder et al., 1974; Foley et al., 1977; Hangsleben et al., 1976) уровень иммуноглобулинов в крови телят, получавших сквашенное молозиво, был ниже, чем при скармливании свежего или подвергнутого замораживанию молозива. Foley et al. (1977) предположили, что возможной причиной этого была более низкая эффективность всасывания молозива, возможно, под влиянием снижения рН при сквашивании. Тем не менее, по данным (Quigley et al., 2000), различия в рН молозива от 7,5 до 5,0 не влияли на эффективность всасывания IgG.

При производстве, консервировании и хранении молозива, его заменителей и добавок важно избежать потерь, денатурирования, разрушения и ухудшения усвояемости отдельных компонентов. Rodriguez et al. (2009), ссылаясь на литературные данные, указывают, что в практике молочного скотоводства следует отдавать предпочтение лиофилизированному молозиву, поскольку лиофилизация не снижает в нем уровень IgG (Castro et al., 2009), тогда как пастеризация и обработка высоким давлением сопровождаются снижением IgG на 20-30% (Argüello et al., 2003; Trujillo et al., 2007). С другой стороны, эти способы некорректно сравнивать или противопоставлять, поскольку цель лиофилизации – длительное хранение, а пастеризации – обеззараживание (в том числе или главным образом для непосредственно следующего за ним скармливания). Учитывая, что ценность молозива определяется преимущественно концентрацией в нем IgG и эффективностью его всасывания, которая резко снижается в результате распылительной сушки (Phytobiotic Senso additive, Германия, 2006), преимущество лиофилизации, в т.ч. и перед распылительной сушкой, несомненно.

## Молозивные добавки и заменители

В связи с тотальным ухудшением качества молозива и довольно частыми случаями его нехватки или отсутствия, в последние годы много внимания уделяют разработке и производству так называемых «молозивных добавок» или «добавок к молозиву» (colostral supplements), а также заменителей молозива. Quigley et al. (2002) считают, что термин «молозивная добавка» должен относиться к препарату, способному обеспечить менее 100 г IgG на дозу, т.е. недостаточное количество его для полной замены молозива. Добавка должна быть составлена для скармливания в сочетании с молозивом с целью повышения уровня IgG и обеспечения питательными веществами, содержание которых в материнском молозиве очень вариабельно. Обычными источниками иммуноглобулинов в молозивных добавках и заменителях молозива является секрет молочной железы (молоко или молозиво), побочные продукты его переработки (сыворотка молока или молозива), экстракты сыворотки крови или куриных яиц. По многим данным, эффективность всасывания IgG из молозивных добавок, полученных из секрета молочной железы, низка. И наоборот, эффективность всасывания из добавок или заменителей молозива, изготовленных на основе сыворотки крови, подобна таковой для материнского молозива или выше ее (Quigley et al., 2001). Тем не менее, на абсорбцию иммуноглобулинов может влиять технология их выделения из биологических субстратов и концентрирования. Например, использование полиэтиленгликоля при фракционировании плазмы ведет к снижению эффективности всасывания (Quigley et al., 2001).

Молоко и продукты его переработки, такие как сыворотка (или концентраты белков из нее), зачастую имеют повышенную концентрацию белков, но во многих случаях иммуноглобулины в них составляют только 7-10% по сухому веществу (Andrews, 1990). С другой стороны, совершенствование и неизбежно следующее за ним усложнение технологии фракционирования позволяют в настоящее время выделять практически любые компоненты из любых биологических объектов. Пример получения концентрата иммуноглобулинов можно взять из работы (Quigley et al., 2001). Авторы собирали кровь в стальные емкости с антикоагулянтом, затем центрифугированием отделяли форменные элементы от плазмы, после чего плазму охлаждали до 5°C для транспортировки к месту дальнейшей переработки. Добавляли избыток Са для удаления фибрина, концентрировали фильтрацией и высушивали путем распылительной сушки, получая в итоге порошок с 75% сырого протеина, в т.ч. 20% IgG. Технология другого коммерческого концентрата Ig (Nutragamma 40, Proliant, Inc., Ames, IA) описана в работе (Quigley et al., 2001); его получали концентрированием плазмы крупного рогатого скота путем удаления фибрина, альбумина и большинства липидов. Затем подвергали ультрафильтрации и распылительной сушке. В зависимости от интенсивности обработки и концентрирования, из 100 кг молозива получают 2-5 кг сухого порошка (Kelly, 2003). С целью выработки из молозива продукта с высоким содержанием IgG, технологические операции включают пастеризацию, высушивание, удаление большей части молочного жира, казеина и лактозы (с последующим концентрированием Ig) (Kelly, 2003).

