

2. Peterhans, Ernst, et al. "Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes." *Veterinary research* 35.3 (2004): 257-274. <https://hal.science/hal-00902784/>
3. Barquero, Nuria, Ana Domenech, and Esperanza Gomez-Lucia. "19 Caprine Arthritis–Encephalitis." *Molecular Detection of Animal Viral Pathogens* (2016): 167. https://www.google.com/books?hl=uk&lr=&id=OhdjDAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA167&dq=CHA+PTER+3+.+8+.+2+.+CAPRINE+ARTHRITIS/ENCEPHALITIS+%26+MAEDI-VISNA&ots=ZuXn5iiBaE&sig=F4KypowM6SfKZxW_fZ1mLnia2Tc
4. Caprine arthritis/encephalitis & maedi-visna https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.08.02_CAЕ_MV.pdf

ВПЛИВ СПЕРМОАНТИТІЛ НА БЕЗПЛІДДЯ У КОРІВ

Степаненко А.В., аспірант

Чекан О.М., д. вет. н., доцент

Сумський національний аграрний університет, м. Суми

Вступ. Безпліддя є основною проблемою відтворення великої рогатої худоби в молочній промисловості. Існує кілька причин безпліддя, таких як фізіологічні, анатомічні, харчові та лікувальні, які можуть бути діагностовані, однак у більшості випадків імунобезпліддя є нез'ясованим і діагностованим. Імунобезпліддя відноситься до стану, коли імунна система розпізнає гамети (сперму та яйцеклітини) як чужорідні та запускає імунну відповідь проти них, що призводить до труднощів із заплідненням [1].

Імунні реакції можуть перешкоджати заплідненню та імплантації ембріона, що призводить до безпліддя. Це частіше трапляється у випадках, коли самці та самки великої рогатої худоби мають генетичні варіації в генах головного комплексу гістосумісності, які відіграють ключову роль в імунному розпізнаванні.

Імунобезпліддя в основному включає імунізацію проти антигенів, які мають відношення до репродукції. Ці антигени можуть бути пов'язані з репродуктивними гормонами (GnRH, гонадальними стероїдами, PGF 2 α та окситоцином), сперміями, та яйцеклітиною [2].

Антитіла, які утворюються проти цих антигенів, можуть блокувати рецептори гормонів, яйцеклітини та сперміїв; і може призвести до ановуляції, затримки овуляції, ранньої загибелі ембріонів, подовженого інтервалу між тичкою, тривалої інволюції матки, інфекцій матки, таких як ендометрит, подовженого інтервалу отелення, тривалої післяродового періоду та зниження частоти зачаття, що спричиняє величезні економічні втрати [3]. Репродуктивні розлади, особливо ендометрит, є однією з головних репродуктивних проблем, які виникають у великої рогатої худоби, а стійкість до антибіотиків ще більше ускладнює проблему.

Патогенез імунобезпліддя. Імунобезпліддя може виникати або як аутоімунне захворювання як у самців, так і у самок. Аутоімунітет виникає, коли в організмі самки утворюються антитіла проти сперміїв. Аутоімунітет у самців асоціюється з ізоімунітетом у самок. Імунна толерантність до власного антигену встановлюється в неонатальному періоді, отже, нові антигени, що розвиваються, з'являються на поверхні спермів під час сперматогенезу. Таким чином, починається імунна відповідь, що призводить до протизапальної реакції та утворення антиспермальних антитіл. Повідомлялося, що яйцеклітини менш імуногенні порівняно зі спермами [4].

Маткова інфекція як фактор виникнення імунобезпліддя. Як правило, під час природного спаровування репродуктивний тракт самки піддається впливу сперміїв, але він не ініціює імунну відповідь проти сперміїв через наявність імуноінгібіторних речовин, таких як

19-гідроксипростагландин Е, поліаміни, трансклутаміназа та високомолекулярний білок, що зв'язує рецептор Fc, присутні в насіннєвій плазмі, фолікулярній та матковій рідині, а також у цервікальному слизу [5, 6], який може захищати спермії від імуногенного пошкодження та запобігати сенсibiliзації самки до антигенів сперми.

