

УДК: 577.171.52

DOI:10.52419/issn2072-2419.2023.4.438

КОНЦЕНТРАЦИЯ АНТИМЮЛЛЕРОВА ГОРМОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СЕВЕРНЫХ ОЛЕНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

Крутикова А.А.^{1*} – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. молекулярной генетики (ORCID 0000-0003-2561-145X); Никиткина Е.В.¹ – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. биологии развития (ORCID 0000-0002-8496-5277); Ширяев Г.В.¹ – канд. с.-х. наук, ст. науч. сотр. группы биохимии (ORCID 0000-0002-4698-3917); Пегливанян Г.К.¹ – мл. науч. сотр. лаб. молекулярной генетики (ORCID 0000-0001-5194-4851); Мусидрай А.А.² – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. отд. жив-ва и рац. природопользования Арктики (0000-0002-0079-9938); Никитин Г.С.³ – канд. ветеринар. наук, доц. каф. генетических и репродуктивных биотехнологий.

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных

² ФГБУН «Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр РАН»

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

* anntim2575@mail.ru

Ключевые слова: репродуктивная функция, антимюллеров гормон, лютеинизирующий гормон, прогестерон, эстрадиол, тестостерон, северные олени (*Rangifer tarandus*).

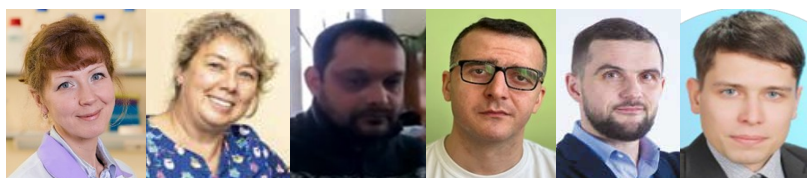
Key words: reproductive function, anti-Mullerian hormone, luteinizing hormone, progesterone, estradiol, testosterone, reindeer (*Rangifer tarandus*).

Финансирование: Исследования проведены при поддержке Российского Научного Фонда (грант № 22-16-00085).

Поступила: 10.10.2023

Принята к публикации: 17.11.2023

Опубликована онлайн: 08.12.2023



РЕФЕРАТ

Северное оленеводство – ведущая отрасль сельского хозяйства для регионов Крайнего Севера. Северный

олень (*Rangifer tarandus*) остается малоизученным с точки зрения генетики и репродукции, что сдерживает интенсификацию развития отрасли. Активно ведутся исследования в области генетики продуктивных качеств северного оленя, а формирование и функционирование его репродуктивной системы мало изучены. Гормональная регуляция репродуктивного процесса и формирование гормонального статуса на ключевых этапах репродуктивного цикла является значимым аспектом воспроизводства животных. Северный олень характеризуется резко выраженной сезонностью размножения и изучение гормональной регуляции репродуктивного цикла является главным аспектом дальнейшего использования вспомогательных репродуктивных технологий. Работа посвящена анали-

зу уровня антимюллера гормона у важенок в период размножения. Исследования проводились на северных оленях хозяйства МАУ «Дирекция Территории традиционного природопользования сойотов», Бурятия, (важенки, $n=29$). Исследована зависимость концентрации антимюллера гормона (АМГ), являющегося общепризнанным показателем овариального резерва самки, от концентрации половых гормонов (прогестерона, эстрадиола, тестостерона и лютеинизирующего гормона) в сыворотке крови важенок. Уровень гормонов выявляли методом иммуноферментного анализа. Было выявлено более высокое содержание половых гормонов – тестостерона, эстрадиола, прогестерона и лютеинизирующего гормона в группе важенок с концентрацией АМГ >1 нг/мл, чем у важенок с концентрацией АМГ <1 нг/мл. Достоверность различий по прогестерону составила $p<0,05$, а по эстрадиолу – $p<0,001$. Низкая концентрация АМГ (<1 нг/мл), характеризующая пониженный овариальный резерв самок северного оленя, соответствует пониженной концентрации половых гормонов, поддерживающих репродуктивную функцию, и, наоборот, высокой концентрации АМГ (>1 нг/мл), и, соответственно, высокому овариальному резерву соответствует повышенная концентрация половых гормонов, – тестостерона, эстрадиола, прогестерона и лютеинизирующего гормона.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В Арктической зоне России уделяется большое внимание рациональному природопользованию и созданию собственной продовольственной базы [1]. На сегодняшний день, более чем $\frac{3}{4}$ Евразийской популяции оленей находится в России. Освоение арктических территорий и изменение видового состава пастбищ вследствие глобального потепления приводит к резкому снижению пастбищных угодий. Решением проблемы является совершенствование пород северного оленя с помощью современных методов молекулярной генетики и вспомогательных репродуктивных технологий. Маркерная селекция позволит получить оленей с высокой скоростью набора живой массы и повышенной конверсией корма, а вспомогательные репродуктивные технологии решат проблему тиражирования высокопродуктивных животных. При этом, говоря о домашнем оленеводстве, следует отметить, что значительным препятствием в развитии отрасли является низкий уровень селекции и использования вспомогательных репродуктивных технологий, позволяющих вести разведение животных на более высоком и целенаправленном уровне: криоконсервация яйцеклеток, сперматозоидов и эмбрионов; искусственное осеменение свежей и криоконсервированной спермой, использование сексированной (разделенной по полу) спермы,