В обзоре (Fox, Kleinsmith, 2010) указано, что «...некоторые фирмы, торгующие т.наз. «молозивом», ...удаляют из него компоненты, такие, как жир, для того, чтобы избежать появления в нем прогорклого вкуса и увеличить продолжительность хранения продукта. Такой подход не только изменяет состав и соотношение активных составных частей молозива, но приводит к удалению некоторых ценнейших компонентов, таких как жирорастворимые витамины и часть ростовых факторов». Этот аргумент (в пользу удаления из молозива жира) Fox, Kleinsmith считают необоснованным с научной точки зрения, поскольку прогорклый привкус, по их мнению, ассоциируется с жидкими продуктами и не относится к сухому порошку молозива. Тем не менее, Шидловская (2000) в числе пороков вкуса, присущих сухим молочным продуктам (молоку, сливкам) называет и прогорклый вкус. Однако в перечне (классификации) пороков органолептических свойств, предлагаемых Международной молочной федерацией и приведенных Шидловской в том же источнике (2000), такой порок, как

прогорклый вкус, отсутствует. Таким образом, вопрос о необходимости обезжиривания молозива для продления сроков хранения сухого продукта остается открытым.

### **Гипериммунное молоко для применения в медицине**

В тех случаях, когда требуется получить большое количество специфических антител, коров иммунизируют (гипериммунизируют) против специфических микроорганизмов. Процедура гипериммунизации обычно включает неоднократные подкожные, внутримышечные и/или внутривенные инъекции вакцины (Pakkanen, Aalto, 1997). В результате специфической иммунизации коровы продуцируют гипериммунное молозиво с высоким содержанием специфических Ig. Например, гипериммунное молозиво, предназначенное для лечения при заражении шигеллами, было получено внутримышечной вакцинацией убитыми тепловой обработкой организмами *Shigellosis dysenteriae* типа 1. Затем с двухнедельным интервалом следовали два внутривыменных введения вакцины, целью которых было усиление иммунного ответа (Kelly, 2003). Хотя отдельные детали (используемые организмы, пути и периодичность введения) специфических методов вакцинации различны, общим остается то, что обычно вакцинируют сухостойных коров и вакцинация проводится неоднократно. Важно оценивать здоровье коровы для определения иммунной реакции во время образования гипериммунного продукта (Kelly, 2003). Для того, чтобы избежать необходимости неоднократного введения вакцины, разработаны и испытаны специальные устройства, имплантируемые в организм коровы и выделяющие антигены в течение длительного времени (Liu et al., 2009).

Как пищевая добавка, молозиво применяется для повышения достижений в атлетических видах спорта, увеличения мышечной массы, поддержки и стимуляции иммунитета, защиты от повреждений желудочно-кишечного тракта. Особенно успешно молозиво используется против повреждений желудочно-кишечного тракта нестероидными противовоспалительными препаратами, вызывающими изъязвление и повышение проницаемости стенки желудочно-кишечного тракта (Playford et al., 1999, 2001), для ослабления приступов диареи, связанной с иммунодефицитом, с отдельными штаммами *E. coli*, криптоспоридиями (Gargala, 2008), ротавирусной инфекцией у детей и прививками против многих болезней. В случае ректального применения 10%-ную суспензию молозиво коров вводили в количестве 100 мл пациентам с левосторонним колитом (Khan et al., 2002).

Из-за чрезвычайно большого разнообразия биологически активных веществ, входящих в состав молозива, механизм действия его недостаточно изучен. Считается, что иммуноглобулины молозива обуславливают его антидиарейное действие. Хотя обычно концентрация иммуноглобулинов в молозиве слишком низка для того, чтобы эффективно противостоять болезнетворным микроорганизмам, молозиво коров, обладающих повышенной чувствительностью к специфическим патогенам, имеет повышенную концентрацию иммуноглобулинов (гипериммунное молозиво). Улучшение спортивных результатов при потреблении препаратов молозива может быть обусловлено влиянием факторов роста (например, IGF-1), тогда как другие факторы роста и цитокины, входящие в состав молозива, вероятно, способствуют повышенной защите и заживляемости повреждений желудочно-кишечного тракта (Deuster et al., 2004).

