УДК: 636.22.28:612.622.089.67

DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.2.357

# ОСОБЕННОСТИ КОНЦЕНТРАЦИИ АНТИМЮЛЛЕРОВА ГОРМОНА И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КОРОВ-ДОНОРОВ В ФОЛЛИКУЛЯРНУЮ ФАЗУ ПОЛОВОГО ЦИКЛА

Козицына А.И.\* — канд. ветеринар. наук., доц. каф. биохимии и физиологии (ORCID 0000-0003-3005-0968), Карпенко Л.Ю. — д-р. биол. наук., проф., зав. каф. биохимии и физиологии (ORCID 0000-0002-2781-5993); Никитин Г.С. — канд. ветеринар. наук., доц. каф. генетических и репродуктивных биотехнологий (ORCID 0000-0002-2080 -2970), Ачилов В.В. — канд. ветеринар. наук, асс. каф. генетических и репродуктивных биотехнологий, Олонцев В.А. — асп. каф. кормления и разведения животных, Семенова В.С. — асп. каф. генетических и репродуктивных биотехнологий.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

**Ключевые слова:** крупный рогатый скот, голштинская порода, антимюллеров гормон, лабораторная диагностика, статистика.

**Keywords:** cattle, holstein breed, anti-muller hormone, laboratory diagnostics, statistics

**Финансирование:** исследование выполнено за счет гранта Российского научно-го фонда № 23-76-01089, https://rscf.ru/project/23-76-01089/.

Поступила: 18.04.2025 Принята к публикации: 06.06.2025 Опубликована онлайн: 20.06.2025



### РЕФЕРАТ

Определение фолликулярной фазы эстрального цикла является критичной задачей для успешного искусственного осеменения, трансплантации эмбрионов, вымывания яйцеклеток у коров. Существующие методы определения данного периода не идеальны и имеют ряд ограничений. Лабораторная диагностика игра-

ет ключевую роль в современном животноводстве. Контроль репродуктивного статуса, мониторинг метаболических процессов, оценка качества кормления – критические точки контроля при проведении, как рутинной диспансеризации, так и специализированных обследований высокоценных животных. В большинстве своем контроль воспроизводства может заключаться в определении уровня прогестерона, диагностики анэструса, а также выявления наиболее оптимального времени осеменения. Одним из маркеров рутинной оценки репродуктивного статуса может стать антимюллеров гормон. Определение уровня антимюллерова гормона (АМГ) представляется перспективным инструментом для контроля репродуктивного статуса, особенно в больших стадах, однако, для более точного понимания требуются дополнительное изучение данного гормона. В представленном исследовании был проведен анализ биохимических показателей крови 9 ко-

<sup>\*</sup> anna.kozitzyna@yandex.ru

ров голштинской породы в фолликулярную фазу. Между показателем уровня АМГ и показателями креатинина и фосфора сыворотки крови была выявлена прямая корреляция высокой степени (0,75 и 0,78 соответственно). Между показателем уровня АМГ и уровнем активности АсАт сыворотки крови была выявлена обратная корреляция заметной степени (-0,63). Изучение синтеза, регуляции и метаболического эффекта АМГ продолжается, данные о его взаимосвязи с другими факторами регуляции ограничены. Для более точного понимания этой корреляции и ее значимости необходимо проведение дополнительных исследований.

#### ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Фолликулярная фаза – это период эстрального цикла, характеризующийся ростом и развитием фолликулов в яичнике, начинается после окончания лютеиновой фазы и продолжается до овуляции. Под действием фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) инициируется рост фолликулов, однако, по мере роста доминантного фолликула, уровень ФСГ снижается, в свою очередь, уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ), который в начале фолликулярной фазы низкий, постепенно повышается, приводя к формированию желтого тела после дозревания и разрыва доминантного фолликула [12]. Также, по мере роста фолликулов, увеличивается и синтез эстрогенов. Прогестерон же в период фолликулярной фазы держится на низких уровнях, что является одним из ключевых моментов для роста и развития фолликулов [1, 2].

