

УДК 619:617.57:612.018-07:636.2

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДНА АКТИВНІСТЬ НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ У КОРІВ ПРОТЯГОМ ВАГІТНОСТІ ТА ЗА ОРТОПЕДИЧНОЇ, АКУШЕРСЬКОЇ Й ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЙ

С. А. Власенко

akysherstva@ukr.net

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

Ендокринні дослідження проводили методом імуноферментного аналізу. Кортизол визначали у сироватці крові корів протягом вагітності, на 3–5-у добу після отелення, за гострого післяродового метриту, гіпофункції яєчників, персистенції жовтого тіла, лютеїнової кісти й оофориту. До контрольної групи входили тварини зі здоровими кінцівками, а в дослідні — з виразками м'якуша та шкіри міжпальцевого склепіння, флегмоною вінчика, гнійним пододерматитом.

Встановлено, що динаміка рівня кортизолу у корів впродовж вагітності та після отелення зазнавала вірогідних змін і характеризувалася почерговими періодами підвищення та зниження гормону. На другому і третьому місяцях тільності він становив $1,41 \pm 0,45$ та $1,22 \pm 0,25$ мкг/дл, протягом четвертого зростав удвічі, а на п'ятому досягав максимальної величини — $3,02 \pm 0,44$ мкг/дл. Шостий місяць вагітності характеризувався різким зниженням концентрації на 46,4 % — до $1,62 \pm 0,17$ мкг/дл, а в наступні два місяці спостерігали незначні коливання показників. Підготовка до отелення перебігала на тлі зниженого в 1,7 разу рівня кортизолу, проте протягом перших 3–5-ти діб пуерперального періоду відмічалася його підвищення до $1,63 \pm 0,45$ мкг/дл. Розвиток гострого післяродового метриту зумовлював збільшення концентрації кортизолу в 2,3 разу, персистентного жовтого тіла — у 7,2 разу, оофориту — вшестеро.

За гнійно-некротичних процесів в дистальній частині кінцівок в усіх хворих корів, незалежно від їх репродуктивного статусу, концентрація гормону була більшою на 20,4–67,7 % порівняно з контрольними тваринами. Крім цього, протягом вагітності різниця між показниками була незначною, що нівелювало їх у межах $2,63 \pm 0,31$ – $3,99 \pm 0,46$ мкг/дл. У випадках асоційованого розвитку в корів у післяродовий період ортопедичної патології та запалення матки вміст кортизолу у сироватці крові зазнавав вірогідного збільшення в 2,5 разу порівняно з клінічно здоровими тваринами та досягав $4,12 \pm 1,08$ мкг/дл.

Ключові слова: КОРОВА, КОРТИЗОЛ, ІМУНОФЕРМЕНТНИЙ АНАЛІЗ, ВАГІТНІСТЬ, ПІСЛЯРОДОВИЙ ПЕРІОД, ОРТОПЕДИЧНА ПАТОЛОГІЯ, МЕТРИТ, ГІПОФУНКЦІЯ ЯЄЧНИКІВ, ГІПОТРОФІЯ ЯЄЧНИКІВ, ПЕРСИСТЕНЦІЯ ЖОВТОГО ТІЛА, ЛЮТЕЇНОВА КІСТА, ООФОРИТ

GLUCOCOTICOSTEROID ACTIVITY OF THE ADRENAL GLANDS OF COWS DURING PREGNANCY AND FOR ORTHOPEDIK, OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PATHOLOGIES

S. Vlasenko

akysherstva@ukr.net

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

Endocrine research was performed by ELISA. Cortisol was determined in the blood serum of cows during pregnancy, 3–5 day after childbirth, at acute postpartum metritis, ovarian hypofunction, persistence of corpus luteum, luteal cysts and oophoritis. Thus, the control animals had healthy limbs, and the research ones had the pulp and interdigital vault skin ulcers, cellulitis edges, purulent pododermatitis.

It has been established that cortisol dynamics in cows during pregnancy and after childbirth underwent significant alteration and was characterized by alternating periods of increase and decrease of hormone. In second and third months it was 1.41 ± 0.45 and 1.22 ± 0.25 mcg/dl. During the fourth month we observed its double increase, and the on fifth month it reached a maximum value — 3.02 ± 0.44 mcg/dl. The sixth month

of pregnancy was characterized by a sharp decrease in the concentration by 46.4 % — to 1.62 ± 0.17 mcg/dl, and in the next two months there were minor fluctuations. Preparation for childbirth ran with the level of cortisol lowered 1.7 times, however, during the first 3–5 days of puerperal period the increase to 1.63 ± 0.45 mcg/dl was noted. The development of acute postpartum metritis predetermined increase in cortisol concentrations 2.3 times, persistent corpus luteum — 7.2 times, oophoritis — 6 times.

