

Fieni, F., Topie, E., & Gogny, A. (2014). Medical treatment for pyometra in dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(s2), 28-32.

Jitpean, S., Ambrosen, A., Emanuelson, U., & Hagman, R. (2016). Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 1-7.

Melandri, M., Veronesi, M. C., Pisu, M. C., Majolino, G., & Alonge, S. (2019). Fertility outcome after medically treated pyometra in dogs. *Journal of Veterinary Science*, 20(4), e39.

Molina, V. D. (2015). Aglepristone efficiency with and without the canine pyometra cloprostenol/Eficacia del aglepristone con y sin cloprostenol en el tratamiento del piometra canino. *Revista MVZ (Medicina Veterinaria y Zootecnia)*, 20(2), 4363-4373.

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ВЕТЕРИНАРНІЙ ПРАКТИЦІ

Дарія ТЮНІНА, здобувач вищої освіти II рівня

Науковий керівник: **Оксана ЗЕЛЕНІНА**, доктор філософії
за спеціальністю «Біологія», доцент

Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

Актуальність. Терапія стовбуровими клітинами широко вивчається з моменту початку використання трансплантації кісткового мозку для гематологічних захворювань у 1950-х роках. Відтоді інтерес і дослідження подальшого застосування стовбурових клітин, особливо в регенеративній медицині, значно розширилися.

Регенеративна медицина – це галузь медицини, яка розробляє методи вирощування, відновлення або заміни пошкоджених або хворих клітин, органів або тканин.

За своєю суттю стовбурові клітини є недиференційованими клітинами, здатними до самовідновлення, регенерації та диференціації в специфічні типи клітин, що дозволяє регенерувати та відновлювати пошкоджену тканину. Стовбурові клітини також мають здатність генерувати пептиди, які мають потенціал для терапевтичного застосування при лікуванні різних захворювань.

У ветеринарній медицині терапія стовбуровими клітинами була досліджена як потенційний засіб лікування різноманітних станів здоров'я тварин, включаючи дерматологічні, стоматологічні, ендокринні, неврологічні, серцево-судинні, респіраторні, сечовивідні та шлунково-кишкові захворювання. Використання стовбурових клітин для цих станів все ще знаходиться на ранніх стадіях досліджень, але потенціал терапії стовбуровими клітинами у сфері ветеринарії величезний [1].

Мета. Оцінка терапевтичного потенціалу стовбурових клітин у ветеринарній медицині для лікування захворювань тварин.

Матеріали і методи. Аналіз наукових джерел щодо терапевтичної ролі стовбурових клітин у регенеративній медицині, порівняння найбільш часто використовуваних типів стовбурових клітин, з акцентом на мезенхімальні стовбурові клітини та їхній механічний потенціал до відновлення.

Результати. В останні 20 років значна увага приділяється дослідженням біології стовбурових клітин. У результаті відбулося значне підвищення розуміння його характеристик і, водночас, терапевтичного потенціалу для його застосування в різних областях. У той час як у людей використання цих клітин все ще вважається експериментальним (за винятком трансплантації кісткового мозку для лікування гематологічних захворювань і регенерації шкіри), у ветеринарії кількість тварин, які вже

пройшли лікування, забезпечує суттєву основу для оцінки ефективності клітинної терапії в лікуванні великої кількості захворювань. Однак загалом терапевтичні питання, пов'язані з використанням стовбурових клітин для регенерації тканин, досі не до кінця вивчені.

Майже всі тканини тварин можна відновити або регенерувати прямою дією стовбурових клітин, що представляє високий потенціал для розмноження та диференціації. Таким чином, було докладено величезних зусиль для розуміння механізмів, за допомогою яких дорослі стовбурові клітини здатні виконувати функцію оновлення тканин, а також умов, які підтримують ці процеси в організмах, уражених захворюваннями [2].

Ембріональні стовбурові клітини можуть диференціюватися в усі клітини дорослого організму; однак ці стовбурові клітини були предметом етичних суперечок через знищення ембріонів, необхідних для отримання цих клітин. Як наслідок, використання ембріональних стовбурових клітин обмежене. Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини можуть бути створені шляхом перепрограмування дорослих клітин і тому не викликають таких етичних проблем. Однак існують обмеження щодо їх використання, оскільки вони можуть зберігати деякі характеристики вихідного типу клітин, що потенційно може призвести до генетичної мутації, утворення пухлини або інших небажаних ефектів.