гормональная суперовуляция, получение эмбрионов вне организма, трансплантация эмбрионов, клонирование и трансгенез. В оленеводстве репродуктивные технологии находятся в зачаточном состоянии, что связано с низкой domestикацией оленей и со сложностью проведения работ в полевых условиях тайги и тундры [2-4]. Все перечисленные направления эффективного воспроизводства нереализуемы без глубоких знаний репродуктивной эндокринологии, которая в отрасли северного оленеводства недостаточно исследована и представлена [5, 6].

При анализе литературы можно встретить публикации, посвященные гормонам, связанных с адаптацией к стрессовому воздействию [7-9]; кальцеицическим гормонам [10]; половым стероидам [3, 5, 11-16]; экзогенному использованию гормонов [17-19]. Авторы не нашли публикаций, объектом исследования которых является северный олень, посвященных антимюллерову гормону, определение которого уже давно закрепилось в качестве рутинного метода определения потенциала репродуктивной функции на многих видах животных, включая человека. Антимюллеров гормон является одним из основных индикаторов нормального функционирования половых желёз [20].

По химической структуре антимюллеров гормон (АМГ), другие названия —

антимюллеровская субстанция или антимюллеровский фактор, представляет собой димерный гликопротеин, состоящий из двух идентичных субъединиц, соединенных двумя дисульфидными связями. АМГ, наряду с такими белками как ингибин, активин, костные морфогенетические белки (BMPs), факторы роста и дифференцировки (GDFs) относится к суперсемейству TGF β . Характерной особенностью членов этого семейства является наличие сайта внутримолекулярного протеолитического расщепления, который в молекуле АМГ находится между 427-м и 428-м аминокислотными остатками. Полагают, что расщепление АМГ в организме происходит под действием таких ферментов как фурины и PC5, принадлежащих к семейству пропротеин-конвертаз. Соединения TGF- β играют роль в нескольких биологических процессах, включая развитие фолликулов, сперматогенез, пролиферацию клеток и апоптоз [21]. АМГ синтезируется исключительно в половых железах. Воздействие АМГ на клетку-мишень осуществляется через связывание с АМГ-рецепторным комплексом, который состоит из АМГ-рецептора II типа и трех различных АМГ-сорецепторов I типа со сложной системой внутриклеточного проведения сигнала [22].

Физиологическая роль АМГ в фолликулогенезе не вполне ясна, но в целом ее можно определить, как ингибирующую: торможение развития примордиальных фолликулов; ингибирование активности ароматазы в клетках гранулезы; снижение чувствительности антральных фолликулов к фолликулостимулирующему гормону (ФСГ), препятствие выбору и росту доминантного фолликула [23].

Уровень АМГ не зависит от секреции гонадотропных гормонов гипофиза и отражает истинное состояние фолликулов. Анализ на антимюллеров гормон считают значимым тестом для определения фолликулярного резерва яичника, оценки овариальной дисфункции и овариального старения. Пониженные значения АМГ свидетельствуют о снижении овариального резерва. Повышение уровня АМГ наблю-

дают при различных проявлениях нарушений гормонального статуса, в том числе при опухолях яичников.

По данным некоторых авторов АМГ способен снижать чувствительность гранулезных клеток яичников к фолликулостимулирующему гормону, задерживая фолликулы на стадии малых антральных [24]. При этом существует доказанное влияние некоторых стероидных гормонов на синтез и секрецию АМГ [25-27]. Измерив уровень АМГ в крови, можно диагностировать некоторые нарушения в функционировании репродуктивной системы самок.

