

## ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ТА ГОРМОНАЛЬНИХ ЗМІН У КРОВІ ТІЛЬНИХ ТА НЕ ТІЛЬНИХ КОРІВ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

**Хоменко Марина Олександрівна**

кандидат сільськогосподарських наук

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

ORCID: 0000-0001-7023-3676

marina.homenko@ukr.net

**Себа Микола Васильович**

кандидат сільськогосподарських наук, доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

ORCID: 0000-0001-9696-934X

nikolay\_seba@ukr.net

**Бондаренко Владислава Вікторівна**

кандидат сільськогосподарських наук

Вінницький національний аграрний університет, м. Вінниця, Україна

ORCID: 0000-0003-0945-5071

vladuslavavs@gmail.com

*Вважається, що до 50% ембріонів гинуть протягом першого та другого тижня тільності. У зв'язку з цим вирішальне значення для успішної імплантації є взаємодія між ембріоном і материнським організмом на що впливає гормональний та метаболічний стан самки. В статті викладенні матеріали власних досліджень динаміки біохімічних та гормональних показників тільних та не тільних корів після уведення комплексів нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se. Дослідження проводились на коровах симентальської породи, тваринам нанокарбоксилати вводили на 10-12 день статевого циклу, а на 13 день відбирали кров. Тваринам I групи вводили - Se, Mn, Cu, Cr, II - Кватронан-Se та III - Ge, Mn, Cu, Cr. З досліджень було встановлено, що найвищий рівень заплідненості був у II дослідній групі, якій вводили препарат Кватронан-Se. За отриманими результатами було встановлено, що нанокарбоксилати активізують синтез холестеролу, оскільки у всіх групах, яким вводили нанокарбоксилати підвищувався рівень холестеролу, але знаходився у межах фізіологічної норми. Найвищий рівень цього показника був у II дослідній групі, що на 10,6 % та 7,1 % вище порівняно з I та III групою. Також, слід відмітити, що у не тільних тварин IV групи, яким вводили нанокарбоксилати рівень досліджуваного показника був вірогідно вищим порівняно з контрольною групою на 66,9 % ( $p < 0,01$ ). Як відомо, глюкоза має безпосередній вплив на імплантацію ембріона, з отриманих результатів можна припустити, що нанокарбоксилати інтенсифікують і вуглеводний обмін, оскільки у дослідних групах спостерігається вищий рівень глюкози ніж у контрольній групі. В наших дослідженнях найвищий рівень цього метаболіту був у II групі, що 8,6 %, 7,7 % 9,4 % та 5,4 % був вищим порівняно з I, III, контрольною та IV групами. Окрім того, порівняльний аналіз концентрації стероїдних гормонів в крові тільних та не тільних тварин свідчить, що у тільних тварин концентрація прогестерону була вища, у II дослідній групі він становив 4,28 нг/мл, що на 1,8 % та 2,6 % вище порівняно з I та III дослідною групою. У не тільних тварин рівень прогестерону був значно нижчим. Також було встановлено, що нанокарбоксилати не мають значного впливу на рівень естрадіолу, оскільки значних змін у дослідних групах за рівнем цього показника не виявлено.*

**Ключові слова:** нанокарбоксилати, прогестерон, корови, Кватронан-Se, гормони, холестерол, загальний білок.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.lvst.2022.1.13>

**Вступ.** Відтворення корів є одним із найважливіших чинників у виробництві молока. Багато сучасних господарств мають проблеми з репродуктивною здатністю тварин, що негативно відображається на економічній ефективності, оскільки підприємства несуть значні економічні втрати. У зв'язку з вище зазначеним можна стверджувати, що динамічне отримання молочної продуктивності залежить від вирішення проблем з відтворенням тварин (Zamaziy et al., 2018).

Одним із факторів, які стимулюють репродуктивні розлади є дефіцит мікроелементів, який може порушувати ферментативну функцію і клітинний метаболізм

репродуктивних органів. Для підтримки функціональної цілісності репродуктивної системи важливими є фізіологічні рівні біохімічних компонентів крові. Оскільки, в залежності від варіації складових елементів крові під час різних репродуктивних фаз змінюється і функції статевих органів. (Thavani et al., 2012).