Дорослі стовбурові клітини можуть бути отримані з різних тканин організму, таких як кістковий мозок, периферична кров, пуповинна кров і тканини, жирова тканина, шкіра, нейрони та м'язи. Ці клітини є мультипотентними, оскільки вони можуть диференціюватися в певні типи клітин організму. Гемопоетичні стовбурові клітини можуть диференціюватися в різні клітини імунної системи, еритроцити і тромбоцити, а мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) в клітини кісток, хрящів, зв'язок, сухожилів, жиру, шкіри, м'язів і сполучної тканини.

Порівняно з іншими типами стовбурових клітин, МСК визнані найбільш перспективним типом стовбурових клітин для терапії стовбуровими клітинами завдяки простим процедурам, необхідним для їх збору, ізоляції, високому виходу клітин після їх збору та відсутності етичних обмежень під час використання. МСК походять із сполучної тканини або стромы, що оточує органи та інші тканини. Їх легко виділити з різних тканин, таких як кістковий мозок, жирова тканина або тканина пуповини. Після збору тканини обробляють для виділення бажаної популяції клітин. Потім виділені клітини культивують і розмножують у лабораторних умовах для збільшення їх кількості. Це дозволяє генерувати більшу кількість стовбурових клітин для терапевтичного використання.

Звичайними місцями виділення МСК у тварин є кістковий мозок або жирова тканина. МСК мають здатність диференціюватися в різні лінії клітин, а також мають імунологічні властивості, такі як протизапальні, імуnoreгуляторні та імуносупресивні властивості. Ці властивості підвищують їх потенціал для використання як імуностійких агентів. У результаті МСК продемонстрували ефективність у лікуванні різних станів, що робить їх перспективним варіантом для регенеративної медицини.

МСК та інші чисті продукти зі стовбурових клітин мають більш стандартизовану популяцію клітин, вищу концентрацію стовбурових клітин і менший ризик імунної реакції, пов'язаної з компонентами не стовбурових клітин в порівнянні з стромальною судинною фракцією і концентрату аспірату кісткового мозку. Стовбурові клітини також можна використовувати в поєднанні з іншими продуктами, такими як гіалуронова кислота і збагачена тромбоцитами плазма, які показали сприятливі результати лікування.

Як правило, існує два підходи до трансплантації стовбурових клітин: аутологічна інфузія, коли стовбурові клітини генеруються з пацієнта, який лікується, і алогенна інфузія, коли стовбурові клітини генеруються з генетично відмінної особи. Інфузія аутологічних стовбурових клітин отримала широке визнання завдяки її передбачуванім перевагам у запобіганні або лікуванні раннього внутрішньотрансплантатного запалення та зниженні ризику гострого відторгнення. З іншого боку, унікальні властивості стовбурових клітин, такі як їх низька імуногенність та імуномодуюча здатність, роблять можливим алогенне використання. Алогенна інфузія є перспективною для використання клітин від здорових донорів із потужними регенеративними можливостями. У галузі ветеринарії повідомлялося про використання як про аутологічної, так і про алогенної інфузії [3].

Хоча спочатку вважалося, що стовбурові клітини є джерелом клітин, які диференціювали б і замінювали пошкоджені або хворі тканини, стало очевидним, що терапевтичні властивості МСК досягаються в основному завдяки їхнім імуномодуючим функціям, які діють у взаємодії з клітинами імунної системи. Комплексна імуномодуюча активність МСК включає їх паракринну дію, секрецію позаклітинних везикул, опосередковану апоптозом імуномодуляцію та мітохондріальний перенос мембранних везикул і органел.

Мезенхімальні стовбурові клітини виявили великий терапевтичний потенціал завдяки їх імуномодуючим властивостям. МСК взаємодіють з різними типами клітин імунної системи, що призводить до змін у їх функціональності, що, в свою чергу, може вплинути на перебіг захворювань. Паракринний ефект МСК перешкоджає виробленню ряду сигналів, таких як трансформуючий фактор росту бета (TGF- β), індоламін-2,3-діоксигеназа (IDO), простагландин E2 (PGE2), інтерлейкін 10 (IL-10) і фактор некрозу депресії (TNF) стимульований ген-6 (TSG-6), який може модулювати активність імунної системи. Це відкриває можливості для застосування МСК при лікуванні різних захворювань через їх вплив на імунну відповідь.

