

**А.С. Ревунець**

докторант

**Г.М. Калиновський**

д.вет.н.

Житомирський національний агроекологічний університет

## **ГОРМОНАЛЬНИЙ СКЛАД ТКАНИННОГО ПРЕПАРАТУ «ФЕТОПЛАЦЕНТАТ» ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ВМІСТ В КРОВІ НЕТЕЛІВ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ**

*Триразове введення нетелям на останньому місяці вагітності тканинного препарату «Фетоплацентат» в дозі 5 мл на 100 кг живої маси впливає на динаміку в крові естрадіолу та прогестерону. Біологічну активність «Фетоплацентату» обумовлюють вміст мікроелементів, ФСГ, ЛГ, естрадіолу та прогестерону.*

### **Постановка проблеми**

Всі фізіологічні та біохімічні процеси в організмі відбуваються під впливом складних регулювальних механізмів, що спонукаються біологічно активними речовинами, серед яких особлива роль належить гормонам.

Бордо Б.Д. (1775) висловив, а пізніше Ш.Броун-Секер (1890) підтвердив експериментально, що окремі органи людини і тварини виділяють в кров речовини, що впливають на весь організм або окремі його системи чи інші органи. Він зробив це дуже просто: розтер в ступці сім'яники бугая з фізіологічним розчином NaCl, а утворений екстракт ввів старим і слабким тваринам. У піддослідних тварин після декількох ін'єкцій відновлювались життєві сили, підвищувалась активність і діяльність організму. Повторивши досліді на собі у віці 72 роки, він відчув приплив активності, бадьорості і сили. Так було доведено, що статеві залози і, напевно, інші виділяють в кров специфічні біологічно активні речовини стимулюючої дії на весь організм та окремі його органи.

В.М. Бейліс і Е.Х. Старлінг назвали ці речовини гормонами (від *hormeo* – «збуджую»). Органи, що виділяють біологічно активні речовини безпосередньо в кров, названі залозами внутрішньої секреції. Їх функції, за переконливими дослідідами І.П. Павлова, регулюються центральною нервовою системою.

Гормони мають як специфічну, так і багатогранну дію на функцію окремих органів. Всі естрогени синтезуються в граафовому міхурці яєчника під впливом гонадотропного гормону гіпофізу. Найвищу гормональну активність виявляє естрадіол. Окрім яєчника, він ще утворюється в плаценті і завжди міститься в сечі вагітних самиць. Естрон

або фолікулін, виявлений в тканинах яєчників, сечі, навколоплідних рідинах, в фекаліях, в сечі самців. Гормонам властива дистанційна дія на клітини органів-мішеней. Естрогени стимулюють ріст ендометрію, залоз матки, васкуліризацію й активність міометрію, викликають ороговіння епітелію піхви. В низькій концентрації вони сприяють диференціації фолікулів, але у високій – пригнічують її та знижують секрецію фолікулостимулюючого гормону гіпофізу. Окрім цього, вони сприяють нормальній функції та диференціації молочної залози.

Прогестерон продукує жовте тіло яєчника під час статевого циклу і особливо протягом вагітності. З розвитком вагітності прогестерон виробляється плацентою. В організмі самиць він може перетворюватися в нестійку форму – прегнандіол, що вступає в комплекс з глюкореновою кислотою і виводиться з організму у складі сечі.

### **Аналіз останніх досліджень**

Глибина досліджень гормонального статевого фону у свійських тварин набагато нижча, ніж в гуманній медицині. У дрібних кімнатних тварин, сук і кішок, порівняно з сільськогосподарськими тваринами, гормональна функція статевих залоз розкрита ширше [1, 2, 7 та ін.].

У великої рогатої худоби, зокрема в корів, динаміку естрогенів і прогестерону у зв'язку з тільністю та перебігом отелення досліджували Хомин С.П. [14], Власов С.А. [3, 4], Нежданов А.Г. [9], Русак В.С. [12], Краєвський А.Й. [8] та ін.

Встановлено, що концентрація естрадіолу та прогестерону протягом тільності, під час і після отелення змінюється. За результатами досліджень було встановлено окремі їх рубіжні концентрації в кров як прогностичні тести перебігу отелення і найперше – третьої послідової стадії.

