

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
ДЕПАРТАМЕНТ НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ
ПОЛИТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

ФГОУ ВПО «Бурятская государственная сельскохозяйственная
академия им. В. Р. Филиппова»

Институт дополнительного профессионального образования
и инноваций

Т. О. Амагырова, А. В. Муруев

**КОРРЕКЦИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ
РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА КОРОВ
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ**

Монография

Улан-Удэ
Издательство БГСХА им. В. Р. Филиппова
2010

Утверждено к печати редакционно-издательским советом
ФГОУ ВПО «Бурятская государственная
сельскохозяйственная академия им. В. Р. Филиппова»

Рецензенты:

Я. И. Имигеев – зав. кафедрой ИКТ, д.с.-х.н., академик
МАНЭБ

Д. Н. Петруев – зав.отделом РГУ Ветеринарии «Бурятская республиканская научно-производственная ветеринарная лаборатория», к.в.н.

Амагырова Т. О.

А 61 **Коррекция иммунобиологической реактивности организма коров биотехнологическими методами:** монография / Т. О. Амагырова, А. В. Муруев; ФГОУ ВПО «БГСХА им. В. Р. Филиппова». – Улан-Удэ: Изд-во БГСХА им. В. Р. Филиппова, 2010. – 114 с.

ISBN 978-5-8200-0205-2

В настоящей работе обобщены результаты исследований по изучению оплодотворяемости коров от показателей иммунобиологической реактивности организма во время осеменения и имплантации в условиях Республики Бурятия, а также исследованы показатели иммунобиологической реактивности организма коров после применения иммуномодулятора «Полирибонат» и его влияние на проявление половой цикличности, эффективность осеменения коров.

В данной монографии представлена схема биотехнологических методов стимуляции половой функции у коров на фоне коррекции неспецифической резистентности организма в послеродовой период.

Книга предназначена для специалистов ветеринарной службы, аспирантов и студентов.

УДК 636.2:612

ISBN 978-5-8200-0205-2

© Т. О. Амагырова, А. В. Муруев, 2010

© ФГОУ ВПО «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия им. В. Р. Филиппова», 2010

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мире проведены открытия и накоплен огромный объем исследований в области биологии размножения животных, разрабатываются и осваиваются новые перспективные методы интенсификации животноводства. Приоритетным направлением в области сельскохозяйственной науки является использование биотехнологии в процессе воспроизводства животных. В связи с этим возникла новая отрасль в биологической науке – биотехнология воспроизводства животных. Биотехнология означает использование биохимических и генетических свойств живых организмов в практических целях и в воспроизводстве и селекции сельскохозяйственных животных приобретает особое значение. К методам биотехнологии, применяемым в практике воспроизводства животных, относят искусственное осеменение, глубокое замораживание и длительное хранение спермы быков, индуцирование половой охоты и ее синхронизация, регулирование времени отелов.

В работах В.И. Говалло (1978, 1983, 1987), Л.А. Труновой (1984), В.П. Радченкова (1993), Г.Е. Петрова (1997) и других исследователей показано, что весь ход созревания половых клеток, от оплодотворения до имплантации эмбриона и дальнейшего его развития в организме матери, сопровождается глубокими иммунологическими процессами. При искусственном или естественном осеменении животных взаимодействие сперматозоида и яйцеклетки, а затем и растущего плода с организмом матери в антенатальный период происходит по принципу антиген-антитело, и рождающийся младенец обладает более или менее полноценным иммунным ответом к чужеродным веществам. Поэтому эмбрион, являясь аллотрансплантантом (чужеродной тканью), тем не менее приживается (имплантируется), так как в организме матери в этот критический период образуются иммунодепрессивные факторы, которые и оберегают эмбрион от отторжения. Наиболее высокая активность иммунобиологической реактивности организма наблюдается в период имплантации зародыша. Принято считать, что эти факторы в начале беременности имеют преимущественно плацентарное происхождение, а в конце ее обусловлены центральными органами иммунитета. Поэтому изучение физиологических механизмов, обеспечивающих становление беременности, поддерживающих жизнеспособность

эмбриона и плода и регулирующих родовую деятельность, а также патогенетических механизмов нарушения эмбрио-, фетогенеза, патологии беременности, родов и послеродового периода невозможно без анализа иммунологического статуса животных.

Следовательно, современное состояние животноводства Республики Бурятия выдвигает совершенно новые подходы в реализации существующих многочисленных проблем. Рентабельное ведение данной отрасли животноводства невозможно без постоянного изучения физиологических механизмов регуляции репродуктивной функции животных, патогенетических механизмов ее нарушений, а также изыскания и внедрения новых более совершенных методов активного управления процессами размножения животных и интенсификации воспроизводства крупного рогатого скота.

Таким образом, необходимость проведения настоящего исследования диктуется тем, что в системе современного интенсивного воспроизводства крупного рогатого скота необходимо использовать современные биотехнологические методы: коррекцию иммунобиологической реактивности организма, активизацию и стимуляцию половой цикличности у животных с использованием гормональных (гонадотропинов и простагландинов) и биологически активных препаратов. При этом их применение должно быть с учетом природно-климатических условий разных зон строго дифференцированным, определяться функциональным состоянием гонад с обязательным соблюдением доз и схем их назначения, которые позволят успешно решить проблемы по интенсификации воспроизводства коров и телок, сведя к минимуму показатели бесплодия и яловости.

Нейрогуморальная регуляция половой функции коров и биотехнологические методы ее стимуляции и регуляции

Существующие традиционные методы воспроизводства животных в силу ряда причин ограничивают возможности селекционного процесса в животноводстве, в частности, в получении желаемого числа потомков от животных с ценным генотипом и сохранения генофонда редких и исчезающих пород. Поэтому реализация этой актуальной проблемы возможна только на основе широкого внедрения в производство достижений науки и передового опыта, особенно современных эффективных методов биотехнологии воспроизводства.

Бесспорно, репродуктивная функция организма самок сельскохозяйственных животных, является одной из главных, направленная на сохранение вида животных, особенностью, которой для данного вида млекопитающих является, поли- и моноцикличность. Ритмичное проявление эстрального цикла через определенный период времени у самок домашних животных, достигших половой зрелости, обусловлено и находится в непосредственной зависимости от центральной нервной системы и ее взаимоотношений с эндокринной системой (Волосков П.А. с соавт., 1940; Волоскова А.А., 1949; Doriveaue J., Ector F., 1966; Клинский Ю.Д., 1975; Савченко О.Н., 1975; Радченков В.П., 1977; Савченко О.Н., Степанов Г.С., 1977, 1981; Holler W., 1982; Лебедев А.Г., 1982; Прокофьев М.И., 1983; Menget H., 1986; Завертяев Б.П., 1989; Турков В.Г., 1996 и другие).

В последнее десятилетие благодаря современным высокочувствительным методам определения концентрации гипофизарных и других гормонов в биологических жидкостях организма животных получены новые данные о значении и функциональных состояниях желез внутренней секреции, что, в свою очередь, позволило определить роль и непосредственное участие гормонов в механизме регуляции воспроизводительной функции млекопитающих. М.И. Митюшов, Г.С. Степанов (1979) считают, что гуморальная регуляция физиологических, морфологических и биохимических процессов, протекающих в организме млекопитающих, существовала задолго до появления нервной системы. Гормональную регуляцию биологических процессов, происходящих в организме млекопитающих, авторы относят к высшей форме гуморальной регуляции.

В настоящее время в биологической науке накопились много-

численные экспериментальные и клинические данные о роли коры головного мозга, гипоталамо-гипофизарного комплекса, яичников и матки в регуляции воспроизводительной системы у самок домашних животных (Волоскова А.А., 1949; Лопырин А.И., 1971; Павлов В.А., 1977; Давыдов В.У., 1978; Downey B., 1980; Holler W., 1982; Прокофьев М.И., 1983; Завертяев Б.П., 1989; Cheminean P., Delgadillo J.A., 1994; Турков В.Г., 1996; Муруев А.В., 1998 и другие). По мнению этих и других авторов, каждое звено проявляет свое действие с определенной периодичностью, в строго определенное время в зависимости от фазы полового цикла. Изучая гормональные взаимоотношения в организме животных, в том числе и на примере гипофиз-гонадной системы, братья М.М. и Б.М. Завадовские (1939, 1946) разработали концепцию о плюс-минус взаимодействии, которая в настоящее время распространена и на другие уровни организации нейрогормональной системы.

Роль гипоталамуса в регуляции циклической репродуктивной функции животных была выявлена в результате открытия в гипоталамусе физиологически активных веществ - нейрогормонов (рилизинг-гормоны, рилизинг-факторы), оказывающих непосредственное влияние на синтез и секрецию гормонов гипофиза (Schally A.V. e.a., 1971; Данилова О.А., Савченко О.Н., 1981; Лебедев А.Г. с соавт., 1982; Прокофьев М.И., 1983; Завертяев Б.П., 1989; Эрнст Л.К. и Сергеев Н.И., 1989; Лебедев А.Г. с соавт., 1989; Соловьев Н.А., 1989 и другие). Эти нейросекреты продуцируются в специфических клеточных скоплениях - ядрах гипоталамуса. В переднем отделе гипоталамуса располагаются супраоптические, паравентрикулярные, передние перивентрикулярные и супрахиазматические ядра (В.Г. Баранов, М.В. Пропп, 1979).

В настоящее время установлено, что гонадотропин-рилизинг-гормон (Гн-РГ) вызывает секрецию ЛГ и ФСГ гипофизом (Shally A.V. e.a., 1971; Lolman J. e.a., 1973; Kaltenbach C.C. e.a., 1974; Лободин А.С., 1990; Алиев А.А., Петров Г.Е., Григорьев А.А., 1991; Турков В.Г., 1996). Так, в эксперименте на овариоэктомированных телках черно-пестрой породы в возрасте 18-20 месяцев, живой массой около 450 кг А.Г. Лебедев и другие (1982) провели опыты с внутримышечным введением гонадотропин-рилизинг-гормона (Гн-РГ) производства ГДР в дозах 50, 150, 450 и 1350 мкг на одну инъекцию в

различной последовательности с интервалом 2-4 дня. Опыты показали, что синтетический Гн-РГ активизирует ЛГ-выделительную функцию гипофиза. Базируясь на этих результатах исследования, авторы считают, что гипоталамус оказывает непосредственное влияние на функцию гипофиза.

Гипофиз является железой – “мишенью” – для гипоталамических рилизинг-гормонов (Miyachi Y. e.a., 1973), в передней доле которого обнаружены рецепторы, избирательно связывающие молекулы Гн-РГ. Гипоталамус является центром, регулирующим сложные биологические процессы, связанные с функцией эндокринных желез. У высших животных, по представлению Давыдова В.У. (1978), гипоталамус имеет тесную связь с ретикулярной формацией (сетчатые образования) ствола мозга, через которую он оказывает воздействие на кору больших полушарий головного мозга. По его мнению, импульсы из головного мозга идут через экстрапирамидальную систему. Связь гипоталамуса со спинным мозгом осуществляется через сетчатое образование мозгового ствола. В гипоталамусе сконцентрированы 32 пары нервных ядер, которые ответственны за регуляцию гипофизарной системы.

Следующим звеном, участвующим в регуляции полового цикла самок сельскохозяйственных животных, является гипофиз, роль и функция которого описаны ниже.

Под действием рилизинг-гормонов гипоталамуса в гипофизе начинают синтезироваться гипофизарные гормоны (Matsuo H. e.a., 1971; Swanson L.V., Hafis H.D., 1971; Martini L., 1974). В передней доле гипофиза выделено 7 различных гормональных веществ белковой или пептидной природы. Синтезируемые передней долей гипофиза гормоны называют тропными, так как основное назначение их регуляция функции периферических эндокринных желез. К тропным гормонам относятся аденокортикотропин (АКТГ), тиреотропин (ТТГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), соматотропный (СТГ), липотропины и пролактин (Константинова М.С., 1979; Розен В.Б., 1980).

По химическому строению ФСГ и ЛГ являются глюкопротеидами. ФСГ оказывает стимулирующее действие на рост и развитие фолликулов, пролиферацию клеток гранулезы. ЛГ стимулирует морфологические процессы в яичнике, как и ФСГ (Константинова М.С.,

1979). Автор считает, что благодаря ЛГ и ФСГ в яичниках самок сельскохозяйственных животных происходит созревание граафовых фолликулов до овуляции. Под непосредственным воздействием ЛГ происходит разрыв стенки фолликула, а на месте лопнувшего фолликула образуется через несколько суток функционально активное желтое тело яичников.

Яичники у самок сельскохозяйственных животных расположены в тазовой полости. Внутренним концом с помощью собственной связки прикрепляются к матке, а наружным при помощи поддерживающей связки прикрепляются к стенке таза. Снаружи яичник покрыт поверхностным зародышевым эпителием, под которым расположена белочная оболочка, состоящая из соединительной ткани. В яичниках различают две части: центральную и наружную. Центральную часть занимает мозговой слой, в котором проходят кровеносные сосуды яичника и нервы. Мозговой слой переходит в ворота, где расположена сеть яичника. В наружной части (корковом слое) находятся гамето- и гормонпродуцирующие элементы яичника, фолликулы и желтые тела. Основную массу фолликулов составляют примордиальные фолликулы, представляющие собой ооцит, окруженный одним слоем фолликулярного эпителия. Начало развития фолликула сопровождается образованием нескольких слоев фолликулярных клеток, ростом яйцеклетки и формированием вокруг нее прозрачной оболочки (зона пеллюцида). Такой фолликул называется вторичным. На этой стадии фолликул приобретает овальную форму и продвигается из мозговой зоны яичника в корковую. Далее вокруг ооцита образуется фолликулярная полость, заполненная жидкостью. Фолликул с образовавшейся полостью называют третичным, или везикулярным. Одновременно с пролиферацией гранулезного слоя образуются две соединительно-тканые оболочки: внутренняя и наружная тека, которые наряду с гранулезным слоем участвуют в продукции половых гормонов.

Развитие фолликулов до образования в них полости не контролируется гонадотропными гормонами. С момента образования полости фолликул становится восприимчивым к гонадотропным гормонам и способным к продукции половых гормонов (Савченко О.Н., 1979; Прокофьев М.И., 1983). Эти данные подтверждаются исследованиями по выявлению рецепторов к ФСГ в клетках гранулезы, а

к ЛГ - в клетках тека-интерна и наружном слое клеток гранулезы. В начале развития фолликулов рецепторы гранулезы более чувствительны к ФСГ, чем к ЛГ. ФСГ в синергизме с эстрогенами повышают чувствительность фолликулярных клеток к ЛГ (Lindner H.R. e.a., 1977; Nakauo R. e.a., 1977).

H.R. Lindner e.a. (1977) показали, что содержание эстрогенов в фолликулярной жидкости увеличивается, особенно это заметно в преовуляторный период, который и объясняется, по-видимому, преовуляторным выбросом ЛГ (Caldwell B.V. e.a., 1970; Howland B.E. e.a., 1971; Hobson W.C., Hansell W., 1972).

На тесную корреляционную связь между фазой полового цикла и секрецией половых гормонов указывал и Т.М. Thibier (1976). По его данным, в фолликулярную фазу полового цикла вырабатывается только эстрадиол-17 и эстрон, образуемые фолликулярными клетками, а в лютеальную фазу - только прогестерон.

По данным Давыдова В.У. (1978), яичники продуцируют эстрогены и прогестерон. Входящие в группу эстрогенов - эстрадиол, эстрон и эстриол оказывают на организм, в общем, сходное влияние, отличаясь друг от друга неодинаковой степенью биологической активности при механизме их действия на разные физиологические, морфологические и биохимические процессы. Автор указывает на способность эстрогенов вызывать значительные изменения в обмене веществ, они возбуждают центральную нервную систему, оказывают значительное влияние на функцию эндокринных желез, особенно на функцию передней доли гипофиза. Эстрогены принимают участие в росте, развитии и функции половых органов самок, полового поведения, регуляции половых циклов, развитии и течении беременности.

Прогестерон вырабатывается, в основном, желтым телом яичника и плацентой у некоторых видов животных, отчасти надпочечниками и фолликулами (Волосков П.А. и соавт., 1964; Савченко О.Н., 1967, 1979; Павлов В.А., 1977). Основная биологическая роль прогестерона в организме самок сельскохозяйственных животных - это сохранение беременности путем действия его на матку, подготовка животных к беременности, регуляция процессов зачатия, родов и лактации. Он нивелирует действие эстрогенов в пролиферации эндометрия и вызывает секреторную его трансформацию (Савченко О.Н., 1979, 1981; Розен В.Б., 1980). Под его действием происходят рост и

развитие желез в эндометрии с расширением их просветов. Железы начинают выделять большое количество секрета, содержащего гликоген, мукопротеиды, соли (Савченко О.Н., 1979, 1981). Этот секрет служит питательной средой для зиготы до ее плацентации. Прогестерон вызывает разрыхление стромы, увеличение клеток в объеме эндометрия, образование децидуомы, и все это способствует оптимальной nidации и имплантации оплодотворенной яйцеклетки и возникновению плацентарной реакции. Под влиянием прогестерона происходит также дальнейшее развитие кровеносных сосудов эндометрия, начавшееся под действием эстрогенов. Капилляры удлиняются, спиралеобразно закручиваются и подходят к самой поверхности эндометрия матки (Савченко О.Н., 1979). Миометрий под действием прогестерона расслабляется, возбудимость снижается, происходит растяжение мышечных волокон по мере прогрессирования беременности, ослабляется чувствительность его к окситоцину. После овуляции он предотвращает преждевременное изгнание зиготы из матки после плодотворного осеменения самок (Wu J.T., Dickman Z., Johnson D.C., 1971).

Из данных А.А. Буянова (1969; 1982); R.P. Wetteman, H.D. Hafe (1973); Г.С. Степанова с соавт. (1977), вытекает, что начальный эндокринный импульс, способствующий началу роста и развития фолликулов, происходит в первой половине второй декады полового цикла. В этот период происходит кратковременный подъем концентрации гонадотропинов ФСГ и ЛГ в крови животных. Завершивший свой рост и развитие фолликул достигает крупных размеров и выпячивается над паренхимой яичника (Савченко О.Н., 1979, 1981). Под непосредственным влиянием гонадотропных гормонов процесс роста и созревания фолликула заканчивается, происходит разрыв его стенки, яйцеклетка выходит из фолликулярной полости, последняя спадается, происходит лютеинизация клеток гранулезы и theca interna, начинает формироваться желтое тело. Первые стадии формирования желтого тела начинаются с интенсивной пролиферации и гипертрофии клеток, их пигментацией, разрастания кровеносных сосудов и клеток theca interna. Стадия пролиферации и васкуляризации продолжается несколько дней, и с 7-го дня после овуляции начинается фаза активного функционирования желтого тела, синтез и секреция прогестерона, прогестиннов и эстрогенов (Хватов В.П., 1955).

Желтое тело яичников является временной эндокринной железой половозрелых млекопитающих (Волосков П.А. с соавт., 1964; Савченко О.Н., 1967; Техвер Ю.Т., 1968; Савченко О.Н., 1979). Морфологически зрелое желтое тело состоит из соединительной капсулы, соединительного остова в виде радиальных перекладин, соединяющих более крупные кровеносные и лимфатические сосуды и из его паренхимы. В состав паренхимы желтого тела входят собственно лютеиновые и гипертрофированные текальные клетки вместе с сетью аргирофильных волокон, кровеносных и лимфатических капилляров, окружающих каждую эпителиоидную клетку (Техвер Ю.Т., 1968). В росте и развитии каждого желтого тела автор различает 5 стадий – пролиферации, васкуляризации, лютеинизации, расцвета и обратного развития (регрессии). А по величине он их приравнивает к фолликулу - предшественнику. Количество молодых или зрелых желтых тел в яичнике соответствует числу овулировавших фолликулов. Автор указывает, что у коровы можно найти одновременно желтые тела трех или более генераций, из которых функционирующими бывают только желтые тела первого порядка.

Слияние двух зрелых половых клеток, яйцеклетки и спермия в ампуле маточной трубки является процессом, обеспечивающим долгий срок функционирования желтых тел, превращение периодических желтых тел полового цикла в желтые тела беременности. У многих видов животных желтые тела беременности сохраняются в активном развитом состоянии до конца беременности. Периодические желтые тела полового цикла в развитом состоянии сходны с желтыми телами беременности как в отношении величины, так и их структуры. Как развитие, так и регрессия периодического желтого тела полового цикла и желтого тела беременности происходят одинаково (Техвер Ю.Т., 1968).

L.E. Donaldson e.a. (1965) считает, что у коровы через 6 часов после половой охоты (перед овуляцией) в фолликулах начинается лютеинизация и повышение митотической активности в гранулезе и теке. Через 24-48 часов после овуляции базальная мембрана между гранулезой и текой исчезает и в клетках обоих слоев наблюдается митотическая активность. С 4-го дня по 7-й день полового цикла наблюдается резкое увеличение желтого тела и содержание в крови прогестерона (Downey B., 1980).

О.Н. Савченко (1979, 1981) отмечает, что физиологические механизмы гормональной регуляции и длительности существования желтого тела еще окончательно не выяснены.

Н. Hofliger (1948) считает, что признаки обратного развития (регрессии) периодического желтого тела полового цикла коровы появляются с 14-го дня полового цикла. Автор наблюдал в это время утолщение соединительнотканых прослоек, аргирофильные волокна превращались в коллагеновые элементы, собственно лютеиновые клетки желтого тела сморщивались и происходила жировая их дегенерация. Собственно лютеиновые клетки имели более светлую цитоплазму и бедное хроматином круглое ядро. К моменту овуляции величина желтого тела значительно уменьшалась, а в желтых телах беременности признаки регрессии отсутствовали, но появлялись сразу после родов, отмечает автор.

В.Б. Розен (1980) отмечает, что общая продолжительность овариального цикла животных находится в прямой зависимости от функционирования желтых тел яичников. Частота овуляций находится в обратной зависимости от времени жизни желтого тела. На протяжении беременности животного, когда желтые тела продолжают функционировать и секретируют прогестерон в кровь, овуляция фолликулов в яичнике не происходит. Прогестины, а также андрогены, образующиеся в циклических желтых телах в высоких концентрациях, по-видимому, тормозят по механизму обратной отрицательной связи нейрогуморальной регуляции полового цикла на уровне гипоталамуса и гипофиза тоническую секрецию гонадотропинов и вследствие этого препятствуют созреванию фолликулов и овуляции. Аналогичный тормозящий эффект на овуляцию оказывают и желтые тела беременности, а также плацента, еще более активно образующая прогестерон и его производные. Наряду с прогестинами желтые тела полового цикла и беременности образуют некоторое количество эстрогенов. Лютеальную секрецию эстрогенов автор сводит к сенсibilизации гипоталамуса и гипофиза, а также органов полового тракта к прогестинам. При этом утверждается, что индуктором формирования желтых тел является ЛГ, стимулирующий дифференцировку лютеиновых клеток и биосинтез прогестерона (Brinkley H.J. e.a., 1964; Hoffman B. e.a., 1974; Marsh J.M. e.a., 1974). Если беременность у животных не наступает, желтые тела претерпевают обрат-

ное развитие, и синтез прогестерона в них тормозится, лютеиновые клетки теряют липиды и превращаются в белые тела. В регрессии желтых тел яичников у многих видов животных важную роль играют не только низкий уровень гипофизарных гормонов в крови и чувствительность к ним лютеиновых клеток, но и функции матки (Janina H. e.a., 1970; Nacahara T. e.a., 1971). Удаление матки (гистерэктомия) может значительно продлить активность функционирования желтых тел, секрецию гестагенных гормонов и вызвать состояние ложной беременности.

В настоящее время установлен один из главных гуморальных факторов матки, стимулирующий лютеолиз желтого тела - простагландин (Bruce B., Pharriss P.D., 1970; Goding J.R. e.a., 1972; Goding J.R., 1974; Seguin B.E. e.a., 1974; Hansel W. e.a., 1975; Behrman H., 1979; Docke F., 1980; Kotwica J., 1980; Milval R.A., Hansel W., 1980; Terday J.S. e.a., 1980; Downey B., 1980; Черемисинов Н.Г. и др., 1992; Beckn F.G. e.a., 1993; Wilt-bank M.C. e.a., 1995 и другие).

В последние годы многих исследователей интересовало выяснение механизмов и факторов, поддерживающих функцию желтого тела (лютеотропных) и вызывающих его регрессию (лютеолитических).

Одним из биотехнологических методов стимуляции и регуляции половой функцией животных и, в частности, их половой циклическостью является применение биологически активных препаратов, сокращающих продолжительность лютеиновой фазы полового цикла, ускоряющих наступление стадии возбуждения и тем самым сокращающих продолжительность бесплодия. К таким препаратам относятся простагландин Ф-2-альфа. Открытая возможность и доступность химического синтеза способствовала их широкому применению в условиях производства. Роль простагландинов в сложном механизме овариального цикла значительна и в последние годы их с успехом применяют для регуляции и синхронизации половых циклов у животных и при трансплантации эмбрионов (Hearnshaw H. e.a., 1974; Henricke D.M. e.a., 1974; Roche J.F., 1974; Corteel M., 1975; Varadin M., 1978; Дмитриев В.Б. с соавт., 1979; Roche J., Predivilla D., 1979; Singh G.B. e.a., 1979; Adeyemo O. e.a., 1979; Лебедев А.Г. с соавт. 1980; Прокофьев М.И., 1980; Kotwica B.S., 1980; Scaramuzzi R.J. e.a., 1980; Nara B.S., First N.L., 1981; Khurana N., Gupta R., 1982; Sevcik B. e.a., 1982; Ермолов Б.Н. с соавт. 1983; Варшавский А.Н. с

соавт., 1990; Ельчанинов В.В. с соавт., 1990; Амстиславский С.З. с соавт., 1991; Ахметова Н.И., 1991; Клинский Ю.Д. с соавт., 1991; Мадиссон В.Л. 1991; Сергеев Н.И. с соавт., 1991; Vallet J.C. e.a., 1991; Мкртчян Ш.А. с соавт., 1993; Сергеев Н.И. с соавт., 1995 и другие).

Простагландины - новый класс биологически активных веществ, которые синтезируются из полинасыщенных жирных кислот посредством специальной ферментной системы (простагландинсинтетаза), фиксированной в макросомальных мембранах. Они состоят из 20 атомов углерода и включают циклопентановое кольцо. В зависимости от структуры пятичленного кольца все простагландины делят на четыре группы: А, Б, Е и Ф (ПГА, ПГБ, ПГЕ и ПГФ), а в зависимости от числа двойных связей в метильной и карбоксильной боковых цепях в каждой из групп различают индивидуальные простагландины, обозначаемые буквой, выражающей принадлежность к группе, и цифрой, показывающей число двойных связей в боковых цепях ПГА1, ПГА2 и т.д. Субстратом для биосинтеза простагландинов в организме животных являются фосфолипиды клеточных мембран, триглицериды, этерифицированный холестерин, высвобождающие свободные полинасыщенные жирные кислоты под влиянием ферментной системы (ацилгидролазы) в ответ на нейрогуморальную стимуляцию. Наиболее распространенным субстратом простагландин-синтетазы является арахидоновая кислота, содержащаяся в фосфолипидной фракции, структурирующей клеточные мембраны практически всех клеток животных организмов. Простагландины группы Е отличаются от простагландинов группы Ф наличием кето-группы в положении С-9 (у простагландинов группы Ф в этом положении имеется вторая гидроксильная группа). В чистом виде простагландины представляют собой бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в органических растворителях.

По данным М.И. Прокофьева (1980), однократное внутриматочное введение животным эффективной дозы простагландина (10мг) вызывает половую охоту у 80-90% коров, обеспечивает нормальную их оплодотворяемость и сокращает срок бесплодия в среднем на 22 дня.

По сообщениям А. Гордона (1988), Л.К. Эрнста, Н.И. Сергеева (1989), при фронтальной обработке животных только 60-65% из них проявляют признаки стадии возбуждения полового цикла.

В исследованиях В.Е. Хозя, Н.П. Омельчак (1989) при применении эстрофана в течение двух суток стадия возбуждения полового цикла проявилась только у 12,3% телок, а 60,8% животных ее проявили через 50-80 часов.

По данным Watts T.R. et al. (1985), установлено, что введение простагландина на 5-7-й день полового цикла индуцирует стадию возбуждения у 43% животных, а их осеменение обеспечивает оплодотворение 56,8%. При введении препарата на 8-11-й день стадия возбуждения проявилась у 83,6 животных, а оплодотворяемость составила 62,1%. При введении препарата на 12-15-й день стадия возбуждения отмечается у 100% животных, а оплодотворяемость составила 73,8%. То есть, наилучшие показатели от применения препаратов простагландина Ф-2-альфа достигаются при применении их на заключительном этапе активного функционирования желтого тела в яичнике.

По данным В.Г. Туркова (1996), двукратное введение препарата с интервалом в 11 дней обеспечивает индукцию стадии возбуждения полового цикла у 95,4% коров и телок. В то же время однократное применение клопростенола животным с наличием в яичнике активно функционирующих желтых тел обеспечивает индукцию стадии возбуждения у 97%. То есть индуцирующий эффект препаратов простагландина Ф-2-альфа определяется не столько кратностью их назначения, сколько морфофункциональным состоянием яичников.

О. Леткевич (1980) провел опыт на 15-18-месячных телках черно-пестрой породы, которым вводил внутримышечно по 5 мг простагландина Ф-2-альфа. В течение пяти дней после инъекции данного препарата они пришли в охоту и были все осеменены. Из 10 осемененных телок оплодотворилось 9. На 11-30-й день после введения простагландина пришли в половую охоту еще семь телок, и в течение месяца эструс проявился у 85% подопытных телок.

В животноводстве в настоящее время основное внимание ученые уделяют возможности использования простагландина Ф-2-альфа для регуляции течковых циклов как лютеолитического фактора желтого тела яичников. При этом важное значение они придают путям экзогенного введения данного препарата. Введение простагландина Ф-2-альфа в яремную вену не оказывает лютеолитического действия, а после инъекции его в артерию яичника или маточную

вену животных происходит регрессия желтого тела (Nixon J.E., Hansel W., 1974; Krzymowwski T. e.a., 1978). Еще более эффективно действие простагландина при введении его в рог матки и особенно прилегающей к яичнику желтого тела. И.И. Соколовская (1976) отмечает, что лютеолитическое действие простагландина Ф-2-альфа проявляется в результате введения его на 6-9-й день после предшествовавшей овуляции.

