

УДК 577.1:636.2:619:618.3

DOI: 10.31040/2222-8349-2022-0-4-32-39

**ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС И ПОСТНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ТЕЛЯТ
С ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКОЙ РАЗВИТИЯ**

© А.Е. Черницкий, Т.С. Ермилова, В.А. Сафонов

В период ранней постнатальной адаптации равновесие между про- и антиоксидантными системами организма оказывается особенно хрупким. Рождение и переход на легочное дыхание запускают в организме целый каскад свободнорадикальных реакций и создают избыточную нагрузку на систему антиоксидантной защиты (АОЗ). Функциональная незрелость системы АОЗ, обусловленная внутриутробной задержкой развития эмбриона и плода (ВЗР), может приводить к оксидативному стрессу. У человека эти процессы хорошо известны, у животных изучены недостаточно. В эксперименте на телятах симментальской породы (*Bos taurus taurus*) с ВЗР (1-я группа, $n = 30$) и физиологическим течением беременности у их матерей (2-я группа, $n = 29$) исследовали показатели АОЗ (активность каталазы, глутатионпероксидазы (ГПО), супероксиддисмутазы (СОД), концентрацию витамина А, альфа-токоферола и L-аскорбиновой кислоты) и оксидативного стресса (концентрацию малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК) и их соотношение) в крови через 1, 7, 14 и 28 суток после рождения. Лабораторные исследования выполняли на спектрофотометре UV-1700 («Shimadzu», Япония), статистическую обработку данных проводили в программе IBM SPSS Statistics 20.0 («IBM Corp.», США). Для выявления различий между выборками телят одного возраста использовали U-критерий Манна-Уитни, для оценки возрастной динамики внутри группы – критерий Вилкоксона для парных данных. У новорожденных с ВЗР в крови обнаружили пониженную активность каталазы (на 30.3%, $p < 0.05$), СОД (27.8%, $p < 0.05$), содержание витамина А (на 33.6%, $p < 0.05$), альфа-токоферола (на 33.9%, $p < 0.05$) и L-аскорбиновой кислоты (на 47.4%, $p < 0.05$), повышенные концентрации МДА (на 29.9%, $p < 0.05$), ДК (на 4.5%, $p < 0.05$) и соотношение МДА/ДК (на 26.6% ($p < 0.05$)) соответственно по сравнению с животными 2-й группы, что свидетельствовало о функциональной недостаточности их АОЗ. Динамика содержания МДА, ДК и соотношения МДА/ДК в их крови с 1-х по 28-е сутки жизни указывала на снижение функциональной мощности АОЗ организма и более интенсивном превращении первичных интермедиатов перекисного окисления липидов в токсичные промежуточные и конечные продукты с возрастом животных, что позволяет сделать вывод о необходимости коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: телята, постнатальная адаптация, система антиоксидантной защиты, оксидативный стресс, внутриутробная задержка развития.

Введение. Смена среды обитания и переход новорожденного к легочному дыханию сопряжены с избыточной продукцией свободных радикалов – активных форм кислорода и азота [1, 2]. Изменения свободнорадикального гомеостаза при рождении запускают целый каскад специфических адаптивных реакций организма, обеспечивающих «редокс-регуляцию» на фоне активного использования кислорода в качестве универсального источника энергии [3, 4].

Эффективность адаптации новорожденного определяется функциональным состоянием системы антиоксидантной защиты (АОЗ) как одной из локальных стресс-лимитирующих систем организма [4]. Известно, что активность основных антиоксидантных ферментов в тканях плода в последние 10–15% срока гестации возрастает на 150–200%, формируя «ресурсы» для компенсации избыточной продукции свободных радикалов после рождения [5, 6]. Воздей-

ЧЕРНИЦКИЙ Антон Евгеньевич – д.б.н., Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева, e-mail: cherae@mail.ru

ЕРМИЛОВА Татьяна Сергеевна, Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева, e-mail: tatianaermilov@yandex.ru

САФОНОВ Владимир Александрович – д.б.н., Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева, e-mail: vsafonov2020@mail.ru

ствие различных неблагоприятных факторов на плод может нарушать эти процессы [6, 7]. Недавнее исследование [8] показало, что при внутриутробной задержке развития (ВЗР) у крупного рогатого скота вследствие недостаточного обеспечения плода медью, марганцем, селеном и цинком, в крови новорожденного наблюдается пониженная активность каталазы, глутатионпероксидазы (ГПО) и супероксиддисмутазы (СОД), что предрасполагает к развитию оксидативного стресса. В первые сутки после рождения у физиологически зрелых телят, как и у ряда других млекопитающих, антирадикальная защита обеспечивается главным образом за счет повышенной активности СОД и каталазы, но не ГПО, активность которой в крови в это время минимальна и достигает уровня взрослых животных лишь к месячному возрасту [4]. Постнатальная динамика показателей системы АОЗ у новорожденных животных с ВЗР практически не исследована. Изучение же этих вопросов имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение для ветеринарии, поскольку создает научную основу для разработки мероприятий по коррекции оксидативного стресса и связанных с ним метаболических нарушений у новорожденных с ВЗР.

