

## ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ИММУННОГО СТАТУСА КОРОВ, КАК ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

Дерезина Т.Н.<sup>1</sup>, Овчаренко Т.М.<sup>1</sup>, Николаев В.В.,<sup>1</sup> Овсянник Д.С.<sup>1</sup>, Попов К.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет» п. Персиановский, e-mail: tanja\_0802@mail.ru; derezinasovet@mail.ru

В статье рассмотрены вопросы физиологически обоснованной профилактики осложнений послеродового периода у коров посредством иммунокоррекции и воздействия на показатели неспецифической резистентности. Установлено, что у коров опытной группы, которым использовали современный полимодальный препарат «НИКА-ЭМ» с целью фармакокоррекции иммунного статуса отмечалось достоверное повышение показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста и снижение индексов неспецифической резистентности ИСНЛ, ИСНМ, а при проведении клинико-акушерских исследований патологий послеродового периода не наблюдалось. В то время как у 5 животных контрольной группы регистрировали явные признаки острого послеродового эндометрита. Таким образом, представленные результаты иммунологических, гематологических и клинико-акушерских исследований свидетельствуют о высокой профилактической эффективности нового комплексного иммуномодулятора «НИКА-ЭМ».

Ключевые слова: лейкоцитарные индексы, реакция восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), послеродовой эндометрит, коровы, иммуномодулятор «НИКА-ЭМ».

## PHARMACOCORRECTION IMMUNE STATUS OF COWS, AS BASIS OF PREVENT COMPLICATIONS IN AFTER-CAVING PERIOD

Derezina T.N.<sup>1</sup>, Ovcharenko T.M.<sup>1</sup>, Nikolaev V.V.<sup>1</sup>, Ovsjannik D.S.<sup>1</sup>, Popov K.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The Don State Agrarian University, village Persianovski, e-mail: tanja\_0802@mail.ru; derezinasovet@mail.ru

The paper presents a physiologically-based prevention of complications after-caving period cows through immunomodulation and the impact on the performance of nonspecific resistance. It was found that the cows of the experimental group who used modern multimodal drug "Nika-EM" to pharmacocorrection immune status had significantly increased rates of spontaneous and induced NBT test and decrease in the indices of nonspecific resistance N<sub>Lym</sub>RI, NMRI, and in conducting clinical and obstetric research postpartum pathologies were observed. While the five animals in the control group was detected clear signs of acute postpartum **endometritis**. Thus, the results presented immunological, hematological and clinical obstetrical studies indicate a high prophylactic efficacy of acute after-caving endometritis based on pharmacocorrection immune complex multimodal agent "Nika-EM".

Keywords: leukocyte index, the reduction reaction of nitro blue tetrazolium (NBT-test), after-caving endometritis, cows, immunomodulator "Nika-EM".

Молочное скотоводство одна из самых сложных отраслей животноводства и его успешное развитие определяется многими факторами, кроме того в последнее время в России взят курс на крупные молочно-товарные фермы и молочные комплексы закрытого типа. Интенсификация животноводства и высокий уровень распространенности инфекционных и неинфекционных заболеваний приводят к развитию различных патологических процессов, в основе которых лежат изменения гомеостатического, регулируемого иммунной системой, что обуславливает развитие дисфункциональных процессов, приводящих к развитию первичных и вторичных иммунодепрессивных состояний. Кроме того, эти изменения могут усугубляться в динамике течения патологического процесса, вызванного различными этиологическими факторами. Одной из основных причин,

сдерживающих реализацию продуктивного потенциала популяции молочных коров, является нарушение их воспроизводительной функции, которая регистрируется в виде аборт, мертворождаемости, патологии родового акта в форме задержания последа, послеродовыми и хроническими заболеваниями половых органов [1, 2, 4, 5, 6].

Истоки возникновения эндометрита у большинства продуктивных животных закладываются задолго до родов и являются следствием очень сложного комплекса многочисленных факторов. В связи с этим терапия и профилактика послеродовых осложнений у коров должны носить комплексный характер, включать в себя эффективные средства этиотропного, патогенетического и симптоматического воздействия, способствующие купированию воспалительного процесса и восстановлению поврежденных тканей матки не только после родов, но в период беременности [8,9, 10]. Микробиоценоз организма коровы, в том числе и ее половой сферы, определяется уровнем ее иммунного статуса во время беременности. Эндометрит, как правило, проявлялся уже в первые дни после родов, даже при отсутствии родовспоможения, и сопровождался признаками субинволюции матки [8].

