

## ІМУНОМОДУЛЮЮЧИЙ ВПЛИВ БІОГЕННИХ СТИМУЛЯТОРІВ НА ОРГАНІЗМ КОРІВ ЗА ДИСФУНКЦІЇ ЯЄЧНИКІВ

О. Боднар

*Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»*

У науковій статті наведено результати дослідження Т-ланки імунітету у корів за гіпофункції яєчників до і після застосування біопрепаратів з імуномодулюючим ефектом. Установлено, що дана патологія розвивається з ознаками імуносупресії, зниженням функціональної активності лімфоцитів та зростанням індексів їх дисфункції, що вказує на необхідність імунокорекції організму. Застосування імуномодуляторів позитивно вплинуло на диференціацію імунокомпетентних клітин та активувало захисні реакції організму корів. Про що свідчить зниження показників дисфункції клітинного імунітету.

**Ключові слова:** *неплідність корів, гіпофункція яєчника, Т-лімфоцит, імунний статус, сироватка крові, молозиво, імунокорекція організму, біостимулююча терапія.*

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ, АНАЛІЗ АКТУАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Однією з основних причин, які стримують розвиток молочного скотарства, є неплідність корів. Проблемі неплідності самок великої рогатої худоби присвячена низка праць вітчизняних та закордонних дослідників, однак вирішення цього питання продовжує залишатись актуальним науковим напрямом. Гінекологічні хвороби, серед яких функціональні розлади яєчників займають ліву частку, за даними провідних вітчизняних та зарубіжних репродуктологів, можуть вражати значну частину молочного стада, бути причиною неплідності та вибраковки корів [1, 2].

Вирішення проблеми збереження та відновлення репродуктивної функції корів є головною умовою зниження неплідності самок великої рогатої худоби та підвищення рентабельності виробництва молока. Вивченню питань етіопатогенезу, діагностики, профілактики та лікування хвороб статевих органів у корів і телиць присвячено багато наукових досліджень. За їхніми результатами, однією з основних причин неплідності корів є морфо-функціональні розлади статевої системи, з яких на перше місце ставлять гіпофункцію яєчників. У цілому, захворювання гонад та великана ними овуляторна дисфункція може вражати від 10 до 50% дійних корів стада [3, 4].

Недавні дослідження вибрактованих корів показали, що аномалії яєчників, зокрема функціональні розлади яєчників, є основною причиною репродуктивної дисфункції [5]. Існують різні види патології яєчників, такі як їх гіпофункція, кістозна хвороба, персистентне жовте тіло яєчника, овуляторна дисфункція [6, 7]. Установлена поліетіологічність даних гінекологічних захворювань, до яких відносять комплекс причин: неповноцінну годівлю, порушення технології утримання та експлуатації корів, відсутність моціону та контакту із бугаєм, недостатню інсоляцію, спадковість, метаболічні, інфекційні, запальні та стресові стани тощо. В результаті довготривалої дії несприятливих факторів в організмі самки індукуються порушення обміну речовин, розлади роботи ендокринної та імунної систем і, як наслідок, дистрофічні зміни в яєчниках [8 - 10]. Останнім часом дослідники особливу увагу приділяють вивченню взаємозв'язків між імунітетом та системою відтворення. Вивчення патогенетичних механізмів неплідності самок, пов'язаних з імунними розладами, є актуальною проблемою ветеринарної репродуктології та потребує подальшого системного вивчення [11-13]. Дисбаланс показників імунобіологічного захисту організму корів з патологією яєчників обґрунтовує доцільність застосування загально-стимулюючих препаратів з імуномодулюючим ефектом [11, 12, 14].

**МЕТА ДОСЛІДЖЕНЬ:** провести моніторинг та аналіз імунних реакцій в організмі корів за гіпофункції яєчників під впливом біостимуляторів.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводились у період з 2020 по 2023 рр. на коровах-аналогах української молочної

чорно-рябої породи віком 5 - 6 років з середньою продуктивністю за попередню лактацію 6,5 тис. кг молока. Матеріалом досліджень була венозна кров корів, стабілізована гепарином.