For purulent necrotic processes in the distal extremities in all patients cows, regardless of reproductive status, hormone concentration was higher by 20,4–67,7 % compared to control animals. In addition, the difference between the rates was negligible during pregnancy that graded them within 2.63 ± 0.31 – 3.99 ± 0.46 mcg/dl. In cases of associated orthopedic pathology in cows after birth and inflammation of the uterine the contents of cortisol in serum underwent a likely increase 2.5 times compared to clinically healthy animals and reached 4.12 ± 1.08 mcg/dl.

Keywords: COW, CORTISOL, IMMUNOFERMENTAL ANALYSIS, PREGNANCY, POST-NATAL PERIOD, ORTHOPEDIC PATHOLOGY, METRITIS, HYPOFUNCTION OF OVARIES, HYPOTROPHIC OF OVARIES, PERSISTENS CORPUS LUTEUM, LUTEAL CYST, OOPHORITIS

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНАЯ АКТИВНОСТЬ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У КОРОВ НА ПРОТЯЖЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ, АКУШЕРСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

С. А. Власенко
akysherstva@ukr.net

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

Эндокринные исследования проводили методом иммуноферментного анализа. Кортизол определяли в сыворотке крови коров на протяжении беременности, на 3–5-й день после родов, при остром послеродовом метрите, гипофункции яичников, персистенции желтого тела, лютеиновой кисте и оофорите. В контрольной группе были животные со здоровыми конечностями, а в опытных — с язвами мякоти и кожи межпальцевого свода, флегмоной венчика, гнойным пододерматитом.

Установлено, что динамика уровня кортизола на протяжении беременности и после родов имела достоверные изменения и характеризовалась поочередными периодами повышения и снижения гормона. На втором и третьем месяцах беременности он находился на уровне 1.41 ± 0.45 и 1.22 ± 0.25 мкг/дл, на протяжении четвертого наблюдалось его двухкратное увеличение, а на пятом он достиг максимального значения — 3.02 ± 0.44 мкг/дл. Шестой месяц беременности характеризовался резким снижением концентрации на 46,4 % — до 1.62 ± 0.17 мкг/дл, а последующие два месяца — незначительными колебаниями показателей. Подготовка к родам проходила на фоне сниженного в 1,7 раза уровня кортизола, однако на протяжении первых 3–5-ти суток пuerпериального периода наблюдалось его повышение до 1.63 ± 0.45 мкг/дл. Развитие острого послеродового метрита предопределяло увеличение концентрации кортизола в 2,3 раза, персистентного желтого тела — в 7,2 раза, а оофорита — в 6 раз.

При гнойно-некротических процессах в дистальных участках конечностей у всех больных коров, независимо от их репродуктивного статуса, концентрация гормона была большей на 20,4–67,7 % в сравнении с контрольными животными. Кроме этого, на протяжении беременности разница между показателями была незначительной, что нивелировало их в границах 2.63 ± 0.31 – 3.99 ± 0.46 мкг/дл. В случаях ассоциированного развития у коров после родов ортопедической патологии и воспаления матки, содержание в сыворотке крови кортизола достоверно увеличивалось в 2,5 раза в сравнении со здоровыми животными и достигало 4.12 ± 1.08 мкг/дл.

Ключевые слова: КОРОВА, КОРТИЗОЛ, ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ, БЕРЕМЕННОСТЬ, ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПЕРИОД, ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ, МЕТРИТ, ГИПОФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ, ГИПОТРОФИЯ ЯИЧНИКОВ, ПЕРСИСТЕНЦИЯ ЖЕЛТОГО ТЕЛА, ЛЮТЕИНОВАЯ КИСТА, ООФОРИТ

Основним активним глюкокортикоїдом є кортизол, який синтезується в пучковій

зоні кіркової речовини наднирникових залоз (НЗ). Його синтез, як і синтез статевих гормо-

нів, регулюється гіпоталамо-гіпофізарною системою за принципом негативних зворотних зв'язків [1, 2]. Для цього гормону характерний добовий ритм секреції з максимальним рівнем зранку та мінімальним — у вечірні години. У крові у вільній формі циркулює лише 10 % кортизолу, решта зв'язана транс-кортином та частково альбуміном.

