

КОНЦЕНТРАЦІЯ ГОРМОНІВ У КРОВІ ТЕЛИЦЬ ЗА ВВЕДЕННЯ НЕЙРОТРОПНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

*М. С. Грунтковський, аспірант**

*В. І. Шеремета, доктор сільськогосподарських наук
Національний університет біоресурсів
і природокористування України*

*І. М. Кудлай, доктор сільськогосподарських наук
Терезіно*

Наведено зміни прогестерону, естрадіолу та інсуліну в сироватці крові телиць, яким вводили біологічно активні препарати нейротропно-метаболическої дії «Нановулін-ВРХ» та «Стимулін-Вет» під шкіру в області лопатки, у період статевого збудження, після першого осіменіння через 12 та 24 години. Дворазове введення препаратів зумовило вірогідне підвищення в крові телиць концентрації прогестерону на сьомий день та інсуліну на другий день статевого циклу, порівняно з контролем. Препарат «Нановулін-ВРХ» також стимулював більше виділення естрадіолу на сьомий день статевого циклу, порівняно з контролем, на 14,1 % та I дослідною групою на 30,9 %.

Прогестерон, естрадіол, інсулін, препарати, «Стимулін-Вет», «Нановулін-ВРХ», гормони, телиці.

Виробництво молока залежить від ритмічності відтворення корів. За нормальних умов годівлі та утримання кожна клінічно здорова корова

* Науковий керівник – доктор сільськогосподарських наук, професор В. І. Шеремета
© М. С. Грунтковський, В. І. Шеремета, І. М. Кудлай, 2014

повинна щороку отелитися. У більшості господарств кількість таких корів знаходиться в межах 72–78 % [13].

Інтенсивна експлуатація корів супроводжується функціональними розладами функції відтворення [9], виникнення яких, найчастіше зумовлено неповноцінною годівлею, гіподинамією, недотриманням вимог до параметрів утримання, впливом стресових факторів [3]. Це часто призводить до порушення функціональних зв'язків гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що, здебільшого, зумовлює тривале зниження статевої активності. Така ситуація з відтворенням стада призводить до втрати не тільки приплоду, але й чергової лактації, що різко знижує рентабельність виробництва молока [15].

Під час статевого циклу процес інтеграції в діяльності організму як єдиного цілого відбувається в корі головного мозку. Цілісність і взаємозв'язок функцій різних систем організму тварин зумовлена як нервовими, так і гормональними факторами регуляції. Згідно із сучасною теорією регуляції відтворювальної функції, вони становлять єдиний нейроендокринний механізм, через який у центральній нервовій системі формується програма дії як потік імпульсів по нервових волокнах та гормонів крові, які здійснюють регулюючий вплив на статевий апарат самки [7]. Основним регулюючим центром цих двох систем є гіпоталамус. Тому активізація цієї системи через стимуляцію гіпоталамуса може сприяти покращенню відтворювальної здатності тварин.

Відновлення організму після родів та наступне запліднення значною мірою залежить від гонадотропних, статевих та інших гормонів в організмі тварин. Найінформативнішим є прогестерон-естрадіолове співвідношення, особливо у критичні періоди [6].

Для нормального статевого циклу та запліднення необхідно, щоб в організмі самки був певний гормональний фон, який сприяв би кращому їх перебігу. За гормонального дисбалансу в організмі тварин, особливо прогестерону та естрогенів, порушується скоротлива функція гладеньких м'язів, що призводить до затримання посліду після отелення, слабкої родової діяльності, і як наслідок, розвитку післяродових ускладнень та погіршення відтворювальної здатності.

Останнім часом дедалі більше уваги приділяють іншим гормонам і поліпептидним факторам росту, які впливають на морфофункціональні процеси в статевій системі самок. Серед них можна назвати інсулін, інсуліноподібний фактор росту та соматотропін.

Встановлено, що при згодовуванні високопродуктивним і низькопродуктивним коровам раціону з високим вмістом крохмалю, рівень інсуліну зростає в обох групах. У результаті відзначили, що у перші 50 днів після отелення серед високопродуктивних корів 80 % прийшло в статеву охоту, а у низькопродуктивних – 100%. Тобто, підвищення рівня інсуліну в організмі сприяло відновленню статевої циклічності у корів [4].

