

ВЕТЕРИНАРНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 636.39:591.147

А.И. Афанасьева

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ БЕРЕМЕННОСТИ У КОЗ ГОРНОАЛТАЙСКОЙ ПУХОВОЙ ПОРОДЫ

В практике козоводства неизбежным технологическим приёмом является получение пуха путём его вычёсывания. Эта кампания проводится в феврале и соответствует периоду естественной линьки животных. У козоматок это время года совпадает с беременностью при сроке 3-3,5 месяца. Исследования А.И. Афанасьевой, И.Ю. Поповой (2001) свидетельствуют, что вычёсывание пуха и процедуры, связанные с ним, сопровождаются изменениями гормонального статуса, биохимических и морфологических параметров крови, характерными для развития стресс-реакции, негативным проявлением которой являются аборт у наиболее стресс-чувствительных коз.

Материалы и методы исследований

Целью настоящих исследований явилось изучение и анализ особенностей индивидуального проявления реакции эндокринных желёз у беременных коз на вычёсывание у них пуха и установление возможных причин абортов.

Исследования проводили на базе ООО «Семинский» Шебалинского района Республики Алтай, в период кампании по вычёсыванию пуха. В эксперимент отобрано 40 козоматок горноалтайской пуховой породы с учётом возраста (3-5 лет), срока беременности (3-3,5 месяца).

Содержание гормонов коры надпочечников (кортизол), щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин) и половых

стероидов (эстрадиол, тестостерон, прогестерон) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом.

Результаты исследований

Фоновые показатели у беременных коз в зафиксированном положении до начала вычёсывания пуха составили: кортизол - $24,0 \pm 5,3$ нмоль/л, тироксин - $96,79 \pm 2,34$ нмоль/л, трийодтиронин - $2,58 \pm 0,12$ нмоль/л, прогестерон - $59,91 \pm 2,06$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,67 \pm 0,07$ нмоль/л, тестостерон - $2,01 \pm 0,09$ нмоль/л.

Исследованиями установлено, что при вычёсывании пуха (длительность процедуры 40-50 минут) в крови беременных козоматок гормональный статус значительно изменяется.

Уровень кортизола сразу после чески возрос на 31,2% ($p < 0,01$), трийодтиронина - на 33,3% ($p < 0,001$), тироксина - на 58,8% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольными показателями. Развитие стресс-реакции, сопровождающееся высоким уровнем кортизола, способствует изменению соотношения в сыворотке крови тиреоидных гормонов. Коэффициент тиреоидной конверсии сразу после чески снизился на 9,5% ($2,72 \pm 0,13$ до $2,46 \pm 0,13$). Стресс по своей биологической сущности - прежде всего адаптивная реакция, возникающая под влиянием экстремальных воздействий на организм. Увеличение содержания гормонов щитовидной железы у беременных коз сразу после вы-

чесывания пуха носит, на наш взгляд, адаптивный характер, поскольку известна их роль в процессах кислородообеспечения тканей при активации метаболизма в период развития реакции напряжения организма животных.

Гипоталамо-гипофизарно-половая система функционирует в тесной взаимосвязи с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой. В структурах, имеющих отношение к регуляции функции размножения, прежде всего в гипоталамусе и гипофизе, могут возникать изменения, направленные как на активацию репродуктивной функции, так на и её торможение. Нашими исследованиями установлено, что концентрация половых гормонов в сыворотке крови беременных коз после вычесывания пуха снизилась: прогестерона - на 1,2%, эстрадиола-17 β - на 23,8%, тестостерона - на 22,4% ($p < 0,001$).

При развитии стресс-реакции кортизол снижает чувствительность различных тканей к эстрадиолу-17 β . Активация НАС/ГМ стимулирует репродуктивную систему, хотя влияние ГГНС (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы) часто оказывается более сильным. Однако стимулирующее действие НАС/ГМ и активация нейронов гипоталамуса, секретирующих ГТРГ (гонадо-тропин-рилизинг-гормон), могут повысить устойчивость репродуктивной системы к угнетающему действию ГГНС, особенно в период беременности. В свою очередь, репродуктивная система посредством эстрадиола-17 β оказывает положительное обратное влияние на оба звена стрессовой системы, стимулируя секрецию КТРГ и подавляя обратный захват и расщепление катехоламинов, что снижает неблагоприятное действие стресса. Установлено, что в период беременности назначение высоких доз эстрогенов оказывает выраженное антидепрессивное влияние, вероятно, эстрогены способствуют восстановлению секреции КТРГ и норадреналина, которые необходимы для нормального функционирования системы, обеспечивающей реакцию организма на стресс [9].

