DOI CrossRef:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2020-2-7
УДК 619:636.2

Препарат БовиСтэм в профилактике послеродовых осложнений коров и иммунодефицитов телят

Лаврик А.А.
Lavrik, A.A.

Лаврик А.А., генеральный директор ООО "Новистем", г. Белгород, e-mail: lavrik@novistem.ru

Москалев В.Б., начальник отдела регистрации лекарственных средств ООО "Новистем", г. Белгород, e-mail: vbm@novistem.ru

Али С.Г., заместитель генерального директора ООО "Новистем", г. Белгород, e-mail: ali.s@novistem.ru

Заремба А.В., канд. ветеринарн. наук, ведущий специалист отдела регистрации лекарственных средств ООО "Новистем", г. Белгород, e-mail: zav@novistem.ru

Эльдаров Х.Д., генеральный директор ООО "Беркат", д. Астаповичи, Рославльский р-н, Смоленская обл., e-mail: berkat67@mail.ru

Ключевые слова: кондиционная среда, мезенхимальные стволовые клетки, препарат БовиСтэм, профилактика заболеваний крупного рогатого скота, профилактика болезней молодняка, акушерство и гинекология

Резюме. В мясомолочном животноводстве важно успешное воспроизведение поголовья, для чего необходимо с одной стороны предотвратить репродуктивные нарушения у коров, а с другой – повысить резистентность и снизить смертность молодняка. Для этого применяются различные физиотерапевтические методы и препараты, включая антибиотики, что снижает качество продукции и приводит к нарушению микрофлоры, что может спровоцировать развитие инфекции. Профилактические меры, применяемые к стельным животным и молодняку, разнонаправлены и не позволяют комплексно решить проблему. В настоящее время все активнее применяются тканевые препараты, обладающие значительным профилактическим потенциалом. Препараты, изготовленные на основе стволовых клеток, обладают большим спектром действия и безопасностью по сравнению с тканевыми препаратами.

В исследовании изучена профилактическая эффективность препарата БовиСтэм. Показано, что БовиСтэм снижает вероятность возникновения послеродовых осложнений у коров (в 5 раз для острого гнойно-катарального эндометрита), ускоряет восстановление половых органов и позволяет ускорить и обеспечить полноту восстановления репродуктивной функции, что проявляется повышением

BoviStem drug in the prevention of post-parturient complication in cows and immunodeficiency in calves

Lavrik A.A., NoviStem LLC, Belgorod, e-mail: lavrik@novistem.ru

Moskalev V.B., NoviStem LLC, Belgorod, e-mail: vbm@novistem.ru

Ali S.G., NoviStem LLC, Belgorod, mail: ali.s@novistem.ru

Zaremba A.V., NoviStem LLC, Belgorod, e-mail: zav@novistem.ru

Eldarov Kh.D., Berkat LLC, Smolensk region, e-mail: berkat67@mail.ru

Key words: conditioned medium, mesenchymal stem cells, BoviStem drug, cattle disease prevention, young cattle disease prevention, obstetrics & gynecology

Abstract. Successful livestock reproduction plays an important role in meat-and-dairy cattle farming; for this, it is necessary, on the one hand, to prevent reproductive disorders in cows, and on the other hand, to increase resistance and reduce mortality in young cattle. For that purpose, various physiotherapeutic methods and drugs are used, including antibiotics, which reduces the production quality and leads to a disruption of microflora, which can provoke the development of the infection. The preventive measures, which are used for pregnant cows and young cattle are multidirectional and do not allow to make all-in-one solution of a problem. Currently, tissue-based preparations with significant preventive potential are being increasingly used. Stem cells-based preparations have a greater spectrum of action and safety compared to tissue-based ones.

The study examined the prophylactic effectiveness of the BoviStem drug. It was shown that BoviStem reduces the probability of post-parturient complication cows (five-fold for acute purulent-catarrhal endometritis), accelerates the regeneration of genital organs and allows them to accelerate and ensure the fullness of reproductive function restoration, which is manifested in increase fertility by 35% at earlier inseminations and a reduction of the fertilization index by 2.8 times. Therefore, the administration of BoviStem allows not only to reduce the recovery period of the production cycle, to increase the fertility of animals, but also to increase the number of production cycles without reducing productivity.