В качестве пищевой добавки молозиво используется в следующих дозировках: спортсменам дают 25 или 125 мл суспензии молозива или 20 или 60 г сухого молозива; при различных типах диареи – от 10 до 20 г порошка молозива, до четырех раз в день, курсами ежедневно в течение 10-21 дня (Rump et al., 1992; Plettenberg et al., 1993; Greenberg, Cello, 1996; Sarker et al., 1998; Huppertz et al., 1999). В работе (Elfstrand, Florèn, 2010) использовали ColoPlus® *IMCARE* – препарат на основе молозива, в дозе 25 или 50 г ежедневно в течение пяти недель, что приводило к облегчению течения диареи у ВИЧ-инфицированных пациентов. Молозиво коров также вводят ректально.

За рубежом препараты из молозива производятся в промышленных масштабах; в число производителей входят *NitroSyn Protein, HUMATROP, Bulk Factors, Ghboost, Colostrum, Primo HDH Stak, Gro Tropin, Mega Tropin, Animal Pak, Bovine Colostrum, Hyperimmune Bovine Colostrum, Bioenergiet* (Deuster et al., 2004). Противопоказания к применению молозива наиболее вероятны для пациентов с аллергией на коровье молоко (Deuster et al., 2004).

Таким образом, если в медицине достигнуты большие успехи в области клинического применения молозива (лечение и профилактика заболеваний), то в животноводстве исследования сконцентрированы главным образом на выяснении механизмов, влияющих на усвоение компонентов молозива и на его качество. Попытки повысить молозивную продуктивность без снижения качества молозива пока можно считать безуспешными (или они все-речь не предпринимались). Возможным направлением исследований в этой области можно считать выявление индивидуальных различий гормонального профиля коров на стадии колострогенеза, которые можно было бы связать с вариациями в количестве и составе молозива. Нельзя исключить и коррекцию гормонального профиля путем введения гормонов или препаратов, стимулирующих образование и выделение гормонов, ответственных за колострогенез.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Солдатов А.П., Эпштейн Н.А., Эдель К.Е. Молозиво коров: биологические свойства и основы рационального использования. Обзорная информация. НИИТЭИагропром. М., 1993, 40 с.
2. Мотузко Н.С., Никитин Ю.И., Марценюк А.П., Пинчук В.Ф. Справочник клинико-биохимических показателей животных. Горки, 2001, 72 с.
3. Шидловская В.П. Органолептические свойства молока и молочных продуктов. Справочник. Москва: Колос, 2000, 280 с.
4. Akers R.M. Lactation and the mammary gland. Iowa State Press. A Blackwell Publishing Company, 2002, 278 p.
5. Andrews A.H. Colostrum – part of nature’s survival kit. In: Biotechnology in the feed industry. Proceedings of Alltech’s Sixt Annual Symposium. Technical Alltech Technical Publications. Ed. I.P. Lyons. Nicholasville (Kentucky), 1990: 277-293.
6. Argüello A., Castro N., Capote J. Effects of refrigeration, freezing-thawing and pasteurization on IgG goat colostrums preservation. *Small Ruminant Research*, 2003, 48(2): 135-139.
7. Beam A.L., Lombard J.E., Kopral C.A., Garber L.P., Winter A.L., Hicks J.A., Schlater J.L. Prevalence of failure of passive transfer of immunity in newborn heifer calves and associated management practices on US dairy operations. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(8): 3973-3980.
8. Berge A.C.B., Besser T.E., Moore D.A., Sisco W.M. Evaluation of the effects of oral colostrums supplementation during the first fourteen days on the health and performance of preweaned calves. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(1): 286-295.
9. Besser T.E., Osbourn D. Effect of bovine serum albumin on passive transfer of immunoglobulin G1 to newborn calves. *Vet. Immunol. Immunopath.*, 1993, 37: 321-327.
10. Bringole T.J., Stott G.H. Effect of suckling followed by bottle feeding colostrums on immunoglobulin absorption and calf survival. *J. Dairy Sci.*, 1979, 63: 451-456.
11. Castro-Alonso A., Castro N., Capote J. Morales-delaNuez A., Moreno-Indias I., Sanches-Macias D., Herraes P., Argüello A. Apoptosis regulates passive immune transfer in newborn kids. *J. Dairy Sci.*, 2008, 91 (5): 2086-2088.
12. Castro N., Capote J., Morales-delaNuez A., Rodriguez C., Argüello A. Effects of newborn characteristics and length of colostrums feeding period on passive immune transfer in goat kids. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(4): 1616-1619.
13. Chapman H.W., Butler D.G., Newell M. The route of liquids administered to calves by esophageal feeder. *Can. J. Vet. Res.*, 1986, 50: 84-87.
14. Chigerwe M., Tyler J.W., Schultz L.G. Middleton J.R., Steevens B.J., Spain J.N. . Effect of colostrums administration by use of oro-esophageal intubation on serum IgG concentrations in Holstein bull calves. *Am. J. Vet. Res.*, 2008, 69: 1158-1163.