Т.М. Lovis e.a. (1973) испытали лютеолитическое действие простагландина Ф-2-альфа на пяти коровах, которым на 9-13 день полового цикла был введен внутримышечно данный препарат, а шести коровам интравидально. После внутримышечного введения животным простагландина Ф-2-альфа диаметр желтого тела значительно уменьшился. Концентрация прогестерона в плазме крови снизилась с $4,0 \pm 0,4$ нг/мл до $1,5 \pm 0,2$ нг/мл через 12 часов и до $1,0 \pm 0,2$ нг/мл через 72 часа после инъекции данного препарата. Начало проявления стадии возбуждения полового цикла у животных было отмечено через 74 ± 3 часа, а наступление овуляции спустя 104 ± 6 часов после введения этого препарата. Сходные результаты получили Т.М. Lovis e.a. (1974; 1975); D.T. Baird, R.J. Scaramuzzi (1975); G.B. Singh e.a. (1979); B. Seguin (1979); K. Refaal, B. Seguin (1980); Т.М. Nett, G.D. Niswerder (1981); D. Hardin, R. Randel (1982).

По данным А.Г. Нежданова, А.С. Лободина (1988), Г.А. Черемисинова (1992), введение препаратов простагландина Ф-2-альфа через несколько часов после овуляции угнетает процесс формирования желтого тела в яичнике, о чем свидетельствует медленное нарастание в крови концентрации прогестерона ($1,52 \pm 0,76$ нг/мл при $2,05 \pm 0,75$ нг/мл в контроле) и достаточно высокое содержание эстрадиола - 17 β ($34,25 \pm 10,00$ нг/мл при $26,50 \pm 7,75$ нг/мл в контроле). При введении препарата на 3-4-й день после овуляции уже отмечается литический его эффект, о чем свидетельствует снижение количества прогестерона в крови до базального уровня (с $1,32 \pm 0,13$ нг/мл до $0,56 \pm 0,36$ нг/мл). Однако концентрация эстрадиола - 17 β находилась в пределах $30,00 \pm 9,25 - 27,33 \pm 11,75$ нг/мл (перед введением препарата она составляла $28,75 \pm 10,25$ нг/мл), что свидетельствует об отсутствии индукции роста и созревания фолликулов.

Введение препарата на 10-12-й день полового цикла при концентрации в крови прогестерона $3,2 \pm 1,13$ нг/мл и эстрадиола $21,75 \pm 5,55$

нг/мл обеспечивало наивысшее проявление его литического эффекта. Уже через двое суток количество прогестерона в крови снижалось до $0,56 \pm 0,10$ нг/мл, а эстрадиола возрастало до $30,25 \pm 11,73$ нг/мл. Максимальное содержание эстрадиола ($42,74 \pm 11,50 - 38,20 \pm 9,55$ нг/мл) отмечалось на 3-4-е сутки после введения препарата.

О.Г. Ginther, D.E. Mekkley (1972) пишут, что для регрессии желтого тела в конце полового цикла у кобыл наличие матки в целом комплексе органов половой сферы является обязательным. Это подтверждает мысль, что субстанцией, продуцируемой маткой и способствующей регрессии желтого тела у животных, является простагландин.

По данным В.Г. Туркова (1996), введение клопростенола в лютеиновую фазу полового цикла вызывает прекращение функции желтого тела уже впервые 6 часов и активизацию центральных и периферических звеньев регуляции половой функции животных. Концентрация лютропина в крови повышается на 48%, пролактина – в 9,3 раза, тестостерона – на 15%, кортикостерона – в 3,2 раза, гормонов щитовидной железы – на 11-17%. Морфологические и функциональные изменения в яичниках сопровождаются интенсивным ростом фолликулов и проявлением клинических признаков стадии возбуждения полового цикла в период с 48 по 90 часов после введения препарата. При этом однократное осеменение животных в индуцированную стадию возбуждения полового цикла (через 84-86 часов после применения клопростенола) обеспечивает стельность 55,8%, а двукратное осеменение (через 72 и 90 часов) – 74,7%.

Э.Е. Бриль (1979); J.O. Lindell (1982) отмечают повышение уровня простагландина Ф-2-альфа в маточной венозной крови беременных животных в последние 2-3 недели стельности.

Проведенный анализ современной литературы научных исследований отечественных и зарубежных авторов по искусственному контролю за половой цикличностью у самок крупного рогатого скота позволяет сделать заключение, что использование в практике скотоводства простагландинов определило новое направление в биотехнологии - управление процессами размножения животных. Возможность сокращать продолжительность полового цикла, восстанавливать нарушенную функцию половых желез делает процесс воспроизводства животных и их плодовитость более контролируемыми.

Бесспорно, действие простагландина Ф-2-альфа на организм млекопитающих многообразно и все же преобладающим является его влияние на процессы воспроизведения потомства. Возбуждая сокращения гладкой мускулатуры матки и яйцепроводов, простагландины в сперме самцов могут иметь прямое отношение к продвижению сперматозоидов в половых путях самок и, следовательно, влиять на результат осеменения.

Таким образом, овариальный цикл периодически сменяется фолликулярной и лютеиновой фазами. В фолликулярную фазу доминирует развитие и рост фолликулов, продуцирующих преимущественно эстрогены, в лютеиновую преобладает развитие и рост желтого тела, синтезирующего, в основном, прогестины. Лютеиновая фаза завершается лизисом желтого тела и тем самым обуславливает стимуляцию фолликулярных процессов (Розен В.Б., 1980). Завершением фолликулярной фазы является овуляция и начинает прогрессировать лютеиновая фаза.

Краткая характеристика основных элементов иммунной системы, участвующих в иммунном ответе

Условиями нормального функционирования организма животных является сохранение относительного динамического постоянства его внутренней среды. Важную роль в этом играет иммунная система, выполняющая функцию распознавания и устранения, генетически чуждых для организма веществ в виде патогенных микроорганизмов, простейших, гельминтов, аллергенов различной природы и др. чужеродных организму структур, возникших эндогенно или попавших экзогенным путем (Петров Р.В., 1987).

Установлено, что иммунная система – это совокупность всех лимфоидных органов и скоплений лимфоидных клеток тела (Петров Р.В., 1987; Шабалин В.Н., Серова Л.Д., 1988). Система иммунитета имеет свои центральные и периферические органы, в которых происходят образование, дифференциация и созревание иммунных лимфоцитов – основных факторов специфического иммунитета, каждый клон которых специфически действует лишь против определенного антигена. Лимфоциты по кровеносным и лимфатическим сосудам, межтканевым щелям проникают в самые отдаленные участки тела, распознают и уничтожают чужеродные в генетическом отно-

шении вещества, в том числе и микробной природы, нередко погибая при этом. Выработка антител и накопление сенсibilизированных лимфоцитов происходят в периферических органах, развитие и функционирование которых зависит от центральных (Петров Р.В., 1987).

Иммунитет бывает двух видов: врожденный (естественный) и приобретенный (адаптивный). Первый является неспецифическим по отношению патогену, второй – специфическим. В осуществлении функции врожденного иммунитета участвуют макрофаги и естественные киллеры, а адаптивного – Т- и В-лимфоциты (Кетлинский С.А., Калинина Н.М., 1998).

Лимфоциты – главные структурные элементы иммунной системы, обладающая антигенными рецепторами, способны распознавать чужеродный агент и организовывать иммунный ответ.

Существуют два типа иммунного ответа: гуморальный и клеточный. В клеточном ответе Т-лимфоциты в ответ на антиген дифференцируются либо в цитотоксические Т-лимфоциты (CD₈), либо в Т-хелперы (CD₄). Первые осуществляют киллерную функцию, уничтожая клетки, несущие антиген, вторые активируют цитотоксичность макрофагов. Т-хелперы принимают также активное участие в гуморальном ответе, регулируя функции В-системы иммунитета. Среди Т-лимфоцитов существуют и другие субпопуляции клеток со своими определенными функциями (Кетлинский С.А., Калинина Н.М., 1998; Хаитов Р.М., Пенегин Б.В., 2000). В гуморальном ответе основную роль играют В-лимфоциты. Они, трансформируясь в плазматические (антителообразующие) клетки, продуцируют в качестве конечного эффекторного звена иммуноглобулины, направленные против антигена. В последние годы среди популяции В-лимфоцитов обнаружены Т-супрессоры, ингибирующие синтез ДНК и пролиферацию клеток плазмочитарного ряда, а также функцию Т-киллеров. По аналогии с Т-хелперами предполагается существование и В-помощников, усиливающих реакции клеточного иммунитета (Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П., 1985; Горышина Е.Н., Чага О.Ю., 1990). Т-супрессоры (от англ. to suppresses – подавлять) относятся к тормозящим регуляторным клеткам, которым в настоящее время отводится главная роль в регуляции иммунного ответа. От функционального состояния Т-супрессоров зависят развитие аутоиммунных, иммунодефи-

цитных, аллергических реакций, выраженность реакций трансплантационного иммунитета, гиперчувствительность замедленного типа. Сформировавшиеся лимфоциты коркового слоя движутся по направлению к мозговому слою. На их пути, пролегающем между отростками дендритных кортикальных эпителиальных клеток, расположены корковые макрофаги, выполняющие функцию своеобразных стражей (Diener E., Feldmann M., 1970, 1972; Edelman G.M., Gall W.E., 1969). По крайней мере, некоторые из этих макрофагов участвуют, по-видимому, в разрушении и фагоцитозе уже погибших или обреченных на гибель тимусных лимфоцитов. Макрофаги, локализованные со стороны мозгового вещества, от границы между корковым и мозговым слоями, взаимодействуют с эпителиальными клетками мозгового слоя, образуя особую структуру, состоящую из так называемых телец Гасселя. Это одно из кладбищ тимусных лимфоцитов и, возможно, то единственное место, где происходит их окончательное разрушение (Rouse R.V., Weissman I.L., 1981).

Т- и В-лимфоциты начинают свой путь развития в костном мозге из стволовых кроветворных клеток. В-лимфоциты, отобранные позитивной и негативной селекцией, выходят из костного мозга и мигрируют в периферические лимфоидные органы, занимая в них зоны, предназначенные только для них (В-клеточно-зависимые зоны, находящиеся в лимфоузлах, пейеровых бляшках, селезенке). Т-лимфоциты (пре-Т-лимфоциты) после выхода из костного мозга попадают в тимус, в котором подвергаются обучению (позитивной и негативной селекцией), дифференцировке, а затем обученные Т-клетки мигрируют в периферические лимфоидные органы, занимая Т-зависимые зоны (Чертков И.Л., Фриденштейн А.Я., 1977).

В- и Т-лимфоциты отличаются между собой многими параметрами, но одно из основных – это способ распознавания антигена.

В распознавании В-лимфоцитом антигена участвует В-клеточный антигенный рецептор (ВКР), который состоит из молекулы иммуноглобулина, располагающейся на поверхностной мембране В-лимфоцита (поверхностные иммуноглобулины). Часть молекулы иммуноглобулина, связывающая антиген (Fab фрагмент, antigen binding), находится снаружи клетки. Другая часть молекулы (Fc-фрагмент) отвечает за передачу сигнала внутрь клетки, который генерируется после связывания антигена с ВКР.

Помимо поверхностных форм иммуноглобулина имеются секреторные, находящиеся в сыворотке крови. Среди них различают по их функциональным свойствам пять классов: JgM, JgG, JgA, JgD, JgE, а по антигенному строению три: изотипы, аллотипы и идиотипы (Natvig J.V., Kunkel H.G., 1973). Принадлежность к одному из известных в настоящее время классов иммуноглобулины определяются типом тяжелых цепей (Грин Н. с соавт., 1990).

Т-лимфоциты распознают антиген с помощью Т-клеточного антигенного рецептора (ТКР), располагающегося на их поверхностной мембране и по структуре относящийся к иммуноглобулиновому семейству. Имеются два типа ТКР, каждый из которых представлен на различных субпопуляциях Т-лимфоцитов.

Т- и В-лимфоциты и макрофаги/моноциты взаимодействуют между собой в процессе первичного иммунного ответа. Во вторичном иммунном ответе эти взаимодействия не столь выражены. Первичный иммунный ответ возникает в ответ на внедрение патогена и характеризуется формированием антител и цитотоксических клеток, направленных на его удаление, а также клеток памяти. При повторной встрече организма с патогеном Т- и В-клетки памяти дифференцируются в эффекторные клетки без длительного лаг-периода, наблюдающегося при первичном ответе.

Т- и В-лимфоцитами не исчерпывается иммунологический потенциал. Различают «нулевые» клетки, не несущие маркеров Т- и В-лимфоцитов. Они составляют примерно 5% от общего числа мононуклеарных клеток крови. Именно к этой фракции относятся клетки, осуществляющие цитотоксичность в реакции антителозависимой цитотоксичности, так называемые К-клетки, а также киллерные НК-клетки, проявляющие цитотоксическое действие в отношении несенсибилизированных клеток-мишеней (Kaplan J., Peterson W.D., 1977; Ozer H. et al., 1979). НК-клетками в последние годы все более связывают функцию иммунологического надзора (Ломакин М.С., 1990).

Антителозависимую цитотоксичность могут проявлять не только различные виды лимфоцитов, но и клетки других типов: моноциты, макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, тучные клетки (Unanue E.R., Rosenthal A.S., 1980; Петров Р.В., 1981; Маянский А.Н. с соавт., 1983; Чевелев С.Ф. с соавт., 1983; Фрейдлин И.С., 1984; Хазипов Н.З. с соавт., 1985). В иммунных реакциях клеточного типа

важная роль принадлежит макрофагу (Coleman D.L., 1986). Макрофаги принимают активное участие в процессе антителообразования, вступая в кооперацию с Т- и В-клетками. И.Я. Учитель (1978), Шевак Итан М. (1987) указывают на большую роль макрофагов, фагоцитирующих и перерабатывающих антигенный материал с последующей передачей их лимфоцитам. Макрофаги преобразуются из моноцитов и содержат различные рецепторы: Fc для IgG и IgE для C3-компонента комплемента, гистамина, лимфокинов и лимфоцитов (Nathan C.F. et al., 1980; Kurlander R.J., Batker J., 1982).

Нейтрофилы являются одним из главных источников ферментов, ответственных за повреждение тканей при воспалительных процессах. Эти клетки выделяют вещества не только вызывающие, но и тормозящие воспалительную реакцию, в частности гистаминазу (Беклемишев Н.Д., 1986). Наряду с осуществлением своей главной функции фагоцитоза нейтрофилы принимают участие в специфическом звене киллерного эффекта. Функции нейтрофилов тесно связаны с антителами, с системой комплемента, эозинофилами, базофилами. Нейтрофилы вместе с макрофагами образуют ретикулоэндотелиальную систему организма (Грин Н. с соавт., 1990).

Основная функция эозинофилов, базофилов и тучных клеток – участие в развитии иммунитета. Эозинофилы играют важную роль в реализации как клеточного, так и гуморального иммунного процесса, имея рецепторы к иммуноглобулинам различных классов и компонентам комплемента, им свойственен фагоцитоз. Базофилы играют важную роль в реакциях клеточного иммунитета (Йегер Л., 1990).

Н.Д. Беклемишев (1986) указывает на функциональную значимость базофилов и тучных клеток (тканевых базофилов) заключающуюся в том, что в них образуется, накапливается и высвобождается ряд биологически активных веществ.

К гуморальным факторам защиты организма относят комплемент, который представляет собой совокупность факторов крови, тесно связанных с иммунной системой, обеспечивающих неспецифическую защиту организма от бактерий, вирусов, простейших, паразитов (Ломакин М.С., 1990). Это терминальная система, состоящая из девяти компонентов, включающих 11 протеинов, которые составляют 5-10% общего количества сывороточных белков (α , β , γ), преимущественно β -глобулинов, участвует в разнообразных им-

мунологических реакциях (гемолиз, бактериолиз, фагоцитоз) (Кашкин К.П., Кубась В.Г., 1981; Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П., 1985). Комплемент может быть активирован спонтанно патогенами (альтернативный путь активации) или антителами, связывающими патоген (классический путь активации). В результате этой активации либо образуется «комплекс клеточной атаки», приводящий к гибели патогенов, либо чужеродное тело опсонизируется белками комплемента, что облегчает удаление патогена путем фагоцитоза. Активированные компоненты комплемента действуют в определенном порядке – в виде каскада ферментов; при этом продукт предшествующей реакции служит катализатором для включения в последующую реакцию компонента и субкомпонента (Ройт А., 1991). Ключевыми являются два фермента – C3-конвертаза и C5-конвертаза. После расщепления ими C3 и C5 компонентов комплемента образуется ряд их фрагментов, обладающих биологической активностью. Так, C3a, C4a и C5a являются пептидными медиаторами воспаления, а C3b является фактором, «прилипающим» к поверхности микробной клетки и вызывающим активацию альтернативного пути комплемента. Эффекторным звеном классического и альтернативного пути активации комплемента является комплекс белков (C5b, C6, C7, C8, C9), который вызывает гибель патогена. Функции компонентов комплемента и их фрагментов многочисленны. Одни из них участвуют в непосредственном киллинге внеклеточных паразитов, другие усиливают воспалительные реакции, в которые вовлекаются гранулоциты и моноциты. Опсонизация бактерий фрагментами комплемента ускоряет элиминацию патогена.

К врожденным факторам защиты организма относится лизоцим (Плещитный Д.Ф., 1972; Емельяненко П.А., 1987). Лизоцим – это фермент мурамидаза (Ермольева Е.В., Вейсберг Г.Е., 1976). В основе влияния его на микробную клетку лежит разрушение пептидополисахаридов клеточных стенок бактерий. Синтезируется и высвобождается лизоцим в моноцитах и макрофагах. Нейтрофилы, отличающиеся более высоким содержанием лизоцима, освобождают его лишь при дегрануляции. Установлено, что очень важным свойством лизоцима является его способность стимулировать фагоцитоз, агглютинацию бактерий, усиливать восприимчивость микробных клеток к другим агентам, например антибиотикам. Д.Ф. Плещитный (1963) выяснил

влияние лизоцима на иммунитет у животных.

К показателям, отражающим состояние гуморального иммунитета, относят гетерофильные агглютинины. Гетерофильные агглютинины относятся к группе так называемых нормальных антител и являются компонентом сыворотки крови (иммуноглобулины). Образуются агглютинины в результате спонтанной иммунизации антигенами, которые широко распространены в природе. Повседневно, сталкиваясь с антигенами в крови животного, образуются соответствующие антитела. В нормальных условиях естественные антитела содержатся в низких титрах. Однако при определенных патологических состояниях, сопровождающихся нарушением обменных процессов, повышенным уровнем эндогенных веществ или их метаболитов, происходит индукция иммунологических механизмов, приводящая к повышению уровня нормальных антител (Мягкова М.А. с соавт., 1999). В современном представлении защитная роль антител заключается в том, что, соединяясь с антигеном, они изменяют его, переводя в неактивное состояние, и таким образом дают возможность действовать неспецифическим факторам защиты.

Иммунный ответ осуществляется как путем непосредственного контакта между клетками-участниками иммунного ответа, так и гуморальным путем. Гуморальное звено регуляции обеспечивается олигопептидами, получившими название «цитокины». Они являются регуляторами многих функций лимфоцитов, аксессуарных и стволовых клеток. В основе механизма их действия лежит свойство вызывать дифференцировку, пролиферацию или гибель клеток. Цитокины представлены семействами пептидов, называемых интерлейкинами, интерферонами, факторами некроза опухолей, трансформирующими факторами роста, колониестимулирующими факторами. Интерлейкины осуществляют гуморальную связь между макрофагами и лимфоцитами, а также с другими клетками организма; интерфероны – естественную защиту организма от вирусов; колониестимулирующие факторы способствуют продукции форменных элементов крови; факторы некроза опухолей обладают противовоспалительными, иммуностимулирующими и гемопэтическими свойствами; факторы, трансформирующие рост клеток, характеризуются противовоспалительным действием, участвуют в качестве ингибиторов антителообразования и дифференцировки цитотоксических

клеток. В процессе иммунного ответа цитокины начинают продуцироваться клетками только в ответ на антиген (Галактионов В.Г., 1998).

Таким образом, в создании иммунитета участвует весь организм как целая система, защитные механизмы которого взаимосвязаны и взаимообусловлены в этих функциях. Наряду с факторами специфической защиты (антитела, сенсibilизированные иммунокомпетентные клетки) действуют многочисленные неспецифические факторы и механизмы: кожно-слизистые и гематогенные (лимфатический и кровеносный) барьеры, лизоцим, комплемент, цитокины и фагоцитоз.

Взаимосвязь показателей иммунологической реактивности организма животных с их воспроизводительной функцией

Состояние здоровья животных в значительной мере определяется уровнем их иммунологической реактивности, которая у самок варьирует в зависимости от их физиологического состояния, связанного с воспроизводительной функцией (Сысоев А.А., 1978; Семенюта А.Т., 1981; Селиванов А.В. и др., 1984; Денисенко В.Н. и др., 1987; Гугушвили Н.Н., 2000 и другие).

Изучение иммунологической реактивности организма животных в различные стадии их репродуктивной деятельности позволяет выявить критические периоды с целью корректирования иммунологического статуса.

Скопец Б.Г. (1988), изучая активность клеточных иммунных реакций методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) в модификации Бронской и др. (1980), а также в кожной пробе с фитогемагглютинином, заметил, что отклонения от активности клеточного звена иммунной системы от средних величин как в сторону повышения, так и понижения через 1-2 месяца после отела (то есть в период, предшествующий осеменению), наблюдаемые в обеих реакциях у 20-30% коров, совпадают со значительным удлинением продолжительности бесплодия (20-40 дней).

Как свидетельствуют исследования Е.П. Кота с соавт. (1986), показатели Т- и В-клеточного иммунитета у коров и телок находятся в определенной взаимосвязи с их воспроизводительной функцией.

Проявление половой охоты у коров и телок сопровождается повышением у них количества лейкоцитов и циркулирующей крови, а процент лимфоцитов, относительное и абсолютное число среди них Т- и В-лимфоцитов, наоборот, снижается.

По данным И.М. Грязновой с соавт. (1987), у женщин с физиологически протекающей беременностью показатели клеточного иммунитета претерпевают циклические изменения. При сроках беременности до 8 недель активность ЕК (естественные клетки-киллеры, обладающие способностью лизировать клетки опухолевых линий без предварительной сенсибилизации) значительно снижена. В период с 9 по 16 нед. отмечается некоторое ее восстановление, а во 2 и 3 триместрах она постепенно снижается вплоть до 36-й недели, статистически достоверно отличаясь от контроля. Аналогичные изменения претерпевают и количественные показатели Т-лимфоцитов. С 36 недели их количество начинает увеличиваться и к родам достигает цифр, характерных для небеременных женщин. Относительное количество и абсолютное число В-лимфоцитов и «нулевых» лимфоцитов в динамике физиологической беременности изменяются мало. На основании этого автор делает вывод, что снижение показателей клеточного иммунитета при физиологически протекающей беременности совпадает с критическими периодами развития плода и, по всей вероятности, направлено на предотвращение реакций отторжения фетоплацентарного комплекса.

Аналогичные изменения показателей клеточного иммунитета в динамике физиологически протекающей беременности отмечены и Л.В. Тимошенко с соавт. (1989).

По данным Р.М. Васильева (2001), процентное содержание Т- и В-лимфоцитов до и после родов у коров достоверно не изменялось. Так, за 3 дня до родов показатели Т-лимфоцитов составляли $39,95 \pm 1,24\%$, а через сутки после них - $43,15 \pm 1,25\%$ ($P > 0,05$). Процент В-лимфоцитов соответственно равнялся $18,7 \pm 1,02$ и $17,6 \pm 0,9$ ($P < 0,05$).

Иным было абсолютное содержание субпопуляций лимфоцитов, так число Т-лимфоцитов до отела составляло $1,95 \pm 0,1$ Г/л, а после него уменьшалось до $1,6 \pm 0,09$ Г/л ($P < 0,05$). Что касается В-лимфоцитов, то их количество, хотя и имело тенденцию к снижению, но было статистически недостоверным.

Н.Б. Кукушкин с соавт. (1999) предполагают, что в периферической крови количество Т-лимфоцитов повышается преимущественно за счет Т-хелперов. Данная популяция лимфоцитов имеет важное значение в формировании иммунного ответа организма на антигенную стимуляцию бурно развивающейся микрофлоры матки. На ранних стадиях воспаления эндометрия Т-хелперы способствуют распознаванию чужеродных антигенов бактерий и индуцируют трансформацию В-лимфоцитов в плазматические клетки, синтезирующие антитела. Позднее роль данных клеток в формировании иммунного ответа ослабевает, и их уровень в крови постепенно снижается до нормы.

При угрозе прерывания беременности у женщин О.К. Баргесян и Н.Ю. Сотникова (1989) установили следующую динамику показателей клеточного и гуморального иммунитета: в первом триместре отмечалось повышение содержания лейкоцитов, лимфоцитов, абсолютного содержания Т- и О-лимфоцитов, снижение относительного содержания В-лимфоцитов. Содержание иммуноглобулинов достоверно не изменялось. Во втором триместре наблюдалось снижение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, Ig G b; Ig A, повышение абсолютного и относительного содержания О-клеток.

Исследования, проведенные В.Н. Серовым и др. (1986), позволили установить, что у женщин при нормальном течении беременности к концу 3-го триместра отмечается тенденция к восстановлению иммунобиологической реактивности до уровня небеременных. Абсолютное количество и функциональная активность иммунокомпетентных клеток возрастают, соотношение их субпопуляций восстанавливается. Отсутствие данных изменений у беременных, по мнению автора, может осложнять период родоразрешения и послеродовой период.

А.А. Сысоев, М.П. Рязанский (1971) отметили, что количество лейкоцитов в крови коров во время охоты находится в пределах $7,72 \pm 0,10 \times 10^9$ /л, затем в динамике развития беременности оно снижается до $7,04 \pm 0,10 \times 10^9$ /л на 6-м месяце беременности и возрастает к моменту отела до $8,57 \pm 0,10 \times 10^9$ /л. При этом в крови коров в первой половине стельности отмечается увеличение процентного содержания лимфоцитов с $60,4\%$ до $63,2\%$ и их снижение к моменту отела до $51,3\%$.

Количество лейкоцитов у коров с субинволюцией матки отличается от здоровых незначительно, в то время как при гнойно-катаральных эндометритах этот показатель выше на 5,87% до и 10,1% после родов (Багманов М.А., Мухаметгалиев Р.Н., 2001).

По данным Пикаловой Т.А. с соавт. (1988), проводившими исследование проб крови от беременных коров, начиная с 5-го месяца беременности и до родов, у животных с физиологическим течением родов и послеродового периода на 5-м месяце беременности количество лейкоцитов составляло $9,7 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$, к шестому месяцу оно снижалось до $6,6 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ и постепенно повышалось к девятому месяцу до $9,1 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$. У животных с патологией родов и послеродового периода отмечалось более низкое содержание лейкоцитов на 8-м и 9-м месяцах беременности, соответственно $5,7 \pm 0,3$ и $6,6 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$. Содержание эритроцитов и гемоглобина у коров с родовой и послеродовой патологией на 9-м месяце беременности также было ниже – $5,6 \pm 0,1$ против $6,2 \pm 0,1 \times 10^{12}/\text{л}$ и $93 \pm 5,7$ против $104 \pm 3,1$ г/л. В лейкоформуле у коров по мере увеличения сроков физиологически протекающей беременности отмечалось повышение содержания эозинофилов с $11,5 \pm 0,8$ до $16,2 \pm 1,1\%$. Остальные показатели достоверно не изменялись, в то же время у коров с патологией родов и послеродового периода по сравнению со здоровыми животными на всем протяжении исследований относительное содержание лимфоцитов было ниже (на 4-8%) на фоне повышения количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (2-4%).

Результаты исследований, проведенных В.И. Слободяником (1994), свидетельствуют, что у коров в середине и конце лактации (3-7 месяцы беременности) количество лейкоцитов в крови остается стабильным, а в начале снижается на 29,1%, что автор обуславливает перераспределением их из кровяного русла в репродуктивные органы во время и после родов, для обеспечения нормального протекания инволюционных процессов. Наряду с этим в начале лактации была отмечена активизация гемопоэза и изменение содержания форменных элементов в крови (простая регенерация нейтрофилов и моноцитов).

К важнейшим факторам специфической и неспецифической защиты организма животных относится фагоцитоз - способность к активному захвату и внутриклеточному перевариванию микробов и

других посторонних для организма частиц (Мечников И.И., 1951). Фагоцитарная активность лейкоцитов, в частности нейтрофилов, их количественные и качественные изменения зависят от вида, пола и возраста животных, индивидуальных особенностей организма, состояния его здоровья, типа высшей нервной деятельности. При этом лейкоциты играют большую роль и в процессах размножения животных.

Исследованиями А.А. Сысоева и Г.Н. Григорова (1973, 1974) установлено, что в период охоты фагоцитарная активность нейтрофилов находилась на относительно высоком уровне и составляла $65,3 \pm 3,6\%$, тогда как первая треть стельности сопровождалась его снижением до $47,05-52,8\%$. С третьего по седьмой месяц беременности авторы отмечали повышение фагоцитарной активности до $60,9-64,8\%$, к восьмому месяцу она снизилась до $54,05 \pm 3,0\%$, а затем повышалась и достигала в момент отела максимального уровня ($66,7 \pm 2,6\%$).

По данным А.Г. Нежданова (1981), фагоцитарная активность лейкоцитов перед родами более выражена у животных, предрасположенных к патологии послеродового периода ($63,2 \pm 6,13$ против $45,0 \pm 6,45$ у здоровых коров или выше на $40,4\%$). В послеродовой период автором было отмечено снижение процента фагоцитировавших лейкоцитов у больных животных до $48,0 \pm 6,15\%$, что на $6,8\%$ ниже клинически здоровых коров, а также фагоцитарного числа на $12,3\%$ и фагоцитарного индекса на $29,7\%$.

