

Иммунология бесплодия крупного рогатого скота

Абилов А.И., Комбарова Н.А.,
Турбина В.В.

ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста,
Московская обл., Россия

Аннотация. В данном обзоре рассмотрено иммунологическое бесплодие крупного рогатого скота — особый вид нарушения репродуктивной функции, при котором иммунная система воспринимает половые клетки (гаметы) или другие компоненты репродуктивной системы как чужеродные и вырабатывает против них антитела. Основные направления современных исследований в области иммунологии репродукции включают изучение влияния иммунных нарушений на фертильность, механизмов развития иммунного ответа против собственных гамет, а также разработку методов диагностики данных состояний и причины их возникновения. Иммунологическое бесплодие характеризуется выработкой специфических антиспермальных антител (АСАТ), которые нарушают функции сперматозоидов. В основе лежит нарушение целостности биологических барьеров, прежде всего гематотестикулярного (ГТБ) у самцов. Это приводит к контакту иммунной системы с антигенами гамет, которые в норме находятся в иммунологически привилегированной среде, и запуску гуморального и клеточного иммунного ответа. К развитию патологии у самцов приводят микротравмы, воспаление половых органов, инфекции, перегрев, у самок — нарушение естественной иммунной толерантности в репродуктивном тракте, воспалительные заболевания, генетическая предрасположенность, гормональные дисбалансы, оксидативный стресс, дефицит микроэлементов и так далее. В обзоре показано, что иммунологическое бесплодие в основном возникает на стыке дисфункций иммунной и репродуктивной систем.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, аутоиммунность, антиспермальные антитела, иммунорегуляция, иммунный ответ оплодотворение.

Для цитирования: Абилов А.И., Комбарова Н.А., Турбина В.В. Иммунология бесплодия крупного рогатого скота // Успехи наук о животных. 2025. № 4. С. 46—58. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.004

Immunology of infertility in cattle

A.I. Abilov, N.A. Kombarova,
V.V. Turbina

L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry
Moscow Region, Russia

Abstract. This review examines immunological infertility in cattle, a specific type of reproductive disorder in which the immune system perceives gametes or other components of the reproductive system as foreign and produces antibodies against them. Key areas of modern research in reproductive immunology include the impact of immune disorders on fertility, the mechanisms underlying the immune response against gametes, and the development of diagnostic methods for these conditions and their causes. Immunological infertility is characterized by the production of specific antisperm antibodies (ASA), which impair sperm function. This is due to the disruption of biological barriers, primarily the blood-testis barrier (BTB) in males. This leads to contact between the immune system and gamete antigens, which are normally found in an immunologically privileged environment, triggering a humoral and cellular immune response. The development of pathology in males is caused by microtrauma, genital inflammation, infections, and overheating. In females, the following factors are likely to occur: impaired natural immune tolerance in the reproductive tract, inflammatory diseases, genetic predisposition, hormonal imbalances, oxidative stress, micronutrient deficiencies, and so on. This review demonstrates that immunological infertility primarily occurs at the intersection of dysfunctions of the immune and reproductive systems. The materials presented in this review will help specialists in the field of bovine reproduction more thoroughly address the problems of infertility and fertility.

Keywords: cattle, autoimmunity, antisperm antibodies, immunoregulation, immune response, fertilization.

For citation: Abilov AI, Kombarova NA, Turbina VV. Immunology of infertility in cattle. Ernst Journal of Animal Science. 2025. 4: 46—58. Russian. doi: 10.25687/3034-493X.2025.5.4.004

Введение. Современный уровень развития промышленного молочного животноводства и ускоренная селекция на ограниченное число продуктивных признаков привело к снижению репродуктивной функции маточного поголовья и снижению адаптационной способности организма. В связи с этим изучение механизма возникновения иммунологического бесплодия, значения антиспермальных антител и их влияния на процесс оплодотворения имеет большой научный интерес у профильных специалистов при решении вопроса иммунологического бесплодия.

Цель исследования – провести научный поиск и анализ исследовательских работ, посвященных проблемам иммунологии репродукции.

Механизм возникновения иммунологического бесплодия. Иммунная система млекопитающих представляет собой сложную комплексную систему саморегуляции организма. Несмотря на то, что классическая иммунология традиционно сосредоточена на изучении механизмов защиты организма от инфекционных агентов, её функциональное значение имеет более широкие границы. Современные исследования в иммунологии направлены не только на анализ противоинфекционного иммунитета и разработку методов терапии соответствующих заболеваний, но и на изучение роли иммунных механизмов в процессах регенерации, онкогенеза, метаболической регуляции и поддержания толерантности к аутогенным структурам.

Впервые антигенные свойства сперматозоидов были описаны К. Ландштайнером (1899 г.), который зафиксировал феномен их обездвиживания у морских свинок после иммунизации гетерологичной (бычьей) спермой [1]. В 60-х годах прошлого столетия была экспериментально подтверждена способность сперматозоидов инициировать аутоиммунный ответ. Так, антитела против собственных половых клеток были идентифицированы в семенной плазме и сыворотке крови быков с установленным диагнозом семенного везикулита и хронического орхита [2]. Патогенетические механизмы иммунологического бесплодия у животных и человека так же обнаруживают ряд общих биохимических, эндокринных и патофизиологических закономерностей, как и иммунологические реакции и их клинические проявления.

Иммунологическое бесплодие представляет собой патологическое состояние организма, обусловленное развитием иммунного ответа против половых клеток и характеризующееся секрецией специфических АСАТ [2, 3]. Данная патология диагностируется как у самцов, так и у самок. Патогенез формирования антител к сперме у разных полов существенно отличается, хотя конечная цель иммунной реакции одна. К основным этиологическим и патогенетическим факторам, индуцирующим аутоиммунные реакции против гамет, относятся нарушение целостности гематотестикулярного барьера, системные иммунные патологические процессы и нарушение регуляции иммунной толерантности, а также молекулярная маскировка инфекционных агентов под антигены сперматозоидов. Таким образом, у млекопитающих ключевую роль в индукции иммунологического бесплодия играет комплекс эндогенных и экзогенных факторов, среди которых доминирующим звеном является повреждение физиологических барьеров, обеспечивающих иммунологическую изоляцию аутоантигенов сперматозоидов [2, 3].