Головною функцією глюкокортикоїдів є забезпечення адаптації організму та стабілізації його гомеостазу в умовах дії стрес-факторів, тому кортизол прямо або опосередковано регулює майже усі фізіологічні процеси. Рецепторну чутливість до нього мають усі тканини в організмі. У межах розвитку стрес-реакцій кортизол проявляє насамперед метаболічний ефект на вуглеводний, білковий та жировий обмін [3]. Збільшення розщеплення білків та жирів у тканинах призводить до інтенсивного надходження їх метаболітів у печінку, де вони використовуються у глюконеогенезі. За рахунок контрінсулярної дії, яка забезпечується одночасними стимуляцією синтезу глюкози з амінокислот та зниженням її периферійної утилізації, розвивається гіперглікемія та підвищується інсулін-резистентність тканин. Внаслідок катаболічних та антиаболічних процесів у крові знижується рівень альбумінів та зменшується мембранна проникність клітин для амінокислот. Водночас підвищується рівень гліцерину, жирних кислот, холестерину, кетонів тіл. За значного збільшення вмісту кортизолу спостерігається затримання Натрію в організмі на тлі гіпокаліємії, знижується абсорбція Кальцію в кишечнику та посилюється гломерулярна фільтрація в нирках [2]. Кортизол блокує вивільнення прозапальних інтерлейкінів, знижує синтез простагландинів і проникність судинних стінок. Також, діючи супресивно на клітинний і гуморальний імунітет (гальмування фагоцитарної активності, лімфопоезу, виділення макрофагами фактора некрозу пухлин та інших цитокінів), блокує розвиток гіперреактивності до різноманітних патогенів. У крові простежується зменшення кількості еозинофілів та базофілів за одночасного підвищення еритроцитів, нейтрофілів і тромбоцитів. Останній чинник

стає підґрунтям для підвищення згортання крові.

Кортизол функціонально пов'язаний з іншими гормонами системної дії, насамперед із катехоламінами, пролактином, статевими стероїдами, вазопресином, серотоніном, фолікулостимулювальним і лютеїнізуючим гормонами [1, 4]. Він підвищує чутливість адренорецепторів до катехоламінів, синтез ангіотензиногену в печінці, що призводить до збільшення у крові ангіотензину II і секреції альдостерону [5]. Разом з адреналіном і соматотропіном забезпечує ліполітичний і гіперглікемічний ефекти, а в поєднанні з альдостероном і катехоламінами стабілізує серцево-судинні реакції та артеріальний тиск. Пролактин підвищує чутливість кіркової речовини НЗ до стимулювального впливу кортикотропного гормону. Водночас відомий і антагонізм кортизолу з антидіуретичним гормоном, тестостероном та серотоніном [2, 6].

Як провідна ланка в адаптаційній реакції до дії стрес-фактору, кортизол зазнає досить швидкого збільшення за короткий термін, що забезпечує мобілізацію головних пристосувальних механізмів організму та виживання у критичних ситуаціях. Підвищення його рівня у крові спостерігається за психоемоційного стресу, безсоння, фізичного навантаження, переохолодження та перегрівання, опіків, травм, гострого болю, хірургічного втручання. Проте у випадку надмірної секреції кортизолу або розвитку хронічного стресу його дія набуває патогенного характеру. Це стає причиною ожиріння, цукрового діабету, атеросклерозу, гіпертонії, остеопорозу, дисфункції щитоподібної залози та яєчників, зниження імунної реактивності, сприяє розвитку інфаркту й інсульту [6–8]. Встановлено, що надлишок кортизолу через активацію виділення у шлунку соляної кислоти та зниження кількості мукоцитів і продукції слизу сприяє виникненню виразки. Також тривала дія зазначеного гормону негативно відображається на функції мозку через руйнацію нейронів гіппокампу. Водночас підвищення рівня кортизолу у сироватці крові може свідчити про розвиток аденоми або раку НЗ, синдрому Кушинга, полікістозу яєчників, цирозу печінки,

аденоми гіпофіза, вірилізуючої гіперплазії кори НЗ, розвитку інсулінової коми, інфекційних хвороб, гіпотиреозу [3, 9–12]. Навпаки, до зниження вмісту кортизолу може призводити первинна недостатність кори НЗ, хвороба Аддісона, гепатит, кахексія, тиреотоксикоз, клімакс, адреногенітальний синдром, довготривале застосування барбітуратів, дексаметазону, сульфата магнію, оксиду азоту. Тривала нестача цього гормону призводить до колапсу, шоку та смерті.

