

УДК 619:617.57:612.018-07:636.2

## СТАТЕВІ СТЕРЕОЇДИ У КРОВІ КОРІВ ПРОТЯГОМ РЕПРОДУКТИВНОГО ЦИКЛУ ЗА ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ В ДІЛЯНЦІ ПАЛЬЦІВ

С. А. Власенко  
akysherstva@ukr.net

Білоцерківський національний аграрний університет,  
пл. Соборна, 8/1, м. Біла Церква, 09111, Україна

*Матеріалом для досліджень були високопродуктивні корови української чорно-рябої молочної та голштинської порід. У крові корів зі здоровими кінцівками впродовж вагітності (3, 5, 7 і 9-й місяці), післяродового періоду (5–10, 15–20-та доба) та на 60–65-ту добу після отелення визначали вміст гормонів методом імуноферментного аналізу. Аналогічні дослідження проведені і в корів, які на час досліджень мали гнійно-некротичні ураження в ділянці пальців: виразки м'якуша та шкіри міжпальцевого склепіння, флегмону вінчика, гнійний пододерматит.*

*Встановили, що розвиток ортопедичної патології супроводжується порушенням стероїдогенезу. Простежується як загальне зниження концентрації у крові статевих гормонів, так і порушення динаміки співвідношення між ними. У корів із хворими кінцівками спостерігалася знижена концентрація прогестерону та естрадіолу протягом вагітності. Зокрема, різниця між їх показниками і контрольними досягала в третьому місяці — 16,6 % ( $2,71 \pm 0,13$  нг/мл) і 24,2 % ( $39,7 \pm 3,7$  нг/мл); п'ятому — 32,8 % ( $2,01 \pm 0,18$  нг/мл) і 23,2 % ( $30,5 \pm 1,6$  нг/мл); сьомому — 26,4 % ( $2,51 \pm 0,09$  нг/мл) і 59,1 % ( $33,8 \pm 1,2$  нг/мл) відповідно. Перед отеленням відбувалося гальмування стероїдогенезу, що призводило до низького рівня естрадіолу ( $48,8 \pm 2,29$  нг/мл) на тлі високої концентрації прогестерону ( $2,41 \pm 0,05$  нг/мл). У перші 5–10 днів після отелення прогестерон знизився в 1,2 рази ( $1,97 \pm 0,30$  нг/мл), до 20-ї доби спостерігалася подальше незначне його зниження, а через 60–65 днів він досягнув свого мінімального показника —  $1,44 \pm 0,63$  нг/мл. Водночас, концентрація естрадіолу у цей період була меншою за контроль на 68,5 % ( $6,2 \pm 0,7$  нг/мл), на 15–20-ту добу після отелення — на 62,4 % ( $7,6 \pm 0,9$  нг/мл), а на 60–65-ту добу — на 48,2 % ( $11,6 \pm 4,6$  нг/мл). Динаміка концентрації тестостерону в ортопедично хворих корів була майже однаковою з контрольною групою, але його показники були значно меншими. Зокрема, вміст гормону був нижчим в 1,2 рази перед отеленням та в 4,1 і 7,8 рази — після. Встановлене післяродове зменшення синтезу тестостерону й естрадіолу свідчило про розвиток функціональної недостатності яєчників. Усі зазначені ендокринні зміни стали підґрунтям для розвитку родової та післяродової патології і спільною ланкою патогенезу за асоційованого прояву ортопедичних і акушерських хвороб.*

**Ключові слова:** КОРОВА, ВАГІТНІСТЬ, ПІСЛЯРОДОВИЙ ПЕРІОД, СТАТЕВІ СТЕРЕОЇДИ, ЕСТРАДІОЛ, ПРОГЕСТЕРОН, ТЕСТОСТЕРОН, ОРТОПЕДИЧНА ПАТОЛОГІЯ, ІМУНОФЕРМЕНТНИЙ АНАЛІЗ, СПІВВІДНОШЕННЯ ГОРМОНІВ

## SEX STEROIDS OF BLOOD IN COWS WITH PURULONECROTIC LESIONS OF LOWER LIMBS DURING THE REPRODUCTIVE CYCLE

S. Vlasenko  
akysherstva@ukr.net

Bila Tserkva National Agrarian University,  
Soborna Square, 8/1, Bila Tserkva 09111, Ukraine

*The research objects were productive cows of Black Spotted Ukrainian Milk and Holstein breeds. Hormones in the blood of healthy cows were determined with immunoferrmental analysis during pregnancy (3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> months), the postnatal period (5–10<sup>th</sup>, 15–20<sup>th</sup> days) and on 60<sup>th</sup>–65<sup>th</sup> day postpartum. Obtained results were considered as control and compared to such in cows with diagnosed purulonecrotic lesions of lower limbs such as sole ulcers, ulcers of interdigital space, coronary band phlegmone, purulent pododermatitis.*