Аналогичные изменения данных показателей установлены Р.Ч. Моцкалюнасом (1988) – более высокая фагоцитарная активность нейтрофилов в предродовой период отмечена у коров, предрасположенных к развитию акушерской патологии ($53,5 \pm 2,6$ против $46,7 \pm 3,1\%$), а в послеродовой - у здоровых (на второй неделе- $58,5 \pm 2,5$ против $45,5 \pm 2,6\%$). С развитием воспаления матки отмечено снижение и фагоцитарного индекса - $2,9 \pm 0,2$ против $3,5 \pm 0,3$.

Одним из важнейших компонентов гуморальной защиты являются иммуноглобулины сыворотки крови, способные вступать в реакцию с веществами, вызвавшими их образование – антигенами. Образование иммуноглобулинов происходит в плазматических клетках (В-лимфоциты) под воздействием антигенной стимуляции. По своей структуре Ig относятся к белкам гамма-глобулиновой фрак-

ции, измененным в процессе синтеза воздействием антигенов (Сысоев А.А., 1978).

Сысоев А.А. (1978) при исследовании гуморальных механизмов защиты у коров в разные периоды половой функции отметил высокий уровень иммуноглобулинов в период осеменения ($68 \pm 2,7$ ед.), который снижался в первый месяц стельности до $30 \pm 1,4$ ед., а затем повышался и достигал к концу беременности $92,5 \pm 3,0$ ед.

А.Г. Нежданов (1981) отметил, что у коров с патологией родов и послеродового периода в последние дни беременности выявляется более высокий уровень иммуноглобулинов ($46,8 \pm 3,39$ ед. против $41,1 \pm 4,03$ ед., выше на 13,9%), разница в содержании которых в родах достигает 21,0% ($45,1 \pm 2,91$ против $37,7 \pm 2,90$ ед.).

Исследования М.А. Багманова, Р.Н. Мухаметгалиева (2001) показали, что у коров с субинволюцией матки содержание иммуноглобулинов А, М, G было ниже на 6,38%, 10,76 и 10,9% соответственно до родов и на 12,72%, 24,47 и 17,13% после родов. При эндометритах содержание иммуноглобулинов А, М, G было также ниже, чем у клинически здоровых животных, и эта разница составляла до родов 3,97%, 6,46 и 11,56% соответственно и после родов 20,12%, 16,7 и 18,87% ($P < 0,05$).

Изучая содержание отдельных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови на протяжении лактации, В.И. Слободяник (1994) выявил возрастание Ig G на 43,5% в конце лактации по сравнению с серединой и их снижение на 25,8% после отела, что автор объяснил активным транспортом Ig G в молочную железу в качестве защитного фактора для новорожденных. При этом не было отмечено изменений в концентрации Ig M при различных функциональных состояниях молочной железы.

Основанием для изучения циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови послужило признание того, что в развитии многих воспалительных процессов немаловажное значение имеют иммунокомплексные повреждения (Первиков Ю.В., Эльберт Л.Б., 1984; Стручков П.В. и др., 1985). Известно, что образование иммунного комплекса (ИК) антиген-антитело является реакцией, способствующей элиминации попавших в организм эндогенных антигенов. Но в ряде случаев, особенно при нарушении функции системы фагоцитирующих мононуклеаров, удаление ИК из организма задержива-

ется, что создает предпосылки для проявления патогенного эффекта ИК, в основе которого лежит повреждение базальной мембраны сосудистой стенки (Белозеров Е.С., Макарова Т.А., 1982). К наиболее патогенным ИК относятся ИК среднего и малого размера, способные фиксировать комплемент. Эти ИК, взаимодействуя со свертывающей, калликреин-кининовой и другими регуляторными системами организма, вызывают развитие реакции повреждения. Крупные ИК, как правило, быстро элиминируются из циркуляторного русла. В настоящее время разработан достаточно простой и информативный метод преципитации ИК полиэтиленгликолем (ПЭГ-6000), который дает возможность оценить концентрацию ИК и их размеры.

По данным А.Д. Исаевой с соавт. (1986), в конце физиологической протекающей беременности содержание ЦИК в крови женщин возрастает и достигает максимальных значений за несколько суток до родов, что свидетельствует о выраженности иммунологических перестроек в системе мать-плацента-плод, определяющих наряду с другими регуляторными механизмами начало родовой деятельности. В околоплодных водах ЦИК не обнаруживались. При перенесенной беременности по мере увеличения сроков перенашивания и приближения родов авторами не выявлено изменения содержания ЦИК в сыворотке крови, в то же время отмечено повышение их уровня в амниотической жидкости, что свидетельствует о недостаточности гуморальных факторов иммунитета при перенесенной беременности и развитии плацентарной недостаточности.

По данным Л.К. Фавлеевой (1987), при физиологически протекающей беременности изосенсибилизация в системе мать-плод обеспечивается, в основном, тканевыми структурами плаценты с малой молекулярной массой. При позднем токсикозе беременных изосенсибилизация более выражена, причем структурами плаценты с большей молекулярной массой (более 100000), что обусловлено повышенной проницаемостью плацентарного барьера, и свидетельствует о вовлечении в иммунологические процессы качественно других органоспецифических антигенов. Об участии в иммунологических процессах при позднем токсикозе беременных антиплацентарных антител свидетельствует также выраженная связь их титра с уровнем ЦИК, изменение иммуноглобулинового спектра сыворотки крови в виде повышения уровня общих Ig E, снижения уровня Ig G

соответственно тяжести токсикоза. Наличие у новорожденных Ig A и Ig M свидетельствует о внутриутробной антигенной стимуляции плода при позднем токсикозе матери.

Исследования В.И. Слободяника (1994) показали, что концентрация ЦИК в крови и их размер подвержены значительным изменениям в зависимости от функционального состояния молочной железы. Так, в конце лактации (7-й месяц беременности) концентрация ЦИК существенно не изменяется по сравнению с серединой, однако их размер уменьшается на 33,6%, что автор связывает со значительным наличием в крови гетерогенных аутоантигенов, образовавшихся в результате деструктивных изменений в молочной железе и быстрым их взаимодействием с иммуноглобулинами. В начале лактации концентрация ЦИК и их размер значительно снижаются, возрастая к середине лактации (3-5 месяцев беременности) в результате физиологической стабилизации антигенного раздражения иммунокомпетентных клеток при нормальном формировании лактогенной функции и умеренной выработки иммуноглобулинов.

Таким образом, уровень иммунобиологической реактивности организма тесно связан с его воспроизводительной способностью. Иммунологические расстройства в различные периоды воспроизводительной функции в конечном итоге приводят к бесплодию, патологии беременности, родов и послеродового периода, в связи с чем возникает необходимость коррекции иммунобиологической реактивности организма животных.

Повышение воспроизводительной функции коров на фоне коррекции иммунобиологической реактивности организма

Необходимость стимуляции иммунных реакций вызвана у сельскохозяйственных животных различными проявлениями иммунодефицита. Развитие иммунологической недостаточности может быть связано с различными нарушениями иммунологического равновесия: уменьшением количества иммунокомпетентных клеток, нарушением их дифференциации и кооперации, изменением активности различных субпопуляций, угнетением процессов фагоцитоза и т.д. (Wood C.B., 1977; Hobbs J.R., 1984; Поздеев О.К., 1998). А.Т. Семенюта (1981, 1983), А.В. Селиванов и др. (1984) также отмечают, что многие заболевания сельскохозяйственных животных имеют в своей основе врож-

денные или приобретенные дефекты иммунной системы.

С.С. Абрамов, И.Г. Арестов, И.М. Карпуть (1990) указывают, что иммунные дефициты у животных (иммунная недостаточность) характеризуются тем, что организм не в состоянии реагировать полноценным иммунным ответом на чужеродные антигены. Авторы считают, что иммунные дефициты бывают врожденные (первичные), возрастные (физиологические) и приобретенные (вторичные).

В последнее десятилетие формируется новое направление в фармакологии – иммунофармакология. Ее основной задачей является фармакологическая коррекция нарушений иммунной системы с применением иммуноактивных средств, направленных на стимуляцию или угнетение функции клеток, участвующих в иммунном ответе.

Применение средств неспецифической стимулирующей терапии – иммуномодуляторов – направлено на повышение воспроизводительной функции у животных.

Иммуномодуляторы – это лекарственные средства, обладающие иммуностропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту) (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000).

Профилактическая эффективность иммуномодуляторов в целях повышения воспроизводительной функции самок, особенно у коров, изучена недостаточно, хотя имеющиеся публикации показывают перспективность этого направления исследований.

Б.Т. Артемов, Л.И. Ефанова, Т.Е. Соловьева (1994) изучили эффективность иммунокоррекции глубокостельных коров с помощью нуклеината натрия. Препарат вводился за 30-45 дней до родов двумя курсами с 10-дневным перерывом. Курс включал две внутримышечные инъекции с интервалом в 72 часа 10-процентного водного раствора (500 мг) нуклеината натрия. В ходе проведения исследований было установлено, что у подопытных коров на 11,4% повысился уровень лейкоцитов за счет лимфоцитов, при этом повышался уровень как Т-лимфоцитов, так и В-лимфоцитов, а также фагоцитарная активность нейтрофилов.

М.Ф. Васильев (1996) рекомендует с целью коррекции иммунодефицита у стельных коров и повышения резистентности родившихся от них телят вводить один из иммуномодуляторов: лейкоген, тимоспленин, тималин.

А.Г. Шахов, Л.Е. Бояринцев, К.Н. Груздев (1999) приводят результаты исследования влияния препарата иммуноферона на иммунологические показатели стельных коров. Ими было установлено, что препарат оказывает выраженное иммуностимулирующее действие на показатели клеточного и гуморального иммунитета.

Выраженный иммуностимулирующий эффект обнаружен у препаратов тимуса (Т-активин, тимотропин, тимозин, тималин) (Goldstein G., Lan C.J., 1980; Арион В.Я., 1981). Т-активин является иммуномодулирующим средством, оказывает влияние на Т-систему иммунитета и опосредованно – на В-систему, восстанавливает нарушенную иммунологическую реактивность при первичных (врожденных) и вторичных (приобретенных) иммунодефицитных состояниях (Воронин Е.С. и др., 1990, 1991).

Т-активин нормализует показатели относительного и абсолютно содержания Т-розеткообразующих клеток (Т-РОК), восстанавливает способность лимфоцитов периферической крови к бласттрансформации в присутствии метогена ФГА, регулирует синтез фактора, ингибирующего миграцию макрофагов, стимулирует иммунореактивность к специфическим антигенам, восстанавливает функциональную активность субпопуляции Т-лимфоцитов (в том числе Т-киллеров) и стволовых гемопоэтических клеток, а также стимулирует синтез иммунного интерферона и лимфокинов, увеличивает миграционную способность лейкоцитов и восстанавливает ряд показателей, характеризующих напряженность клеточного иммунитета.

Наиболее дешевыми и доступными иммуномодуляторами являются тканевые препараты (Зюбин И. Н., 1991).

Сущность тканевой терапии заключается в том, что в кусочках животных или растительных тканей, хранившихся в неблагоприятных условиях, вырабатываются особые вещества, которые стимулируют биологические процессы в этих тканях. Такие вещества, помогающие тканям сохранять жизнь в неблагоприятных условиях, названы В.П. Филатовым веществами сопротивления, или биогенными стимуляторами. Они практически безвредны, содержат такие природные физиологически активные соединения, как органические кислоты, в том числе и незаменимые, комплекс витаминов, кислот непредельного жирного ряда и другие. Они не обладают кумулятивными и анафилактическими свойствами, не вызывают привыкания,

а создают в организме благоприятные условия к проявлению собственных защитных механизмов, обеспечивающих выздоровление или облегчение заболевания (Филатов В.П., Бучковская Н.А., 1986; Соловьева В.П., 1986).

В настоящее время установлено, что особенностью состава и биологического действия тканевых препаратов является наличие пептидов и свободных нуклеотидов, потенциально способных стимулировать общую резистентность организма животных (Щедрин Е.Л., Креймер Ю.Х., Тихонова Л.Н., Урзаев Д.Н., 1989).

Таким образом, из анализа литературных источников видно, что лечебная и профилактическая эффективность тканевых препаратов для повышения воспроизводительной функции изучена недостаточно, хотя имеющиеся публикации показывают перспективность этого направления.

Так, И.Н. Зюбин (1998) разработал методику изготовления двух нативных тканевых препаратов направленного действия – утеролина и уберолина. В составе этих препаратов все незаменимые аминокислоты, комплекс полипептидов, компоненты нуклеиновых и карбоновых кислот, а также углеводы, микро- и макроэлементы и витамины. В научно-производственном опыте на 190 коровах автором было установлено, что введение сухостойным коровам утеролина и уберолина в разовых дозах 0,1-0,2 мл/кг массы животного профилактирует патологию родов и послеродового периода. Так, задержаний последа у опытных коров было в 4,3 раза меньше, чем в контроле, что свидетельствует о лучшем функциональном состоянии фетоплацентарной системы. В опыте было установлено положительное влияние препаратов на перинатальный период. Физиологическое состояние телят было удовлетворительным после рождения и процент заболеваемости низкий.

Известно, что все процессы жизнедеятельности в организме по поддержанию его гомеостаза проходят при непосредственном участии витаминов и минеральных веществ, потребность в которых значительно увеличивается при осеменении, беременности, а особенно в предродовой период (Попов Н.И., Павлов В.А., 1978; Костин А.П., 1990). Дефицит тех или иных биологически активных веществ может быть связан как с недостаточным их поступлением с кормами, так и с недостаточной их усвояемостью в силу тех или иных причин

в самом организме животного. И в том, и в другом случае страдает, прежде всего, самая уязвимая система живого организма – половая система организма животных (Мингазов Т.Н., 1988; Кондратьев Ю.Н. и др., 1988; Doster A.R. et al., 1986).

Ю.Ф. Мишанин, М.Т. Клепицкий (1987), изучая влияние микроэлементов и витаминов на некоторые показатели естественной резистентности коров, установили, что назначение коровам во 2-ю половину стельности солей кобальта, меди, йода в комплексе с витаминами А и Д приводит к повышению естественных защитных сил организма, которые были лучше выражены у стельных коров, получавших биологически активные вещества за 5 месяцев до отела. В частности, у коров, получавших витаминно-минеральную добавку, по сравнению с животными контрольной группы, авторами было отмечено более высокое содержание эритроцитов (на 6,5%), лейкоцитов (на 8,7%), гемоглобина (на 7,5%), комплементарная (на 8,4%), фагоцитарная активность нейтрофилов (на 2,3%).

Многие авторы (Kintan A. et al, 1972; Кошевой В.П., 1983; Dembinski Z., 1986; Валюшкин К.Д., 1988 и др.), учитывая важную роль витаминов в регуляции половой функции, рекомендуют применять коровам с целью профилактики родовых и послеродовых заболеваний как парэнтерально, так и перорально различные витаминные препараты.

И.В. Смышляев (1987) внутримышечно инъецировал коровам за 60 дней до родов и в течение 30 дней после родов по 10 мл тетра-вита один раз в 10 дней. В опытной группе оплодотворяемость коров была выше на 13,8%, число случаев задержаний последа ниже на 9,4%. Период от отела до плодотворного осеменения был ниже на 13,2% в сравнении с контрольной группой.

Кузнецов В.А., Малевана Л.И. (1988) включили в рацион лактирующих коров по 60 тыс. ИЕ витамина А в составе тривитамина. Применение препарата снизило индекс оплодотворения до 1,9 против 2,5 в контроле и сократило количество дней бесплодия на 22 дня.

Ряд авторов для профилактики перинатальной патологии у коров рекомендуют применять препараты, непосредственно влияющие на уровень неспецифической резистентности животных.

Н.М. Решетникова (1996) проводила модельные опыты по выявлению степени влияния витамина А и антисептик-стимулятора

Дорогова (АСД-ф2) на обмен веществ и воспроизводительную функцию самок. Обработка коров в сухостойный период витамином А и АСД-ф2 способствовала увеличению содержания каротина и его усвояемости, глюкозы, гемоглобина, эритроцитов, понижению Са в крови во время родов, увеличению содержания витамина А в молозиве и крови новорожденных телят, повышению у них бактерицидной активности сыворотки крови в 2 раза по сравнению с телятами, полученными от коров контрольной группы (49,0 против 26,1%). Благоприятное влияние биологически активных препаратов на обмен веществ и состояние фетоплацентарной системы способствовало снижению заболеваемости коров задержанием последа на 6-28%, послеродовыми эндометритами на 18-29%, продолжительности бесплодия на 7-21 день, индекса осеменения на 10-20%.

Согласно данным А.А. Шубина и др. (1993), в предродовой период коров следует обрабатывать плацентолизатом в сочетании с однократной дачей им в день обработки комплекса биологически активных веществ – витамина А, Е, селенита натрия и йодистого калия, что позволяет снизить задержание последа на 13,9%, заболевание эндометритом на 10,4%.

Никаноров П.Н. (1987) разработал метод медикаментозной профилактики субинволюции матки и послеродовых эндометритов у новотельных коров с введением в межтканевое пространство тазовой полости ихтиоло-глюкозо-витаминного раствора (ихтиоглювита), в состав которого входит ихтиол, глюкоза, аскорбиновая кислота и дистиллированная вода. Применение ихтиоглювита коровам в дозе 10 мл на 100 кг массы тела в первый и третий день после отела позволяет снизить проявление субинволюции матки и послеродового эндометрита в среднем на 2,8 раза.

Ю.Г. Ткаченко, Л.А. Банакова (1988), Н.Б. Баженова с соавт. (1988) для профилактики задержания последа у коров с успехом применяли в предродовой период сочетанное введение АСД-ф2 и масляного раствора витамина А в соотношении 3:1. Разовая доза препарата содержала 400 тыс. ЕД витамина А и 3-4 мл АСД-ф2, который вводили за 30, 25 и 20 дней до родов.

Н.Б. Баженова (1995) считает, что специфические и неспецифические воспалительные процессы, происходящие в половых органах, вызывают значительные изменения во многих органах и системах

организма, в том числе и в иммунной. Меняется иммунологическая реактивность организма животных, с чем многие исследователи связывают ослабленность клинического течения воспалительных процессов. Снижение неспецифической иммунологической резистентности проявляется в ослаблении компенсаторно-защитных механизмов, торможении процессов регенерации тканей и восстановлении нарушенных функций половой системы.

Результаты проведенных исследований показали, что противодействие этим процессам может быть достигнуто активизацией метаболических процессов в клетках органов системы размножения разных уровней, для чего целесообразно применение биологически активных препаратов, таких как АСД-ф2, иммунных сывороток, новокаина, витаминов, которые своей спецификой дополняют друг друга, повышая резистентность организма на действие патогенных факторов и нормализуя центральные нервные и гормональные механизмы функции размножения.

В.У. Давыдов с соавт. (1990), А.Т. Марчук с соавт. (1991) внутримышечно вводили комплексные препараты, содержащие АСД-ф2, пастереллезную сыворотку, новокаин и фурациллин. Это обеспечило на 7-10 дней ускорение восстановления гормональной и гаметогенной функций яичников после отела, а также способствовало сокращению числа случаев задержания последа и послеродового эндометрита у коров.

Биологически активные вещества в акушерской практике используются не только с целью профилактики родовой и послеродовой патологии, но и как эффективное средство повышения оплодотворяемости животных и снижения эмбриональных потерь на ранних стадиях развития зародыша.

Многие исследователи, учитывая, что неблагоприятные факторы внешней среды вызывают снижение функциональной активности половых желез, для нормализации функциональной деятельности яичников и матки, повышения оплодотворяемости и снижения эмбриональных потерь рекомендуют использовать гормональные препараты.

По мнению А.Г. Нежданова (1979), эффективным путем повышения оплодотворяемости и предупреждения ранней гибели зародыша является применение гонадотропных гормонов, стимулирующих

функциональную активность желтого тела и соединительной ткани яичников, эндометрия и щитовидной железы. В клинических опытах установлено, что однократная инъекция коровам гравогормона в дозе 3-4 тыс. МЕ на 1-6-й день полового цикла повышает концентрацию прогестерона в крови на 45% и оплодотворяемость животных на 14-28%. Такого же мнения придерживаются и Н.А. Соловьев (1989); J.S. Walton et al. (1991).

В исследованиях Ю.Д. Клинского и др. (1987); А.Г. Нежданова, Н.А. Соловьева (1990); Н.И. Полянцева (1994); А.И. Абилова и др. (1995); В.Г. Туркова (1996); К.Г. Дашукаевой (1997) выявлено, что введение препаратов гонадолиберина за несколько часов до осеменения или через несколько часов после введения спермы способствует синхронизации овуляции и повышает оплодотворяемость животных на 7,5-28%.

В последние годы широкое применение в акушерской практике с целью повышения оплодотворяемости животных и профилактики эмбриональной смертности используют иммуномодулирующие препараты.

Н.М. Решетникова (1996), применяя сочетанное введение витамина А и АСД-ф2 при искусственном осеменении коров, отметила повышение оплодотворяемости в опытной группе на 30%, а выживаемость эмбрионов на 20% ($P < 0,05$). Применение данных препаратов в критические периоды эмбрионального развития (9-34-й день) позволяет повысить стельность на 15-25% и сократить продолжительность бесплодия на 10-18 дней.

Ю.Г. Ткаченко, Л.А. Банакова (1988), также применяя для профилактики эмбриональной смертности препарат АСД-2 фр., состоящий из 2 мл АСД и 5 мл растительного масла по двум схемам: на 1, 5, 10-й день и 20, 25, 30-й день добились повышения оплодотворяемости на 15-20% по сравнению с коровами контрольной группы, которым делали трехкратные инъекции прогестерона с 6-го дня после осеменения.

Н.М. Решетникова (1996) для снижения эмбриональных потерь применяла с целью повышения иммуногенности зародыша инъекции человеческого лейкоцитарного интерферона на 12-16-й день после осеменения, что позволило повысить выживаемость эмбрионов на 14% и на 10 дней сократить продолжительность бесплодия у коров.

Таким образом, в последние годы в животноводческой практике разработаны достаточно эффективные методы, направленные на коррекцию иммунобиологической реактивности организма животных, с целью профилактики акушерской патологии и повышения жизнеспособности новорожденных. При этом в разработке методов коррекции иммунобиологической реактивности животных можно выделить два основных направления: либо непосредственное влияние на иммунную систему (при применении иммуностимулирующих препаратов), либо нормализация обмена веществ в организме животных (витаминовые, минеральные, гормональные препараты). В связи с этим решение вопросов, связанных с дальнейшим изучением иммунобиологической регуляции в различные периоды воспроизводительной функции коров, разработки иммунологических методов контроля за течением беременности и повышения плодовитости коров имеет большое научное и практическое значение и является одной из актуальных задач сельскохозяйственной биотехнологии, особенно в активизации воспроизводительной функции.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа по научно-экспериментальным исследованиям выполнялась с 1999 по 2003 г. на кафедре акушерства и биотехники репродукции животных Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В. Р. Филиппова и в условиях молочно-товарной фермы учебно-опытного хозяйства «Байкал» Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В. Р. Филиппова, на коровах симментальской породы, массой тела 450-500 кг, со среднегодовой молочной продуктивностью 3500-3600 кг.

Исследования проведены в 4 этапа. *Первый этап работы* преследовал цель изучения и определения зависимости оплодотворяющей способности коров от уровня их иммунобиологической реактивности организма. Для достижения поставленной цели в опыт было включено 18 животных.

Наши исследования были направлены на изучение динамики иммунологических показателей крови коров в период осеменения животных и имплантации зиготы, так как в последнем случае, по мнению многих исследователей, отмечается наиболее высокая эмбриональная смертность, связанная с неадекватным ответом мате-

ринского организма на антигены плода. В ходе исследований проводили ежедневное визуальное наблюдение за животными по выявлению у них проявлений клинических признаков стадии эструса полового цикла.

По мере проявления животными клинических признаков стадии эструса и выявления у них половой охоты проводили искусственное осеменение двукратно с интервалом 12 часов (утром и вечером). Коров осеменяли цервикальным способом с ректальной фиксацией шейки матки рукой. Преимущества искусственного цервикального осеменения вышеназванным способом перед другими заключается в том, что предоставляется возможность установить физиологическое состояние внутренних половых органов: влагалища, шейки, тела и рогов матки и яичников, а иногда и яйцепроводов (в норме они не прощупываются). Кроме того, умеренная ректальная пальпация внутренних половых органов в стадию эструса полового цикла стимулирует и усиливает кровоснабжение и моторику матки, что благоприятно способствует оптимальному продвижению спермиев навстречу яйцеклетки.

Процесс введения дозы спермы в цервикальный канал матки коров является очень важным и ответственным этапом в технологии искусственного осеменения. Доза спермы должна быть введена в наиболее подходящее место полового тракта и в оптимальное время в стадии эструса. Поэтому при проведении искусственного осеменения коров вышеназванным способом нами учитывались следующие физиологические факторы:

- сроки выхода яйцеклетки из фолликула (по отношению к началу или концу половой охоты);
- время, необходимое для приобретения спермиями готовности к оплодотворению (капацитация) и продолжительность жизни их в половых путях самки (оплодотворяющая способность спермиев в половых путях самки сохраняется в течение 24-48 часов).

Оплодотворяемость животных при искусственном осеменении обеспечивается только при использовании высококачественной спермы. Поэтому перед каждым осеменением животных необходимо проводить тщательную проверку качества оттаянной спермы путем микроскопического исследования.

Затем с 10-го по 30-й день за осемененной коровой проводили

визуальное наблюдение, чтобы в случае отсутствия беременности не пропустить начало нового полового цикла. При отсутствии проявления клинических признаков следующего полового цикла у осемененных коров нами проводилось ректальное исследование на стельность, начиная с 60-го дня после искусственного осеменения с целью подтверждения у них положительного диагноза на стельность, либо выявления дисфункции репродуктивной системы.

На 1-3-й и 15-17-й дни после осеменения у них проводилось взятие проб крови для иммунологических исследований. Исследования были проведены в лаборатории клинической иммунологии Республиканской больницы им. Н.А. Семашко (г. Улан-Удэ). Взятие и подготовку проб крови для исследований проводили по нижеприведенным методикам. В сыворотке и цельной крови определяли показатели, характеризующие уровень иммунологической реактивности:

1) количество лейкоцитов – методом подсчета в камере Горяева, лейкограмму крови – в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе;

2) фагоцитарную активность лейкоцитов (нейтрофилов) определяли при помощи опсоно-фагоцитарной реакции, описанной Ш.А. Мкртчян (1981), с использованием двухмиллиардной взвеси суточной культуры *Staphylococcus aureus* (штамм № 209). При микроскопии мазка крови для получения достоверных результатов подсчитывали 100 клеток. Вычисляли фагоцитарную активность (ФА) по формуле: $ФА = BгC/100 \%$, где

B – число лейкоцитов, участвовавших в фагоцитозе;

C – общее число подсчитанных лейкоцитов (100 клеток);

3) содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови определяли методом осаждения иммунных комплексов в 3,75 % -ном растворе полиэтиленгликоля-6000 (ПЭГ) (производство Германия) по Ю.А. Гриневич и А.Н. Алферовой (1981);

4) относительное и абсолютное количество Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров определяли по методу постановки не прямой реакции поверхностной иммунофлюоресценции (РИФ).

Анализ результатов исследований проводился по двум группам животных: в первую группу вошли оплодотворившиеся коровы (n=7), вторую группу составили бесплодные коровы (n=11). Беременность и бесплодие диагностировали выявлением повторных половых цик-

лов и ректального исследования через 2 месяца после осеменения.

Одним из перспективных направлений повышения репродуктивной функции является применение иммуномодуляторов, потенциально способных стимулировать общую резистентность организма животных. Учитывая актуальность данной проблемы, мы решили использовать наиболее доступный иммуномодулятор «Полирибонат».

Исследования по разработке методов коррекции иммунологической реактивности организма коров были выполнены на *втором этапе работы*. Для повышения оплодотворяемости и профилактики перинатальной патологии использовали иммуномодулятор «Полирибонат» В соответствии с поставленной целью проведены 3 серии опытов.

В *первой серии* опытов изучалось влияние иммуномодулятора «Полирибонат» на оплодотворяемость коров. В опыт были включены 55 коров в период осеменения, распределенных по принципу аналогов на четыре группы.

Препарат «Полирибонат» коровам опытных групп вводили внутримышечно в форме раствора, приготовленного с соблюдением стерильности на физиологическом растворе в соотношении 10 мг в 1 мл. Готовый раствор для применения хранили не более суток при температуре +4°C. Препарат «Полирибонат» после разведения в физиологическом растворе применяли в дозе 0,1 мг/кг (табл. 1).

Таблица 1 – Схема применения препарата «полирибонат» подопытным коровам

Время введения препарата	Доза препарата (внутримышечно)
1 гр. (n=13) на 1-3-й день после осеменения	0,1 мг/кг
2 гр. (n=13) на 11-13-й день после осеменения	0,1 мг/кг
3 гр. (n=12) на 1-3-й и 11-13-й день после осеменения	0,1 мг/кг
4 гр. (n=17) препарат не назначали	-

Полирибонат – препарат высокополимерной РНК из пекарских дрожжей, содержание РНК – не менее 80%, в нем отсутствуют компоненты клеточных стенок и белки, представляет собой стерильный белый порошок с желтоватым оттенком, хорошо растворим в воде и физиологическом растворе. Полирибонат - порошок для повышения неспецифической резистентности и продуктивности у сель-

скохозяйственных животных и птиц. Препарат изготовлен ООО «Ди-афарм», ОКПО 44040845, г. Бердск, Новосибирской области, номер серии 01062001, ТУ 9381-018-00479979-01, хранят при температуре от +4°C до +25°C, срок годности 2 года со дня изготовления.

Полирибонат обладает способностью увеличивать количество антителобразующих клеток, содержание Т-лимфоцитов, стимулировать гемопоэз, активизировать функцию макрофагов и нейтрофилов, проявляет иммуноадьювантные свойства при совместном использовании с антибактериальными и противовирусными вакцинами, а также вызывает ростостимулирующие эффекты. Полирибонат вводят внутримышечно в форме раствора, приготовленного с соблюдением стерильности на дистиллированной воде или физиологическом растворе в соотношении 10 мг в 1 мл. Раствор хранят не более суток. Противопоказаний, побочных явлений и осложнений при применении полирибоната не установлено. Продукцию от животных, которым применяли полирибонат, используют без ограничений.