Шляхом проведення акушерсько-гінекологічної диспансеризації проводили збір та аналіз анамнестичних даних, загального клінічного та гінекологічного досліджень. Попередньо був проведений пошук доступних біологічно активних препаратів, розроблені та відпрацьовані способи їх методи та зберігання. У клінічному експерименті були апробовані регіонарні способи введення тканинних біостимуляторів, а також їх комбінацій (молозиво, гемостимулююча сироватка (ГСС) та препарат АСД-ф-2) [11, 12].

Коровам першої дослідної (Д1) групи паравагінально ін'єктували ГСС: тричі з інтервалом 5 днів в наростаючих дозах (30 мл, 40 мл, 50 мл). Дану сироватку отримували від клінічно здорових та перевірених на інфекційні захворювання корів. Корів другої дослідної групи (Д2) обробляли за такою ж схемою молозивом (з вмістом імуноглобулінів не менше 80 мг/мл) в дозах 30, 40 і 50 мл. Корів третьої групи (Д3) обробляли аналогічно з тією різницею, що до молозива додавали препарат АСД-ф-2 в дозах 1,0 мл, 1,5 мл та 2,0 мл.

У корів брали кров з яремної та молочної вени. У фізіологічно здорових корів (контрольна група) забір крові проводили одноразово, у корів дослідних груп – двічі, перед початком та після лікування. Лабораторні дослідження проводили за розробленою імунологічною тест-картою [15].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведені дослідження є складовою частиною тематичного плану науково-дослідної роботи кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії закладу вищої освіти «Подільський державний університет» за темою «Розробити та впровадити нові методи діагностики, відновлення та підвищення відтворної здатності корів з акушерською патологією» (державний реєстраційний номер 0122U201572), а саме розділу по розробці методів імунодіагностики та імунокорекції організму самок за патології органів розмноження.

З метою вивчення функціонального стану імунокомпетентних клітин визначалася експресія рецепторів лімфоцитів, яку встановлювали за кількістю еритроцитів барана, що утворили клітинні комплекси ("розетки") в реакціях РУК. Для цього "розетки" лімфоцитів розділили на дві групи: у 1-шу ввійшли мононуклеари, які приєднали від 3 до 5 еритроцитів барана (ЕБ), у 2-гу – 6 і більше ЕБ. На фотозображеннях (рис. 1 - 3 ) зображені "розетки" Т- і В-лімфоцитів, які приєднали різну кількість еритроцитів. Відомо, що лімфоцити з більш високою експресією рецепторів, володіють вищою функціональною активністю до антигенів, тому забезпечують більш сильну імунну відповідь організму на патологічний чинник.