Определение фолликулярной фазы полового цикла у коров - это одна из ключевых задач для успешного разведения. При искусственном осеменении данный период важен, так как фолликулярная фаза завершается овуляцией, то есть является наиболее оптимальным периодом для осеменения. Осеменение в правильный момент значительно повышает шансы на успешную стельность. Точное определение времени осеменения позволит сократить количество процедур по осеменению, а значит, сократить и затраты.

В отношении трансплантации эмбрионов, определение фолликулярной фазы позволяет выбрать точное время для трансплантации, в том числе, с учетом степени подготовки эндометрия, а также синхронизации циклов донора и реципиента.

Выявление фолликулярной фазы также критично и для процедуры вымывания яйцеклеток. Важно, чтобы фолликулы достигли определенного уровня зрелости, достаточного размера, а также содержали компетентные яйцеклетки. В некотором роде, фолликулярная фаза является определяющим фактором в успехе процесса вымывания яйцеклеток у коров [4].

Определение фолликулярной фазы требует комбинированного подхода, важно учитывать, что зачастую методы не являются абсолютно точными, поэтому актуальной задачей является поиск и разработка оптимальных, экономическиэффективных, доступных и наиболее точных способов определения фолликулярной фазы полового цикла. Наблюдение за признаками эструса - самый простой, но наименее точный метод. В случае ректального исследования ключевую роль играет опыт ветеринарного специалиста, а точное определение размера и стадии развития фолликулов не всегда представляется возможным [8]. Ультразвуковое исследование - это один из наиболее чувствительных методов, позволяющий оценить размер и количество фолликулов, наличие желтого тела, состояние доминантного фолликула, однако, для проведения данного исследования требуется специальное дорогостоящее оборудование и подготовка специалиста [3]. Таким образом, лабораторная диагностика может стать ключевым фактором, особенно, при наличии значительного числа животных [5, 6, 9].

Лабораторная диагностика играет ключевую роль в современном животноводстве. Контроль репродуктивного статуса, мониторинг метаболических процессов, оценка качества кормления – критические точки контроля при проведении,

как рутинной диспансеризации, так и специализированных обследований высокоценных животных [11, 13]. В большинстве своем контроль воспроизводства может заключаться в определении уровня прогестерона, диагностики анэструса, а также выявления наиболее оптимального времени осеменения. Одним из маркеров рутинной оценки репродуктивного статуса может стать антимюллеров гормон [10, 7].

Антимюллеров гормон (АМГ) не является ключевым регулятором роста фолликулов, как ФСГ и ЛГ, однако, он секретируется клетками гранулёмы растущих фолликулов и отражает количество фолликулов, находящихся на ранних стадиях развития. Уровень АМГ может помогать прогнозировать ответ яичников на стимуляцию и потенциальное количество получаемых яйцеклеток [7].

В настоящий момент механизмы действия АМГ на организм животных в целом и коров в частности изучены недостаточно, кроме того, в отечественной литературе мало данных, затрагивающих использование АМГ в ветеринарии сельскохозяйственных животных, а в свою очередь, применение изменения уровня этого гормона может оказаться крайне полезным. [7] Таким образом, статистическая оценка уровня АМГ и соотношения данного показателя с другими биохимическими параметрами – это актуальная задача

Целью представленного исследования была статистическая оценка уровня АМГ и биохимических показателей сыворотки крови коров в фолликулярную фазу для последующего выявления наиболее значимых закономерностей.

## MATEРИАЛЫ И МЕТОДЫ MATERIALS AND METHOD S

В представленном исследовании был проведен анализ биохимических показателей крови 9 коров голштинской породы. Тип содержания беспривязный, кормление полнорационными кормами, согласно физиологическим потребностям. Все коровы были подвергнуты клиническому осмотру. Забор проб крови осу-

ществлялся из подхвостовой вены с соблюдением правил асептики и антисептики.