В настоящее время единого мнения относительно нормативов значения АМГ не существует. Предлагается следующая градация: – меньше 0,3 пг/мл – очень низкий уровень; – от 0,3 до 0,6 – низкий; – 0,7-0,9 – нормальный сниженный; – 1-3 пг/мл – нормальный хороший; – больше 3 пг/мл – высокий, может указывать на наличие поликистозных яичников; – больше 11 пг/мл – очень высокое значение АМГ может указывать на наличие гранулезоклеточной опухоли яичника [28]. Еще одним вариантом является градация <1 и >1 при котором фиксируется снижение функционального резерва яичников [29].

В связи с этим целью наших исследований является изучение концентрации антимюллерова гормона сыворотки крови северных оленей в зависимости от уровня половых гормонов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены во Всероссийском научно-исследовательском институте генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста». Объект изучения — самки северных оленей без клинических признаков заболеваний в количестве 29 голов. Олени принадлежат оленеводческому хозяйству МАУ «Дирекция Территории традиционного

природопользования сойотов» республики Бурятия. Условия содержания и кормления соответствовали зооветеринарным требованиям и были одинаковыми для всех животных. Кровь брали у важенок в сезон размножения (октябрь) из яремной вены после фиксации. Сыворотка крови получена центрифугированием (3000 об/мин) с последующим замораживанием при -75°C .

При иммуноферментном анализе использовали наборы для определения АМГ и лютеинизирующего гормона (ЛГ) в сыворотке крови Cloud-Clone Corp. (КНР) и выявляли уровни прогестерона, эстрадиола и тестостерона с помощью наборов «Алкор-Био» (Россия). Определение проводили на ИФА-спектрофотометре, FlexA-200 «Allsheng» (КНР).

Определив концентрации АМГ и половых гормонов, общая выборка была разделена на две группы в зависимости от концентрации АМГ: <1 ($n=12$) и >1 ($n=17$). Возраст важенок в обеих группах составил 5-7 лет.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы IBM SPSS Statistics V26 (США). Средние показатели представлены как среднее арифметическое значение $\pm\text{SD}$. Перед статистической обработкой результатов проверяли нормальность распределения показателей по тесту Колмогорова-Смирнова. Все показатели, кроме концентрации лютеинизирующего гормона имели классическое нормальное распределение, в связи с чем были использованы параметрические критерии. Для анализа связи двух признаков использовался анализ ранговой корреляции по Пирсону. Критический уровень значимости различий принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Гормоны представляют собой биологически активные вещества, которые вырабатываются специализированными органами или группой клеток (железами внутренней секреции — гипофизом, надпочечниками, поджелудочной, щитовидной железой, половыми железами и др.). Содержание гормонов в крови значительно по сравнению с другими компо-

нентами крови, но они оказывают существенное влияние на организм животного. Известно, что состояние функции полового аппарата у животных во многом определяется содержанием и соотношениями специфических половых и других гормонов. Нами проведены исследования по определению концентрации АМГ и половых гормонов в сыворотке крови самок северных оленей. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 видно, что при повышении уровня АМГ практически в случае каждого полового гормона происходило увеличение его концентрации. Особенно заметно это в случае ЛГ и прогестерона. Тестостерон показал также положительную динамику. Концентрация эстрадиола также увеличилась в сравнении 1-ой и 2-ой группы.

В ряде работ на других видах животных исследовалась взаимосвязь АМГ с другими гормональными показателями. Результаты большинства исследований противоречивы [25-27]. В некоторых исследованиях изучалась связь между АМГ и гонадотропинами. Было обнаружено, что после лечения агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) уровни АМГ значительно снижались вместе с увеличением ФСГ и ЛГ, а затем уровни всех гормонов менялись на противоположные, при этом наблюдалась умеренная отрицательная корреляция между АМГ и ФСГ [31]. Однако в других исследованиях показывается, что после введения ГнРГ уровень АМГ значительно изменился, и изменения уровней АМГ не коррелировали с изменениями гонадотропинов, эстрадиола или прогестерона [32]. Более того, было обнаружено, что рецептор AMHR2 экспрессируется в гонадотропных клетках гипофиза, а АМГ напрямую стимулирует секрецию ФСГ и ЛГ [33-35]. В целом взаимосвязь между АМГ и половыми гормонами сложна и противоречива, поэтому для выявления корреляции необходимы дальнейшие исследования.