Досить часто у скотарстві причиною подовжених сервіс періодів є ембріональна смертність, яка також може бути наслідком порушення відтворної функції тварин. Імплантація ембріона є одним з критичних періодів ембріонального розвитку плоду. Успіх вагітності у ссавців здебільшого обумовлений плавною імплантацією емб-

ріона в децидуальну оболонку матері, що є тонко регульованим процесом і вимагає адаптації функції матері до потреб плода, що розвивається. Давно встановлено, що нейроендокринна функція є незамінною для розмноження ссавців (Margalioth, 2016; León-Olea, 2014), при якому нейроендокринна клітина може синтезувати та вивільняти різні гормони в статевий орган після отримання нейронного сигналу. В цей період важливу роль відіграє жовте тіло і його активність, оскільки воно являється важливою ланкою гормональної підтримки імплантації ембріона та підтримки плоду на протязі всієї тільності. Вважається, що гормональний фон та співвідношення окремих гормонів залежить від цієї тимчасової залози. Жовте тіло синтезує один з важливих стероїдних гормонів – прогестерон, який пригнічує скорочення матки готує ендометрій матки до імплантації ембріона.

У попередніх дослідженнях нами було встановлено, що мікроелементи у формі нанокарбоксилатів позитивно впливають на відтворну функцію тварин та сприяють підвищенню рівня заплідненості. У зв'язку з цим метою нашого наукового дослідження було проаналізувати біохімічні та гормональні зміни в крові тільних та не тільних корів симентальської породи.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проводились у господарстві ПП Галекс-Агро в Житомирській області на коровах симентальської породи. Методом груп-аналогів було сформовано 4 групи – контрольну та три дослідні по 5 корів в кожній групі. Для чистоти експерименту тваринам контрольної групи відповідно до схеми (табл. 1) вводили на 10-12 день статевого циклу фізіологічний розчин. Тваринам I дослідної групи вводили розчин карбоксилатів нанотехнологічного походження Se, Mn, Cu, Cr; II дослідній групі - препарат Ква-тронан-Se до складу якого входять нанокарбоксилати Ge, Se, Mn, Cu, Cr; III дослідна група - Ge, Mn, Cu, Cr. Розчини вводили по 10 мл під шкіру в області лопатки. Кров відбирали після застосування розчинів 13 день статевого циклу з під хвостової вени. З відібраної крові методом природного зсідання та центрифугування впродовж 15 хв одержували сироватку, яку заморожували в рідкому азоті. Біохімічні показники крові визначались за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Vitros-250.

Через місяць після осіменіння за допомогою УЗД приладу визначали тільність піддослідних тварин.

**Результати дослідження та обговорення.** В результаті дослідження було встановлено, що найвища заплідненість була у II дослідній групі і становила 80 %, тобто 4 із 5 корів виявились тільними, тоді як у контрольній групі лише 20 %. У першій групі та третій дослідній групі рівень заплідненості становив 60 %.

Відомо, що метаболічний стан є одним з найважливіших критеріїв, як фізіологічного стану тварин так молочної продуктивності тварин. У зв'язку з цим в наших дослідженнях було доцільно проаналізувати біохімічні та гормональні зміни в крові тільних та не тільних корів після застосування нанокарбоксилатів. Оскільки у контрольній групі було виявлено одну тільну тварину, аналіз був проведений по трьох дослідних групах. Для порів-

няльного аналізу біохімічних та гормональних змін не тільних корів ми об'єднали в одну групу тварин дослідних груп, які склали 5 голів (IV дослідна група) та по 4-х тваринах контрольної групи (табл. 2).

Аналіз динаміки сечовини, яка являється продуктом обміну білків свідчить, що рівень цього метаболіту у тільних корів I, II та III дослідної групи був вищий порівняно з не тільними тваринами контрольної групи на 17,2 %, 7,7% та 7,5 % відповідно. Якщо порівняти дослідні групи тільних тварин з не тільними тваринами IV дослідної групи, ми бачимо що у I дослідній групі рівень сечовини був вищим на 7 % порівняно з не тільними, тоді як у II та III дослідній групі рівень цього метаболіту був навпаки нижчим на 3,4 % та 3,6 % відповідно. З отриманих результатів можна припустити, що нанокарбоксилати впливають на білковий обмін, оскільки у дослідних групах тільних корів та нетільних корів рівень цього показника був вищим порівняно з контрольною групою. Такі припущення підтверджують і вміст загального білка у крові піддослідних тварин, яким вводили нанокарбоксилати у цих групах рівень цього метаболіту був вищим на 3,9 % (I), 3,8 % (II), 2,6 % (III) та 3,9 % (IV) порівняно з контрольною групою.

