

УДК 636.018:636.3.082.13:618.2

DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.1.13-19

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛОДОВИТОСТИ И УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У СУЯГНЫХ ПОМЕСНЫХ ОВЕЦ

¹Иолчиев Б.С., ²Хуснетдинова Н.Ф., ¹Прытков Ю.А.

¹Федеральный исследовательский центр животноводства - ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Подольск - Дубровицы Московской области; ²Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина», Москва, Российская Федерация

Тесные морфологические и физиологические взаимосвязи между матерью и её плодами опосредуются генетическими различиями, поэтому при межвидовой гибридизации беременность может служить моделью для демонстрации роли генетических различий в установлении морфофункциональных взаимодействий матери и плода. Цель исследования – изучить взаимосвязи уровней гормонов прогестерона, эстрадиола, тестостерона, тироксина в сыворотке крови у овцематок разного генотипа с количеством ягнят в помёте овец и живой массой ягнят при рождении. Выявлена положительная корреляция между количеством ягнят в помёте и уровнем прогестерона ($r=0,36$, $P=0,01$). Уровень тестостерона в сыворотке крови у многоплодных овцематок составил $1,23 \pm 0,12$ нМ, у суягных одним плодом – $0,3 \pm 0,05$ нМ. Отмечена существенная разница по уровню тироксина у овец разного генотипа. Уровень прогестерона у суягных овец отрицательно коррелирует с массой тела ягнят при рождении ($r=-0,29$, $P=0,01$). Обнаружена положительная взаимосвязь между уровнем эстрадиола у овцематок и живой массой баранчиков ($r=0,38$, $P=0,04$). Заключение, что данные по концентрации прогестерона в крови у овцематок в течение второй половины беременности могут быть использованы в качестве параметра для прогнозирования количества плодов и для разработки стратегии кормления суягных овец для удовлетворения потребностей матери и быстрорастущих плодов на поздних сроках беременности.

Ключевые слова: гормоны, овцы, породы, плодовитость, тироксин, тестостерон, эстрадиол

Проблемы биологии продуктивных животных, 2022, 1: 13-19

Введение

Наступление беременности сопровождается гормональными изменениями, которые носят адаптивный характер. Материнские гормоны, такие как гормон роста, гормоны щитовидной железы, половые гормоны влияют на течение самой беременности (Wallace, Da Silva, 1997), и на развитие плода. (Zhang et al., 2019). Ключевая роль принадлежит стероидным гормонам и прежде всего – прогестерону. В частности, прогестерон играет важную роль в контроле реакции иммунной системы матери на эмбриональные антигены (Evsikov, 2001). Прогестерон является одним из основных гормонов, ответственных за трофическое поддержание развития эмбриона, он влияет на рост плаценты и на поступление в неё питательных веществ (Spencer et al., 2004). Уровень прогестерона в сыворотке крови может быть маркером для ранней диагностики беременности у коз (Boscós et al., 2003), у свиней (Liu et al., 2020), овец (Karena, 2003) и других видов животных. Результаты исследований, проведенных на козах, показывают, что уровень прогестерона в сыворотке крови может быть маркером многоплодной беременности (Афанасьева, 2007). Наряду с прогестероном, уровни материнских половых гормонов влияют на внутриутробную среду и развитие потомства. Исследования показывают, что воздействие тестостерона вызывает пренатальную задержку внутриутробного роста и развития плода у овец (Carlsen et al., 2006).

Гормоны щитовидной железы влияют на дифференцировку тканей, и их концентрация увеличивается в связи с наступлением беременности (Novoselec et al., 2009).

Тесные морфологические и физиологические взаимосвязи между матерью и её плодами опосредуются генетическими различиями, поэтому при межвидовой гибридизации беременность может служить моделью для демонстрации роли генетических различий в установлении морфофункциональных взаимодействий матери и плода (Evsikov, 2001). В то же время живая масса новорожденных, их количество является отражением фето-материнского состояния.

