



ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ

УДК 619:618.1:619:612.1:636:2

Боднар О. О.

кандидат біологічних наук, доцент,
асистент кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії,
Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»
Кам'янець-Подільський, Україна
E-mail: bodnar.vetdoc@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6161-6835

ІМУНОКОРЕКЦІЯ ОРГАНІЗМУ КОРІВ ЗА ГІПОФУНКЦІЇ ЯЄЧНИКІВ

Анотація

В роботі дано теоретичне обґрунтування та проведено клінічну перевірку комплексних схем лікування корів за гіпофункції яєчників із залученням імунокорегуючих препаратів.

Метою досліджень було вивчити динаміку деяких показників крові та імунного статусу організму корів з функціональними розладами яєчників під впливом біостимулюючих препаратів.

Матеріалом для досліджень були корови української молочної чорно-рябої породи з діагнозом гіпофункція яєчників, що проявлялося анафродизією.

Результати досліджень підтвердили та доповнили встановлені раніше дані про зміни гематологічних та імунологічних показників організму корів за гіпофункції яєчників. Установлено, що розвиток даної патології супроводжувався імунодефіцитом, розладами клітинної і гуморальної ланок імунітету, зниженням показників неспецифічного захисту організму. Оваріальна гіпофункція корів переважно розвивається на тлі імносупресії, зниженням вмісту в крові еритроцитів, гемоглобіну та загального білка, що вказує на необхідність застосування біостимулюючої терапії.

Проведений аналіз динаміки показників імунного статусу дозволяє зробити висновок про різнобічну та специфічну імунотропну дію застосованих біопрепаратів. Отримані дані свідчать, що застосування біогенних стимуляторів (гемостимулюючої сироватки, молозива, препарату АСД-ф-2) сприяє нормалізації вмісту Т- і В-лімфоцитів, підвищує функціональну активність імунокомпетентних клітин. Застосування біостимуляторів спричинило позитивний вплив на динаміку імунокомпетентних клітин крові хворих тварин усіх дослідних груп; по закінченні лікування вони практично зрівнялися із контрольними показниками. Найбільший імунокорегуючий вплив на організм хворих корів проявило сумісне введення молозива з препаратом АСД-ф-2, про що свідчить високий рівень активації факторів імунного і неспецифічного захисту, нормалізація показників гомеостазу їх організму та відновлення репродуктивної функції корів.

Ключові слова: неплідність корів, сироватка крові, жовте тіло, гіпофункція яєчника, імунний статус, неспецифічна резистентність, стимулююча терапія.

Вступ. Анафродизія корів призводить до значних економічних втрат через високу поширеність, може знизити репродуктивну продуктивність та стати причиною передчасного вибраковування високоцінних молочних корів. Захворювання яєчників є однією з найпоширеніших дисфункцій геніталій у молочної худоби, серед яких на перше місце ставлять гіпофункцію яєчників, кістозне переродження та персистенцію жовтого тіла, дана проблема залишається надзвичайно актуальною [3, 6, 8]. Загально відомо, що причинами виникнення гінекологічних хвороб можуть бути різноманітні як зовнішні, так і внутрішні фактори, а саме: неповноцінна годівля, порушення умов утримання, високий рівень продуктивності та інші. Хвороби геніталій також виникають на фоні різноманітних незаразних та інфекційних захворювань, порушеннях обміну мінеральних речовин та вітамінів, розладу системи захисту, дисбалансу інших показників гомеостазу тощо [8, 10, 11].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Відтворення стада є основою умовою розвитку тваринництва, а збільшення виробництва продукції та його рентабельність не можливе без чіткого ритму відтворення маточного поголів'я.

В основі прогнозування, ранньої діагностики та профілактики хвороб статевих органів повинен лежати принципи сучасного моніторингу та аналізу показників гомеостазу організму, які поряд з клінічними дослідженнями дозволять виявляти останні на ранніх стадіях розвитку. Відомо, що статева система в значній мірі пов'язана з імунним статусом організму, що дозволило виділити відносно новий напрямок у сучасній біології імунологію репродукції. Саме тому вивчення взаємозв'язків між імунітетом та системою відтворення є актуальною проблемою ветеринарної репродуктології та потребує подальшого системного вивчення [12, 5].

Проте недостатньо повні відомості про імунну систему великої рогатої худоби, часто відсутність сучасних методик, інструментарію та реактивів для імунологічних досліджень, перешкоджають вірно встановлювати порушення імунного гомеостазу та виявити дефекти в усіх її ланках [7–9]. Аналіз повідомлень науковців свідчить, що розвиток і перебіг дисфункції яєчників у корів також проходить на фоні дисбалансу показників їх імунного статусу, що обґрунтовує необхідність застосування імунокорегуючої терапії. Зниження показників окремих факторів імунобіологічної реактивності організму корів з патологією гонад обґрунтовує необхідність застосування загально-стимулюючих препаратів з імуномодельюючим ефектом [1–4].