Наставление по применению полирибоната разработано Научно-исследовательским конструкторско-технологическим институтом биологически активных веществ ГНЦ ВБ «Вектор» (г. Бердск, Новосибирской области), Институтом экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО РАСХН (п. Краснообск, Новосибирской области) и Новосибирским ГАУ (г. Новосибирск).

Осеменение животных проводили искусственно замороженно-оттаенной спермой, цервикальным способом с ректальной фиксацией шейки матки рукой (методика описана в первом этапе исследований).

Анализ результатов исследований проводился при установлении беременности или бесплодия через 2 месяца после осеменения путем выявления повторных половых циклов и ректального исследования.

Во второй серии опытов нами на основании результатов первой серии опытов была проведена апробация иммуномодулятора «Полирибонат» на уровень иммунобиологической реактивности и оплодотворяемость коров при его однократном назначении на 1-2-й день после осеменения.

В опыт отобраны 32 коровы, которые были распределены по принципу аналогов на две группы (табл. 2).

Таблица 2 – Схема применения препарата «Полирибонат» подопытным коровам

Время введения препарата	Доза препарата (внутримышечно)
1 гр. (n=20) на 1-2-й день после осеменения	0,1 мг/кг
2 гр. (n=12) препарат не вводили	-

Взятие проб крови для иммунологических исследований проводились на 1-2-й и 15-16-й день после осеменения (методика описана в первом этапе исследований). Анализ результатов исследований проводился при установлении беременности или бесплодия через 2 месяца после осеменения путем выявления повторных половых циклов и ректального исследования.

Также в *третьей серии* опытов определялась эффективность применения полирибоната в период, предшествующий осеменению. При этом в опыт были набраны 27 коров спустя 30-35 дней после отела, распределенные по принципу аналогов на две группы. Коровам подопытной группы однократно инъецировали внутримышечно в область крупа 0,1 мг/кг иммуномодулятора «Полирибонат». Животным контрольной группы инъекции препарата не проводились. При наблюдении за подопытными животными регистрировались сроки прихода коров в половую охоту и плодотворного осеменения.

На сегодняшний день вызывает большую тревогу высокая заболеваемость коров в послеродовой период, как правило, сопровождающаяся развитием иммунодефицитных состояний организма животных, что приводит к снижению их репродуктивной функции, увеличению яловости и времени от отела до осеменения. Учитывая актуальность проблемы, мы решили исследовать эффективность комплексной обработки сухостойных коров Нитамином и Полирибонатом с целью повышения их воспроизводительной функции. Исследования проведены на *третьем этапе работы* в производственных условиях молочно-товарной фермы учебно-опытного хозяйства «Байкал» Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В. Р. Филиппова на 24 стельных коровах симментальской породы. Животных разделили на две подопытные и контрольные группы по 12 голов в каждой. Всем животным в течение сухостойного периода с целью повышения общего биологического тонуса и

мобилизации защитных сил организма вводили витаминный препарат «Нитамин», который инъецировали в дозе 0,2 мл на 10 кг массы внутримышечно, 2 раза в месяц с интервалом между введениями 10 дней. Коровам подопытной группы дополнительно за 14 дней до предполагаемого отела и сразу после родов внутримышечно в область крупа инъецировали по 0,1 мг/кг препарат «Полирибонат» (табл. 3).

В дальнейшем следили за течением родов, сроком выведения последа, количеством задержаний последа, течением послеродового периода и показателями воспроизводительной функции.

Таблица 3 – Схема применения подопытным коровам препаратов «Нитамин» и «Полирибонат»

Время введения препарата	Дозы препаратов	
	Нитамин	Полирибонат
Подопытная		
В течение сухостойного 2 раза в месяц с интервалом 10 дней	0,2 мл/10 кг	0,1 мг/кг
За 14 дней до предполагаемого отела	-	0,1 мг/кг
Сразу после родов	-	0,1 мг/кг
Контрольная		
В течение сухостойного 2 раза в месяц с интервалом 10 дней	0,2 мл/10 кг	-

После родов с восстановлением половой цикличности коров осеменяли искусственно замороженно-оттаенной спермой, цервикальным способом с ректальной фиксацией шейки матки рукой (методика описана в первом этапе исследований). Коров, не пришедших в половую охоту в течение месяца после осеменения, считали условно стельными. После диагностики беременности анализировали показатели репродуктивной функции: у каждой коровы определяли сервис-период и количество дней бесплодия, затем высчитывали оплодотворяемость от первого осеменения и общую оплодотворяемость, индекс осеменения.

Биохимические исследования крови проводили у животных опытной и контрольной групп перед введением препаратов и перед родами в Республиканской научно-производственной ветеринарной лаборатории по общепринятым методикам. При этом определяли со-

держание фосфора, кальция, сахара, общего белка, резервной щелочности, каротина.

Для контроля показателей иммунобиологической реактивности организма у двенадцати животных подопытной и контрольной групп проводились иммунологические исследования проб крови. Пробы крови для определения иммунного статуса получали перед введением препарата и перед родами. Взятие и подготовку проб проводили по общепринятым методикам. Методы иммунологических исследований описаны в первом этапе исследований. Исследования проведены в лаборатории клинической иммунологии Республиканской больницы.

На *четвертом этапе* были выполнены исследования по разработке биотехнологических методов стимуляции стадии эструса полового цикла на фоне коррекции иммунобиологической реактивности организма коров.

В настоящее время на интенсификацию воспроизводства крупного рогатого скота оказывает существенное влияние применение биотехнологических методов, которые подразумевают индуцирование и синхронизацию стадии эструса полового цикла, коррекцию и активизацию овуляторной функции яичников, стимуляцию лютеогенеза гонад и устранение функциональной недостаточности яичников. Получившие широкую известность схемы биотехнологического контроля половой функции ориентированы преимущественно на проведение так называемых фронтальных обработок больших групп животных.

Как известно, пик реактивности генеративных структур яичников к гонадотропинам приходится на середину лютеальной фазы полового цикла. Из этого следует, что данный отрезок полового цикла (9-12-й дни) является оптимальным для стимуляции фолликулогенеза.

У коров циторцепторная чувствительность яичников к препаратам простагландина Ф 2-альфа отмечается в промежутке между 6-16 днями после овуляции, то есть при наличии функционально активного желтого тела. В другие стадии полового цикла яичниковые структуры к ним малочувствительны либо рефрактерны, поэтому нет оснований рассчитывать на получение стимулирующего эффекта. В связи с этим, мы в своих экспериментах по индуцированию и синхронизации стадии эструса полового цикла у коров применили препарат «Эстрофан» -

синтетический аналог простагландина Ф-2 альфа.

Среди биологических регуляторов половой функции за последнее десятилетие широкую известность приобрел препарат «Сурфагон» - синтетический аналог гонадотропного рилизинг-гормона. Препарат «Сурфагон» (и его аналоги: диригестран, фертирелин, гонадоребелин, бусерилин, люлиберин и др.) при парентеральном введении вызывает выделение лютеинизирующего гормона, уровень которого в периферической крови повышается уже через 30 минут после инъекции этого гормона, достигает максимума через 2-3 часа. Выделение больших количеств лютеинизирующего гормона стимулирует процесс овуляции. Опираясь на эти данные, мы в своих экспериментах применили препарат «Сурфагон» для стимуляции фолликулогенеза и овуляторной функции яичников, с целью повышения оплодотворяемости.

Экспериментальные исследования были проведены на коровах симментальской породы на молочно-товарной ферме учебно-опытного хозяйства «Байкал» Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В.Р. Филиппова.

Были отобраны 22 коровы, находящиеся в послеродовом периоде по принципу аналогов, из которых сформировали две группы коров: опытная и контрольная. Опытная группа была сформирована из 11 коров, контрольная также из 11 коров. Коровам подопытной группы – для повышения иммунобиологической резистентности организма однократно внутримышечно инъецировали иммуномодулятор «Полирибонат» 0,1 мг/кг, с целью повышения общего биологического тонуса и мобилизации защитных сил организма мы применили трехкратно с интервалом 7 дней водорастворимый комплекс витаминов «Нитамин», который инъецировали в дозе 0,2 мл/10 кг внутримышечно. Животным обеих групп независимо от гормональной фазы (дня) полового цикла был инъецирован препарат «Эстрофан» в дозе 2 мл внутримышечно. Выборку коров обеих групп после инъекции им препарата «Эстрофан» проводили по проявлению ими клинических признаков стадии эструса полового цикла и результатам ректального исследования, которое проводили утром и вечером. В период исследования коровы, проявившие стадию эструса полового цикла, находились под тщательным наблюдением до проявления ими половой охоты. По мере проявления коровами подопытной группы половой охоты мы инъецировали

внутримышечно им препарат «Сурфагон» в дозе 5 мл (25 мкг) за час до проведения им искусственного осеменения. Искусственное осеменение животным обеих групп проводили замороженно-оттаянной спермой, предварительно дважды оцененной на пригодность с интервалом 12 часов (утром и вечером) (табл. 4).

Таблица 4 – Схема гормональной обработки коров

День обработки	Препараты			
	Полирибонат	Нитамин	Эстрофан	Сурфагон
<i>Опытная</i>				
1-й	0,1 мг/кг	0,2 мл/10 кг	2 мл	-
7-й	-	0,2 мл/10 кг	-	-
14-й	-	0,2 мл/10 кг	-	-
За 1 час до и/осеменения	-	-	-	5 мл
<i>Контрольная</i>				
1-й	-	-	2 мл	-

В период проведения экспериментов учитывалась продолжительность периода от инъекции препарата «Эстрофан» до проявления коровами обеих групп стадии эструса полового цикла (в часах), сервис-периода и индекс-осеменения.

Обработка результатов исследований. Полученный экспериментальный материал обработали методом вариационной статистики с использованием таблицы Стьюдента с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической ($\pm m$), критерия Стьюдента (t) и уровня доверительной вероятности (P) (Пецик Л.А. с соавт., 1980).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Имунобиологическая реактивность организма и ее влияние на оплодотворяемость коров

В процессе эволюции у млекопитающих животных появились тонкие механизмы распознавания начала беременности и последующего поддержания на всем ее протяжении. Определяющими факторами длительности беременности у плацентарных млекопитающих являются размеры тела матери и морфологическое совершенство плаценты. Однако, в зависимости от среды обитания живот-

ных влияют на течение беременности и другие факторы, которые негативно сказываются на эмбриональном периоде. Критическим периодом в развитии эмбрионов является срок от разрыва у них прозрачной оболочки до перехода их на плацентарный тип питания. В этот период гибнет значительное количество зародышей по причине губительного действия иммунных тел матери. Иммунная система матери обладает тонкой способностью распознавать чужеродные антигены, но вместе с тем между эмбрионом и организмом матери создаются отношения взаимной терпимости-толерантности. Оказывается, такие гормоны, как прогестерон или хорионический гонадотропин связаны с иммунными реакциями матери при беременности, позволяя материнскому организму приспосабливаться к эмбриональному аллотрансплантанту. Очевидно, прогестерон, являясь одним из необходимых гормонов для поддержания беременности, во время стимуляции секреции эмбриотрофа маточными железами, в то же время снижает иммунные реакции в матке. Кроме того, ранний зародыш, который образовался, уже в первые часы после оплодотворения яйцеклетки образует иммуннодепрессорный фактор, который затрудняет лимфоцитам распознавание чужеродных антигенов эмбриона.

Из сказанного можно предположить, что искусственное ослабление иммунных реакций организма самки (создание иммунодефицита) может способствовать повышению процента приживления (имплантации) эмбриона.

В настоящее время стало известно, что распознавание чужеродных антигенов зародыша материнской иммунной системой приводит не к формированию реакции отторжения, а к становлению иммунотрофического взаимодействия в системе самка – зародыш. При этом часть эмбриональных потерь может быть обусловлена нарушением становления названного иммунотрофического взаимодействия.

В связи с вышеизложенным, исследования были направлены на изучение динамики иммунологических показателей крови коров в период осеменения и имплантации, поскольку в последнем случае отмечается наиболее высокая эмбриональная смертность, связанная с неадекватным ответом материнского организма на антигены плода.

Из 18 подопытных животных 50% осеменялись первый раз после родов (продолжительность периода от отела до осеменения составила 38 ± 4 дня), 23% - второй раз (продолжительность периода то

отела до учитываемого осеменения - 81 ± 4 дня), 18% - третий раз (150 ± 11 дней), 9% - четвертый раз (244 ± 40 дней).

В результате проведенных иммунологических исследований не было выявлено достоверного различия между животными, осеменявшимися неодинаковое количество раз и в различные сроки после отела.

Результаты иммунологических исследований проб крови показали, что у оплодотворившихся коров ($n=7$) по сравнению с оставшимися бесплодными ($n=11$), независимо от кратности осеменения, показатели иммунобиологической реактивности на 1-3-й день после осеменения находились на более высоком уровне (табл. 5), (рис. 1-6).

Таблица 5 – Иммунологические показатели крови оплодотворившихся и неоплодотворившихся коров во время осеменения

ПОКАЗАТЕЛИ	<i>первая группа</i> (оплодот.)	<i>вторая группа</i> (неоплодот.)
Лейкоциты, тыс./мкл	$7,96 \pm 0,13^{***}$	$7,50 \pm 0,04$
Лимфоциты, %	$58,4 \pm 2,53$	$61,3 \pm 1,28$
Т-лимфоциты, %	$42,4 \pm 0,92^{**}$	$34,8 \pm 1,14$
Т-хелперы, %	$26,2 \pm 0,95^*$	$23,2 \pm 1,04$
Т-супрессоры, %	$11,2 \pm 0,77^{**}$	$16,4 \pm 1,18$
В-лимфоциты, %	$24,6 \pm 0,83^{**}$	$28,8 \pm 1,24$
Фагоцитоз, %	$50,2 \pm 0,77$	$48,2 \pm 0,71$
ЦИК, усл.ед.	$115,8 \pm 0,77$	$114,6 \pm 0,92$

* - $P < 0,05$ по сравнению с неоплодотворившимися коровами

** - $P < 0,01$ по сравнению с неоплодотворившимися коровами

***- $P < 0,001$ по сравнению с неоплодотворившимися коровами

Исследованиями последних двух десятилетий было доказано, что иммунный механизм организма срабатывает на чужие клетки и ткани.

Известно, что белые кровяные клетки в первую очередь реагируют на внедрение чужеродных антигенов. Лейкоциты, выполняющие защитную функцию организма, находятся в определенной связи с воспроизводительной функцией животных.

Из таблицы 5 видно, что количество лейкоцитов во время осеменения оплодотворившихся коров по сравнению с неоплодотворившимися (рис. 1) было выше на 6,1% ($7,96 \pm 0,13$ против $7,50 \pm 0,04$ тыс./мкл, $P < 0,001$).

Что касается второй, наиболее крупной группы клеток крови – лимфоцитов, то и здесь были отмечены характерные изменения (рис. 2). Количество лимфоцитов в крови оплодотворившихся коров по сравнению с оставшимися бесплодными находилось на более низком уровне, соответственно на 4,8% ($58,4 \pm 2,53$ против $61,3 \pm 1,28$ %).

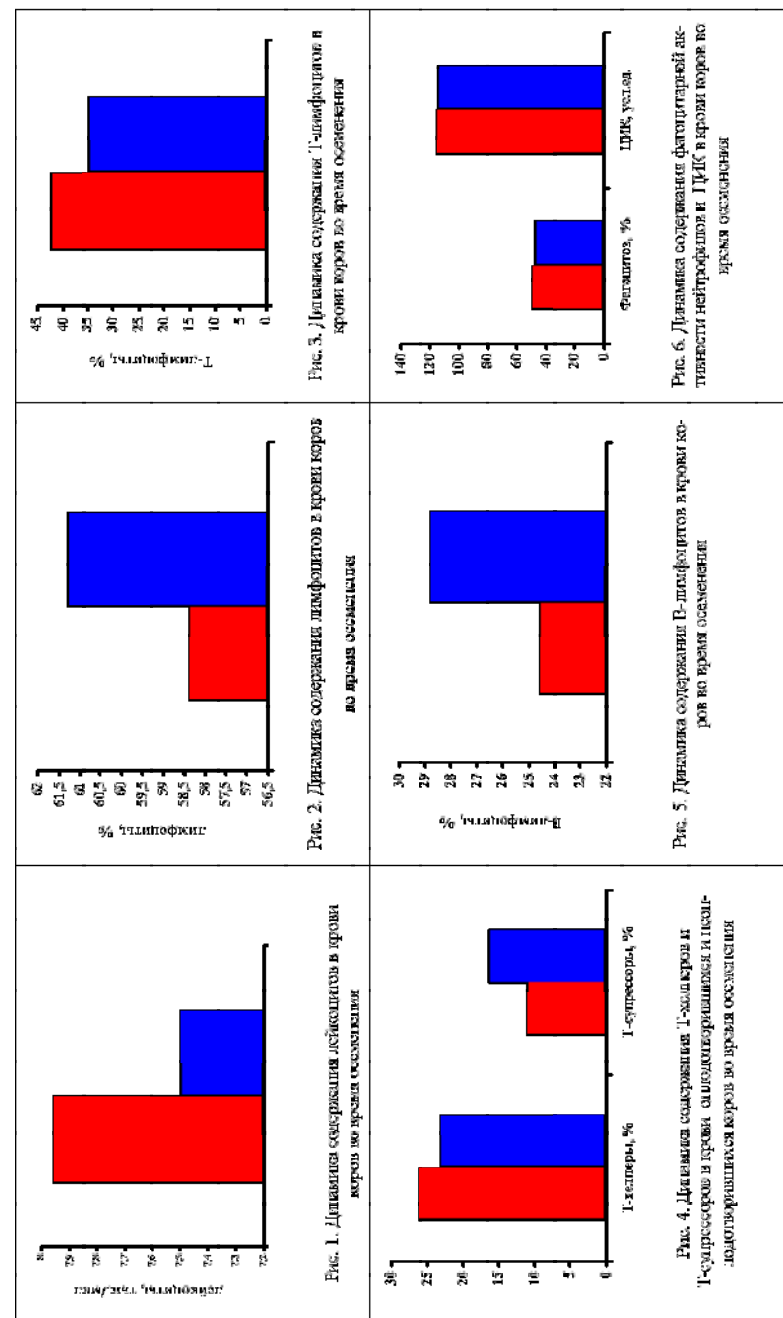
В современной клинической иммунологии для оценки функционального состояния лимфоидной системы иммунитета учитывают количественные показатели Т- и В-лимфоцитов как главных элементов иммунной системы, которые, обладая антигенными рецепторами, способны распознавать чужеродный агент и организовывать иммунный ответ.

Уровень Т-лимфоцитов в крови животных обеих групп существенно отличался (рис. 3). У оплодотворившихся коров процентное содержание Т-лимфоцитов выше на 21,8% ($42,4 \pm 0,92$ против $34,8 \pm 1,14$ %, $P < 0,001$).

Существуют разновидности Т-лимфоцитов: Т-хелперы, и Т-супрессоры. Т-хелперы – помощники возникновения иммунного гуморального ответа и усиления реакции клеточного типа. Из таблицы 5 видно, что уровень Т-хелперов выше на 12,9% ($26,2 \pm 0,95$ против $23,2 \pm 1,04$ %, $P < 0,05$), а Т-супрессоров ниже на 31,7% ($11,2 \pm 0,77$ против $16,4 \pm 1,18$ %, $P < 0,001$). Т-супрессоры блокируют антителообразование В-лимфоцитами и подавляют активность Т-хелперов (рис. 4).

Существенные количественные различия отмечены в клеточном звене иммунитета у В-лимфоцитов – основных продуцентов антител (рис. 5). Уровень В-лимфоцитов в крови оплодотворившихся коров оказался ниже на 14,6%, чем у неоплодотворившихся ($24,6 \pm 0,83$ против $28,8 \pm 1,24$ %, $P < 0,01$).

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, или процент фагоцитоза ($50,2 \pm 0,77$ и $48,2 \pm 0,71$ %), и циркулирующих иммунных комплексов, возникающих в ходе иммунного ответа ($115,8 \pm 0,77$ и $114,6 \pm 0,92$ усл.ед.) в крови животных обеих групп, находились примерно на одном уровне (рис. 6).



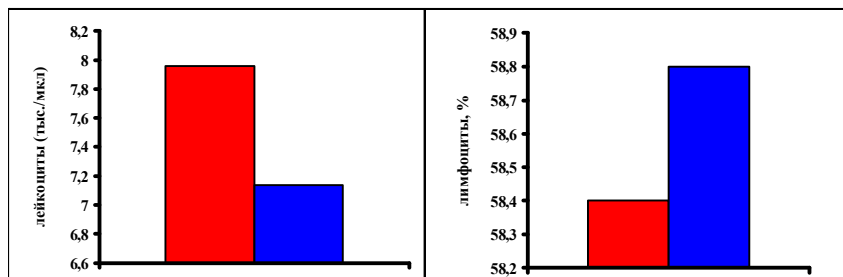


Рис. 7. Динамика содержания лейкоцитов в крови оплодотворившихся коров

Рис. 8. Динамика содержания лимфоцитов в крови оплодотворившихся коров

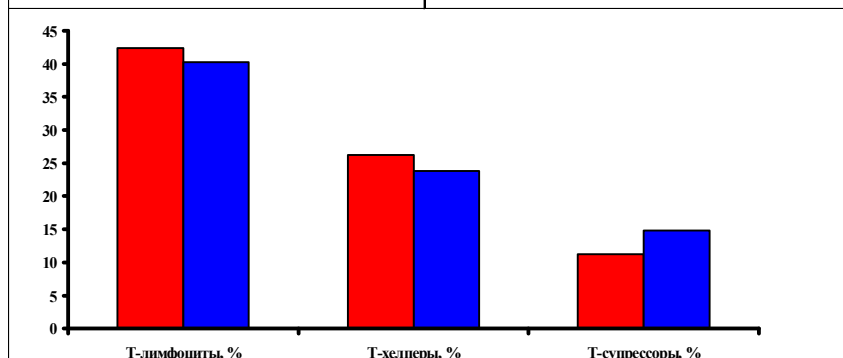


Рис. 9. Динамика содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров в крови оплодотворившихся коров

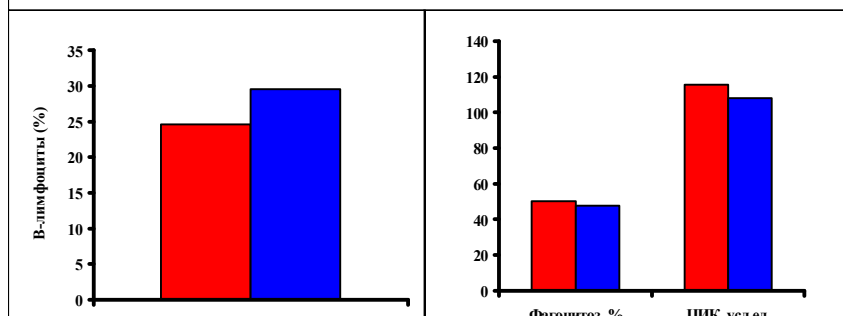


Рис. 10. Динамика содержания В-лимфоцитов в крови оплодотворившихся коров

Рис. 11. Динамика содержания фагоцитарной активности нейтрофилов и циркулирующих иммунных комплексов в крови оплодотворившихся коров

■ – 1-3-й день после осеменения; ■ 15-17-й день после осеменения

В то же время показатели иммунобиологической реактивности у оставшихся бесплодных коров отличалась от таких же показателей оплодотворившихся коров (табл. 7, рис. 12-17).

Таблица 7 – Иммунологические показатели крови неоплодотворившихся коров во время осеменения и имплантации

ПОКАЗАТЕЛИ	1-3-й день после осеменения	15-17-й день после осеменения
Лейкоциты, тыс./мкл	7,50 ± 0,04	7,90 ± 0,11*
Лимфоциты, %	61,3 ± 1,28	58,4 ± 1,22
Т-лимфоциты, %	34,8 ± 1,14	41,6 ± 0,83*
Т-хелперы, %	23,2 ± 1,04	29,2 ± 0,77*
Т-супрессоры, %	16,4 ± 1,18	11,2 ± 0,76*
В-лимфоциты, %	28,8 ± 1,24	25,2 ± 1,39
Фагоцитоз, %	48,2 ± 0,71	48,4 ± 0,83
ЦИК, усл.ед.	114,6 ± 0,92	107,8 ± 1,10*

* - P<0,001 по сравнению с 1-3 днем после осеменения

Так, при изучении иммунологических показателей крови подопытных животных было установлено, что количество лейкоцитов в крови оставшихся бесплодными животных во время имплантации зигот (рис. 12), по сравнению с периодом осеменения животных увеличивалось на 5,1 % (с 7,50 ± 0,04 до 7,90 ± 0,11 %, P<0,001), а у лимфоцитов отмечена тенденция к снижению (рис.13) на 4,9 % (с 61,3 ± 1,28 до 58,4 ± 1,22 %).

Противоположная динамика отмечена в количестве Т-лимфоцитов. Так, процентное содержание в крови Т-лимфоцитов у неоплодотворившихся коров к 15-17-му дню после их осеменения оказалось выше на 16,4 % (с 34,8 ± 1,14 до 41,6 ± 0,83 %, P<0,001), к тому же отмечено более высокое содержание Т-хелперов на 20,5 % (с 23,2 ± 1,04 до 29,2 ± 0,77 %, P<0,001), а содержание Т-супрессоров резко снизилось на 46,4 % (с 16,4 ± 1,18 до 11,2 ± 0,76 %, P<0,001), (рис. 14).

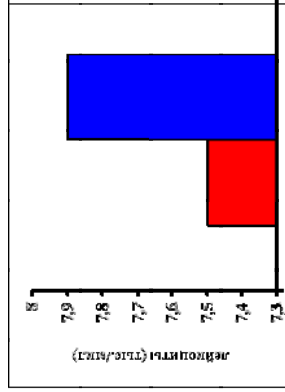


Рис. 12. Динамика содержания лейкоцитов в крови неоплодотворившихся коров

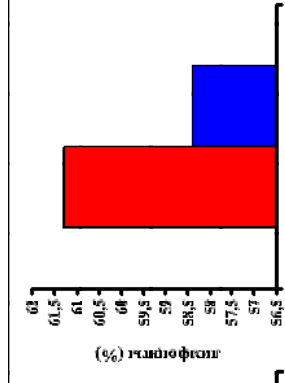


Рис. 13. Динамика содержания гранулоцитов в крови неоплодотворившихся коров

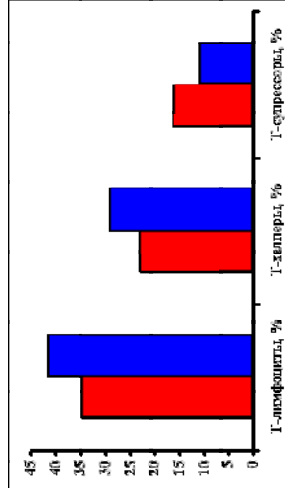


Рис. 14. Динамика содержания Т-лимфоцитов в крови неоплодотворившихся коров

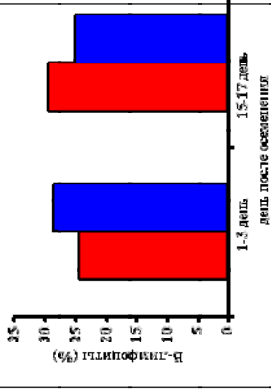


Рис. 15. Динамика содержания В-лимфоцитов в крови оплодотворившихся и неоплодотворившихся коров во время осеменения и имплантации

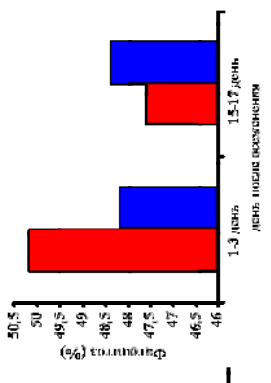


Рис. 16. Динамика содержания фагоцитоза в крови оплодотворившихся и неоплодотворившихся коров во время осеменения и имплантации

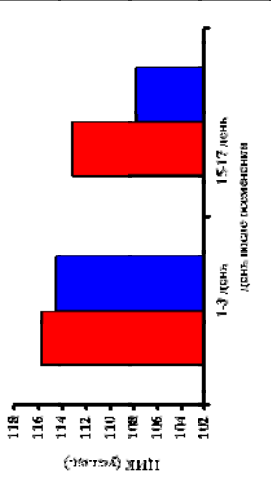


Рис. 17. Динамика содержания ЦИК в крови оплодотворившихся и неоплодотворившихся коров во время осеменения и имплантации

■ — 1-3 день после осеменения; ■ — 15-17 день после осеменения

Количество В-лимфоцитов данной группы снижалось на 14,3 % (с $28,8 \pm 1,24$ до $25,2 \pm 1,39$ %), в то время как у оплодотворившихся коров, напротив, повышалось (рис. 15). Фагоцитарная активность нейтрофилов крови (процент фагоцитоза) подопытных животных была аналогичной на уровне 1-3-го дня после осеменения, в то время как у оплодотворившихся коров снижалась (рис. 16).

Интересные данные, на наш взгляд, были получены при изучении ЦИК в крови неоплодотворившихся коров. Так, в одинаковой концентрации ЦИК при осеменении животных к периоду имплантации зиготы у оставшихся бесплодных животных по сравнению с оплодотворившимися коровами отмечалось более выраженное снижение концентрации ЦИК на 6,3 % (с $114,6 \pm 0,92$ до $107,8 \pm 1,10$ усл.ед., $P < 0,001$) против 2,3 % у оплодотворившихся коров (рис. 17). Снижение ЦИК, по всей видимости, свидетельствует о неадекватном иммунном ответе материнского организма на антигены плода, приводящем к неполноценному течению процессов имплантации и отторжению развивающегося зародыша.

Таким образом, высокая иммунобиологическая реактивность организма коров в период их осеменения обеспечивает нормальное течение процессов оплодотворения и иммуотрофическое взаимодействие их организма со сформировавшимся зародышем.