Цель данного исследования – изучение взаимосвязи между уровнем в сыворотке крови прогестерона, эстрадиола, тестостерона, тироксина у суягных овцематок разного генотипа и количеством ягнят в помёте (и их живой массой при рождении).

Материал и методы

Работа проводилась в Федеральном исследовательском центре животноводства – ВИЖ им. Л.К. Эрнста. Объектами исследования были суягные овцы на 120-135 дне беременности. В зависимости от генотипа были сформированные следующие группы: К – чистопородные овцы породы катадин (n=13); F1a – гибриды архара ($\frac{1}{2}$ романовская \times $\frac{1}{2}$ архар, n=7); F3м – гибриды по муфлону ($\frac{7}{8}$ романовская \times $\frac{1}{8}$ муфлон n=8); F3а – гибриды по архару ($\frac{7}{8}$ романовская \times $\frac{1}{8}$ архар, n=6); F4а – гибриды по архару ($\frac{15}{16}$ романовская \times $\frac{1}{16}$ архар, n=10); F4аF3м – сложные гибриды романовская порода \times архар \times муфлон ($\frac{9}{16}$ роман \times $\frac{1}{16}$ архар \times $\frac{6}{16}$ муфлон, n=35). Все животные находились в условиях естественного светового дня и температурных режимов. Животных содержали группами в загоне на соломенной подстилке, под навесом, размер загона на голову 1,5 м². Овцы имели свободный доступ к кормам и чистой воде. Животные были клинически здоровы и содержались в одинаковых условиях, живая масса овцематок варьировала от 40 до 60 кг.

Забор крови осуществляли в интервале с 10 до 12 ч. Для исследования кровь брали из яремной вены в количестве 5-6 мл, отстаивали в течение 30 мин. и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. Сыворотку отделяли, замораживали и хранили при -18⁰С до использования в исследованиях. Размораживание и повторное замораживание не допускалось.

Определение концентрации эстрадиола, прогестерона, тестостерона и тироксина в сыворотке крови проводилось методом гетерогенного иммуноферментного анализа с использованием планшетного спектрофотометра Multiscan FC (ThermoElectron Corporation, США), с программным обеспечением Scanit Software 3.1, измеряли оптическую плотность в ячейках планшета при длине волны 450 нм и сравнивали со стандартными значениями. Для определения уровня гормонов использовали коммерческие наборы реактивов компании “Иммунотех” (Россия).

При проведении исследования были соблюдены все международные, национальные и/или институциональные принципы ухода за животными и их использования в экспериментах.

Результаты и обсуждение

Взаимосвязь количества плодов и гормонального фона у суягных овец

Средний уровень прогестерона при сроке суягности 120-135 дней в крови у многоплодных овец составил $96,9 \pm 3,1$ нМ, у одноплодных – $76,2 \pm 6,2$ нМ (P<0,05). В сыворотке крови маток суягных с двойней или тройней содержание прогестерона было на 27% больше чем с одним ягненком. Выявлена положительная корреляция между количеством ягнят в помёте и уровнем прогестерона ($r=0,36$, P=0,01). Результаты анализа выявили статистически значимые различия по содержанию прогестерона в сыворотке к крови у многоплодных овец в зависимости от генотипа. Содержание прогестерона в сыворотке крови у овец сложных гибридов с генотипом $\frac{9}{16}$ романовская \times $\frac{1}{16}$ архар \times $\frac{6}{16}$ муфлон, суягных двумя ягнятами, составило (нМ) 106 ± 5 , у гибридов F3 по муфлону – $78,5 \pm 7,7$, у гибридов по F3 архару – $69,2 \pm 7,7$, у гибридов F4 по архару – 102 ± 6 , у F1 по архару – 105 ± 9 , у чистопородных катадин – 102 ± 5 (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1. Уровень прогестерона в сыворотке крови у чистопородных овец и их гибридов, нМ

