

ВПЛИВ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЕСТРАЛЬНИЙ ЦИКЛ КОРІВ

І. Бондаренко¹, М. Брошков¹, А. Лазоренко², Ж. Коренева¹

¹Одеський державний аграрний університет;

²Сумський національний аграрний університет

У статті висвітлені питання щодо корегування естрального циклу корів на сучасному рівні ведення тваринництва в Україні. Виявлено корегувальний вплив біологічно активних сполук, а саме сироватки кордової крові та тканинного препарату «Актовегін» на відновлення статевої циклічності корів, при послабленні їх фізіологічного стану й порушенні бар'єрних властивостей ендометрія. Найкращі біологічні наслідки виявлені при комплексному застосуванні сироватки кордової крові та тканинного препарату «Актовегін». Встановлено, що при застосуванні сироватки кордової крові у поєднанні з препаратом «Актовегін», кількість днів від корекції відтворної функції до прояву стадії збудження, була меншою на 18,3% порівняно з показником контрольної групи.

Ключові слова: естральний цикл, корови, непліддя, корегування, еструс, сироватка кордової крові, умови утримання.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ, АНАЛІЗ АКТУАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Отримання сталого прибутку в скотарстві, можливо лише за умов, обґрунтованої з точки зору фізіологічно-доцільної, експлуатації. На даний час технологія виробництва молока в більшості господарств України, не забезпечена необхідними умовами утримання корів, оскільки не завжди наявна повноцінна годівля, додержання санітарно-гігієнічних умов, та фізіологічно-виправдана експлуатація [1-3]. Через біотичне та абіотичне навантаження на організм корів, виникає напруження адаптаційного функціонування всіх систем яке, в ряді випадків, виходить за межі біологічної доцільності [1, 3, 4]. Особливо напружено працює організм корів в період фізіологічних репродуктивних змін статевої системи [2, 5, 7].

Висока концентрація тварин, гіподинамія, погіршеності в годівлі, стрес й інші недоліки в технологічних процесах утримання, негативно впливають на фізіологічний стан організму й зокрема на функціональний стан статевої системи корів. Тому показник неплідних і ялових тварин в господарствах сягає 33% і більше, а виникнення анафродизії, науковці [1-3, 6] пов'язують з функціональними розладами репродуктивних органів, в тому числі з порушеннями циклічної роботи ендометрія.

Питання відтворення корів, особливо високопродуктивних, для яких характерна одноплідність та тривалий період репродуктивного циклу, лактаційна домінанта й ризик виникнення непліддя - завжди лишатимуться актуальними як у теоретичній і в практичній галузі [2-4, 8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕНЬ : розробити та апробувати способи корегування відтворної функції корів в період відновлення статевої циклічності за послаблення фізіологічного стану й порушення бар'єрних властивостей ендометрія під час родів, та в післяродовий період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При виконанні роботи застосували клінічні, статистичні та аналітичні методи дослідження, які проводились в господарствах з безприв'язним утримання корів, продуктивністю >6000кг, а саме: ТОВ АФ "Владана" (корови української чорнорябої породи), та ТОВ АФ "Лан" Сумського району Сумської області (корови голштинської породи). Предмет дослідження – етіологічні фактори, стан нейроендокринної регуляції відтворної функції корів. Об'єкт досліджень – стан репродуктивної функції корів маточного поголів'я.

Клінічно здорових корів, віком 3–10 років, із зворотною формою неплідності через послаблення фізіологічного стану й порушення бар'єрних властивостей ендометрія, було поділено

на 4 групи по 16 голів в кожній. Діагноз встановлювали на підставі загально-клінічних досліджень та акушерсько-гінекологічної диспансеризації.

Усі експерименти на тваринах відповідають рекомендаціям ARRIVE та виконувались у відповідності до Закону Великобританії про тварин (наукових процедурах) 1986 року та відповідають керувальним принципам про захист щодо захисту тварин, які використовуються для наукових цілей.