Одним із сучасних напрямів стимуляції відтворювальної здатності сільськогосподарських тварин є використання негормональних речовин нейротропно-метаболічної дії. Однією з таких є глютамінова кислота, яка має

нейротропну дію, оскільки вона – один із основних енергетичних метаболітів у нервовій тканині. Глютамінова кислота може включатися в енергетичні та пластичні обмінні процеси в тих чи інших органах, чи системах організму залежно від функціонального навантаження, яке вони виконують у даний момент. Як єдиній амінокислоті, що окислюється в тканинах мозку і є енергетичним джерелом для діяльності нейронів, їй властиві стимулюючий вплив на гіпоталамо-гіпофізарну систему [14]. На основі глютамінової кислоти було розроблено препарати «Стимулін-Вет» та «Нановулін-ВРХ», введення, яких стимулює у більшої на 22,9–35,7 % кількості корів овуляцію фолікулів на яєчниках, порівняно з контролем [5, 16].

Дослідження концентрації прогестерону, естрадіолу та інсуліну в крові телиць під час осіменіння за використання препаратів нейротропно-метаболічної дії можуть бути тестом позитивної чи негативної реакції статеві системи та організму самиць на їх введення.

Мета досліджень – вивчення динаміки концентрації статевих гормонів та інсуліну під час застосування препаратів нейротропно-метаболічної дії.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводили у сільськогосподарському виробничому кооперативі «Маяк», с. Медівка, Оратівського району Вінницької області. Було відібрано телиць української чорно-рябої молочної породи з живою масою 300–320 кг та віком 16–17,5 місяця, що були в однакових умовах годівлі й утримання.

Науково-виробничий експеримент було проведено на основі пар-аналогів. Із репрезентативної вибірки телиць було сформовано три групи – контрольну та дві дослідні, по чотири тварини в кожній.

Телиць у піддослідні групи відбирали після синхронізації у них статевої охоти препаратом естрофан, аналогом простагландину F₂₆. Через 36 годин після введення препарату самкам, щодоби проводили їх триразовий огляд для визначення прояву ознак статевої охоти: перший – о 8-й годині ранку, другий – о 14-й та заключний – о 18-й годині. Виявлених тварин у статевій охоті осіменяли спермою бугая Капітоль однократно, ректо-цервікальним способом.

Тваринам контрольної групи, які прийшли в статеву охоту, після першого осіменіння через 12 та 24 години вводили під шкіру в області лопатки фізіологічний розчин в об'ємі 20 мл. Телицям першої та другої дослідних груп вводили препарати «Стимулін-Вет» та «Нановулін ВРХ», відповідно, за такою самою схемою (табл. 1).

Згідно зі схемою, на другий та сьомий день після осіменіння у піддослідних тварин відбирали кров. Відбір проводили вранці перед годівлею з підхвостової артерії в спеціальні пробірки для відбору крові. Пробірки з кров'ю витримували за кімнатної температури одну годину, та центрифугували 20 хвилин при 1500 об/хв. Отриману сироватку відбирали в піпетки місткістю 1,5 мл.

Визначення вмісту гормонів у крові телиць проводили імунохемілюмінесцентним методом в лабораторії клінічної імунології КЛ «Феофанія» ДУС на автоматичному аналізаторі закритого типу Immulite, компанії DPC (США).

1. Схема дослідження відбору крові при стимуляції заплідненості корів препаратами «Стимулін-Вет» та «Нановулін ВРХ»

Групи	ГОЛ	Введення препаратів			Дні статевого циклу відбору крові	
		внутрішньо-м'язово	під шкіру			
			після першого осіменіння через			
			12 годин	24 години		
Контрольна	4	2 мл «Естрофану»	20 мл фізіологічний розчин	20 мл фізіологічний розчин	2	7
Дослідна I	4	2 мл «Естрофану»	20 мл «Стимулін-Вет»	20 мл «Стимулін-Вет»	2	7
Дослідна II	4	2 мл «Естрофану»	20 мл «Нановулін»	20 мл «Нановулін»	2	7

Під час аналізу отриманих даних невірогідні зміни концентрації гормонів у сироватці крові телиць у межах 1–5 % або за більших коливань, але в межах похибки не бралися до уваги.

Результати досліджень. Динаміка концентрації прогестерону у крові піддослідних тварин між другим та сьомим днем статевого циклу свідчить про його вірогідне збільшення, а саме: у контрольних на 91,1% та в I і II дослідних групах, відповідно, на 93,5 % та 91,9 % (табл. 2).