15. Davenport D.F., Quigley J.D., Martin J.E., Holt J.A., Arthington J.D. Addition of casein or whey protein to colostrum or a colostrum supplement product on absorption of IgG in neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 2000, 83(12): 2813-2819.
16. Deuster P., Maier St., Moore V., Paton J., Simmons R., Vawter K. Dietary Supplements and Military Divers. A Synopsis for Undersea Medical Officers (Eds P.A. Deuster, R.G. Simmons), 2004, 105 p <[www.dtic.mil/cgibin/GetTRDoc?AD=ADA529739](http://www.dtic.mil/cgibin/GetTRDoc?AD=ADA529739)>, 2011.
17. Edwards S.A., Broom D.M. Behavioral interaction of dairy cows with their new-born calves and the effect of parity. *Animal Behavior.*, 1982, 30: 525-535.
18. Egger I., Kessler J. Fütterungsempfehlungen für das Aufzuchtkalb. In: Eidgenössische Forschungsanstalt für viehwirtschaftliche Production. Fütterungsempfehlungen und Nährwerttabellen für Wiederkäuer. Zollikofen: Landwirtschaftliche Lehrmittelzentrale, 1994: 51-68.
19. Egli C.P., Blum J.W. Clinical, haematological, metabolic and endocrine traits during the first three months of life of suckling Simmental calves held in a cow-calf operation. *J. Vet. Med. A*, 1998, 45: 99-118.
20. Elfstrand L., Floren Cl.-H. Management of chronic diarrhea in HIV-infected patients: current treatment options, challenges and future directions. *HIV/AIDS. Research and Palliative Care*, 2010, 2: 219-224.
21. Elizondo-Salazar J.A., Heinrichs A.J. Feeding heat-treated colostrums or unheated colostrums with two different bacterial concentrations to neonatal dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(9): 4565-4571.
22. Etzel L.R., Strohbehn R.E., McVicker J.K. Development of an automated turbidimetric immunoassay for quantification of bovine serum immunoglobulin G. *Am. J. Vet. Res.*, 1997, 58: 1201-1205.
23. Fallon R.J. Immunoglobulins and the newborn calf. In: Biotechnology in the feed industry. Proc. Alltech's Sixt Ann. Symp. (Ed. I.P. Lyons). Nicholasville (Kentucky), 1990: 295-313.
24. Fallon R.J., Harte F.J. A survey of factors affecting calf blood serum immunoglobulin level. *Ir. J. Agr. Res.*, 1987, 26: 1-17.
25. Filteau V., Bouchard E., Fecteau G., Dutil L., DuTremblay D. Health status and risk factors associated with failure of passive transfer of immunity in newborn beef calves in Quebec. *Can. Vet. J.*, 2003, 44: 907-913.
26. Fleenor W.A., Stott G.H. Hydrometer test for estimation of immunoglobulin concentration in bovine colostrums. *J. Dairy Sci.*, 1980, 63: 973-977.
27. Foley J.A., Hunter A.G., Otterby D.E. Absorption of gamma globulins by newborn calves fed three forms of colostrums. Mimeo of paper presented at 72<sup>nd</sup> Ann. Meet. ASDA, Ames, IA, June 26-28, 1977.
28. Foley J.A., Otterby D.E. Availability, storage, treatment, composition, and feeding value of surplus colostrums: a review. *J. Dairy Sci.*, 1978, 61(8): 1033-1060.
29. Fox A., Kleinsmith A. Scientific and medical research related to bovine colostrum. Its relationship and use in the treatment of disease in humans. Selected published abstracts. <[immunetree.com](http://immunetree.com)> 2010.
30. Gargala G. Drug treatment and novel drug target against *Cryptosporidium*. *Parasite*, 2008, 15: 275-281.
31. Garry F.B., Adams R., Cattell M.B., Dinsmore R.P. Comparison of passive immunoglobulin transfer to dairy calves fed colostrums or commercially available colostrum-supplement products. *JAVMA*, 1996, 208: 107-110.
32. Godden S.M. Colostrum management for dairy calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2008, 24: 19-30.
33. Godden S.M., Haines D.M., Hagman D. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. 1: Dose effect of feeding a commercial colostrum replacer. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(4): 1750-1757.
34. Godden S.M., Haines D.M., Konkol K., Peterson J. Improving passive transfer of immunoglobulins in calves: II: Interaction between feeding method and volume of colostrums fed. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(4): 1758-1764.
35. Godden S.M., McMartin S., Feirtag J., Stabel J., Bey R., Goyal S., Metzger L., Fetrow J., Wells S., Chester-Jones H. Heat-treatment of bovine colostrums. II: Effects of heating duration on pathogen viability and immunoglobulin G. *J. Dairy Sci.*, 2006, 89: 3476-3483.
36. Greenberg P.D., Cello J.P. Treatment of severe diarrhea caused by *Cryptosporidium parvum* with oral bovine immunoglobulin concentrate in patients with AIDS. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, 1996, 13(4): 348-354.
37. Hammon H.M., Schiessler G., Nussbaum A., Blum J.W. Feed intake patterns, growth performance, and metabolic and endocrine traits in calves fed unlimited amounts of colostrum and milk by automate, starting in the neonatal period. *J. Dairy Sci.*, 2002, 85(12): 3352-3362.
38. Hangsleben C., McCoy G.C., Strack L.E. Effect of fermentation of the gamma globulin content of bovine colostrum. *J. Dairy Sci.*, 1976, 59 (suppl.): 63 (Abstr.).