Однак у випадку ендометриту, який може виникнути через будь-яку фізичну травму або бактеріальну інфекцію слизової оболонки ендометрію, кров піддається впливу сперміїв або антигенів плазми сперми під час штучного запліднення або природного запліднення. Цей вплив призводить до утворення антиспермальних антитіл в організмі самок тварин і секретується в цервікальний слиз і маткову рідину, які можуть знерухомити спермії [7].

Повідомлялося, що інфекція репродуктивних шляхів, особливо ендометрит, може відігравати потенційну роль у імунобезплідді у самок тварин.

У молочних корів у ранньому післяпологовому періоді часто виникають бактеріальні інфекції матки. Протягом перших 2 тижнів після родів 90% корів страждають бактеріальними інфекціями матки. Двома основними патогенними бактеріями, які часто пов'язані з інфекціями матки корів, є *Escherichia coli* та *Trueperella pyogenes*. Таким чином, імунітет матки в післяпологовому періоді відіграє важливу роль у розвитку компетентності ооцита [8].

Види антигенів, що викликають імунобезпліддя. Антигени сперміїв і плазми відіграють важливу роль у функціонуванні сперміїв і заплідненні. Антигени плазми сперми, альбумін, глобулін, глікопротеїни, лактоферин і сперматозоїдні антигени, такі як гіалуронідаза, акрозин, нейрамінідаза та коронарний диспергуючий фермент, є важливими антигенами, які допомагають у фосфорилуванні протеїну тирозину, капацитації, акросомальній реакції, злиття гамет і запліднення. Антитіла, що утворюються проти цих антигенів, можуть перешкоджати його функціональності та перешкоджати рухливості сперміїв [9].

Антигени яйцеклітин. Антигени оболонки ссавців представляють особливий інтерес через їх можливу участь у імунобезплідді та як потенційну мішень для імунної контрацепції. Зона яйцеклітини складається з трьох біохімічно та імунологічно різних глікопротеїнів, тобто ZP1, ZP2 і ZP3, з яких спермії зв'язуються з ZP3. Блокування функції білка за допомогою антитіл призводить до безпліддя, і це було експериментально продемонстровано на конях і мавпах [10].

Антигени в розріджувачах сперми. Важливим компонентом розріджувачів сперми є яєчний жовток, а білки яєчного жовтка можуть виступати як антигени, що було підтверджено виділенням антитіл проти антигенів яєчного жовтка у осіменених телиць у ранньому післяродовому періоді, а також у піхві та матці осіменених корів [11].

Антитіла і безпліддя. Вплив антиспермальних антитіл на безпліддя залежить від концентрації. Низькі та помірні концентрації сперматозоїдних антитіл у крові не впливають на репродуктивну функцію великої рогатої худоби, тоді як високі концентрації зазвичай пов'язані з безпліддям. У сироватці крові племінних корови після повторних родів встановили титр 1:512 при тестуванні з биками, які раніше використовувалися для осіменіння, тоді як запліднені корови мали титр 1:16 або менше під час першого осіменіння [12]. Частий вплив антигенів через повторне осіменіння підвищує титр антитіл і призводить до зниження фертильності та збільшення кількості осіменінь за одне запліднення. Титр сперматозоїдних антитіл у сироватці крові корови не перевищує 1:16, коли відбулося запліднення, але повторні осіменіння призвели до підвищення титру до 1:512. Наявність антитіл було підтверджено кількома способами [13].

Антиспермальні антитіла. Зростаючі статеві клітини експресують нові поверхневі антигени під час сперматогенезу, хоча їх важко відрізнити. Поверхневі антигени, унікальні для сперми, спочатку виникають на первинному сперматоциті [14]. Коли ці специфічні для сперміїв поверхневі антигени вступають у контакт з кров'ю під час травми, захворювань, таких як простат і орхіт, варикоцеле, утворення антитіл може прискорюватися. Антиспермальні антитіла можна виявити у бика з орхітом через 18 місяців після клінічного прояву. Це свідчить про тривалий вплив статевих інфекцій на фертильність [15]. Розташування, регіональна специфічність і антигенна специфічність антиспермальних антитіл визначають їхній вплив на

фертильність. Антиспермальні антитіла були виявлені в плазмі або сироватці у незв'язаній формі, однак було виявлено, що шкідливий вплив мають лише зв'язані зі спермою антиспермальні антитіла. Імуноглобуліни, такі як IgA та IgG, але не IgM, мають шкідливий вплив на фертильність [16].