Цель исследования – изучить динамику показателей системы АОЗ и оксидативного стресса в крови у телят с ВЗР в первый месяц после рождения.

Материалы и методы исследования.

Объектом исследования служили 59 новорожденных телят, полученных от коров симментальской породы (*Bos taurus taurus*), принадлежащих КФХ Барбашов и ИП Рогачева (Икрянинский район, Астраханская область). В 1-ю группу вошли 30 новорожденных с ВЗР, во 2-ю – 29 телят, полученных от коров с физиологическим течением беременности. Группы телят формировали по результатам оценки их матерей методами трансректальной пальпации и ультрасонографии (УЗИ) на 38...45-е сутки (1-е исследование), 60...65-е сутки (2-е исследование) и 110...115-е сутки гестации (3-е исследование). УЗИ выполняли с помощью сканера «Easi-Scan-3» с линейным датчиком 4.5–8.5 МГц («BCF Technology Ltd.», Великобритания) согласно рекомендациям Nezhdanov с соавт. [9]. При 1-м и 2-м исследованиях критериями ВЗР считали диаметр корпуса эмбриона менее 9 и 16 мм, копчико-теменной размер –

менее 16 и 45 мм, при 3-м исследовании – диаметр плацентом менее 17 мм и рогаплодовместилища менее 15 см соответственно [8, 9]. Условия содержания и кормления телят 1-й и 2-й групп были одинаковыми. В течение 14 дней после рождения они содержались в индивидуальных клетках профилактория, с 15-го дня переводились в групповые боксы (по 7–9 голов в каждом), где находились до 2-х месяцев. В течение первых 10 дней жизни новорожденные получали молозиво (затем молоко) 3 раза в день в количестве, эквивалентном 10%, а с 11-го дня жизни – 20% их массы тела. С 10-го дня животных приучали к сену, с 21-го дня – к концентрированным кормам.

Забор крови у телят проводили через 1, 7, 14 и 28 суток после рождения, в утренние часы, натощак, путем пункции яремной вены с помощью вакуумных коммерческих систем с гепарином лития (образец 1) и без добавления антикоагулянта (образец 2). Плазму крови и сыворотку отделяли центрифугированием образцов 1 и 2 соответственно при $4000 \times g$ в течение 10 минут (UC-1612, «ULAB», Китай). Лабораторные исследования материала выполняли на спектрофотометре UV-1700 («Shimadzu», Япония). Концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) в крови определяли в гептановой фазе липидного экстракта крови при длине волны 232 нм [10], малонового диальдегида (МДА) – по образованию триметинового комплекса, при 532 нм [10]. Активность каталазы (КФ 1.11.1.6) в крови оценивали по реакции пероксида водорода с молибдатом аммония с образованием окрашенного комплекса с максимумом поглощения при 410 нм [10], селензависимой ГПО (КФ 1.11.1.9) – по содержанию восстановленного глутатиона [10], СОД (КФ 1.15.1.1) – по степени ингибирования аутоокисления адреналина [11]. В сыворотке крови исследовали концентрацию витамина А [12] и альфа-токоферола [10], в плазме крови – L-аскорбиновой кислоты [13].

Статистическую обработку данных проводили в программе IBM SPSS Statistics 20.0 («IBM Corp.», США). Результаты выражали как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение и медиана. Для выявления различий между выборками телят одного возраста использовали U-критерий Манна-Уитни, для оценки возрастной динамики внутри группы – критерий Вилкоксона для парных данных. При проверке статистических гипотез использовали 5% уровень значимости.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у телят с ВЗР в 1-суточном возрасте по сравнению с животными 2-й группы в крови были понижены активность каталазы (на 30.3%, $p < 0.05$) и СОД (27.8%, $p < 0.05$), содержание витамина А (на 33.6%, $p < 0.05$), альфа-токоферола (на 33.9%, $p < 0.05$) и L-аскорбиновой кислоты (на 47.4%, $p < 0.05$) (табл. 1 и 2). Активность селензависимой ГПО в крови в эти сроки между группами новорожденных достоверно не различалась (табл. 1).