Аналіз вуглеводного обміну свідчить, що у II дослідній групі рівень глюкози був найвищим і становив 3,50 ммоль/л, що на 8,6 %, 7,7 % порівняно з I та III дослідними групами тільних тварин та на 9,4 % та 5,4 % відповідно до контрольної та IV дослідної групи не тільних тварин. Окрім, того, слід відмітити, що у II дослідній групі виявилось і найбільше тільних корів, рівень заплідненості становив 80 %.

Динаміка рівня сечової кислоти, креатиніну та тригліцеролів свідчить, що в усіх групах концентрація цих показників була різною але знаходилась в межах фізіологічної норми.

За ліпідний обмін, який у тільних тварин зазнає значних змін відповідає холестерол. Окрім того, він є попередником стероїдних гормонів що свідчить про його важливу роль у процесі відтворення. З таблиці 2 видно, що у I, II та III дослідній групі тільних корів рівень досліджуваного метаболіту був значно вищим порівняно з не тільними тваринами контрольної та дослідної групи. Слід відмітити, що у другій дослідній групі в якій найвищий рівень заплідненості, спостерігається і найвищий рівень холестеролу і становить 7 ммоль/л, що на 10,6 %, 7,1 %, 46,2 % та 19,7 % вище порівняно з I, III, контрольною та IV групами. Окрім того, у IV дослідній групі не тільних тварин рівень цього показника вищий на 33,0 % порівняно з контролем. Отримані результати можуть свідчити, що мікроелементи інтенсифікують ліпідний обмін. Найбільший вплив чинить препарат Ква-тронан-Se.

Імплантація та децидуалізація ембріонів тісно пов'язані та залежать від рівня прогестерону та естрогену (Norwitz et al., 2001; Liang et al., 2018). Прогестерон необхідний для підтримки вагітності у ссавців. Ці стероїдні гормони яєчників, також контролюють фізіологію матки, регулюючи транскрипцію генів шляхом зв'язування з їхніми спорідненими рецепторами, естрогеновими рецепторами і рецепторами прогестерону (Wetendorf & DeMayo, 2011).

Схема відбору крові

Групи	Контрольна	I дослідна	II дослідна	III дослідна
Розчини	Фізіологічний розчин	Se, Mn, Cu, Cr,	Кватронан-Se	Ge, Mn, Cu, Cr.
Дні ін'єкцій	10-12 день статевого циклу			
Дні відбору крові	13 день статевого циклу			

Таблиця 2

Біохімічні зміни в сироватці крові тільних та не тільних корів симентальської породи на 13-й день після осіменіння

Показник	Тільні			Не тільні	
	Дослідна I	Дослідна II	Дослідна III	Контрольна	Дослідна IV (I+II+III)
	n=3	n=4	n=3	n=4	n=5
Сечовина, ммоль/л	4,43±0,55	3,98±0,16	3,97±0,19	3,67±0,10	4,12±0,36
Глюкоза, ммоль/л	3,20±0,20	3,50±0,11	3,23±0,09	3,17±0,09	3,32±0,12
Сечова кислота, мкмоль/л	146,30±7,67	176,25±3,84	1134,00±11,27	149,67±1,37	150,6±6,31
Креатинін, мкмоль/л	70,00±3,61	85,25±1,93	71,33±3,71	76,67±2,54	77,4±2,14
Тригліцеро-ли, ммоль/л	0,33±0,09	0,31±0,06	0,23±0,03	0,27±0,03	0,42±0,06
Холестерин ммоль/л	6,33±0,64	7±0,84	6,50±0,12	3,76±0,16	5,62±0,25*
Загальний білок, г/л	83,83±0,37	83,78±0,95	82,7±0,67	80,53±3,03	83,78±0,83
Альбуміни, г/л	30,33±0,88	29,75±0,25	29,9±0,78	32±1,18	30,16±0,45
Глобуліни, г/л	53,50±0,89	54,05±0,38	52,8±1,12	48,53±3,12	53,62±1,36

Примітка. \* $p < 0,01$

У зв'язку з вище описаним та результатами біохімічних досліджень було доцільно провести порівняльний аналіз рівня статевих гормонів у тільних і не тільних тварин. Ми визначали концентрацію двох стероїдних гормонів, які характеризують стадію статевого циклу тварин та фізіологічний стан тварини. Результати досліджень наведені у таблиці 3.