Результаты корреляционного анализа представлены на рисунках 1 и 2.

Таблица 1 – Содержание АМГ и половых гормонов в сыворотке крови самок северных оленей

Показатель	1 группа АМГ <1 нг/мл, n=14	2 группа АМГ > 1 нг/мл, n=15
АМГ, нг/мл	0,65±0,06 ^a	1,33±0,05 ^a
ЛГ, нг/мл	12,28±1,91	18,17±2,28
Тестостерон, нг/мл	14,26±0,05	15,82±0,08
Эстрадиол, пг/мл	55,04±5,00 ^a	106,71±8,23 ^a
Прогестерон, нмоль/л	4,60±0,82 ^b	9,23±1,92 ^b
Соотношение тестостерон/ эстрадиол	0,30±0,04 ^b	0,17±0,03 ^b

Примечания: ^a $p < 0,001$; ^b $p < 0,05$

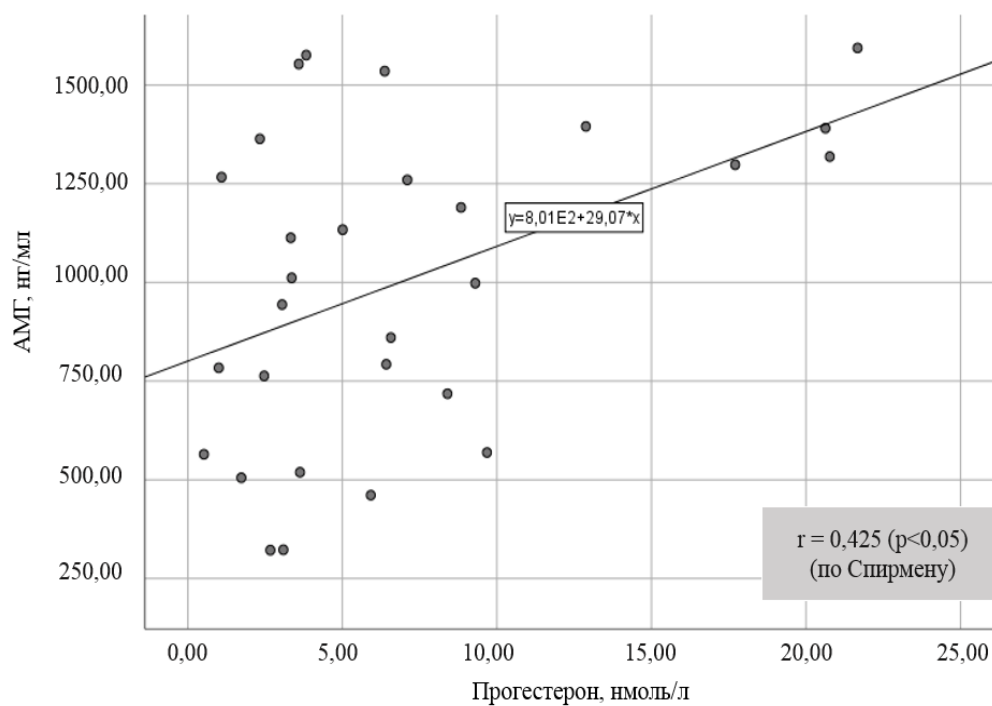


Рисунок 1 – Взаимосвязь уровня АМГ и прогестерона.