У неоплодотворившихся коров к периоду имплантации, напротив, отмечалась активизация защитных сил организма, пренатальная гибель чаще всего происходит именно в этот период.

Влияние иммуномодулятора «Полирибонат» на уровень иммунобиологической реактивности и оплодотворяемость коров

Предыдущее исследование по изучению динамики иммунологических показателей крови коров в период их осеменения и имплантации зигот показало, что высокая иммунобиологическая реактивность организма коров в период их осеменения обеспечивает нормальное течение процессов оплодотворения и иммуотрофическое взаимодействие их организма со сформировавшимся зародышем. Это явилось теоретической основой для разработки эффективных методов коррекции иммунобиологической реактивности, направленных на повышение оплодотворяющей способности коров.

В этом отношении представляют интерес иммуномодуляторы – препараты, обладающие иммуностропной активностью, которые в терапевтических дозах восстанавливают функции иммунной системы (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2000). Учитывая актуальность данной проблемы, мы решили использовать иммуномодулятор «Полирибонат», обладающий способностью увеличивать количество антителобразующих клеток, содержание Т-лимфоцитов и активизировать функцию макрофагов.

Исследования проводили в условиях молочно-товарной фермы учебно-опытного хозяйства «Байкал» Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В. Р. Филиппова и в лаборатории клинической иммунологии Республиканской больницы им. Н.А. Семашко с целью определения эффективности иммуномодулятора полирибонат на оплодотворяющую способность коров. Эффективность препарата изучили на коровах симментальской породы. Коровы находились в одинаковых условиях содержания и кормления.

При выполнении данного раздела научные исследования были проведены в три серии:

В первую серию опыта было включено 55 коров, которые были распределены по принципу аналогов на четыре группы. Коровам первой опытной группы (n=13) с целью стимуляции иммунобиологической реактивности на 1-3-й день после осеменения внутримышечно в область крупа инъекцировали 0,1 мг/кг полирибонат, животным второй опытной группы (n=13) инъекцию препарата проводили на 11-13-й день после осеменения, коровам третьей опытной группы (n=12) иммуномодулятор инъекцировали двукратно – на 1-3-й и 11-13-й день после осеменения. Животным четвертой (контрольной) группы (n=17) препарат не назначали.

67% подопытных коров осеменялись первый раз после отела (продолжительность периода от отела до осеменения (сервис-период) составила 39±3 дня), 25% животных подвергались осеменению вторично (продолжительность периода от отела до учитываемого осеменения составила - 74±5 дней), 7% животных подвергались осеменению третий раз (132±13 дней).

Осеменение животных проводили искусственно замороженно-оттаянной спермой быка-производителя Дунай, которая хранилась длительное время в жидком азоте при температуре –196°С в сосуде

Дьюара. При осеменении коров мы использовали ректоцервикальный метод искусственного осеменения, двукратно, с 12-часовым интервалом и только при наличии у них явных клинических признаков проявления половой охоты и течки. Оттаянную сперму перед проведением искусственного осеменения согласно Инструкции по искусственному осеменению коров и телок подвергали исследованию и определяли ее пригодность для осеменения.

Результаты исследования за подопытными животными, представленные в таблице 8, свидетельствуют о том, что использованные схемы применения полирибоната не только не оказывает положительно-го влияния на воспроизводительную функцию коров, но и ведет к снижению их оплодотворяемости. В частности, после учитываемого осеменения беременность наступила у 64,7% коров контрольной группы, а при применении полирибоната на 1-3-й день после осеменения – у 53,8%, на 11-13-й день – у 46,1% и при двукратном применении полирибоната с 10-дневным интервалом – у 41,6% коров.

Таблица 8 – Влияние иммуномодулятора «Полирибонат» на оплодотворяемость коров при искусственном осеменении

Показатели		Группы			
		оп. 1 (n=13)	оп. 2 (n=13)	оп. 3 (n=12)	контр. (n=17)
<i>В т.ч. осеменяемых коров после отела</i>	1-й раз	11	8	7	11
	%	84,6	61,5	58,3	64,7
	2-й раз	2	4	3	5
	%	15,4	30,7	25,0	29,4
	3-й раз	-	1	2	1
	%	-	7,6	16,6	5,8
<i>Стали стельными после учитываемого осеменения</i>	коров	7	6	5	11
	%	53,8	46,1	41,6	64,7
<i>В т.ч. после осеменения</i>	1-го	6	4	2	8
	%	54,5	50,0	28,5	72,7
	2-го	1	2	2	2
	%	50,0	50,0	66,6	40,0
	3-го	-	-	1	1
	%	-	-	50,0	100,0
Индекс оплодотворения		1,76	2,30	2,30	1,70

Таблица 9 – Влияние полирибоната на оплодотворяемость коров в зависимости от времени введения препарата

Время введения препарата		Показатели		
		Кол-во животных	Стали стельными	Оплодотворяемость, %
<i>Подопытная 1</i>		13	7	53,8
В т.ч. после осеменения	на 1 день	3	2	66,6
	на 2 день	3	3	100,0
	на 3 день	7	2	28,5
<i>Подопытная 2</i>		13	6	46,1
В т.ч. после осеменения	на 11 день	4	2	50,0
	на 12 день	4	3	75,0
	на 13 день	5	1	20,0
<i>Подопытная 3</i>		12	5	41,6
В т.ч. после осеменения	на 1 и 11 день	1	1	100,0
	на 2 и 12 день	6	2	33,3
	на 3 и 13 день	5	2	40,0
<i>Контрольная</i>		17	11	64,7

Проведение более детального анализа полученных данных по оплодотворяемости коров позволило выявить интересную закономерность. При применении полирибоната на 1-2-й день после осеменения оплодотворяемость коров составила 83,3%, или в 1,28 раз выше, чем в контрольной группе (64,7%). Применение полирибоната в другие сроки после осеменения привело к снижению оплодотворяемости коров, особенно в предимплантационный период – при применении полирибоната на 13-й день после учитываемого осеменения стельными стали всего лишь 30 % коров (табл. 9).

Можно предположить, что применение биологически активных препаратов, стимулирующих иммунную систему коров в период осеменения (на 1-2 день после осеменения), по всей видимости, приво-

дит к повышению активности иммунной системы материнского организма, что способствует распознаванию антигенов плода и адекватному иммунному ответу на них со стороны матери, приводящих к формированию и развитию беременности. Данное исследование согласуется с результатами иммунологических показателей крови исследуемых в предыдущей главе, когда высокая иммунобиологическая реактивность коров в период осеменения обеспечивает нормальное течение процессов оплодотворения и иммуотрофическое взаимодействие материнского организма с развивающимся зародышем.

Таким образом, стимуляция иммунной системы матери в период имплантации (в который при нормальном развитии беременности свойственно снижение уровня неспецифической резистентности) приводит к усилению иммунного ответа материнского организма на антигены плода и, вследствие этого, к неполноценному течению имплантации и отторжению развивающегося зародыша.

Во второй серии опытов мы более детально исследовали влияние иммуномодулятора «Полирибонат» на уровень иммунобиологической реактивности и оплодотворяемость коров при его однократном назначении на 1-2-й день после осеменения.

В опыт были отобраны 32 коровы в период осеменения, распределенные по принципу аналогов на 2 группы. Животным опытной группы (n=20) однократно внутримышечно в область крупа инъектировали по 0,1 мг/кг полирибоната на 1-2-й день после осеменения. Коровам контрольной группы (n=12) инъекции не проводились. Взятие проб крови для иммунологических исследований проводилось на 1-2-й и 15-16-й день после осеменения.

75% подопытных коров осеменялись первый раз после отела (продолжительность периода от отела до осеменения составила 46±4 дня), 25% - второй раз (продолжительность периода от отела до учитываемого осеменения - 92±3 дня).

Результаты иммунологических исследований проб крови от подопытных коров представлены в таблице 10.

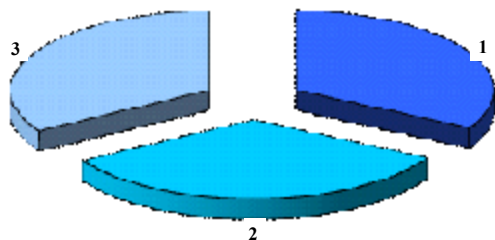
Таблица 10 – Иммунологические показатели крови оплодотворившихся коров при применении полирибоната

Показатели	1-2-й день после осеменения (I)	15-16-й день после осеменения			
		полирибонат (II)	$P_1 <$	контроль (III)	$P_2 <$
Лейкоциты, тыс./мкл	7,43±0,76	7,50 ± 0,98	-	7,57±0,54	-
Лимфоциты, %	56,9±0,51	58,5±0,76	-	57,8±0,59	-
Т-лимфоциты, %	43,2±0,75	40,9±0,80	0,05	42,6±1,04	-
Т-хелперы, %	24,9±0,60	22,5±0,73	0,05	23,1±1,13	-
Т-супрессоры, %	12,9±0,41	15,3±0,75	0,01	13,3±0,65	-
В-лимфоциты, %	23,5±0,58	30,5±0,73	0,001	27,3±0,60	0,001
Фагоцитоз, %	51,1±0,59	48,1±0,51	0,001	49,8±0,79	-
ЦИК, усл.ед.	114,6±0,69	112,5±0,90	-	113,8±0,54	-

$P_1 <$ – порог достоверности рассчитан по показателям животных I и II групп

$P_2 <$ – порог достоверности рассчитан по показателям животных I и III групп - недостоверно

Анализ полученных результатов показали, что уровень лейкоцитов у животных обеих групп оставался практически без изменений на 15-16-й день после осеменения, по сравнению с 1-2-м днем.



- 1 – 1-3-й день после осеменения;
- 2 – 15-17-й день после осеменения (полирибонат);
- 3 – 15-17-й день после осеменения (контроль).

Рис. 18. Динамика содержания лейкоцитов в крови оплодотворившихся коров

При применении полирибоната отмечено незначительное повышение содержания лимфоцитов на 2,8 % (с 56,9±0,51 до 58,5±0,76%), а в контрольной группе – на 1,6 % (с 56,9±0,51 до 57,8±0,59 %). Незначительный характер изменений лимфоцитов указывает, по-видимому, на развитие иммунологической защитной реакции организма на антигены плода.

Одновременно отмечено снижение числа Т-лимфоцитов на 5,6% ($P < 0,05$) против контроля 1,4 % и уменьшение уровня Т-хелперов на 10,6 % (с 24,9±0,60 % до 22,5±0,73 %, $P < 0,05$), по сравнению с контролем – на 7,7 % (с 24,9±0,60 % до 23,1±1,13 %), а уровень Т-супрессоров, соответственно, возрастает с 12,9±0,41 % до 15,3±0,75% (15,6%, $P < 0,01$), в контроле их уровень составил 13,3±0,65 % (рис. 19).

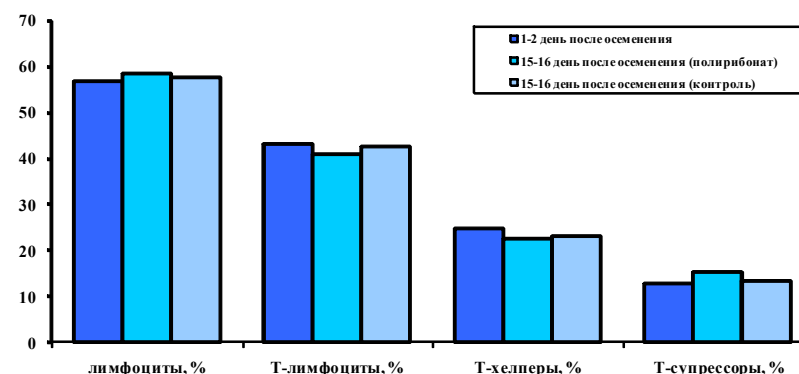


Рис. 19. Динамика содержания лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров в крови оплодотворившихся коров

Наряду с этим происходит изменение активности и В-системы иммунитета. На 15-16-й день идет ее активизация, на что указывает резкое увеличение числа В-лимфоцитов (с 23,5±0,58 % до 30,5±0,73 %, $P < 0,001$), или на 29,8 %, а в контроле (с 23,5±0,58 % до 27,3±0,60 %, $P < 0,001$), или на 16,2 % (рис. 20).

Отмечены также колебания в динамике фагоцитарной активности нейтрофилов крови. Происходит снижение на 6,2 % (с 51,1±0,59 % до 48,1±0,51 %, $P < 0,001$) против контроля 2,6 % (с 51,1±0,59 % до 49,8±0,79 %). (рис. 20).

Концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)

также подвергается незначительному изменению. Уровень ЦИК на 15-16-й день исследования по сравнению с 1-2-м днем после осеменения понижался на 1,9% (с $114,6 \pm 0,69\%$ до $112,5 \pm 0,90\%$), против контроля на 0,7% (с $114,6 \pm 0,69\%$ до $113,8 \pm 0,54\%$) (рис. 20).

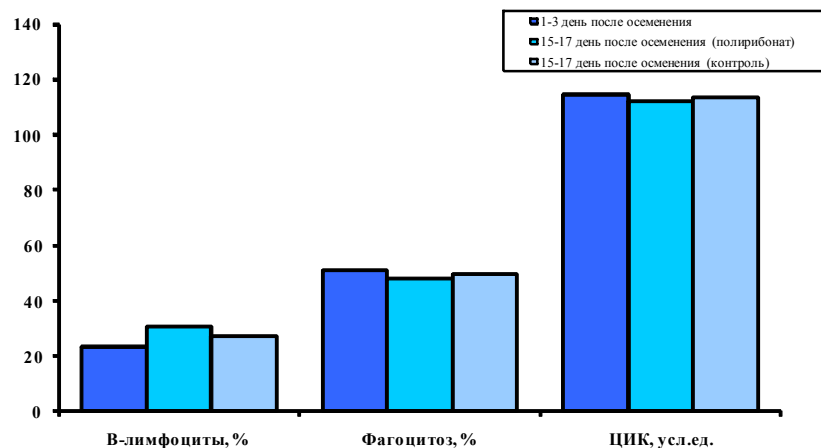


Рис. 20. Динамика содержания В-лимфоцитов, фагоцитоза, ЦИК в крови оплодотворившихся коров

Таким образом, стимуляция иммунной системы материнского организма полирибонатом в период осеменения способствует более полноценному распознаванию антигенов плода и выработке на них адекватного иммунного ответа.

У неоплодотворившихся коров при применении полирибоната к 15-16-му дню после осеменения, по сравнению с 1-2 днем (табл. 11, рис. 21), отмечалось увеличение содержания лейкоцитов на 22,8% (с $7,19 \pm 0,36$ до $8,83 \pm 0,18$ тыс./мкл, $P < 0,001$), а в контрольной группе – на 21% (с $7,19 \pm 0,36$ до $8,70 \pm 0,39$ тыс./мкл, $P < 0,01$). Одновременно было отмечено уменьшение числа лимфоцитов (рис. 21) на 2,1% (с $62,2 \pm 0,47$ до $60,9 \pm 0,68\%$) против контроля на 5,1% (с $62,2 \pm 0,47$ до $59,2 \pm 0,64\%$, $P < 0,001$).

Сравнивая содержание Т-лимфоцитов у опытных и контрольных групп, обнаружили существенные изменения. Так, у коров опытной группы произошло резкое увеличение уровня Т-лимфоцитов на 20,2% (с $35,1 \pm 0,69$ до $42,2 \pm 0,72\%$, $P < 0,001$) против 8,8% (с $35,1 \pm 0,69$ до $38,2 \pm 0,62\%$, $P < 0,001$) в контроле (рис. 21).

Таблица 11 – Иммунологические показатели крови неоплодотворившихся коров при применении полирибоната

Показатели	1-2-й день после осеменения (I)	15-16-й день после осеменения			
		полирибонат (II)	$P_1 <$	контроль (III)	$P_2 <$
Лейкоциты, тыс./мкл	$7,19 \pm 0,36$	$8,83 \pm 0,18$	0,001	$8,70 \pm 0,39$	0,01
Лимфоциты, %	$62,2 \pm 0,47$	$60,9 \pm 0,68$	-	$59,2 \pm 0,64$	0,001
Т-лимфоциты, %	$35,1 \pm 0,69$	$42,2 \pm 0,72$	0,001	$38,2 \pm 0,62$	0,001
Т-хелперы, %	$22,8 \pm 0,51$	$28,8 \pm 0,59$	0,001	$25,7 \pm 0,60$	0,001
Т-супрессоры, %	$15,9 \pm 0,38$	$14,7 \pm 0,77$	-	$10,8 \pm 0,64$	0,001
В-лимфоциты, %	$28,2 \pm 0,36$	$27,4 \pm 0,44$	-	$25,3 \pm 0,60$	0,001
Фагоцитоз, %	$48,6 \pm 0,58$	$49,1 \pm 0,64$	-	$48,4 \pm 0,44$	-
ЦИК, усл.ед.	$114,2 \pm 0,52$	$114,8 \pm 0,68$	-	$107,6 \pm 0,61$	0,001

$P_1 <$ – порог достоверности рассчитан по показателям животных I и II групп

$P_2 <$ – порог достоверности рассчитан по показателям животных I и III групп - недостоверно

Наряду с этими изменениями в крови коров отмечали увеличение количества Т-хелперов (рис. 22) на 26,3% ($P < 0,001$) и 12,7% ($P < 0,001$) и снижение уровня Т-супрессоров (рис. 23) на 8,2% против 47,2% в контроле (рис. 22).

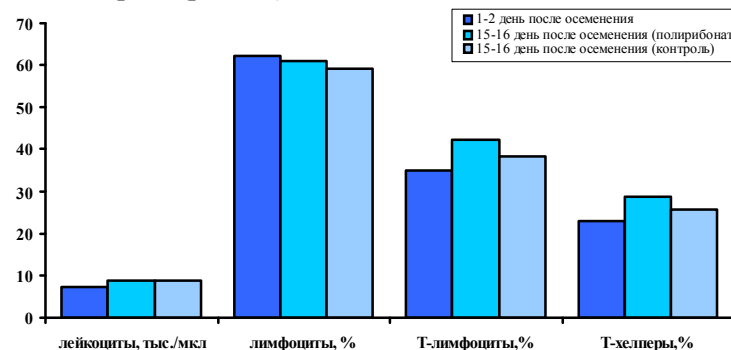


Рис. 21. Динамика иммунологических показателей крови неоплодотворившихся коров при применении полирибоната

Также отмечено постепенное снижение В-лимфоцитов (рис. 22) на 2,9 % (с $28,2 \pm 0,36$ до $27,4 \pm 0,44$ %) в опытной группе, а в контрольной отмечено резкое снижение на 11,5 % (с $28,2 \pm 0,36$ до $25,3 \pm 0,60$ %, $P < 0,001$).

Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у животных на протяжении всего периода опыта находилась в пределах $49,1 \pm 0,64$ % в опытной группе, а в контрольной $48,4 \pm 0,44$ % по сравнению с 1-2-м днем после осеменения $48,6 \pm 0,58$ % (рис. 22).

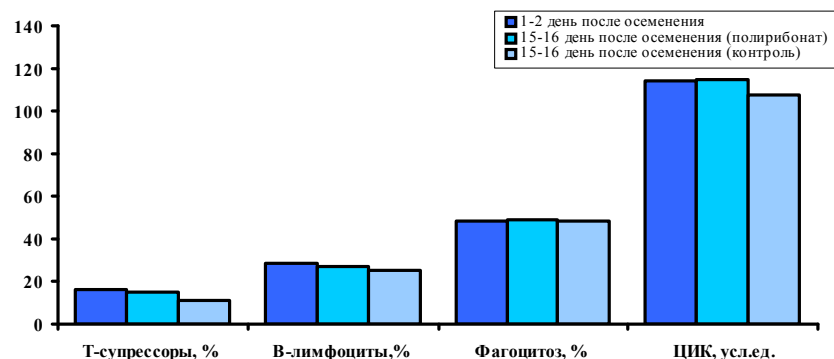


Рис. 22. Динамика иммунологических показателей крови неоплодотворившихся коров при применении полирибоната

Уровень ЦИК (рис. 22) $114,8 \pm 0,68$ % на 15-16-й день исследования по сравнению с 1-2-м днем после осеменения $114,2 \pm 0,52$, а в контрольной группе происходит снижение на 6,1 % (с $114,2 \pm 0,52$ до $107,6 \pm 0,61$ %, $P < 0,001$).

Данные изменения в опытной группе, по всей видимости, определяют более высокий уровень иммунобиологической реактивности при последующем осеменении и, следовательно, более высокую его результативность, что подтверждается нижеприведенными данными клинического наблюдения за животными.

Результаты клинических наблюдений за коровами подтвердили наши предположения и данные, полученные в первой серии опытов. Так, при применении полирибоната на 1-2-й день после осеменения привело к повышению оплодотворяемости животных в 1,3 раза (65% в опытной группе против 50 % в контрольной) (табл. 12).

Таблица 12 – Влияние полирибоната на оплодотворяемость коров

Показатели		Группы животных	
		полирибонат	контроль
Количество животных		20	12
Оплодотворилось	кол-во	13	6
	%	65,0	50,0
Осталось бесплодными	кол-во	7	6
	%	35,0	50,0
Проявление повторной стадии возбуждения полового цикла спустя 14-28 дней	кол-во	6	4
	% от бесплодных	85,7	66,6
Проявление повторной стадии возбуждения полового цикла спустя 40-65 дней	кол-во	1	2
	% от бесплодных	14,3	33,3
Индекс оплодотворяемости		1,4	1,6

Кроме того, у 85,7 % из оставшихся бесплодными коров в опытной группе проявили половую охоту спустя 14-28 дней после учитываемого осеменения, а в контрольной группе таких животных было в 1,29 раз меньше (66,6%), что дает основание косвенно предположить участие иммунологических механизмов в проявлении половой цикличности у коров.

В третьей серии опытов нами определялась эффективность применения полирибоната в период, предшествующий осеменению. В опыт было отобрано 27 коров спустя 30-35 дней после отела, которых распределили по принципу аналогов на две группы. Коровам опытной группы однократно инъецировали полирибонат внутримышечно в область крупа 0,1 мг/кг. Животным контрольной группы инъекции препаратом не проводились.

При наблюдении за подопытными животными нами было установлено, что применение полирибоната спустя 30-35 дней после отела (в период, предшествующий осеменению) также благоприятно отразилось на показателях воспроизводительной способности коров (табл. 13).

Таблица 13 – Эффективность применения полирибоната спустя 30-35 дней после отела для активизации воспроизводительной функции коров

Показатели	Группы животных	
	полирибонат	контроль
Количество животных	13	12
Продолжительность периода от отела до первого осеменения, дней	70,1±4,9	88,3±13,5
Продолжительность периода от отела до плодотворного осеменения, дней	93,0±11,1	104,7±13,5
Индекс осеменения	1,50	1,67

Анализ данных таблицы показал, что у коров опытной группы по сравнению с животными контрольной группы, отмечалось снижение периода от отела до первого осеменения на 18,7 дня (70,1±4,9 против 88,3±13,5), продолжительность периода от отела до плодотворного осеменения на 11,7 дней, коэффициент оплодотворения на 8,5 % (1,53 против 1,66).

Таким образом, применение полирибоната в период, предшествующий осеменению, по всей видимости, не только стимулирует проявление половой цикличности у коров после отела, но и создает благоприятные условия для оплодотворения, формирования и развития зародыша.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение, что инъекции коровам на 1-2-й день после осеменения полирибонатом оказывают выраженное влияние на уровень иммунологической реактивности.

Стимуляция иммунной системы материнского организма в период осеменения обеспечивает повышение оплодотворяемости коров в 1,3 раза, что, по всей видимости, связано с повышением сенсibilизации материнского организма к антигенам зародыша и адекватному иммунному ответу на них, приводящих к формированию и развитию беременности.

В то же время стимуляция иммунной системы матери в период имплантации приводит к снижению оплодотворяемости в 1,4-1,5 раза, что связано, надо полагать, со значительным усилением иммунного

ответа материнского организма на антигены плода и, вследствие этого, к неполноценному течению имплантации и отторжению развивающегося зародыша.

Применение полирибоната в период, предшествующий осеменению (30-35-й день после отела) позволяет сократить срок от отела до первого осеменения на 18,7 дня, продолжительность бесплодия на 11,7 дней, индекс осеменения на 8,5 %.

Повышение воспроизводительной функции коров при комплексном применении препаратов «Нитамин» и «Полирибонат»

Среди многообразия причин, сдерживающих интенсификацию воспроизводства крупного рогатого скота, снижающих его продуктивность и вызывающих глубокие, необратимые процессы в половых органах, значительное место занимают патологии, возникающие в процессе родов и послеродовой период. Наибольший процент принадлежит таким патологиям, как задержание последа, субинволюция матки, острые послеродовые эндометриты, которые задерживают рост продуктивности, нарушают технологию воспроизводства стада и, в конечном итоге, приводят к длительному бесплодию.

По нашему мнению, нарушение половых функций у коров развивается на фоне снижения иммунологической реактивности организма стельных животных. В связи с этим, с целью профилактики нами были применены: «Нитамин» (водорастворимый комплекс витаминов А, Д₃, Е и С) и «Полирибонат» (иммуномодулятор). Опыты по изучению эффективности нитамина и полирибоната с целью повышения показателей репродуктивной функции проводили в условиях молочно-товарной фермы учебно-опытного хозяйства «Байкал» Бурятской государственной сельскохозяйственной академии имени В. Р. Филиппова и в лаборатории клинической иммунологии Республиканской больницы им. Н.А. Семашко (г. Улан-Удэ).

Для проведения исследований были отобраны 24 стельные коровы. По принципу аналогов были сформированы опытные и контрольные группы по 12 голов в каждой. Все животные содержались в одинаковых условиях, рационы кормления соответствовали хозяйственным нормам. Всем животным в течение сухостойного периода вводили нитамин 2 раза в месяц с интервалом 10 дней в дозе 0,2

мл/10 кг. Коровам опытной группы дополнительно за 14 дней до отела и сразу после родов внутримышечно в область крупа инъецировали полирибонат по 0,1 мг/кг. Учитывали течение родов, сроки выведения последа, количество задержаний последа, течение послеродового периода и показатели воспроизводительной функции.

Для контроля биохимических, иммунологических показателей у животных опытной и контрольной групп проводили исследования крови перед введением препаратов и перед родами. Результаты изучения биохимических показателей крови представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Биохимические показатели крови коров

Группа	Фосфор, мкг%	Кальций, мг%	Сахар, мг%	Общий белок, г%	Рез. щел. об%СО ₂	Каротин, мг%
<i>до введения препаратов</i>						
<i>опыт.</i>	5,48±0,04	10,15±0,09	40,2±1,72	7,73±0,25	46,8±0,77	0,322±0,02
<i>контр.</i>	5,28±0,11	10,10±0,09	39,6±1,72	7,91±0,34	46,8±0,38	0,328±0,02
<i>после применения препаратов</i>						
<i>опыт.</i>	4,98±0,25	10,25±0,09	41,4±2,30	7,40±0,09	51,0±1,72	0,366±0,02
<i>контр.</i>	5,60±0,15	10,30±0,09	39,6±1,72	7,75±0,16	47,2±0,38	0,327±0,03

Анализируя данные таблицы, отмечено, что у животных опытной группы наблюдалось увеличение уровня кальция и снижение уровня фосфора в сыворотке крови до 4,98±0,25 мкг% (P<0,02), но их соотношение остается в норме 2:1. Увеличился уровень сахара в крови животных до 41,4±2,30 мг%, резервной щелочности до 51±1,72 об%СО₂ (P<0,02), что соответствует норме. Статистически достоверно повысилось содержание каротина в крови до 0,366±0,02 мг%.

У коров контрольной группы незначительно увеличилось содержание кальция и снизилось содержание фосфора в сыворотке крови. При этом их соотношение не изменилось и составило 1,9:1. Содержание каротина в крови коров составило 0,327±0,03 мг%, что ниже нормы.

Одним из важных механизмов, вовлеченных в сохранение плода, является иммунная система матери. Однако в настоящее время иммунный статус животных с физиологической и осложненной бе-

ременностью изучен недостаточно, что затрудняет оценку полученных результатов. Результаты иммунологических исследований крови коров приведены в таблице 15, рисунке 23.

Таблица 15 – Показатели иммунологического статуса коров при применении препаратов «Нитамин» и «Полирибонат»

Показатели	Группа	Исходные показатели	Через 10 дней	P<
Лейкоциты, тыс./мкл	<i>опытная</i>	5,62±0,34	6,89±0,40	0,05
	<i>контр.</i>	5,75±0,38	6,22±0,34	-
Лимфоциты, тыс./мкл	<i>опытная</i>	3,54±0,19	3,36±0,18	-
	<i>контр.</i>	3,72±0,16	3,11±0,15	0,01
Т-лимфоциты, %	<i>опытная</i>	29,1±0,39	30,3±0,54	-
	<i>контр.</i>	28,3±0,60	37,6±0,76	0,001
Т-хелперы, %	<i>опытная</i>	43,2±0,52	23,2±0,60	0,001
	<i>контр.</i>	46,6±0,34	19,3±0,73	0,001
Т-супрессоры, %	<i>опытная</i>	38,3±0,36	28,1±0,41	0,001
	<i>контр.</i>	41,1±0,68	34,8±1,04	0,001
В-лимфоциты, %	<i>опытная</i>	32,6±0,61	33,5±0,90	-
	<i>контр.</i>	39,3±0,51	26,6±0,69	0,001
Фагоцитоз, %	<i>опытная</i>	41,3±0,41	35,3±0,36	0,001
	<i>контр.</i>	37,3±0,44	36,6±0,54	-

Анализируя полученные данные, необходимо учитывать, что иммунологический статус перед родами изменяется, причем известно, что это связано с резким изменением гормонального статуса. Имеется значительное количество работ, показывающих отрицательную корреляцию между уровнем стероидных гормонов и Т-лимфоцитов (Баргесян О.К., Сотникова Н.Ю. 1989; Зуев А.А., 2000; Багманов М.А., Мухаметгалиев Р.Н., 2001).