39. Hartmann P.E. Changes in the composition and yield of the mammary secretion of cows during the initiation of lactation. *J. Endocrin.*, 1973, 59: 231-247.
40. Hopkins B.A., Quigley J.D. Effects of method of colostrums feeding and colostrums supplementation on concentrations of immunoglobulin G in the serum of neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 1997, 80 (5): 979-983.
41. Huppertz H., Rutkowski S., Busch D., Eisebit R., Lissner R., Karch H. Bovine colostrum ameliorates diarrhea in infection with diarrheagenic *Escherichia coli*, shiga toxin producing *E. coli*, and *E. coli* expressing intimin and hemolysin. *J. Ped. Gastroent. Nutr.*, 1999, 29: 452-456.
42. James R.E., Polan C.E. Effect of orally administered duodenal fluid on serum proteins in neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 1978, 61: 1444-1449.
43. James R.E., Polan C.E., Cummins K.A. Influence of administered indigenous microorganisms on uptake of [iodine-125] gamma-globulin in vivo by intestinal segments of neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 1981, 64(1): 52-61.
44. Johnson J.L., Godden S.M., Molitor T., Ames T., Hagman D. Effects of feeding heat-treated colostrums on passive transfer of immune and nutritional parameters in neonatal dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2007, 90(11): 5189-5198.
45. Kelly G.S. Bovine colostrums: a review of clinical uses. *Alternative medicine review*, 2003, 8 (4): 378-394.
46. Khan Z., Macdonald C., Wicks A.C., Holt M.P., Floyd D., Ghosh S., Wright N.A., Playford R.J. Use of the nutraceutical, bovine colostrum, for the treatment of distal colitis: results from an initial study. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2002, 16: 1917-1922.
47. Kirchgessner M. *Tiernahrung*. 9<sup>th</sup> ed. DLG-Verlag, Frankfurt (Main), Germany. 1996.
48. Kruse V. Yield of colostrums and immunoglobulin in cattle at the first milking after parturition. *Anim. Prod.*, 1970, 12: 619-656.
49. Lateur-Rowet H.J.M., Breukink H.J. The failure of the oesophageal groove reflex, when fluids are given - +with an oesophageal feeder to newborn and young calves. *Vet. Quart.*, 1983, 5: 68-74.
50. Lecce J.G., Morgan D.O., Matrone G. Effect of feeding colostrum and milk components on the cessation of intestinal absorption of large molecules (closure) in neonatal pigs. *J. Nutr.*, 1964, 84 (1): 43-48.
51. Leveux D., Ollier A. Bovine immunoglobulin G,  $\beta$ -lactoglobulin,  $\alpha$ -lactalbumin and serum albumin in colostrums and milk during the early post partum period. *J. Dairy Res.*, 1999, 66: 421-430.
52. Liu G.L., Wang J.Q., Bu D.P., Cheng J.B., Zhang C.G., Wei H.Y., Zhou L.Y., Liu K.L., Dong X.L. Specific immune milk production of cows implanted with antigen-release devices. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(1): 100-108.
53. Logan E.F. Colostral immunity to colibacillosis in the neonatal calf. *Br. Vet. J.*, 1974, 130: 405-412.
54. Logan E.F., Pearson G.R., McNulty M.S. Studies on the immunity of the calf to colibacillosis – VII: The experimental reproduction of enteric colibacillosis in colostrums-fed calves. *Vet. Rec.*, 1977, 101: 443-446.
55. McGuirk S.M., Collins M. Managing the production, storage and delivery of colostrums. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 2004, 20: 593-603.
56. Mee J.R. Calf diarrhea – New agents and new approaches to control. Proceedings of Moorepark Dairy Farmer Conference, Fermoy, December. 1988.
57. Meyer H., Kamphues J. Grundlagen der Ernährung von Neugeborenen. In: *Neugeborenen und Säuglingskunde der Tiere* (K. Walser, H. Bostedt, Eds). Stuttgart: Enke Verlag, 1990: 55-71.
58. Morin D.E., McCoy G.C., Hurley W.L. Effects of quality, quantity, and timing of colostrums feeding and addition of a dried colostrums supplement on immunoglobulin G<sub>1</sub> absorption in Holstein bull calves. *J. Dairy Sci.*, 1997, 80 (4): 747-753.
59. Morin D.E., Constable P.D., Maunsell F.P., McCoy G.C. Factors associated with colostrum specific gravity in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2001, 84(4): 937-943.
60. Mowrey C.M. Influence of feeding pooled colostrums or colostrums replacement on IgG levels and evaluation of animal plasma as a milk replacer protein source. MS Thesis, Virginia Tech, Blacksburg, 2001.
61. National Animal Health Monitoring System. National Dairy Heifer Evaluation Project. Dairy herd management practices Focusing on Preweaned Heifers. USDA-APHIS Veterinary Services, Ft. Collins, 1993.
62. National Animal Health Monitoring System. 1996. Dairy 1996: National Dairy Heifer Evaluation Project. Dairy heifer morbidity, mortality, and health management focusing on preweaned heifers. USDA-APHIS Veterinary Services, Ft. Collins, Co.
63. National Animal Health Monitoring System. 2002. Dairy 2002. Part 1: Reference of Dairy Health and Management in the United States. USDA-APHIS Veterinary Services, Ft. Collins, Co.
64. National Animal Health Monitoring System. Colostrum Feeding and Management on U.S. Dairy Operations, 1991-2007. USDA-APHIS Veterinary Services, Ft. Collins, Co., 2008.