The administration of the BoviStem preparation before calving can statistically significantly reduce morbidity and mortality of young cattle in the first three months of life. It caused by an increase in immune status. So, on 3-5 days of life, calves of the experimental group showed a statistically significant increase in protein and total immunoglobulins in blood serum by 12.5 and 14%, as well as a higher level of T- and B-lymphocytes in the blood (by 11 and 30%, respectively). Presumably, BoviStem activates the humoral immunity more significantly than the cellular.

Для цитирования / For citation

Препарат БовиСтэм в профилактике послеродовых осложнений коров и иммунодефицитов телят / Лаврик А.А. [и др.] // Ветеринария и кормление. - 2020 - № 2 - С. 29-32.

BoviStem drug in the prevention of post-parturient complication in cows and immunodeficiency in calves / Lavrik, A. A. [et al.] // Veterinaria i kormlenie. - 2020 - № 2 - P.29-32.

оплодотворяемости на 35 % при более ранних осеменениях и снижением индекса оплодотворения в 2,8 раз. Следовательно, применение БовиСтэм позволяет не только сократить восстановительный период производственного цикла, повысить плодовитость животных, но и увеличить количество производственных циклов без снижения продуктивности.

Применение препарата БовиСтэм перед отелом позволяет значимо снизить заболеваемость и смертность молодняка в первые три месяца жизни, что обусловлено повышением иммунного статуса. Так, на 3 – 5 сутки жизни у телят опытной группы наблюдалось значимое повышение содержания белка и общих иммуноглобулинов в сыворотке крови на 12,5 и 14 %, а также более высокий уровень Т- и В-лимфоцитов в крови (на 11 и 30 % соответственно). Предположительно, БовиСтэм в большей степени активизирует гуморальное звено иммунитета, чем клеточное.

Введение

Эффективность производства молока и мяса во многом зависит от предотвращения акушерско-гинекологических заболеваний у коров, а также связана с повышением устойчивости к заболеваниям и снижению смертности у молодняка. Заболевания репродуктивной системы снижают продуктивность коров и ухудшают качество продукции, приводят к выбыванию 26–32 % животных из производственного цикла. Смертность молодняка до месячного возраста достигает 21%, при этом основной вклад в раннюю смертность вносят заболевания, связанные со сниженным иммунным статусом [4, 6].

Механизмы развития послеродовых осложнений у коров многообразны и обусловлены особенностями гормонального, антиоксидантного и иммунного статуса животного. Наиболее распространено сочетание таких факторов,

как ослабление резистентности, трудные затяжные роды, развитие воспаления с вовлечением условно-патогенной микрофлоры. К основным заболеваниям репродуктивной системы у коров относят задержание последа, субинволюцию матки, эндометрит, дисфункцию яичников [1, 3, 4].

В настоящее время активно разрабатываются методы профилактики послеродовых осложнений у коров. С этой целью применяют физио- и фармакотерапию, направленную на повышение резистентности, восстановление структуры и функциональной активности тканей, нормализацию гормонального статуса, а также антимикробные препараты [1, 2, 4]. Применение в качестве антимикробного компонента антибиотиков приводит к нарушению микрофлоры половых путей и развитию воспаления в дальнейшем [3]. Частично проблемы, связанные с применением антибиотиков, решает прием пробиотиков [5]. Однако применение антибиотиков препятствует получению продукции от коров. Одним из наиболее перспективных направлений профилактики акушерско-гинекологических заболеваний у коров является применение препаратов тканевого происхождения [2, 3, 8].

Наряду с заболеваниями репродуктивной системы коров, широко распространены иммунодефицитные состояния у молодняка. Для молодняка в возрасте до трех месяцев характерна физиологическая недостаточность иммунной системы. Важная роль в предотвращении такой недостаточности принадлежит колостральному иммунитету, сформированному за счет иммуноглобулинов молока матери и сохраняющемуся в течение 36 часов после рождения [6, 10].