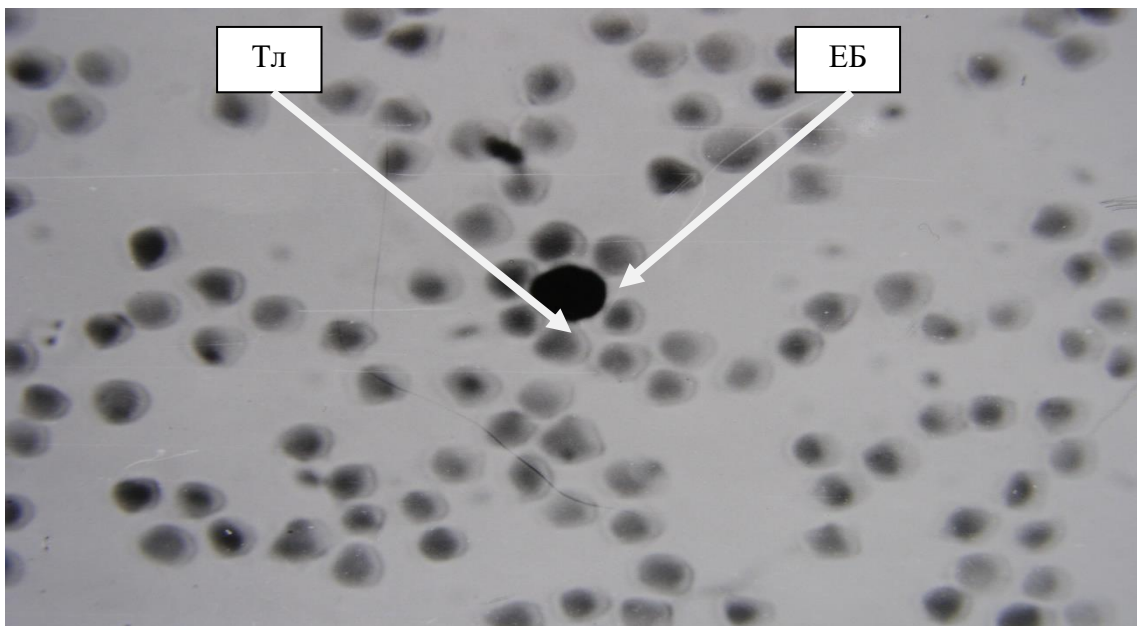
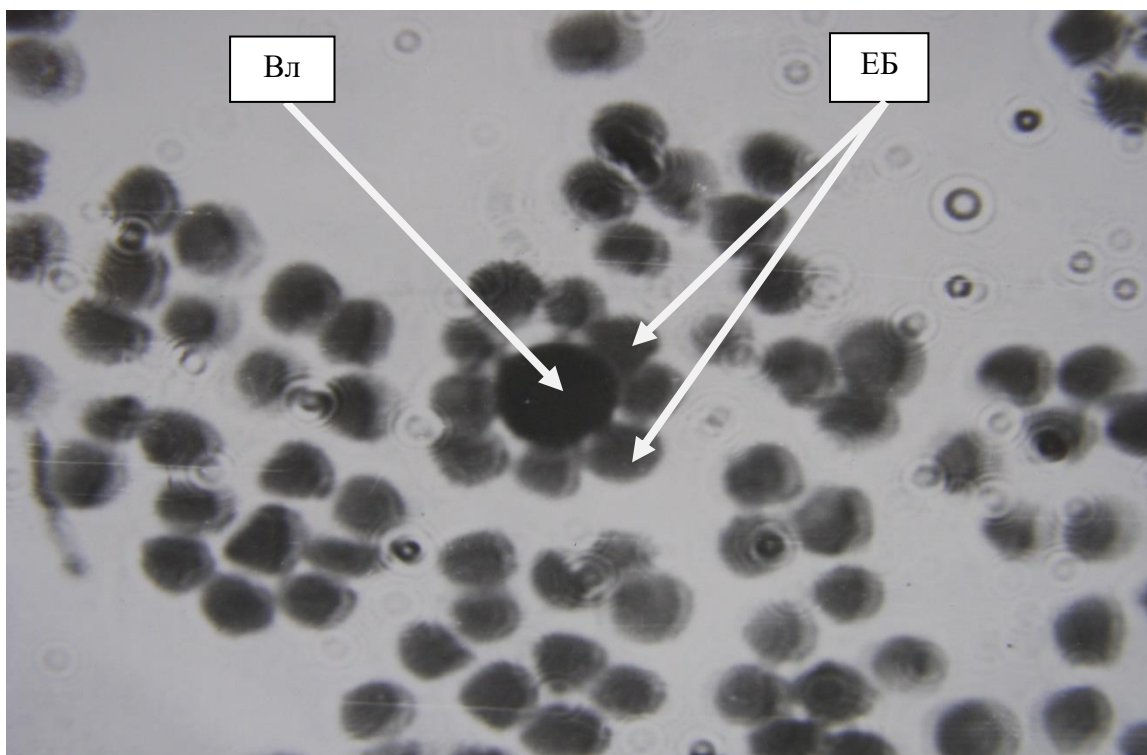
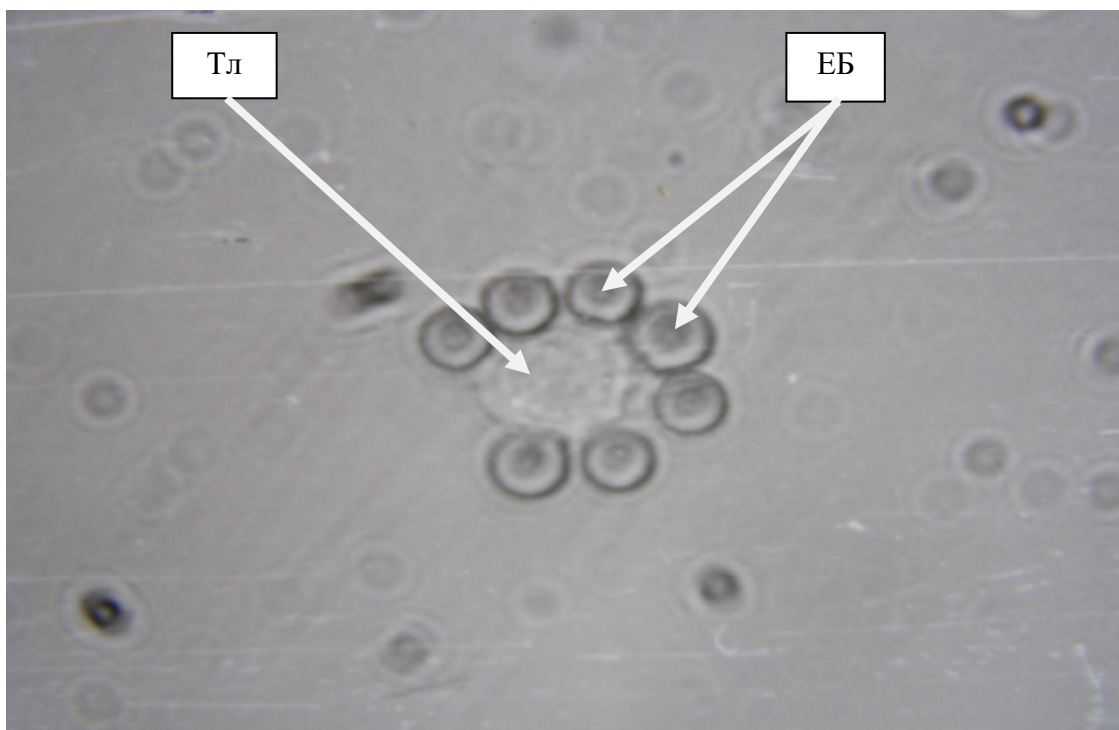