Даже в условиях современной интенсивно развивающейся фармакологической промышленности в комплексе мероприятий по борьбе с воспалительными заболеваниями матки чаще всего используются традиционные средства терапии, включающие антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и другие химиотерапевтические средства. Не стоит забывать, что в конечном итоге такая этиотропная и патогенетическая терапия приводит к контаминации животноводческой продукции сульфаниламидами, нитрофуранами, антибиотиками, гормонами и другими препаратами, что может привести к развитию токсикозов, аллергических реакций и дисбактериозов у человека [3, 8].

Поэтому наиболее приемлемой альтернативой использования широко применяемых в настоящее время в ветеринарной гинекологии антимикробных препаратов является использование современных экологически безопасных поликомпонентных средств из биологического сырья эмбрионального происхождения.

В качестве такого иммуномодулятора нового поколения был использован препарат «НИКА-ЭМ», предложенный и разработанный коллективом ученых Ставропольского государственного университета, Южного научного центра РАН и ООО НПО «БиоМодуль».

Таким образом, проблема коррекции иммунного статуса и репродуктивных качеств коров посредством использования иммуномодулятора нового поколения в условиях современного промышленного животноводства является актуальной.

**Целью** исследований являлась разработка схемы иммуннокоррекции для профилактики осложнений послеродового периода у коров. **Задачами** исследований

являлось изучение уровня неспецифической реактивности и фагоцитарной активности у коров до и после опыта, а так же состояния репродуктивных органов.

Работа выполнена в течение 2014 года на кафедре терапии и пропедевтики ФГБОУ ВПО «Донской государственной аграрный университет», лаборатории «Молекулярной диагностики и биотехнологии» ДГАУ. Научно-производственные опыты, апробация и производственные испытания были проведены в ООО «Учхоз «Донское» Октябрьского района Ростовской области.

Для проведения эксперимента были подобраны 2 группы животных: опытная и контрольная по 15 голов коров на последнем месяце стельности.

Коровам опытной группы вводили препарат «НИКА-ЭМ» подкожно в дозе 0,05 мл на кг массы (в среднем 15-20 мл на животное) трижды, с интервалом 7 дней за месяц до отела. Животным контрольной группы вводили подкожно физиологический раствор в этом же объеме.

С целью контроля течения послеродового периода осуществляли клинические наблюдения за животными опытных и контрольных групп в первые дни после родов, на 7–8 сутки после отёла ректальное и вагинальное исследования коров с патологическими родами, ректальное и вагинальное исследование всех коров опытных и контрольных групп на 12–14 день после отёла.

Образцы крови у коров опытной и контрольной групп брали трижды до начала опыта, после родов и через месяц после родов. В крови определяли содержание эритроцитов, лейкоцитов, концентрацию гемоглобина, цветовой показатель на автоматическом ветеринарном гематологическом анализаторе PCE -90 VET. Для изучения морфологического состава периферической крови мазки окрашивали по методу Павловского. Оценку уровня неспецифической резистентности организма коров осуществляли путем выведения следующих лейкоцитарных индексов: индекс соотношения лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов (ЛНс), индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ); лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ); индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ); индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ); индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ); индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ). Для определения функциональной активности нейтрофилов крови использовали реакцию восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест по А.Н.Маянскому и др., 1979).

В результате проведения гематологических исследований до опыта было установлено, что у коров опытной группы морфологические показатели крови соответствовали физиологическим показателям 8-ми месячной стельности (табл. 1), а у коров контрольной группы наблюдался незначительный лейкоцитоз.