З метою корегування еструсу застосовували сироватку кордової крові. Для отримання останньої, під час послідової стадії родів у корів, після виведення плода відбирали кров з вени пупкового канатика за допомогою одноразових шприців великого об'єму. Після відстоювання утворену сироватку центрифугували і піддавали кріоконсервації. З метою порівняння дії сироватки КК за корегування еструсу корів, ми також застосовували препарат «Актовегін» - високоочищений гемодіалізат, отриманий методом ультрафільтрації з крові молочних телят. Дія препарату «Актовегін» спрямована на корекцію біоенергетичних розладів, пригнічення запально-клітинних інфільтратів, відновлення мікроциркуляції в тканинах слизової оболонки матки [8, 9].

В першій групі застосовували наступну методику: вводили сироватку кордової крові підшкірно, одноразово в ділянці шиї, у дозі 10 мл. Друга група: комплексне введення сироватки кордової крові підшкірно, одноразово в ділянці шиї, у дозі 10 мл та актовегін у дозі 10мл (400 мг) внутрішньом'язово, одноразово в ділянці шиї. Третій групі корів вводили сироватку КК підшкірно, одноразово в ділянці шиї, у дозі 15 мл. Тваринам контрольної групи препарати не вводились.

Ефективність корекції та стимуляції визначали за морфофункціональним станом геніталій корів перед осіменінням, за часом прояву стадії збудження, настанням вагітності, та визначенням індексу осіменіння. Отриманий цифровий матеріал оброблено методами варіаційної статистики із використанням параметричного t-критерію Стьюдента.

Диспансеризації, як комплексу цілеспрямованих заходів по виявленню основних форм неплоддя та встановленню причин гінекологічних захворювань, підлягали корови, які по завершенню післяродового періоду (30 днів після останнього отелення) не проявляли еструсну поведінку та рефлекс нерухомості, і не були запліднені жодного разу. За клінічного обстеження корів оцінювали загальний стан, температуру тіла, частоту серцевих скорочень та дихання, прояв поведінкових рефлексів, спрагу, апетит та румінацію. Оглядали слизові оболонки, шкіру та шерстний покрив, стан надвм'язних лімфатичних вузлів і самої молочної залози. Дослідження статевої системи складалося з огляду статевих органів та оцінювання характеру піхвових виділень під час еструсу, проеструсу метеструсу та за анафродизії і ациклії. Враховували загальний вигляд вульви, присінку, клітора та промежини, а також консистенцію, запах, місткість домішок секрету зовнішніх статевих органів.

Проводили ректальне обстеження матки та яєчників. Звертали увагу на загальні розміри матки, й окремо на шийку, біфуркацію, роги матки та яєчники. Оцінювали консистенцію, еректабільність, пружність, температуру, набряклість, болочість, флуктуацію, новоутворення та наявність ущільнень.

Всі тварини дослідних і контрольних груп були клінічно здоровими, але статева циклічність у них не реєструвалася жодного разу, хоча при ректальному дослідженні органів статевої системи, морфологічні зміни в них не були виявлені [2, 3, 5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідженнями доведено, що сироватка кордової крові містить проферменти, ферменти, рецептори, адаптогени, фактори росту, імунорегуляторні агенти, транспортні білки та інші мультипотентні компоненти, які впливають на процеси відновлення пошкоджених тканин [8, 9]. Дослідженнями доведена роль репродуктивних гормонів та цитокінів сироватки КК. Останні приймають участь в процесах імуноендокринної взаємодії матері і плода та забезпечують гнучку регуляцію життєво важливих процесів під час перинатального періоду, що певною мірою пояснює терапевтичний ефект від застосування кріоконсервованої сироватки КК, оскільки низька температура дозволяє зберегти біологічно-активні сполуки в нативному стані та фізіологічних співвідношеннях [10, 11].

Відомо, що одним з основних механізмів дії сироватки кордової крові є нейротрофічний вплив, модуляція та корекція процесів неоангіогенезу та інгібування тканин ендометрію [12, 13]. Також СКК бере участь в процесі мінімізації продукції запальних цитокінів та позитивно впливає

на формування цитокінового профілю організму. Терапевтичний ефект препарату «Актовегін», очевидно, значною мірою пояснюється здатністю компонентів, які входять до його складу, стимулювати споживання клітинами кисню і глюкози, що має велике значення при багатьох патологічних станах. Таким чином, застосування сироватки КК та поєднане застосування сироватки КК і препарату «Актовегін» дозволяє відновити морфологічну структуру ендометрія та відновити баланс між факторами активаторами та інгібіторами ангиогенезу, що обумовлює оптимальні умови для формування материнської частини плаценти. [11, 13].