*It was discovered that the establishment of orthopedic pathology comes with steroidogenesis disorder. Both general sex hormones and the dynamics of their equilibration were registered. In cows with diseased limbs the reduced concentrations of progesterone and estradiol were observed during pregnancy. In particular, the differ-*

ence between these indices and control indices was 16.6 % ( $2.71 \pm 0.13$  ng/ml) and 24.2 % ( $39.7 \pm 3.7$  pg/ml) in the third month, 32.8 % ( $2.01 \pm 0.18$  ng/ml) and 23.2 % ( $30.5 \pm 1.6$  pg/ml) in the fifth month and 26.4% ( $0.09 \pm 2.51$  ng/ml) and 59.1 % ( $33.8 \pm 1.2$  pg/ml) in the seventh month respectively. Before the birth an inhibition of steroidogenesis occurred resulting in low levels of estradiol ( $48.8 \pm 2.29$  pg/ml) with high concentration of progesterone ( $2.41 \pm 0.05$  ng/ml) in background. In the first 5–10 days after birth the progesterone level decreased 1.2 times ( $1.97 \pm 0.30$  ng/ml), during 20 days a further slight decrease of it was noted and after 60–65 days it reached its minimal index —  $1.44 \pm 0.63$  ng/ml. At the same time, the estradiol concentration in this period was less than controls at 68.5 % ( $6.2 \pm 0.7$  pg/ml), in 15–20 days after birth it was less at 62.4 % ( $7.6 \pm 9$  pg/ml) and on 60–65<sup>th</sup> day — at 48.2 % ( $11.6 \pm 4.6$  pg/ml). Dynamics of testosterone concentrations in cows with orthopedic damages was almost identical to the control group but the rates were considerably less. In particular, the hormone content was below 1.2 times prior to delivery and at 4.1 and 7.8 times in puerpalny period.

Established postpartum decrease of the synthesis of testosterone and estradiol was the evidence of the development of functional ovarian failure. All the mentioned changes became the basis for natal and postnatal pathology and became the common branch of the pathogenesis of associated manifestation of orthopedic and obstetrical diseases.

**Key words:** COW, PREGNANCY, POSTNATAL PERIOD, SEX STEROIDS, ESTRADIOL, PROGESTERONE, TESTOSTERONE, ORTHOPEDIC PATHOLOGY, IMMUNOFERMENTAL ANALYSIS, HORMONE BALANCE

## ПОЛОВЫЕ СТЕРОИДЫ В КРОВИ КОРОВ НА ПРОТЯЖЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЦИКЛА ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ В ОБЛАСТИ ПАЛЬЦЕВ

С. А. Власенко  
akysherstva@ukr.net

Белоцерковский национальный аграрный университет,  
пл. Соборная, 8/1, г. Белая Церковь, 09111, Украина

*Материалом для исследований служили высокопродуктивные коровы украинской черно-пестрой молочной и голштинской пород. В крови коров со здоровыми конечностями на протяжении беременности (3, 5 и 9-й месяцы), послеродового периода (5–10, 15–20-е сутки) и на 60–65-й день после родов определяли содержание гормонов методом иммуноферментного анализа. Аналогичные исследования были проведены и у коров, у которых на время исследования были обнаружены гнойно-некротические процессы в области пальцев, а именно: язвы мякоти и кожи межпальцевого свода, флегмона венчика, гнойный пододерматит.*

*Установили, что развитие ортопедической патологии сопровождается нарушением стероидогенеза. Отмечается как общее снижение концентрации в крови половых гормонов, так и нарушение динамики их соотношения. У коров с больными конечностями отмечалась сниженная концентрация прогестерона и эстрадиола на протяжении беременности. В частности, разница между их показателями и контрольными достигала в третьем месяце — 16,6 % ( $2.71 \pm 0.13$  нг/мл) и 24,2 % ( $39.7 \pm 3.7$  пг/мл); пятом — 32,8 % ( $2.01 \pm 0.18$  нг/мл) и 23,2 % ( $30.5 \pm 1.6$  пг/мл); седьмом — 26,4 % ( $2.51 \pm 0.09$  нг/мл) и 59,1 % ( $33.8 \pm 1.2$  пг/мл), соответственно. Перед родами происходило торможение стероидогенеза, что привело к низкому содержанию эстрадиола ( $48.8 \pm 2.29$  пг/мл) на фоне высокой концентрации прогестерона ( $2.41 \pm 0.05$  нг/мл). В первые 5–10 суток после родов прогестерон снизился в 1,2 раза ( $1.97 \pm 0.30$  нг/мл), к 20-ому дню отмечалось дальнейшее незначительное снижение, а через 60–65 суток он достиг своего минимального значения —  $1.44 \pm 0.63$  нг/мл. Одновременно, концентрация эстрадиола в этот период была меньше контроля на 68,5 % ( $6.2 \pm 0.7$  пг/мл), на 15–20-й день после родов — на 62,4 % ( $7.6 \pm 0.9$  пг/мл), а на 60–65-й день — на 48,2 % ( $11.6 \pm 4.6$  пг/мл). Динамика концентрации тестостерона в ортопедически больных коров была почти одинаковой с контрольной группой, но его показатели были значительно меньшими. В частности, содержание гормона было ниже в 1,2 раза перед родами и в 4,1 и 7,8 раза после родов. Установленное послеродовое снижение синтеза тестостерона и эстрадиола свидетельствовало о развитии функциональной недостаточности яичников. Все указанные изменения стали почвой для развития родовой и послеродовой патологии и общим звеном в патогенезе ассоциированного возникновения ортопедических и акушерских болезней.*