Мета роботи: провести моніторинг та аналіз показників крові та імунного статусу організму корів за гіпофункції яєчників під впливом терапевтичних обробок.

Матеріал і методи. Усі досліди були проведені на коровах-аналогах із врахуванням їх віку, маси тіла та продуктивності, фізіологічного стану тощо. Матеріалом досліджень була венозна кров корів української молочної чорно-рябої породи віком 4–5 років з середнім надоем молока за попередню лактацію 6,5 тис. кг. Корови утримувалися в типових приміщеннях із задовільними параметрами мікроклімату, годівля в основному відповідала їх фізіологічному стану та продуктивності. Відбір корів та формування дослідних і контрольних груп проводили за результатами акушерської та гінекологічної диспансеризації, яка проводилась двічі на рік (в березні та жовтні кожного року). Попередньо був проведений пошук доступних імуностимулюючих препаратів та методів їх застосування, придатних для широкого використання у практичних умовах. Нашу увагу привернули три біостимулятори: молозиво, гемостимулююча сироватка (ГСС) та препарат АСД-ф-2. У якості засобів специфічного впливу на репродуктивну систему самиць ми зупинилися на таких широко застосованих у ветеринарній практиці фармакологічних препаратах, як: фолігон, броестрофан, доцитол.

Коровам першої дослідної (Д1) групи тричі з інтервалом 5 діб паравагінально (точка введення знаходилася на відстані 2–3 см від середини краю вульви на глибину 5–8 см) ін'єктували ГСС власного виробництва в наростаючих дозах: 20 мл, 30 мл, 40 мл. Дану сироватку отримували від здорових та перевічених на інфекційні захворювання корів, у яких за добу до забою з яремної вени забирали біля 3 л крові. Через добу проводився забій тварин, від них забирали кров, з якої готували сироватку. За цей час в організмі таких частково знекровлених тварин відбувається процес активної регенерації крові з відновленням її циркулюючого об'єму, збільшенням вмісту «молодих» клітин крові та накопиченням біостимуляторів, які підсилюють гемопоез. Корів другої дослідної групи (Д2) лікували аналогічно схеми Д1 з тією різницею, що ГСС була замінена молозивом в дозах 30, 35 і 40 мл. Корів третьої групи (Д3) обробляли аналогічно другій (Д2) з тією різницею, що до молозива додавали препарат АСД-ф-2 в дозах 1,0 мл, 1,5 мл та 2,0 мл.

Кров для досліджень у корів брали в 1-й (до введення біостимуляторів) та 16-й день клінічного дослідження, тобто через 5 діб після третього введення біопрепаратів. Дослідження імунного статусу організму проводили за розробленою імунологічною тест-карткою [7].

Виклад основного матеріалу дослідження. Аналіз динаміки гематологічних показників після проведеного курсу лікування корів з гіпофункцією яєчників свідчить, що триразове введення біостимуляторів виявило різнобічний вплив на показники гомеостазу їх організму (табл. 1).

Таблиця 1. Гематологічні показники у корів за гіпофункції яєчників після лікування, $M \pm m$, $n=10$

Показник	Групи тварин		
	Д 1 ГСС	Д 2 молозиво	Д 3 молозиво+АСД-ф-2
Еритроцити Т/л	6,32 ± 0,16**	5,85 ± 0,08*	6,04 ± 0,14*
Гемоглобін, г/л	106,80 ± 0,62**	98,26 ± 0,34	99,44 ± 0,43
Загальний білок, г/л	76,23 ± 0,84*	74,52 ± 1,80*	78,36 ± 1,54**

Примітка: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – відносно показників до лікування.

Установлено, що застосування ГСС спричинило більш активне зростання вмісту еритроцитів та гемоглобіну, ніж аналогічне застосування молозива в чистому вигляді та в суміші з препаратом АСД-ф-2. Так, завдяки проведеній серотерапії вміст еритроцитів підвищився на 0,96 Т/л ($p < 0,01$), а гемоглобіну на 14,15 г/л ($p < 0,01$), а також відмічене достовірне підвищення загального білку на 7,71 г/л ($p < 0,05$).