Отримані дані (табл. 1 та 2), свідчать, що кількість днів від корекції відтворної функції до прояву стадії збудження при введенні 10 мл сироватки КК менша, на 18,2% ($p < 0,001$) порівняно зі спонтанним проявом еструсу ($5,93 \pm 0,6$, та $18,25 \pm 1,89$ діб, відповідно). Проте кількість днів від корекції до прояву стадії збудження при застосуванні 10 мл сироватки КК, вірогідно більша на 5,9% ($p < 0,025$) порівняно з групою де застосовували 10 мл сироватки КК з актовегіном. Кількість днів від корекції до прояву стадії збудження при введенні 15 мл сироватки КК, вірогідно менша, на 18,3% ($p < 0,01$) порівняно зі спонтанним проявом еструсу. Вірогідно менша, на 5,6% ($p < 0,04$) кількість днів від корекції до прояву стадії збудження при застосуванні 10 мл сироватки КК з актовегіном, порівняно із введенням 15 мл сироватки КК. Вірогідно менше, на 18,3% ($p < 0,001$) порівняно зі спонтанним проявом еструсу, кількість днів від корекції до прояву стадії збудження при застосуванні 10 мл сироватки КК з актовегіном - ($4,31 \pm 0,38$ та $18,25 \pm 1,89$, відповідно).

При аналізі повторного прояву стадії збудження після осіменіння, 43,8% дослідних корів проявили статевий цикл удруге після осіменіння при введенні 10 мл сироватки КК, що на 43% більше за групу, де вводили 15 мл сироватки КК (25,0%), та на 70% більше за групу з введенням 10 мл сироватки КК з актовегіном (12,5%), однак, цей же показник на 30% менший за показник корів зі спонтанним проявом еструсу (62,5%). 25,0% корів проявили статевий цикл удруге після осіменіння при введенні 15 мл сироватки КК, що на 8% більше за групу де застосовували 10 мл сироватки КК з актовегіном (12,5%), однак, цей же показник на 60% менше за групу зі спонтанним проявом еструсу (62,5%). На 79% менше, порівняно зі спонтанним проявом еструсу, був відсоток повторного прояву стадії збудження після осіменіння при застосуванні 10 мл сироватки КК з актовегіном (12,5%).

Кількість дослідних корів, що отелилися після двох осіменінь наступна: 75,0% корів отелилися після двох осіменінь при введенні 10 мл сироватки КК, що на 16,7% менше за показник групи де застосовували 15 мл сироватки КК (87,5%), та на 33,3% менше при застосуванні 10 мл сироватки КК з актовегіном (100%), однак, цей же показник на 66,7% більше порівняно зі спонтанним проявом еструсу (25%). 87,5% корів отелилися після двох осіменінь при введенні 15 мл сироватки КК, що на 12,5% менше при застосуванні 10 мл сироватки КК з актовегіном (100%), однак, цей же показник на 71,4% більше порівняно зі спонтанним проявом еструсу (25,0%). На 75% більшою, порівняно зі спонтанним проявом еструсу, була кількість отелилених корів за введення 10 мл сироватки КК з актовегіном (100%).

Проаналізувавши індекс осіменіння дослідних корів, ми з'ясували, що при введенні 10 мл сироватки КК індекс осіменіння склав 1,91; що на 25,7% більше за групу де вводили 15 мл сироватки КК (1,4) та на 40,8% більше при введенні 10 мл сироватки КК з актовегіном (1,13), однак, цей же показник на 70,6% менше за спонтанний прояв еструсу (6,5). У дослідних корів при введенні 15 мл сироватки КК індекс осіменіння склав 1,42, що на 20,4% більше за групу де вводили 10 мл сироватки КК з актовегіном (1,13), однак, на 78,25% менше за спонтанний прояв еструсу (6,5). На 82,6% менше, порівняно зі спонтанним проявом еструсу, був індекс осіменіння при застосуванні 10 мл. сироватки КК з актовегіном (1,13).