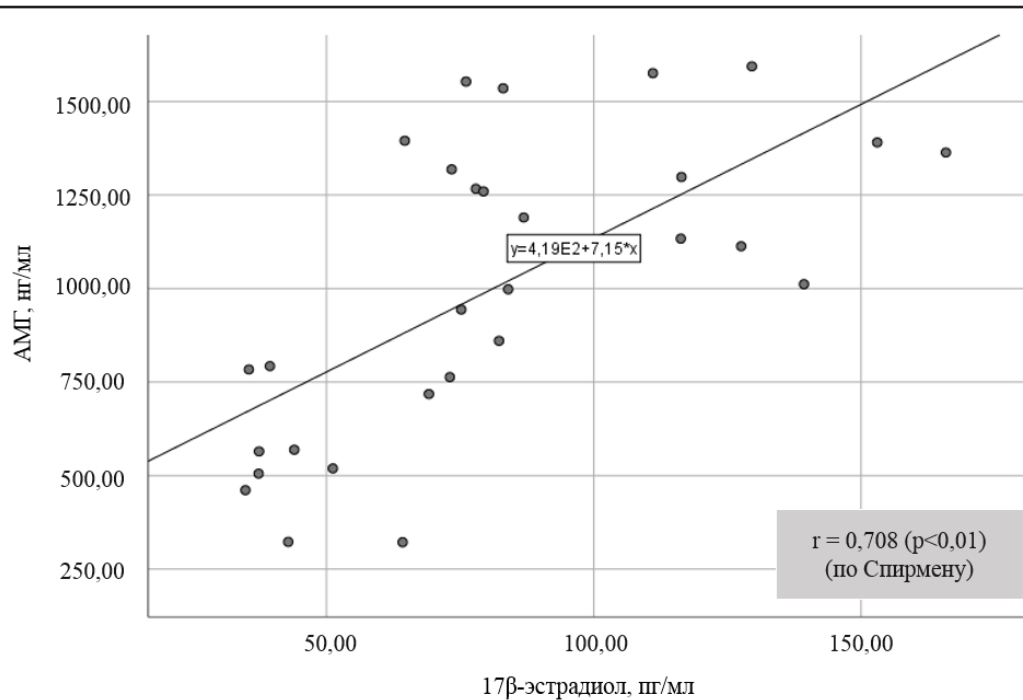


Рисунок 2 – Взаимосвязь уровня АМГ и 17β-эстрадиола.

Положительная корреляция зафиксирована в случае АМГ и прогестерона ($r=0,425$, $p<0,05$) и АМГ с 17β-эстрадиолом ($r=0,708$, $p<0,01$) (рис. 1, 2). Этот результат частично согласуется с предыдущими исследованиями [36-38]. С одной стороны, АМГ активирует нейрон ГнРГ через рецепторы АМГ и увеличивает ГнРГ-зависимую пульсацию и секрецию ЛГ [35]. В дальнейшем лютеинизирующий гормон стимулирует выработку полового гормона эстрадиола яичниками. С другой стороны, ЛГ может увеличивать выработку АМГ в гранулезных клетках [39]. Таким образом, повышенные уровни АМГ и 17β-эстрадиола взаимно стимулируют друг друга.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Полученные в ходе проведенных исследований результаты показали, что в группе с уровнем АМГ >1 нг/мл концентрация гормонов, регулирующих репродуктивную функцию, – лютеинизирующего гормона, тестостерона, эстрадиола и

прогестерона – была выше, по сравнению с группой, где уровень АМГ составлял <1 нг/мл. При этом разница по эстрадиолу и прогестерону была статистически достоверной – $p<0,001$ и $p<0,05$, соответственно. Полученные результаты позволяют предположить, что при естественном возрастном снижении овариального резерва у самки (на что указывает пониженная концентрация антимюллерова гормона) в крови снижается концентрация половых гормонов, обеспечивающих поддержание репродуктивной функции организма.

CONCENTRATION OF ANTI-MÜLLERIAN HORMONE IN THE BLOOD SERUM OF REINTER DEER DEPENDING ON THE LEVEL OF SEX HORMONES

Krutikova A.A.^{1*} – PhD of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics (ORCID 0000-0003-2561-145X); **Nikitkina E.V.**¹ – PhD of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Developmental Biology (ORCID

0000-0002-8496-5277); **Shiriaev G.V.**¹ – PhD of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Biochemistry Group (ORCID 0000-0002-4698-3917); **Peglivanian G.K.**¹ – Junior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics (ORCID 0000-0001-5194-4851); **Musidray A.A.**² – PhD of Biological Sciences, Leading Researcher, Department of Animal Husbandry and Environmental Management of the Arctic (ORCID 0000-0002-0079-9938); **Nikitin G.S.**³ – PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Genetic and Reproductive Biotechnologies (ORCID 0000-0002-2080-2970).

¹ Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding;

² St. Petersburg Federal Research Center Russian Academy of Sciences,

³ St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*anntim2575@mail.ru

Funding: The research was carried out with the support of the Russian Science Foundation (grant No. 22-16-00085).

ABSTRACT

Reindeer husbandry is the leading branch of agriculture for the regions of the Far North. Reindeer (*Rangifer tarandus*) remains poorly studied from the point of view of genetics and reproduction, which hinders the intensification of development of the industry. Research is being actively conducted in the field of genetics of the productive qualities of reindeer, but the formation and functioning of its reproductive system has been little study. Hormonal regulation of the reproductive process and the formation of hormonal status at key stages of the reproductive cycle is a significant aspect of animal reproduction. Reindeer are characterized by a pronounced seasonality of reproduction, and the study of hormonal regulation of the reproductive cycle is the main aspect of the further use of assisted reproductive technologies. The work is devoted to the analysis of the level of anti-Müllerian hormone in females during the breeding season.