Кортикостероїдогенез тісно пов'язаний і з репродуктивним статусом. Зокрема, у період статевого дозрівання та наприкінці вагітності концентрація кортизолу збільшується у 2–5 разів [3, 13]. Встановлено [14], що активована під час стресу гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система пригнічує регуляцію репродуктивних процесів на всіх рівнях. Нейрони гіпоталамуса, які секретують кортикотропін-релізінг гормон, впливають на розташований поряд центр регуляції статевої системи, безпосередньо пригнічуючи його активність або діючи опосередковано через проопіомеланокортинові нейрони.

За вагітності продукція кортизолу проходить також у плаценті та НЗ плода, при цьому варто зазначити, що ферментативні механізми плацентарного синтезу відмінні від кортикоїдного та регулюються естрогенами й оксидом азоту. Кортизол контролює трансплацентарне транспортування глюкози, бере участь у формуванні ферментних систем печінки, епітелію кишечника, клітин альвеолярного епітелію та секретії сурфактанта у плода [15]. Окрім цього, він активує синтез хоріонічного гонадотропіну, інгібує клітинний і гуморальний імунітет, стимулює ріст та інвазію трофобласта. Водночас кортизол обмежує цитокін-простагландинову систему та активує інгібітор-1 і апоптоз [16]. Проте надмірна концентрація кортизолу у вагітних призводить до розвитку фетоплацентарної недостатності, що, зі свого боку, зумовлює зниження продукції і порушення співвідношення статевих стероїдів та декомпенсаторні порушення гравідарного гомеостазу. У випадку зниження кортикостероїдного забезпечення спостерігається розвиток гестозу, гікемії

й гіперплазії НЗ плода [14, 16]. За фізіологічного перебігу гравідарного процесу рівень кортизолу стабілізується плацентарним ферментом 11 β -гідроксистероїддегідргеназа II типу, який трансформує 95 % вільного кортизолу у неактивний кортизон, таким чином підтримуючи баланс між гормонами матері та плода. Проте за високого рівня оксиду азоту відбувається інактивація зазначеного ферменту, що призводить до підвищення концентрації кортизола у крові плода [17]. Нині відомо, що саме високий рівень кортизолу стає фактором ембріонального програмування хвороб, розвиток яких активується у різні періоди після народження [18, 19]. Так, у плода виникають зміни рецепторного забезпечення гіпокампу і як результат — гіперактивна продукція власних глюোকотикоїдів. Це стає причиною ланцюгових змін у всій ендокринній системі, зокрема ренін-ангіотензивній та у співвідношенні гормону росту з інсулінозалежним фактором росту. У плода відбуваються морфологічні порушення в ензимсинтезуючих структурах печінки та підшлункової залози, що стає підґрунтям для відтермінованого розвитку ожиріння, діабету II типу, різноманітних судинних патологій [20, 21]. Тому в сучасній медицині рівень фетального кортизолу та активність 11 β -гідроксистероїддегідргенази II типу розглядаються як прогностичні показники розвитку патологій.

У ветеринарній медицині проблематика порушень синтезу та діагностичне значення рівня глюোকотикоїдів висвітлені недостатньо. Відомо, що собаки з високим рівнем кортизолу (>185 нМоль/л) гірше адаптуються до змін у раціоні [22]. У конярстві рівень цього гормону розглядають як показник стрес-резистентності. Введення коням перед транспортуванням тканинних препаратів та імуномодуляторів стимулює виділення кортизолу, що підвищує їх адаптивну реакцію [23]. У корів виявлені сезонні коливання вмісту у крові зазначеного гормону [24]. Так, у вересні його рівень становив $34,65 \pm 1,18$ нМоль/л, а в лютому і червні збільшувався на 31,7 % та 36,8 % відповідно. Відзначається також важливий вплив кортизолу на перебіг вагітності і пологів [25]. За фетоплацентарної недостатності

впродовж першої половини вагітності його рівень збільшується на 5–15 %, а протягом 5–7-го місяців, навпаки, зменшується на 16,6–24,3 % порівняно з фізіологічними показниками. Зміни концентрації кортизолу у вагітних корів можна використовувати як прогностичну інформацію щодо розвитку післяродової патології, оскільки за порушень інволюційних процесів у корів спостерігається підвищення вмісту кортизолу за три тижні до отелення і зниження на 15–36 % під час пологів [26]. Проте інформації про роль та значення кортизолу у розвитку множинної або асоційованої патології та порушень репродуктивних процесів у корів в науковій літературі немає.