В основе патогенеза иммунологического бесплодия лежат реакции гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Гуморальный ответ характеризуется секрецией специфических антиспермальных антител плазматическими клетками, которые дифференцировались из активированных В-лимфоцитов, и продуцируют антитела классов М, G, А и Е в системный кровоток и семенную плазму. Клеточный иммунный ответ опосредован преимущественно субпопуляциями Т-лимфоцитов. Иммунный ответ характеризуется высокой специфичностью по отношению к антигену [4].

Существуют теории, согласно которым половые стероиды, в частности тестостерон, могут подавлять иммунные реакции, это является адаптивным механизмом, помогающим перенаправлять ресурсы организма с поддержания энергетически затратной иммунной системы на развитие признаков, повышающих репродуктивный успех, таких как рост мышц, агрессия и доминирование. Таким образом, повышенная восприимчивость к некоторым инфекциям или аутоиммунным реакциям у самцов может быть эволюционным «побочным эффектом» (trade-off) отбора по признакам, повышающим конкурентность в размножении [5].

Иммунологическое бесплодие характеризуется спонтанной продукцией АСАТ, которые специфически связываются с поверхностными антигенами мужских гамет. Стоит отметить, что частота выявления антител к антигенам сперматозоидов существенно превышает частоту обнаружения антител к антигенам ооцитов.

Имобилизация сперматозоидов в женских половых путях может быть обусловлена нарушением иммунологической толерантности, что инициирует локальный или системный иммунный ответ. Ряд клинических исследований подтверждает, что активная иммунизация спермальными антигенами или нарушение механизмов иммунной регуляции способны индуцировать значительное повышение титра АСАТ. Данный процесс изоиммунизации связан с развитием бесплодия как у мужчин, так и у женщин [6].

Наличие на мембране сперматозоидов полифункциональных антигенов, способных связываться с широким спектром специфических антиспермальных антител позволяет рассматривать иммунологическое бесплодие как результат комбинированного патогенного воздействия различных АСАТ, что в конечном итоге приводит к функциональной блокаде ключевых антигенных детерминант [7].

Помимо прямого снижения фертильности, связывание спермальных аутоантител может провоцировать преждевременную акросомальную реакцию и досрочную активацию сперматозоидов, что нарушает последовательный каскад событий, необходимых для успешного оплодотворения [8]. Предполагается, что антигенные детерминанты, вовлеченные в этот процесс, экспрессируются уже на ранних стадиях сперматогенеза, начиная со сперматогониальной фазы [9].

В работах Никитиной З.Я. [10] было установлено, что уровень аутоспермоантител служит динамичным показателем состояния иммунной системы быков-производителей. Изменчивость уровня этих антител коррелировала с изменением качественных характеристик спермопродукции, что подтверждает их диагностическую значимость.

Роль антиспермальных антител в иммунологическом бесплодии. Впервые антиспермальные антитела у бесплодных пациентов были выявлены в 1954 году независимыми исследовательскими группами под руководством Ф. Рюмке (Нидерланды) и Л. Вильсона (США) [11]. Способность индуцировать продукцию АСАТ как у самцов (аутоантитела), так и у самок (изоантитела) обусловлена генетически детерминированными антигенными свойствами сперматозоидов.

Патогенное влияние АСАТ на процессы оплодотворения и фертильность реализуется посредством нескольких ключевых механизмов: подавление капацитации, индукция преждевременной акросомальной реакции, нарушение связывания сперматозоидов с zona pellucida и их пенетрации, блокирование взаимодействия с ооцитом, а также нарушение предимплантационного развития эмбриона. Экспериментальные данные, демонстрирующие контрацептивный эффект активной иммунизации спермальными антигенами у различных видов, подтверждают ключевую роль иммунных механизмов в регуляции репродуктивной функции [12].

Аутоиммунное состояние репродуктивной системы часто носит название «идиопатическое бесплодие». Но данный термин применим при исключении генетических

аномалий, эндокринных нарушений, морфологических патологий сперматогенеза и структур репродуктивного тракта. Изменения параметров эякулята при идиопатическом бесплодии позволяют предположить наличие неустановленных факторов, нарушающих сперматогенез. [13]

Выяснено, что на поверхности сперматозоидов млекопитающих экспрессируются аллоантигены, в частности, антигены главного комплекса гистосовместимости (HLA) и системы групп крови, способные вызывать сенсбилизацию иммунной системы [14]. Роль HLA-антигенов в патогенезе нарушений репродукции является сложной и многокомпонентной и затрагивает как иммунологическое распознавание, так и процессы селекции гамет.

Сперматозоиды, будучи гаплоидными клетками, экспрессируют уникальный набор HLA-антигенов, унаследованный от отца. Для иммунной системы матери этот набор является наполовину чужеродным (аллогенным). С одной стороны, их чужеродность необходима для запуска адекватного иммунного ответа матери, который носит защитный (толерантный) характер по отношению к эмбриону. Однако, при определенных условиях (воспаление, генетическая предрасположенность, аномальная экспрессия) эти же антигены становятся мишенью для иммунной атаки, приводящей к нарушению функции сперматозоидов, блокаде оплодотворения и прерыванию развития эмбриона на ранних сроках. Это объясняет, почему нарушения в HLA-системе рассматриваются как один из ключевых факторов иммунологического бесплодия.

Существует гипотеза, что чем более схожи HLA-антигены родителей, тем сложнее иммунной системе матери сформировать достаточный блок защитных иммуносупрессивных реакций, необходимых для успешной имплантации и развития беременности. Это может приводить к ранним репродуктивным потерям, которые клинически проявляются как «идиопатическое» или необъяснимое бесплодие. [15]

Сравнительное исследование плазматических мембран сперматозоидов у 28 видов животных указывает на существование общей антигенной детерминанты. С помощью компьютерного моделирования открыли новый белок TEX51, который входит в критически важное для оплодотворения семейство белков IST. Это открытие расширяет понимание процесса размножения, показывая, что данные белки участвуют не только в слиянии сперматозоида и яйцеклетки, но и в правильном формировании самого сперматозоида [16]. Исследования онтогенеза ACAT демонстрируют, что аутоантитела могут появляться уже на стадии сперматоцитов первого порядка [14]. При этом в норме в мужском репродуктивном тракте существуют механизмы, предотвращающие развитие аутоиммунного ответа против собственных гамет.