2. Гормональний фон піддослідних телиць, n = 4

Гормони	Показники	Групи					
		Контрольна		Дослідна I		Дослідна II	
		2 день	7 день	2 день	7 день	2 день	7 день
Прогес-терон, ng/ml	M±m	0,27±0,039	3,02±0,231 ¹	0,28±0,049	4,30±0,372 ^{*1}	0,34±0,059	4,20±0,301 ^{*1}
Естрадіол, pg/ml	M±m	-	28,53±3,350	-	22,95±1,129	-	33,2±2,235
Інсулін, μIU/ml	M±m	2,98±0,087	16,17±0,834 ¹	4,96±0,848 [*]	14,56±0,468 ^{*1}	5,99±0,958 ^{**}	13,35±2,025 ²

Примітка: *p<0,05; **p<0,01 – до контролю, ¹p<0,01, ²p<0,001 – до 2-го дня статевого циклу.

Між другим і сьомим днем статевого циклу динаміка концентрації інсуліну подібна до прогестерону. Так, у телиць контрольної та I і II дослідних груп його вміст збільшився на 81,6 %, 68,1 та 55,1 %.

Різниця динаміки концентрації між прогестероном та інсуліном полягає в тому, що перший у всіх групах збільшився майже на однакову величину. Тоді як інсулін у дослідних телиць також збільшувався, але, порівняно з контролем, на меншу величину. Менша різниця в концентрації інсуліну в крові дослідних телиць зумовлена як більшим його вмістом на другий день статевого циклу, так і меншим на сьомий день.

Отже, проведені дослідження підтверджують встановлену [2] закономірність, що на сьомий день статевого циклу збільшується концентрація прогестерону в крові самиць. Водночас, відзначаємо також зростання вмісту інсуліну у крові телиць усіх груп. Така динаміка вмісту інсуліну можливо також є закономірною.

Для встановлення впливу препаратів «Нановулін ВРХ» та «Стимулін-Вет» на вміст гормонів у сироватці крові дослідних телиць порівнювали окремо їх дані з контрольними тваринами на другий та сьомий день статевого циклу.

Порівняльний аналіз вмісту гормонів крові на другий день статевого циклу свідчить, що введення препарату «Стимулін-Вет» не вплинуло на вміст прогестерону, а «Нановулін ВРХ» підвищив його концентрацію на 20,6 %, порівняно з контролем. Концентрація інсуліну вірогідно збільшилася вдвічі у крові телиць обох дослідних груп. При цьому у самок другої групи його рівень був вищим на 17,2 %, ніж у першій.

На сьомий день статевого циклу відбулося вірогідне збільшення концентрації прогестерону в крові телиць дослідних груп, порівняно з контролем, у I-й – на 29,8 % та II-й – на 28,1 %. Концентрація інсуліну, навпаки, знизилася у тварин, яким вводили препарати «Стимулін-Вет» та «Нановулін-ВРХ» на 10,0 % та 17,4 %, відповідно.

Отже, при введенні препаратів «Стимулін-Вет» та «Нановулін-ВРХ», спостерігаються однакові зміни гормонального фону прогестерону та інсуліну. Встановлено, що ембріони краще приживляються в статевих шляхах телиць, якщо на сьомий день статевого циклу концентрація прогестерону в крові становить більш ніж 2 нг/мл [10]. Тому збільшення вмісту прогестерону в крові дослідних телиць можна вважати позитивною дією препаратів на статеву систему самки. Позитивна дія препаратів полягає в тому, що у дослідних тварин вміст прогестерону на сьомий день був вищий, ніж у контрольних тварин.

Рівень естрадіолу в крові телиць різних груп на сьомий день статевого циклу неоднаково відреагував на введення біологічно активних препаратів. Введення препаратів «Стимуліну-Вет» зумовлювало його зниження на 19,6%, а «Нановуліну-ВРХ», навпаки, збільшувало на 14,1 %, порівняно з контролем.

Для визначення взаємозв'язку між концентраціями гормонів розраховували також коефіцієнти кореляції (табл. 3).

3. Коефіцієнти кореляції між гормонами, n = 4

Показники	Групи					
	Контрольна		I дослідна		II дослідна	
	2-й день	7-й день	2-й день	7-й день	2-й день	7-й день
прогестерон-інсулін	-0,116	0,936*	0,781	0,964*	-0,020	0,200
інсулін-естрадіол		-0,858		-0,869		0,573
прогестерон-естрадіол		-0,879		-0,930*		-0,441

*p<0,05

Аналіз коефіцієнтів кореляції між досліджуваними гормонами свідчить, що препарат «Стимулін-Вет» меншою мірою впливає на їх рівень, ніж «Нановулін ВРХ», оскільки на сьомий день статевого циклу коефіцієнти кореляції в контрольній і I дослідній групах були й за напрямом і ступенем зв'язку майже однакові. Тоді як у II дослідній групі між інсуліном і прогестероном змінився напрям зв'язку та зменшився ступінь зв'язку.