В сыворотке крови определяли количество общего белка, альбумина, глобулина, мочевины, азота мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, холестерина, общего кальция, фосфора, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, антимюллерова гормона (АМГ), а также активность ферментов сыворотки крови: аланинаминострансферазы (АлАт), аспартатаминотрансферазы (АсАт), щелочной фосфатазы и амилазы по общепринятым методикам. У всех подопытных животных за 4 дня до отбора крови для данного исследования был определен уровень прогестерона. Уровень прогестерона в исследовании ранее был представлен показателем выше 4 нг/мл, что, в совокупности с клиническим осмотром, подтверждало позднюю лютеиновую фазу цикла у данных животных [7]. Также проведено ультрасонографическое обследование яичников (оценено состояние желтого тела, размер и количество фолликулов), что подтвердило переход в фолликулярную фазу.

Статистическая обработка полученных данных включала вычисление среднего арифметического, определение стандартного отклонения и степени корреляции (критерий Пирсона) с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2007.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Полученные результаты биохимических исследований сыворотки крови, а также результат корреляционного анализа, представлены в таблице 1.

В ходе оценки корреляционных параметров были выявлены следующие зависимости. Между показателем уровня АМГ и показателями креатинина и фосфора сыворотки крови была выявлена прямая корреляция высокой степени (0,75 и 0,78 соответственно). Между показателем уровня АМГ и уровнем активности АсАт сыворотки крови была выявлена обратная корреляция заметной степени (-0,63).

Таблица 1 – Результаты биохимического исследования сыворотки крови коров (n=9, M±m)

		<u> </u>	T0 11
Показатель	Ед. изм.	Значение	Коэффициент кор-
АМГ	пмоль/л	$1820,\!09 \pm 1658,\!65$	реляции (критерий Пирсона) показате- лей с АМГ
Эстрадиол	пмоль/л	$646,64 \pm 935,89$	-0,20
Прогестерон	нмоль/л	$4,57 \pm 1,94$	-0,18
Тестостерон	нмоль/л	$1,63 \pm 0,87$	-0,04
Общий белок	г/л	$81,\!28 \pm 8,\!31$	-0,04
Альбумин	г/л	$33,33 \pm 3,42$	0,42
Глобулины	г/л	$47,92 \pm 9,05$	-0,20
Мочевина	ммоль/л	9,63±12,02	0,03
Азот мочевины	ммоль/л	$4,49 \pm 5,60$	0,03
Креатинин	мкмоль/л	$62,62 \pm 5,30$	0,75
Билирубин общий	мкмоль/л	$2,48 \pm 1,04$	-0,45
АлАт	МЕ/л	$43,53 \pm 4,13$	-0,39
АсАт	МЕ/л	$104,89 \pm 15,11$	-0,63
Щелочная фосфатаза	МЕ/л	$69,37 \pm 17,24$	-0,30
Амилаза	МЕ/л	$48,66 \pm 12,61$	-0,33
Глюкоза	ммоль/л	$4,12 \pm 1,01$	0,10
Холестерин	ммоль/л	$4,96 \pm 0,91$	-0,32
Кальций общий	ммоль/л	$2,63 \pm 0,18$	-0,28
Фосфор	ммоль/л	$1,95 \pm 0,39$	0,78

# выводы / CONCLUSION

Уровень АМГ и креатинина сыворотки крови у коров в фолликулярную фазу эстрального цикла предположительно могут коррелировать в результате усиления процессов, связанных с подготовкой репродуктивной системы к овуляции и возможной беременности и, как следствие усиление процессов, направленных на энергетический обмен мышечной системы, участником которого является креатинин. Корреляция между уровнем АМГ и содержанием фосфора может говорить о повышении энергозатрат на рост фолликулов, усилением реакций фосфорилирования.

На усиление обменных процессов, а также синтеза белка, может указывать и взаимосвязь уровней АМГ и активности фермента АсАт сыворотки крови, связанного не только с синтезом и распадом аминокислот, но и с такими ключевыми процессами, как цикл трикарбоновых кислот.