Роль иммунной системы в репродукции подтверждается обнаружением иммуноглобулина G (IgG) и его мРНК в цитоплазме сперматозоидов, преимущественно в области шейки, причем иммунореактивность к IgG характерна для всех сперматозоидов. В мужских половых клетках обнаружены основные ферменты, необходимые для синтеза IgG и переключения изотипов — RAG1, RAG2 и AID. Выявление этих ферментов в сперматозоидах указывает на то, что мужские гаметы обладают гораздо более сложной иммунологической (или иммуноподобной) функцией, чем считалось ранее. [17]

Исследование контрацептивного эффекта показало, что для его достижения необходимо одновременное присутствие белков иммунной системы (иммуноглобулины IgG, IgA, IgM), которые ошибочно атакуют сперматозоиды, воспринимая их как чужеродные объекты; отсутствие одного из классов не приводит к значимому снижению оплодотворяющей способности. [18]

Таким образом, иммунологическое бесплодие формируется в результате каскада иммунных реакций, инициируемых на гуморальном уровне, с последующей манифестацией патологических изменений на клеточном и органном уровнях.

Проблема иммунологического бесплодия в воспроизводстве сельскохозяйственных животных была предметом изучения в ряде отечественных исследований. Современный взгляд на проблему предполагает, что наряду с традиционными методами, такими как искусственное осеменение, необходима разработка и внедрение иммунологических подходов для повышения эффективности воспроизводства [19, 20].

Иммунное бесплодие, вызванное антителами к сперматозоидам, имеет довольно незначительную распространенность (2,6–6,6%), однако его этиология, факторы риска и патогенез остаются недостаточно изученными. Во всем мире прогнозируется рост числа случаев данного типа бесплодия как среди животных, так и среди людей [21]. Ключевым этиологическим фактором является нарушение целостности гематотестикулярного барьера, что наиболее часто клинически проявляется снижением подвижности сперматозоидов. АСАТ, взаимодействуя с белками репродуктивной системы, напрямую блокируют основные этапы оплодотворения, включая связывание сперматозоида с ооцитом и пенетрацию его оболочек [3]. В этом случае активность и характер движения сперматозоидов не должны являться ключевым диагностическим критерием снижения оплодотворяющей способности сперматозоидов у быков [22].

К основным причинам, индуцирующим выработку АСАТ у самцов, относятся: варикоцеле, орхит, половые инфекции, вызывающие перекрёстные иммунные реакции [23], травмы половых органов, перегревание (локальное или общее) [24–26].

Все перечисленные факторы объединяет их способность повышать проницаемость гематотестикулярного барьера. При этом исследования показывают, что такие патологии, как крипторхизм и эпидидимит, не демонстрируют прямой корреляции с уровнем антител к собственным половым клеткам [23].

Патогенез иммунологического бесплодия тесно связан с оксидативным стрессом. Активные формы кислорода (АФК), в норме необходимые для капацитации и акросомальной реакции, при избыточной продукции вызывают повреждение мембран сперматозоидов и их ДНК. Это, в свою очередь, может провоцировать развитие аутоиммунных реакций. Доказательством данной связи является эффективность антиоксидантной терапии, на фоне которой наблюдается снижение доли АСАТ-позитивных сперматозоидов и нормализация их функционального статуса [23]. Баланс между производством АФК и активностью антиоксидантной системы семенной плазмы является критически важным для нормального сперматогенеза [27]. Подтверждением этому служат данные о стабилизации репродуктивных процессов при витаминизации поголовья [28].

Исследования свидетельствуют о том, что в основе иммунологического бесплодия лежит не единичный антиген, а целая группа антигенных детерминант, расположенных на акросоме сперматозоида [29].

Применением флуоресцентной цитометрии на сперме быков абердин-ангусской породы дало возможность выявить, что системная иммунизация приводит к увеличению продукции IgA и IgG в половых путях и количества антигенспецифических В-клеток в яичках. При этом доказано, что IgG поступает из системного кровотока, а IgA синтезируется локально. Значительное количество IgG ассоциировано с нежизнеспособными сперматозоидами [30].

Был предложен объективный иммунохимический метод диагностики, основанный на анализе преципитационных дуг сыворотки крови. При иммунологическом бесплодии у быков наблюдается отсутствие дуг α -2-1 и α -2-2-глобулинов, что сокращает общее число дуг

преципитации с девяти до шести. Однако данный метод является трудоёмким для массового применения на племенных предприятиях [31].

Таким образом, функционирование иммунной и репродуктивной систем представляет собой сложный взаимосвязанный механизм. Слаженная работа этих систем является обязательным условием для получения качественной спермопродукции, обладающей высокой оплодотворяющей способностью.

Важнейшим фактором поддержания гомеостаза и репродуктивного здоровья является сбалансированность микро- и макроэлементного профиля организма. Такие микроэлементы, как цинк и медь, играют ключевую роль в поддержании иммунной толерантности и подавлении аутоиммунных реакций. Обеспечение животных сбалансированным рационом, включающим необходимые витаминно-минеральные комплексы, является важнейшим звеном в профилактике иммунологического бесплодия. [32, 33]

Ключевую роль в развитии аутоиммунных процессов играют микроэлементы, такие как цинк и медь, они участвуют не только в процессе кроветворения, но и являются основой антиоксидантных систем организма [34, 35].

Известно, что основное депо Cu сосредоточено в печени, и при хроническом дефиците с помощью АТФазы 7В медь высвобождается в кровеносное русло. Дефицит меди является лимитирующим фактором при алиментарном бесплодии как у самцов, так и у самок [36,37].

Отмечена прямая корреляция между снижением концентрации цинка в сыворотке крови самцов и снижением оплодотворяющей способности сперматозоидов. Дефицит цинка, выполняющего функцию важного антиоксиданта, способствует развитию оксидативного стресса в половых клетках. Механизм цитопротекторного действия цинка связан с его способностью конкурировать с ионами железа (Fe^{2+}) и меди (Cu^+/Cu^{2+}) за сайты связывания на клеточных мембранах и с белками, вытесняя эти металлы, которые катализируют образование высокореактивных гидроксильных радикалов (ОН) из перекиси водорода (H_2O_2) [34, 35]. Более того, дефицит цинка ассоциирован с активацией системных противовоспалительных реакций.