Основними причинами безпліддя, пов'язаного з антиспермальними антитілами, є запобігання заплідненню або рання ембріональна смертність. Можливі механізми, пов'язані з невдачею запліднення, опосередкованого антитілами сперми, включають іммобілізацію спермій, пригнічення міграції через статеві шляхи, інактивацію акросомальних ферментів для запліднення, пригнічення прикріплення спермій і проникнення в оболонку яйцеклітин і загибель ембріона [17].

Антиспермальні антитіла також можуть впливати на виживання ембріона. Антигени, які утворюються зі спермій, можуть залишатися після запліднення. Через утворення ембріональних антигенів, які можуть перехресно реагувати зі сперміями, на ранній ембріональній стадії можуть утворюватися антиспермальні антитіла. Ці антитіла можуть змусити активовані клітини імунної системи самок утворювати цитотоксичні лімфокіни, які можуть опосередковано впливати на розвиток плода [18].

Економічні наслідки імунобезпліддя. Імунодефіцит у сільськогосподарської худоби може мати значні економічні наслідки. Коли велика рогата худоба має ослаблену імунну систему, вона більш сприйнятлива до різних репродуктивних захворювань, що призводить до зниження рівня запліднення, підвищення рівня смертності та зниження загальної продуктивності. Це призводить до підвищення ветеринарних витрат, а також до втрат через зниження виробництва молока. Крім того, імунодефіцит може потребувати використання антибіотиків та інших методів лікування, що ще більше збільшує витрати.

Спалахи захворювань можуть призвести до обмежень торгівлі та заборони на експорт великої рогатої худоби, що вплине на всю галузь. Довіра споживачів також може бути підірвана, що призведе до зниження попиту на продукти. Загалом, підтримка імунного здоров'я великої рогатої худоби на фермах має вирішальне значення для мінімізації економічних втрат і підтримки прибуткового сільськогосподарського сектора. Тому важливою є діагностика причин імунобезпліддя [19].

Висновки. Репродуктивна недостатність є основною причиною безпліддя і вважається захворюванням. Антигени репродуктивних гормонів, спермій і яйцеклітин можуть сприяти утворенню антитіл, які можуть перешкоджати рецепторам гормонів, знерухомлювати спермії і в кінцевому підсумку призводити до імунобезпліддя. Це призводить до ановуляції, затримки овуляції, невдалого осіменіння, тривалої інволюції матки, подовженого сервіс-періоду. Рівень цих антитіл може знизитися в крові, якщо дати самкам тварин статевий спокій, застосувати допоміжні репродуктивні технології та лікувати тварин імуномодуляторами, такими як LPS, Oyster glycogen тощо.

Бібліографічний список

1. Brazdova, A., Senechal, H., Peltre, G., & Poncet, P. (2016). Immune Aspects of Female Infertility. *International journal of fertility & sterility*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2016.4762>
2. Parkinson, T. J. (2019). Infertility in the cow due to functional and management deficiencies. *Veterinary reproduction and obstetrics*, 361-407.
3. Wigby, S., Suarez, S. S., Lazzaro, B. P., Pizzari, T., & Wolfner, M. F. (2019). Sperm success and immunity. *Current topics in developmental biology*, 135, 287–313. <https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2019.04.002>
4. AS, V., Dhama, K., Chakraborty, S., Abdul Samad, H., K. Latheef, S., Sharun, K., ... & Chaicumpa, W. (2019). Role of antisperm antibodies in infertility, pregnancy, and potential for contraceptive and antifertility vaccine designs: Research progress and pioneering vision. *Vaccines*, 7(3), 116.
5. Srivastava, S. K., Shinde, S., Singh, S. K., Mehrotra, S., Verma, M. R., Singh, A. K., Nandi, S., Srivastava, N., Singh, S. K., Goswami, T. K., Bhure, S. K., Kumar, H., & Ghosh, S. K. (2017). Antisperm antibodies in repeat-breeding cows: Frequency, detection and validation of threshold