В останній час відновлено дослідження гормонального статусу кобил під час статевого циклу, порівняно з морфологічними змінами в яєчниках [11], а також у свиноматок [5, 13].

**Мета** роботи – дослідити кров нетелей за різного фізіологічного стану організму на вміст статевих гормонів та зміну їх концентрації під впливом введеного їм тканинного препарату «Фетоплацентат».

### **Матеріал і методи**

Дослідження проведені в осінньо-зимовий період утримання на поголів'ї нетелей ДП «Рихальське» Ємільчинського району Житомирської області.

Для досліду було підібрано 10 нетелей-аналогів на останньому місяці тільності з незначним відхиленням в термінах осіменіння і планованого

отелення. Середня жива маса нетелей дорівнювала 370 кг.

Перед початком досліду від всіх нетелей відбирали проби крові з яремної вени для визначення вмісту статевих гормонів естрадіолу та прогестерону. Після цього нетелей поділили на дослідну і контрольну групи по 5 голів у кожній. Нетелям дослідної групи три рази через 7 днів вводили тканинний препарат «Фетоплацентат», виготовлений із матки з її вмістом, взятої від клінічно здорових тільних 4,5 місяців корів, і перед кожним введенням відбирали проби крові для лабораторного дослідження. Від нетелів контрольної групи кров брали в кінці досліду.

Препарат в дозі 5 мл на 100 кг живої маси вводили підшкірно в ділянці середньої головки триголового м'яза плеча.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Нами встановлено, що тканинний препарат «Фетоплацентат» містить такі гормони: ФСГ – 0,59 МО/л, ЛГ – 0,26 МО/л, естрадіол – 2,45 ПГ/мл і прогестерон – 0,16 НГ/мл. Отже, відношення цих гормонів було таким: ФСГ:ЛГ = 2,26:1; естрадіол:прогестерон – 15,3:1; ФСГ:естрадіол = 0,20:1; ФСГ:прогестерон = 3,7:1; ЛГ:естрадіол = 0,1:1; ЛГ:прогестерон = 1,6:1.

Проведені розрахунки показують, що при середній масі нетелі 370 кг і введенні 5 мл «Фетоплацентату» на 100 кг живої маси в середньому кожній тварині вводили 20 мл препарату. Якщо перевести на вміст у дозі препарату гормонів, то кожній тварині дослідної групи вводили за один раз ФСГ – 0,0118 МО, ЛГ – 0,052 МО, естрадіолу – 49 ПК, прогестерону – 3,2 НГ.

Перед першим введенням «Фетоплацентату» в середньому в крові нетелі вміст естрадіолу коливався в межах  $87,56 \pm 1,78$  ПГ/мл, прогестерону –  $6,82 \pm 0,15$  НГ/мл; їх відношення становило (П:Е) 13:1.

Через 7 днів після першого введення «Фетоплацентату», перед другою ін'єкцією, вміст в крові естрадіолу дорівнював  $79,40 \pm 2,69$  ПГ/мл, прогестерону –  $8,46 \pm 0,15$  НГ/мл, тобто естрадіол знизився на 6 одиниць, а прогестерону зріс на 2 одиниці; їх відношення зменшилось і становило 9:1.

На 14 день від початку досліду, перед третьою ін'єкцією «Фетоплацентату», в крові нетелей концентрація естрадіолу становила  $450,54 \pm 8,93$  ПГ/мл, а прогестерону –  $0,84 \pm 0,13$  НГ/мл; їх відношення дорівнювало 534:1. Таким чином, після трьох ін'єкцій «Фетоплацентату» концентрація естрадіолу мала таку динаміку:  $87,56 \pm 1,78$  –  $79,40 \pm 2,69$  і  $450,54 \pm 8,93$  ПГ/мл, а прогестерону –  $6,82 \pm 0,15$  –  $8,46 \pm 0,15$  –  $0,84 \pm 0,13$  НГ/мл.

Є всі підстави припустити, що зменшення вмісту прогестерону в крові нетелей відбулося в результаті зниження функції жовтого тіла.