Микро- и макроэлементы выступают не только катализаторами ферментативных и метаболических процессов, но и обеспечивают адекватное функционирование иммунной системы. Это в полной мере относится и к неспецифической иммунной резистентности, которая представляет собой врожденную устойчивость организма к широкому спектру экзогенных факторов, не зависящую от их специфической природы [38].

Выяснено, что гормональный статус организма можно рассматривать как информативный маркер функциональной активности иммунной системы. Выявлена прямая корреляция между параметрами качества спермы и эндокринным профилем у быков-производителей. Особое внимание уделяется тестостерону, который играет ключевую роль в регуляции сперматогенеза. Исследования подтверждают, что повышенная концентрация тестостерона в сыворотке крови коррелирует с улучшенными показателями спермопродукции и, как следствие, с более низким процентом выбраковки семени после криоконсервации [39].

Также отмечено значение эстрадиола, который оказывает существенное влияние на количественные характеристики эякулированного семени. Выявлено, что производители, в крови которых обнаружен минимальный уровень эндогенного эстрадиола, имели наивысший процент (62%) успешных оплодотворений при искусственном осеменении коров [40].

Проведенные исследования выявили, что синтез аутоспермоантител и их титр в первую очередь обусловлены индивидуальными особенностями быков-производителей, а

не породной принадлежностью. Именно эта индивидуальная вариабельность определяет оплодотворяющую способность семени [41].

В патогенезе аутоиммунного бесплодия у животных и человека ключевое значение отводится гемато-тестикулярному барьеру (ГТБ). Благодаря ему формируется уникальное иммунопривилегированное микроокружение, необходимое для протекания мейоза и обеспечивающее изоляцию развивающихся аутоантигенных гаплоидных клеток. Морфологической основой ГТБ являются специализированные плотные контакты клеток Сертоли, которые разделяют просвет семенных канальцев на базальный и адлюминальный компартменты [42]. Нарушение целостности этого барьера приводит к дестабилизации процесса мейотического деления и рассматривается как один из ключевых факторов развития стерильности [43].

Эксперименты, проведенные на крысах, позволили обнаружить основные белки, участвующие в формировании ГТБ: клаудин-11 (*Cldn11*), окклюдин (*Ocln*), коннексин-43 (*Cx-43*) и белки замыкающих контактов, такие как ZO-1 и β -катенин [43]. Дефицит любого из этих структурных белков может привести к значительному повреждению барьера и нарушению сперматогенеза.

Куссун Б.М. [44] в своей работе отметила, что количество быков-производителей с высокими титрами АСАТ имеет тенденцию к росту. При этом высокий титр не гарантирует стопроцентной выбраковки эякулятов, однако значительная доля брака нативного и криоконсервированного семени фиксируется именно у таких животных. Образующиеся в результате АСАТ оказывают комплексное негативное влияние на функциональные характеристики сперматозоидов, включая их подвижность, акросомальную реакцию и способность к оплодотворению, хотя и не всегда полностью ее блокируют [11]. Важно отметить, что уровень аутоантител у быков-производителей является динамичным показателем. Он может изменяться в зависимости от сезона года и режима эксплуатации животных, достигая пика весной после длительного зимнего использования [44, 45].

Данный процесс часто обратим: титры аутоантител, как правило, нормализуются до фонового уровня после 2–3 циклов сперматогенеза при устранении провоцирующих факторов. Повышение титров часто наблюдается у молодых быков в начале их эксплуатации, в то время как у взрослых животных аутоиммунные нарушения выявляются реже. Существенное влияние на рост аутоиммунности оказывает алиментарный фактор, в частности, недостаточность каротина в рационе [46].

В случае персистенции высоких титров АСАТ наблюдается прогрессирующее ухудшение качественных параметров спермы, что в конечном итоге делает её непригодной для криоконсервации и использования в репродуктивных целях.

Влияние антиспермальных антител на процесс оплодотворения. Известно, что цервикальная слизь, наряду с другими функциями, является физиологическим и иммунологическим барьером, который избирательно пропускает в верхние отделы репродуктивного тракта наиболее жизнеспособные сперматозоиды, блокирует продвижение гамет, покрытых антиспермальными антителами (АСАТ). В составе слизи обнаружены АСАТ изотипов IgG и IgA, которые способны вызывать иммобилизацию сперматозоидов. Показано, что наличие IgG в сперме и IgM в сыворотке крови женщин, связано со снижением частоты оплодотворения [47].

Основную роль при проникновении сперматозоида и взаимодействии с ооцитом играют специфические поверхностные белки. Одним из наиболее значимых антигенов является лизоцимоподобный белок (SPARSA), кодируемый геном *SPACA3*. Данный белок характеризуется высокой аффинностью к антиспермальным антителам. Экспериментальные исследования показали, что, несмотря на отсутствие влияния SPARSA

на транспорт сперматозоидов, его иммунизация индуцирует выраженное подавление фертильности [48].

Сперматозоиды несут множество чужеродных для организма антигенных детерминант, но при этом сама сперма содержит иммуносупрессивные факторы, подавляющие активность иммунокомпетентных клеток [49]. Антитела, ассоциированные с сперматозоидами, почти исключительно относятся к классам IgA и IgG [11]. Высокая плотность IgA и IgG может незначительно влиять на морфологию и подвижность, но приводит к снижению концентрации сперматозоидов. На подвижность сперматозоидов значительное влияние оказывает IgM, способный активировать систему комплемента по классическому пути [50].

Прямое препятствующее действие АСАТ на оплодотворение подтверждено экспериментально. Так, трехкратная иммунизация быков индуцировала продукцию антиспермальных IgG1 и IgG2, которые вызывали снижение частоты оплодотворения *in vitro*, что свидетельствует о влиянии естественных АСАТ на фертильность [51].

Методом флуоресцентной микроскопии установлено, что IgG блокирует способность сперматозоидов связываться с ворсинками эпителием яйцевода [52], IgA подавляет капацитацию сперматозоидов путем изменения текучести плазматической мембраны, что необходимо для связывания с блестящей оболочкой ооцита [53].