Слід зауважити, що молозивотерапія у чистому вигляді проявила найменший вплив на дані гематологічні показники у порівнянні з іншими біостимуляторами. Найбільший активний вплив на протеїновий обмін організму спричинило введення молозива в суміші з препаратом АСД-ф-2: вміст загального білку зріс на 9,84 г/л ($p < 0,01$) порівняно з вихідними даними, найменший молозивотерапія на 6,0 г/л ($p < 0,05$). Таким чином, результати наших досліджень показали, що після застосування коровам з гіпофункцією яєчників біоактиваторів вміст загального білка, еритроцитів і гемоглобіну у них практично зрівнявся з показниками клінічно здорових тварин.

Позитивна тенденція до відновлення гомеостазу організму хворих корів після проведеного лікування відмічається і у відношенні показників імунокомпетентних клітин (табл. 2).

Таблиця 2. Показники імунокомпетентних клітин корів за гіпофункції яєчників після лікування, $M \pm m$, $n=10$

Показники	Групи корів		
	Д1 ГСС	Д2 молозиво	Д3 молозиво + АСД-ф-2
Лімфоцити, %	65,27±1,14*	64,62±2,24	67,60±1,40*
Т-клітини, %	45,22±1,62*	43,53±1,82	48,30±1,36**
В-лімфоцити, %	22,41±1,08	21,62±2,06	21,62±1,64
"0" лімфоцити, %	32,36±1,46*	36,44±1,56	30,08±1,12**
Т:В	2,02±0,18	2,17±0,18	2,23±0,16*
Т-індекс	0,91±0,06	0,88±0,05	0,93±0,08

Примітка: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – відносно показників до лікування.

Результати імунологічних тестувань свідчать, що по закінченні введення біоактиваторів у корів усіх дослідних груп спостерігається схожа картина нормалізації показників імунокомпетентних клітин. Установлено, що застосування усіх біостимуляторів сприяло підвищенню вмісту в крові лімфоцитів, причому серотерапія (група Д1) та комбіноване застосування молозива і препарату АСД-ф-2 (група Д3) спричинило вірогідне зростання даного показника відносно початку дослідження ($p < 0,05$). Слід також відмітити, що показники окремих популяцій лімфоцитів та їх співвідношень в усіх трьох дослідних групах корів по закінченні лікування були впритул наближені до фізіологічно нормальних величин.

Найбільш чутливою ланкою мононуклеарів до впливу біоактиваторів виявилися Т-клітини: їх вміст вірогідно зріс під впливом серотерапії (на 6,2 %) та суміші молозива з препаратом АСД-ф-2 (на 9,3 %), перевищивши навіть контрольні показники. В популяція клітин виявилася менш лабільною (різниця невірогідна), у всіх дослідних групах зазнала незначного зростання.

У цілому збільшення вмісту у крові тварин після біокорекції Т- і В-клітин спричинило зменшення частки «0» лімфоцитів, причому у група Д1 та Д3 воно було вірогідним: відповідно на 8,26 % ($p < 0,05$) та 10,54% ($p < 0,01$). Це свідчить про позитивну тенденцію щодо відновлення диференціації популяцій лімфоцитів в організмі тварин під впливом застосованих біостимуляторів, що врешті проявляється активуванням як клітинної, так і гуморальної ланок імунного захисту.

Результатом проведеної біокорекції корів також став збільшення співвідношення Т і В лімфоцитів в усіх дослідних групах, які впритул наблизилися до контрольних показників, причому після застосування суміші молозива та АСД-ф-2 дане підвищення виявилось вірогідним ($P < 0,05$). Аналогічно нормалізувалися показники Т-індексу, що свідчить про регенеративну корекцію клітинного імунітету, відновлення порушеного балансу лімфоцитів та зменшення дисфункції ланок імунного захисту організму.

Проведеними дослідженнями встановлено, що застосування біостимуляторів також спричинило позитивний вплив на стан неспецифічного захисту організму корів (табл. 3).

Таблиця 3. Показники неспецифічного захисту корів за гіпофункції яєчників після лікування, $M \pm m$, $n=10$

Показники, %	Групи корів		
	Д1 ГСС	Д2 молозиво	Д3 молозиво + АСД-ф-2
БАСК, %	66,28±2,38*	65,30 ±2,18	68,38 ±1,67*
ЛАСК, %	26,76 ±3,58	25,82 ±2,08	28,16 ±2,04*
ЦК, од. опт. щільності	136,15 ±6,20**	126,20 ±4,56*	114,87 ±3,46

Примітка: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – відносно показників до лікування.