Концентрации МДА и ДК в крови у 1-суточных телят с ВЗР были повышены на 29.9% ($p < 0.05$) и 4.5% ($p < 0.05$), а соотношение МДА/ДК – на 26.6% ($p < 0.05$) соответственно по сравнению с особями 2-й группы (рис. 1 и 2), что указывало на наличие у них оксидативного стресса.

На 7-е сутки жизни у новорожденных, полученных от матерей с физиологическим течением беременности, в крови сохранялась по-

вышенная активность каталазы и СОД, на 23.8% ($p < 0.05$) по сравнению с уровнем в 1-е сутки возрастала активность ГПО (табл. 1), содержание неферментативных антиоксидантов существенно не изменялось (табл. 2), а концентрация МДА и соотношение МДА/ДК снижались на 17.3% ($p < 0.05$) и 15.7% ($p < 0.05$), соответственно (рис. 1 и 2). У новорожденных с ВЗР в те же сроки показатели системы АОЗ относительно уровня в 1-е сутки существенно не изменялись (табл. 1 и 2), наблюдалась тенденция к повышению содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови (рис. 1 и 2). По сравнению с особями 2-й группы активность каталазы в крови у них была ниже на 27.0% ($p < 0.05$) (табл. 1), содержание витамина А – на 37.8% ($p < 0.05$) (табл. 2), концентрация МДА, ДК (рис. 1) и соотношение МДА/ДК (рис. 2) – выше на 59.0% ($p < 0.05$), 13.6% ($p < 0.05$) и 55.5% ($p < 0.05$), соответственно.

Т а б л и ц а 1

Активность антиоксидантных ферментов в крови телят в первый месяц после рождения (среднее арифметическое ± стандартное отклонение; медиана)

Возраст телят, сутки	Каталаза, мкмоль H_2O_2 /л · мин	СОД, усл. ед.	ГПО, мкмоль GSH/л · мин
1	<u>30.6±5.47; 27.9*</u> 39.8±4.81; 40.0	<u>0.51±0.08; 0.52*</u> 0.74±0.10; 0.72	<u>5.98±1.46; 6.03</u> 6.39±1.50; 6.60
7	<u>27.9±7.42; 27.3*</u> 37.6±5.37; 37.4	<u>0.73±0.09; 0.74</u> 0.84±0.07; 0.84	<u>8.04±2.58; 7.32</u> 8.17±2.73; 8.17 [†]
14	<u>28.0±5.56; 28.5*</u> 36.2±5.48; 36.4	<u>0.82±0.12; 0.83[†]</u> 0.91±0.08; 0.89	<u>9.26±3.33; 8.53[†]</u> 7.98±2.82; 7.62
28	<u>29.7±6.76; 29.9*</u> 38.5±6.55; 40.0	<u>0.92±0.18; 0.89[†]</u> 0.98±0.14; 0.93 [†]	<u>8.85±2.79; 8.29[†]</u> 7.76±2.10; 7.76

Примечание: над чертой – 1-я группа, под чертой – 2-я группа, H_2O_2 – пероксид водорода, GSH – восстановленный глутатион, * различия между группами достоверны при $p < 0.05$, [†] – различия с уровнем в 1-суточном возрасте достоверны при $p < 0.05$.

Т а б л и ц а 2

Концентрация неферментативных антиоксидантов в сыворотке крови телят в первый месяц после рождения (среднее арифметическое ± стандартное отклонение; медиана)

Возраст телят, сутки	Витамин А, мкмоль/л	Альфа-токоферол, мкмоль/л	L-аскорбиновая кислота, мкмоль/л
1	<u>0.77±0.25; 0.73*</u> 1.26±0.53; 1.10	<u>8.38±1.61; 8.40*</u> 13.1±2.70; 12.7	<u>16.1±4.82; 17.1*</u> 32.1±6.67; 32.5
7	<u>0.85±0.38; 0.75*</u> 1.36±0.60; 1.20	<u>9.58±3.23; 9.00</u> 10.3±3.91; 9.10	<u>17.7±9.82; 15.0</u> 20.7±11.1; 20.0
14	<u>0.70±0.16; 0.70*</u> 1.05±0.33; 0.95	<u>8.39±2.83; 7.40*</u> 10.2±3.09; 9.15	<u>14.9±9.22; 11.7</u> 17.0±11.0; 13.5
28	<u>0.75±0.21; 0.70*</u> 0.97±0.29; 0.90	<u>8.63±2.17; 8.40*</u> 10.2±2.72; 9.70	<u>16.2±6.31; 15.8</u> 20.4±8.10; 19.3

Примечание: над чертой – 1-я группа, под чертой – 2-я группа, * различия между группами достоверны при $p < 0.05$.