**Ключевые слова:** КОРОВА, БЕРЕМЕННОСТЬ, ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД, ПОЛОВЫЕ СТЕРОИДЫ, ЭСТРАДИОЛ, ПРОГЕСТЕРОН, ТЕСТОСТЕРОН, ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ, ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ, СООТНОШЕНИЕ ГОРМОНОВ

Статеві стероїди—гормони системної дії, як активні учасники інтегральної системи нервової, ендокринної й імунної регуляції, вони моделюють морфогенетичні, фізіологічні і біохімічні процеси в організмі. Синтез стероїдних гормонів відбувається послідовною модифікацією молекули холестеролу з проміжними ланками прогестерон—тестостерон—17 $\beta$ -естрадіол. Кожна з цих стадій каталізується певними ензимами (десмолаза, гідроксилаза, дегідрогеназа, ізомераза, ароматаза) [1]. Стероїдогенез проходить у клітинах епітелію, що вистилає внутрішню стінку фолікула, у клітинах внутрішньої теки, стромі та лютеоцитах [2]. Також синтез незначної кількості статевих гормонів відбувається і в наднирникових залозах. Транспортування прогестинів реалізується через утворення комплексу зі специфічним білком транскортином, а тестостерону і естрогенів — тестостерон-естрадіол-зв'язувальним глобуліном [1].

Внутрішньоклітинні рецептори до оваріальних гормонів наявні у більшості органів та тканин організму. Специфічні рецептори утворюють групу гормон-залежних транскрипційних факторів, здатних регулювати активність генів.

Таким чином стероїди, які проникають в цитоплазму клітини, лише забезпечують цільове транспортування рецепторів до певних ділянок ДНК, а власне біологічну дію здійснюють саме рецепторні молекули [3–5]. Внаслідок такої взаємодії індукуються синтез РНК, протеїнів, звільняються цитокіни та фактори росту. Рецепторна чутливість до статевих стероїдів виявлена у матці, яйцепроводах, легенях, кишечнику, кістках, шкірі, сечовому міхурі, молочній залозі, мозочку, корі головного мозку, гіпоталамусі, макрофагах, лімфоцитах. Це надає прогестинам і естрогенам можливість безпосереднього або опосередкованого впливу майже на всі функціональні системи [6]. Вони беруть без-

посередню участь в обмінних процесах, регулюють водно-сольовий баланс, зокрема естрадіол стимулює перехід внутрішньосудинної рідини у міжклітинний простір і зумовлює компенсаторну затримку Na<sup>+</sup> та води [7]. Встановлений вплив стероїдів на жировий обмін через регулювання рецепторної активності до лептину [8–10]. Зафіксована і моделювальна дія на ферментативну композицію жирової тканини дегідроепіандростерону, який до того ж значно знижує рівень інсуліну в крові [7]. Стероїди активно стимулюють білок-синтезувальну функцію печінки і підвищують рівень сексстероїд-, кортикостероїд-, тироксин-зв'язувального глобулінів, трансферину, ферритину та білків гострої фази, зокрема С-реактивного білка і церулоплазміну. Також вони сприяють підвищенню вмісту в крові феруму і купруму [1]. Під їх впливом збільшується біосинтез нуклеїнових кислот, білків та ензимів (глутаматдегідрогенази, лактатдегідрогенази,  $\beta$ -глюкуронідази, холінестерази) [1, 10, 11].

Статеві стероїди тісно пов'язані з іншими ендокринними структурами та гормонами. Так, під дією прогестерону збільшується виділення тиреоїдних гормонів, вазопресину, соматотропіну, кортизолу, альдостерону, агніотензину [1, 12, 13].

Естрадіол бере активну участь у регуляції обміну речовин в кістковій тканині та суглобових зв'язках. Зокрема за їх дії відбувається розвиток скелету, прискорення фази росту і закриття епіфізів довгих трубчастих кісток у період статевого дозрівання. Також вони зменшують резорбцію кісткової тканини, запобігаючи остеопорозу, що вказує на антагонізм з паратироїдним гормоном. Естрадіол також активно бере участь в гемостазі. Він має прокоагуляторні властивості, насамперед через активацію синтезу фібриногену, К-залежних факторів згортання крові (II, VII, IX, X) та зниження концентрації антитромбіну III [1, 13].