Установлено, що триразове введення біостимуляторів сприяло зростанню БАСК та ЛАСК, причому у всіх дослідних групах дані показники перевищили фізіологічні. По закінченні лікування встановлено, що серотерапія спричинила вірогідне зростання БАСК ($p < 0,05$) та рівня в сироватці крові ЦК ($p < 0,01$), молозивотерапія лише вмісту ЦК ($p < 0,05$), а застосування молозива в поєднанні із АСД-ф-2 викликало вірогідне підвищення рівня

БАСК та ЛАСК відповідно ($p < 0,05$). Це свідчить про модулюючий ефект препарату АСД-ф-2 на імунні реакції в напрямку зменшення антигенного перенавантаження організму хворих тварин. На підставі результатів досліджень, можна зробити висновок, що проведене паравагінальне введення препарату АСД-ф-2 сприяє згасанню аутоімунних явищ в організмі корів, що може бути використано з профілактичною метою для зменшення побічної біологічно активних препаратів.

Висновки. Узагальнюючи результати лабораторних досліджень, можна стверджувати, що перебіг гіпофункції яєчників корів проходить на тлі дисфункції окремих факторів імунобіологічної реактивності організму, що обґрунтовує необхідність застосування загальностимулюючих препаратів з імуномодулюючим ефектом. Триразове введення коровам з гіпофункцією яєчників біогенних стимуляторів (гемостимулюючої сироватки, молозива та суміші молозива з препаратом АСД-ф-2) у значній мірі відновлює показники гематологічного та імунного гомеостазу. Найкращу імунокорегуючу дію на організм корів спричинило сумісне триразове введення молозива з препаратом АСД-ф-2, про що свідчить найвищий рівень активації процесів імунного і неспецифічного захисту та нормалізація досліджуваних показників гомеостазу їх організму.

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

Список використаних джерел

1. Боднар О. О. Імунобіологічна реактивність організму корів за дисфункції яєчників. *Біологія тварин*. Вип. 25(2). С. 42–46. DOI: 10.15407/animbiol25.02.042.
2. Боднар О. Комплексне застосування біостимуляторів при анафродизії у корів. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2022. Вип. 102–103. С. 60–64. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2022.102.11>.
3. Захарова Т. В. Етіопатогенетичний зв'язок патології яєчників у корів з порушенням функції імунної системи та методи їх біокорекції дис. кандидата ветер. наук 16.00.07. Львів ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького, 2013. 155 с.
4. Меженська Н. А. Імуностимулююча та замісна терапія гіпофункції яєчників у корів монографія. К., 2013. 179 с.
5. Сківка Л. М. Імунологія відтворення. К., 2009. 152 с.
6. Яблонський В. А. Проблема відтворення тварин: стан і перспективи. *Вісник НАУ*. 2008. № 57. С. 169–173.
7. Яблонський В. Щодо методики імунологічних досліджень В. Яблонський, О. Боднар М. Желавський. *Ветеринарна медицина України*. 2001. № 6. С. 46.
8. Borş S. I., Borş A. Ovarian cysts, an anovulatory condition in dairy cattle. *J. Vet Med. Sci.* 2020. 82, 1515–22. doi: 10.1292/jvms.20-0381.
9. *Clinical Immunology*. H. Chapel, M. Haeney, S. Misbah, N. Snowden. Oxford: Blackwell Science Ltd., 2009. 352 p.
10. Song Y. Early Warning for Ovarian Diseases Based on Plasma Non-esterified Fatty Acid and Calcium Concentrations in Dairy Cows. Y. Song, J. Cheng, H. Yu, Z. Wang, Y. Bai, C. Xia et al. *Front. Vet. Sci.* 2021. № 8. P. 792–498. doi: 10.3389/fvets.2021.792498.
11. Zobel R. Anovulatory estrus in dairy cows: treatment options and the influence of breed, parity, heredity and season on its incidence R. Zobel, I. Pival, V. Buić. *Vet. Arhiv.* 2012. № 8. P. 239–249.
12. Vlasova A. N. Bovine Immunology: Implications for Dairy Cattle A.N. Vlasova, L.J. Saif. *Front. Immunol.* 2021. № 12. P. 643–206. doi: 10.3389/fimmu.2021.643206.

Bodnar O. O.

*Ph.D. (Vet.), Associate Professor,
Higher Educational Institution "Podillia State University"
Kamianets-Podilskyi, Ukraine
E-mail: bodnar.vetdoc@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6161-6835*

IMMUNOCORRECTION OF COWS FOR HYPOFUNCTION OF THE OVARIES

Abstract

The paper provides a theoretical justification and clinical verification of complex treatment schemes for cows with hypofunction of the ovaries with the involvement of immunocorrective drugs.