З отриманих даних порівняльного аналізу випливає, що збільшення прогестерону в крові телиць II групи на другий день статевого циклу може свідчити про інтенсифікацію лютеїнізації фолікулярних клітин після овуляції фолікула, стимульованої більшим вмістом лютропіну, якому сприяв препарат «Нановулін ВРХ».

Біологічна дія інсуліну на яєчники відбувається через інсуліноподібний фактор росту (ІФР-1) [1], який має подвійний вплив. Великий вміст зумовлює негативний вплив на розвиток фолікулів і стероїдогенез, а оптимальний сприяє овуляції фолікулів. Так, ін'єкція препарату інсуліноподібного фактору-1 стимулює заплідненість корів [12].

Згідно з літературними даними [12, 4], раціон, який забезпечує низький рівень енергії і вмісту вільних амінокислот зумовлює зниження рівня інсуліну та інсуліноподібного фактору росту, що сприяє низькій проліферації гранульозних клітин фолікулів та знижує синтез естрогенів. Це, у свою чергу, може призвести до зниження концентрації ЛГ, що не сприяє овуляції або сприяє недостатньому розвитку жовтого тіла, що можливо й відбулося у тварин контрольної групи. Оскільки на другий день статевого циклу у дослідних тварин рівень інсуліну був більший, ніж у контролі, то можна вважати, що величина піка ЛГ у них була сприятлива для овуляції та розвитку жовтого тіла. Цю гіпотезу підтверджує те, що у I дослідній та контрольній групах заплідненість була на рівні 25 %, а у II – 75 %. Низький рівень заплідненості у самок I дослідної групи пояснюється недостатнім рівнем естрадіолу в крові, якого було менше на 30,9 % порівняно з телицями, яким вводили «Нановулін-ВРХ». Такий рівень естрадіолу, очевидно, не забезпечив достатньої сенсibiliзації ендометрію до прогестерону [8, 11] і не сприяв утворенню достатньої кількості ембріотрофу, що й зумовило ембріональну смертність.

Отже, гормональний фон інсуліну та статевих гормонів у телиць змінюється залежно від дня статевого циклу. Введення нейротропно-метаболічних препаратів дає змогу досягати виділення гормонів фізіологічно необхідних рівнів для приживлення ембріонів. За морфофункціональної активності статевої системи тварин під впливом препарату «Нановулін-ВРХ» спостерігається підвищення вмісту прогестерону й естрадіолу на сьомий день та інсуліну на другий день статевого циклу, що сприяє приживленню ембріонів.

Висновки

У крові піддослідних телиць між другим та сьомим днем статевого циклу вірогідно збільшуються концентрація прогестерону на 91,1–93,5 % та інсуліну на 55,1–81,6 %.

1. Введення біологічно активних препаратів зумовило вірогідне підвищення в крові телиць концентрації прогестерону на сьомий день та інсуліну на другий день статевого циклу, порівняно з контролем.

2. У тварин контрольної та I дослідної груп між вмістом прогестерону та інсуліну встановлено прямий високого ступеня ($p < 0,05$) взаємозв'язок ($r = 0,936$, $r = 0,964$).

У подальших дослідженнях необхідно дослідити біохімічні показники в крові тільних і нетільних телиць на другий та сьомий день статевого циклу.

Список літератури

1. Біотехнологічні і молекулярно-генетичні основи відтворення тварин / [Яблонський В. А., Хомин С. П., Завірюха В. І. та ін.] ; за ред. В. А. Яблонського, О. І. Сергієнка, Р. С. Стойка. – Львів : Афіша, 2009. – 218 с.

2. Бриль Э. Е. Радиоиммунологический метод определения концентрации прогестерона в крови коров / Э. Е. Бриль, Ю. Х. Мараховский // Весник с.-х. науки. – 1976. – № 10. – С. 120–124.

3. Бугров Ф. Д. Сравнительная оценка полиовуляции у коров доноров визуальным и пальпальным методом / Ф. Д. Бугров, А. А. Масс // Состояние и перспективы развития биотехнологии в животноводстве : тезисы докл. научн. конф. – Х., 1988.