Изучение синтеза, регуляции и метаболического эффекта АМГ продолжается, данные о его взаимосвязи с другими факторами регуляции ограничены. Для более точного понимания этой корреляции и ее значимости необходимо проведение дополнительных исследований.

ANTIMULLER HORMONE CON-CENTRATION AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD IN DONOR COWS DURING THE FOLLICULAR PHASE OF THE REPRODUCTIVE CY-CLE

Kozitcyna A.I..\* — Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor (ORCID 0000-0003-3005-0968), Karpenko L.Yu. — Doctor of Biological Sciences, Professor (ORCID 0000-0002-2781-5993); Nikitin G.S. — Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor (ORCID 0000-0002-2080-2970), Achilov V.V. — Candidate of Veterinary Sciences, Assistant, Olontsev V.A. —postgraduate student, Semenova V.S. — postgraduate student.

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

\* anna.kozitzyna@yandex.ru

The research was financially supported by the Russian Science Foundation (Grant No. 23-76-01089), https://rscf.ru/project/23-76-01089/

#### **ABSTRACT**

Determining the follicular phase of the estrous cycle is a critical task for successful artificial insemination, embryo transplantation, and egg washing in cows. The existing methods for determining this period are not ideal and have a number of limitations. Laboratory diagnostics plays a key role in modern animal husbandry. Monitoring of reproductive status, monitoring of metabolic processes, and assessment of feeding quality are critical control points during both routine medical examinations and specialized examinations of high-value animals. For the most part, reproduction control may consist in determining progesterone levels, diagnosing anestrus, and identifying the most optimal time for insemination. One of the markers of routine assessment of reproductive status may be the anti-muller hormone. Determining the level of anti-Muller hormone (AMH) seems to be a promising tool for monitoring reproductive status, especially in large herds, however, additional study of this hormone is required for a more accurate understanding. In the presented study, the biochemical parameters of the blood of 9 Holstein cows in the follicular phase were analyzed. A high degree of direct correlation was found between the AMH level and serum creatinine and phosphorus levels (0.75 and 0.78, respectively). An inverse correlation of a noticeable degree (-0.63) was found between the level of AMH and the level of serum AsAt activity. The study of the synthesis, regulation and metabolic effect of AMH continues, data on its relationship with other regulatory factors are limited. Additional research is needed to better understand this correlation and its significance.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1. Бугров, А. Д. Рост и развитие фолликулов при спонтанном и индуцированных половых циклах у коров простагландином (ПГФ 2  $\alpha$  ), нативным и пролонгированным ФСГ / А. Д. Бугров // Научнотехнический бюллетень Института животноводства Национальной академии аграрных наук Украины. 2011. № 105. С. 24-37. EDN SLQXEH.
- 2. Вшивцева, А. И. Нейрогуморальная регуляция половой функции у КРС и ее связь с патологией яичников / А. И. Вшивцева, Н. Б. Никулина // Молодёжная наука 2024: технологии инновации: Материалы Всероссийской научнопрактической конференции, молодых учёных, аспирантов и студентов, посвящённой Десятилетию науки и технологий в Российской Федерации. В 4-х частях, Пермь, 08–12 апреля 2024 года. – Пермь: ИПЦ Прокрость, 2024. – С. 24-27. – EDN IDJRLR.
- 3. Мачахтыров, Г. Н. Исследование функционального состояния яичников коров методом ультразвукового сканирования / Г. Н. Мачахтыров, В. А. Мачахтырова // Достижения науки и техники АПК. 2020. Т. 34, № 1. С. 48-51. DOI 10.24411/0235-2451-2020-10109. EDN JJNZPT.
- 4. Модификация этапов технологии витрификации ооцитов Bos taurus / Т. И. Кузьмина, И. В. Чистякова, И. П. Шейко, А. И. Ганджа // Таврический вестник аграрной науки. -2017. № 3(11). C. 80-87. EDN ZWQSTJ.
- 5. Немцова, А. С. Влияние препарата "Сурфагон 50" на фолликулогенез у коров в период лактации / А. С. Немцова, А. А. Гарбузов, Е. А. Юшковский // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020. № 1. С. 147-149. DOI 10.17238/issn2072-6023.2020.1.147. EDN CJRKHX.
- 6. Репродуктивная функция коров (Bos taurus) под влиянием различных кисспептинов (обзор) / Г. В. Ширяев, А. О. Притужалова, Г. С. Никитин [и др.] // Сельскохозяйственная биология. 2023. Т. 58, № 6. С. 974-989. DOI 10.15389/