Встановлені й імуномодельовальні ефекти. Естрогени у високих концентраціях пригнічують виділення Т-цитокінів, активують Т-хелпери, продукцію антитіл і тканинний імунітет в генітальному тракті. Вплив прогестерону, навпаки, дозозалежний та спрямований на імуносупресію. Він пригнічує активність нейтрофілів, блокує Т-хелперну ланку, підвищує рівень протизапальних факторів IL-1,2,10 [1, 13–15].

Динаміка вмісту в крові статевих стероїдів та їх співвідношення змінюються синхронно з внутрішньояєчниковими процесами і, відповідно, репродуктивним статусом. Індукуючи відповідні компенсаторні зміни гомеостазу, вони забезпечують розвиток яйцеклітини, овуляцію, осіменіння, запліднення, вагітність, пологи, інволюцію та відновлення статевої циклічності. Як основний гормон вагітності, прогестерон забезпечує всі адаптативні зміни в організмі до гравідарних процесів. Нещодавно визначена його роль в активації сперматозоїдів у генітальному каналі самки [16]. Цей гормон зумовлює гістологічні зміни в матці, які забезпечують імплантацію ембріона та подальший розвиток вагітності, зокрема стимулює маткові залози, порушує поширення сигналу збудження між м'язовими волокнами матки, спричиняючи її атонію, інактивує механізм зворотнього ендокринного зв'язку, що призводить до зниження синтезу гонадотропінів та блокування фолікулогенезу в яєчниках [1, 13, 17].

Вміст стероїдних гормонів у периферійній крові вагітних корів динамічно змінюється відповідно до фізіологічного стану організму матері, фетоплацентарної системи та стадій розвитку плоду. За фізіологічного перебігу вагітності простежується зростання концентрації статевих стероїдів, особливо прогестерону, а перед отеленням їх синтез та метаболізм переорієнтовується на збільшення естрогенів, що зумовлює підготовку організму матері до пологів [18]. Після них рівень прогестерону різко знижується (у 10–12 разів), а з 10-ї доби починає повільно зростати на 21 %, досягаючи вищої в 1,5 рази концентрації наприкінці пуерпального періоду. Водночас естрадіол після по-

логів також значно знижується, але вже на 6-ту добу підвищується на 52 %. В подальшому динаміка його вмісту в крові має хвилеподібний характер, синхронний фолікулогенезу в яєчниках [19].

Більшість дослідників акцентують на тому, що для фізіологічного перебігу репродуктивних процесів важливий не лише рівень стероїдогенезу, а й певне співвідношення між статевими гормонами [1, 13, 18–21]. Встановлено, що основною причиною ембріональної смертності у корів є саме порушення їх динамічної рівноваги [22], а ймовірність аборту зростає за збільшення концентрації естрадіолу на тлі зменшення прогестерону. Водночас розвиток фетоплацентарної недостатності у сухостійних корів характеризується підвищенням в 1,5–2 рази рівня співвідношення П:Е за зниження вмісту естрадіолу [18, 23].

На стероїдогенез як складову гомеостазу впливають різноманітні ендо- та екзофактори. Зокрема розвиток кетозу, поліморбідної патології, метаболічні й гормональні хвороби, імунні та гемостатичні розлади дестабілізують регулятивну ендокринну систему і негативно відображаються на яєчкової активності, фетоплацентарному комплексі, інволюційному відновленні та стають підґрунтям для виникнення акушерської та гінекологічної патології.

Зважаючи на асоційований прояв ортопедичних і репродуктивних хвороб у корів та спільність окремих ланок їх патогенезу [24], існують припущення щодо існування й певних ендокринних закономірностей їх розвитку. В сучасній науковій літературі це питання не висвітлено. Тому метою наших досліджень було виявити встановити зміни в динаміці та співвідношення статевих стероїдів у корів із гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців протягом вагітності, пуерперію та на 60–65-ту добу після отелення.

## Матеріали і методи

Матеріалом досліджень слугували високопродуктивні корови української чорно-

рябої молочної та голштинської порід, віком 3–7 років. У сироватці крові цих корів методом імуноферментного аналізу (*ELISA*) визначали вміст тестостерону, прогестерону та естрадіолу 17β. Для цього використовували твердофазні комплекти для ензимзв'язаного імуноферментного аналізу (кат. NBC-115; кат. NBC-1113; кат. NBC-1111; США). Концентрацію визначали за стандартною кривою залежності концентрації й абсорбції.

Насамперед визначали динаміку гормонів у корів впродовж вагітності (3, 5, 7 і 9-й місяці), післяродового періоду (5–10, 15–20-та доба) та на 60–65-ту добу після отелення. Аналогічні дослідження сироватки крові були проведені і в корів, які на час досліджень (у визначені методикою періоди

репродуктивного циклу) мали гнійно-некротичні ураження в ділянці пальців, а саме — виразки м'якуша та шкіри міжпальцевого склепіння, флегмону вінчика, гнійний пододерматит.