The studies were carried out on reindeer farms of the MAU "Directorate of the Terri-

tory of Traditional Natural Resources Management of Soyots", Buryatia, (female, n=29). The dependence of the concentration of anti-Müllerian hormone (AMH), which is a generally accepted indicator of the female ovarian reserve, on the concentration of sex hormones (progesterone, estradiol, testosterone and luteinizing hormone) in the blood serum of females was study. Hormone levels were determined by enzyme immunoassay. A higher content of sex hormones - testosterone, estradiol, progesterone and luteinizing hormone was revealed in the group of women with an AMH concentration of >1 ng/ml than in the group of women with an AMH concentration of <1 ng/ml. The significance of the differences in progesterone was p<0.05, and in estradiol – p<0.001. A low concentration of AMH (<1 ng/ml), characterizing a reduced ovarian reserve of female reindeer, corresponds to a reduced concentration of sex hormones that support reproductive function, and, conversely, a high concentration of AMH (>1 ng/ml), and, accordingly, a high ovarian reserve the reserve corresponds to an increased concentration of sex hormones - testosterone, estradiol, progesterone and luteinizing hormone.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Лайшев К. А. Проблемы профилактики бруцеллеза северных оленей и пути их решения / К. А. Лайшев, В. А. Забродин, А. В. Прокудин, Н. В. Винокуров, Е. С. Слепцов // Генетика и разведение животных. – 2018. – № 1. – С. 37-45.
2. Lindeberg H. Potential applications of assisted reproductive technologies (ART) in reindeer (*Rangifer tarandus*) / H. Lindeberg, E. Nikitkina, No. Nagy, A. Musidray, G. Shiryaev, J. Get together, Ø. Holland // Animal Reproduction Science. – 2021. – Vol. 235, doi: 10.1016/j.anireprosci.2021.106890.
3. Никиткина Е. В. Оценка качества спермы северных оленей (*rangifer tarandus*) с помощью CASA / Е. В. Никиткина, К. В. Племяшов, А. А. Крутикова, С. В. Тимофеева, Г. В. Ширяев, А. А. Мусидрай, В. В. Гончаров, О. К. Сергеева // Ветеринария. – 2018. – № 7. – С. 14-17.
4. Никиткина Е. В. Репродуктивные тех-

