

Naz, D., Zeb, A., Nazir, N., Ullah, R., Rahman, A. U., & Muhammad, A. (2023). Hepatoprotective and nephroprotective effects of *Sedum adenotrichum* in paracetamol-induced hepatotoxicity in rabbits. *3 Biotech*, *13*(6), 217. <https://doi.org/10.1007/s13205-023-03641-9>

Olechnowicz, J., Tinkov, A., Skalny, A., & Suliburska, J. (2018). Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism. *The journal of physiological sciences*, *68*(1), 19–31. <https://doi.org/10.1007/s12576-017-0571-7>

Sena, L. A., & Chandel, N. S. (2012). Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Molecular cell*, *48*(2), 158–167. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2012.09.025>

Vikulina, G.V., Koshevoy, V.I., Naumenko, S.V., & Radzikhovskiy, M.L. (2024). Plasma lipid profile and sex hormone levels in rabbits under paracetamol-induced oxidative stress. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, *7*(1), 53–59. <https://www.doi.org/10.32718/ujvas7-1.09>

Wang, K., Liang, C., Cao, W., Luo, G., Zhong, S., Zeng, Z., Dai, L., & Song, J. L. (2022). Dietary sinapic acid attenuated high-fat diet-induced lipid metabolism and oxidative stress in male Syrian hamsters. *Journal of food biochemistry*, *46*(11), e14203. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14203>

Wang, R., Liu, R., Li, L., Liu, B., Bai, L., Wang, W., Zhao, S., & Liu, E. (2020). Fasting is not required for measuring plasma lipid levels in rabbits. *Laboratory animals*, *54*(3), 272-280. <https://doi.org/10.1177/0023677219855102>

МЕТОДИ ІМУНОКОРЕКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ЗДАТНОСТІ ТВАРИН

Гарагуля Г.І., к. вет. н., доцент

Момот А.М., аспірант

Державний біотехнологічний університет, м. Харків

Вивчення репродуктивної гормональної системи тварин відкрило можливості для лікування і корекції патологічних станів, а також для контролю репродукції тварин шляхом імунізації. З'явився новий напрям у вакцинології – імуноконтрацептивна вакцинація. Нові технології дозволяють розробляти вакцини проти гормонів, які контролюють розмноження, ріст і лактацію домашніх тварин. Розробляються продукти для худоби, тварин-компаньйонів і диких тварин, а деякі з цих продуктів вже вийшли на ринок.

Відтворення є однією з найсерйозніших біологічних проблем, які суттєво впливають на ефективність виробництва продукції тваринництва. У сільськогосподарських видів тварин підвищення плодючості, контроль плідності та статево-агресивної поведінки є важливими факторами продуктивності тварин. Імунна система тварин відіграє важливу роль у розмноженні, а імунологія є потужним інструментом для вивчення як нормальної плодючості, так і безпліддя сільськогосподарських тварин. Тому були розроблені імунологічні методи для моніторингу репродукції в практичних умовах. Одним із останніх механізмів моніторингу відтворення є репродуктивна імунізація.

Результати дослідницьких проєктів, які вивчають пасивну та активну імунізацію проти таких гормонів, як естроген, тестостерон, лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) і соматотропін, продемонстрували, що репродуктивну ефективність і ріст можна змінити за допомогою вакцинації. Імунізація проти антигенів статевих клітин, таких як антигени сперматозоїдів і антигени оболонки яйцеклітин також продемонструвала глибокий вплив на відтворення домашніх тварин (великої рогатої худоби, овець, кіз, птиці, свиней, коней) і диких тварин. Досить часто імунізація проти досліджених гормонів виявлялася ефективною, але існують проблеми, пов'язані з тривалістю імунної пам'яті, послідовністю та ефективністю реакції у різних видів тварин. [10].

Оскільки гормони транспортуються загальним кровообігом, вони легко доступні для антитіл. Тому вважається, що антитіла, специфічні для певного гормону, зв'язуватимуть цей

гормон у кровообігу і, отже, блокуватимуть його біологічну дію. Слід зазначити, що гонадні стероїди та гонадотропін-релізинг-гормон не є імуногенними і тому для імунізації потребують кон'югації з білками-носіями антигенів. Гонадотропні гормони є імуногенними і не обов'язково потребують кон'югації [10].