Полученные результаты показывают, что в обеих группах животных перед родами повысилось содержание лейкоцитов, в опытной группе повышение было более выраженным, что составило 18,4% (с 5,62±0,34 до 6,89±0,40, P<0,05). Процентное содержание в крови опытной группы Т-лимфоцитов составило (30,3%), что ниже на достоверно значимую величину против (37,6%, P<0,001) в контроле, в то же время у них отмечено более высокое содержание Т-хелперов (23,2%, P<0,001) против (19,3% P<0,001) в контроле.

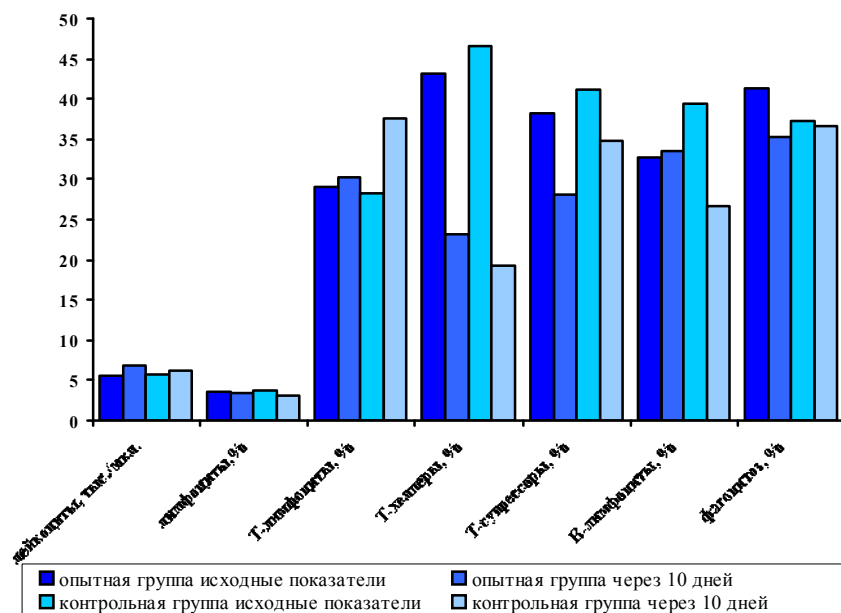


Рис. 23. Динамика показателей иммунологического статуса коров опытной и контрольной группы до введения и через 10 дней

Резкое снижение супрессорных клеток перед и во время родов может быть обусловлено различными механизмами. Предполагают, что к моменту родов происходит перераспределение регуляторных субпопуляций лимфоидных клеток с поступлением части Т-хелперов из периферической циркуляции в иммунокомпетентные органы и плаценту. Возможно также, что этот феномен связан с маскировкой поверхностных рецепторов клеток и потерей ими супрессорной функции (Соколовская И.И., 1994; Третьяков С.В. 1999).

При исследовании фагоцитоза достоверных отличий от исходных показателей и между группами животных не выявлено.

Литературные данные показывают, что при беременности отмечается снижение клеточного иммунитета матери. С помощью количественных и функциональных методов оценки Т-лимфоцитов было показано, что у беременных животных увеличивается число Т-супрессоров. Большой интерес представляют данные об изменении количества Т-супрессоров в разные сроки нормально протекающей беременности, в родах и послеродовом периоде. Установлено,

что в первом и втором триместре беременности происходит снижение как абсолютного, так и относительного числа Т-лимфоцитов, в то время как в третьем триместре количество этих клеток достоверно возрастает и существенно не отличается от контроля. Причем разница между первым и вторым триместром также статистически значима. Значительное повышение уровня Т-супрессоров во время беременности, по-видимому, является одной из регуляторных реакций, направленных на сохранение генетически чужеродного плода. За 1-2 недели до родов и во время родов количество Т-супрессоров резко снижается, но после родов постепенно возрастает.

Таким образом, полученные результаты показывают, что после комплексного применения нитамина и полирибоната в крови животных удалось сохранить отношение кальция к фосфору и уровень сахара в пределах нормы, увеличить содержание каротина в крови, что существенно повлияло на иммунную систему организма, однако для определения направленности этого влияния данных недостаточно, требуются дальнейшие исследования.

Выяснение основных механизмов иммунорегуляции, действующих при беременности, может оказать существенную помощь в разработке мероприятий, направленных на снижение частоты пре- и перинатальных потерь приплода, а также позволит определить подходы к обоснованной коррекции нарушений в иммунорегуляторном звене при патологии беременности.

Результаты изучения течения родов и послеродового периода у коров опытной и контрольной групп представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Течение родов и послеродового периода у коров

Показатели	Контрольная группа	Опытная группа
Срок выведения последа, час	7,46±0,68	5,06±0,32
Задержаний последа, %	16,66	8,33
Послеродовая патология, %	41,66	25,00

У коров опытной группы срок выведения последа составил 5,06±0,32 час., что достоверно ниже по сравнению с контрольной группой – 7,46±0,68, было меньшее количество задержаний последа, при этом отмечено, что задержавшиеся последа у опытных коров

отделялись легче. Показанием к оперативному отделению последа служило невыведение его из матки в течение 24 часов. Задержание последа в контрольной группе отмечено в 16,66 % случаев, что соответствует средним данным по стаду. В опытной группе наблюдали лишь у 8,33%, было отмечено, что задержавшийся послед у опытных коров отделялся легче.

Уменьшение количества задержаний последа вследствие лучшей сократительной способности матки положительно повлияло и на течение послеродового периода. Задержание последа – не основная причина возникновения острых послеродовых эндометритов, но оно создает благоприятные условия для развития как патогенной, так и условно патогенной микрофлоры. Низкая резистентность организма способствует развитию воспалительного процесса в слизистой оболочке матки.

Послеродовой период – это время от окончания родов (изгнание последа) до завершения инволюции половых органов роженицы.

В послеродовом периоде коровам с задержанием последа проводили комплексное лечение с применением противовоспалительных, противомикробных, миотропных и общестимулирующих средств. Схемы лечения животных опытной и контрольной групп были одинаковыми. У остальных животных следили за объемом и характером лохимальных выделений.

На 7-8-й день после родов проводили ректальное и вагинальное исследование животных. При увеличении размеров матки, растянутости ее и опущении в брюшную полость ставили диагноз – субинволюция матки. Стенка матки дряблая, не отвечала на массаж сокращением или слабо сокращалась, ощущалась флюктуация рогаплодовместилища. Выделяемые лохии темно-коричневого цвета, жидкой консистенции. Обильные выделения лохий наблюдали утром, во время лежания животного.

По наличию в лохиях катарального или гнойно-катарального экссудата, засыхании его в виде корочек на половой щели и хвосте, определяли развитие острого послеродового эндометрита. При вагинальном исследовании обнаруживали приоткрытую шейку матки, гиперемии шейки и влагилица. При ректальном исследовании отмечали, что матка увеличена, опущена в брюшную полость, стенка матки дряблая, тестоватая, слабо сокращается при массаже, при

пальпации отмечали болезненность.

В опытной группе субинволюция матки и острые послеродовые эндометриты зарегистрированы у 25% животных. В контрольной группе послеродовая патология отмечалась в 2 раза чаще.

После установления диагноза назначали схемы лечения, идентичные для животных с одинаковыми симптомами. Коровам с нарушением инволюции половых органов вводили окситоцин для повышения тонуса матки на предварительно созданном эстрогенном фоне, в качестве общестимулирующего средства применяли инъекцию нитамина по 0,2 мл/10 кг на голову.

При эндометритах проводили комплексное лечение, направленное на удаление экссудата из полости матки, подавление в ней патогенной микрофлоры, восстановление тонуса и сократительной способности матки, а также на повышение защитных сил организма коровы. В качестве местного противомикробного средства использовали фуразолидоновые палочки, для повышения тонуса матки – окситоцин, для повышения резистентности организма животного применяли однократную инъекцию нитамина по 0,2 мл/10 кг и трехкратное введение полирибоната по 0,1 мг/кг через 48 часов.

С восстановлением моторной функции матки происходили и положительные изменения со стороны ее стенок. На 3-4-й день курса их отечность постепенно уменьшалась, на 8-9-й день матка располагалась на лонном сращении, размер приближался к нормальным величинам. Одновременно с восстановлением ригидности матки происходили изменения в шейке. В начале курса просвет матки раскрывался, а в последующие дни суживался, исчезала гиперемия ее слизистой.

Курс лечения коров с субинволюцией матки и острым послеродовым эндометритом составлял от 5 до 7 дней. По окончании курса проводили повторное исследование животных и, при сохранении клинических признаков повторяли лечение с обязательной сменой противомикробных и противовоспалительных препаратов.

Снижение количества животных с патологическим течением родов и послеродового периода вело к повышению количественных показателей репродуктивной функции по группе в среднем (табл. 17).

Таблица 17 – Показатели воспроизводительной функции коров

ПОКАЗАТЕЛИ	Контрольная группа	Опытная группа
Оплодотворяемость от 1-го осеменения, %	41,6	58,3
Общая оплодотворяемость, %	83,33	91,66
Индекс осеменения	1,86±0,22	1,68±0,14
Сервис-период, дней	82,35±3,16	68,24±3,33

У коров, которым вводился полирибонат, оплодотворяемость от первого осеменения была выше в 1,4 раза, по сравнению с контрольными животными, индекс осеменения был ниже на 0,18; главный показатель регулярности воспроизводства период от родов до оплодотворения короче на 14,11 дня.

Полученные результаты наших исследований показывают, что комплексное применение водорастворимого комплекса витаминов (нитамин) и иммуномодуляторов (полирибонат) нормализуют у них обмен веществ, улучшают функцию фетоплацентарной системы, повышают иммунобиологическую резистентность организма коров, за счет этого снижается количество задержаний последа, послеродовых заболеваний матки, повышаются показатели репродуктивной функции.

Гормональная стимуляция стадии эструса полового цикла на фоне коррекции иммунобиологической реактивности организма коров

В последние годы в животноводстве внедряются все новые и совершенствуются современные биотехнологические методы интенсификации воспроизводства животных. В основу биотехнологических методов положены принципы гормональной регуляции фолликулогенеза и овуляции, стимуляции и синхронизации эструса, заключающиеся в воздействии специальными экзогенными гормональными препаратами и биологически активными веществами, что особенно важно для решения проблемы повышения оплодотворяемости яйцеклеток у коров и телок. Кроме того, несвоевременное запоздалое

оплодотворение коров считается нецелесообразным не только с экономической, но и с ветеринарно-биологической точки зрения.

В связи с этим, нами изучены и апробированы биотехнологические методы коррекции и стимуляции половой охоты, ускорение овуляции и повышение оплодотворяемости коров, используя синтетический аналог простагландина Ф-2-альфа – «Эстрофан» – и синтетический аналог рилизинг-гормона – сурфагон. Для коррекции неспецифической резистентности организма использовали водорастворимый комплекс витаминов «Нитамин», иммуномодулятор нуклеиновой природы «Полирибонат» (поливедрим).

Исследования были проведены на животных симментальской породы на базе учебно-опытного хозяйства «Байкал» Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. Для определения эффекта стимуляции половой функции коров на фоне коррекции неспецифической резистентности организма в послеродовой период по принципу аналогов было подобрано 22 коровы, из которых сформировали две опытные группы.

Коровам опытной группы однократно внутримышечно инъекцировали иммуномодулятор «Полирибонат» в дозе 0,1 мг/кг, трехкратно, с интервалом 7 дней водорастворимый комплекс витаминов «Нитамин», который инъекцировали в дозе 0,2 мл/10 кг внутримышечно, препарат «Эстрофан» 2 мл и за 1 час до осеменения вводили препарат «Сурфагон» (синтетический аналог рилизинг-гормона) 2 мл; контрольной группе вводили внутримышечно 2 мл препарата «Эстрофан».

Состояние половых органов животных устанавливали ректальным методом. При исследовании матки животных обращали внимание на ее расположение, величину, сократимость. При пальпации яичников определяли их подвижность, размеры, наличие желтых тел и фолликулов. Одновременно учитывали сроки и полноценность проявления стадий полового цикла у подопытных коров (течку, половое возбуждение, охоту). Течку устанавливали по наличию выделения слизи из наружных половых органов. Половое возбуждение и охоту определяли по поведению животных (рефлексологическим методом).

Животных, проявивших эструс, после инъекции препарата «Эстрофан» осеменяли искусственно – ректоцервикальным способом глубоководной замороженной спермой после предварительного ее оттаива-

ния, дважды в одну половую охоту: первый раз осеменяли после выявления у них половой охоты и второй – через 10-12 часов. Стельность у коров определяли через 60 дней после их осеменения.

Из данных, представленных в таблице 18, видно, что в опытной группе стадию эструса полового цикла проявили 9 (81,8 %) коров в течение 96-часового наблюдения после введения препарата. Причем, у 4 (36,4 %) коров стадия эструса полового цикла проявилась через 24 часа после введения препарата «Эстрофан», у 3 (27,3 %) коров в течение 48-часового периода, у 1 (9,1 %) коровы в течение 72 часов и у 1 (9,1 %) коровы в течение 96-часового периода после инъекции данным препаратом. У 3 (27,3 %) коров клинические признаки стадии эструса полового цикла не проявились в течение 96 часов после инъекции препаратом. По-видимому, у этих животных желтое тело яичников находилось в стадии угасания (регрессии) и не подвергалось лютеолитическому воздействию препарата «Эстрофан». Всех коров, проявивших клинические признаки стадии эструса полового цикла, осеменяли искусственно по общепринятой методике. Общая оплодотворяемость составила 88,8 %. Сервис-период по группе составил $42,8 \pm 5,36$ дня, а индекс-осеменения $1,8 \pm 0,1$.

В контрольной группе животных после инъекции препарата «Эстрофан» в течение 96-часового наблюдения проявили стадию эструса полового цикла только 6 (54,5 %) коров (табл.18). Из них в течение 24-часового периода стадию эструса не проявила ни одна корова, через 48 часов после инъекции – 3 (27,2 %) коровы, через 72 часа после инъекции - 1 (9,1 %) корова и через 96 часов - 2 (18,2 %) коровы. Общая оплодотворяемость составила 50,0 %. Сервис-период по группе составил $59,3 \pm 5,36$ дня, а индекс-осеменение $2,5 \pm 0,3$.

Наиболее высокие показатели по стимуляции стадии эструса и воспроизводительных функций были у коров опытной группы. Более 81,8 % животных проявили признаки эструса. Их общая оплодотворяемость достигала 88,8 %.

Введение одного препарата «Эстрофан» вызывало эстральное состояние только у 54,5 % животных. Их общая оплодотворяемость равнялась 50,0 %.

Препарат «Эстрофан» - синтетический аналог простагландина Ф2-альфа является достаточно эффективным препаратом в комплексе с иммуномодулятором «Полирибонат» и водорастворимым

комплексом витаминов «Нитамино», а также препаратом «Сурфагон» (синтетический аналог рилизинг-гормона) для синхронизации и стимуляции половой охоты и овуляторного процесса у коров.

Таблица 18 – Результаты стимуляции и синхронизации стадии эструса полового цикла у коров

Периоды исследования		Группы		
		<i>опытная</i>	<i>контрольная</i>	
Обработано голов		11	11	
Проявили стадию эструса	<i>кол-во</i>	9	6	
	%	81,8	54,5	
Не проявили стадию эструса	<i>кол-во</i>	3	5	
	%	27,2	45,5	
Общая оплодотворяемость	<i>кол-во</i>	8	3	
	%	88,8	50,0	
Проявили стадию эструса после введения препарата «Эстрофан» через (час):	24	<i>кол-во</i>	4	-
		%	36,4	-
	48	<i>кол-во</i>	3	3
		%	27,2	27,2
	72	<i>кол-во</i>	1	1
		%	9,1	9,1
	96	<i>кол-во</i>	1	2
		%	9,1	18,2
Сервис-период		$42,8 \pm 5,3$	$59,3 \pm 6,8$	
Индекс-осеменение		$1,8 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,3$	

Применение полирибоната в период, предшествующий осеменению (30-35-й день после отела), позволяет сократить срок от отела до первого осеменения. Стимуляция иммунной системы материнского организма в период осеменения обеспечивает повышение оплодотворяемости коров, что, по всей видимости, связано с повы-

шением сенсбилизации материнского организма к антигенам зародыша и адекватному иммунному ответу на них, приводящим к формированию и развитию беременности. Наши данные полностью согласуются с данными, изложенными в главе 2.

Инъекция препарата «Сурфагон» в дозе 25 мкг за час до искусственного осеменения обуславливает повышение оплодотворяемости коров опытной группы. Мы считаем, что данный препарат стимулирует возрастание концентрации в крови лютеинизирующего гормона. Происходит овуляция зрелого фолликула и выход полноценной яйцеклетки в оптимальные сроки при искусственном осеменении.

Таким образом, искусственное стимулирование стадии эструса полового цикла и овуляции зрелого фолликула активизирует половой цикл и овуляторную реакцию яичников в оптимальные физиологические сроки и, тем самым, обуславливает сокращение сервис-периода и индекса-осеменения у коров опытной группы. Более того, как свидетельствуют наши наблюдения, без применения необходимых стимулирующих гормональных, иммуностимулирующих и других биологически активных препаратов нельзя добиться желаемых результатов в осеменении, особенно после родов, а также у длительно не приходящих в половую охоту и многократно осеменяющихся коров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Управление биологическими процессами, ставшее возможным благодаря современным гормональным биорегуляторам, позволяет проводить мероприятия по сближению эволюции репродуктивных процессов организма животных с технологическими и экономическими требованиями. Биотехнологические методы воспроизводства разработаны для многих видов животных. Применение таких методов управления репродуктивной функцией крупного рогатого скота улучшает показатели плодовитости животных.

Однако потенциальные возможности биотехнологии в практике воспроизводства используются еще далеко не полностью. Переход исследований от чисто научных к производственным испытаниям и внедрения их в повседневную практику в масштабах, прогнозируемых теоретическими предпосылками, не происходит. Данную тенденцию отмечают в своих публикациях (Шубин А.А., 1988; Хиль-

кевич С.Н., Тяпунин Е.А., Шестаков Е.А. и др., 1996).

Учитывая необходимость интенсивного воспроизводства высокопродуктивных животных, следует принимать во внимание, что они являются наиболее восприимчивыми к заболеваниям, так как представляют собой напряженно функционирующую физиологическую систему, наиболее подверженную срывам. Это также требует разработку специальных методов повышения их воспроизводительной функции.

Проведенный анализ современной литературы позволяет заключить, что нормальное развитие плода обеспечивается специфической перестройкой материнского организма, которая сопровождается морфологическими и функциональными изменениями в иммунной системе беременной. Эти изменения направлены на создание благоприятного иммунологического фона для имплантации зародыша, роста и созревания плаценты, а также органогенеза плода. С середины 20-го столетия иммунологи пытаются установить механизмы, позволяющие матери вынашивать в течение 9 месяцев антигенно-чужеродный плод. Установлено, что для нормального течения беременности имеют значение как системные, так и (возможно, даже в большей степени) локальные иммунологические факторы, оперирующие в месте взаимодействия матери и плода в маточно-плацентарной области.

Иммунные реакции, находящиеся под регуляторным воздействием гипофизарных гонадотропинов и половых гормонов, влияют на ранние этапы репродуктивного процесса, включающие сложную систему созревания яйцеклетки, ее оплодотворение и последующее развитие. В последние годы стало ясно, что иммунные эффектор-ные механизмы являются критическими для успешной имплантации бластоцисты. Необходимо координированное развитие бластоцисты и материнского эндометрия, во время которого происходит диалог между тканями матери и эмбриона, генетически и иммунологически различными (Радченков В.П., 1993; Соколовская И.И., 1994; Баженова Н.Б., 1995; Васильев Р.М., 2001).

В связи с вышеизложенным, многие исследователи (Говалло В.И., Стрижова Н.В., Алиханова И.Д., 1978; Емельяненко П.А., 1987; Скопец Б.Г., 1988; Соколовская И.И., 1994) придают большое значение выявлению иммунологических изменений в организме беременных

животных, позволяющих познать особенности уникальных материнско-плодных взаимоотношений на разных стадиях беременности и при ее патологии, дать теоретическое обоснование и разработать более совершенные методы контроля за течением беременности, профилактики акушерской патологии, и, тем самым, повысить плодовитость животных и жизнеспособность получаемого приплода.

Во многих научных работах показано, что снижение оплодотворяемости животных, повышение эмбриональной смертности, осложнения беременности, влекущие за собой нарушение внутриутробного развития, рождение нежизнеспособного приплода, нарушение течения родового акта и послеродового периода у родильниц является следствием нарушения иммунологических взаимоотношений в системе мать-плод (Говалло В.И., 1987; Баргесян О.К., Сотникова Н.Ю., 1989; Соколовская И.И., 1994; Третьяков С.В., 1999; Зуев А.А., 2000).

Результаты наших исследований подтверждают литературные данные о взаимосвязи иммунобиологической реактивности и воспроизводительной функции коров.

Анализ результатов проведенных исследований продемонстрировал, что высокая иммунобиологическая реактивность организма коров в период их осеменения обеспечивает нормальное течение процессов оплодотворения и иммунотрофическое взаимодействие со сформировавшимся зародышем. Оплодотворенная яйцеклетка является соединением белков с различными антигенными свойствами. Известно, что сперматозоиды самцов, введенные в организм, вызывают иммунный ответ клеточного и гуморального характера. Однако в природе, несмотря на иммунологическую несовместимость матери и плода, происходит нормальный процесс роста и развития плода в утробе матери на всем протяжении плодоношения.

В крови оплодотворившихся коров, по сравнению с неоплодотворившимися, на 1-3-й день после осеменения было выше количество лейкоцитов на 6,1 % ($7,96 \pm 0,13$ против $7,50 \pm 0,04$ тыс./мкл, $P < 0,001$), процентное содержание Т-лимфоцитов – на 21,8 % ($42,4 \pm 0,92$ против $34,8 \pm 1,14$ %, $P < 0,001$), уровень Т-хелперов – на 12,9 % ($26,2 \pm 0,95$ против $23,2 \pm 1,04$ %), $P < 0,05$), а у Т-супрессоров отмечено снижение – на 31,7 % ($11,2 \pm 0,77$ против $16,4 \pm 1,18$ %, $P < 0,001$). Уровень В-лимфоцитов в крови оплодотворившихся коров оказался ниже на 14,6%, чем у неоплодотворившихся ($24,6 \pm 0,83$ против

$28,8 \pm 1,24$ %, $P < 0,01$). Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов и циркулирующих иммунных комплексов в крови животных обеих групп находились примерно на одном уровне.

Периоду имплантации у оплодотворившихся животных свойственно снижение показателей неспецифической резистентности (количества лейкоцитов на 11,5 % ($7,96 \pm 0,13$ до $7,14 \pm 0,09$ тыс./мкл, $P < 0,001$), процентное содержание Т-лимфоцитов – на 5,5 % ($42,4 \pm 0,92$ до $40,2 \pm 0,52$, $P < 0,05$), Т-хелперов – на 10,1 % ($26,2 \pm 0,95$ до $23,8 \pm 0,52$ %, $P < 0,05$), фагоцитарной активности нейтрофилов крови с $50,2 \pm 0,77$ до $47,6 \pm 0,83$ % (на 5,5 %, $P < 0,05$) и уровня ЦИК – на 7,1 % ($115,8 \pm 0,77$ до $113,2 \pm 1,53$ усл.ед., $P < 0,001$)), связанное, по-видимому с действием иммунодепрессивных факторов, вырабатываемых зародышем при беременности.

У неоплодотворившихся коров к периоду имплантации, напротив, отмечалась активизация защитных сил организма (повышение количества лейкоцитов на 5,1 % ($7,50 \pm 0,04$ до $7,90 \pm 0,11$ %, $P < 0,001$), а у лимфоцитов отмечена тенденция к снижению на 4,9 % ($61,3 \pm 1,28$ до $58,4 \pm 1,22$ %), содержание в крови Т-лимфоцитов выше на 16,4 % ($34,8 \pm 1,14$ до $41,6 \pm 0,83$ %, $P < 0,001$), к тому же отмечено более высокое содержание Т-хелперов – на 20,5 % ($23,2 \pm 1,04$ до $29,2 \pm 0,77$ %, $P < 0,001$), а содержание Т-супрессоров резко снизилось – на 46,4 % ($16,4 \pm 1,18$ до $11,2 \pm 0,76$ %, $P < 0,001$), количество В-лимфоцитов имело тенденцию к снижению на 14,3 % ($28,8 \pm 1,24$ до $25,2 \pm 1,39$ %), в то время как у оплодотворившихся коров, напротив, повышалось. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови неоплодотворившихся животных была аналогичной на уровне 1-3-го дня после осеменения, в то время как у оплодотворившихся коров, напротив, снижалась. Также было отмечено более выраженное снижение концентрации ЦИК – на 6,3 % ($114,6 \pm 0,92$ до $107,8 \pm 1,10$ усл.ед., $P < 0,001$) против 2,3 % у оплодотворившихся коров, по всей видимости, обуславливающее высокие пренатальные потери на ранних стадиях развития зародыша.

В связи с вышеизложенным, нами выявлено, что периоду имплантации зиготы у оплодотворившихся животных наблюдалось снижение показателей иммунобиологической реактивности организма, и наиболее важным фактором, на наш взгляд, является в этот период наступление толерантности. Мы предполагаем, что такая

взаимозащита обусловлена барьерными способностями плаценты и плодных оболочек: через этот мощный барьер антитела матери не проходят в плод, что связано, по-видимому, с преобладающим влиянием Т-супрессоров, которые появляются в большом числе и препятствуют распознающей функции Т-хелперов, а также синтезу антител либо бласттрансформации В-лимфоцитов. Эти процессы проходят под непосредственным влиянием сигналов от костномозговых клеток и вследствие регуляции со стороны гипоталамо-гипофизадренкортикальной оси. Установлению толерантности в системе самка-эмбрион способствует свойство крови при беременности подавлять активность лимфоцитов, которое появляется в ходе развития продуктов оплодотворения.

Таким образом, при нормальном физиологическом развитии беременности плод находится в условиях строгой, надежной изоляции. Нарушение целостности этого барьера различного происхождения сопровождается иммунопатологическими нарушениями воспроизводительной способности самок.

Исходя из того, что высокая оплодотворяемость животных отмечается на фоне высокой иммунобиологической реактивности, нами были апробированы различные схемы применения иммуномодулятора «Полирибонат» с целью нормализации иммунобиологической реактивности и повышения оплодотворяемости коров.

В ходе проведенных исследований выяснено, что применение иммуномодулятора «Полирибонат» на 1-2-й день после осеменения оказывает выраженное влияние на уровень неспецифической резистентности и обеспечивает повышение оплодотворяемости коров в 1,28 (83,3%) раз выше, чем в контрольной группе (64,7%), что, по всей видимости, связано с повышением сенсбилизации материнского организма к антигенам плода и адекватному иммунному ответу на них, приводящих к формированию и развитию беременности. Результаты иммунологических исследований позволяют сделать заключение, что в крови оплодотворившихся коров во время имплантации, по сравнению с периодом осеменения, отмечалось увеличение количества лимфоцитов на 2,8 %, В-лимфоцитов – на 29,8 %, Т-супрессоров – на 18,6 %, снижение содержания Т-лимфоцитов – на 5,6 %, Т-хелперов – на 10,6 %, фагоцитарной активности нейтрофилов крови – на 6,2 %, ЦИК – на 1,9 % и незначительные измене-

ния в содержании лейкоцитов.

В то же время стимуляция иммунной системы матери в период имплантации зиготы (которому при нормальном развитии беременности свойственно снижение уровня неспецифической резистентности) приводит к снижению процента беременных животных в 1,4-1,5 раза. Причинами такого явления, очевидно, является значительное усиление иммунного ответа материнского организма на антигены плода, связанное с нарушением имплантации и отторжением развивающегося зародыша.

Применение полирибоната в период, предшествующий осеменению (30-35-й день после отела), не только стимулирует проявление половой цикличности у коров после отела (снижение продолжительности периода от отела до первого осеменения на 18,7 дня (70,1±4,9 против 88,3±13,5), но и создает благоприятные условия для оплодотворения, формирования и развития зародыша (снижение продолжительности бесплодия на 11,7 дней и индекса осеменения на 8,5 % (1,53 против 1,66)).

При современном ведении животноводства существенное значение приобретает применение фармакологических средств, направленно влияющих на процессы обмена веществ, усиливающих регенеративные процессы в тканях, повышающих общую резистентность организма.

Ослабление механизмов неспецифической резистентности организма животных, нарушение обменных процессов, активизация условно патогенной микрофлоры являются основополагающими факторами в патогенезе послеродовых заболеваний животных.

Воспалительные процессы в половых органах сопровождаются вторичным иммунодефицитным состоянием, неотъемлемым компонентом которого является недостаточность клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты организма животных.

В этой связи в последнее время все большее внимание уделяется изысканию и совершенствованию средств, направленных на повышение защитных сил организма при болезнях половых органов, включая применение комплексных препаратов различного происхождения, в качестве стимуляторов и модуляторов специфического и неспецифического иммунитета.

По нашему мнению, нарушение половых функций у коров разви-

вается на фоне снижения иммунобиологической реактивности организма стельных животных. В связи с этим, с целью профилактики нами были применены: «Нитамин» (водорастворимый комплекс витаминов А, Д₃, Е и С) и «Полирибонат» (иммуномодулятор). Известно, что витамины не только предупреждают гипо- и авитаминозное состояние, но и повышают иммунобиологические свойства организма. При длительной и резко выраженной недостаточности в витаминах нарушается сперматогенез, овогенез, особенно при недостатке витаминов группы А, В, Е, что нередко приводит к бесплодию. Большое влияние оказывают витамины на процесс имплантации зиготы и эмбриональный период развития плода. При недостатке их, особенно витамина Е, оплодотворенное яйцо имплантируется, но на 11-13-й день беременности часто подвергается резорбции. Недостаток витаминов нарушает процессы развития эмбриона и ведет к гибели.

Регуляция обмена витаминов в организме происходит при взаимодействии их с гормонами. Витамины и гормоны нормализуют интерорецептивные и афферентные реакции, обеспечивая этим ведущую роль центральной нервной системы в регулировании всех видов обмена веществ. У животных при авитаминозе нарушается процесс фолликулогенеза и вследствие этого происходят атрофические явления функциональных структур эндометрия.

Витамины, гормоны, ферменты представляют единую систему биологических катализаторов, без которых не могут происходить важнейшие обменные процессы в организме.