- нологии в оленеводстве: проблемы и перспективы использования (обзор) / Е. В. Никиткина, В. В. Гончаров, А. А. Крутикова, О. К. Сергеева, А. А. Мусидрай, К. В. Племяшов // Генетика и разведение животных. – 2017. – № 1. – С. 9-14.
5. Trondrud L. M. Stress responses to repeated captures in a wild ungulate / L. M. Trondrud, C. Ugland, E. Ropstad, L. E. Loe, S. Albon, A. Stien, A. L. Evans, P. M. Thorsby, V. Veiberg, R. J. Irvine, G. Pigeon // *Sci Rep.* – 2022. – № 12(1). – P. 16289. doi: 10.1038/s41598-022-20270-z.
6. Baksi S. N. Plasma calcemic hormones in mature female reindeer, *Rangifer tarandus* / S. N. Baksi, J. W. Newbrey // *Gen Comp Endocrinol.* – 1988. – № 69(2). – P. 262-266, doi: 10.1016/0016-6480(88)90014-7.
7. Nikitkina E. Hormone levels in reindeer during estrus stimulation at the beginning of breeding season / E. Nikitkina, V. Goncharov // *Reprod. Domest. Anim.* – 2015. – № 50. – P. 68-69, doi: 10.1111/rda.12581.
8. Федотов С. В. Определение репродуктивного потенциала у ремонтных телок / С. В. Федотов, Е. Е. Олейникова, С. Г. Яковлев, Е. А. Муха // Генетика и разведение животных. – 2020. – № 4. – С. 43-47, doi: 10.31043/2410-2733-2020-4-43-47.
9. Josso N. Anti-Müllerian hormone and its receptors / N. Josso; N. di Clemente; L. Gouédard // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2001. – № 179. – P. 25-32.
10. Устинкина Т. И. Антимюллеров гормон в дифференцировке, развитии и функции репродуктивной системы / Т. И. Устинкина, С. Б. Шустов // Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 6. – С. 39-44.
11. Pellatt L. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome: a mountain too high? / L. Pellatt, S. Rise, H. Mason // *Reproduction.* – 2010. – № 39: 5. – P. 825-833.
12. Grossman M. Müllerian inhibiting substance inhibits cytochrome P450 aromatase activity in human granulosa lutein cell culture / M. Grossman, S. Nakajima, M. Fallat, Y. Siow // *Fertility and Sterility.* – 2008. – Vol. 89. – P. 1364-1370.
13. Kang An. Potential Role of Anti-Müllerian Hormone in Regulating Seasonal Reproduction in Animals: The Example of Males / Kang An, Baohui Yao, Yuchen Tan, Yukun Kang, Junhu Su // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – № 24(6). – 5874, doi: 10.3390/ijms24065874.
14. Белоцерковцева Л. Д. Антимюллеров гормон как фактор, определяющий качество ооцита и исход программ вспомогательных репродуктивных технологий / Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, В.В. Данилогорская, Е.В. Бондарева // Вестник СурГУ. Медицина. – 2012. – № 2 (12). – С. 20-23.
15. Скриганюк А. А. Антимюллеров гормон / А. А. Скриганюк, А. Н. Харламова // *Universum: медицина и фармакология.* – 2019. – № 1 (56). – С. 16-18.
16. Богданова П. С. Антимюллеров гормон (АМГ) у девочек-подростков с гиперандрогенией / П. С. Богданова, М. А. Карева, И. С. Яровая, О. А. Злотникова, А. В. Ильин, И. И. Дедов // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 1. – С. 9-16.
17. Van Helden J. Has GnRH a direct role in AMH regulation / J. Van Helden, O. Evliyaoglu, R. Weiskirchen // *Clin Endocrinol.* – 2019. – № 90(6). – P. 827-833, doi: 10.1111/cen.13967.
18. Su H. I. The impact of depot GnRH agonist on AMH levels in healthy reproductive-aged women / H. I. Su, K. Maas, P. M. Sluss, R. J. Chang, J. E. Hall, H. Joffe // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013. – № 98(12). – E1961–E1966, doi: 10.1210/jc.2013-2410.
19. Cimino I. Novel role for anti-Müllerian hormone in the regulation of GnRH neuron excitability and hormone secretion / I. Cimino, F. Casoni, X. Liu, et al. *Nat Commun.* – 2016. – № 7. – 10055, doi: 10.1038/ncomms10055.
20. Pellatt L. Granulosa cell production of anti-Müllerian hormone is increased in polycystic ovaries / L. Pellatt, L. Hanna, M. Brincat, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* – 2007. – № 92(1). – P. 240-245, doi: 10.1210/jc.2006-1582.

REFERENCES

1. Laishev K.A. Problems of preventing brucellosis in reindeer and ways to solve them / K.A. Laishev, V.A. Zabrodin, A.V. Prokudin, N.V.