Різні автори вивчали вплив репродуктивної імунізації мишей, щурів, свиней, лосів, слонів, жираф, кроликів, мавп, собак, великої рогатої худоби, овець, кіз, свійської птиці, коней і людей у різні часи щодо індукції фертильності та контролю за фертильністю [1-14].

Літературні джерела свідчать, що сформувалося три основних мети вакцинації для контролю репродуктивної функції тварин. Перша мета – іmunна контрацепція, друга – імунокастрація, третя – поліпшення органолептичних якостей м'яса.

Імуноконтрацептивні вакцини спрямовані на запобігання запліднення яйцеклітини спермою та імплантації заплідненої яйцеклітини, причому зберігаються моделі статевої поведінки та конкуренція під час спаровування. Такий підхід найбільше придатний для контролю популяції диких тварин, що можуть заподіювати шкоду як резервуари небезпечних збудників інфекційних захворювань людей і домашніх тварин [1, 8, 9, 10, 14]. Вакцини для іmunної кастрації спрямовані на запобігання будь-якій статевій поведінці як у самців, так і у самок, а також на контроль фертильності. Такі результати можуть бути використані для тварин-компаньйонів, худоби та окремих видів диких тварин. Це запобігає репродуктивній функції, забезпечує контрацепцію у всіх ссавців і контролює поведінку під час тички у самок і сексуальну й агресивну поведінку у самців.

У статті групи авторів розглядаються розробки в галузі імунокастраційних вакцин для різних видів тварин. Хірургічна стерилізація заважає добробуту тварин, спричиняючи біль, стрес, підвищений ризик зараження, захворювань, геморагічних розладів і смерті. Застосування цього методу неможливе для диких тварин і тварин, які не утримуються у стайнях, і для контролю їх популяції проводяться такі дії, як полювання, та навіть отруєння. Ці негуманні процедури є неетичними, і кілька організацій із захисту тварин вимагають їх повної ліквідації. Імунокастрація показала користь для продуктивності та здоров'я тварин. Однак його широкому використанню в тваринництві перешкоджає трудомісткість [3]. Наведемо результати кількох останніх публікацій, присвячених розробкам іmunних препаратів, що впливають на роботу репродуктивних органів тварин.

Вивчення впливу вакцини GnRH Improvac® на сперматогенез лошат 15-20-місячного віку показало, що імунізація молодих лошат ефективно та послідовно зменшувала масу яєчок, розмір каналців і відносну частку тканини сім'яних каналців, одночасно сповільнюючи сперматогенез [2]. Поведінка кобил часто негативно впливає на їх продуктивність, що призводить до частоті потреби в методах придушення функції статевих залоз. Крім того, запобігання ненавмисному розмноженню, особливо в популяціях диких коней, може потребувати методів придушення функції статевих залоз. Хірургічна оваріоектомія є безпечним методом, але неприйнятним підходом для здичавілих кобил і небажаним для кобил, де планується майбутнє розведення. Існують різні підходи до штучного подовження лютеїнової фази, що призводить до тимчасового пригнічення тички та овуляції. Безпечною і успішною альтернативою хірургічній кастрації є використання вакцини GnRH, або контрацепція за допомогою імунізації проти нативного свинячого або рекомбінантного антигену оболонки пелюциди [1].

Мета дослідження швейцарських вчених полягала в тому, щоб відстрочити статеве дозрівання у теличок, які утримуються в швейцарських змішаних стадах, щоб уникнути ранньої небажаної вагітності до запланованого забою у віці 11 місяців. Дослідники використовували вакцину Improvac®, яка індукує вироблення антитіл проти статевих гормонів, тим самим пригнічуючи репродуктивний цикл. Результати показали, що вакцинація телиць у 5 та 6,5 місяців дозволяла відтермінувати тичку до 11-місячного віку порівняно з невакцинованою контрольною групою. Отже, вакцинація Improvac® є безпечним для тварин, неінвазивним і надійним методом запобігання ранній вагітності телиць, а також дозволяє уникнути забою тільної худоби [13].