- levels employing sperm immobilization, sperm agglutination and immunoperoxidase assay. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 52(2), 195–202. <https://doi.org/10.1111/rda.12877>
6. Rashid Dar, R., Ali, A., Ahmad, S. F., Kumar Singh, S., Patra, M. K., Panigrahi, M., ... & Krishnaswamy, N. (2019). Immunomodulatory effect of curcumin on lipopolysaccharide-and/or flagellin-induced production of prostaglandin E2 and relative expression of proinflammatory cytokines in the primary bubaline endometrial stromal cells. *Reproduction in Domestic Animals*, 54(6), 917-923.
 7. Ferrer, M. S., Laflin, S., Anderson, D. E., Miesner, M. D., Wilkerson, M. J., George, A., Miller, L. M., Larson, R., & Flores, E. O. (2015). Prevalence of bovine sperm-bound antisperm antibodies and their association with semen quality. *Theriogenology*, 84(1), 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.02.017>
 8. Archana, S. S., Selvaraju, S., Binsila, B. K., Arangasamy, A., & Krawetz, S. A. (2019). Immune regulatory molecules as modifiers of semen and fertility: A review. *Molecular reproduction and development*, 86(11), 1485–1504. <https://doi.org/10.1002/mrd.23263>
 9. Magata F. (2020). Lipopolysaccharide-induced mechanisms of ovarian dysfunction in cows with uterine inflammatory diseases. *The Journal of reproduction and development*, 66(4), 311–317. <https://doi.org/10.1262/jrd.2020-021>
 10. Jain, P., Ojha, S. K., Kumar, V., Bakhshi, S., Singh, S., & Yadav, S. (2019). Differential seminal plasma proteome signatures of acute lymphoblastic leukemia survivors. *Reproductive Biology*, 19(4), 322-328.
 11. Narciandi, F., Fernandez-Fuertes, B., Khairulzaman, I., Jahns, H., King, D., Finlay, E. K., Mok, K. H., Fair, S., Lonergan, P., Farrelly, C. O., & Meade, K. G. (2016). Sperm-Coating Beta-Defensin 126 Is a Dissociation-Resistant Dimer Produced by Epididymal Epithelium in the Bovine Reproductive Tract. *Biology of reproduction*, 95(6), 121. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.116.138719>
 12. Ahuja, A. K., Cheema, R. S., & Kumar, A. (2016). Status of naturally developing antisperm antibodies in serum of calves, heifers, cows and their effect on in vitro capacitation and acrosome reaction. *J Bio Innov*, 5(6), 874-889.
 13. Gupta, V. K., Srivastava, S. K., Ghosh, S. K., Srivastava, N., Singh, G., Verma, M. R., ... & Singh, R. (2022). Effect of endogenous hormones, antisperm antibody and oxidative stress on semen quality of crossbred bulls. *Animal Biotechnology*, 33(7), 1441-1448.14.
 15. Ibrahim, M., Peter, S., Wagener, K., Drillich, M., Ehling-Schulz, M., Einspanier, R., & Gabler, C. (2017). Bovine Endometrial Epithelial Cells Scale Their Pro-inflammatory Response In vitro to Pathogenic *Trueperella pyogenes* Isolated from the Bovine Uterus in a Strain-Specific Manner. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 7, 264. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00264>
 16. Arias, L. A. Q., Fernández, M. V., González, J. J. B., López, M. B., Herradón, P. J. G., & Martínez, A. I. P. (2018). Subclinical endometritis in dairy cattle. *New Insights into Theriogenology*, 79-97.
 17. Pasolini, M. P., Prete, C. D., Fabri, S., & Auletta, L. (2016). Endometritis and infertility in mares—The challenge in the equine breeding industry—A review. *Intecopen. com. Genital infections and infertility*, 285-328.
 18. Krishnan, B. B., Kumar, H., Mehrotra, S., Singh, S. K., Goswami, T. K., Khan, F. A., ... & Islam, R. (2015). Effect of leukotriene B4 and oyster glycogen in resolving subclinical endometritis in repeat breeding crossbred cows. *Indian Journal of Animal Research*, 49(2), 218-222.
 19. Sarkar, P., Patra, M. K., & Kumar, H. (2016). Strategic treatment with immunomodulators to resolve endometritis in cow: A review. *Agricultural Reviews*, 37(3), 186-195.