Перший важливий гормон під час імплантації, який ми досліджували це прогестерон. Секреція прогестерону досягає свого піку в середині лютеїнової фази циклу, також це період, коли секреторний ендометрій готується до імплантації ембріона (Barbieri, 2014). Він стимулює проліферацію слизової оболонки матки для підготовки до імплантації, блокуючи вироблення матриксної металопротеїнази та стимулюючи вироблення тканинного фактора та інгібітора активатора плазміногену (Liu et al., 2011; Loneragan & Sánchez, 2020). Оскільки, можливість імплантації порушується, якщо зменшується кількість або тривалість вироблення цього гормону жовтим тілом, або якщо є погана реакція ендометрія на нього ми провели дослідження з визначення рівня цього гормону на 13 день статевого циклу (Liang, 2018).

Проаналізувавши отримані результати всіх піддослідних груп ми бачимо, що найвищий рівень прогестерону був у тільних тварин II дослідної групи і становив 4,28 нг/мл, слід відмітити, що після уведення препарату Кватронан-Se у цій групі виявилась і найвища кількість тільних тварин, рівень заплідненості становить 80%. Порівняльний аналіз показав що у II дослідній групі рівень досліджуваного гормону був на 1,8 % та 2,6 % вище порівняно

з тільними тваринами I та III дослідної групи. Якщо порівняти цю групу з не тільними тваринами то ми бачимо, що рівень прогестерону у II групі був вищим на 30,8% порівняно з контрольною групою та на 22,6 % відповідно до IV групи. Також слід зазначити, що у IV групі не тільних корів рівень прогестерону був вищим на 10,5 % порівняно з контрольною групою. З отриманих результатів можна зробити висновок, що досліджувані нанокорбоксилати активізують синтез прогестерону, що в свою сприяє підвищенню рівня заплідненості, оскільки прогестерон є незамінним фактором для успішної імплантації та підтримки вагітності (Yoshinaga, 2014).

Відомо, що підготовка ендометрію до імплантації є також критичним періодом, як під час природного запліднення так і при трансплантації ембріонів. Безсумнівно, естрадіол координує взаємодію з прогестероном і відіграє важливу роль у підготовці ендометрія. З результатів багатьох досліджень відомо, що як надлишок так і недостатній рівень цього гормону є шкідливим для розвитку ендометрія і в кінцевому підсумку може негативно вплинути на імплантацію (Qing Li et al., 2022). Порівняльний аналіз рівня естрогену в крові тільних тварин свідчить, що найвищий рівень був у III дослідній групі і становив 17,43 пг/мл, що на 11,2 % та 3,2 % порівняно з I та II дослідною групою. Якщо порівняти цю групу з контрольною та IV групою не тільних корів то різниця становить 10,4 % та 9,8 %. Також слід відмітити, що різниця між групами не тільних корів була незначна і становила 0,7%. Враховуючи те, що у II дослідній групі було найвищий рівень заплідненості, можна припустити,

## Гормональні зміни в сироватці крові тільних та не тільних корів симентальської породи на 13-й день після осіменіння

Показники	Тільні			Не тільні	
	Дослідна I	Дослідна II	Дослідна III	Контрольна	(I+II+III)
Прогестерон, нг/мл	4,2±0,53	4,28±0,22	4,17±0,19	2,96±0,04	3,31±0,19*
Естрадіол, пг/мл	15,47±1,75	16,86±1,80	17,43±1,01	15,6±0,10	15,72±1,01

Примітка. \* $p < 0,001$  до контролю

що рівень естрогену в цій групі був найбільш оптимальним для підготовки ендометрія до імплантації. Результати I та III групи потребують подальшого дослідження, оскільки в цих групах рівень заплідненості був аналогічний і становив 60 %, а рівень естрогену значно різнився у першій групі виявився найнижчий рівень у третій дослідній групі найвищий.