The aim of the research was to study the dynamics of some blood indicators and the immune status of the body of cows with functional disorders of the ovaries under the influence of biostimulating drugs.

The material for the research was cows of the Ukrainian dairy black and spotted breed with a diagnosis of hypofunction of the ovaries, which was manifested by anaphrodisia.

The results of our research confirmed and supplemented the previously established data on changes in hematological and immunological indicators of the body of cows with hypofunction of the ovaries. It was established that the development of this pathology was accompanied by immunodeficiency, disorders of the cellular and humoral links of immunity, and a decrease in the indicators of non-specific protection of the body. Ovarian hypofunction of cows mainly develops against the background of immunosuppression, a decrease in the content of erythrocytes, hemoglobin and total protein in the blood, which indicates the need to use biostimulating therapy.

The conducted analysis of the dynamics of the immune status indicators allows us to draw a conclusion about the versatile and specific immunotropic effect of the applied biological preparations. The obtained data show that the use of biogenic stimulants

(hemostimulating serum, colostrum, ASD-f-2 drug) contributes to the normalization of the content of T- and B-lymphocytes, increases the functional activity of immunocompetent cells. The use of biostimulants had a positive effect on the dynamics of immunocompetent blood cells of sick animals of all experimental groups: at the end of the treatment, they practically equaled the control indicators. The greatest immunocorrective effect on the body of sick cows was shown by the simultaneous administration of colostrum with the drug ASD-f-2, which is evidenced by the high level of activation of immune and non-specific protection factors, the normalization of homeostasis indicators of their body and the restoration of the reproductive function of cows.

Key words: infertility of cows, blood serum, corpus luteum, ovarian hypofunction, immune status, non-specific resistance, stimulating therapy.

References

1. Bodnar, O.O. (2023). Immunobiologichna reaktivnist orhanizmu koriv za dysfunktsii yaiechnykv [Immunobiological reactivity of the body of cows with ovarian dysfunction]. *Biolohtia tvaryn Biology of animals*. (issue 25 (part 2)), (pp. 42–46). Lviv: IAB NAS [in Ukrainian].
2. Bodnar, O. (2022). Kompleksne zastosuvannia biostymulatoriv pry anafrodyzii u koriv [Complex use of biostimulants for anaphrodisiacs in cows]. *Ahrarnyi visnyk Prychornomorja Agrarian Herald of the Black Sea Coast*. (issue 102-103), (pp. 60–64). Odessa: ODAU [in Ukrainian].
3. Zakharova, T.V. (2013). Etiopatohenetychnyi zviazok patolohii yaiechnykv u koriv z porushenniam funktsii imunnoi systemy ta metody yikh biokorektsii [Etiopathogenetic relationship of ovarian pathology in cows with impaired immune system function and methods of their biocorrection]. *Candidate's thesis*. Lviv: LNUVMBT named after S.Z. Gzhitskyi [in Ukrainian].
4. Mezhenka, N.A. (2013). *Imunostymuliuvacha ta zamisna terapiia hipofunktsii yaiechnykv u koriv [Immunostimulating and replacement therapy of ovarian hypofunction in cows]*. Kyiv [in Ukrainian].
5. Skivka, L.M. (2009). *Imunolohiia vidtvorennia [Immunology of reproduction]*. Kyiv [in Ukrainian].
6. Yablonskyi, V.A. (2008). Problema vidtvorennia tvaryn: stan i perspektyvy [The problem of animal reproduction: state and prospects]. *Visnyk NAU Bulletin of NAU*. (issue 57), (pp. 169–173). Kyiv: NAU [in Ukrainian].
7. Yablonskyi, V., Bodnar, O., & Zhelavskyi, M. (2001). Shchodo metodyky imunolohichnykh doslidzhen [Regarding the methodology of immunological research]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy Veterinary medicine of Ukraine*, 6, 46 [in Ukrainian].
8. 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 [in English].
9. Chapel, H., Haeney, M., Misbah, S., & Snowden, N. (2009). *Clinical Immunology*. Oxford: Blackwell Science Ltd [in English].
10. Song, Y., Cheng, J., Yu, H., Wang, Z., Bai, Y., Xia, C., & 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 [in English].
11. Zobel, R., Pipal, I., & Buić, V. (2012). Anovulatory estrus in dairy cows: treatment options and the influence of breed, parity, heredity and season on its incidence. *Vet. Archive*. (issue 8), (pp. 239–249) [in English].
12. Vlasova, A.N., & Saif, L.J. (2021) Bovine Immunology: Implications for Dairy Cattle. *Front. Immunol.* 12:643206. doi: 10.3389/fimmu.2021.643206 [in English].