- agrobiology.2023.6.974rus. EDN ZUGHAQ.
- 7. Статистическая оценка концентрации антимюллерова гормона и биохимических показателей крови коров-доноров в лютеиновую фазу цикла / А. И. Козицына, Л. Ю. Карпенко, Г. С. Никитин [и др.] // Международный вестник ветеринарии. 2023. № 4. С. 221-226. DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.4.221. EDN GUMSBK.
- 8. Хуснетдинова, Н. Ф. Подход к диагностике суягности у овец / Н. Ф. Хуснетдинова, Б. С. Иолчиев // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2022. Т. 11, № 1. С. 219-222. DOI 10.48612/sbornik-2022-1-54. EDN GUOCQM.
- 9. Blood biochemical markers in Saanen goats depending on month of pregnancy / A. Taraskin, A. Bakhta, L. Karpenko [et al.] // FASEB Journal. 2021. Vol. 35, No. S1. P. 05198. DOI 10.1096/ fasebj.2021.35.S1.05198. EDN JSVGFR.
- 10. Mossa, Francesca, and James J Ireland. "Physiology and endocrinology symposium: Anti-Müllerian hormone: a biomarker for the ovarian reserve, ovarian function, and fertility in dairy cows." Journal of animal science vol. 97,4 (2019): 1446-1455. doi:10.1093/jas/skz022.
- 11. Mycotoxin eliminator "Elitox" in lasttrimester pregnant cows application impact on immune blood profile of offspring / A. Kozitsyna, L. Karpenko, A. Bakhta [et al.] // Reproduction in Domestic Animals. 2018. Vol. 53, No. S2. P. 153. EDN YKVLIT.
- 12. Naniwa Y., Nakatsukasa K., Setsuda S., Oishi S., Fujii N., Matsuda F., Uenoyama Y., Tsukamura H., Maeda K.-i., Ohkura S. Effects of full-length kisspeptin administration on follicular development in Japanese black beef cows. Journal of Reproduction and Development, 2013, 59(6): 588-594 (). DOI: 10.1262/jrd.2013-064
- 13. Pregnant Cows and Heifers Blood Profile Comparison / A. I. Kozitcyna, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta [et al.] // International scientific and practical conference "Agro-SMART Smart solutions for agricul-

ture" (Agro-SMART 2018), Tyumen, 16–20 июля 2018 года. Vol. 151. – Tyumen: Atlantis Press, 2018. – P. 391-396. – EDN ZCDCWT.