Важную роль в противозачаточном иммунитете играют цитокины. У иммунологически бесплодных мужчин с лейкоцитоспермией уровень интерлейкина-6 (IL-6) в сперме достоверно выше, чем у фертильных [49]. У быков с низкой фертильностью содержание АСАТ на порядок выше, а их локализация в акросомальной области негативно влияет на целостность мембраны и акросомы, что коррелирует со снижением оплодотворяющей способности [54].

Практическим следствием является значительное увеличение сервис-периода (свыше 300 дней) у коров с высоким титром АСАТ, что усугубляется ограниченным выбором быков-производителей, семя которых было бы для них эффективным [55].

Формирование антиспермальных антител у коров и иммунорегуляция репродукции. Определено, что иммунная система оказывает значимое влияние на репродуктивную функцию молочных коров, в частности, модулируя процессы в яичнике через активность иммунных клеток. Нормальное функционирование иммунной системы способствует повышению оплодотворяемости ооцитов за счёт снижения частоты постинфекционных и послеродовых осложнений, негативно влияющих на фертильность, и регуляции функциональной активности иммунокомпетентных клеток в репродуктивных тканях [49].

Репродуктивный тракт самки представляет собой часть системы мукозального иммунитета и способен генерировать эффективные иммунные реакции как против патогенов, так и против аллоантигенов, включая антигены сперматозоидов. Установлено, что локальные иммунные механизмы активно участвуют в ключевых этапах вынашивания плода: имплантации бластоцисты, адгезии и инвазии трофобласта, что является необходимым условием для последующего нормального развития эмбриона [56].

Иммунокомпетентные клетки, включая макрофаги, дендритные клетки и лимфоциты, производят и выводят на свою поверхность активные рецепторы к половым стероидам (эстрогенам, прогестерону), лютеинизирующему гормону (ЛГ) и гонадотропин-рилизинг гормону (ГнРГ), что позволяет половым гормонам напрямую влиять на работу этих иммунных клеток в яичниках, матке и других репродуктивных органах [56].

Влияние стельности на иммунный статус матери представляет собой сложный многокомпонентный процесс, регулируемый комплексом гормональных и метаболических факторов со стороны материнского организма и плода. Понимание механизмов,

обеспечивающих баланс между иммунологической толерантностью к аллогенному плоду и поддержанием компетентного материнского иммунного ответа, может стать основой для разработки новых методов борьбы при аутоиммунных нарушениях [57].

Стебельность приводит к существенным изменениям в количестве и функции популяций иммунных клеток эндометрия, что критически важно для выживания плода и последующего восстановления матки [58]. Одним из основных регуляторов иммунитета матки является прогестерон. Он опосредует подавление иммунного ответа, индуцируя секрецию маточного серпина (SERPINA14) – представителя семейства ингибиторов сериновых протеиназ [58].

Экспрессия SERPINA14 у крупного рогатого скота отмечается в эндометрии в периоды течки, индуцируется прогестероном и также обнаруживается в структурах яичника и плаценты. Однако его специфическая иммунологическая роль у жвачных требует дальнейшего изучения [59]. Снижение иммунного ответа в матке во время беременности потенциально может повышать восприимчивость к послеродовым инфекциям, что указывает на необходимость тонкого баланса между толерантностью к плоду и противомикробной защитой.

Высокий уровень экспрессии мРНК гена *SERPINA14* обнаружен в железистом эпителии краниальной части рогов матки во время ранней и поздней стадий эструса. Экспрессия данного белка у КРС не ограничивается маткой, его также обнаруживают в овариальных фолликулах, желтом теле, кумулюсных клетках яйценосного холмика и котиледонах плаценты. Образование этого белка в матке, особенно в период плодоношения, указывает на его косвенную роль в поддержании развития плода. [59].

Накоплено достаточно данных, свидетельствующих о тесной функциональной взаимосвязи между иммунной и репродуктивной системами у различных видов животных. Согласно современным представлениям, ранний иммунный ответ, возникающий на осеменение, способствует реализации репродуктивных процессов, включая индукцию овуляции и селекцию сперматозоидов в половых путях самки. Так, нейтрофильные гранулоциты посредством выделения протеолитических ферментов способствуют иммобилизации и последующей элиминации неподвижных или повреждённых мужских гамет [60]. Во влагалище коровы после эякуляции запускается каскад иммунных ответов и гормональной реакции [61].

Регуляция местных иммунных процессов в репродуктивном тракте на протяжении эстрального цикла осуществляется цитокинами. Они являются сигнальными молекулами, обладающими плеiotропным действием. Цитокины влияют на активность, дифференцировку, пролиферацию и апоптоз иммунокомпетентных клеток, а также регулируют синтез и эффекты других цитокинов, модулируя тем самым интенсивность воспаления. В репродуктивной системе цитокины выступают в роли ключевых медиаторов межклеточной коммуникации. Их источниками служат не только клетки преимплантационного эмбриона, но и лимфоциты периферической крови, тканевые макрофаги, а также клетки эндометрия и эпителия маточных труб. Участие цитокиновых сетей в различных фазах репродуктивного цикла находится под строгим контролем эндокринной системы, включая гормоны гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и локальные факторы, секретлируемые эндометрием [62]. При этом корреляция между уровнем прогестерона и концентрацией ключевых интерлейкинов (IL-1 β , IL-6, IL-4) у стельных и яловых коров остается слабой или незначимой [63].

Известно, что спермоантитела в той или иной степени всегда присутствуют в сыворотке крови и цервикальной слизи самки. В том случае, если их уровень находится в рамках физиологической нормы, их влияние на оплодотворении будет ничтожно мало. Выяснено, что титры спермоагглютининов в сыворотке крови в пределах 1:4 до 1:16 не

оказывают существенного влияния на результативность осеменения [64]. Титр спермоагглютининов в цервикальной слизи для плодотворного осеменения не должен превышать 1:32. [65].

Была предложена классификация иммунного статуса репродуктивной системы коров по уровню и персистенции антиспермальных антител [20]. Так, к первой категории были отнесены животные, у которых уровень антиспермальных антител в цервикальной слизи не превышал 30%. Во вторую категорию вошли самки с повышенным титром антител в течение месяца после осеменения или отёла. Третью категорию составили коровы имеющие стабильно высокий титр антител на протяжении всего года. Данная градация позволяет дифференцировать

животных по степени иммунологического риска, вовремя принять профилактические меры и оптимизировать стратегию их воспроизводства.