Количество плодов	Сложные гибриды	Генотип				
		Катюшин	F1 архар	F3 муфлон	F3 архар	F4 архар
P4 (одноплодная суягность)	76,6±10,8	79,3±5,1	67,8±32,2			
P4 (многоплодная суягность)	106±5	87,95±3,7	104,7±9,2	78,5±7,7	69,2±7,7	102±5

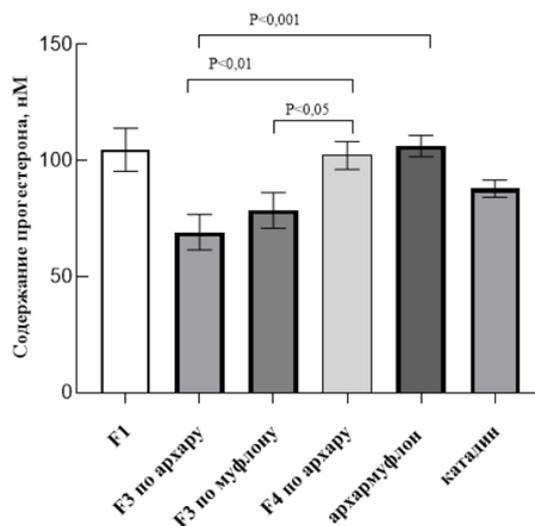


Рис. 1. Уровень прогестерона у суягных овец разного генотипа.

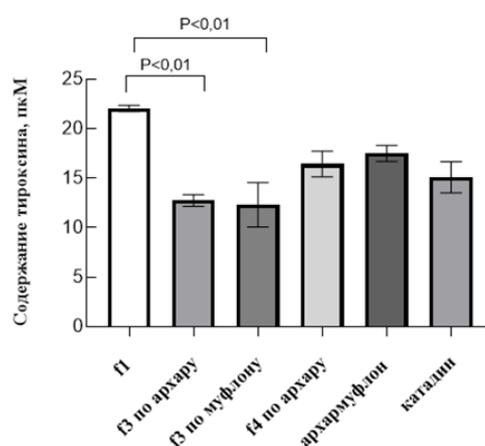


Рис. 2. Уровень тироксина в сыворотке крови у суягных овец разного генотипа.

Средний уровень тироксина в сыворотке крови у многоплодных овцематок составил $18,6 \pm 1,4$ пкМ, у одноплодных овцематок – $16,3 \pm 1,5$ пкМ. Корреляции между количеством плодов и уровнем тироксина не выявлено. Уровень тироксина в сыворотке крови зависит от генотипа овцематок; у многоплодных сложных гибридов он составлял (пкМ) $17,5 \pm 4,4$, у гибридов F3 по

муфлону – $12,3 \pm 2,2$, у гибридов по F3 архару – $12,8 \pm 0,6$, у гибридов F4 по архару – $16,4 \pm 1$, у F1 по архару – $22,0 \pm 0,3$, у чистопородных катадин – $15,1 \pm 1,6$ (рис. 2).

Средний уровень эстрадиола в сыворотке крови у многоплодных овец составил 264 ± 20 пкМ; уровень тестостерона в сыворотке крови у одноплодных овец – 203 ± 28 пкМ. у многоплодных овцематок – $1,23 \pm 0,12$ нМ, у суягных одним плодом – $0,30 \pm 0,05$ нМ. Корреляции между количеством плодов и уровнем эстрадиола и тестостерона не выявлено. Также отсутствует статистически значимая разница по содержанию тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови у овцематок в зависимости от генотипа.

Взаимосвязь гормонального фона у суягных овец и массы ягнят при рождении

Средняя масса тела ягнят при рождении зависит от количества ягнят в помёте. Живая масса в помётах с одним ягнёнком в среднем составила $4,67 \pm 0,34$ кг, а в многоплодных помётах $3,55 \pm 0,08$ кг. При этом уровень прогестерона суягных овец отрицательно коррелирует с массой тела ягнят при рождении ($r = -0,29$, $P = 0,01$). Для тироксина, эстрадиола и тестостерона статистически значимая корреляционная связь с живой массой отсутствует. Была проанализирована масса ягнят-двоен, рождённых от овец разного генотипа. У ягнят породы катадин отмечена самая большая живая масса при рождении – $4,2 \pm 0,4$ кг, наименьшая масса у ягнят, рождённых от матерей F4 по архару – $3,4 \pm 0,2$ кг, у F1 по архару – $4,1 \pm 0,3$ кг, у F3 по архару – $3,6 \pm 0,3$ кг, у F3 по муфлону – $4,1 \pm 0,2$ кг.