Метою наших досліджень було визначити динаміку кортизолу у крові корів протягом вагітності, після отелення та за акушерської, гінекологічної й ортопедичної патологій.

Матеріали і методи

Об'єктом досліджень були високопродуктивні корови української чорно-рябої молочної та голштинської порід віком 3–7 років. У сироватці крові цих корів методом імуноферментного аналізу (ELISA) визначали концентрацію вільного кортизолу. Для цього використовували діагностичний твердофазний комплект «Enzyme immunoassay (EIA) kit for the quantitative measurement of cortisol in serum or plasma», LOT 06252-A, виробництва *Diagnostic Systems Laboratories Inc.*, USA. Концентрацію визначали за стандартною кривою залежності концентрації й абсорбції.

Відбір крові у корів проводили на 35-ту добу вагітності і щомісячно, починаючи з третього місяця, на 3–5-й день після отелення та за гострого післяродового метриту. Контрольні групи були сформовані з клінічно здорових корів, а дослідні — з тварин, у яких на час дослідження виникали гнійно-некротичні ураження в ділянці пальців, а саме — виразки м'якуша та шкіри міжпальцевого склепіння, флегмона вінчика, гнійний пододерматит. Окремою групою досліджували неплідних корів з діагнозами гіпофункція яєчників, персистенція жовтого тіла, лютеїнова кіста, оофорит, встановленими ультразву-

ковим методом, та корів без гінекологічної патології. Слід зазначити, що всі ці корови не мали ортопедичних хвороб.

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

Результати й обговорення

Отриманими результатами досліджень (Табл. 1) встановлено, що динаміка рівня кортизолу в крові клінічно здорових корів протягом вагітності та після отелення зазнавала вірогідних змін.

На другому і третьому місяцях вагітності вміст кортизолу становив $1,41 \pm 0,45$ та $1,22 \pm 0,25$ мкг/дл, протягом четвертого спостерігалось його збільшення удвічі ($P < 0,05$), а на п'ятому він досягнув максимальної величини — $3,02 \pm 0,44$ мкг/дл. Така активність кортикостероїдогенезу, на нашу думку, пов'язана з початком інтенсивної гормон-синтезуючої функції плаценти і морфологічного становлення фетоплацентарного комплексу, які проходять у цей період вагітності і, докорінно змінюючи ендокринні механізми регуляції, формують гравідарний гомеостаз. Шостий місяць вагітності характеризувався різким зниженням концентрації кортизолу до $1,62 \pm 0,17$ мкг/дл, що на 46,4 % менше ($P < 0,01$) за попередній показник, а в наступні два місяці спостерігалось його незначне збільшення до рівня $2,30 \pm 0,43$ та $2,02 \pm 0,30$ мкг/дл. Процеси підготовки до отелення у корів перебігали на тлі вже зниженого в 1,7 разу гормонального рівня. Проте протягом перших 3–5-ти днів пуерперального періоду спостерігалось незначне підвищення рівня кортизолу з $1,25 \pm 0,34$ до $1,63 \pm 0,45$ мкг/дл.

Таким чином, динаміка рівня кортизолу у корів зі здоровими кінцівками характеризувалася почерговими періодами підвищення та зниження гормону. Значне підвищення його рівня відбувалося в четвертому–п'ятому місяцях вагітності та незначне — у післяродовий період. Натомість, зниження концентрації кортизолу було встановлено на шостому місяці та перед отеленням. Розвиток гострого післяродового метриту зумовлював підвищення

Таблиця 1

Зміни динаміки рівня кортизолу у крові корів протягом вагітності, після отелення, за метриту та за ортопедичної патології