Отримані результати статистично опрацьовували за допомогою загальноприйнятих методів у програмі *Microsoft Excel*.

### Результати й обговорення

Зважаючи на єдність та наслідкову залежність ендокринних механізмів під час вагітності, пологів і пуерперію, нами були визначені показники концентрації в крові статевих стероїдів та динаміка їх змін протягом зазначених періодів (*Табл. 1*).

Таблиця 1

#### Вміст статевих стероїдів у крові корів під час вагітності та після отелення залежно від гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців

Період репродуктивного циклу		Кількість корів у групі	Прогестерон, нг/мл	Тестостерон, нг/мл	Естрадіол, пг/мл
Вагітність, міс.:	III	36	3,25±0,09	0,138±0,006	52,4±1,6
		41	2,71±0,13***	0,123±0,061	39,7±3,7**
	V	36	2,99±0,11 <sup>ΔΔ</sup>	0,176±0,012 <sup>ΔΔ</sup>	39,7±2,1 <sup>ΔΔΔ</sup>
		40	2,01±0,18*** <sup>ΔΔ</sup>	0,210±0,003**	30,5±1,6*** <sup>ΔΔ</sup>
VII	31	3,41±0,11 <sup>ΔΔ</sup>	0,219±0,016 <sup>Δ</sup>	43,8±1,9	
	38	2,51±0,09*** <sup>Δ</sup>	0,203±0,011	33,8±1,2***	
IX	30	2,27±0,06 <sup>ΔΔΔ</sup>	0,194±0,005	82,6±1,2 <sup>ΔΔΔ</sup>	
	38	2,41±0,05*	0,163±0,013* <sup>Δ</sup>	48,8±2,9*** <sup>ΔΔΔ</sup>	
Після отелення, дб:	5–10	30	0,26±0,05 <sup>ΔΔ</sup>	0,106±0,017	19,7±1,8
		26	1,97±0,30***	0,026±0,002***	6,2±0,7***
	15–20	28	0,27±0,07	0,132±0,021 <sup>ΔΔ</sup>	20,2±1,7
		26	1,54±0,28***	0,017±0,002***	7,6±0,9***
	60–65	26	1,69±0,93	0,154±0,069	22,4±9,5
		23	1,44±0,63	0,057±0,024	11,6±4,6

Примітки: 1. чисельник — тварини контрольної групи, знаменник — дослідної групи;  
 2. \* — P<0,05; \*\* — P<0,01; \*\*\* — P<0,001 порівняно з показниками тварин контрольної групи;  
 3. Δ — P<0,05; ΔΔ — P<0,01; ΔΔΔ — P<0,001 порівняно із попередніми показниками в межах групи

За отриманими даними, концентрація прогестерону в сироватці крові корів зі здоровими кінцівками мала вірогідні коливання, синхронні зі змінами репродуктивного статусу. Зокрема, на п'ятому місяці вагітності вона зменшилася на 8,4 % (з 3,25±0,09 до 2,99±0,11 нг/мл), а на сьомому — збільшилася до 3,41±0,11 нг/мл, тобто на 12,4 % (P<0,01). Протягом останнього місяця вагітності і до 5–10-ї доби після отелення простежу-

вався період різкого зниження концентрації прогестерону: у 1,5 разу перед пологами та у 9,2 разу — після них (P<0,001 та P<0,01 відповідно). Таким чином, на другий тиждень пуерперію показник характеризувався мінімальним значенням 0,26±0,05 нг/мл і з незначним коливанням зберігався до 15–20-ї доби. Значне зростання концентрації прогестерону (1,69±0,93 нг/мл) спостерігалось лише на 60–65-ту добу після отелення.

За гнійно-некротичних уражень кінцівок динаміка вмісту прогестерону мала істотні відмінності порівняно зі здоровими тваринами. Насамперед фіксували вірогідно знижені показники протягом вагітності: у третьому місяці — на 16,6 %, у п'ятому — на 32,8 %, в сьомому — на 26,4 % ( $P < 0,001$ ). Окрім цього, перед пологами та у перші 5–10 діб після отелення різкого зниження рівня гормону, яке спостерігалось у контрольних корів, не виявлено. За цей період прогестерон знизився із рівня  $2,41 \pm 0,05$  до  $1,97 \pm 0,30$  нг/мл, тобто лише в 1,2 разу. До 20-ї доби післяродового періоду простежувалося подальше незначне зниження до  $1,54 \pm 0,28$  нг/мл, а через 60–65 діб, на відміну від контрольних корів, він досягнув свого мінімального показника —  $1,44 \pm 0,63$  нг/мл.

Отже, в ортопедично хворих корів рівень прогестерону за вагітності був значно нижчим, а після отелення, навпаки, вищим у 7,6 і 5,7 разу.