Способам імунокастрації свиней присвячена робота щодо дії вакцини Improvac®, яка, за результатами дослідження, покращує інтенсивність росту, якість м'яса та статеву поведінку у стадах крос-бредних свиней у В'єтнамі. Досліджували здатність цієї вакцини контролювати статеві гормони та розвиток репродуктивних органів. Результати свідчать, що вакцина Improvac® може знижувати рівень статевих гормонів, тим самим порушуючи розвиток репродуктивних органів у вакцинованих самців і самок свиней [5].

Група вчених вивчали вплив імунокастрації порівняно з хірургічною кастрацією на хімічний склад і профіль жирних кислот корейки та жирової тканини італійських важких свиней. Вони з'ясували, що імунокастрація є ефективною альтернативою хірургічній кастрації свиней з точки зору росту тварин і складу туші. Дослідниками не було виявлено жодних суттєвих відмінностей ні щодо параметрів, які контролювали на бійні, ні щодо хімічного складу м'яса [4].

Споживачі в ЄС все більше стурбовані практикою хірургічної кастрації поросят. Альтернативний підхід, який є більш сприятливим для добробуту, полягає в тому, щоб обмежити запах кабана в м'ясі та жирі цих тварин, який створює сторонній запах і присмак, які споживачі не сприймають. Розроблені вакцини, які при введенні значно зменшують або повністю знищують неприємний запах м'яса, отриманого від некастрованих самців свиней.

Імунокастрація свиней — вакцинація проти гонадотропін-релізинг-гормону — запобігає статевому розвитку та неприємному запаху кнура, який відчувається в продуктах зі свинини. В одному з досліджень хірургічно кастровані самці продемонстрували метаболічні особливості свиней, схильних до відкладення більшої кількості ліпідів, з меншою кількістю м'язової тканини, тоді як імунокастровані самці продемонстрували підвищені концентрації деяких ключових амінокислот і гормонів (IGF-1), пов'язаних із посиленням відкладення білка. Група імунокастрованих самок показала проміжні ознаки. Результати підтверджують вищу ефективність у імунокастрованих самців іберійських свиней порівняно з хірургічно кастрованими самцями та імунокастрованими самками [6].

Все більше уваги приділяється контролю за народжуваністю як можливого методу контролю популяції диких тварин у містах і приміських районах. Роботи щодо імуноконтрацепції диких тварин різних видів (свиней, коней, бізонів, оленів, слонів, жирафів, мавп, котячих). Це часто пов'язано з необхідністю контролю популяції або пошуку методів боротьби із інфекційними хворобами, збудники яких дикі тварини можуть зберігати та передавати домашнім тваринам чи людині [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14].

Так, запобігання вагітності у заражених бруцельозом зубрів (бізонів) є потенційним засобом запобігання передачі хвороби сільськогосподарським копитним. Американські вчені провели дослідження ефективності вакцини від гонадотропін-релізинг-гормону (GnRH) у бізонів в штаті Айдахо. Дослідження продемонструвало, що одноразова доза вакцини GnRH ефективна для запобігання вагітності у самок бізона протягом принаймні 1 року [11].

Необхідні методи обмеження плодючості диких свиней, щоб зменшити передачу хвороб і шкоду, завдану сільському господарству та екосистемам. Вчені оцінювали одноразову імуноконтрацептивну вакцину GnRH у самців і самок диких свиней щодо її впливу на фертильність і функціональний стан репродуктивних тканин. Одноразова вакцинація препаратом GnRH є ефективним заходом для контролю фертильності самок диких свиней і може бути корисною для зменшення популяції [7].

Є роботи, присвячені вакцино-індукованому безпліддю у диких котів. Хірургічна стерилізація не змогла забезпечити практичне вирішення проблеми надмірної популяції котів у містах, тому група вчених прагнула спробувати ефективні і безпечні нехірургічні методи імунної контрацепції. Метою дослідження було вивчити короткострокову безпеку та ефективність вакцини проти гонадотропін-релізинг-гормону (Гонакон) у поєднанні з вакциною проти сказу у самок диких котів. Виявилось, що в короткостроковій перспективі комбінована вакцинація гонаконом і антирабічною вакциною є безпечною та ефективною для самок диких котів [12].