Взаимосвязь гормонального фона у суягных овец и массы тела ягнят разного пола

Средняя живая масса ягнечек при рождении составила $3,8 \pm 0,1$ кг, баранчиков – $3,9 \pm 0,1$ кг. Обнаружена положительная корреляция между уровнем эстрадиола у овцематок и живой массой баранчиков при рождении ($r = 0,38$, $P = 0,04$).

Наступлению беременности у млекопитающих предшествует овуляция; на месте лопнувшего фолликула формируется жёлтое тело, секретирующее эстрадиол и прогестерон. Прогестерон на начальных стадиях беременности способствует имплантации бластоцист и развитию материнской части плаценты. После развития плаценты функционирование жёлтого тела снижается. Соотношение длительности жизни жёлтого тела и плаценты при беременности у разных видов млекопитающих варьирует в зависимости от соотношения функциональной активности этих органов; например у коз преобладает активность жёлтого тела, а у овец – плаценты (Смирнова, 2018). Овцы с большим размером помёта имеют более высокую массу общей плаценты, однако, чем больше размер помёта, тем меньше масса отдельной плаценты (Manalu, 1998a) Различия в количестве и активности жёлтых тел и снижение индивидуальной массы плаценты при увеличении размера помёта могут неоднозначно влиять на уровень половых гормонов, тиреоидных гормонов и прогестерона в сыворотке крови у суягных овец с несколькими плодами.

Выявленная положительная корреляция между количеством плодов и уровнем прогестерона в сыворотке крови у овец согласуется с данными, свидетельствующими о том, что обменные процессы в плацентах при многоплодной беременности идут интенсивнее, чем при одноплодной (Афанасьева, 2007). Вероятно, это обеспечивает более высокое содержание прогестерона в сыворотке крови у овец с двумя плодами и более. Эстрадиол и тиреоидные гормоны играют решающую роль в процессах роста и развития молочных желез во время беременности; увеличение количества потомства может повышать гормональную стимуляцию роста и развития молочных желез во время беременности, что показано в работах на козах, и соответственно, на выработку этих гормонов (Афанасьева, 2007). Однако существенной корреляции между количеством плодов и уровнем половых и тиреоидных гормонов в данном исследовании не выявлено.

В ряде работ было показано влияние прогестерона на регуляцию экспрессии генов стромальных клеток матки (Spencer et al., 2004), поэтому более развитые ткани матки могут увеличивать секрецию питательных веществ и факторов роста, необходимых для развития эмбриона. Также в некоторых работах указывалось, что более высокие уровни прогестерона способствуют мобилизации жирных кислот и глюкозы из тканевых резервов матери, что в

совокупности может увеличивать массу плодов при рождении. (Shirling, Ashby, 1981). Было показано, что при введении прогестерона животным в раннем периоде беременности повышается рост плода и масса тела при рождении. Прогестерон и, вероятно, другие гормоны и факторы, секретируемые яичниками, жёлтым телом, плацентой и маткой, могут играть важную роль в улучшении внутриутробного роста. В работе на яванских овцах было показано, что у тех овцематок, у которых на ранней стадии беременности был более высокий уровень прогестерона в сыворотке крови, ягнята рождались с более высокой массой тела (Manalu, 1998b).