- Vinokurov, E. S. Sleptsov // Genetics and animal breeding. – 2018. – № 1. – С. 37-45.
2. Lindeberg H. Potential applications of assisted reproductive technologies (ART) in reindeer (*Rangifer tarandus*) / H. Lindeberg, E. Nikitkina, No. Nagy, A. Musidray, G. Shiryayev, J. Get together, Ø. Holland // Animal Reproduction Science. – 2021. – Vol. 235, doi: 10.1016/j.anireprosci.2021.106890.
3. Nikitkina E.V. Assessing the quality of reindeer (*rangifer tarandus*) semen using CASA / E.V. Nikitkina, K.V. Plemyashov, A.A. Krutikova, S.V. Timofeeva, G.V. Shiryaev, A.A. Musidray, V.V. Goncharov, O.K. Sergeeva // Veterinary. – 2018. – № 7. – С. 14-17.
4. Nikitkina E.V. Reproductive technologies in reindeer husbandry: problems and prospects for use (review) / E.V. Nikitkina, V.V. Goncharov, A.A. Krutikova, O.K. Sergeeva, A.A. Musidray, K.V. Plemyashov, // Genetics and animal breeding. – 2017. – № 1. – С. 9-14.
5. Trondrud L. M. Stress responses to repeated captures in a wild ungulate / L. M. Trondrud, C. Ugland, E. Ropstad, L. E. Loe, S. Albon, A. Stien, A. L. Evans, P. M. Thorsby, V. Veiberg, R. J. Irvine, G. Pigeon // Sci Rep. – 2022. – № 12(1). – P. 16289. doi: 10.1038/s41598-022-20270-z.
6. Baksi S. N. Plasma calcemic hormones in mature female reindeer, *Rangifer tarandus* / S. N. Baksi, J. W. Newbrey // Gen Comp Endocrinol. – 1988. – № 69(2). – P. 262-266, doi: 10.1016/0016-6480(88)90014-7.
7. Nikitkina E. Hormone levels in reindeer during estrus stimulation at the beginning of breeding season / E. Nikitkina, V. Goncharov // Reprod. Domest. Anim. – 2015. – № 50. – P. 68-69, doi: 10.1111/rda.12581.
8. Fedotov S.V. Determination of reproductive potential in replacement heifers / S.V. Fedotov, E.E. Oleinikova, G.S. Jakovlev, E.A. Muha // Genetics and animal breeding. – 2020. – № 4. – С. 43-47, doi: 10.31043/2410-2733-2020-4-43-47.
9. Josso N. Anti-Müllerian hormone and its receptors / N. Josso; N. di Clemente; L. Gouédard // Mol. Cell. Endocrinol. – 2001. – № 179. – P. 25-32.
10. Ustinkina T.I. Anti-Mullerian hormone in differentiation, development and function of the reproductive system / T.I. Ustinkina, S.B. Shustov // Problems of endocrinology. – 2011. – № 6. – С. 39-44.
11. Pellatt L. Anti-Mullerian hormone and polycystic ovary syndrome: a mountain too high? / L. Pellatt, S. Rise, H. Mason // Reproduction. – 2010. – № 39: 5. – P. 825-833.
12. Grossman M. Müllerian inhibiting substance inhibits cytochrome P450 aromatase activity in human granulosa lutein cell culture / M. Grossman, S. Nakajima, M. Fallat, Y. Siow // Fertility and Sterility. – 2008. – Vol. 89. – P. 1364-1370.
13. Kang An. Potential Role of Anti-Müllerian Hormone in Regulating Seasonal Reproduction in Animals: The Example of Males / Kang An, Bao-hui Yao, Yuchen Tan, Yukun Kang, Junhu Su // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – № 24(6). – 5874, doi: 10.3390/ijms24065874.
14. Belotserkovtseva L.D. Anti-Mullerian hormone as a factor determining the quality of the oocyte and the outcome of assisted reproductive technology programs / L.D. Belotserkovtseva, L.V. Kovalenko, V.V. Danilogorskaja, E.V. Bondareva // Bulletin of Surgu State University. Medicine. – 2012. – № 2 (12). – С. 20-23.
15. Skriganiuk A.A. Anti-Mullerian hormone / A.A. Skriganiuk, A.N. Harlamova // Universum: medicine and pharmacology. – 2019. – № 1 (56). – С. 16-18.
16. Bogdanova P.S. Anti-Mullerian hormone (AMH) in adolescent girls with hyperandrogenism / P.S. Bogdanova, M.A. Kareva, I.S. Jarovaja, O.A. Zlotnikova, A.V. Ilin, I.I. Dedov // Problems of endocrinology. – 2012. – № 1. – С. 9-16.
17. Van Helden J. Has GnRH a direct role in AMH regulation / J. Van Helden, O. Evliyaoglu, R. Weiskirchen // Clin Endocrinol. – 2019. – № 90 (6). – P. 827-833, doi: 10.1111/cen.13967.
18. Su H. I. The impact of depot GnRH agonist on AMH levels in healthy reproductive-aged women / H. I. Su, K. Maas, P. M. Sluss, R. J. Chang, J. E. Hall, H. Joffe // J Clin Endocrinol Metab. – 2013. – № 98(12). – E1961–E1966, doi: 10.1210/jc.2013-2410.
19. Cimino I. Novel role for anti-Müllerian hormone in the regulation of GnRH neuron excitability and hormone secretion / I. Cimino, F. Casoni, X. Liu, et al. Nat Commun. – 2016. – № 7. – 10055, doi: 10.1038/ncomms10055.
20. Pellatt L. Granulosa cell production of anti-Müllerian hormone is increased in polycystic ovaries / L. Pellatt, L. Hanna, M. Brincat, et al. J Clin Endocrinol Metab. – 2007. – № 92(1). – P. 240-245, doi: 10.1210/jc.2006-1582.