**Обговорення:** З отриманих результатів дослідження можна зробити висновок, що для підготовки до імплантації ендометрія матки та для самої імплантації велике значення рівень обмінних процесів в організмі тварин. Відомо, що рівень імплантації ембріонів залежить від рівня глюкози у крові, при зниженні її рівня може знижуватися і рівень імплантації ембріонів. Це пов'язано з тим, що на синтез гормонів та на підтримку розвитку ембріона іде значна кількість енергії (Семерунчик, 2013). За результатами наших досліджень було встановлено, що найвищий рівень заплідненості був у II дослідній групі, концентрація глюкози у крові корів цієї групи становила 3,50 ммоль/л. Наші результати підтверджуються результатами дослідження В. І. Шеремети, який встановив що оптимальним рівнем глюкози при якому відбувається приживлення становить від 2,22 до 3,89 ммоль/л все, що вище або нижче негативно впливає на імплантацію ембріона (Шеремета, 2014). Також нами було встановлено, що у тільних тварин підвищується рівень холестеролу у I групі 6,33 ммоль/л, у II -7 ммоль/л, у III – 6,5 ммоль/л, у не тільних тварин рівень цього показника був нижчим. Враховуючи те, що рівень цього показника підвищився у тільних і не тільних тварин, яким вводили нанокарбоксилати, можна припустити, що це пов'язане з тим що до складу препарату та комплексів входить Mn, який є кофактором ферменту мевалонаткінази, який бере участь у синтезі скалену, який стимулює утворення холестеролу (Carmen & Lincoln, 2015; Hostetler et al., 2003) Окрім того, Zamazyu та співавтори встановили, що вміст холестеролу у крові, підвищується до середини першого періоду лактації (перший місяць тільності) в 1,32 рази (Zamazyu et al., 2018) У наших дослідженнях у тільних тварин рівень холестеролу на 13 день був значно вищим ніж у нетільних, такі зміни в організмі тварин можуть бути пов'язані з тим, що всі стероїдні гормони не зважаючи на те, що мають різні шляхи синтезу, усі вони є похідними холестеролу, який утворюється з ацетату або надходить з крові. Наше при-

пущення з причини підвищення холестеролу підтверджують і гормональні зміни в організмі тварин. У всіх тільних тварин спостерігається підвищення на 13 день статевого циклу концентрація прогестерону найвищий рівень був у II групі, якій вводили препарат Кватронан-Se 4,28 нг/мл, у двох групах не тільних тварин рівень цього показника був значно нижчий порівняно з тільними тваринами. Окуні та інші дослідники встановили, що концентрація прогестерону регулює експресію простагландину в ендометрії таким чином, що у тварин, які мали високі рівні цього гормону відбувалося раннє зниження простагландину (Okuni et al., 2010), в результаті сприйнятливості матки до імплантації ембріона настає раніше. І навпаки, за низького рівня прогестерону, рівень простагландину вищий, таким чином, подовжується період підготовки матки до імплантації (Forde et al. 2011, Nyman et al., 2018). Узв'язку з цим можемо стверджувати, що введення препарату Кватронан-Se та комплексів нанокарбоксилатів на 10-12 день статевого циклу сприяє підвищенню прогестерону у крові тварин на 13 день статевого циклу, що в свою чергу позитивно впливає на імплантацію ембріона в матку.

Багато вчених (Arslan, 2007; Simón et al., 1995, Forman, 1988) вважають, що підвищений рівень естрогену має шкідливий вплив на запліднення Їх дослідження показали, що високий рівень естрогену швидко закриває «вікно імплантації», тобто скорочує період максимально рецептивного ендометрія, змінюючи експресію генів, що призводить до того, що матка стає несприйнятливою до імплантації (Chang, 2022). Аналогічні дослідження Özdemir та співавтори показали, що високі рівні естрогену не мали суттєвого впливу на імплантацію (Özdemir 2019). В наших дослідженнях рівень естрогену, як в тільних так і не тільних тварин не зазнав значних змін та був у фізіологічних межах. Враховуючи це можна припустити, що препарат Кватронан-Se та комплекси нанокарбоксилатів не мають значного впливу на рівень цього гормону.