Однако в данном исследовании отмечено, что у овцематок с более высокой концентрацией прогестерона в сыворотке крови на 120-135 дне беременности рождались ягнята с меньшей массой тела. Видимо, влияние концентрации прогестерона в плацентарной фазе беременности на массу ягнёнка при рождении только частично опосредовано эффектами прогестерона на распределение энергетических резервов в плаценте. Также выявлено положительное влияние уровня материнского эстрадиола на массу тела при рождении самцов, но не самок. Поскольку уровни эстрадиола в сыворотке крови у беременных овец не различались в зависимости от пола ягнят, этот эффект может указывать на пол-специфическую функцию плаценты. Одна из основных функций плаценты – это передача питательных веществ. На этот процесс передачи может оказывать влияние плацентарный импринтинг материнских и отцовских генов, которые взаимодействуют с гормонами и связывающими белками, модулирующими их экспрессию (Reiket al., 2003). Эти различия могут быть ответственными за специфические для пола изменения в росте плода в ответ на эстрадиол, и эту предполагаемую связь необходимо проверить в будущих исследованиях.

Заключение

Результаты исследования позволяют сделать заключение, что данные по концентрации прогестерона в крови у овцематок в течение второй половины беременности могут быть использованы в качестве параметра для прогнозирования количества плодов и для разработки стратегии кормления суягных овец для удовлетворения физиологических потребностей матери и быстрорастущих плодов на поздних сроках беременности.

Список литературы

1. Афанасьева А. И. Концентрация гормонов в сыворотки крови коз горноалтайской пуховой породы в связи с плодовитостью. // Ветеринарная медицина. 2007. Т. 4. С. 50-52.
2. Смирнова О.В. Физиология эндокринной системы. Москва: Книжный дом Университет, 2018. 140 с.
3. Al Karena J.-F. B. Early pregnancy diagnosis in sheep by progesterone and pregnancy-associated glycoprotein tests. // Theriogenology. 2003. Vol. 59. P. 1941-1948.
4. Boscós C.M., Samartzi F.C., Lymberopoulos A.G. et al. Assessment of progesterone concentration using enzymeimmunoassay, for early pregnancy diagnosis in sheep and goats // *Reprod. Domest. Anim.* 2003. Vol. 38. P. 170–174.
5. Carlsen S.M., Jacobsen G., Romundstad P. Maternal testosterone levels during pregnancy are associated with offspring size at birth. // *Eur. J. Endocrinol.* 2006. Vol. 155. nr 2. P. 365-370.
6. Chniter M., Hammadi M., Khorchani T. et al. Aspects of neonatal physiology have an influence on lambs' early growth and survival in prolific D'man sheep. // *Small Rumin. Res.* 2013. Vol. 111. nr 1–3. P. 162-170.
7. Evsikov L.A.G. Influence of genetic dissimilarity of mother and fetus on progesterone concentrations in pregnant mice and adaptive features of offspring L. // *Reproduction.* 2001. Vol. 121. P. 409-417.
8. Liu X. Schwarz T., Murawski M. et al. Measurements of circulating progesterone and estrone sulfate concentrations as a diagnostic and prognostic tool in porcine pregnancy revisited. // *Domest. Anim. Endocrinol.* 2020. Vol. 71. P. 1-22.
9. Manalu M. Y. S. Maternal serum progesterone concentration during pregnancy and lamb birth weight at parturition in Javanese Thin-Tail ewes with different litter sizes. // *Small Rumin. Res.* 1998a. Vol. 30. P. 163-169.
10. Manalu M. Y. S. Maternal serum progesterone concentration during pregnancy and lamb birth weight at parturition in Javanese Thin-Tail ewes with different litter sizes. // *Small Rumin. Res.* 1998b. Vol. 30. P. 163-168.
11. Novoselec J. Antunovic Z., Speranda M. et al. Changes of thyroid hormones concentration in blood of sheep