Рис. 1. Т-лімфоцит, який приєднав шість ЕБ. Зб.: ок. 10, об. 100



**Рис. 2.** В-лімфоцит, який приєднав дев'ять ЕБ. Зб.: ок. 10, об. 100

Результати реакції РОК встановлювали як у висушених мазках, фісованих метанолом та пофарбованих за Романовським – Гімза (рис. 1 і 2), так і в нативному матеріалі - краплі суспензії клітинних комплексів, фісованих глутаровим альдегідом (рис. 3).



**Рис. 3.** Т-лімфоцит, який приєднав сім ЕБ. Зб.: ок. 10, об. 100

Отримані результати щодо динаміки експресії рецепторів Т- і В- клітин були згруповані в один середній показник і представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Зміни експресії рецепторів лімфоцитів під впливом біостимуляторів, (%)

Показник	Групи корів					
	Д1 серотерапія		Д2 молозиво		Д3 молозиво + АСД-ф-2	
експресія рецепторів	3-5 ЕБ	6-10 ЕБ	3-5 ЕБ	6-10 ЕБ	3-5 ЕБ	6-10 ЕБ
до лікування	45,6	54,4	44,2	55,8	46,8	53,2
після лікування	29,2	70,8	32,6	67,4	30,5	69,5
різниця	-16,4	+16,4	-11,6	+11,6	-16,3	+16,3