65. Odde K.G., Kiracofe G.H., Schallers R.R. Suckling behavior in range beef calves. *J. Anim. Sci.*, 1985, 61: 307-309.
66. Pakkanen R., Aalto J. Growth factors and antimicrobial factors of bovine colostrum. *Intern. Dairy J.*, 1997, 7: 285-297.
67. Pedersen R.E., Paulrud C.O., Tucker W.B. Influence of bovine antiserum (Bo-Bac 2X) injection on colostrum immunoglobulin G absorption in neonatal dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2000, 83(12): 2829-2833.
68. Phytobiotic Senso additive. Immunmilch®. 2006 <Phytobiotics.com/es/noticias> <go.mail.ru/search?mailru=18>
69. Playford R.J., Floyd D.N., Macdonald C.E., Calnan D.P., Adenekan R.O., Johnson W., Goodlad R.A., Archbank T. Bovine colostrum is a health food supplement which prevents NSAID induced gut damage. *Gut*, 1999, 44: 653-658.
70. Playford R.J., MacDonald C.E., Calnan D.P., Floyd D.N., Podas T., Johnson W., Wicks A.C., Bashir O., Marchbank T. Co-administration of the health food supplement, bovine colostrum, reduces the acute non-steroidal anti-inflammatory drug-induced increase in intestinal permeability. *Clin. Sci. (Lond.)*, 2001, 100(6): 627-633.
71. Plettenberg A., Stoehr A., Stellbrink J., Albrecht H., Meigel W. A preparation from bovine colostrum in the treatment of HIV-positive patients with chronic diarrhea. *Clin. Invest.*, 1993, 71: 42-45.
72. Porter P. Immunoglobulins in bovine mammary secretions – quantitative changes in early lactation and absorption by the neonatal calf. *Immunology*, 1972, 23: 225.
73. Pritchett L.C., Gay C.C., Besser T.E., Hancock D.D. Management and production factors influencing immunoglobulin G<sub>1</sub> concentration in colostrums from Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 1991, 74 (7): 2336-2341.
74. Quigley J.D. Passive immunity in newborn calves. 2002 <wcde.ca>
75. Quigley J.D., Martin K.R., Dowlen H.H., Wallis L.B., Lamar K. Immunoglobulin concentration, specific gravity, and nitrogen fractions of colostrum from Jersey cattle. *J. Dairy Sci.*, 1994, 77(1): 264-269.
76. Quigley J.D., Fike D.L., Egerton M.N., Drewry J.J., Arthington J.D. Effects of a colostrum replacement product derived from serum on immunoglobulin G absorption by calves. *J. Dairy Sci.*, 1998, 81(7): 1936-1939.
77. Quigley J.D., French P., James R.E. Effect of pH on absorption of immunoglobulin G in neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 2000, 83(8): 1853-1855.
78. Quigley J.D., Strohbehm R.E., Kost C.J., O'Brien M.M. Formulation of colostrum supplements, colostrum replacers and acquisition of passive immunity in neonatal calves. *J. Dairy Sci.*, 2001, 84(9): 2059-2065.
79. Quigley J.D., Kost C.J., Wolfe T.M. Absorption of protein and IgG in calves fed a colostrum supplement or replacer. *J. Dairy Sci.*, 2002, 85(5): 1243-1248
80. Quigley J.D. a. J.J. Drewry. Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre- and postcalving. *J. Dairy Sci.*, 1998, 81(10): 2779-2790.
81. Riese G., Klee G., Sambraus H.H. Das Verhalten von Kälbern in verschiedenen Haltungformen. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.*, 1977, 84: 388-394.
82. Rodriguez C., Castro N., Capote J., Morales-delaNuez A., Moreno-Indias I., Sancez-Macias D., Argüello A. Effect of colostrum immunoglobulin concentration on immunity in Majorera goat kids. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(4): 1696-1701.
83. Rump J. A., Arndt R., Arnold A., Bendick C., Dichtelmüller H., Franke M., Helm E.B., Jäger H., Kampmann B., Kolb P. Treatment of diarrhea in human immunodeficiency virus-infected patients with immunoglobulins from bovine colostrum. *Clin. Invest.*, 1992, 70(7): 588-594.
84. Scammell A.W. Production and uses of colostrums. *Austr. J. Dairy Techn.*, 2001, 56(2): 74-82.
85. Shipper I.A., Kotta P., Staples G.E. et al. Immunoglobulin-G content in bovine colostrums preserved by freezing, fermentation and chemical preservatives. 2010 <[http://library.ndsu.edu/tools/dspace/load/?file=/repository/bitstream/handle/10365/4420/farm\\_39\\_2\\_8.pdf?sequence=1](http://library.ndsu.edu/tools/dspace/load/?file=/repository/bitstream/handle/10365/4420/farm_39_2_8.pdf?sequence=1)>
86. Snyder A.C., Schuh J.D., Wegner T.N., Gebert J.R. Passive immunization of the newborn dairy calf via fermented colostrums. *J. Dairy Sci.*, 1974, 57: 641 (Abstr.).
87. Stabel J.R. Pasterization of colostrums reduces the incidence of paratuberculosis in neonatal dairy calves. *J. Dairy Sci.*, 2008, 91(9): 3600-3606.
88. Staley T.E., Bush L.J. Receptor mechanisms of the neonatal intestine and their relationship to immunoglobulin absorption and disease. *J. Dairy Sci.*, 1985, 68 (1): 184-205.