Таблиця 1. Вплив сироватки кордової крові та «Актовегіну» на відтворну функцію корів в порівняльному аспекті ($M \pm m$)

Методика обробки	К-ть днів від корегування до прояву еструсу	Проявили естр. цикл удруге після осімен, %	Отелилося (після двох осіменінь), %	Індекс осіменін-ня
10 мл сироватки КК п/ш, n=16	5.93±0.6	7/43,75	12/75,0	1,91
15 мл. сироватки КК п/ш, n=16	5.56±0.4	4/25,0	14/87,5	1,42
10 мл сироватки КК п/ш, поєднано з актовегіном 10мл (400 мг) в/м, =16	4,31±0,38	2/12,5	16/100,0	1,13
спонтанний прояв еструсу n=16	18,25±1,89	10/62,5	4/25,0	6,5

Таблиця 2. Біометричний аналіз впливу сироватки кордової крові та актовегіну на відтворну функцію корів в порівняльному аспекті згідно таблиці 1.

Показники	p1<	p2<	p3<	p4<	p5<	p6<
	н. д.	0,025	0,001	0,04	0,001	0,001

Примітки:

P1 < –10 мл с-ки КК п/ш порівняно із 15 мл. с-ки КК п/ш, (безприв'язне утр.);

P2 < –10 мл с-ки КК п/ш порівняно із 10 мл с-ки КК п/ш, з актовегіном 10мл (400 мг) в/м (безприв'язне утр);

P3 < –10 мл с-ки КК п/ш порівняно із спонтанним проявом еструсу (безприв'язне утр);

P4 < –15 мл с-ки КК п/ш порівняно із 10 мл с-ки КК п/ш, з актовегіном 10мл (400 мг) в/м безприв'язне утр.);

P5 < –15 мл с-ки КК п/ш порівняно із спонтанним проявом еструсу (безприв'язне утр);

P6 < –10 мл с-ки КК п/ш, з актовегіном 10мл (400 мг) в/м порівняно із спонтанним проявом еструсу (безприв'язне утр).

Обмеженням досліджень є недостатній термін спостережень за дослідними тваринами, проте вірогідне уявлення про вплив застосованих методик на відтворну функцію корів – отримано.

Перспектива подальших досліджень – з'ясування впливу застосованих методик корегування статевої циклічності корів на новонароджених телят.

ВИСНОВКИ

1. При застосуванні сироватки КК поєднано з препаратом «Актовегін» кількість днів від корекції відтворної функції до прояву стадії збудження, достовірно зменшується на 18,3% порівняно з показником групи зі спонтанним проявом еструсу.

2. Вірогідно зменшується на 14,4% ($p < 0,001$), кількість днів від коректування до прояву стадії збудження при поєднаному застосуванні сироватки КК та препарату «Актовегін» порівняно з показником групи зі спонтанним проявом еструсу;

3. Індекс осіменіння при застосуванні 10 мл сироватки КК з «актовегіном», достовірно зменшувався порівняно з аналогічним показником всіх інших дослідних груп, що свідчить про суттєво зменшення сервіс періоду за відновлення статевої циклічності корів, при послабленні їх фізіологічного стану й порушенні бар'єрних властивостей ендометрія.