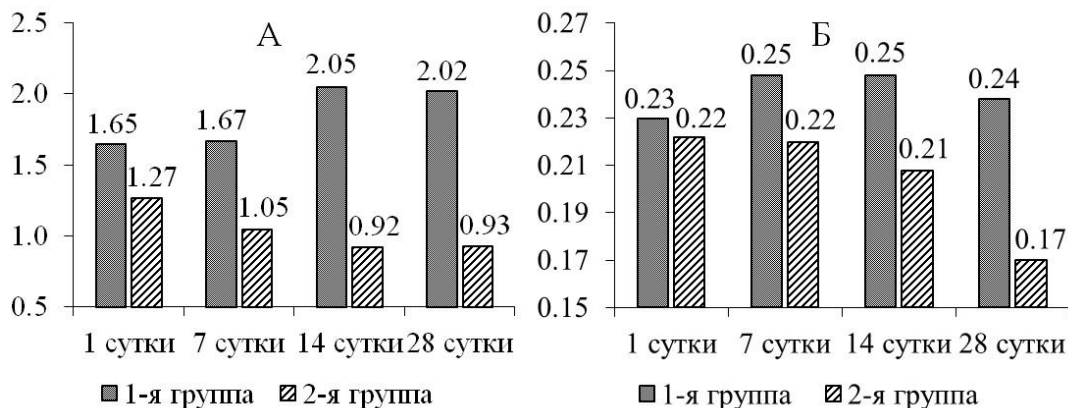


Рис. 1. Медианные значения концентраций продуктов пероксидного окисления в крови телят в первый месяц после рождения: А – малоновый диальдегид (мкмоль/л), Б – диеновые конъюгаты (D₂₃₂/мг липидов)

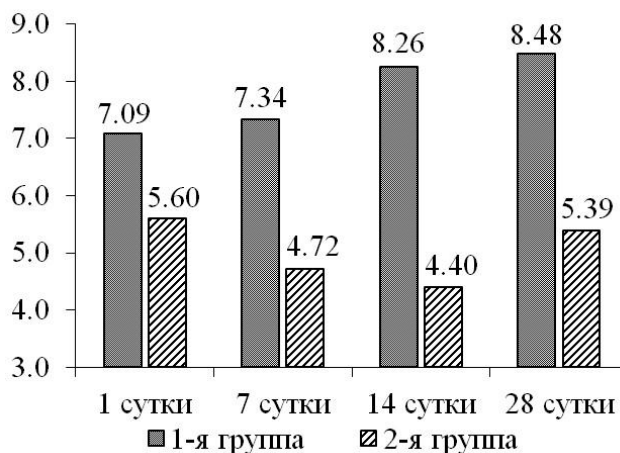


Рис. 2. Медианные значения соотношений концентраций малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в крови телят в первый месяц после рождения (усл. ед.)

К 14-м суткам у животных с ВЗР концентрация в крови МДА, ДК (рис. 1) и соотношение МДА/ДК (рис. 2) возрастали относительно уровня в 1-е сутки на 24.2% ($p < 0.05$), 8.7% ($p < 0.05$) и 16.5% ($p < 0.05$), соответственно, и превышали соответствующие показатели у телят 2-й группы того же возраста на 122.8% ($p < 0.05$), 19.0% ($p < 0.05$) и 87.7% ($p < 0.05$). Повышение интенсивности ПОЛ сопровождалось компенсаторным увеличением в крови активности СОД (на 59.6%, $p < 0.05$) и ГПО (на 41.5%, $p < 0.05$) при неизменной активности каталазы (табл. 1) и концентрации неферментативных антиоксидантов (табл. 2). У физиологически зрелых телят к этому возрасту содержание продуктов ПОЛ в крови, напротив, снижалось (рис. 1) – МДА на 27.6% ($p < 0.05$), ДК на 4.5% ($p < 0.05$), а показатель соотношения МДА/ДК уменьшался на 21.4% ($p < 0.05$) соответственно (рис. 2).