Група вчених оцінили ефективність рекомбінантної вакцини *Salmonella typhimurium* flagellin fljB (STF2)-GnRH щодо індукування безпліддя у 17 інтактних кішок. Препарат стимулює синтез антитіл проти гонадотропін-релізінг гормону. На основі отриманих результатів вакцину STF2-GnRH було визначено як ефективну для індукції безпліддя у котів. Таким чином, результати цього дослідження вказують на можливість імунологічної кастрації диких кішок [8].

Висновки. У загальній ветеринарній практиці поширюється застосування імунологічних методів контролю плідності, причому важливо розробляти нові продукти, адаптовані до середовища існування та потреб кожного виду, що ставить перед дослідниками нові виклики. Наразі вакцини знайшли застосування в процесах виробництва та відтворення тварин. Націлювання на специфічні гормони, що беруть участь у статевому розвитку та функції, призвело до найбільш наукового та комерційно успішного підходу до контролю розмноження шляхом вакцинації. Проведення різних типів репродуктивної імунізації на основі результатів наукових досліджень допомагає індукувати або пригнічувати фертильність у відтворенні тварин. Подальші дослідження дозволять розробити стандартизовані схеми імунізації, які оптимізують виробництво антитіл у тварини, таким чином забезпечуючи галузь тваринництва потужним і прибутковим інструментом виробництва більшої кількості якісної продукції.

Бібліографічний список

1. Aurich C, Kaps M. (2022) Suppression of reproductive behaviour and gonadal function in female horses-An update. *Reprod Domest Anim.* 2022 Sep;57 Suppl 4(Suppl 4):4-12. <https://doi.org/10.1111/rda.14129>
2. Botha AE, Schulman ML, Birrell J, du Plessis L, Laver PN, Soley J, Colenbrander B, Bertschinger HJ (2022) Effects of an anti-gonadoliberein releasing hormone vaccine on testicular, epididymal and spermatogenic development in the horse. *Reprod Domest Anim.* 2022 Aug;57(8):919-927. <https://doi.org/10.1111/rda.14141>
3. Campal-Espinosa, Ana Cristina; Junco B, Jesús Arturo; Fuentes A, Franklin; Calzada A, Lesvia; Bover C, Ana Claudia (2020) Contraception and immunocastration vaccines. Use in veterinary medicine. *Revista Colombiana de Ciencia Animal - RECIA*, vol. 12, núm. 2, 2020. P. 760-773. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=595863522012>
4. Comin M, Pesenti Rossi G, Lanzoni L, Prasinou P, Lopez A, Vignola G, Barbieri S, Dalla Costa E. (2024) Heavy Pigs Reared for Italian Dry-Cured Products: Does Immunocastration Influence the Fatty Acid Profile of Loins and Backfat? *Animals (Basel).* 2024 Apr 24;14(9):1284. <https://doi.org/10.3390/ani14091284>
5. Danh Cong Lai, Nam Minh Nguyen, Khanh Tran Doan Vinh, Hue Vo Thi, Phong Du Dai, & Duy Tien Do (2024) Effect of the biological castration vaccine (Improvac®) on sex hormones and reproductive organs of pigs in Vietnam. *Veterinary Integrative Sciences*, 22(3), 933–947. <https://doi.org/10.12982/VIS.2024.064>
6. Fernández-Fígares I, Haro A, Lachica M, Lara L, Seiquer I, Nieto R. (2023) Metabolic Profile of Growing Immune- and Surgically Castrated Iberian Pigs Fed Diets of Different Amino Acid Concentration. *Animals (Basel).* 2023 Aug 17;13(16):2650. <https://doi.org/10.3390/ani13162650>
7. Killian, G., Miller L., Rhyan J., Doten H. (2006) Immunocontraception of Florida feral swine with a single-dose GnRH vaccine. *Am. J. Reprod. Immunol.* 55:378-384.
8. Lee Y.J., Jo E.J., Lee H.W., Hwang B.R., Kim Y.H., Park B.J., Cho Y.J., Lee Y.A., Choi I.S., Han J.S. (2019) Evaluation of infertility efficacy of the *E. coli* expressed STF2-GnRH vaccine in male cats. *J Vet Sci.* 2019 May;20(3):e30. <https://doi.org/10.4142/jvs.2019.20.e30>
9. Lueders I., Oerke A.-K., Knauf-Witzens T., Young D., Bertschinger H. J. (2019) Use of gonadotrophin releasing hormone (GnRH) vaccines for behavioural and reproductive control in managed Asian elephant *Elephas maximus* and African elephant *Loxodonta africana* populations. *International Zoo Yearbook* 2019. Volume 53, Issue 1 p. 138-150. <https://doi.org/10.1111/izy.12220>