Профилактику иммунодефицитных состояний у молодняка осуществляют различными способами. Разработаны препараты на основе гуминовых и фульвовых кислот, которые способны активизировать иммунобиологическую

Таблица 1. Восстановление коров в послеродовой период		
Table 1. Cow rehabilitation in the post-parturient period		
Показатель	Группа животных	
	Контроль	Опыт
Восстановительный период		
Прекращение вибраций средних маточных артерий ¹ , дней	7,05 ± 1,05	4,40 ± 0,88*
Восстановление тазовых связок ¹ , дней	9,65 ± 1,76	5,90 ± 1,07*
Восстановление вульвы ¹ , дней	7,30 ± 0,73	5,15 ± 0,88*
Прекращение выделения лохий ¹ , сутки	17,60 ± 1,85	13,65 ± 1,35*
Регрессия желтого тела ¹ , дней	16,60 ± 1,14	10,90 ± 1,21*
Инволюция матки ¹ , дней	31,35 ± 2,50	23,45 ± 2,42*
Послеродовые осложнения		
Субинволюция матки ² , %	35	10
Острый гнойно-катаральный эндометрит ² , %	45	5*
Общий процент осложнений ²	80	15 *
Нормальное течение послеродового периода ² , %	20	85*
Примечания: * – p ≤ 0,01; ¹ – применялся критерий Уилкоксона-Манна-Уинтни; ² – применялся критерий Фишера		

Таблица 2. Восстановление репродуктивной функции у коров		
Table 2. Restoration of reproductive function in cows		
Показатель	Группа животных	
	Контроль	Опыт
Проявления 1-го полового цикла после отела ¹ , дней	38,30 ± 2,47	28,65 ± 2,08*
Первое осеменение ² , %	35	65
Второе осеменение, ² %	15	30
Третье осеменение, ² %	10	5
Четвертое осеменение ² , %	5	0
Всего оплодотворилось ² , %	65	100*
Индекс оплодотворения	3,92	1,40
Интервал между половыми циклами, дней ¹	30,05 ± 2,01	28,40 ± 2,06**
Срок плодотворного осеменения после отела, дней ¹	139,70 ± 2,99	125,95 ± 3,43*
Примечания: * – p ≤ 0,01; ** – p ≤ 0,05; ¹ – применялся критерий Уилкоксона-Манна-Уинтни; ² – применялся критерий Фишера		

Табл. 3. Показатели заболеваемости и смертности телят				
Table 3. Morbidity and mortality rates in calves				
Группа животных	Сроки наблюдения, дни			Итого
	30	60	90	
Смертность, абс. / %				
Контроль	4 / 20	3 / 15	1 / 5	8 / 40
Опыт	0*	0**	0	0*
Заболеваемость (ЖКТ), абс. / %				
Контроль	2 / 10	6 / 30	4 / 20	12 / 60
Опыт	1 / 5	2 / 10	2 / 10	5 / 25**
Заболеваемость (респираторные), абс. / %				
Контроль	7 / 35	4 / 20	1 / 5	12 / 60
Опыт	2 / 10	1 / 5	1 / 5	4 / 20**
Общая заболеваемость, абс. / %				
Контроль	9 / 45	10 / 50	5 / 25	24 / 120
Опыт	3 / 15**	3 / 15**	3 / 15	9 / 45*
Прим.: * – $p \leq 0,01$; ** – $p \leq 0,05$; применялся критерий Фишера				

реактивность организма за счет образования хелатных соединений с минералами и микроэлементами и формирования субстратов для заселения микрофлоры. Распространяется применение пробиотиков, разрабатываются растительные иммуномодуляторы и комплексные витаминные средства [7, 9].

Ввиду изложенного, представляется актуальной разработка единого подхода, комплексной схемы, позволяющей при помощи одного средства или набора средств профилактировать как послеродовые осложнения у коров, так и иммунодефицитные состояния у молодняка, от них полученного.