Та же динамика сохранялась у экспериментальных животных и на 28-е сутки после рождения. У физиологически зрелых телят концентрация МДА в крови снижалась относительно уровня в 1-суточном возрасте на 26.8% ($p < 0.05$), ДК – на 22.7% ($p < 0.05$) (рис. 1), показатель МДА/ДК при этом существенно не изменялся (рис. 2). У особей с ВЗР на фоне повышения содержания МДА в крови (на 22.4%, $p < 0.05$), показатель МДА/ДК, отражающий общую направленность и интенсивность свободнорадикальных процессов [4], возрастал на 19.6% ($p < 0.05$). Последнее, при отсутствии компенсаторного повышения активности антиоксидантных ферментов в крови (за исключением СОД, активность которой возрастала на 29.2%, $p < 0.05$), указывало на функциональную недостаточность системы АОЗ (табл. 1).

Наши данные согласуются с результатами более ранних исследований. Так, Рецким с со-

авт. [4] было показано, что у физиологически зрелых телят с завершением молозивного периода концентрация МДА в крови снижается относительно уровня в 1-суточном возрасте на 55.3% ($p < 0.05$), ДК – на 18.6% ($p < 0.05$), соотношение МДА/ДК – на 44.9% ($p < 0.05$) соответственно, что указывает на смещение процессов ПОЛ в сторону образования промежуточных продуктов. Компенсация оксидативного стресса у телят в первые дни жизни происходит главным образом за счет согласованной работы ферментов – каталазы и СОД, и витаминов А, Е, С, поступающих в организм с молозивом матери [4, 14, 15], с 7-х суток в крови заметно повышается активность ГПО [3, 4].

Имеющиеся в литературе сведения о возрастной динамике активности СОД в крови телят противоречивы. Gaál с соавт. [3] обнаружили, что активность СОД в эритроцитах телят достоверно повышается в течение первых 3-х недель после рождения. Аналогично, Naser и Fürll [16] выявили повышение активности СОД в крови телят к 30-му дню жизни относительно уровня у новорожденных. Рецкий с соавт. [4], напротив, показали, что активность СОД в крови телят к 10-му дню жизни снижается более чем на 1/3, и к 30-му дню – в 1.50 раза относительно уровня в 1-суточном возрасте. В нашем исследовании активность СОД в крови телят с 1-х по 28-е сутки жизни повышалась в обеих группах (табл. 1).

К 21...28 суткам нагрузка на систему АОЗ телят возрастает, что связано с увеличением в их рационе доли растительных кормов и началом функционирования преджелудков [3, 16]. В это время в крови животных может заметно повышаться содержание МДА и других продуктов ПОЛ [3]. Однако большинство исследователей считают, что у крупного рогатого скота система АОЗ хорошо приспособлена к компенсации «неизбежного» оксидативного стресса, связанного с рождением, переходом на легочное дыхание, развитием преджелудков и другими физиологическими процессами [15–17]. Наши результаты показывают, что это утверждение справедливо лишь для физиологически зрелых новорожденных. Из рис. 1 видно, что у телят с ВЗР повышенные концентрации МДА и ДК в крови сохранялись до 28-го дня жизни. Сафонов с соавт. [8] обнаружили, что функциональная незрелость ферментативного звена АОЗ у таких животных является следствием недостаточной обеспеченности развивающегося плода селеном, медью,

цинком и марганцем. Наблюдаемые в эксперименте пониженные концентрации витамина А, альфа-токоферола и L-аскорбиновой кислоты в крови новорожденных с ВЗР (табл. 2), вероятно, связаны с выпаиванием им молозива с низким содержанием этих антиоксидантов или в недостаточном объеме (вследствие позднего появления и слабости сосательного рефлекса) [14, 18]. Из данных табл. 1, 2 и рис. 1 видно, что функциональная недостаточность системы АОЗ у телят с ВЗР сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. Более того, динамика соотношения МДА/ДК в их крови с 1-х по 28-е сутки жизни (рис. 2) свидетельствовала о снижении функциональной мощности АОЗ организма [4] и более интенсивном превращении первичных интермедиатов ПОЛ в токсичные промежуточные и конечные продукты с возрастом животных. У физиологически зрелых телят содержание МДА и ДК в крови достоверно уменьшалось с 1-х по 28-е сутки (рис. 1), показатель МДА/ДК снижался с 1-х по 14-е сутки жизни (на 15.7–21.4%, $p < 0.05$), но к 28-м суткам возрастал до исходного уровня (рис. 2) при компенсаторном повышении активности антиоксидантных ферментов в крови (табл. 1). Аналогичная динамика накопления продуктов ПОЛ в крови животных в первый месяц после рождения была обнаружена в исследовании Gaál с соавт. [3]. Смещение процессов ПОЛ в сторону образования вторичных продуктов у 3-недельных телят авторы связали с началом функционирования преджелудков [3].