89. Stott G.H., Marx D.B., Menefee B.E., Nightengale G.T. Colostral immunoglobulin transfer in calves. 2. The rate of absorption. *J. Dairy Sci.*, 1979, 62(11): 1766-1773.
90. Stott G.H., Fellah A. Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for calves. *J. Dairy Sci.*, 1983, 66(6): 1319-1328.
91. Trotz-Williams L.A., Leslie K.E., Peregrine A.S. Passive immunity in Ontario dairy calves and investigation of its association with calf management practices. *J. Dairy Sci.*, 2008, 91, 3840-3849.
92. Trujillo A.J., Castro N., Quevedo J.M., Argüello A., Capote J., Guamis B. Effect of heat and high-pressure treatments on microbiological quality and immunoglobulin G stability of carpine colostrum. *J. Dairy Sci.*, 2007, 90(2): 833-839.
93. Tyler J.W., Hancock D.D. Parish S.M., Rea D.E., Besser T.E., Sanders S.G., Wilson L.K. Evaluation of three assays for failure of passive transfer in calves. *J. Intern. Vet. Med.*, 1996, 10: 304-307.
94. Vasseur E., Rushen J., de Passille A.M. Does a calf's motivation to ingest colostrums depend on time since birth, calf vigor, or provision of heat? *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(8): 3915-3921.
95. Vasseur E., Borderas F., Cue R., de Passille A.M., Lefebvre DE., Pellerin D., Rushen J., Wade K. Producers' use of calf rearing practices that impact calf health. *Proc. 29<sup>th</sup> World Veterinary Congress, Vancouver, Canada.* 2008.
96. Virtala A.M., Gröhn Y.T., Mechor G.D., Erb H.N. The effect of maternally derived immunoglobulin G on the risk of respiratory disease in heifers during the first 3 months of life. *Prev. Vet. Med.* 1999, 39: 25-37.
97. Weaver D.M., Tyler J.W., VanMetre D.C., Hostetler D.E., Barrington M. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 2000, 14: 569-577.
98. Wheeler D.M., Tyler J.W., VanMetre D.C., Hostetler D.E., Barrington G.M. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J. Vet. Intern. Med.*, 2000, 14: 569-577.
99. White D.G. Evaluation of a rapid specific test for detecting colostral IgG<sub>1</sub> in the neonatal calf. *Vet. Rec.*, 1986, 118: 68.
100. Zarcuła S., Cernescu H., Mircu C., Tulcan C., Morvay A., Baul S., Popovici D. Influence of breed, parity and food intake on chemical composition of first colostrums in cow. *Animal Science and Biotechnologies*, 2010, 43(1): 154-157.