Аналіз даних цитологічних тестувань свідчить про те, що до лікування (введення біостимуляторів) в усіх дослідних групах вміст лімфоцитів з різним ступенем експресії їх рецепторів в цілому майже не різнився: в середньому 45,5 % лімфоцитів приєднали 3-5 ЕБ та 54,5 % - 6 і більше ЕБ. Після проведення імуномодулюючої терапії було встановлено зростання вмісту лімфоцитів, які утворили "розетки" з більшою кількістю ЕБ, відповідно зменшилася частка Т- і В- клітин, які приєднали 3-5 ЕБ. Найбільш динамічні зміни даних показників встановлені у групах Д1 та Д3, де коровам ін'єктували гемостимулюючу сироватку та молозиво у суміші з АСД-ф-2, тоді як застосування самого молозива спричинило найменший вплив на динаміку експресії лімфоцитів. Введення біогенних імуномодуляторів також сприяло збільшенню частки клітинних комплексів, утворених 10 і більше ЕБ (рис. 4), що свідчить про позитивний вплив проведених лікувальних заходів на функціональний статус імунокомпетентних клітин.

Отримані дані свідчать, що застосування коровам з дисфункцією яєчників біогенних препаратів, нормалізує вміст Т- і В-лімфоцитів у периферичній крові, а також підвищує функціональну активність імунокомпетентних клітин, що сприяє відновленню імунного гомеостазу організму та силі імунної відповіді на патогенний фактор.