Концентрація тестостерону у корів зі здоровими кінцівками від третього до сьомого місяця вагітності збільшилася з  $0,138 \pm 0,006$  до  $0,219 \pm 0,016$  нг/мл, тобто в 1,6 разу ( $P < 0,001$ ). Перед пологами спостерігали незначне зниження рівня гормону до  $0,194 \pm 0,005$  нг/мл, а після отелення його концентрація досягла мінімального значення ( $0,106 \pm 0,017$  нг/мл), що на 45 % нижче за попередній показник. В подальшому відбулося зростання концентрації тестостерону до  $0,132 \pm 0,021$  нг/мл ( $P < 0,01$ ). Через два місяці після отелення у корів контрольної групи рівень тестостерону досягнув  $0,154 \pm 0,069$  нг/мл.

У корів з ортопедичною патологією концентрація тестостерону на третьому місяці вагітності була  $0,123 \pm 0,061$  нг/мл, що на 10,9 % менше, ніж у здорових тварин. Проте вже на п'ятому місяці вона різко збільшилася в 1,7 разу і стала вірогідно ( $P < 0,01$ ) більшою на 16,2 % за контрольний показник. На цьому рівні гормон утримувався до сьомого місяця вагітності, а перед отеленням різко знизився на 19,7 % ( $P < 0,05$ ) — до  $0,163 \pm 0,013$  нг/мл. Після отелення відбулося ще більше падіння вмісту тестостерону — в 6,3 разу на

5–10-ту добу та в 1,5 разу на 15–20-ту добу, досягнувши мінімального показника  $0,017 \pm 0,002$  нг/мл. На 60–65-у добу його рівень підвищився до  $0,057 \pm 0,024$  нг/мл. Отже, динаміка змін концентрації тестостерону у корів із хворими кінцівками була майже однаковою з контрольною групою, але його показники були значно меншими. Зокрема, вміст гормону був нижчим в 1,2 разу ( $P < 0,05$ ) перед отеленням та в 4,1 і 7,8 разу ( $P < 0,001$ ) в пуерпальний період порівняно зі здоровими коровами.

Вміст естрадіолу в корів контрольної групи мав виражені зміни, обернено пропорційні особливостям динаміки прогестерону. На третьому місяці вагітності він становив  $52,4 \pm 1,6$  пг/мл. До п'ятого місяця спостерігалось зниження його показника на 24,3 % ( $P < 0,001$ ) до  $39,7 \pm 2,1$  пг/мл. Перед отеленням на тлі встановленого попередньо різкого падіння рівня прогестерону естрадіол, навпаки, зазнавав підвищення майже вдвічі і досягнув свого максимального значення  $82,6 \pm 1,2$  пг/мл ( $P < 0,001$ ). Після отелення цей підйом змінився на зменшення концентрації гормону у 4,2 разу, що на 5–10-й день зумовило його мінімальний показник —  $19,7 \pm 1,8$  пг/мл. В подальшому, на 15–20 та 60–65-ту добу після отелення, концентрація естрадіолу залишалася на рівні  $20,2 \pm 1,7$  і  $22,4 \pm 9,5$  пг/мл відповідно.

За гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців у корів динаміка концентрації естрадіолу була подібною до показника у контрольних тварин. Аналогічно, з третього по п'ятий місяці вагітності простежувалося вірогідне ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,001$ ) зменшення рівня гормону на 23,2 %, підйом в 1,4 разу на дев'ятому місяці та зменшення його показника у 7,9 разу після отелення. Тому основною особливістю динаміки рівня естрадіолу в крові ортопедично хворих корів була його вірогідно ( $P < 0,001$ ) нижча концентрація протягом усього періоду досліджень. Так, на третьому місяці вагітності ця різниця становила 24,2 % ( $39,7 \pm 3,7$  пг/мл); на п'ятому — 23,2 % ( $30,5 \pm 1,6$  пг/мл); а на сьомому — збільшилася до 59,1 % ( $33,8 \pm 1,2$  пг/мл); на дев'ятому — 40,1 % ( $48,8 \pm 2,9$  пг/мл). Після отелення від-

**Співвідношення показників концентрації статевих стероїдів у крові корів у різні періоди репродуктивного циклу та за ортопедичної патології**

Співвідношення	Репродуктивний період						
	вагітність, міс.				після отелення, діб		
	III	V	VII	IX	5–10	15–20	60–65
П:Т	<u>23,5</u>	<u>16,9</u>	<u>15,5</u>	<u>11,7</u>	<u>2,5</u>	<u>2,0</u>	<u>10,9</u>
	22,0	9,8	12,4	14,8	75,7	90,6	25,3
Т:Е	<u>2,6</u>	<u>4,4</u>	<u>5,0</u>	<u>2,3</u>	<u>13,2</u>	<u>6,6</u>	<u>7,0</u>
	3,1	6,9	6	3,3	4,19	2,2	5,2
П:Е	<u>62,0</u>	<u>75,3</u>	<u>77,8</u>	<u>27,5</u>	<u>5,4</u>	<u>13,3</u>	<u>76,8</u>
	68,3	65,9	74,3	49,3	317,7	202,6	124,1

*Примітка:* у чисельнику наведений показник контрольних корів, у знаменнику — дослідних корів

мінність показників стала ще більшою: на 5–10-ту добу концентрація естрадіолу була меншою за контроль на 68,5 % (6,2±0,7 пг/мл), на 15–20-ту — на 62,4 (7,6±0,9 пг/мл), а на 60–65-ту добу — на 48,2 % (11,6±4,6 пг/мл).