В качестве модельных животных при исследовании природы антиспермальных антител методом активной иммунизации использовали кроликов. В ходе экспериментов было зафиксировано, что через неделю после иммунизации у самок наблюдались признаки беспокойства, отказ от корма, а в области лопатки сохранялись локальные воспалительные инфильтраты в местах инъекций. На 14-й день после завершения курса иммунизации титр спермагглютининов в сыворотке крови достиг максимального значения 1:10240.

В дальнейшем аналогичные опыты были воспроизведены на тёлках, распределённых на три группы: две экспериментальные и одну контрольную. В первой экспериментальной группе применялись подкожные инъекции спермального антигена, во второй — его внутриматочное введение. Результаты показали, что оба способа иммунизации приводили к сопоставимому повышению титра АСАТ (от 1:20 до 1:88), достоверных различий между группами не выявлено. Титр антител определяли методом реакции пассивной гемагглютинации (РПГА). Полученные данные позволили сделать вывод о прямой зависимости уровня спермагглютининов от кратности введения антигена и, соответственно, количества осеменений [64].

В аналогичном исследовании на тёлках после экспериментальной иммунизации был также установлен пик концентрации иммуноглобулина G на 3-5 неделе, уровень антител сохранялся в течение 7 недель с последующим постепенным снижением к 20-й неделе, при этом антиспермальные антитела были обнаружены на поверхности сперматозоидов [51]. Авторами было выяснено, что антиспермальные антитела быков подавляют репродуктивную функцию посредством двух основных механизмов: агглютинации сперматозоидов, приводящей к снижению их подвижности, и ингибирования ключевых процессов капацитации и акросомальной реакции [51].

В исследованиях М.А. Петрова [66] не выявлено статистически значимых различий в лейкоцитарной формуле между иммунологически бесплодными и репродуктивно здоровыми коровами. Однако у животных с иммунологическим бесплодием зафиксирована повышенная на 17,7% фагоцитарная активность нейтрофилов, увеличение фагоцитарного индекса, а также снижение количества Т-хелперов и Т-супрессоров. Эффективность осеменения у данной категории животных характеризовалась повышенным расходом спермодоз — от 4,8 до 12 на одно успешное оплодотворение. Установлена прямая корреляция между количеством безрезультатных осеменений и общим числом использованных спермодоз, что свидетельствует о снижении фертильности при иммунологической форме бесплодия.

Заключение. Развитие иммунологического бесплодия представляет собой многофакторный процесс, в основе которого лежит не только воздействие таких факторов как эндометриты, аборт, инфекционные заболевания и др., но и нарушение механизмов гуморальной регуляции. Критическая роль последней в обеспечении успешного

оплодотворения подтверждается наличием и динамикой титров антиспермальных антител в системном кровотоке и слизи репродуктивного тракта, что служит ключевым диагностическим маркером.

Литература

1. Ferrer M.S. Palomares R., Hurley D. et al. Antisperm antibodies and sperm function in bulls undergoing scrotal insulation // *Reproduction*. 2020. № 5 (160). DOI: 10.1530/REP-20-0207.
2. Vlasova A.N., Saif L.J. Bovine Immunology: Implications for Dairy Cattle // *Frontiers in Immunology*. 2021. Jun. 29:12:643206. DOI: 10.3389/fimmu.2021.643206.
3. Vickram A.S. Dhama K., Chakraborty S. et al. Role of antisperm antibodies in infertility, pregnancy, and potential for contraceptive and antifertility vaccine designs: Research progress and pioneering vision // *Vaccines*. 2019. Vol. 7. № 3. DOI: 10.3390/vaccines7030116.
4. Mohammad Rayees Dar, Mahendra Singh, Rachana Sharma, Sunita Thakur, et al. Bovine Fertility as Regulated by Sperm Binding Proteins: A Review // *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2018. 13: 6-13. DOI: 10.3923/ajava.2018.6.13.
5. Klein S.L., Flanagan K.L. Sex differences in immune responses // *Nature Reviews Immunology*. 2016. Vol. 16. № 10. DOI: 10.1038/nri.2016.90.
6. Wasilewski T., Łukaszewicz-Zajac M., Wasilewska J., Mroczko B. Biochemistry of infertility // *Clin. Chim. Acta*. 2020. № 508. p.185 – 190. doi: 10.1016/j.cca.2020.05.039.
7. Камалов А.А., Охоботов Д.А. Изменения уровня иммуноглобулинов (антиспермальных антител классов А и G) у пациентов с инфертильностью на фоне терапии просперматоге́нным биостимулятором // *Медицинский совет*. 2017. № 13. С. 144 – 149. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-144-149.
8. Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В. и др. Аутоиммунные реакции против сперматозоидов сопровождаются преждевременной гиперактивацией, нарушением акросомальной реакции и фрагментацией ДНК // VIII Междунар. конгр. по репродуктивной медицине: сб. тез. М., 2014. С. 420.
9. Kumar Sahu U., Kumar A., Kumar B. et al. Early Embryonic Mortality in Bovines: Current Insights and Interventions // *Animal Reproduction*. 2025. Update 5 (2). 1 – 20. <https://doi.org/10.48165/aru.2025.5.2.1>.
10. Никитина З.Я. Влияние спермоантител быков-производителей на качество спермы и оплодотворяемость коров: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. вет. наук. Ставрополь, 1995. 19 с.
11. Gupta S., Sharma R., Agarwal A. et al. Antisperm Antibody Testing: A Comprehensive Review of Its Role in the Management of Immunological Male Infertility and Results of a Global Survey of Clinical Practices // *World Journal of Men's Health*. 2022. (40). DOI: 10.5534/wjmh.210164.
12. Naz R.K. Antisperm Contraceptive Vaccines: Where We Are and Where We Are Going? // *American Journal of Reproductive Immunology*. 2011. Vol. 66. № 1. pp. 5 – 12. doi: 10.1111/j.1600-0897.2011.01000.x.
13. Brazdova A., Senechal H., Peltre G., Poncet P. Immune aspect of female infertility // *Int J. Fertil Steril*. 2016. 10 (1): 1 – 10. DOI: 10.22074/ijfs.2016.4762.
14. Охоботов Д.А., Зарайский Е.И., Павлова Г.В., Камалов А.А. Иммунологические факторы бесплодия и антигены сперматозоидов // *Мед. науки*. 2007. № 4. С. 31 – 42.
15. Vidal M.S. Jr., Menon R. In utero priming of fetal immune activation: Myths and mechanisms // *J. Reprod Immunol*. 2023. Jun. 157: 103922. doi: 10.1016/j.jri.2023.103922. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36913842; PMCID: PMC10205680.
16. Dupuis S., Le Beulze M., Vance T.D.R. et al. Spermatozoa lacking TEX51 display hypofertility and defects in morphology // *Commun Biol*. 2025. Nov. 13. 8 (1): 1563. doi: 10.1038/s42003-025-08937-5. PMID: 41233479; PMCID: PMC12615630.
17. Yan M., Zhang X.P., Qinxue Huang T. et al. Immunoglobulin G Expression in Human Sperm and Possible Functional Significance // *Scientific Reports*. 2016. № 6. doi: 10.1038/srep20166.
18. Chen Y., Hasegawa A., Wakimoto Y., Shibahara H. Update on the research on the antigens of anti-sperm antibodies over the last decade // *J. Reprod Immunol*. 2024. Aug. 164: 104292. doi: 10.1016/j.jri.2024.104292. Epub 2024 Jul 1. PMID: 38964133.
19. Соколовская И.И., Милованов В.К. Иммунология воспроизведения животных. М.: Колос, 1981. 264 с.
20. Абылкасымов Д., Никитина З.Я., Никитин К.А. Иммунологические подходы в воспроизводстве крупного рогатого скота // *Повышение управленческого, экономического,*