Таблица 1

**Динамика морфологических показателей крови у коров**

Показатели	Группы животных					
	Опытная			Контрольная		
	До опыта	После отела	На 28-й день после отела	До опыта	После отела	На 28-й день после отела
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	6,2±0,18	6,3±0,2	6,89±0,45	6,46±0,62	6,8±0,7	9,08±0,30**
Гемоглобин, г/л	102±4,72	105±4,5	111,4±5,1	103,2±3,47	103,0±3,5	103,6±6,32
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	10,14±1,51	10,5±1,6	12,25±2,5	14,58±1,93	12,8±1,8	9,74±1,76
Гематокрит, %	31,32±0,91	31,5±0,9	34,46±1,21	32,32±1,23	32,5±1,3	33,04±1,56
Лейкограмма, %						
базофилы	0,56±0,09	0,6±0,09	0,3±0,07*	0,1±0,01	0,1±0,01	0,1±0,01
эозинофилы	8,93±0,92	8,9±0,92	8,54±0,90	3,0±0,84	2,0±0,4	1,2±0,95
юные нейтрофилы	1,22±0,20	1,0±0,20	0,19±0,13	0,1±0,01	0,2±0,01	0,1±0,01
палочкоядерные нейтрофилы	4,89±0,59	4,85±0,6	3,82±0,62	0,2±0,13	5,2±0,1*	6,6±1,4**
сегментоядерные	22,39±1,19	22,42±1,1	23,97±1,35	30,2±3,42	35,3±3,2	38,0±4,12
лимфоциты	57,83±2,25	55,53±2,3	55,72±5,74	62,2±4,59	50,8±3,9*	47,0±4,97*
моноциты	4,17±0,75	6,7±0,75	7,46±1,0*	4,4±1,0	6,4±1,0*	7,0±1,3*

Примечание: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$

После отела показатели крови у коров опытной группы были в пределах физиологических колебаний, а у коров контрольной группы наблюдалась тенденция развития нейтрофильного лейкоцитоза. После опыта было установлено, что у коров опытной группы отмечалось незначительное повышение уровня гемоглобина на 9,4 г/л; лейкоцитов – на  $2,11 \times 10^9$ /л, что соответствовало верхнему пределу физиологических колебаний, показатели лейкоцитограммы находились в пределах физиологических колебаний.

У коров контрольной группы после проведения эксперимента были отмечены следующие изменения в морфологических показателях крови: повышение уровня физиологических колебаний эритроцитов на  $2,62 \times 10^{12}$ /л и тромбоцитов – на  $405 \times 10^9$ /л; нормализация уровня лейкоцитов до  $9,74 \pm 1,76 \times 10^9$ /л. В результате изучения лейкоцитограммы был установлен нейтрофильный лейкоцитоз с дегенеративным сдвигом, причем уровень лимфоцитов находился на нижних пределах физиологических колебаний, что свидетельствовало о развитии острого воспалительного процесса в организме животных контрольной группы (табл. 1).

Уровень неспецифической резистентности периферической крови до проведения эксперимента у коров опытной группы характеризовался следующим уровнем лейкоцитарных индексов: ЛНс -  $2,7 \pm 0,27$ ; ИСЛ -  $0,62 \pm 0,05$ ; ИЛГ -  $15,89 \pm 1,6$ ; ИСНЛ -  $0,49 \pm 0,01$ ; ИСНМ -  $8,75 \pm 1,5$ ; ИСЛМ -  $20,26 \pm 4,2$ ; ИСЛЭ -  $7,73 \pm 1,5$ , а в контрольной группе лейкоцитарные индексы равнялись: ЛНс -  $2,57 \pm 0,54$ ; ИСЛ -  $0,55 \pm 0,01$ ; ИЛГ -  $24,5 \pm 5,54$ ; ИСНЛ -  $0,55 \pm 0,09$ ; ИСНМ -  $10,19 \pm 1,67$ ; ИСЛМ -  $29,66 \pm 9,56$ ; ИСЛЭ -  $22,1 \pm 8,46$ , таким образом, показатели неспецифической резистентности у обеих групп были в пределах физиологических колебаний, хотя из-за относительного лейкоцитоза у коров контрольной группы индексы ИЛГ, ИСЛМ и ИСЛЭ были выше (Рис. 1).