**Висновок.** Взнявши до уваги результати наших досліджень можна зробити висновок, що препарат Кватронан-Se та комплекси нанокарбоксилатів мають різний вплив на метаболічні процеси в організмі корів. Найбільший вплив чинить препарат Кватронан-Se. Оскільки в тварин, яким вводили цей препарат був найвищий рівень заплідненості, можна стверджувати, що саме такі біохімічні та гормональні зміни є оптимальними для запліднення тварин.

### Бібліографічні посилання:

1. Arslan, M. (2007). Cumulative exposure to high estradiol levels during the follicular phase of IVF cycles negatively affects implantation. *Reprod. Genet*, 24, 111–117
2. Barbieri, R. L. The endocrinology of the menstrual cycle. *Human Fertility*. (2014). *Methods in Molecular Biology (Methods and Protocols)*, 1154, 145-169.
3. Carmen, J., & Lincoln, B. (2015). Effect of a trace mineral injection on beef cattle performance. *Nebraska*, 137.
4. Forde, N., Carter, F., Spencer, T. E., Bazer, F. W., Sandra, O., Mansouri-Attia, N., Okumu, L. A., McGettigan, P. A., Mehta, J. P., McBride, R., Roche, J. F., & Lonergan, P. (2011). Conceptus-induced changes in the endometrial transcriptome: How soon does the cow know she is pregnant? *Biol. Reprod.*, 85, 144-156.
5. Forman, R., Fries, N. & Testart, J. (1988). Evidence for an adverse effect of elevated serum estradiol concentrations on embryo implantation. *Fertil. Steril.*, 27, 476–476.
6. Hostetler, C. E., Kincaid, R. L., & Mirando, M. A. (2003). The role of essential trace minerals in embryonic and fetal development in livestock. *Vet. Journal*, 166, 125-139.
7. Ko-Tung Chang, Yu-Ting Su, Yi-Ru Tsai, Kuo-Chung-Lan, Yan-Der Hsuuw, Hong-Yo Kang, Wen-Hsiung Chan, & Fu-Jen Huang, (2022). High levels estradiol affect blastocyst implantation and post-implantation development directly in mice. *Biomedica Journal*, 45, 1179-1189.
8. León-Olea, M. (2014). Current concepts in neuroendocrine disruption. *General and Comparative Endocrinology*, 203, 158-173.
9. Liang, Y., Liu, L., Jin, Z., Liang, X., Fu, Y, Gu, X. & Yang, Z. (2018) The high concentration of progesterone is harmful for endometrial receptivity and decidualization. *Scientific RePorTS*, 8 (1), 1-12. doi:10.1038/s41598-017-18643-w
10. Liu, X., Nie, J., & Guo, S. (2011). Elevated immunoreactivity to tissue factor and its association with dysmenorrhea severity and the amount of menses in adenomyosis. *Human Reproduction*, 26, 337-345.
11. Lonergan, P., & Sánchez, J. (2020) Progesterone effects on early embryo development in cattle. *Journal of Dairy Science*, 103, 8698-8707
12. Margalioth, E. J. (2006). Investigation and treatment of repeated implantation failure following IVF-ET. *Human Reproduction*, 21(12), 3036-3043.
13. Norwitz, E. R., Schust, D. J. & Fisher, S. J. (2001). Implantation and the survival of early pregnancy. *N Engl J Med*, 345, 1400–1408.
14. Nyman, S., Gustafsson, H. & Berglund, B. (2018). Nyman Extent and pattern of pregnancy losses and progesterone levels during gestation in Swedish Red and Swedish Holstein dairy cows. *Acta Vet Scand*, 60(68) 1-10.
15. Okumu, L., Forde N., Fahey, A., Fitzpatrick, E., Roche, J., Crowe, M., & Lonergan, P. (2010). The effect of elevated progesterone and pregnancy status on mRNA expression and localisation of progesterone and oestrogen receptors in the bovine uterus. *Reproduction*, 140, 143-153.
16. Özdemir, A., Karli, P. & Gülümser, Ç. (2020). Does high estrogen level negatively affect pregnancy success in frozen embryo transfer?. *Arch. Med. Sci.*, 18(3), 647–651. <https://doi.org/10.5114/aoms>.
17. Qing, L., Liming, R., Lingling, Z., Zengyu, Y., Maoling, Z. & Yudi, L. (2022). Elevated estradiol levels in frozen embryo transfer have different effects on pregnancy outcomes depending on the stage of transferred embryos. *Scientific Reports*, 12, 1-7.
18. Semerunchyk, A. D. (2013). Zminy vmistu hliukozy v syrovatski krovi koriv uprodovzh vahitnosti ta v pisliarodovyi period [Changes in serum glucose of cows during pregnancy and in the postpartum period]. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii*, 3, 185-186. (in Ukrainian).
19. Sheremeta, V. I. (2014). Sposoby pidvyshchennia efektyvnosti metodu transplantatsii embrioniv velykoi rohatoi khudoby [Methodsto increase the efficiency of the method of transplantation of cattle embryos]. *Vydavnychiy tsentr NUBiP Ukrainy, Kyiv*, 146. (in Ukrainian).
20. Simón, C., Cano, F., Valbuena, D., Remohí, J. & Pellicer, A. (1995). Clinical evidence for a detrimental effect on uterine receptivity of high serum oestradiol concentrations in high and normal responder patients. *Hum. Reprod.*, 10, 2432–2437.
21. Thavani, W. W., Macmillan, K.L., Hansen, P.J. & Drost, M. (2012). Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology*, 61, 149-154.
22. Wetendorf, M. & DeMayo, F.J. (2011) Nov 17. The progesterone receptor regulates implantation, decidualization, and glandular development via a complex paracrine signaling network. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 357, 108-118. doi: 10.1016/j.mce.2011.10.028
23. Yoshinaga, K. (2014). Progesterone and its downstream molecules as blastocyst implantation essential factors. *American Journal of Reproductive Immunology*, 72(2), 117-128.
24. Zamazyi, A. A., Kambur, M. D. & Butov O. V. 2018. Physiological and biochemical changes in the body of cows during pregnancy, natal and postnatal processes. *Science and technology bulletin of SRC for biosafety and environmental control of agro-industrial complex*, 6(2), 79-84.