У нетелей контрольної групи в кінці досліду теж змінилось відношення Е:П і становило 2:1 при вмісті в крові  $19,78 \pm 2,2$  ПГ/мл естрадіолу і

9,26±0,28 нг/мл прогестерону. Ці показники є непрямим підтвердженням виявленого нами вище припущення. З 215 дня тільності починається зниження продукції жовтим тілом прогестерону та його рівень зберігається завдяки секреції наднирниками [16]. Одночасно відбувається підвищення в крові вмісту плацентарних естрогенів [15], рівень яких залежить від функціонального стану плаценти. Спостереження авторів [3, 13] свідчать, що вміст в крові гормонів перед отеленням змінюється.

Краєвським А.Й. [8] встановлено, що концентрація естрадіолу та прогестерону й їх співвідношення починають змінюватись за 1,5–1 місяць до початку родів.

За даними [15], близькими за термінами дослідження до наших, рівень прогестерону в крові за 2 дні до отелення дорівнював 7,6±0,9 нг/мл, протягом доби зменшувався до 3,0±0,7 нг/мл, під час отелення становив 0,6±0,1 нг/мл, і на такому рівні залишався до 9 дня після отелення. Концентрація естрадіолу в крові, навпаки, поступово зростала з 32±6 нг/мл за 26 днів до отелення до 150±24 нг/мл за 5 днів і скачкоподібно збільшувалася до 295±53 нг/мл за 2 і 1,5 дні до отелення. Під час отелення його концентрація в крові знижувалася і в перший день після отелення становила 52±11 нг/мл, а на 9 день – зменшилася аж до 14±10 нг/мл. Автор вважає закономірним різке зниження перед отеленням в крові корів концентрації прогестерону і підвищення естрадіолу. Проте він зауважує, що воно має скачкоподібний характер і залежить від індивідуальних особливостей організму, найперше – стану фетоплацентарного комплексу [10].

Результати наших спостережень (6,82±0,15 – 8,46±0,15 – 0,84±0,13 нг/мл) певною мірою погоджуються з наведеними даними авторів (7,6±0,9 – 3,6±0,7 – 0,6±0,1 нг/мл) щодо динаміки в крові прогестерону перед отеленням.

Отже, порівняння результатів наших досліджень і наведених нами джерел літератури дає підстави припустити, що “Фетоплацентат” не має вираженого позитивного чи негативного стимулюючого впливу на продукування прогестерону. Стимулююча дія “Фетоплацентату” виявляється в динаміці на зростанні в крові вмісту естрадіолу.

В клінічній ветеринарній гінекологічній практиці в даний час широко використовуються синтетичні лікарські засоби іноземного виробництва, мішенями яких є жовте тіло і фолікули яєчників корів, кобил, свиноматок, овець і кіз.

До таких препаратів належать: ензапрост, естрофан, гонадестрин, фолігон, фертагіл, хорулон тощо.

Ензапрост і естрофан – синтетичні аналоги простогландину F2-2 альфа; фолігон має в своєму складі гонадотропін сироватки жеребних кобил; гонадестрин містить гонадотропін серозний і естрадіол-бензоат; хорол – хоріонічний гонадотропін, фертагіл (гонадорелін) – ідентичний до природного гонадотропін-релізанту.

Всі ці препарати застосовуються тільки після родів. Більшість з них викликають алергію. Вартість однієї ін'єкційної дози препарату для корови коливається в межах 50 грн. В інструкціях з використання цих препаратів відсутня інформація про їх вплив на гормональний статус самиць свійських тварин. Досліджень, в яких би містились такі дані, нами не виявлено. Застосування препаратів обґрунтовуються лише клінічними спостереженнями.

До складу “Фетоплацентату”, виготовленого нами, окрім наведеного вище вмісту гормонів, входять мікроелементи. Його біохімічний склад характеризується вмістом Cu, Pb, Cd, Zn, Mn, Co, Fe, Ca, Mg, K, P [6]. Препарат не має абортотенної дії й не викликає алергії.

Вартість флакона “Фетоплацентату” об'ємом 250 мл становить 80 грн., а одна доза в середньому – 8 грн.

### **Висновки:**

1. Виготовлений з матки та її вмісту клінічно здорових різного терміну тільності корів тканинний препарат «Фетоплацентат» є біологічно активним лікарським засобом.

2. “Фетоплацентат” містить такі гормони: ФСГ – 0,59 МО/л, ЛГ – 0,28 МО/л, естрадіол – 2,45 пг/мл, прогестерон – 0,10 нг/мл.