10. Melkamu Bezabih Yitbarek, Fekadu Regasa (2014) Reproductive Immunization of Domestic and Wild Animals: Review. *International Journal of Research in Agricultural Sciences*. Volume 1, Issue 2, ISSN (Online): 2348 – 3997). P. 103-114.
11. Miller L. A., Rhyan J. C., Drew M. (2004) Contraception of bison by GnRH vaccine: a possible means of decreasing transmission of brucellosis in bison. *J. Wildl. Dis.* 40:725-730. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-40.4.725>
12. Novak S., Yakobson B., Sorek S., Morgan L., Tal S., Nivy R., King R., Jaebker L., Eckery D.C., Raz T. (2021) Short Term Safety, Immunogenicity, and Reproductive Effects of Combined Vaccination With Anti-GnRH (Gonacon) and Rabies Vaccines in Female Feral Cats. *Front Vet Sci.* 2021 May 10;8:650291. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.650291>
13. Schütz Julia, Rudolph Jörn, Steiner Adrian, Rothenanger Esther, Hüsler Jürg, Hirsbrunner Gaby (2021) Immunization against Gonadotropin-Releasing Hormone in Female Beef Calves to Avoid Pregnancy at Time of Slaughter. *Animals.* 2021, 11(7), 2071; <https://doi.org/10.3390/ani11072071>
14. Schwarzenberger F, Krawinkel P, Jeserschek SM, Schauerte N, Geiger C, Balfanz F, Knauf-Witzens T, Sicks F, Martinez Nevado E, Anfray G, Hein A, Kaandorp-Huber C, Marcordes S, Venshøj B. (2022) Immunocontraception of male and female giraffes using the GnRH vaccine Improvac®. *Zoo Biol.* 2022 Jan;41(1):50-64. <https://doi.org/10.1002/zoo.21651>

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ ВАГІТНИХ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ДОРΟΣЛИХ НАЩАДКІВ-САМИЦЬ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Гєворкян А.Р., к. біол. н.

Бондаренко Т.В., к. біол. н.

Волохов І.В., мол. наук. спів.

Лар'яновська Ю.Б., к. біол. н.

Бойко М.О., к. фарм. н., ст. дослідник

Кустова С.П., к. фарм. н., ст. наук. спів.

Місюра К.В., д. мед. н., професор

Сергієнко Л.Ю., д. мед. н., професор

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
Національної академії медичних наук України», м. Харків*

Вступ. На сьогодні доведено, що причиною багатьох захворювань дорослих є не тільки генетична схильність, а й вплив на організм людини багатьох негативних чинників навколишнього середовища, серед яких є соціально-емоційний стрес. Особливо проблема соціального стресу набуває актуальність натеper, коли наша країна знаходиться в умовах воєнного стану, при яких страждають вагітні жінки, роблять проблему пренатального стресу вкрай актуальною для здоров'я нащадків ще й через те, що негативні наслідки пренатального стресу можуть призводити до змін фенотипу в подальших поколіннях. Особливо чутливою до дії психоемоційного стресу є репродуктивна система як чоловіків, так і жінок, починаючи з ембріонального періоду і до кінця спадного онтогенезу. Натеper дуже поширеним явищем є скорочення періоду здатності до репродукції та зниження показників фертильності як у чоловіків, так і у жінок. Саме тривалий стрес вагітних обумовлює скорочення тривалості репродуктивного періоду, а створення нових ефективних антигеріатричних препаратів зможе посприяти зміцненню та пролонгації періоду здоров'я та повноцінної життєдіяльності репродуктивної системи.