4. Практична цінність отриманих результатів – суттєво зменшення сервіс періоду за постморбідного стану маточного поголів'я корів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Palii, A.P. Shkromada, O.I. Todorov, N.I.. Grebenik, N.P, Lazorenko, A.B. Bondarenko, I.V. Boyko, Y.A.Brit, O.V. Osipenko, T.L. Halay, O.Yu. Paliy A.P. (2020) Effect of linear traits in dairy cows on herd disposal Ukrainian Journal of Ecology, 10(3), x-xx, doi: 10.15421/2020.
2. Bondarenko I., Lazorenko A., Shkromada, O. (2021) Influence of cord blood serum and actovegin on the reproductive function of cows in the comparative aspect. EUREKA: Health Sciences, (3), 101-109. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.001834>
3. Бондаренко І.В. Сироватка кордової крові поєднано з актовегіном за корекції відтворної функції корів. Вісник сумського національного аграрного університету. Серія «Ветеринарна медицина». 2020. 4 (51), с. 39-45. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.4.6>.
4. Богданов Г.О. [та ін.]; за ред. В.М. Кандиби, І.І. Ібатулліна, В.І. Костенка. Теорія і практика нормованої годівлі великої рогатої худоби: монографія. Ж., 2012. 860 с.
5. Panossian A, Seo EJ, Efferth T. (2019). Effects of anti-inflammatory and adaptogenic herbal extracts on gene expression of eicosanoids signaling pathways in isolated brain cells. *Phytomedicine*. 2019 Jul;60:152881. doi: 10.1016/j.phymed.2019.152881. Epub 2019 Mar 10. PMID: 30987861.
6. Zhang, J., Lv, S., Liu, X., Song, B., and Shi, L. (2018). Umbilical cord mesenchymal stem cell treatment for crohn's disease: a randomized controlled clinical trial. *Gut Liver* 12, 73–78. doi: 10.5009/gnl17035.
7. Riordan, N. H., Morales, I., Fernández, G., Allen, N., Fearnot, N. E., Leckrone, M. E., et al. (2018). Clinical feasibility of umbilical cord tissue-derived mesenchymal stem cells in the treatment of multiple sclerosis. *J. Transl. Med.* 16:57. doi: 10.1186/s12967-018-1433-7
8. Pittenger, M. F., Discher, D. E., Péault, B. M., Phinney, D. G., Hare, J. M., and Caplan, A. I. (2019). Mesenchymal stem cell perspective: cell biology to clinical progress. *NPJ Regen. Med.* 4, 1–15. doi: 10.1038/s41536-019-0083-6
9. Brock J, Golding D, Smith PM, Nokes L, Kwan A, Lee PYF. (2020) Update on the Role of Actovegin in Musculoskeletal Medicine: A Review of the Past 10 Years. *Clin J Sport Med.* Jan;30(1):83-90. doi: 10.1097/JSM.0000000000000566. PMID: 31855916.
10. McLaughlin, C. A., West, T., Hollowell, R., Skergan, N. N., Baker, J., Donner, H., et al. (2019). Expanded access protocol of umbilical cord blood infusion for children with neurological conditions. *Stem Cells Transl. Med.* 8, S4–S5. doi: 10.1002/sctm.12583

INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE DRUGS ON THE ESTRUS CYCLE OF COWS

I. Bondarenko¹, M. Broshkov¹, A. Lazorenko², Zh. Koreneva¹

¹Odesa State Agrarian University;

²Sumy National Agrarian University

Obtaining a stable profit in cattle breeding is possible only under conditions justified from the point of view of physiologically appropriate exploitation. At present, the technology of milk production in most farms of Ukraine is not provided with the necessary conditions for keeping cows, as there is not always full feeding, compliance with sanitary and hygienic conditions, and physiologically justified exploitation. Due to the biotic and abiotic load on the body of cows, there is a stress on the adaptive functioning of all systems, which, in some cases, goes beyond the limits of biological expediency. The article covers issues related to the correction of the estrous cycle of cows at the current level of animal husbandry in Ukraine. The corrective effect of biologically active compounds, namely cord blood serum and tissue drug "Actovegin" on the restoration of the sexual cycle of cows, when their physiological state is weakened and the barrier properties of the endometrium is disturbed, was revealed. The best biological effects were found with the combined use of cord blood serum and the tissue preparation "Aktovegin". It was established that when using cord blood serum in combination with the drug "Actovegin", the number of days from the correction of the reproductive function to the manifestation of the stage of excitement was 18.3% less compared to the indicator of the control group (4.31±0.38 and 18.25±1.89, respectively).

Key words: *estrous cycle, cows, infertility, correction, estrus, cord blood serum, housing conditions.*