3. Триразове введення в дозі 5 мл на 100 кг живої маси тіла “Фетоплацентату” нетелям на останньому місяці вагітності корегує в крові динаміку і наростання естрадіолу в бік зниження концентрації прогестерону.

4. Введений нетелям “Фетоплацентат” негативно не впливає на організм. Біологічна дія “Фетоплацентату” обумовлена вмістом у його складі мікроелементів (Cu, Pb, Cd, Zn, Mn, Co, Fe, Ca, Mg, K, P) та гормонів (ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон).

### **Перспектива подальших досліджень**

Планується провести застосування тканинного препарату «Фетоплацентату» для стимуляції статевої охоти, перебігу родів, післяродового періоду та лікування акушерсько-гінекологічних захворювань у самок великої рогатої худоби і свиней.

### **Література**

---

1. Апен В.Э. Полный курс акушерства и гинекологии собак. – М.: Акваріум, 2002. – 448 с.
2. Афонский С.И. Гормоны. Биохимия животных. – М.: Высшая школа, 1979. – С. 184–229.

3. Бакл Дж. Гормоны животных: Пер. с англ. – М.: Мир, 1986. – 88 с.
  4. Власов С.А. Динамика стероидных гормонов в крови при беременности, родах и в раннем послеродовом периоде: Автореф. дис...к.вет.н.: 16.00.07 ВНИИЖВА. – 1985. – 21 с.
  5. Власов С.А. Эстрогенные гормоны в крови коров при стельности и отеле // Ветеринария. – 1985. – № 3. – С. 45–47.
  6. Вощенко І.Б. Діагностика і профілактика неплідності основних свиноматок: Автореф. дис...к.вет.н.: спец. 16.00.07 «Ветеринарне акушерство». – Київ, 2007. – 20 с.
  7. Гришук Г.М., Ревунець А.С. Склад тканинного препарату, виготовленого з матки різних видів тварин // Наук. Вісник Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнології ім. С.З. Гжицького. – 2008. – Т. 10. – Ч. 1. – С. 58–61.
  8. Ковальов П.В. Динаміка прогестерону в крові сук // Наук. Вісник Львівської державної акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2002. – № 5. – С. 43–47.
  9. Красівський А.Й. Патогенетичне значення протеолізу, ендотоксикозу, метаболізму фібриногену у розвитку акушерських хвороб у корів та їх корекція: Автореф. дис...д.вет.н.: 16.00.07. – Біла Церква, 2005. – 353 с.
  10. Нежданов А.Г., Власов С.А. Гормональные изменения в организме коров во время беременности, родов в норме и при акушерской патологии // Сельскохозяйственная биология. – 1987. – № 6. – С. 94–99.
  11. Нежданов А.Г., Душкаева К.Г. Фетоплацентарная недостаточность и ее профилактика у коров // Ветеринария. – 1998. – № 3. – С. 45–47.
  12. Подвалюк Д.В., Харута Г.Г. Характеристика гормональної функції яєчників корів протягом статевого циклу // Вісник Сумського НАУ. – 2007. – № 8 (19). – С. 99–102.
  13. Русак В.С. Корекція першої стадії родів та профілактика затримання посліду у корів: Автореф. дис...к.вет.н.: спец. 16.00.07 «Ветеринарне акушерство». – Київ, 2005. – 18 с.
  14. Харенко А.М. Методи інтенсифікації відтворної функції у ремонтних і основних свиноматок: Автореф. дис...к.вет.н.: спец. 16.00.07 «Ветеринарне акушерство». – Львів, 2007. – 20 с.
  15. Хомин С.П. Роль прогестерону в регуляції процесів розмноження и его применение при бесплодии коров и телок: Автореф. дис...д.вет.н.: спец. 16.00.07 «Ветеринарное акушерство». – Львов, 1985. – 32 с.
  16. Schmith V.G., Edgerton., Hads H.D., Convey E.M. Bovine serum I estrogens, progestin's and glucocorti-coids during late pregnancy, parturicion and early Lactation. – J. Anim. Sci. – 1973. – V. 36. – Pp. 391–396.
  17. Wendord G.L., First N.L. Role of bovine adrenals in pregnancy maintenance. – Jn: 69 th Ann. Meet. Amer. Soc. Anim. Sci. Madison. – 1977. – Pp. 218 (Abstr).
-