#### REFERENCES

- 1. Bugrov, A.D. Growth and development of follicles in spontaneous and induced sexual cycles in cows with prostaglandin (PGF2  $\alpha$ ), native and prolonged FSH / A.D. Bugrov // Scientific and Technical Bulletin of the Institute of Animal Husbandry of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine. 2011. No. 105. pp. 24-37. EDN SLQXEH.
- 2. Vshivtseva, A. I. Neurohumoral regulation of sexual function in cattle and its relation to ovarian pathology / A. I. Vshivtseva, N. B. Nikulina // Youth Science 2024: technologies of innovation: Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference of young scientists, graduate students and students dedicated to the Decade of Science and Technology in the Russian Federation. In 4 parts, Perm, April 08-12, 2024. Perm: CPI Procrost, 2024. pp. 24-27. EDN IDJRLR.
- 3. Machakhtyrov, G. N. Investigation of the functional state of cow ovaries by ultrasound scanning / G. N. Machakhtyrov, V. A. Machakhtyrova // Achievements of science and technology of the agroindustrial complex. 2020. Vol. 34, No. 1. pp. 48-51. DOI 10.24411/0235-2451-2020-10109. EDN JJNZPT.
- 4. Modification of the stages of vitrification technology of Bos taurus oocytes / T. I. Kuzmina, I. V. Chistyakova, I. P. Sheiko, A. I. Ganzha // Tauride Bulletin of Agrarian Science. 2017. № 3(11). Pp. 80-87. EDN ZWQSTJ.
- 5. Nemtsova, A. S. The effect of the drug "Surfagon 50" on folliculogenesis in cows during lactation / A. S. Nemtsova, A. A. Garbuzov, E. A. Yushkovsky // Issues of regulatory regulation in veterinary medicine. 2020. No. 1. pp. 147-149. DOI 10.17238/issn2072-6023.2020.1.147. EDN CJRKHX.
- 6. Reproductive function of cows (Bos taurus) under the influence of various kisspep-

- tins (review) / G. V. Shiryaev, A. O. Prituzhalova, G. S. Nikitin [et al.] // Agricultural Biology. 2023. Vol. 58, No. 6. pp. 974-989. DOI 10.15389/agrobiology.2023.6.974rus. EDN ZUGHAO.
- 7. Statistical assessment of the concentration of antimuller hormone and biochemical parameters of blood of donor cows in the luteal phase of the cycle / A. I. Kozitsyna, L. Y. Karpenko, G. S. Nikitin [et al.] // International Bulletin of Veterinary Medicine. 2023. No. 4. pp. 221-226. DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.4.221. EDN GUMSBK.
- 8. Khusnetdinova, N. F. An approach to the diagnosis of obesity in sheep / N. F. Khusnetdinova, B. S. Ilchiev // Collection of scientific papers of the Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine. 2022. Vol. 11, No. 1. pp. 219-222. DOI 10.48612/sbornik-2022-1-54. EDN GUOCQM.
- 9. Blood biochemical markers in Saanen goats depending on month of pregnancy / A. Taraskin, A. Bakhta, L. Karpenko [et al.] // FASEB Journal. 2021. Vol. 35, No. S1. P. 05198. DOI 10.1096/ fasebj.2021.35.S1.05198. EDN JSVGFR. 10. Mossa, Francesca, and James J Ireland. "Physiology and endocrinology symposium:

- Anti-Müllerian hormone: a biomarker for the ovarian reserve, ovarian function, and fertility in dairy cows." Journal of animal science vol. 97,4 (2019): 1446-1455. doi:10.1093/jas/skz022.
- 11. Mycotoxin eliminator "Elitox" in lasttrimester pregnant cows application impact on immune blood profile of offspring / A. Kozitsyna, L. Karpenko, A. Bakhta [et al.] // Reproduction in Domestic Animals. 2018. Vol. 53, No. S2. P. 153. EDN YKVLIT.
- 12. Naniwa Y., Nakatsukasa K., Setsuda S., Oishi S., Fujii N., Matsuda F., Uenoyama Y., Tsukamura H., Maeda K.-i., Ohkura S. Effects of full-length kisspeptin administration on follicular development in Japanese black beef cows. Journal of Reproduction and Development, 2013, 59(6): 588-594 (). DOI: 10.1262/jrd.2013-064
- 13. Pregnant Cows and Heifers Blood Profile Comparison / A. I. Kozitsyna, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta [et al.] // International scientific and practical conference "Agro-SMART Smart solutions for agriculture" (Agro-SMART 2018), Tyumen, July 16-20, 2018. Vol. 151. Tyumen: Atlantis Press, 2018. P. 391-396. EDN ZCDCWT.