Секреція позаклітинних везикул (ECV) розширює паракринну дію мезенхімальних стовбурових клітин (MSK), транспортуючи різні молекули через везикули, що повністю з плазматичної мембрани (ECV). Ці везикули утворюють мікроРНК, мРНК, білки і мітохондрії, що дозволяє їм перемішатися всередині організму. МСК виділяють різні типи ECV, включаючи екзосоми, мікровезикули та апоптотичні тіла. Механізми дії ECV схожі на ті, що проявляють МСК, вони можуть модулювати функцію імунної системи та сприяти зціленню тканини. Використання ECV у лікуванні різних захворювань показує їх показову ефективність. Однак деякі стандартизовані методи ізоляції та характеристики ECV ускладнюють дослідження в цій області.

Імуномодуляція, опосередкована апоптозом, грає важливу роль у функціонуванні мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). Апоптоз МСК, індукований цитотоксичними клітинами, зумовлює їх фагоцитоз макрофагами, що надалі забезпечує імуносупресивну активність через виробництво IDO. Механізм імуносупресії, викликаній апоптозом, може мати прогностичне значення для клінічної терапії, особливо у зв'язку з високою цитотоксичністю, яка може бути більш чутливою до МСК. Фагоцитоз МСК також індукує експресію регуляторного фенотипу в моноцитах і покращенні поляризації, що модулює адаптивну імунну систему шляхом індукції Т-регуляторних клітин (T-reg).

Мітохондріальний трансфер від МСК до соматичних клітин через тунельні нанотрубки являє собою механізм, який може забезпечити аеробне дихання в клітинах з нефункціональними мітохондріями. Цей процес сприяє посиленому фагоцитозу макрофагів і антимікробному ефекту МСК, що може бути корисним у лікуванні різних патологічних станів.

Системна терапія стовбуровими клітинами МСК має переваги самонаведення, спрямованого на відновлення тканин. Хімічні фактори, такі як стромальний клітинний фактор (SDF-1), хемокіновий рецептор 4 (CXCR4), або інші хемокінові рецептори та фактори росту, активують міграцію МСК до пошкоджених ділянок. Механічні чинники, такі як механічна деформація, також впливають на направлену міграцію МСК. Системна трансплантація МСК, хоч і ефективна, може призвести до їхнього секвестрування, фільтруючи органи та недостатню доставку до пошкодження місця через легеневу систему. Внутрішньоартеріальне та внутрішньочеревинне введення МСК розглядаються як альтернативи. Обидва методи можуть забезпечити кращий розподіл клітин і підвищити їхню ефективність при лікуванні різних патологій, включаючи ішемічні пошкодження, фіброзні захворювання та діабет.

Кондиціонування мезенхімальних стовбурових клітин прозапальними цитокінами має потенціал впливу на їхню взаємодію з імунним середовищем. Дослідження показали, що обробка МСК інтерферон- γ (IFN- γ) перед лікуванням може імітувати запальні умови, що сприяє зниженню проліферації В-клітин та продукції IgG, а також активації активності індоламін-2,3-діоксигенази, яка регулює імунну відповідь. Також, попереднє кондиціонування екзосомами від МСК показало свою ефективність у покращенні терапевтичного потенціалу МСК. Однак попереднє кондиціонування IFN- γ може призвести до підвищення імуногенності МСК через активну експресію головного комплексу гістосумісності та інших молекул, які викликають імунну відповідь. Також це можна включити в життєздатність та інші властивості клітин, які потребують важливого врахування в розробці терапевтичних стратегій. На сьогоднішній день стовбурові клітини використовуються, переважно експериментально, для лікування різноманітних захворювань у різних видів тварин. Початкова увага регенеративної ветеринарної медицини була спрямована на ортопедичні захворювання, але наразі вона знаходить застосування в лікуванні багатьох захворювань, таких як захворювання ротової порожнини та травного тракту, печінки, нирок, серця, органів дихання, шкіри, нюху та репродуктивної системи. Лікування стовбуровими клітинами найчастіше застосовувалося у собак і коней при захворюваннях опорно-рухового апарату, а у котів при захворюваннях нирок і дихальних шляхів [1].

Висновки. Терапія стовбуровими клітинами є привабливим методом лікування захворювань, які не мають терапевтичних методів лікування, окрім симптоматичних. Унікальні властивості стовбурових клітин, зокрема здатність диференціюватися в певні типи клітин, роблять їх перспективним методом лікування у регенеративної медицини.