Изучение влияния нитамина и полирибоната на уровень неспецифической резистентности и характер течения родов и послеродового периода у коров показало, что применение их в предродовый период нормализует процессы обмена веществ беременных животных. У животных опытной группы наблюдалось увеличение уровня кальция и снижение уровня фосфора в сыворотке крови до $4,98 \pm 0,25$ мг% ($P < 0,02$), но их соотношение остается в норме 2:1. Увеличился уровень сахара в крови животных до $41,4 \pm 2,30$ мг%, резервной щелочности до $51 \pm 1,72$ об%СО₂ ($P < 0,02$), что соответствует норме. Статистически достоверно повысилось содержание каротина в крови до $0,366 \pm 0,02$ мг%, что, по нашему мнению, способствует более полноценной подготовке к отелу и активизации защитных сил организма в послеродовом периоде.

Комплексное применение нитамина и полирибоната повлияло и на уровень иммунологических показателей крови. Полученные данные показывают, что перед родами повысилось содержание лейкоцитов, в опытной группе повышение было более выраженным, составило 18,4% (с $5,62 \pm 0,34$ до $6,89 \pm 0,40$, $P < 0,05$). Процентное содержание в крови опытной группы Т-лимфоцитов составило (30,3%), что ниже на достоверно значимую величину против (37,6%) в контроле, в то же время у них отмечено более высокое содержание Т-хелперов (23,2%) против (19,3%) в контроле. Анализируя полученные данные, необходимо учитывать, что иммунологический статус перед родами изменяется, причем известно, что это связано с резким изменением гормонального статуса. Имеется значительное количество работ, показывающих отрицательную корреляцию между уровнем стероидных гормонов и Т-лимфоцитов (Баргесян О.К., Сотникова Н.Ю., 1989; Зуев А.А., 2000; Багманов М.А., Мухаметгалиев Р.Н., 2001).

Резкое снижение супрессорных клеток перед и во время родов может быть обусловлено различными механизмами. Предполагают, что к моменту родов происходит перераспределение регуляторных субпопуляций лимфоидных клеток с поступлением части Т-хелперов из периферической циркуляции в иммунокомпетентные органы и плаценту. Возможно также, что этот феномен связан с маскировкой поверхностных рецепторов клеток и потерей ими супрессорной функции (Соколовская И.И., 1994; Третьяков С.В., 1999).

Литературные данные показывают, что при беременности отмечается снижение клеточного иммунитета матери. С помощью количественных и функциональных методов оценки Т-лимфоцитов было показано, что у беременных животных увеличивается число Т-супрессоров. Большой интерес представляют данные об изменении количества Т-супрессоров в разные сроки нормально протекающей беременности, в родах и послеродовом периоде. Установлено, что в первом и втором триместре беременности происходит снижение как абсолютного, так и относительного числа Т-лимфоцитов, в то время как в третьем триместре количество этих клеток достоверно возрастает и существенно не отличается от контроля. Причем разница между первым и вторым триместром также статистически значима. Значительное повышение уровня Т-супрессоров во

время беременности, по-видимому, является одной из регуляторных реакций, направленных на сохранение генетически чужеродного плода. За 1-2 недели до родов и во время родов количество Т-супрессоров резко снижается, но после родов постепенно возрастает (Cinder B., Miller R.G., 1987; Romagnani S., 1994; Moller G., 1996; Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д., 2000).

Наблюдения за течением родов и послеродового периода у коров опытной и контрольной групп показали, что срок выведения последа составил $5,06 \pm 0,32$ час, против $7,46 \pm 0,68$ час. в контроле. Патология третьего периода родов – задержание последа – в опытной группе отмечено у 8,33 % животных против 16,66 % в контроле, уровень послеродовой патологии был невысоким и в опытной группе в 2 раза ниже, чем в контрольной.

Снижение количества животных с патологическим течением родов и послеродового периода вело к повышению количественных показателей репродуктивной функции по группе в среднем.

У коров, которым вводился препарат «Полирибонат», оплодотворяемость от первого осеменения была выше в 1,4 раза, по сравнению с контрольными животными, индекс осеменения был ниже на 0,18; главный показатель регулярности воспроизводства – период от родов до оплодотворения – короче на 14,11 дня.

Обобщая результаты наших исследований, можно заключить, что введение нитамина коровам в сухостойный период и полирибоната за 14 дней до предполагаемого отела и сразу после родов, нормализует у них обмен веществ, повышает неспецифическую резистентность животных, а также нормализует течение родового акта и послеродового периода, активизирует процессы инволюции в матке и улучшает показатели воспроизводительной функции коров.

Таким образом, комплексное применение иммуномодулятора «Полирибонат» и водорастворимого комплекса витаминов «Нитамин» своей спецификой дополняют друг друга, повышая резистентность организма на действие патогенных факторов и нормализуя центральные нервные и гормональные механизмы функции размножения.

Под биотехническим контролем половых циклов следует понимать применение гормональных и биологически активных препаратов для стимуляции или коррекции функции репродуктивных органов

в соответствии с конкретными задачами оптимизации воспроизводства стада. Стимуляция и синхронизация стадии эструса полового цикла – направленный лизис желтого тела полового цикла простагландинами. Он оказался наиболее приемлемым для крупного рогатого скота. При введении гормональных препаратов группе животных обеспечивается наступление стадии эструса полового цикла одновременно (синхронно) у большинства из них. При этом требуется меньше времени на выявление феномена половой охоты. Больше возможностей появляется для улучшения организации искусственного осеменения и сокращения сроков его проведения. После осеменения можно разместить животных в одном помещении (загоне), обеспечить кормление и содержание в соответствии с физиологическим состоянием и затем наладить квалифицированный контроль за течением родов. Сезон для родов может быть выбран по желанию. Продолжительность периода отелов при осеменении в синхронизированную охоту существенно сокращается, контроль за течением родов осуществить проще (Noden P. A., Lovis T. M., 1974; Nakano R., Akahori T., 1977; Амарбаев А-Ш. М., Абасов Б. Х., 1982; Дмитриев В. Б., Вагенлейтнер А. В., Жалдина В. Г., 1986; Полянцев Н. И., Калашник Б. А., 1991; Турков В.Г., 1994, Харамов Ю. Е., 2002).

В связи с этим, нами был апробирован биотехнологический метод стимуляции и синхронизации стадии эструса полового цикла у коров на фоне коррекции иммунобиологической реактивности организма, используя синтетический аналог простагландина Ф-2-альфа «Эстрофан» и синтетический аналог рилизинг-гормона – сурфагон. Для коррекции неспецифической резистентности организма использовали: водорастворимый комплекс витаминов «Нитамин», иммуномодулятор нуклеиновой природы «Полирибонат» (поливедрим). При проведении опытов были получены эффективные результаты, которые согласуются с литературными данными по аналогичным исследованиям, что имеет немаловажное значение для интенсификации воспроизводства молочного скотоводства в животноводческих хозяйствах Республики Бурятия, где отмечаются суровые природно-климатические условия.

Одним из существенных факторов возникновения патологий в послеродовом периоде является снижение иммунобиологической резистентности организма матери. Анализ литературных данных и

практика показывают, что половая функция в подавляющем большинстве случаев зависит или находится в прямой зависимости от уровня иммунобиологической реактивности организма. У коров из-за снижения неспецифической резистентности организма нередко происходит задержка начала циклической активности яичников, что затрудняет контроль сроков осеменения и получения приплода. Поэтому при проведении экспериментальной части для повышения иммунобиологической реактивности организма коров мы применили препараты «Полирибонат» (иммуномодулятор) и «Нитамин» (водорастворимый комплекс витаминов).

Наиболее высокие показатели по стимуляции стадии эструса и воспроизводительных функций были получены у коров опытной группы. Более 81,8 % животных проявили признаки эструса. Их общая оплодотворяемость достигала 88,8 %.

Введение одного препарата «Эстрофан» вызывало эстральное состояние только у 54,5 % животных. Их общая оплодотворяемость равнялась 50,0 %.

Введение препарата «Эстрофан» обуславливает снижение уровня прогестерона в крови, а также стимулирует сократительную способность миометрия. Внутримышечное введение препарата «Сурфагон» - синтетический аналог гонадотропин рилизинг-гормона индуцирует и синхронизирует овуляцию 2 или более зрелых фолликулов в оптимальные физиологические сроки, что, безусловно, повышает вероятность оплодотворения. Он стимулирует выделение гипофизом в кровь гонадотропных гормонов уже в первые часы после применения. При недостаточном выбросе лютропина в преовуляторную фазу полового цикла овуляция происходит с запозданием на 6-12 часов и более. Это является одной из причин снижения результативности осеменения, так как к моменту выхода яйца спермии утрачивают жизнеспособность и оплодотворяющую функцию. Введение препарата «Сурфагон» вызывает преовуляторный выброс лютропина и овуляцию, вслед за которой наступает нормальная циклическая активность яичников, что позволяет повысить оплодотворяемость на 10-20% (Шипилов В.С., 1994; Валюшкин К.Д., Медведев Г.Ф., 1997; Полянцев Н.И., Подберезный В.В., 2001). Основываясь на свойствах препарата, «Сурфагон» оказывает избирательное действие на гипофиз. Мы в своих экспериментах использовали данный препа-

рат с целью повышения оплодотворяемости коров.

В связи с вышеизложенным, наша научная гипотеза заключается в том, что введение препарата «Сурфагон» за 1 час до искусственного осеменения позволит в оптимальное время индуцировать овуляцию, по нашему мнению, примерно на 2 часа раньше зрелого фолликула или 2 и более фолликулов и выхода морфологически полноценных яйцеклеток, пригодных для оплодотворения и, тем самым, произойдет сокращение продолжительности периода встречи спермиев и яйцеклетки, что и обусловит повышение оплодотворяемости.

Применение полирибоната в период, предшествующий осеменению (30-35 день после отела), позволяет сократить срок от отела до первого осеменения. Стимуляция иммунной системы материнского организма в период осеменения обеспечивает повышение оплодотворяемости коров, что, по всей видимости, связано с повышением сенсбилизации материнского организма к антигенам зародыша и адекватному иммунному ответу на них, приводящим к формированию и развитию беременности.

Таким образом, искусственное стимулирование стадии эструса полового цикла и овуляции зрелого фолликула активизирует половой цикл и овуляторную реакцию яичников в оптимальные физиологические сроки и, тем самым, обуславливает сокращение сервис-периода и индекса-осеменения у коров опытной группы. Более того, как свидетельствуют наши наблюдения, без применения необходимых стимулирующих гормональных, иммуностимулирующих и других биологически активных препаратов, нельзя добиться желаемых результатов в осеменении особенно после родов, а также у длительно не приходящих в половую охоту и многократно осеменяющихся коров.

ВЫВОДЫ

1. Установлена прямая зависимость оплодотворяемости коров от уровня иммунологических показателей. Высокая иммунологическая реактивность организма коров в период их осеменения обеспечивает нормальное течение процессов оплодотворения и иммунотрофическое взаимодействие их организма со сформировавшимся зародышем. В крови оплодотворившихся коров, по сравнению с ос-

тавшимися бесплодными животными, на 1-3-й день после осеменения было выше количество лейкоцитов на 6,1% ($P<0,001$), процентное содержание Т-лимфоцитов на 21,8% ($P<0,001$), уровень Т-хелперов на 12,9% ($P<0,05$). Периоду имплантации у оплодотворившихся животных свойственно снижение количества лейкоцитов на 11,5% ($P<0,001$), содержания Т-лимфоцитов на 5,5% ($P<0,05$), Т-хелперов на 10,1% ($P<0,05$), фагоцитарной активности нейтрофилов крови на 5,5% ($P<0,05$) и уровня ЦИК на 7,1% ($P<0,001$). У бесплодных коров в период имплантации, по сравнению с периодом осеменения, наоборот, отмечалась активизация защитных сил организма, количество лейкоцитов возрастало на 5,1% ($P<0,001$), содержание в крови Т-лимфоцитов было выше на 16,4% ($P<0,001$), к тому же отмечено более высокое содержание Т-хелперов на 20,5% ($P<0,001$), при одновременном снижении содержания Т-супрессоров на 46,4% ($P<0,001$), количества В-лимфоцитов 14,3% (с $28,8\pm 1,24$ до $25,2\pm 1,39$ %), также было отмечено более выраженное снижение концентрации ЦИК на 6,3% ($P<0,001$).

2. Эффективность действия иммуномодулятора «Полирибонат» зависит от сроков его введения. Внутримышечное введение препарата в дозе 0,1 мг/кг коровам на 1-2-й день после осеменения оказывает выраженное влияние на уровень их неспецифической резистентности, повышая количество лимфоцитов на 2,8%, В-лимфоцитов на 29,8% ($P<0,001$), Т-супрессоров на 15,6% ($P<0,01$) и снижая содержание Т-лимфоцитов на 5,6% ($P<0,05$), Т-хелперов на 10,6% ($P<0,05$), фагоцитарной активности нейтрофилов крови на 6,2% ($P<0,001$), ЦИК на 1,9%. При этом оплодотворяемость животных в 1,3 (83,3%) раз выше, чем в контрольной группе (64,7%). Назначение коровам полирибоната в период имплантации зиготы приводит к снижению процента беременных животных в 1,4-1,5 раза. Применение полирибоната на 30-35-й день после отела позволяет сократить срок от отела до первого осеменения на 18,7 дня, продолжительность бесплодия на 11,7 дней, а индекс осеменения снизить на 8,5% (1,53 против 1,66).

3. Комплексное применение витаминного препарата «Нитамины» (0,2 мл/10 кг) и иммуномодулятора «Полирибонат» (0,1 мг/кг) нормализует обмен веществ, повышает показатели иммунного статуса организма и репродуктивной функции; снижает родовую и послеродовую патологию у коров.

4. Разработан биотехнологический метод гормональной стимуляции половой охоты препаратами «Эстрофан» и «Сурфагон» на фоне иммунокоррекции полирибонатом. Применение препаратов стимулирует стадию эструса у 81,8% животных и повышает оплодотворяемость до 88,8%.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАУЧНЫХ ВЫВОДОВ

1. Разработанные биотехнологические методы иммунокоррекции и гормональной стимуляции воспроизводительной функции у коров предлагается использовать для интенсификации воспроизводства молочного скотоводства.

2. Для активизации половой функции у коров с завершённой инволюцией половых органов, не проявивших половой цикличности в течение 30-35 дней после родов, и создания адекватных условий иммуотрофического взаимодействия материнского организма с зародышем однократно внутримышечно инъецировать полирибонат в дозе 0,1 мг/кг.

3. Для повышения оплодотворяемости коров при синхронизации и стимуляции стадии эструса полового цикла предлагаем вводить препараты «Нитамины», «Полирибонат» с целью повышения иммунобиологической резистентности организма коров.

4. Материалы работы могут быть использованы в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий студентам на факультетах ветеринарной медицины и технологическом в высших учебных заведениях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абилов А.И., Соколовская И.И., Ельчанинов В.В. и др. Улучшение воспроизводительных функций у коров с помощью беламизола и сурфагона // Зоотехния, 1995. – №5. – С. 22-23.
2. Алиментарно-трофические нарушения половой функции у животных / П.А. Волосков, Н.Н. Михайлов, И.Я. Чистяков, П.Ф. Кудрявцев // Ветеринария. – 1964. - № 4. – С. 81-82.
3. Алиев А.А., Петров Г.Е., Григорьев А.Н. Динамика концентрации лютеинизирующего гормона прогестерона и эстрадиола 17 β в крови в период полового цикла и начальных стадий стельности. Докл. ВАСХНИЛ, 1991, №9, с. 36-39.
4. Амарбаев, Александр-Шайхи Мухатаевич, Абасов, Булат Халелович. Биологическая стимуляция функции воспроизводства у коров. – Алма-Ата: Наука, 1982.
5. Амстиславский С.Я., Максимовский Л.Ф., Воронников М.Т. Методы биотехнологии в практике разведения животных / Ин-т цитологии и генетики. – Новосибирск. – 1991. – 170 с.
6. Арион В.Я. Иммунологически активные факторы тимуса // Итоги науки и техники / Иммунология. – 1981. – №9. – С. 10-50.
7. Ахметова Н.И. Стимуляция полиовуляции у овцематок-доноров. // Трансплантация эмбрионов с.-х. животных: Материалы всесоюз. совещ. 17-20 окт. 1989 г. – Алма-Ата, 1991. – С. 52-57.
8. Багламонов М.А., Мухаметгалиев Р.Н. Некоторые морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови коров до и после родов // Материалы науч.-производст. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. – Казань, 2001. – Ч.2. – С. 11-12.
9. Баженова Н.Б., Давыдов В.У., Токтарбаев Т., Степанов Г.С. Применение биологически активных препаратов для профилактики задержания последа у коров // Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции с.-х. животных. – Воронеж, 1988. – С. 12-13.
10. Баженова Н.Б. Влияние биологически активных препаратов на репродуктивную функцию у коров // Методические рекомендации. – СПб - Пушкин: СПб государственная акад. вет. мед., 1995. – 21 с.
11. Баженова Н.Б. Диагностическая и прогностическая информативность эпителиальной ткани органов репродуктивной системы

коров в норме и при патологии: Автореф. дис. д-ра вет. наук. – СПб государственная акад. вет. мед., 2001. – 38 с.

12. Баргесян О.К., Согникова Н.Ю. Характеристика Т- и В-звена иммунной системы у беременных с невынашиванием различного генеза // Акушерство и гинекология. – 1989. – №6. – С. 23-27.
13. Беклемишев Н.Д. Иммунология и иммунорегуляция (при инфекциях, инвазиях и аллергиях). – М.: Медицина, 1990. – С. 528.
14. Белозеров Е.С., Макарова Т.А. Преципитационный метод исследования иммунных комплексов у больных вирусным гепатитом В // Лабораторное дело. – 1982. - №12. – С. 37-39.
15. Бриль Э.Е. Гормоны и воспроизводство крупного рогатого скота. Минск: Урожай, 1979. – 88 с.
16. Буянов А.А. Содержание гипофизарных гонадотропинов в крови коров при нормальном половом цикле, ранних сроках беременности и нарушениях цикла, ведущих к бесплодию: Автореф. дис... канд. вет. наук / Ленингр. вет. ин-т, 1969. – 14 с.
17. Буянов А.А. Патофизиологическое обоснование новых принципов применения гормональных препаратов при функциональных расстройствах яичников у коров // Вет. обеспечение крупных животноводческих комплексов на промышленной основе. – Л., 1982. – С. 43-44.
18. Валюшкин К.Д. Влияние витамина А на матку // Профилактика незаразных болезней у коров. – Таллин, 1988. – С. 84-85.
19. Валюшкин К. Д., Медведев Г. Ф. Акушерство, гинекология и биотехника размножения животных: Учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. – Мн.: Ураджай, 2001. – с. 48-95.
20. Варшавский А.И., Горбунов В.И., Ельчанинов В.В. Трансплантация эмбрионов крупного рогатого скота – прогрессивная биотехнология репродукции животных. // Биотехнол. методы в селекции. / ВНИИплем. – М., 1990. – С. 128-132.
21. Васильев Р.М. Иммунологический статус коров до и после родов / Материалы науч.-произ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. – Казань, 2001. Ч.2. – С. 20-22.
22. Волоскова А. А. Влияние нервной системы на половую цикличность и овуляцию у животных: Автореф. дис... канд. биол. наук. – М., 1949. – 17 с.
23. Воронин Е.С. и др. Влияние Т-активина на иммунологичес-

кий статус телят //Ветеринария. – 1990. - № 5. – С. 51-53.

24. Воронин Е.С., Девришев Д.А., Денисенко В.Н. Влияние иммуномодуляторов на иммунологический статус телят при экспериментальном инфекционном ринотрахеите //Ветеринария. – 1991. – № 8. – С. 25-26.

25. Галактионов В.Г. Иммунология. – М.: МГУ, 1998. –480 с.

26. Говалло В.И., Стрижова Н.В., Алиханова И.Д. Клеточные и гуморальные факторы, подавляющие иммунитет при беременности: Тез. докл. 4-го междунар. симп. по иммунол. репродукции. – София, 1978. – С. 169-170.

27. Говалло В.И. Парадоксы иммунологии. – М.: Знание, 1983. – 168 с.

28. Говалло В.И. Иммунология репродукции. – М.: Медицина, 1987. – С. 304.

29. Гордон А. Контроль воспроизводства сельскохозяйственных животных. – М.: Агропромиздат, 1988. – С. 415.

30. Горышина Е.Н., Чага О.Ю. Сравнительная гистология тканей внутренней среды с основами иммунологии: Уч. пос. / Под ред. А.А. Заварзина. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1990. – С. 320.

31. Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология: В 3 т. Пер. с англ. /Под ред. Сопера. – М.: Мир, 1990. Т. 2. – С. 209-223.

32. Грязнова И.М., Ковальчук Л.В., Краснова Т.А., Цветков В.В. Естественные киллеры и другие показатели клеточного иммунитета при физиологически протекающей беременности и осложненной поздним токсикозом //Акушерство и гинекология. – 1987. – № 4. – С. 15-18.

33. Гугушвили Н.Н. Коррекция иммунного статуса организма коров фитопрепаратами //Современные вопросы ветерин. мед. и биологии: Мат-лы 1-й междунар. конф., 21-22 ноября 2000 г. – Уфа, 2000. – С. 108-111.

34. Давыдов В.У. Профилактика и лечение эндокринных нарушений у коров. – Л.: Знание, 1978. – 35 с.

35. Давыдов В.У., Степанов Г.С., Баженова Н.Б. и др. Влияние биологически активных веществ на течение послеродового периода у коров породы шароле и черно-пестрая //Профилактика и терапия незаразных болезней с.-х. животных и пушных зверей. – Л., 1990. – С. 34-35.

36. Дашукаева К.Г. Эндокринные аспекты фетоплацентарной недостаточности у коров в связи с гипофункцией половых желез и ее профилактика: Дис... д-ра вет. наук. – Воронеж, 1997. – 291 с.

37. Денисенко В.Н., Грызлова О.Н., Печникова Г.Н., Емельяненко П.А. Влияние сезонности на естественную резистентность коров – матерей и приплода //Ветеринария. – 1987. – № 1. – С. 53-56.

38. Дмитриев В.Б., Лебедев А.Г., Степанов Г.С. Синхронизация эстрального цикла у телок простагландином Ф-2-альфа и его влияние на гормональные взаимоотношения в системе гипофиз – яичники. //Бюл. /ВНИИ разведения и генетики с.-х. – 1979. – Вып. 37. – С.19-24.

39. Дмитриев В.Б., Вагенлейтнер А.В., Жалдина В.Г. Результаты использования аналога гонадотропного рилизинг-гормона для повышения эффекта осеменения коров при синхронизации эструса. Воспроизводство с.-х. животных и криоконсервация гамет и эмбрионов. – Л., 1986. – С.17-19.

40. Ельчанинов В.В., Коновалов Н.Г., Кускова Р.И. и др. Эффективность применения аналогов простагландинов Ф-2 α при разном функциональном состоянии яичников у коров и телок. – Биотехнол. методы в селекции. – М., 1990. – С. 87-95.

41. Емельяненко П.А. Иммунология животных в период внутриутробного развития. – М.: Агропромиздат, 1987. – 215 с.

42. Ермольева Е.В., Вейсберг Г.Е. Стимуляция неспецифической резистентности организма и бактериальные полисахариды. – М., 1976. – С. 186.

43. Завадовский М.М. О взаимоотношениях органов в теле животного / Труды по динамике развития. – 1939. – Т. 11. – С. 313-318.

44. Завадовский Б.М. Теория гонадостимуляторов и проблема управления процессами размножения животных //Успехи совр. биологии. – 1946. – Т. 22, № 3 (6). – С. 301-318.

45. Завертяев Б.П. Биотехнология в воспроизводстве и селекции крупного рогатого скота. – Л.: Агропромиздат. Ленингр. отделение, 1989. – 255 с.

46. Зверева Г.В., Хомин С.П. Гинекологические болезни коров. – Киев: Урожай, 1976. – С. 73-76.

47. Зильбер Л.А. Основы иммунологии. – М.: Медгиз, 1958.

48. Ибрагимова А.Х. Эффективность применения жирорастворимых витаминов А, Д, Е для профилактики родовых и послеродовых заболеваний у коров: Автореф. дис... канд. вет. наук. – Воронеж, 1993. – 27 с.

49. Иммунные дефициты /С.С. Абрамов, И.Г. Арестов, И.М. Карпуть и др. //Профилактика незаразных болезней молодняка. – М.: Агропромиздат, 1990. – С. 165-171.

50. Исаева А.Д., Назаренко Л.Г., Антипенская Л.В. О роли ЦИК при физиологически протекающей и перенесенной беременности // Акушерство и гинекология. – 1986. – № 6. – С. 49-51.

51. Итан М. Шевак. Макрофаги и другие вспомогательные клетки //Иммунология. В 3 т. Т.1: пер. с англ. // Под ред. У. Пола. - М.: Мир, 1987. – С. 115-172.

52. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология. Т.1: Пер. с нем. /под ред. Л. Йегера. – М.: Медицина, 1990. – С. 528.

53. Кашкин К.П., Кубась В.Г. Система комплимента и ее активность //Иммунология. – 1981, № 1, с. 27-35.

54. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врача. – СПб.: ТОО Изд-во «Гиппократ», 1998. – 156 с.

55. Клинский Ю.Д. Проблемы эндокринологии воспроизводства сельскохозяйственных животных и применение гормональных препаратов в животноводстве: Тез. докл. всесоюз. конф. – Ленинград – Пушкин, 1975. – С. 5-7.

56. Клинский Ю.Д., Чомаев А.М., Огулов Л.О. Использование сурфагона для повышения оплодотворяемости коров //Животноводство, 1987. - № 10. – С. 47-48.

57. Константинова М.С. Гипофиз // Физиология эндокринной системы. – Л., 1979. – С. 43-90.

58. Кондратьев Ю.Н., Аброськина С.Л., Шушлебін В.Н., Тимохин Г.Н. Дефицит микроэлементов в кормах Центрально-Черноземной зоны как фактор возникновения незаразных болезней животных и птиц //Биологически активные вещества в профилактике и лечении незаразных болезней животных. – Воронеж, 1988.

59. Костин А.П. Гомеостаз внутренней среды – основа жизнедеятельности и стабильной продуктивности сельскохозяйственных животных //Вестник с.-х. науки, 1990. – №3. – С. 12-18.

60. Кот Е.П., Хомяк И.И., Яблонская О.В. Т- и В-клеточный

иммунитет организма коров и телок в течение полового цикла //Диагностика и лечебно-профилактические мероприятия при бесплодии и травматизме в промышленном животноводстве. – Кишинев, 1986. – С. 31-34.

61. Кошевой В.П. Некоторые вопросы этиологии, патогенеза и профилактики слабости родовой деятельности у коров //Сб. науч. тр. Харьковского ЗВИ. – Харьков, 1983. с. 39-42.

62. Кошевой В.П. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений фетоплацентарного комплекса у коров //Незаразные болезни телят. – 1988. – С. 70-74.

63. Кузнецов В.А., Малевана Л.И. Роль биологически активных веществ в повышении воспроизводительной функции коров //Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции с.-х. животных. – Воронеж, 1988. – С. 57-58.

64. Кукушкин Н.Б., Сандова О.М., Ярушин А.Д., Шакуров М.Ш., Новиков В.В. Иммунологический контроль лечения коров при эндометрите //Ветеринария, 1999, № 12, с. 28-32.

65. Лебедев А.Г. Гипофизарно-гонадные взаимоотношения в цикле воспроизводства крупного рогатого скота: Автореф. дис... канд. биол. наук. – Л., 1982. – 17 с.

66. Лебедев А.Г., Тишин В.А., Пестунович Е.М. Моделирование предовуляторного пика лютропина синтетическим Гн-Рг у телок. Информ. листок № 146 – 89 /Ленингр. ЦИТИ. – Л., 1989. – 3 с.

67. Леткевич О. Эффективность использования простагландина при синхронизации охоты у телок. //Тез. докл. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов. – Минск, 1980. – Ч.1. – С. 24-25.

68. Лободин А.С. Гормональная регуляция полового цикла у коров. – Актуал. пробл. ветеринарии в борьбе с незаразными болезнями животных. – Воронеж, 1990. – С. 70-74.

69. Ломакин М.С. Иммунологический надзор. – М.: Медицина, 1990. – С. 265.

70. Лопырин А.И. Биология размножения овец. – М.: Колос, 1971. – 320 с.

71. Мадисон В.Л. Результаты исследований по трансплантации эмбрионов и внедрение метода в практику воспроизводства высокопродуктивного молочного скота //Бюлл. науч. работ. //ВНИИ животноводства. – 1991. - № 104. – С. 7-11.

72. Марчук А.Т., Бреславец П.И., Мингалеев Р.А. Профилактика послеродовых осложнений у коров //Повышение продуктивности с.-х. животных и совершенствование мер борьбы с болезнями в условиях интенсивного ведения животноводства и создания фермерских хозяйств. – Харьков, 1991. – С. 91-92.

73. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / АН СССР, Сиб. отд-ние. Ин-т клинич. и экспер. мед. // Отв. ред. акад. АМН СССР В.П. Казначеев. – Новосибирск: Наука, 1983. – 256 с.

74. Медицинская микробиология /Гл. ред. Поздеев О.К., Покровский В.И. – М.: ГЭОТАР. Медицина, 1998. – 1200 с.

75. Мечников И.И. Вопросы иммунитета. – М., 1951.

76. Мингазов Т.Н. Значение жирорастворимых витаминов в воспроизведении животных. – Алма-Ата: Наука, 1988. – 141 с.

77. Мисайлов В.Д. Меры борьбы с бесплодием и яловостью коров. – Улан-Удэ, 1976. – 76 с.

78. Мишанин Ю.Ф., Клепицкий М.Т. Влияние микроэлементов и витаминов на некоторые показатели естественной резистентности коров / Биологически активные вещества в комбикормах и белково-витаминные подкормки в рационах с.-х. животных. – Горки, 1987. – С. 55-57.

79. Мкртчян Ш.А., Ешиазарян Г.Г. Трансплантация у коз / Интенсив. технология в животноводстве Сибири. – Новосибирск, 1993. – С. 135-141.