Материалы и методы

Препарат для ветеринарного применения БовиСтэм (РУ № 77-3-22.19-4600№ПВР-3-22.19/03527) разработан на основе белково-пептидного комплекса, полученного из

кондиционной среды при культивировании мезенхимальных стволовых клеток крупного рогатого скота. БовиСтэм действует на иммунокомпетентные клетки, а также стимулирует регенерацию тканей за счет широкого спектра пептидных компонентов, включая цитокины, ростовые и транскрипционные факторы. При применении стельным коровам стимулирует синтез иммуноглобулинов в крови и в молозиве, что стимулирует колостральный иммунитет и повышает устойчивость телят к инфекциям. Иммуномодулирующая, противовоспалительная и регенеративная активности препарата БовиСтэм обеспечивают поддержание нормального физиологического состояния во время отела, быстрое заживление микроповреждений, образующихся при родах, препятствуют развитию инфекционных и воспалительных процессов.

Исследование проводилось в условиях ООО "Беркат", Рославльского р-на Смоленской обл., на 40 коровах швицкой породы. Животные были распределены на 2 группы: контрольная группа (20 голов) – профилактические меры не применялись; опытная группа (20 голов) – БовиСтэм в/м по 10,0 мл накануне отела и на следующий день после отела. Телят выпаивали молозивом матерей.

Профилактическую эффективность для коров оценивали по возникновению послеродовых осложнений, восстановлению в послеродовой период, а также по восстановлению репродуктивной функции [3]. Для телят изучали показатели заболеваемости/смертности в первые 3 месяца жизни, а также проводили анализ крови на 3–5 и 21–23 сутки по общепринятым методикам [7].

Дизайн исследования. Рандомизированное контролируемое испытание с отрицательным контролем; статистическая обработка данных проводилась при помощи непараметрических критериев: Фишера и Уилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют об ускорении восстановления половых органов коров после отела в опыт-

Таблица 4. Гематологические показатели новорожденных телят
Table 4. Hematological parameters of newborn calves

Показатель	Физиологическая норма [8]	Группа животных	
		Контроль	Опыт
3-5 сутки			
Гемоглобин, г/л	94-129	89,2 ± 3,9	89,4 ± 3,6
Эритроциты, ×10 ¹² /л	5,4-8,8	5,1 ± 0,2	5,0 ± 0,3
Общий белок сыворотки крови, г/л	55-70	48,9 ± 3,3	55,0 ± 3,6*
Лизоцимная активность, %	2-5	1,9 ± 0,4	2,0 ± 0,4
Бактерицидная активность, %	89-100	88,5 ± 5,5	89,8 ± 4,1
Общие иммуноглобулины, мг/мл	25-30	21,9 ± 3,2	25,0 ± 3,1*
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,6-12,5	6,3 ± 0,8	6,8 ± 0,4**
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	3,3-10,0	3,6 ± 0,3	3,9 ± 0,4*
Фагоцитарная активность, %	60-80	44,5 ± 3,6	41,4 ± 2,1*
Т-Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	0,9-4,0	0,9 ± 0,4	1,0 ± 0,2**
В-лимфоциты, ×10 ⁹ /л	0,33-1,5	0,27 ± 0,06	0,35 ± 0,05*
21-23 сутки			
Гемоглобин, г/л	94-129	93,7 ± 4,3	100,6 ± 6,1*
Эритроциты, ×10 ¹² /л	5,4-8,8	5,3 ± 0,8	6,5 ± 1,0*
Общий белок сыворотки крови, г/л	55-70	56,2 ± 3,5	59,7 ± 5,5**
Лизоцимная активность, %	2-5	3,2 ± 0,6	3,4 ± 0,6
Бактерицидная активность, %	89-100	92,1 ± 3,2	93,8 ± 3,2
Общие иммуноглобулины, мг/мл	25-30	19,5 ± 3,4	31,7 ± 5,3*
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,6-12,5	6,7 ± 0,8	7,2 ± 1,4
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	3,3-10,0	4,1 ± 0,7	5,5 ± 1,6*
Фагоцитарная активность, %	60-80	64,1 ± 7,4	65,9 ± 5,3
Т-Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	0,9-4,0	0,9 ± 0,3	2,0 ± 0,8*
В-лимфоциты, ×10 ⁹ /л	0,33-1,5	0,27 ± 0,17	1,02 ± 0,39*
Прим.: * – p ≤ 0,01; ** – p ≤ 0,05; применялся критерий Уилкоксона-Манна-Уитни			

ной группе, что подтверждается значимым снижением срока нормализации всех исследуемых показателей в 1,3 – 1,6 раз (табл. 1).