Серед стовбурових клітин, які використовуються в процедурах, найбільше шансів на терапевтичний успіх мають мезенхімальні стовбурові клітини, ізольовані з кісткового мозку або жирової тканини, завдяки їхній здатності сприяти відновленню тканин, активації паракринних факторів, імуномодуляції та сприйняттю клітини. сигналізації наведення. Таким чином, ці клітини частіше застосовувалися тваринам для лікування широко спектру травм і захворювань.

Дослідження регенеративної медицини для тварин тривають. За останні роки було досягнуто значного прогресу у створенні безпечних і ефективних методів лікування стовбуровими клітинами.

Список використаних джерел

1. Voga, M., Adamic, N., Vengust, M., & Majdic, G. (2020). Stem cells in veterinary medicine—current state and treatment options. *Frontiers in veterinary science*, 7, 278.
2. Markoski, M. M. (2016). Advances in the use of stem cells in veterinary medicine: from basic research to clinical practice. *Scientifica*, 2016.

3. Wang, Y., Alexander, M., Scott, T., Cox, D. C., Wellington, A., Chan, M. K., and Lakey, J. R. (2023). Stem Cell Therapy for Aging Related Diseases and Joint Diseases in Companion Animals. *Animals*, 13(15), 2457.

ПРИЧИНИ АЛІМЕНТАРНОЇ НЕПЛІДНОСТІ КОРІВ ПРИСАДИБНИХ ГОСПОДАРСТВ

Ян ХОМИЧ, здобувач вищої освіти III рівня

Павло СКЛЯРОВ, д-р вет. наук, професор

Владислав ЧУМАК, канд. вет. наук, доцент

Дніпровський державний аграрно-економічний університет м. Дніпро, Україна

Актуальність. Відтворення поголів'я – одна із умов стабільного зростання виробництва тваринництва. Практика показує, що неплідність тварин виявляється у господарствах, які мають недоліки в організації відтворення стада, насамперед, похибки у годівлі ремонтного молодняку та дорослих тварин. Виявлено, що у 20-76% неплідних корів порушення плодючості обумовлено аліментарними факторами (Скляров та ін., 2023).

Причинами аліментарної неплідності може бути недостатність, надлишок чи порушення співвідношення між окремими нутрієнтами. Частіше за все реєструють дефіцит вітамінів, макро-та мікроелементів.

Вітаміни є ключовими поживними речовинами, які впливають на економічно значущі показники продуктивності молочних корів, зокрема й на репродуктивні функції. Для успішного процесу розмноження тварин необхідні практично всі вітаміни (Кошовий, 2004). Вони є речовинами високої біологічної активності, які беруть участь у всіх важливих процесах, що відбуваються в організмі. Навіть при тому, що тваринам потрібні вітаміни у невеликих кількостях, постійний дефіцит їх у раціоні призводить до порушень обміну речовин, специфічних захворювань, зниження рівня продуктивності і якості продукції, а також зниження репродуктивної здатності.

На процес розмноження вітаміни діють як прямим, так і побічним шляхом. Перш за все – це вплив на систему ендокринних та статевих органів. Однак для відтворення важливо не лише кількість вітамінів, які поступають в організм, але й їх співвідношення. Найбільш поширеними є дефіцит вітамінів А та Е.

За загальноприйнятою думкою, саме вітамін А виконує найважливіші для збереження життя тварин і виду функції. Поряд з іншими, чи не найважливішим є його позитивний вплив на функцію розмноження у тварин. Вітамін А відомий як регулятор відтворної функції і часто називається «вітаміном розмноження». За його дефіциту виявляють затримку статевого дозрівання, порушення статевих циклів та овуляції, низьку заплідненість, перинатальні втрати (рання загибель ембріонів та аборти, слабкий або мертвий приплід), передчасні роди та затримання посліду, субінволюцію матки, затримку першої тички після отелення, запальні процеси (плацентити, цервіцити, метрити), підвищену частоту кістозних та атрофічних яєчників (Скляров та ін., 2023).

Фізіологічна роль вітаміну Е в організмі тварин різноманітна, але, перш за все, він відомий як антиоксидант. Його дефіцит обумовлює: порушення процесів синтезу стероїдів, простагландинів і розвитку ембріонів; погіршення рівня овуляції, запліднення та виживання ембріонів; зниження скоротливості матки, вигнання плодових оболонок, післяродової діяльності і постнатального росту.

Мінерали є найважливішими поживними речовинами, які потрібні тваринам (Balamurugan et al., 2017; Ibtisham et al., 2018). Так, обмін Кальцію та Фосфору тісно