80. Моцкалюнас Р.Ч. Неспецифический иммунитет коров и воспаление матки в послеродовом периоде // Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных. – Воронеж, 1988. – С. 76.

81. Муруев А. В. Развитие и приживляемость эмбрионов у овец в связи с их гормональной стимуляцией: Автореф. дис... д-ра с.-х. наук / Санкт-Петербург – Пушкин, 1998.

82. Мягкова М.А., Багурин С.О., Савицкий А.А. и др. Выявление естественных антител против вазопресина при системной красной волчанке иммуноферментным методом //Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 3-6.

83. Нежданов А.Г. Гормональные и витаминные препараты для повышения оплодотворяемости и профилактики бесплодия у коров /

/Болезни органов воспроизв. системы и новорожденного молодняка. – Воронеж, 1979. – Т. 3. – с. 24-27.

84. Нежданов А.Г. Общая неспецифическая резистентность и воспроизводительная функция коров //Проблемы патологии обмена веществ в современном животноводстве. – Воронеж, 1981. – С. 53-55.

85. Нежданов А.Г. Стероидные гормоны в крови и послеродовые болезни у коров //Ветеринария, 1983. – № 5.

86. Нежданов А.Г., Лободин А.С. Радиоммунологический анализ стероидных гормонов в оценке функционального состояния репродуктивной системы животных: Сб. науч. тр. – Ставрополь: Ставропольская ГСХА, 1988. – 326 с.

87. Никаноров П.Н. Профилактика болезней и бесплодия в промышленном скотоводстве в Сибири. – М.: Россельхозиздат, 1987. – 119 с.

88. Особенности гипофизарно-гонадных взаимоотношений у крупного рогатого скота в онтогенезе /Степанов Г.С., Дмитриев В.Б., Дьяконов Е.Ф. и др. //Гормоны в животноводстве. – М.: Колос, 1997. – С. 58-66.

89. Первиков Ю.В., Эльберт А.В. Иммунные комплексы при вирусных инфекциях. – М.: Медицина, 1984. – 160 с.

90. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Манько В.М. и др. Контроль и регуляция иммунного ответа. – Л.: Медицина, 1981. – 312 с.

91. Петров Р.В. Иммунология. – М.: Медицина, 1987. – 416 с.

92. Пецик Л.А., Ковалев Л.И., Бурик В.Р., Козаченко Р.Я. Методические указания по применению методов биометрии в ветеринарной врачебной практике. – Благовещенск, 1980. – 31 с.

93. Пикалова Т.А., Бунина Т.С., Нежданов А.Г. и др. Морфологические показатели крови беременных коров в норме и при акушерской патологии //Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных. – Воронеж, 1988. – С. 113-114.

94. Плещитный Д.Ф. Влияние лизоцима на иммунитет у животных //Микробиология. – 1963. - № 10. – С. 78-81.

95. Плещитный Д.Ф. Лизоцим как фактор естественной резистентности //Биологическая роль лизоцима и его лечебное применение. – Караганда, 1972. – С. 146-148.

96. Полянцев Н.И., Синявин А.Н. Акушерско-гинекологическая диспансеризация на молочных фермах. – М., 1985. – 176 с.
97. Полянцев Н.К., Калашник Б.А. Воспроизводство стада в скотоводстве и свиноводстве. – М.: Агропромиздат, 1991. [2]
98. Полянцев Н.И. Проблемы диагностики и устранения нарушенной овуляции у коров //Тез. докл. Всероссийской науч. и уч.-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. – Воронеж, 1994. – С. 118-120.
99. Попов Н.И., Павлов В.А. Влияние алиментарных факторов на воспроизводительные качества молочных коров. – М., 1978. – 60 с.
100. Практикум по иммунологическим методам исследования / Т.Н. Баглаев, С.Д. Жамсаранова, С.Н. Лебедева, З.Д. Козулина. – Улан-Удэ, 1987. – 80 с.
101. Прокофьев М.И. Регуляция воспроизводительной способности у самок крупного рогатого скота //Тез. докл. Всесоюз. конф. «Физиол.-биохим. основы высокой продуктивности с.-х. животных». – Боровск, 1980. – С. 99-100.
102. Применение полусинтетических препаратов ПГФ2-альфа для синхронизации эструса крупного рогатого скота / Б.Н. Ермолов, Т.Е. Пономарева, Г.С. Степанов и др. //Докл. ВАСХНИЛ. – 1983. – № 7. – С. 34-36.
103. Радченков В.П. О нейроэндокринной регуляции функций организма. //Гормоны в животноводстве. – М., 1977. – С. 24-34.
104. Радченков В.П. Иммунорегуляция эмбрионального развития. Экспериментальное моделирование. – Автореф. дис... д-ра биол. наук. – Дубровицы, 1993. – 30 с.
105. Реакция овуляции и возможности направленной ее регуляции. /Клинский Ю.Д., Алексеенко А.Н., Чомаев А.М. и др. //Сб. науч. тр. /ВНИИ животноводства. – 1991.- № 54. – С. 121-128.
106. Решетникова Н.М. Интенсификация воспроизводства крупного рогатого скота в племенном животноводстве. – Автореф. дис... д-ра биол. наук. – Лесные поляны, 1996 – 37 с.
107. Ройт А. Основы иммунологии. Пер. с англ. – Мир, 1991. – 328 с.
108. Савченко О.Н. Гормоны яичника и гонадотропные гормоны. – Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1967. – 270 с.
109. Савченко О.Н. Эндокринная регуляция воспроизводитель-

ной функции //Проблемы эндокринологии с.-х. животных и применение гормонов. препаратов в животноводстве. – Л., 1975. – С. 9-12.

110. Савченко О.Н., Степанов Г.С. Гормональная регуляция функции половых желез //Гормоны в животноводстве. – М., 1977, с. 34-51.

111. Савченко О.Н. Половые железы. //Физиология эндокринной системы. – Л., 1979. – с. 341-371.

112. Савченко О.Н., Степанов Г.С. Механизмы гормональной регуляции функции яичников и роль принципа обратной связи в этих процессах. В кн.: Проблемы биологии развития. – М., 1981. с. 203-228.

113. Селиванов А.В., Ивановский Э.В., Борисович Ю.Ф. Окружающая среда и иммунологическая реактивность организма //Ветеринария, 1984, № 3. – с. 33-34.

114. Семенюта А.Т. Влияние промышленной технологии на резистентность организма животных //Биол. ВИЭВ, 1981. – Т. 44. – С. 14-16.

115. Сергеев Н.И. Некоторые проблемы пересадки эмбрионов крупного рогатого скота //Бюлл. науч. работ /ВНИИ животноводства. – 1991. - № 104. – С. 3-6.

116. Сергеев Н.И., Байбеков Ф.Р. Теоретические и практические основы микроманипуляции с эмбрионами животных // Бюлл. науч. Работ /ВНИИ животноводства. – 1991. – № 104. – С. 43-48.

117. Серов В.Н., Сускова В.С., Жаров Е.В., Сусков О.И. Состояние иммунной системы у женщин перед родоразрешением //Вопр. охр. мат., 1986. – № 12. – С. 34-37.

118. Скопец Б.Г. Эффективность воспроизведения коров в связи с состоянием иммунной системы в период, предшествующий осеменению / Профилактика незаразных болезней у коров. – Таллин, 1988. – С. 126-127.

119. Слободяник В.И. Иммунологические аспекты патогенеза, новые принципы и средства лечения и профилактики мастита у коров. – Дис... д-ра вет. наук. – Воронеж, 1994. – 243 с.

120. Смышляев И.В. Эффективность применения тетравита в целях профилактики бесплодия коров / Диагностика, лечение и профилактика незаразных болезней с.-х. животных и птиц. – 1987. – С. 86-88.

121. Соколовская И.И. Простагландины: свойства, значение, перспективы изучения и использования. – Вестник с.-х. науки. – 1976. – № 4. – С. 71-81.

122. Соколовская И.И. Иммунная система – регулятор воспроизведения //Зоотехния, 1994. - №1. – С. 24-26.

123. Соловьев Н.А. Гормональная регуляция полового цикла у коров. //Автореф. дис... канд. вет. наук. – Персиановка, 1989. – 21 с.

124. Степанов Г.С., Дмитриев Б.В., Понамарева Т.Е. Ранняя гормональная диагностика беременности у крупного рогатого скота. – В кн.: Физиология воспроизведения с.-х. животных. – Харьков, 1977. – С. 162-168.

125. Стручков П.В., Константинова Н.А., Лаврентьев В.В., Чучалин А.Г. Скрининг-тест для оценки патогенных свойств иммунных комплексов //Лабораторное дело, 1985. – № 7. – С. 410-412.

126. Сысоев А.А., Рязанский М.П. Физиологические способности воспроизводительной функции коров. – М.: Колос, 1971. – 352 с.

127. Сысоев А.А. Физиология размножения сельскохозяйственных животных. – М.: Колос, 1978. – С. 360.

128. Сысоев А.А., Григоров Г.Н. Фагоцитарная активность лейкоцитов в оценке естественной резистентности у коров //Докл. ВАСХНИЛ, 1973, № 5.

129. Тимошенко Л.В., Базарнова М.А., Аксененко Л.П. и др. Некоторые показатели клеточного иммунитета при неосложненной беременности и при угрозе прерывания //Акушерство и гинекология, 1989. - № 6. – С. 27-29.

130. Ткаченко Ю.Г., Банакова Л.А. Испытание лекарственных препаратов для предупреждения ранней эмбриональной смертности и задержания последа у коров //Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции с.-х. животных. – Воронеж, 1988. – С. 124-125.

131. Трансплантация эмбрионов в практике скотоводства /Сергеев Н.И., Лебедев В.И., Ефремова М.И. и др. //Зоотехния. – 1991. – № 10. – С. 54-58.

132. Турков В.Г. Динамика лютропина под влиянием сурфагона /Мат-лы Всерос. науч. и учеб.-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. – Воронеж, 25-27 окт., 1994. – Воронеж, 1994. – С. 197.

133. Турков В.Г. Эндокринные аспекты программированного воспроизводства крупного рогатого скота с использованием гонадолиберина и простагландина Ф2?. – Автореф. дис... д-ра вет. наук. – Воронеж, 1996. – 36 с.

134. Учитель И.Я. Макрофаги в иммунитете. – М., 1978. – 405 с.

135. Фавлеева Л.К. Особенности изосенсибилизации плацентарными антигенами в системе мать-плод при позднем токсикозе беременных //Акушерство и гинекология, 1987. – № 4. – С. 19-21.

136. Фрейдлин И.С. Система мононуклеарных фагоцитов. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.

137. Хазипов Н.З., Василевский Н.М., Ионова О.П. и др. Фагоцитарная реакция макрофагов морских свинок, иммунизированных против бруцеллеза //Ветеринария. – 1985. – № 12.

138. Хаитов Р.М., Пенегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции //Иммунология. - № 1. – 2000. – С. 61-64.

139. Хаитов Р.М., Пенегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – № 5. – 2000. – С. 4-7.

140. Хватов В.П. Строение и физиологические изменения половой системы самок домашних животных. – Крымиздат, 1955. – С. 3-30.

141. Хозей В.Е., Омельчак Н.П. Применение эстрофана для стимулирования воспроизводительной функции у телок / В кн. Профилактика и терапия болезней жвачных животных. – 1989. – С. 18-20.

142. Чевелев С.Ф., Бакулов И.А., Макаров В.В. и др. Макрофаги в системе иммунитета //Ветеринария. – 1983. – №6. – С. 27-30.

143. Черемисинов Г.А. Совершенствование биотехнологии интенсивного воспроизводства животных /Институт орган. химии. – Уфа. – 1992. – 275 с.

144. Черемисинов Г.А., Нурмухамедов Б.М. Изыскание оптимальных доз отечественных простагландинов и гравогормона для регуляции половой функции каракульских овец //Важнейшие итоги исследований по изучению заболеваний с.-х. животных незаразной этиологии, их профилактика и лечение /Всероссийский науч.-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии. – Воронеж, 1992. – С. 117-122.

145. Черемисинов А.Г. Совершенствование биотехнологий интенсивного воспроизводства животных. – Уфа, 1992. – 275 с.
146. Чернух А.М. Воспаление. – М.: Медицина, 1979. – 340 с.
147. Чертков И.Л., Фризенштейн А.Я. Клеточные основы кроветворения. – М., 1977. – 264 с.
148. Шабалин В.Н., Серова Л.Д. Клиническая иммунология. – Л.: Медицина, 1988. – 312 с.
149. Шахов А.Г., Бояринцев Л.Е., Груздев К.Н. Иммуноферон – новый биологический препарат для животных //Экологические аспекты эпизоотологии и патологии животных: Междунар. науч.-произ. конф., посвящ. 100-летию чл.-корр. ВАСХНИЛ В.Т. Котова. – Воронеж, 1999. – С. 234-236.
150. Щедрин Е.Л., Креймер Ю.Х., Тихонова Л.Н., Урзаев Д.Н. Прогнозирование интерфероподобной активности стимуляторов резистентности //Ветеринария. – 1989. – № 12. – С. 28-30.
151. Шипилов В.С. Основы повышения плодовитости животных. – Смоленск: «Дело», 1994. – 159 с.
152. Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П. Иммунология. – Кишинев: Штиинца, 1985. – 278 с.
153. Шубин А.А., Писаков Н.Л., Шубина Л.А. и др. Интенсивная технология воспроизводства скота //Зоотехния, 1993. – № 2. – С. 21-24.
154. Эрнст Л.К., Сергеев Н.И. Трансплантация эмбрионов сельскохозяйственных животных. – М.: Агропромиздат, 1989. – 302 с.
155. Эффективность применения метода трансплантации эмбрионов в молочном скотоводстве / Н.И. Сергеев, В.И. Лебедев, А.Г. Самоделькин, Е.А. Тяпугин //С.-х. наука Северо-Востока европ. части России /НИИ сельского хозяйства Северо-Востока. – Киров, 1995. – Т 3. – С. 65-69.
156. Adeyemo O., Akpokodje U.U. and Odili P.I. Control of in bos indicus and bos Taurus heifers with prostaglandin F2 alpha. //Therioqenology, - 1997. – 12, № 5. – p. 255-260.
157. Baird D.T., Scaramuzzi R.J. Prostaglandin F2 alpha on luteal regression in the ewe a comparison with 16 aryloxyprostaglandin. //Ann. boil. anim. Biochem. biophys. – 1975. 15, № 2. – p. 161-174.
158. Beck N.F.G., Davies B., Williams S.P. Oestrous synchronization in ewes: the effect of combining a prostaglandin analogue with a 5-day

- progestagen treatment. //Anim. Prod. – 1993. – 56. - № 2. P. 207-210.
159. Behrman H. Prostaglandins in hypothalamo-pituitary and ovarian function //Ann. rev. Rhysiol. Palo. Alto. Calif. – 1979. - № 41. p. 685-700.
160. Binding of LH and FSG to porcine granulose cells during follicular maturation (Nakano R., Akahori T., Katayama K., Tojo S.) //J. Reprod. Fert. – 1977. - № 51. – p. 23-27.
161. Brinkley H.J., Horton H.W., Nalbandov A.V. Is ovulation alone sufficient to cows formation of corpora lutea. - Endocrinology, - 1964. – 74. p. 14-20.
162. Bruce B., Plarriss P.D. The possible vascular regulation of luteal Function. – Perspectives in Biology and Medicine. – 1970. – 13, № 3. – p. 434-443.
163. Cheminean P., Delgadillo J.A. Neurochdocrinologie de la reproduction chez les caprins. //Prod. Anim. – 1994. – 7, № 5. p. 271-282.
164. Coleman D.L. Regulation of macrophage phagocytosis. – Europ. J/Clin. Microbiol., 1986, v. 5., № 1, p. 1-5.
165. Corteel M. Leteolysis induced by prostaglandin F2 alfa compared with natural lyeolysis in the ewe. //Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys. – 1975. – 15 (2). – p. 175-180.
166. Deriveaue J., Ector F. Apercusur progestagenes et la synchronization de l' oestrus. – Ann. Med. Vet. – 1966. – 110, № 4. – p. 231-265.
167. Docke F. Intraovariella Regulations prozesse in Lyklus //Mh. Vet. Med. – 1980. 35, №21. – p. 829-833.
168. Donaldson L.E., Hansel W., Van Vleek L.D. Luteotropic properties of luteinising hormones and nature of oxytocin induced luteal inhibitions in cattle. //J. Dairy Sci. – 1965. – 48. – p. 331-337.
169. Downey B. Regulation of the oestrus cycle in domestic animals: a review. //Canad. Veter. J/ - 1980. – 21, №11. p. 301-305.
170. Effect of prostaglandin F2 alpha on the number of LH receptors on ovina corpore lutea. /Dickman M.A., O'Callaghan P., Nett T.M., Niswender G.D. //Biol. Reprod. – 1978. – 19, №5. – p. 1010-1013.
171. Effect de l'administration aiguedun analogue de la somatostatine, Ie BTM 23014 sur. Ies taux de GH-RH et de somatostatine daus la circulation porte hypophysaire du mouton. /Magnan E., Guillaume V., Conte-Devolx B., Cataldi M., Thomas F., Oliver C. //Ann. endocrinol. – 1991. – 52, №3. – p. 167.

172. Extraction, isolation and identification of a luteolytic substance from bovine endometrium. /Hansel W., Shemesh M., Nixon J., Lucaszewska J. //Biol. Reprodu. – 1975. – 13, №1. – p. 30-37.

173. Ginther O.J., Meckley P.E. Effect of intrauterine infusion on length of diestrus in cows and mares. //Vet. Medicine and small animal clinican. – 1972. – 67, №7. – p. 751-754.

174. Goding J.R., Cain M.D., Gering J. Prostaglandin F2 alpha the luteolic hormone in the ewe. //J. Reprod. Fert. – 1972. – 28, №1. – p. 146-147.

175. Goding J.R. The demonstration that PGF 2 alpha is luteolysin in the ewe. //J. Reprod. Fert. – 1974. – 32, №2. – p. 261-271.

176. Goldstein G., Lan C.J. Immunoregulation by thymopoetin //J. Supramol. Struct. – 1980. – V. 14, №3. – p. 397-403.

177. Harris G.N., Jacobson D. Functional grafts of the anterior pituitary gland. //Proc. Roy. Soc. Biol. Sci. – 1951. 139, 884. p. 284-286.

178. Hardin D., Randel R. Cloprostenol and cloprostenol-HHg effects on corpore lutea and serum progesterone in Brahman cows. //Texas Agr. Exper. Stat. – 1982. – 3916-3963. – p. 23-25.

179. Hixon J.E., Hansel W. Evidence for preferential transfer of prostaglandin F2 alpha to the ovarian artery following intrauterine administration in cattle. //boil. Reprod. – 1974. – 11, №5. – p. 543-552.

180. Hobbs J.R., Foorozanfar W., Grohman P.H. et.al. Deficiency of Phagocytes //Clin. Therap.- 1984. V. 110. №4. P. 367-373.

181. Hobson W.C., Hansel W. Plasms LH levels after ovariectomy corpus luteum removal and estradiol administration in cattle. //Endocrinology. – 1972. – 91. – p. 185-190.

182. Hofliger H. Das ovar des Rindes in den verschiedenen Lebensperioden unter besonderer Berucksichtigung seiner funktionellen Feinstruktur. //Verl. S. Karder. – Basel, 1948. – p.4.

183. Hoffman B., Schams D., Bopp R. e.a. //Luteotrophic factors in the cow: evidence for LH rather that prolactin. //J. Reprod. Fert. – 1974. – 40, №1. p. 77-85.

184. Howland B.E., Akbar A.M., Stormshak F. Serum LH levels and luteal weight in ewes following a single injection of estradiol. //Biol. Reprod. – 1971. – 5. p. 25-29.

185. Immunological methods in steroid determinations. /Caldwell B.V., Scaramuzzi R.J., Fhorneycroff J.H., Tillson S.A. – New York: Appleton

– Century – Crofts, 1970. – 331 p.

186. Intraovarian factors in ovulation: determinants as follicular response to gonadotropins. /Lindner H.R., Amsterdam A., Salomon Y. et. al. //J. Rprod. Fert. – 1977. – 51. – p. 215-235.

187. Isolation and properties of the FSH and LH – releasing hormone /Schally A.V., Arimura A., Baba J. et. al. //Biochem. Biophys. Res. Com. – 1971. – 43. – p. 393-399.

188. Janina H., Lukaszewska J. and Hansell W. Extraction and partial Purification of luteolytic Activity from Bovine Endometrial Tissue //Endocrinology. – 1970. – 86, №1. – p. 261-270.

189. Kaltenbach C.C., Dunn T.G., Kiser T.E. e.a. Release of FSH and LH in beef heifers by synthetic gonadotropin releasing hormone. //J. Anim. Sci. – 1974. – 38, №2. – p. 357-362.

190. Kaplan J., Peterson W.D. //Clin. Immunol. – 1977. – V.8, №3. p. 530-535.

191. Khurana N., Gupta R. Note on the use of prostaglandin F2 alpha for induction of oestrus in buffalo heifers. //Indian J. Anim. Sci. – 1982. – 52, №9. – p. 806-808.

192. Kotwica J. Mechanism of prostaglandin F2 alpha penetration from the horn of the uterus to the ovaries in pigs. //J. Reprod. Fert. – 1980. – 59. – p. 237-241.

193. Kurlander R.J., Batker J. The binding of human immunoglobulin G1 monomer and small covalently cross-linked polymers of immunoglobulin G1 to human peripheral blood monocytes and polymorponuclear leukocytes //J. Clin. Invest. – 1982. – V. 69. – p. 1-8.

194. Kzzymowski T., Kotwica J., Okrasa S. e.a. Luteal function in cows after inilateral infusion of PGF – 2 alphas in to the arterior uterine cycle. //J. Reprod. Fert. – 1978. – 54 – p. 21-27.

195. Lindell J.O. Post-partum release of prostaglandin F2 alpha and uterine involution in the cow. //Theriogenology. – 1982. – 17, №3. – p. 237-245.

196. Marsh J.M., Lemaire W.S. The role cyclic AMP and prostaglandins in the action of luteinizing hormone. //Gonadotropins and gonadal function. Ed. by Mkougdal N.R. – 1974. – p. 376-390.

197. Martini L. Gonadotropin releasing factors: recent physiological findings. //Resent progress in reproductive endocrinology. /Ed. P.G. Crosingnani, V.N.T. James. – London, New York, 1974. – p. 295-321.

198. Matsuo H., Baba V., Nair R. e.a. Structure of the porcine LH and FSH – releasing hormone. 1. The proposed amino acid sequence. // *Biochem. Biophys. Res Commun.* – 1971. – 43. p. 1334-1339.

199. Menget H. Die Anwendung biotechnischer Verfahren in der Schafzucht der DDR. // *Tierzucht.* – 1986. – 40, №3. P.136-138.

200. Metabolism of 125J-Iuteinizing hormone-releasing hormone / Miyachi Y., Mecklenburg R.S., Hansen J.M., Lipsett M.B. // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 1973. – 37. – p. 63-67.

201. Milval R.A., Hansell W. Concurrent uterine venous and ovarian arterial prostaglandin F concentrations in heifers treated with oxytocin. // *J. Reprod. Fert.* – 1980. – 60. – p. 7-15.

202. Nacahara T., Domeki J., Yamauchi M. Local effect of intrauterine injection of iodine solution on the life-span of the corpus luteum of the cow. // *J. Reprod. Fert.* – 1971. – 26, №3. – p. 423-425.

203. Nara B.S., First N.L. Effect of indomethacin and prostaglandin F2 alpha on parturition in swine. // *J. Anim. Sci.* – 1981. – 52, №6. p. 1360-1370.

204. Nathan C.F., Murray H.W., Cohn Z. Current concepts: The macrophage as an effector cell // *J. Med.* – 1980. – V. 303. – p. 622-626.

205. Natvic J.V., Kunkel H.G. Human immunoglobulins: Classes, subclasses, genetic variant, and idiotypes // *Adv. Immunol.* – 1973. – Vol. 16. – p. 1-59.

206. Nett T.M., Niswerider G.D. Luteal blood flow and Receptors for LH during PGF2 alpha – induced luteolysis: production of PGF2 and PGF2 alpha during Early Pregnancy. // *Acta vet. Scand.* – 1981. – 77. – p. 117-130.

207. Ozer H., Strelkauskas A.J., Callery R.T. // *Cell. Immunol.* – 1979. – Vol. 45. - №2. – p. 334-343.

208. Prostaglandin F2 alpha receptors in the early bovine corpus luteum /Weltbank M.C., Shiao T.F., Bergfelt D.R., Ginther O.J. // *Biol. Reprod.* – 1995. – 52, №1. – p. 74-78.

209. Refaol K., Suguin B. Effect of stage of diestrus and number of cloprostenol (YCY 80996) injection on intervals to estrus, LH peak and ovulation in heifers. // *Theriogenology.* – 1980. – 14, №1. – p. 37-48.

210. Release of bovine luteinizing hormone by purified porcine and synthetic gonadotropin releasing hormone. // *Lolman J., Convey E.M., Britt J.H., Hafs H.D.* // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1973. – 142. – p. 189-193.

211. Roche J.F. Synchronization of estrus and fertility following artificial insemination in heifers given prostaglandin F2 alpha. // *J. Reprod. Fert.* – 1974. – 37, №1. – p. 135-138.

212. Roche J., Prendiville D. Control of estrus in dairy cows with a synthetic analogue of prostaglandin F2 alpha. // *Theriogenology.* – 1979. – 11, №2. p. 153-162.

213. Runting C.J. Международный симпозиум по лизоциму. – Милан, 1959. - №4.

214. Scaramuzzi R.J., Turnbull K.E., Nancarrow C.D. Growth of Graffian Follicles in cows following Luteolysis Induced by the Prostaglandin F2 alpha Analogue, Cloprostenol. // *Aust. J. Biol. Sci.* – 1980. – 33. p. 63-69.

215. Seguin B.E., Morrow D.A., Lovis T.M. Luteolysis, luteostasis and the effect of prostaglandin F2 alpha in cow after endometrial irritation. // *Am. J. Vet. Res.* – 1974. – 35, №1. – p. 57-61.

216. Seguin B. Comparative luteolytic activity of estradiol cyclopentylpropionate and prostaglandin F2 alpha in diestrous cows. // *Theriogenology.* – 1979. – 11, №6. – p. 445-452.

217. Sevcik B., Kral J., Strakova J. Terapeutické vyzniti pripravku oestrophan inj. (cloprostenol) pri anestrú a endometritive krav. // *Biol. Chem. Livocisne výroby Veter.* – 1982. – 18, №4. – p. 349-355.

218. Singh G.B., Dugwekar V.G., Sharma R.D. Treatment of suboestrous buffaloes with prostaglandin F2 alpha. // *Veter. Res.* – 1979. – 104. – p. 412-413.

219. Swanson L.V., Hafs H.D. LH and prolactin in blood serum from estrus to ovulation in Holstein heifers. // *J. Anim. Sci.* – 1971. – 33. – p. 1038-1041.

220. Synchronization of oestrus in cattle, sheep and goats using a prostaglandin analogue. // *Hearnshaw H., Restall B.J., Nancarrow C.D., Mathner P.E.* // *Proc. Aust. Soc. Anim. Prod.* – 1974. – 10. p. 242-245.

221. Terday J.S., Jefcost C.R., First N.L. Effect of prostaglandin F2 alpha on steroidogenesis by porcine corpora lutea. // *J. Reprod. Fert.* – 1980. – 58. – p. 301-310.

222. The effect of prostaglandin F2 alpha during various stages of the oestrous cycle of beef heifers. // *Henricks D.M., Lond J.T., Hill J.R., Dickey J.E.* // *J. Reprod. Fert.* – 1974. – 41, №1. – p. 113-120.

223. Unanue E.R., Rosenthal A.S. (ED) Macrophage regulation of

immunity. – London, New York: Academic Press, 1980.

224. Varadin M. Primjena sintetskog analoga prostaglandina F2 alpha (estrumate) u razmnazajn goveda. //Veterinaria (Sarajevo). – 1978. – 27, №1. – p. 59-67.

225. Wood C.B. Immune deficiency //Proc. Roy. Soc. Med. – 1977. – Vol. 14. – p. 288-314.

226. Wu J.T., Dickman L., Johnson D.C. Effects of oestrogen and progesterone on the development, oviductal transport and in hypophysectomized pregnant rats //J. Endocrinol. – 1971. – 51. – p. 569-574.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
Нейрогуморальная регуляция половой функции коров и биотехнологические методы ее стимуляции и регуляции.....	5
Краткая характеристика основных клеточных элементов иммунной системы, участвующих в иммунном ответе.....	18
Взаимосвязь показателей иммунобиологической реактивности организма животных с их воспроизводительной функцией.....	25
Повышение воспроизводительной функции коров на фоне коррекции иммунобиологической реактивности организма.....	32
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	40
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	49
Иммунобиологическая реактивность организма и ее влияние на оплодотворяемость коров.....	49
Влияние иммуностимулятора «Полирибонат» на уровень иммунобиологической реактивности и оплодотворяемость коров.....	57
Повышение воспроизводительной функции коров при комплексном применении препаратов «Нитаминол» и «Полирибонат».....	69
Гормональная стимуляция стадии эструса полового цикла на фоне коррекции иммунобиологической реактивности организма коров.....	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	80
ВЫВОДЫ.....	91
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАУЧНЫХ ВЫВОДОВ.....	93
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	94

Научное издание

Амагырова Татьяна Олеговна
Муруев Анатолий Владимирович

КОРРЕКЦИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ
ОРГАНИЗМА КОРОВ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИМИ
МЕТОДАМИ

Монография

Редактор Д. Д. Филиппова
Компьютерная верстка О. Р. Цыдыповой

Подписано в печать 07.12.10. Бумага офс. №1. Формат 60x84/16.
Усл.печ.л. 6,6. Тираж 500. Заказ № 784.
Цена договорная.

Издательство ФГОУ ВПО «Бурятская государственная
сельскохозяйственная академия им. В. Р. Филиппова»
670034, г. Улан-Удэ, ул. Пушкина, 8
e-mail: rio_bgsha@mail.ru