Препарат БовиСтэм значимо снижает вероятность послеродовых осложнений, в первую очередь, за счет предотвращения развития острого гнойно-катарального эндометрита (в 5 раз реже по сравнению с контролем). Это способствует не только восстановлению продуктивности животных, но и позволяет избежать приема антибиотиков, значительно снижающих качество молока и требующих времени для выведения из организма.

Показано значимое ускорение восстановления репродуктивной функции и улучшение оплодотворяемости у коров опытной группы (табл. 2). Наблюдалось сокращение времени до появления первого полового цикла после отела в 1,3 раза, уменьшение интервала между половыми циклами и сокращение срока плодотворного осеменения на 6 и 11 % соответственно.

Приведенные данные указывают на более полное восстановление репродуктивной функции коров при профилактическом введении препарата БовиСтэм. На основании полученных данных можно предположить, что подобная профилактическая мера позволит не только сократить восстановительный период производственного цикла, но и увеличить количество производственных циклов без снижения продуктивности.

В отношении телят, полученных от коров, которым профилактически вводили препарат БовиСтэм, можно констатировать статистически значимое снижение заболеваемости и смертности (табл. 3).

Подобное снижение отмечено во все сроки наблюдения, а общие показатели заболеваемости и смертности в опытной группе были на 75 и 40 % ниже, чем в контроле. Следует отметить, что в опытной группе не погибло ни одно животное.

Снижение заболеваемости и смертности молодняка может быть связано с повышением иммунного статуса, что было подтверждено результатами гематологических исследований новорожденных телят (табл. 4).

В опытной группе на 3 – 5 сутки наблюдалось значимое повышение содержания белка и общих иммуноглобулинов в сыворотке крови на 12,5 и 14 % соответственно. Также у этих животных отмечен более высокий уровень Т- и В-лимфоцитов. Следует отметить, что если у новорожденных животных эти показатели были ниже нормы, то среднее значение данных показателей в опытной группе находилось в пределах нормы. В более поздние сроки наблюдения (21 – 23 сутки) отмечался приход всех гематологических показателей молодняка в физиологическую норму. При этом у животных опытной группы все показатели, кроме лизоцимной, бактерицидной и фагоцитарной активности, а также содержания лейкоцитов в крови, были статистически значимо выше, чем в контроле. Стоит отметить, что перечисленные показатели в опыте также превосходили значения контрольной группы, но эти различия не были статистически значимы.

Полученные данные в отношении молодняка свидетельствуют о повышении выживаемости и снижении смертности телят в первые 3 месяца жизни при профилактическом применении препарата БовиСтэм коровам перед отелом. Эти результаты согласовываются с данными гематологического исследования, которые свидетельствуют о повышении иммунного статуса молодняка опытной группы.

Исходя из полученных данных, можно предположить, что под действием препарата БовиСтэм гуморальное звено иммунитета активизируется более значительно, чем клеточное. Тенденция к выравниванию некоторых показателей в крови контрольной и опытной группы, наблюдаемая с 21 –

23 суток, возможно, указывает на необходимость дополнительного применения препарата БовиСтэм с профилактической целью новорожденным телятам (это предположительно обеспечит пролонгацию эффекта на срок больший, чем наблюдался в исследовании, и опционально указано в инструкции по применению препарата).

Выводы

Исследование профилактической эффективности препарата БовиСтэм, назначенного стельным коровам перед отелом, показало снижение сроков восстановления половых органов коров и их репродуктивной функции, уменьшение вероятности послеродовых осложнений, а также благотворное влияние на потомство, которое проявлялось в снижении заболеваемости и смертности в первые 3 месяца жизни за счет повышения иммунного статуса молодняка, под действием исследуемого препарата.