- depending on age and reproductive status. // *Ital. J. Anim. Sci.* 2009. Vol. 8. nr 3. P. 208-210.
12. Reik W. и др. Regulation of supply and demand for maternal nutrients in mammals by imprinted genes // *J. Physiol.* 2003. Vol. 547. nr 1. P. 35-44.
 13. Shirling D., Ashby J.P. B. J. D. Effect of progesterone on lipid metabolism in the intact rat. // *J. Endocrinol.* 1981. Vol. 90. P. 285-294.
 14. Spencer T.E. Johnson G.A., Burghardt R.C. et al. Progesterone and placental hormone actions on the uterus: insights from domestic animals. // *Biol. Reprod.* 2004. Vol. 71. nr 1. P. 2-10.
 15. Wallace J.M., Da Silva R.P., Aitken R.P. Maternal endocrine status in relation to pregnancy outcome in rapidly growing adolescent sheep. // *J. Endocrin.* 1997. Vol. 155. P. 359-368.
 16. Zhang C. Yang X., Zhang Y. et al Association Between maternal thyroid hormones and birth weight at early and late pregnancy. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019. Vol. 104. nr 12. P. 5853-5863.

References (for publication in Russian)

1. Afanas'eva A. I. [The concentration of hormones in the blood serum of goats of the Gorno-Altai downy breed in connection with fertility]. *Veterinarnaja medicina - Veterinary Medicine.* 2007. 4: 50–52.
2. Smirnova O.V. *Fiziologiya endokrinnoi sistemy* (Physiology of the endocrine system). Moscow: Knizhnyi dom Universitet Publ., 2018. 140 p.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 0445-2021-0005

UDC 636.018:636.3.082.13:618.2

Interrelationship of fertility indicators with level of sex hormones in the blood serum in pregnant sheep of different breeds and hybrids

¹Iolchiev B., ²Khusnetdinova N., ¹Prytkov Yu.

¹*Federal Research Center for Animal Husbandry – Ernst VIZh, Podolsk – Dubrovitsy, Moscow oblast;* ²*Skryabin Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT. Close morphological and physiological relationships between the mother and her fetuses are mediated by genetic differences, therefore, with interspecific hybridization, pregnancy can serve as a model for demonstrating the role of genetic differences in establishing morphofunctional interactions between mother and fetus. The aim was to study the relationship between the levels of the hormones progesterone, estradiol, testosterone, thyroxine in the blood serum of ewes of different genotypes with the number of lambs in the litter of sheep and with the live weight of lambs at birth. In the blood serum of pregnant women with twins or triplets, the level of progesterone is 27% more than with one lamb. A positive correlation was found between the number of lambs in a litter and the level of progesterone ($r=0.36$, $P<0.05$). The blood serum level of testosterone in multiparous ewes was 1.23 ± 0.12 nM, in pregnant with one fetus – 0.3 ± 0.05 nM. Correlation between the number of fetuses and the level of estradiol and testosterone was not detected. A significant difference in thyroxine level in sheep of different genotypes was noted. No correlation was found between the number of fetuses and the level of thyroxin. The progesterone level of pregnant ewes was negatively correlated ($r=-0.29$, $P<0.05$ with birth weight of lambs. A positive correlation was found between estradiol in ewes and the live weight of rams ($r=0.38$, $P<0.05$). The results of the study allow to conclude that the concentration of progesterone during the second half of pregnancy can be used as a parameter to predict the number of fetuses, which can be used to develop a feeding strategy for pregnant sheep to meet the needs of the mother and fast-growing fetuses in late pregnancy.

Keywords: hormones, pregnant sheeps, hybrids, fertility, progesterone, thyroxine, testosterone, estradiol

Problemy biologii productivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology. 2022. 1: 13-19

Поступило в редакцию: 01.03.2022

Получено после доработки: 15.03.2022

Сведения об авторах:

Иолчиев Байлар Садрадинович, д.б.н., в.н.с. +7(916)927-50-60. baylar@yandex.ru;

Хуснетдинова Нелли Федоровна, к.б.н., доц. +7(926)607-92-26. vel-doc@bk.ru;

Прытков Юрий Александрович, к.б.н., н.с. +7(977)800-36-10. prytkov_v@mai.ru;