Період репродуктивного циклу	Вміст кортизолу, мкг /дл	
	у клінічно здорових корів, $\frac{M \pm m}{n}$	у корів із ураженими кінцівками, $\frac{M \pm m}{n}$
Вагітність:		
35 діб	$\frac{1,41 \pm 0,45}{16}$	$\frac{2,63 \pm 0,31}{11}$
3 міс.	$\frac{1,22 \pm 0,25}{15}$	$\frac{2,71 \pm 0,52^\circ}{10}$
4 міс.	$\frac{2,62 \pm 0,64^*}{13}$	$\frac{3,99 \pm 0,46}{12}$
5 міс.	$\frac{3,02 \pm 0,44}{19}$	$\frac{3,79 \pm 0,93}{10}$
6 міс.	$\frac{1,62 \pm 0,17^{**}}{21}$	$\frac{3,76 \pm 0,42^{\circ\circ\circ}}{11}$
7 міс.	$\frac{2,30 \pm 0,43}{19}$	$\frac{3,84 \pm 0,36^{\circ\circ}}{12}$
8 міс.	$\frac{2,02 \pm 0,30}{21}$	$\frac{3,46 \pm 0,50^\circ}{9}$
9 міс.	$\frac{1,25 \pm 0,34}{18}$	$\frac{3,87 \pm 0,26^{\circ\circ\circ}}{9}$
Після отелення:		
3–5 діб	$\frac{1,63 \pm 0,47}{23}$	$\frac{3,72 \pm 0,41^{\circ\circ}}{10}$
метриту	$\frac{3,91 \pm 0,45^{***}}{29}$	$\frac{4,12 \pm 1,08}{16}$

Примітка: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$ порівняно з попередніми показниками в межах групи; ° — $P < 0,05$; °° — $P < 0,01$; °°° — $P < 0,001$ між показниками у здорових та хворих тварин

концентрації кортизолу в 2,3 рази (3,91 проти 1,63 мкг/дл, $P < 0,001$), що вказує на активізацію кортикостероїдної системи у процесах інфекційного запалення і асонансується з літературними даними [2, 14, 17, 25].

Динаміка рівня кортизолу у корів із гнійно-некротичними процесами в дистальній частині кінцівок мала докорінні зміни (Табл. 1). Насамперед, у всіх хворих корів, незалежно від їх репродуктивного статусу, концентрація гормону була більшою на 20,4–67,7 % порівняно з контрольними тваринами. Крім цього, різниця між його показниками в різні місяці вагітності була незначною, що нівелювало їх у межах $2,63 \pm 0,31$ – $3,99 \pm 0,46$ мкг/дл. Мінімальне збільшення кортизолу за розвитку ортопедичної патології спостерігалось у вагітних корів на четвертому, п'ятому і восьмому місяцях, а максимальна різниця була зареєстрована на третьому, шостому місяцях

та перед отеленням. У випадку асоційованого розвитку у корів у післяродовий період гнійно-некротичних уражень кінцівок та запалення матки рівень кортизолу зазнавав вірогідного збільшення в 2,5 рази порівняно з клінічно здоровими тваринами та досягав $4,12 \pm 1,08$ мкг/дл. Водночас у співвідношенні з концентрацією гормону в корів з післяродовим метритом, але здоровими кінцівками, значної різниці не виявлено.

На рівень кортизолу у крові мала вплив також й окрема патологія яєчників (Рис. 1). У неплідних корів без гінекологічної патології його показник відповідав $0,72 \pm 0,31$ мкг/дл, а за персистентного жовтого тіла — досягав $5,20 \pm 0,10$ мкг/дл, що в 7,2 рази ($P < 0,001$) більше.

Подібну кортикостероїдну активність спостерігали і в корів із оофоритом, у яких концентрація кортизолу підвищувалася вшестеро ($P < 0,01$) — до $4,36 \pm 0,27$ мкг/дл. Зро-