Заключение. Таким образом, результаты исследования показывают, что у телят с ВЗР функциональная недостаточность системы АОЗ сохраняется в течение первого месяца после рождения. С завершением молозивного периода и появлением в рационе животных растительных кормов содержание продуктов ПОЛ в их крови не уменьшается и остается существенно выше по сравнению с физиологически зрелыми особями того же возраста. Более того, наблюдаемое в эксперименте увеличение соотношения МДА/ДК в крови таких животных с 1-х по 28-е сутки жизни свидетельствует о смещении процессов ПОЛ в сторону образования токсичных промежуточных и конечных продуктов. Полученные результаты имеют важное научно-практическое значение для разработки мероприятий по коррекции оксидативного стресса и связанных с ним метаболических нарушений у новорожденных телят с ВЗР.

Литература

1. Mutinati M., Pantaleo M., Roncetti M., Piccinno M., Rizzo A., Sciorsci R.L. Oxidative stress in neonatology: a review // *Reproduction in Domestic Animals*. 2014. V. 49. № 1. P. 7–16. <https://doi.org/10.1111/rda.12230>

2. Vannucchi C.I., Silva L.G., Lúcio C.F., Veiga G.A.L. Oxidative stress and acid–base balance during the transition period of neonatal Holstein calves submitted to different calving times and obstetric assistance // *Journal of Dairy Science*. 2019. V. 102. № 2. P. 1542–1550. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14754>

3. Gaál T., Ribiczeyné-Szabó P., Stadler K., Jakus J., Reiczigel J., Kövér Pál, Mézes M., Sümeghy L. Free radicals, lipid peroxidation and the antioxidant system in the blood of cows and newborn calves around calving // *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2006. V. 143. № 4. P. 391–396. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2005.12.014>

4. Рецкий М.И., Блинецова Г.Н., Шабунин С.В. Метаболические адаптации телят в ранний постнатальный период. Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 2010. 228 с.

5. Frank L., Sosenko I.R. Prenatal development of lung antioxidant enzymes in four species // *The Journal of Pediatrics*. 1987. V. 110. № 1. P. 106–110. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80300-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80300-1)

6. Stefanovic V., Andersson S., Vento M. Oxidative stress – Related spontaneous preterm delivery challenges in causality determination, prevention and novel strategies in reduction of the sequelae // *Free Radical Biology and Medicine*. 2019. V. 142. P. 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.06.008>

7. Simon- Szabo Z., Fogarasi E., Nemes- Nagy E., Denes L., Croitoru M., Szabo B. Oxidative stress and peripartum outcomes (Review) // *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021. V. 22. № 771. P. 1–6. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10203>

8. Сафонов В.А., Михалев В.И., Черницкий А.Е. Антиоксидантный статус и функциональное состояние дыхательной системы у новорожденных телят с внутриутробной задержкой развития // *Сельскохозяйственная биология*. 2018. Т. 53. № 4. С. 831–841. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.4.831rus>

9. Nezhdanov A., Shabunin S., Mikhalev V., Klimov N., Chernitskiy A. Endocrine and metabolic mechanisms of embryo and fetal intrauterine growth retardation in dairy cows // *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2014. V. 38. № 6. P. 675–680. <https://doi.org/10.3906/vet-1405-12>

10. Рецкий М.И., Шабунин С.В., Блинецова Г.Н., Рогачева Т.Е., Ермилова Т.Г., Фомен-

ко О.Ю., Братченко Э.В., Дубовцев В.Ю., Каврин Н.Н., Цебржинский О.И. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. Воронеж, 2010. 70 с.

11. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // *Вопросы медицинской химии*. 1999. Т. 45. № 3. С. 263–272.

12. Miller K.W., Yang C.S. An isocratic high-performance liquid chromatography method for the simultaneous analysis of plasma retinol, α -tocopherol and various carotenoids // *Analytical Biochemistry*. 1985. V. 145. № 1. P. 21–26. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(85\)90321-5](https://doi.org/10.1016/0003-2697(85)90321-5)

13. Okamura M. An improved method for determination of L-ascorbic acid and L-dehydroascorbic acid in blood plasma // *Clinica Chimica Acta*. 1980. V. 103. № 3. P. 259–268. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(80\)90144-8](https://doi.org/10.1016/0009-8981(80)90144-8)

14. Рецкий М.И., Шабунин С.В., Фоменко О.Ю. Молозиво как основной источник жирорастворимых биоантиоксидантов для новорожденных телят в первые сутки жизни // *Сельскохозяйственная биология*. 2011. № 4. С. 72–76.