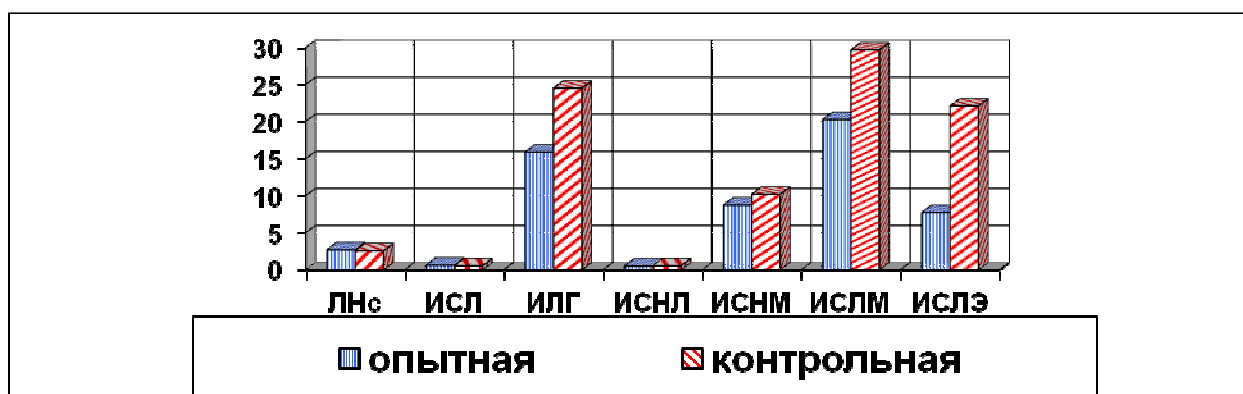


Рис. 1. Уровень лейкоцитарных индексов периферической крови у коров до опыта.

После отела у коров опытной группы наблюдалась тенденция снижения уровня индексов неспецифической резистентности ИСНЛ, ИСНМ, а у коров контрольной группы - ИЛГ, ИСЛМ, что свидетельствовало о низком уровне неспецифической резистентности у коров контрольной группы и возможности развития воспалительного процесса в послеродовой период.

Интегральные показатели периферической крови у коров опытной группы после проведения эксперимента характеризовались снижением ИСНЛ, ИСНМ, что свидетельствовало о повышении уровня неспецифической резистентности организма коров (Рис. 2), изменения других индексов были не достоверны. У коров контрольной группы после опыта наблюдалось снижение уровня ИЛГ, ИСЛМ и повышение уровня ИСЛЭ и ИСНЛ, что подтверждало развитие острого воспалительного процесса в организме.

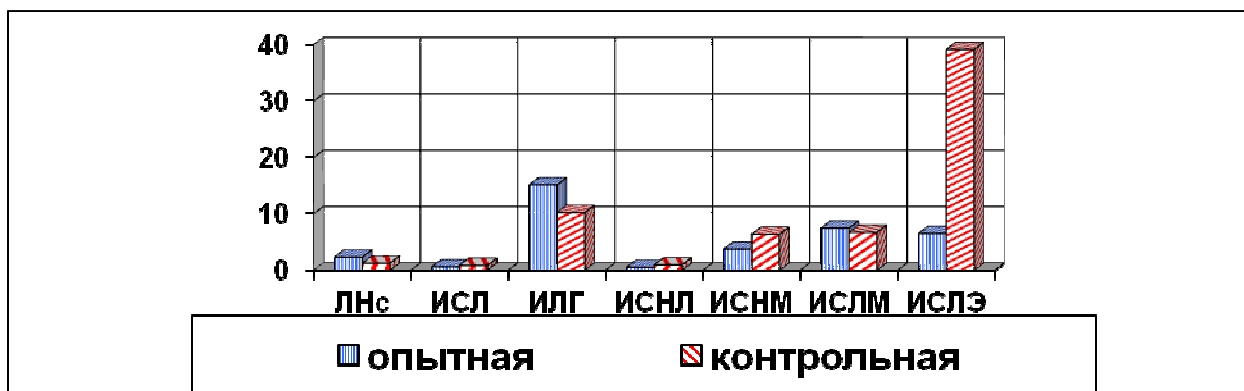


Рис. 2. Уровень лейкоцитарных индексов периферической крови у коров после опыта.

Показатели НСТ-тета у коров обеих групп до проведения эксперимента были в пределах физиологических колебаний (табл. 2).

Таблица 2

**Уровень функциональной активности нейтрофилов у коров**

НСТ-тест (у.е.):						
Спонтанный	32,6±2,74	62,8±1,4	165,6±1,9**	52,8±7,14	42,3±5,4	14,4±3,56**
Стимулированный	47,6±1,7	87,5±1,9	184,4±1,3**	74,6±10,51	64,6±8,25	58,8±5,7
Индекс стимуляции	1,51±0,19	1,39±0,19	1,12±0,2	1,41±0,07	1,53±0,03	4,14±0,2*

Примечание: \* - P < 0,05; \*\* - P < 0,01; \*\*\* - P < 0,001

После отела у коров контрольной группы наблюдалось снижение показателей НСТ-теста: спонтанный НСТ-тест - 42,3±5,4; стимулированный НСТ-тест - 64,6±8,25; индекс стимуляции - 1,53±0,03, что указывало на развитие воспалительного процесса инфекционной этиологии и снижение уровня резистентности организма животных.