Для характеристики динаміки трансформації гормонів у ланцюгу стероїдогенезу «прогестерон→тестостерон→естрадіол» (П→Т→Е) визначили співвідношення між ними в контрольних і дослідних корів (Табл. 2).

Проведений аналіз забезпечив можливість виявити порушення у співвідношенні статевих стероїдів в корів із ураженими кінцівками. Так, на 5–7-му місяцях вагітності у здорових тварин спостерігалось значне зниження трансформації П→Т→Е, що підтверджувало зменшення П:Е у 2,8 разів. За рахунок цього рівень прогестерону постійно підвищувався на тлі зменшення концентрації тестостерону та естрадіолу. В ортопедично хворих корів, у яких було встановлено зниження загального рівня синтезу стероїдів, співвідношення між гормонами у цей період були майже подібні, окрім підвищеного в 1,7 і 1,3 разу рівня П→Т на тлі гальмування Т→Е (в 1,6 та 1,2 разу). Це, власне, й зумовило зниження рівня прогестерону в дослідних корів протягом вагітності.

Перед отеленням у здорових корів значно підвищується концентрація естрадіолу за рахунок інтенсивного стероїдогенезу. При цьому П→Е збільшилося у 2,8 разу, що призвело до зниження рівня як прогестерону, так і тестостерону. Такий ендокринний статус забезпечує повноцінну підготовку

вагітної самки до пологів, зокрема зняття «прогестеронового блоку» з міометрію та відновлення його рецепторної чутливості до окситоцину, відкриття шийки матки, стимулює виділення релаксину та простагландинів. За гнійно-некротичних процесів в ділянці пальців виявлені характерні зміни співвідношення гормонів у цей період. Насамперед спостерігається різке гальмування стероїдогенезу на усіх ланках: П→Т знижується в 1,3, Т→Е — в 1,4, а П→Е — в 1,8 разу. Ці зміни призвели до недостатності естрогенів на тлі збереження високого рівня прогестерону, що перед пологами стає пусковим механізмом розвитку акушерської патології.

Післяродовий період у корів з ортопедичною патологією характеризувався ще більш істотним зниженням (в 30 та 45 раз) трансформації П→Т. Водночас рівень Т→Е стає інтенсивнішим у 7 та 3 рази, що, можливо, потрібно інтерпретувати як компенсаторний елемент, але П:Е співвідношення свідчить про загальне гальмування стероїдогенезу в 58 і 15 раз. Отже, результати власних досліджень дозволяють стверджувати, що розвиток ортопедичної патології у корів супроводжується пригніченням стероїдогенезу та на різних його ланках, зумовлює зміни кількісних показників концентрацій і співвідношенням статевих гормонів.

**Висновки**

Розвиток гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців у корів супроводжу-

ється порушенням стероїдогенезу в різні періоди репродуктивного циклу. Спостерігається як загальне зниження концентрації статевих гормонів у крові, так і порушення співвідношення між ними. Найбільш характерними змінами були: знижена концентрація прогестерону та естрадіолу протягом вагітності; гальмування стероїдогенезу перед отеленням, що призводило до низького рівня естрадіолу на тлі високої концентрації прогестерону; післяродове зменшення синтезу тестостерону й естрадіолу, яке свідчило про розвиток функціональної недостатності яєчників. Усі зазначені ендокринні зміни були підґрунтям для розвитку родової та післяродової патології і стали спільною ланкою патогенезу за асоційованого прояву ортопедичних й акушерських хвороб.

#### Перспективи подальших досліджень.

Планується дослідження кортикостероїдогенезу у високопродуктивних корів протягом репродуктивного циклу та акушерської, гінекологічної й ортопедичної патології.

1. Tatarchuk T. F., Salskij Ja. P. Endocrine gynecology. Kiev, «Zapovit», 304 p. (in Ukrainian)

2. Herath S., Williams E. G. Ovarian follicular cells have innate endocrine function. *J. Reproduktion*, 2007, 137, pp. 683–693.

3. Kelder J., Azevedo R., Paug Y. Comparison between steroid binding to membrane progesterone receptor L (mPra) and to nuclear progesterone properties assessed by comparative molecular field analysis and identification of mPR<sub>2</sub>-specific agonists. *J. Steroids*, 2010, 75, (4), pp. 314–322.

4. Okumu L. A., Forde N., Fahey A. G. The effect of elevated progesterone and pregnancy status on mRNA expression oestrogen receptors in the bovine uterus. *J. Reproduction*, 2010, 140 (1), pp. 143–153.