*Поступило в редакцию: 05.04.12*

*Получено после доработки: 18.06.12*

## **Biological properties of colostrum and its use in animal production and medicine.**

### **II. Technological and practical aspects (a review)**

<sup>1</sup>Ovcharenko E.V., <sup>2</sup>Ivanov A.A., <sup>3</sup>Lyublinskii S.L.

<sup>1</sup>*Timiryazev State Agricultural Academy, Kaluga department;* <sup>2</sup>*Timiryazev State Agricultural Academy, Moscow;* <sup>3</sup>*OOO Mobitek-M, Borovsk, Kaluga oblast, Russia*

**ABSTRACT.** The article reviews information on following aspects of colostrums using: the prerequisites to colostrum production, evaluation of its quality and immune status in calves, factors influencing transfer of immunoglobulins into blood stream, preserving colostrums, colostrum's additives and substitutes, hyper immune milk for application in medicine. The efficacy of immunoglobulins transfer into the blood stream is determined, apart from the age of the calf, by the following factors: concentration of immunoglobulins in first milking colostrums and the volume of colostrums fed, the ratio of immunoglobulins and other proteins, the amounts and methods of feeding colostrums. The most popular method of preserving colostrums is its freezing. It is advisable to thaw out it slowly, at a temperature not higher than 37°C. By using colostrum substitutes and supplements, the liophilization products have to be preferred, since this procedure doesn't decrease the level of IgG. The efficacy of immunoglobulins absorption is decreasing in the course of spray drying. The efficacy of IgG absorption from colostrum additives made from the mammary gland secretion, is lower than from ones made on the basis of blood serum. With the aim to obtain product with high content of IgG, it is recommended to include in technological operations the steps of pasteurization, drying, withdrawing the most portion of milk fat, casein and lactose. After specific immunization, the cows can produce hyper immune milk with high level of specific IgG, that may found a wide utility in medicine.

*Keywords: colostrum, colostrum quality, new-born calves, passive immunity, preserved colostrums, hyper-immune milk*

*Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh [Problems of Productive Animal Biology], 2012, 3: 5-21*

**Овчаренко Эдуард Васильевич**, д.б.н., проф. <oevkaluga@mail.ru>; **Иванов Алексей Алексеевич**, д.б.н., проф.; **Люблинский Станислав Львович**, к.б.н.