**Khomenko M. O.**, PhD of Agricultural Sciences, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Seba M. V.**, PhD of Agricultural Sciences, Associate Professor, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Bondarenko V. V.**, PhD of Agricultural Sciences, Vinnytsia National Agrarian University, Vinnitsa, Ukraine

**Dynamics of biochemical and hormonal changes in the blood of pregnant and non-pregnant cows after the application of biologically active substances**

*It is estimated that up to 50% of embryos die during the first and second weeks of pregnancy. In this regard, the interaction between the embryo and the mother's body is crucial for successful implantation, which is influenced by the hormonal and metabolic state of the female. The article presents the materials of our own research on the dynamics of biochemical and hormonal parameters of pregnant and non-pregnant cows after the introduction of nanocarboxylate complexes and the drug Quatronan-Se. The studies were performed on Simmental cows, nanocarboxylates were administered to animals on day 10-12 of the sexual cycle, and blood was taken on day 13. Studies have shown that the highest level of fertility was in the second experimental group, which injected the drug Quatronan-Se. According to the results, it was found that nanocarboxylates activate cholesterol synthesis because all groups injected nanocarboxylates had higher cholesterol levels and were within the physiological norm. The highest level of this indicator was in the II group, which is 10.6% and 7.1% higher compared to I, III. It should also be noted that in non-pregnant animals of group IV, which were administered nanocarboxylates the level of the studied indicator was significantly higher compared to the control group by 66.9% ( $p < 0,01$ ). It is known that glucose has a direct effect on embryo implantation, the results suggest that nanocarboxylates intensify carbohydrate metabolism, as in the experimental groups there is a higher level of glucose than in the control group. In our studies, the highest levels of this metabolite were in group II, which was 8.6%, 7.7%, 9.4% and 5.4% higher than in groups I, III, control and IV. In addition, a comparative analysis of the concentration of steroid hormones in the blood of pregnant and non-pregnant animals shows that in pregnant animals the concentration of progesterone was higher, in group II it was 4.28 ng / ml, which is 1.8% and 2.6% higher compared with the I and III experimental groups. In non-pregnant animals, progesterone levels were significantly lower. It was also found that nanocarboxylates do not have a significant effect on estradiol levels, as no significant changes in the study groups on the level of this indicator were detected.*

**Key words:** nanocarboxylates, progesterone, cows, Quatronan-Se, hormones, cholesterol, total protein.