5. Rotinen M., Celay J., Alonso M. M. Estradiol induced type 17β-hydroxysteroid-dehydrogenase expression: crosstalk between estrogen receptor and C/EBPβ. *J. Endocrinology*, 2009, 200, pp. 75–84.

6. Rose J., Hunt J., Shelton J. The effects of estradiol and catecholestrogens on the expression and activity of enzymes regulation gluco-gen metabolism in the uterus of the mink. *J. Biology of reproduction*, 2008, 78, p. 173.

7. De Heredia F. P., Larque E., Zamora S., Garaulet M. Dehydroepiandrosterone and lowers serum insulin levels. *J. Endocrinology*, 2009, 201, pp. 67–74.

8. Majorov M. V. Estrogens — old friends and new acquaintances. *Pharmacien*, 2005, po. 5, pp. 31–36. (in Ukrainian)

9. Mark A. L., Correia M. L. G., Rahmouni K., Haynes W. G. Selective leptin receptors, and the control of body weight. *Nutr. Rev.*, 1998, 56 (2), pp. 38–46.

10. Lierfers S. C., Veerkaump R. F., tePas M. F. W. Leptin concentrations in relation to energy balance, milk yield, intake, live weight, and estrus in dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 2003, 86, pp. 799–807.

11. Le Blanc S. Integrating metabolic and reproductive health in dairy cows. *XXVII World buiatrics congress*, 2012, pp. 121–127.

12. Mutinati M., Desantis S., Rizzo A. Localization of thyroid receptor and thyroglobulin in the bovine corpus luteum. *J. Anim. Reprod. Sci.*, 2010, 7, pp. 23–46.

13. Jefimov A. S., Bodnar P. M., Bolshanov-Zubkovska O. V., Jefimov D. A., Zelinskij B. O., Zelinska N. B., Zubkova S. T., Zueva N. O., Luchickij Ye. V., Naumenko V. G., Reznikov O. G., Ribakov S. J., Sergiyenko O. O., Skrobonska N. A., Sokolova N. K., Tatarchuk T. F. Endocrinology. Kyiv, Vyshcha shkola, 2004, 494 p. (in Ukrainian)

14. Nikitina Z. J. Immune factors in the reproduction of cattle, and their influence on the processes of reproduction of animals. Dr. Sci. Diss, Tver, 2002. 250 p. (in Russian)

15. Nekrasova I. V., Shirnev S. V. Shirnev S. V. Role of lymphocyte IL-10 in the regulation of progesterone phagocytic activity of human neutrophils. *Journal Bio Science Blog*, 2009, 5. Available at: <http://www.feeds.Feedburner.com/Science Blog>

16. Strünker T., Goodwin N., Brenker C. Diseases of breeding cattle in the world of modern achievements of reproductive endocrinology and patobiochemistry. The Cat Sper channel mediates progesterone — inducel Ca<sup>2+</sup> influx in luemen sperm. *Nature*, 2011, 71, pp. 382–386.

17. Sangsritavong S., Combs D. K., Sartori R. High Feed Intake Increases Liver Blood Flow and Metabolism of Progesterone and Estradiol 17β in Dairy Cattle. *J. of Dairy Science*, 2002, 85, (11), pp. 2831–2842.

18. Nezhdanov A. G. Diseases of breeding cattle in the world of modern achievements of reproductive endocrinology and patobiochemistry. Proceedings of the leading scientists of



Russia, CIS and others of «Modern problems of diagnosis, treatment and prevention of infectious diseases of animals and birds». 2008, 2, pp. 350–358.

19. Lobodin K. A. Reproductive health of high producing dairy cows of red-motley breed and biotechnological methods of its. Dr. Sc. Diss. Sankt-Pererburg, 2010, 324 p. (in Russian)

20. Dolzhenkov Yu. A. Pharmacoprophylactic of detention placenta and postpartum endometritis in cows selenium-containing drugs. Cand. Sci. Diss. Voronezh, 2010, 129 p. (in Russian)

21. Okumu L. A., Forde N., Faheu A. G. The effect of elevated progesterone and pregnancy status on mRNA expression and localisation of progesterone and oestrogen receptors in the bo-

vine uterus. *Journal Reproduction*, 2010, 140 (1), pp. 143–153.

22. Timitova E. A. Morphofunctional characteristics of the reproductive system of productive animals in various physiological states under the influence of endogenous sex hormones and their effect on the fertility of cows. Dr. Sci. Diss. Ulan-Ude, 2011, 350 p. (in Russian)

23. Vlasov S. A. Placental insufficiency in cows (Diagnostics, prevention). Dr. Sci. Diss. Voronezh, 2000, 284 p. (in Russian)

24. Vlasenko S. A. Rublenko M. V. Production of nitric oxide and acute phase proteins for gestational process, metritis and orthopedic pathology in cows. *The Animal Biology*, 2012, vol. 14, no. 1–2, pp. 361–369. (in Ukrainian)