4. Гарнсворті Ф. Вплив годівлі на відтворення молочного стада / Ф. Гарнсворті // Агроексперт. – 2011. – № 11 (40).

5. Грунтковський М. С. Стимуляція відтворювальної здатності корів препаратом «Нановулін ВРХ» / М. С. Грунтковський // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2014. – № 2/1 (24). – С. 204–208.

6. Йен С. С. К. Репродуктивная эндокринология / С. С. К. Йен ; пер. с англ. С. С. К. Йен, Р. Б. Джаффе. – М. : Медицина, 1998. – Т. 1. – 704 с.

7. Карповський В. І. Концентрація інсуліну в крові корів залежно від типу вищої нервової діяльності / В. І. Карповський, В. М. Костенко, Д. І. Криворучко // Біологія тварин. – 2011. – Т. 13, № 1/2. – С. 108–112.

8. Майоров М. В. Эстроген – старые приятели и новые знакомые / М. В. Майоров // Провизор. – 2005. – № 5. – С. 36.

9. Осташко Ф. И. Биотехнология воспроизведения крупного рогатого скота / Ф. И. Осташко. – К. : Аграрна наука, 1995. – 180 с.

10. Прокофьев М. И. Регуляция размножения сельскохозяйственных животных / М. И. Прокофьев. – Л. : Наука, 1983. – 263 с.

11. Розум Є. Є. Ембріональна смертність у корів в залежності від стану статевих органів після отелення і часу осіменіння / Є. Є. Розум // Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки. – 2008. – № 42, ч. 1. – С. 165–169.

12. Рядчиков В. Г. Почему болеют высокопродуктивные коровы / В. Г. Рядчиков // Животноводство России. – 2010. – № 12. – С. 31–33.

13. Стефаник В. Ю. Моніторинг становлення відтворної функції корів після родів / В. Ю. Стефаник // Науковий вісник НАУ. – 2009. – С. 171–176.

14. Тищенко Я. Г. Відтворна функція корів при введенні біологічно активного препарату в післяродовий період / Я. Г. Тищенко, В. І. Шеремета // Вісник Дніпропетровського Державного аграрного університету. – 2006. – № 2. – С. 92–94.

15. Шеремета В. І. Динаміка статевих, гонадотропних гормонів і біохімічних показників у крові тільних корів за введення препарату нейротропно-

метаболической дѣи / В. І. Шеремета, В. З. Трохименко // Біологія тварин. – 2012. – Т. 14. – № 1–2. – С. 30–35.

16. Шеремета В. І. Стимуляція біологічно активним препаратом овуляції фолікулів на яєчниках корів / В. І. Шеремета, М. С. Грунтковський // Таврійський науковий вісник. – 2012. – № 78. – Т. 2, ч. 2. – С. 224–228.

Приведены изменения прогестерона, эстрадиола и инсулина в сыворотке крови телок, которым вводили биологически активные препараты нейротропно-метаболического действия «Нановулин-ВРХ» и «Стимулин-Вет» под кожу в области лопатки, в период полового возбуждения, после первого осеменения через 12 и 24 часа. Двухразовое введение препаратов обусловило вероятное повышение в крови телок концентрации прогестерона на седьмой день и инсулина на второй день полового цикла, по сравнению с контролем. Препарат «Нановулин-КРС» также стимулировал большее выделение эстрадиола на седьмой день полового цикла, по сравнению с контролем, на 14,1% и I опытной группой на 30,9%.

Прогестерон, эстрадиол, инсулин, препараты, «Стимулин-Вет», «Нановулин-ВРХ», гормоны, телки.

There is changes in progesterone, estradiol, and insulin in serum of blood of heifers, whom where injected biologically active preparations neurotropic metabolic actions "Nanovulin-VHR" and "Stymulin-Vet" under skin near the plate-bone during sexual arousal after first insemination at 12 and 24 hours. Two times injection of drugs caused a significant increase of concentration of progesterone in blood of heifers on the seventh day and insulin on the second day of sexual cycle compared with control. Preparation "Nanovulin-VHR" also stimulated more allocation of estradiol on the seventh day of sexual cycle compared with control on 14,1% and the first researched group on 30,9%

Progesterone, estradiol, insulin, medication, "Stymulin-Vet", "Nanovulin-VHR" hormones, heifers.