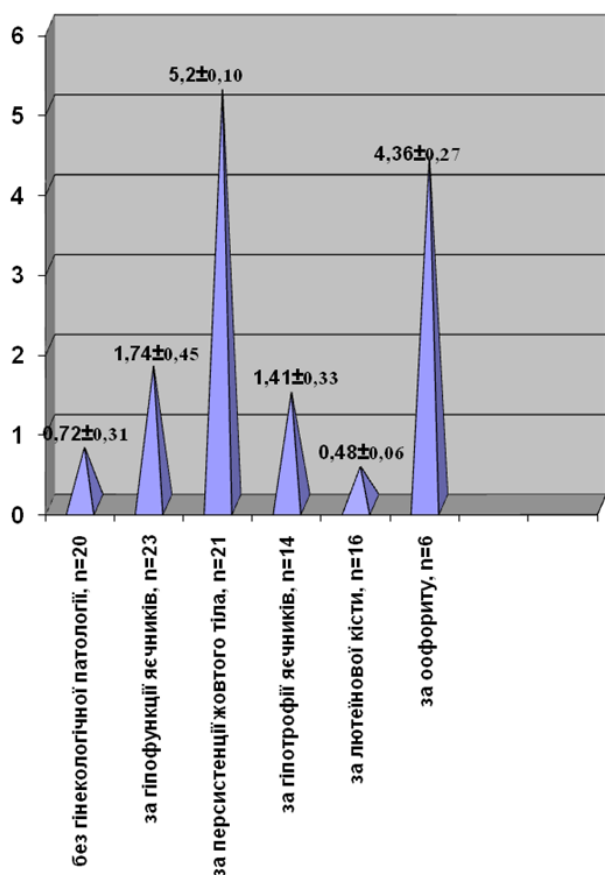


Рис. 1. Вміст кортизолу у крові корів за гінекологічної патології, мкг/дл.

* — $P < 0,05$, ** — $P < 0,001$, *** — $P < 0,001$ порівняно з показниками здорових корів

зуміло, що механізми розвитку запалення яєчників, як і за метриту, інтенсивно залучають у патогенетичний ланцюг глюкокортикостероїди. Однак чітких пояснень щодо збільшення кортизолу у крові корів з порушеним лютеолізом немає, адже зазначена патологія не зумовлюється морфологічними змінами і є лише оваріальною дисфункцією. Можливо, причина його підвищеної кількості пов'язана з блокуванням синтезу статевих стероїдів та збільшення концентрації прогестерону, що, зі свого боку, стимулює кортикостероїдогенез. Проте це питання потребує детальнішого подальшого вивчення. За іншої патології, зокрема гіпофункції, гіпотрофії яєчників та лютеїнових кіст, значної різниці у показниках не виявлено, оскільки усі вони були в межах $0,48 \pm 0,06$ – $1,74 \pm 0,45$ мкг/дл.

Висновки

1. Динаміка вмісту кортизолу у крові вагітних корів характеризується зростанням показників з початку гравідарного періоду до дев'ятого місяця на 30,2 %. Водночас спостерігаються його вірогідні підвищення на четвертому та зниження на шостому місяці вагітності. Перед отеленням концентрація гормону зменшується в 1,6 разу, а інволюційні процеси перебігають на тлі незначного його підвищення.

2. Розвиток у корів гострого післяродового метриту зумовлює збільшення концентрації кортизолу у крові в 2,3 разу, персистенції жовтого тіла — в 7,2 разу, а оофориту — в 6 разів.

3. За гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців у корів, незалежно від їх репродуктивного статусу, рівень кортизолу підвищується на 20,4–67,7 % та коливається в межах $2,63 \pm 0,31$ – $3,99 \pm 0,46$ мкг/дл. За асоційованого розвитку ортопедичної патології й післяродового метриту його показники збільшуються в 2,5 разу.

Перспективи подальших досліджень.

Окреслилася логічна необхідність проведення досліджень гемостазу у корів у різні періоди репродуктивного циклу та встановлення ролі і зв'язку між ендокринними та гемостатичними порушеннями у патогенезі асоційованого розвитку ортопедичних та акушерських хвороб.

1. Jafarov M. H., Zaicev S. U., Maksimov V. I. Steroids. St.-Petersburg, Lanj, 2010, 288 p. (in Russian)

2. Serife Mehlika Kuskonmas, Neslihan Bascil Tütüncü. Sepsiste Steroid Kullanımı. *Turkish journal of Endocrinology and Metabolism*, 2013, vol. 17, pp. 121–124.

3. Grossman A., Johannsson G., Quinkler M., Zelissen P. **Perspectives on the management of adrenal insufficiency: clinical insights from across Europe.** *Eur. Journal Endocrinology*, 2013, vol. 169, no 6, pp. 165–175.

4. Wirth M. M., Meier E. A., Fredrickson B. L., Schultheiss O. C. Relationship between salivary cortisol and progesterone levels in humans. *Biological Psychology*, 2007, vol. 74, pp. 104–107.