15. Abuelo A., Pérez-Santos M., Hernández J., Castillo C. Effect of colostrum redox balance on the oxidative status of calves during the first 3 months of life and the relationship with passive immune acquisition // *The Veterinary Journal*. 2014. V. 199. № 2. P. 295–299. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.10.032>

16. Haser D., Fűrll M. Age-related changes in antioxidant parameters in healthy calves between the first day of life and the 18th month taking into consideration selected metabolic parameters // *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*. 2015. V. 43, № 1. P. 5–13. <https://doi.org/10.15653/tpg-140481>

17. Ranade R., Talukder S., Muscatello G., Celi P. Assessment of oxidative stress biomarkers in exhaled breath condensate and blood of dairy heifer calves from birth to weaning // *The Veterinary Journal*. 2014. V. 202. № 3. P. 583–587. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.10.025>

18. Сафонов В.А., Алхамед М., Черницкий А.Е. Влияние эндогенной интоксикации у беременных коров на качество молозива и жизнеспособность потомства // *Достижения науки и техники АПК*. 2021. Т. 35. № 4. С. 50–55. <https://doi.org/10.24411/0235-2451-2021-10408>

References

1. Mutinati M., Pantaleo M., Roncetti M., Piccinno M., Rizzo A., Sciorsci R.L. Oxidative stress in neonatology: a review // *Reproduction in Domestic An-*

imals, 2014, vol. 49, no. 1, pp. 7–16. <https://doi.org/10.1111/rda.12230>

2. Vannucchi C.I., Silva L.G., Lúcio C.F., Veiga G.A.L. Oxidative stress and acid–base balance during the transition period of neonatal Holstein calves submitted to different calving times and obstetric assistance // *Journal of Dairy Science*, 2019, vol. 102, no. 2, pp. 1542–1550. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14754>

3. Gaál T., Ribiczeyné-Szabó P., Stadler K., Jakus J., Reiczigel J., Kövér Pál, Mézes M., Sümeghy L. Free radicals, lipid peroxidation and the antioxidant system in the blood of cows and newborn calves around calving // *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2006, vol. 143, no. 4, pp. 391–396. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2005.12.014>

4. Retsky M.I., Bliznetsova G.N., Shabunin S.V. Metabolic adaptations of calves in the early postnatal period. Voronezh: Publishing house of Voronezh State University, 2010, 228 p.

5. Frank L., Sosenko I.R. Prenatal development of lung antioxidant enzymes in four species // *The Journal of Pediatrics*, 1987, vol. 110, no. 1, pp. 106–110. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80300-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80300-1)

6. Stefanovic V., Andersson S., Vento M. Oxidative stress – Related spontaneous preterm delivery challenges in causality determination, prevention and novel strategies in reduction of the sequelae // *Free Radical Biology and Medicine*, 2019, vol. 142, pp. 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.06.008>

7. Simon Szabo Z., Fogarasi E., Nemes Nagy E., Denes L., Croitoru M., Szabo B. Oxidative stress and peripartum outcomes (Review) // *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2021, vol. 22, no. 771, pp. 1–6. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10203>

8. Safonov V.A., Mikhalev V.I., Chernitskiy A.E. Antioxidant status and functional condition of respiratory system of newborn calves with intrauterine growth retardation // *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*, 2018, vol. 53, no. 4, pp. 831–841. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2018.4.831rus>

9. Nezhdanov A., Shabunin S., Mikhalev V., Klimov N., Chernitskiy A. Endocrine and metabolic mechanisms of embryo and fetal intrauterine growth retardation in dairy cows // *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 2014, vol. 38, no. 6, pp. 675–680. <https://doi.org/10.3906/vet-1405-12>

10. Retsky M.I., Shabunin S.V., Bliznetsova G.N., Rogacheva T.E., Ermolova T.G., Fomenko O.Yu., Bratchenko E.V., Dubovtsev V.Yu., Kaverin N.N.,

Tsebrzhinsky O.I. Methodological provisions for studying the processes of free radical oxidation and the system of antioxidant defense of the body. Voronezh, 2010, 70 p.

11. Sirota T.V. A new approach to the investigation of adrenaline autooxidation and its application for determination of superoxide dismutase activity // *Voprosy meditsinskoi khimii*, 1999, vol. 45, no. 3, pp. 263–272.