социального, инновационно-технологического и технического потенциала предприятий и отраслей АПК: сб. науч. тр. Тверь: Тверская ГСХА, 2017. С. 107 – 110.

21. Silva A.F., Ramalho-Santos J., Amaral S. The impact of antisperm antibodies on human male reproductive function: An update // *Reproduction*. 2021. Vol. 162. № 4. DOI: 10.1530/REP-21-0123.
22. Allouche L., Madani T., Mechemche M., Clement L., Bouchemal A. Bull fertility and its relation with density gradient selected sperm // *Royan Institute International Journal of Fertility and Sterility*. 2017. Vol. 11. № 1. Apr.-Jun. DOI: 10.22074/ijfs.2016.4721.
23. Божедомов В.А., Николаева М.А., Липатова Н.А. и др. Этиопатогенез аутоиммунных реакций против сперматозоидов // *Андрология и генитальная хирургия*. 2012. № 4. С. 1 – 14.
24. Абилов А.И. Связь аутоиммунных явлений, состава протектора и способов осеменения с эффективностью воспроизводства: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. 1984. 22 с.
25. Соколовская И.И., Островский Ф.М. Цитологические, физиологические и иммунные реакции на вазектомию, травму и перегрев семенников // *Труды III Междунар. симп. по иммунол. воспроизводства*. София (Болгария), 1973. С. 106 – 117.
26. Димов В.Т., Ефимова Л.В. Диагностика, терапия и групповая профилактика болезней органов размножения быков-производителей: метод. пособие. Красноярск, 2014. 46 с.
27. Божедомов В.А., Торопцева М.А., Ушакова, И.В. и др. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин: фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы) // *Андрология и генитальная хирургия*. 2011. № 3 (12). С. 10 – 16.
28. Omur A., Kirbas A., Aksu E. et al. Effects of antioxidant vitamins (A, D, E) and trace elements (Cu, Mn, Se, Zn) on some metabolic and reproductive profiles in dairy cows during transition period // *Polish Journal of veterinary sciences*. 2016. Vol. 19. № 4. DOI: 10.1515/pjvs-2016-0088.
29. Heidl G. Characterization of fertility related antisperm antibodies – a step towards causal treatment of immunological infertility and immuno-contraception // *Asian Journal of Andrology*. 2010. 12: 793 – 794. DOI: 10.1038/aja.2010.112. Epub 2010 Sep 13.
30. Sardoy M.C., Anderson D.E., George A. et al. Standardization of a method to detect bovine sperm-bound antisperm antibodies by flow cytometry // *Theriology*. 2012. 78. № 7. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2012.06.026.
31. Соттаев М.Х., Гадзаонов Ф.Х., Хуранов А.М. Иммунологические факторы бесплодия производителей сельскохозяйственных животных // *Изв. Горского ГАУ*. 2019. Т. 56. № 1. С. 137 – 140.
32. Абилов А.И., Ескин Г.В., Амерханов Х.А. и др. Спермопродукция у быков-производителей современной селекции при разной обеспеченности макро- и микроэлементами // *С.-х. биология*. 2014. № 6. С. 96 – 106. DOI: 10.15389/agrobiol.2016.6.830rus.
33. Куликов А.Н. Дефицит комплекса микроэлементов в организме животных и их коррекция: дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Ижевск, 2018. 162 с.
34. Prasad A.S. Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells // *Mol. Med*. 2008. 14. 353 – 357. DOI: 10.2119/2008-00033.Prasad.
35. Prasad A.S. Zinc is an antioxidant and anti-inflammatory agent: its role in human health // *Front. Nutr*. 2014. 1: 14. doi: 10.3389/fnut.2014.00014.
36. López-Alonso M., Miranda M. Copper Supplementation, A Challenge in Cattle // *Animals*. 2020. 10. 1890. <https://doi.org/10.3390/ani10101890>.
37. González-Maldonado J., Rangel-Santos R., Rodríguez-de Lara R., García-Peña O. Effect of injectable trace mineral complex supplementation on development of ovarian structures and serum copper and zinc concentrations in over-conditioned Holstein cows // *Anim Reprod Sci*. 2017. Jun.: 181: 57 – 62. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2017.03.015.
38. Коляков Я.Е. Ветеринарная иммунология. М.: Агропромиздат, 1986. 272 с.
39. Абилов А.И., Шеметюк С.А. Взаимосвязь уровня тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови и в плазме семени с показателями спермопродукции у быков-производителей разных пород // *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2022. № 1. С. 20–28. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.1.20-28.
40. Абилов А.И., Ескин Г.В., Комбарова Н.А. Концентрация эстрадиола в крови у быков и его влияние на спермопродукцию и результативность осеменения // *С.-х. биология*. 2016. № 6 (51). С. 830 – 836. doi: 10.15389/agrobiol.2016.6.830rus.
41. Никитина З.Я. Иммунные факторы при воспроизводстве крупного рогатого скота и их влияние на процесс размножения животных: дис. на соиск. уч. степ. д-ра вет. наук. Тверь, 2002. 250 с.
42. Cheng C.Y., Mruk D.D. The blood-testis barrier and its implications for male contraception // *Pharmacol Rev*. 2012. Jan. 64 (1): 16 – 64. doi: 10.1124/pr.110.002790. Epub 2011 Oct 28. PMID: 22039149; PMCID: PMC3250082.