После завершения эксперимента у коров опытной группы показатели НСТ-теста характеризовались достоверным увеличением спонтанного НСТ-теста - 165,6±1,9; стимулированного НСТ-теста - 184,4±1,3; индекса стимуляции - 1,12±0,2, что подтверждало высокий уровень функциональной активности нейтрофилов.

У коров контрольной группы по сравнению с показателями опытной группы аблюдалось достоверное уменьшение спонтанного НСТ-теста – на 91,3%; стимулированного НСТ-теста – на 68,3 %, и увеличение индекса стимуляции на 269,6%, что обусловлено усугублением течения острого воспалительного процесса и низким уровнем резистентности организма.

При проведении клинико-акушерского исследования коров опытной группы в первые двое суток послеродового периода было установлено нормальное течение послеродового периода, а у 5 коров контрольной группы регистрировались симптомы острого

послеродового эндометрита. В результате проведенных клинико-акушерских исследований было установлено, что у 33,3 % коров контрольной группы отмечался острый послеродовой эндометрит.

Таким образом, применение нового биологически активного препарата с системным иммуномодулирующим и лечебно-профилактическим действием на основе регионального экологически чистого сырья животного растительного и микробного происхождения в период стельности и после родов способствует повышению уровня неспецифической резистентности организма коров, а так же фагоцитарной активности нейтрофилов, что позволяет снизить риск развития осложнений послеродового периода острого послеродового более чем на 30% .

### Список литературы

- 1.Беляев В.И. Генетические маркеры акушерских патологий у коров /В.И.Беляев, В.И. Котарев, А.В. Востроилов, И.А. Никулин // Вестник Воронежского государственного аграрного университета №2(33). - 2012. – С. 217-220.
- 2.Донник И.М. Оценка иммунного статуса коров в зависимости от продуктивности, сезона года, физиологического состояния и генотипа/ И.М. Донник, И.А. Шкуратова, А.Г. Исаева, Я.Б. Бейкин, Е.В. Якубенко //Ветеринария Кубани. -2013.- № 1. - С. 68-73.
- 3.Ильинский Е.В. О некоторых последствиях лекарственной терапии используемой в акушерско-гинекологической практике./Е.В. Ильинский I//Тезисы международной конференции - Рига. -1997.- С. 68-70.
- 4.Нежданов А.Г. Интенсивность воспроизводства и молочная продуктивность коров/А.Г. Нежданов, Л.П. Сергеева, К.А. Лободин // Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней животных и птиц: Сборник научных трудов ведущих ученых России, СНГ и др. стран. Вып.2 - Уральское издательство, Екатеринбург, 2008 - С.363-369.
- 5.Смирнов А.М. Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных: Научное издание. Ч. 3. / А.М. Смирнов и др. - М.: РАСХН, 2007. - 418 с.
- 6.Соколова О.В. Реализация биоресурсного потенциала коров при привязной и беспривязной технологиях содержания /О.В. Соколова//Актуальные вопросы электрофизиологии и незаразной патологии. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию зав. кафедрой терапии и клинической диагностики, профессора Ю.А. Тарнуева. Ч.2. - 26-28 июня, 2009. - С.151-153.

7.Таов И.Х. Влияние возраста коров на течение беременности, морфофункциональные, продуктивные показатели и репродуктивный потенциал их потомства: Автореф. дисс. д-ра с.-х. наук / И.Х. Таов. – Ставрополь, 2004. – 41с.

8.Турченко А.Н. Применение широко используемых в животноводстве пробиотических препаратов для профилактики острых послеродовых эндометритов у коров (на молочных комплексах)/Турченко А.Н., Коба И.С., Новикова Е.Н., Решетка М.Б., Петенко А.И., Гэрпинченко Е.Л.// Ветеринария Кубани. – 2012. -№ 3. – С. 30-36.

9.Gotlieb W.H. Immunology of pregnancy / W.H. Gotlieb // Rev. Med. Bruxelles. – 2008. – V. 13. – N 4. – P. 97-101.

10.Romero A. Prolactin-releasing peptide is a potent mediator of the innate immune response in leukocytes from Salmosalar/ A. Romero, R. Manríquez, C. Alvarez //Veterinary Immunology and Immunopathology- Volume 147, Issues 3–4, 30 June 2012, P. 170–179.

**Рецензенты:**

Виноходов В.В., д.в.н., профессор кафедры разведения с/х животных и зоогигиены ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», п. Персиановский;

Душкин Е.В., д.б.н., доцент кафедры терапии и пропедевтики ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», п. Персиановский.