12. Miller K.W., Yang C.S. An isocratic high-performance liquid chromatography method for the simultaneous analysis of plasma retinol, a-tocopherol and various carotenoids // *Analytical Biochemistry*, 1985, vol. 145, no. 1, pp. 21–26. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(85\)90321-5](https://doi.org/10.1016/0003-2697(85)90321-5)

13. Okamura M. An improved method for determination of L-ascorbic acid and L-dehydroascorbic acid in blood plasma // *Clinica Chimica Acta*, 1980, vol. 103, no. 3, pp. 259–268. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(80\)90144-8](https://doi.org/10.1016/0009-8981(80)90144-8)

14. Retsky M.I., Shabunin S.V., Fomenko O.Yu. Colostrum as the basic source of liposoluble bioantioxidants of neonatal calves in the first days of life // *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*, 2011, no. 4, pp. 72–76.

15. Abuelo A., Pérez-Santos M., Hernández J., Castillo C. Effect of colostrum redox balance on the oxidative status of calves during the first 3 months of life and the relationship with passive immune acquisition // *The Veterinary Journal*, 2014, vol. 199, no. 2, pp. 295–299. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.10.032>

16. Haser D., Fürll M. Age-related changes in antioxidant parameters in healthy calves between the first day of life and the 18th month taking into consideration selected metabolic parameters // *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*, 2015, vol. 43, no. 1, pp. 5–13. <https://doi.org/10.15653/tpg-140481>

17. Ranade R., Talukder S., Muscatello G., Celi P. Assessment of oxidative stress biomarkers in exhaled breath condensate and blood of dairy heifer calves from birth to weaning // *The Veterinary Journal*, 2014, vol. 202, no. 3, pp. 583–587. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.10.025>

18. Safonov V.A., Alhamed M., Chernitskiy A.E. Influence of endogenous intoxication in pregnant cows on colostrum quality and offspring viability // *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*, 2021, vol. 35, no. 4, pp. 50–55. <https://doi.org/10.24411/0235-2451-2021-10408>



OXIDATIVE STRESS AND POSTNATAL ADAPTATION OF THE INTRAUTERINE GROWTH RETARDATED CALVES

© **A.E. Chernitskiy, T.S. Ermilova, V.A. Safonov**

Astrakhan State University name of V.N. Tatishcheva,
20a, Tatischeva Street, 414056, Astrakhan, Russian Federation

During early postnatal adaptation, the equilibrium between pro-oxidant and antioxidant systems of the organism is unstable. The birth and switch to pulmonary respiration initiate a cascade of free radical reactions and leads to an excessive load on the antioxidant protection (AOP). Functional immaturity of AOP, caused by the intrauterine growth retardation of the embryo and fetus (IUGR), can lead to oxidative stress. In humans, these processes are well-known, but in animals, they are under-studied. Experiments on Simmental calves (*Bos taurus taurus*) with IUGR (Group I, n = 30) and physiologically normal pregnancy in their mothers (Group II, n = 29) aimed to evaluate AOP (catalase activity, glutathione peroxidase (GPO) activity, superoxide dismutase (SOD) activity, concentrations of vitamin A, alpha-tocopherol, and L-ascorbic acid) and oxidative stress parameters (concentrations of malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC), and their ratio) in the blood 1, 7, 14, and 28 days after the birth. Laboratory tests were performed with spectrophotometer UV-1700 ("Shimadzu", Japan). Statistical analysis was performed in IBM SPSS Statistics 20.0 software ("IBM Corp.", USA). The authors used the Mann-Whitney U-test to reveal the differences between the samples of calves of the same age. Wilcoxon's test for paired data was used to evaluate the dynamics inside a group. The blood of neonate calves with IUGR showed increased activity of catalase (by 30.3%, $p < 0.05$), SOD (27.8%, $p < 0.05$), content of vitamin A (by 33.6%, $p < 0.05$), alpha-tocopherol (by 33.9%, $p < 0.05$), and L-ascorbic acid (by 47.4%, $p < 0.05$), elevated concentrations of MDA (by 29.9%, $p < 0.05$), DC (by 4.5%, $p < 0.05$), and the ratio of MDA/DC (by 26.6% ($p < 0.05$), respectively, in comparison with animals from Group II, which indicated functional insufficiency of their AOP. The dynamics of the content of MDA, DC, and the ratio of MDA/DC in the calves blood on days 1-28 of their life showed a decrease in the functional capacity of AOP and more intensive transformation of primary ROI into intermediate and final toxic products considering the age of animals.

Keywords: calves, postnatal adaptation, antioxidant defense system, oxidative stress, intrauterine growth retardation.