Литература

1. Багманов М. Новый препарат для профилактики послеродовых осложнений у коров // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2011. - № 1. - С. 23-27.
2. Баймишев М. Х. и др. Комплексное использование тканевых препаратов для профилактики послеродовых осложнений у коров // Ветеринарный фармакологический вестник. - 2019. - № 1. - С. 42-47.
3. Баймишев М. Х. и др. Эффективность доз препарата Утеромастин для профилактики послеродовых осложнений у коров // Ветеринарная патология. - 2019. - № 2. - С. 36-43.
4. Баймишев М. Х., Сафиуллин Х. А. Эффективность использования препарата Цимактин для профилактики послеродовых осложнений у коров // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. - Вып. 3/2017. - 2017. - С. 46-50.
5. Беляева Н. Ю., Кроневальд Е. А., Пшеничникова Е. Н. Изучение эффективности схем профилактики послеродовых осложнений у коров // Аграрная наука-сельскому хозяйству. - 2019. - С. 257-258.
6. Богомолова О. А. Диагностика иммунодефицитов новорожденных телят // Достижения молодых ученых в ветеринарную практику. - 2016. - С. 94-98.
7. Исаев В. В., Бурова О. А., Блохин А. А. Изучение эффективности нового гуминового препарата "Фурор" при коррекции иммунодефицитов у новорожденных телят // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. - 2016. - № 2 (51).
8. Касаткина Е. В. Профилактика послеродовых осложнений у коров. - 2017.
9. Николаева О. Н. Профилактика иммунодефицитных состояний новорожденных телят // Труды Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной энтомологии и арахнологии. Т. № 52 - 2013. - С. 145-147.
10. Почтарь В. А., Остякова М. Е. Иммунодефициты новорожденных телят в условиях Амурской области // Эколого-биологическое благополучие растительного и животного мира. - 2017. - С. 208-210.

References

1. Bagmanov M. Novyy preparat dlya profilaktiki poslerodovykh oslozhneniy u korov // Veterinariya sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh. - 2011. - № 1. - S. 23-27.
2. Baymishov M. Kh. i dr. Kompleksnoye ispol'zovaniye tkanevykh preparatov dlya profilaktiki poslerodovykh oslozhneniy u korov // Veterinarnyy farmakologicheskiy vestnik. - 2019. - № 1. - S. 42-47.
3. Baymishov M. Kh. i dr. Effektivnost' doz preparata Uteromastin dlya profilaktiki poslerodovykh oslozhneniy u korov // Veterinarnaya patologiya. - 2019. - № 2. - S. 36-43.
4. Baymishov M. Kh., Safiullin Kh. A. Effektivnost' ispol'zovaniya preparata Tsimaktin dlya profilaktiki poslerodovykh oslozhneniy u korov // Izvestiya Samarskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii. - Vyp. 3/2017. - 2017. - S. 46-50.
5. Belyayeva N. Yu., Kroneval'd Ye. A., Pshenichnikova Ye. N. Izucheniye effektivnosti skhem profilaktiki poslerodovykh oslozhneniy u korov // Agrarnaya nauka-sel'skomu khozyaystvu. - 2019. - S. 257-258.
6. Bogomolova O. A. Diagnostika immunodefitsitov novorozhdennykh telyat // Dostizheniya molodykh uchenykh v veterinarnuyu praktiku. - 2016. - S. 94-98.
7. Isayev V. V., Burova O. A., Blokhin A. A. Izucheniye effektivnosti novogo guminovogo preparata "Furor" pri korrektsii immunodefitsitov u novorozhdennykh telyat // Agrarnaya nauka Yevro-Severo-Vostoka. - 2016. - № 2 (51).
8. Kasatkina Ye. V. Profilaktika poslerodovykh oslozhneniy u korov. - 2017.
9. Nikolayeva O. N. Profilaktika immunodefitsitnykh sostoyaniy novorozhdennykh telyat // Trudy Vserossiyskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta veterinarnoy entomologii i arakhnologii. T. № 52 - 2013. - S. 145-147.
10. Pocht'ar' V. A., Ostyakova M. Ye. Immunodefitsity novorozhdennykh telyat v usloviyakh Amurskoy oblasti // Ekologo-biologicheskoye blagopoluchiye rastitel'nogo i zhivotnogo mira. - 2017. - S. 208-210.