43. Jiang X.H., Bukhari I., Zheng W. et al. Blood-testis barrier and spermatogenesis: lessons from genetically modified mice // *Asian J. Androl.* 2014. 28. March. DOI: 10.4103/1008-682X.125401.
44. Куссун Б.М. Влияние аутоиммуности на спермопродукцию быков-производителей в зависимости от их происхождения: дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Дубровицы, 2006. 106 с.
45. Бежнар А.А. Качество спермы быков и хряков в зависимости от наличия ауто- и аллоспермоантител: дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Курск, 2006. 142 с.
46. Абилов А.И., Комбарова Н.А., Мырмин В.С. и др. Аутоиммунность быков-производителей и её связь с продукцией эндогенных гормонов // *С.-х. биология.* 2018. Т. 53. № 2. С. 293 – 301. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.2.293rus.
47. Chiu W.W.C., Chamley L.W., Cheng L. et al. Clinical associations and mechanisms of action of antisperm antibodies // *J. of Dairy Sci.* 2004. № 1 (3). DOI:10.1016/j.fertnstert.2003.09.084.
48. Wagner A., Holland O.J., Tong M. et al. The Role of SPRASA in Female Fertility // *Reprod. Sci.* 2015. № 22. P. 452 – 461. DOI: 10.1177/1933719114542009.
49. Naz R.K., Menge A.C. Antisperm antibodies: Origin, regulation, and sperm reactivity in human infertility // *Fertility and Sterility.* 1994. Vol. 61. № 6. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)56747-8.
50. Божедомов В.А., Липатова Н.А., Камарина Р.А. и др. Критерии дифференциальной диагностики мужского иммунного бесплодия // *Вестн. урологии.* 2025. 13 (3): 30 – 38. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-3-30-38>.
51. Šemeklienė B., Gradauskiene B. Infertility and Auto-Antibodies: A Review // *Antibodies.* 2025. 14. 76. 10.3390/antib14030076.
52. Ferrer M.S., Anderson D.E., Miller L.M.J. et al. Effect of Bovine Sperm-Bound Antisperm Antibodies on Oviductal Binding Index // *Reproduction in Domestic Animals.* 2016. № 2 (51). DOI: 10.1111/rda.12679.
53. Ferrer M.S., Klabnik-Bradford J., Anderson D.E. et al. Sperm-bound antisperm antibodies prevent capacitation of bovine spermatozoa // *Theriogenology.* 2017. (89). DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.10.012.
54. Kuntareddi C., Kumaresan A., Saraf K.K., Nag P., Kurati S.P. Characterization of antisperm antibody binding patterns in relation to sperm phenotypic attributes and field fertility in dairy bulls // *Theriogenology.* 2020. Jan. 1:141: 161 – 167. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2019.09.022.
55. Гаглова О.В. Влияние ауто- и аллоспермоантител на качество спермы быков и оплодотворяемость коров: дис. на соиск. уч. степ. канд. биол. наук. Рязань, 2005. 127 с.
56. Есина Е.В., Логина Н.Ю., Аляутдина О.С. Роль иммунных воздействий в развитии бесплодия: обзор литературы // *Русский мед. журн.* 2013. Т. 21. № 1. (https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Roly_immunnyh_vzaimodeystviy_v_razvitii_besplodiya_obzor_literatury/)
57. Tabarkiewicz J., Selvan S.R., Cools N. Editorial: Autoimmunity in reproductive health and pregnancy // *J. Immunol. Res.* 2018. Feb. 13. 2018: 9501865. DOI: 10.1155/2018/9501865.
58. Hansen P.J. Regulation of immune cells in the uterus during pregnancy in ruminants // *J. of animal sci.* 2007. № 13. Suppl (85). DOI: 10.2527/jas.2006-487.
59. Padua M.B., Hansen P.J. Evolution and function of the uterine serpins (SERPINA14) // *American Journal of Reproductive Immunology.* 2010. Vol. 64. № 4. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2010.00901.x.
60. Fair T. The contribution of the maternal immune system to the establishment of pregnancy in cattle // *Frontiers in Immunology.* 2015. Vol. 6. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00007.
61. Satori R., Bastos M., Wiltbank M. Factors affecting fertilisation and early embryo quality in single- and superovulated dairy cattle // *Reproduction, Fertility and Development.* 2010. Vol. 22. doi: 10.1071/RD09221.
62. Alvarez C.T.G., Cruz J.F., Brandão F.Z., Romano C.C., Maciel B.M. The role of cytokines in immune regulation of female reproductive physiology // *Revista Brasileira de Ciência Veterinária.* 2017. Vol. 24. №3. P. 118 – 124. DOI: 10.4322/rbcv.2017.022.
63. Cheng L., Xin Y., Liu X. et al. The relationship between progesterone and Th-related cytokines in plasma during early pregnancy in cows // *Front. Agr. Sci. Eng.* 2016. 3 (2): 147 – 152. DOI: 10.15302/J-FASE-2016099.
64. Малиновский И.Ф. Роль спермоагглютининов в этиологии иммунобиологического бесплодия крупного рогатого скота: дис. на соиск. уч. степ. канд. вет. наук. Минск, 1974.
65. Петров М.А. Влияние иммунных факторов на воспроизводительную функцию коров // дис. на соиск. уч. степ. канд. вет. наук. М., 2011.
66. Петров М.А., Петров А.М., Ванюкова О.И., Колобаева А.А. Основные этиологические факторы иммунного бесплодия // *Учёные записки УО ВГАВМ.* 2011. №2 (47). С. 94 – 97.