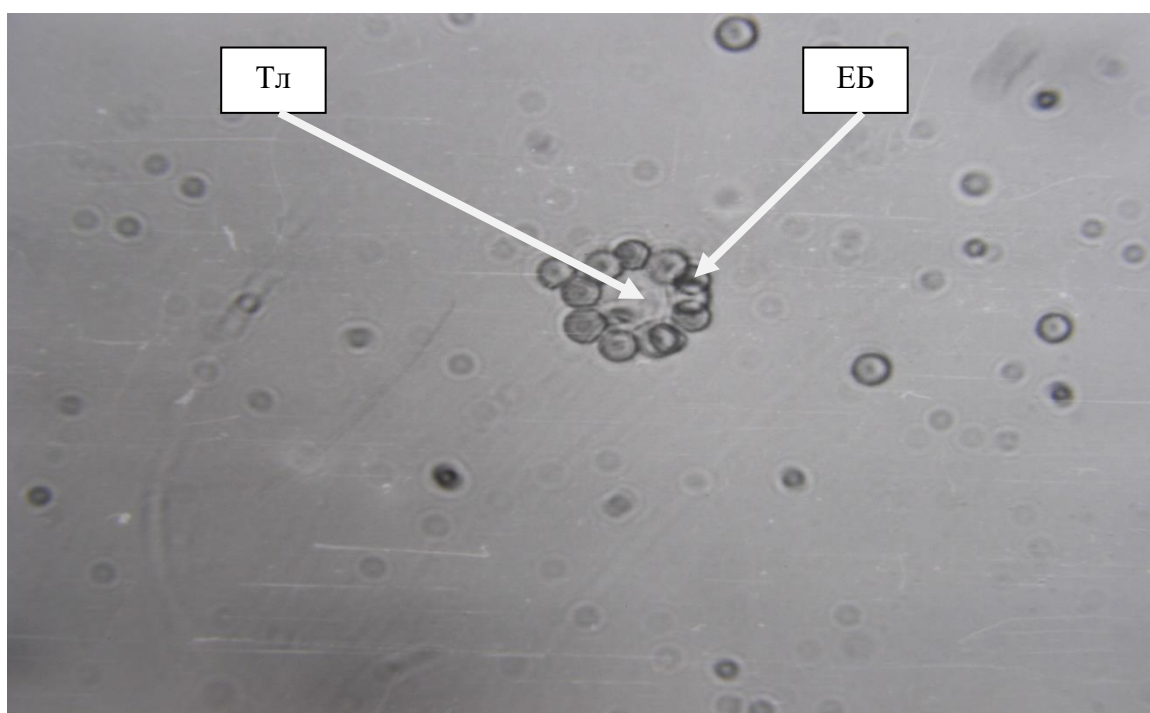


Рис. 4. Т-лімфоцит, який приєднав більше десяти ЕБ. Зб.: ок. 10, об. 100

Аналіз динаміки ступенів дисфункції досліджуваних імунних показників підтвердив позитивний імунотропний вплив застосованих біоактиваторів, про що свідчить нейтралізація імуносупресорних механізмів та нормалізація функціонального стану імунного статусу організму (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ступеня дисфункції імунних показників корів за гіпофункції яєчників після лікування (%)

Показники	Групи корів		
	Д1 серотерапія	Д2 молозиво	Д3 молозиво + АСД-ф-2
Т- лімфоцити	-18,02	- 20,85	- 12,02
В - лімфоцити	31,42	18,05	27,14
"0" - лімфоцити	-1,94	10,42	-8,85
Т - індекс	1,11	-2,22	3,33

Установлено, що по завершенні лікування в усіх дослідних групах величина дисфункції імунних показників не перевищувала допустимого I ступеня, а показники дефіциту Т-лімфоцитів та Т-індексу зрівнялися з фізіологічними значеннями, що свідчить про відновлення функціонального стану як окремих ланок системи захисту, так і в цілому імунного гомеостазу організму хворих тварин. Про відновлення диференціації імунокомпетентних клітин у корів після проведеного курсу лікування також свідчить позитивна динаміка показника ступеня дисфункції Т - лімфоцитів, який у корів дослідних груп у порівнянні з вихідними даними зріс в середньому на 15,14 %.

Узагальнюючи результати лабораторних досліджень та імунологічних тестувань, можна стверджувати, що перебіг гіпофункції яєчників корів проходить на тлі дисфункції окремих факторів імунного статусу організму, що обґрунтовує необхідність застосування загальностимулюючих препаратів з імуномодулюючим ефектом. Проведений аналіз динаміки показників клітинного імунітету, дозволяє зробити висновок про різнобічну та специфічну імуотропну дію застосованих біопрепаратів. Установлено, що застосування останніх спричинило зростання концентрації імунокомпетентних клітин в крові хворих тварин; по закінченні лікування вони практично зрівнялися із фізіологічними показниками. Найкращу імунокорегуючу дію на організм корів спричинило триразове введення суміші молозива з препаратом АСД-ф-2, про що свідчить найвищий рівень активації процесів імунного захисту та нормалізація досліджуваних показників гомеостазу їх організму.

## ВИСНОВКИ

Результати досліджень підтвердили та доповнили встановлені раніше дані про зміни імунного статусу організму корів за функціональних розладів гонад. Установлено, що перебіг даної патології супроводжувався імунодефіцитним станом на тлі зниження активності показників клітинної ланки імунітету. Оваріальна гіпофункція корів розвивається з ознаками імуносупресії Т-ланки імунітету, зниженням функціональної активності субпопуляцій лімфоцитів та зростанням індексів їх дисфункції, що вказує на необхідність застосування імунокорекції організму. Ведення імуномодуляторів позитивно вплинуло на диференціацію імунокомпетентних клітин та активувало захисні реакції організму корів, про що свідчить зниження показників дисфункції клітинного імунітету.

Подальші дослідження будуть направлені на розробку ефективних методів імунокорекції та імунореабілітації організму неплідних корів за різних форм патології статевих органів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Яблонський В.А. (2008) Проблема відтворення тварин: стан і перспективи. Вісник НАУ. 57. 169–173.
2. Lopez-Gatius F., García-Ispuerto I., Santolaria P., Yaniz J., Nogareda C., López-Béjar M. (2006) Screening for high fertility in high-producing dairy cows. *Theriogenology*. 65:1678–89. doi: 10.1016/j.theriogenology.2005.09.027
3. Склярів П., Колесник Я., Хомич Я. (2023) Поширеність і форми неплідності корів фермерського та присадибних господарств. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 108. 63-68. DOI 10.37000/abbsl.108.08
4. Ferguson J. (2017) Ovarian Dysfunction in Dairy Cows. *WCDS Advances in Dairy Technology*. 29: 173-181.