5. Peter J. Fuller, **Adrenal Diagnostics: An Endocrinologist's Perspective** focused on Hyperaldosteronism. *J. Clin. Biochem. Rev.*, 2013, vol. 34, pp. 111–116.
6. Vlasova U. U. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal system in the pathogenesis of exogenously-constitutional obesity. *Endocrinology*, 2009, vol. 24, pp. 1610–1614. (in Russian)
7. Dreval A. V. Diagnosis of patients subclinical hypercorticism among alimentary obesity. *Endocrinology*, 2015, vol. 8, pp. 425–427. (in Russian)
8. Zografos G. N., Perysinakis I., Vassilatow E. Subclinical Cushing's syndrome: current concepts and trends. *J. Hormones (Athens)*, 2014, vol. 13, no. 3, pp. 323–337.
9. Fleseriu M. Recent advances in the medical treatment of Cushing's disease. F1000 — Prime Reports, 2014, vol. 6, no. 18. DOI: 10. 12703/P6–18 (in USA)
10. Reznik Y., Bertherat J., Borson-Chazot F., Brue T., Chanson P., Cortet-Rudelli C., Delemer B., Tabarin A., Bisot-Locard S., Verges B. Management of hyperglycaemia in Cushing's disease: experts' proposals on the use of pasireotide. *Diabetes Metab.*, 2013, vol. 39, pp. 34–41.
11. Dillard T. H., Gultekin S. H., Delashaw J. B., Yedinak C. G., Neuwelt E. A., Fleseriu M. Temozolomide for corticotroph pituitary adenomas refractory to standard therapy. *Pituitary*, 2011, vol. 14, pp. 80–91.
12. Bertagna X., Guignat L. Approach to the Cushing's disease patient with persistent/recurrent hypercortisolism after pituitary surgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2013, vol. 98, pp. 1307–18.
13. Davis E. P., Sandman C. A. The Timing of Prenatal Exposure to Maternal Cortisol and Psychosocial Stress Is Associated With Human Infant Cognitive Development. *Child Development*, 2010, vol. 81, no. 1, pp. 131–148.
14. Tataarchuk T. F. **Stress and reproductive function of woman.** *International endocrinology journal*, 2006, vol. 3, no. 5, pp. 2–9. (in Ukrainian)
15. Tataarchuk T. F., Burlaka O. F., Tutchenko T. M., Ganzij I. U. Influence of psychosocial maladjustment to the reproductive health of adolescent girls. *Reproductive health of women*, 2008, vol. 5, no. 39, pp. 180–183. (in Ukrainian)
16. Dovgikova I. V. Cortisol during pregnancy. *Bulletin VSNC SORAMN*, 2010, vol. 6, no. 76, p. 1, pp. 226–229. (in Russian)
17. Dovgikova I. V., Lucenko M. T., Andrievskaja I. A. Content of cortisol in placentae during exacerbations of herpes infection in the early term pregnancy. *Bulletin physiology and respiratory pathology*, 2012, no. 44, pp. 69–74. (in Russian)
18. Alexander B. T. Fetal programming of hypertension. *J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.*, 2006, vol. 290, no. 1, pp. 1–10.
19. Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. *J. Physiol.*, 2006, vol. 572, no. 1, pp. 25–30.
20. Nefedova Z. V., Soboleva M. K. Evaluation indicators renin-angiotensin-aldosterone system, electrolyte metabolism and sekretsyy cortisol in the blood in children and adolescents with hypertension arterial. *Bulletin SO RAMN*, 2011, vol. 31, no. 1, pp. 64–68. (in Russian)
21. Riecher-Rossler A., Steiner M. *Perinatal stress, mood and anxiety disorders: from bench to bedside.* Bassl, Karger, 2005, 199 p.
22. Sevrukov A. V. Contents hormones in the blood of dogs at alimentary stress. *Kuban Veterinary*, 2014, no. 6, pp. 12–16. (in Russian)
23. Deeva A. V., Polzunova M. V., Andreeva M. V., Zaiceva M. L. Prevention of transport stress horses. *Veterinary*, 2005, no. 5, pp. 16–19. (in Russian)
24. Ermakova N. V. Prevention technology stress in cows with correlation of seasons. Proc. 8th Int. Conf. "Science Days". Prague, 2012, pp. 33–36. (in Czech)
25. Nezdánov A. G. Illness of reproduction organs in large horned cattle livestock in modern achievements of reproductive endokrynology and patobyochymistry. *Proc. Trudy. "Modern diagnostic problems treatment and prophylactic infektional diseases animals and poultry"*. Ekaterinburg, 2008, pp. 350–359. (in Russian)
26. Vlasov S. A. Fetoplacental insufficiency in cows (diagnostics, prophylactic). Dr. veterinary sci. diss. Voronezh, 2000. 284 p. (in Russian)