5. Cremonesi F., Bonfanti S., Idda A. and Lange-Consiglio A. (2020) Platelet Rich Plasma for Regenerative Medicine Treatment of Bovine Ovarian Hypofunction. *Front. Vet. Sci.* 7:517. doi: 10.3389/fvets.2020.00517
6. Mekibib B., Desta T., Tesfaye D. (2013) Gross pathological changes in the reproductive tracts of cows slaughtered at two abattoirs in Southern Ethiopia. *J Vet Med Anim Health.* 5:46–50. doi: 10.5897/JVMAH12.060
7. Borş, S.I., Borş, A. (2020) Ovarian cysts, an anovulatory condition in dairy cattle. *J. Vet Med. Sci.* 82:1515–22. doi: 10.1292/jvms.20-0381.
8. Zwald N.R., Weigel K.A., Chang Y.M., Welper R.D., Clay J.S. (2004) Genetic selection for health traits using producer-recorded data. I. Incidence rates, heritability estimates, and sire breeding values. *J. Dairy Sci.* 87:4287-4294.
9. Меженська Н.А. (2013) Імуностимулююча та замісна терапія гіпофункції яєчників у корів : монографія. К., 179.
10. Song, Y., Cheng, J., Yu, H., Wang, Z., Bai, Y., Xia, C. and Xu, C. (2021) Early Warning for Ovarian Diseases Based on Plasma Non-esterified Fatty Acid and Calcium Concentrations in Dairy Cows. *Front. Vet. Sci.* 8:792498. doi: 10.3389/fvets.2021.792498.
11. Боднар О.О. (2022). Застосування біостимуляторів при дисфункції яєчників у корів. Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка, 35, Кам'янець-Подільський, 48-54. DOI: <https://doi.org/10.37406/2706-9052-2021-2-6>.
12. Боднар О.О. (2023) Імунобіологічна реактивність організму корів за дисфункції яєчників. Біологія тварин. 25(2). 42-46. DOI: 10.15407/animbiol25.02.042.
13. Vlasova, A.N., Saif, L.J. (2021) Bovine Immunology: Implications for Dairy Cattle. *Front. Immunol.* 12:643206. doi: 10.3389/fimmu.2021.643206
14. Ревунець А.С., Гришук Г.П., Веремчук Я.Ю. (2020) Тканинна терапія та її значення при акушерсько-гінекологічних хворобах тварин. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. 5. 138-142. DOI: <https://doi.org/10.31890/vttp.2020.05.25>
15. Яблонський В., Боднар О., Желавський М. (2001) Щодо методики імунологічних досліджень. Ветеринарна медицина України. 6. 46.

## IMMUNOMODULATING EFFECT OF BIOGENIC STIMULATORS ON THE BODY OF COWS WITH OVARY DYSFUNCTION

O. Bodnar

*Higher Educational Institution "Podillia State University"*

The scientific article presents the results of a study of the T-link of immunity in cows with hypofunction of the ovaries before and after the use of biological preparations with an immunomodulatory effect. It was established that this pathology develops with signs of immunosuppression, a decrease in the functional activity of lymphocytes and an increase in their dysfunction indices, which indicates the need for immunocorrection of the body. The use of immunomodulators had a positive effect on the differentiation of immunocompetent cells and activated the protective reactions of the cows' body. which is evidenced by a decrease in indicators of dysfunction of cellular immunity.

**Key words:** *infertility of cows, ovarian hypofunction, T-lymphocyte, immune status, blood serum, colostrum, immunocorrection of the body, biostimulating therapy.*