Следует отметить, что реакция эндокринных желёз и уровень изучаемых гормонов в крови беременных коз носит индивидуальный характер. Об индивидуальных различиях устойчивости ор-

ганизма к стрессовым воздействиям упоминал еще Г. Селье, связывая их с наследственностью, внешними и внутренними условиями, определяющими реактивность организма. У коз с повышенным уровнем функционирования коры надпочечников ($n = 14$) при равных условиях с другими, требовалось более значительное напряжение регуляции, сопровождающееся повышенным содержанием кортизола в крови до $112,7 \pm 6,68$ нмоль/л, что выше, чем в среднем по группе, на 31,9% ($p < 0,01$). Согласно теории функциональных систем целостный организм представляет собой интеграцию функциональных систем в своем иерархическом взаимодействии, поэтому реакция щитовидной и половых желез у отдельных животных ($n = 14$) после воздействия стресс-факторов также носила индивидуальный характер. При этом уровень трийодтиронина и тироксина был выше на 29,6% ($p < 0,001$) и 34,8% ($p < 0,001$) соответственно, чем средние значения гормонов у экспериментальных коз.

Во время реакции напряжения гипоталамо-гипофизарные образования действуют как единая функциональная система, повышая сопротивляемость организма вредному агенту. Однако последствиями гипертиреоза при беременности может быть прерывание беременности. Частота досрочного прерывания беременности при избыточной концентрации гормонов щитовидной железы может достигать 25-50% [2].

Содержание прогестерона у таких животных оказалось ниже на 31,2% ($p < 0,001$), эстрадиола-17 β - выше на 30,3% ($p < 0,001$), чем у коз в среднем по группе.

Под действием стресс-факторов изменяется скорость синтеза и метаболизма гормонов (коры надпочечников, половых), что приводит к дисбалансу гормонов, сопровождающемуся перестройкой морфофункциональных структур тканей и органов-мишеней. Константа гормональных взаимоотношений создает условия для перехода организма к предродовому состоянию. Функциональная активность эндокринной системы у каждого организма существенно варьирует, поэтому исход беременности во многом

будет зависеть от компенсаторных возможностей организма самки.

Существенные изменения секреции половых гормонов у отдельных животных при вычесывании пуха могут быть связаны с блокированием репродуктивной оси различными компонентами гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Известно, что в основе стрессового синдрома лежит кортикотропин-рилизинг-гормон, вырабатывающийся аркуатным ядром гипоталамуса. Непосредственно или через β -эндорфин кортикотропин-рилизинг-гормон подавляет выработку лютеинизирующего гормона гипофиза и приводит в конечном итоге к нарушению синтеза гормонов репродукции (8). Вместе с тем кортикотропин-рилизинг-гормон стимулирует выработку АКТГ, усиливающего синтез глюкокортикоидов.

Следует предположить, что под влиянием кортизола уровень которого под действием вычесывания пуха резко повышается, в плаценте коз усиливается активность 17α -гидроксилазы и $17,20$ -липазы, вследствие чего уменьшается количество прогестерона за счет усиленного превращения его в эстрогены. Уменьшение концентрации прогестерона и повышение концентрации эстрогенов в крови индуцирует секрецию простагландинов маткой, инициирует ее сократительную активность и может способствовать нарушению нормального течения беременности у коз, так как известно, что чрезмерное усиление эстрогенного влияния приводит к прерыванию беременности.

Эффективность abortивного действия эстрогенов зависит от стадии беременности. На поздних стадиях увеличение уровня эстрогенов не всегда приводит к прерыванию беременности, так как для преодоления действия прогестерона в этом случае требуются очень высокие концентрации эстрогенов [5]. Причем характер изменений гормональной функции фетоплацентарной системы не зависит от причины угрозы прерывания беременности [4].

Через сутки после вычесывания пуха в образцах крови беременных коз концентрация кортизола уменьшилась на 54,1% до $35,1 \pm 3,79$ нмоль/л ($p < 0,001$), трийодтиронина и тироксина - на 13,9% до $2,96 \pm 0,16$ нмоль/л

($p < 0,05$) и на 17,8% до $126,32 \pm 6,11$ нмоль/л ($p < 0,01$) соответственно, но оставалась выше фоновых показателей. Понижение активности щитовидной железы у основного поголовья коз, находящихся в эксперименте, через сутки после вычесывания пуха свидетельствует о кратковременности стресса и развитии изменений характерных для стадии адаптации. При этом высокий уровень кортизола в этот период исследований не только может тормозить секрецию АКТГ, но и ингибировать секрецию других тропных гормонов, в частности, ТТГ. Скорость метаболизма тиреоидных гормонов в этот период исследований повышена, о чем свидетельствует высокий коэффициент тиреоидной конверсии.

Уровень прогестерона на этом этапе исследований снизился на 8,6%, тестостерона - на 4,8% по сравнению с предыдущим значением. Концентрация эстрадиола- 17β увеличилась в 1,6 раза ($p < 0,001$).

У коз, у которых зафиксирована индивидуальная реакция на стресс ($n = 14$), через сутки после вычесывания пуха уровень кортизола в крови существенно не изменился, содержание T_3 и T_4 превышало средние показатели по группе на 36,8% ($p < 0,001$) и 59% ($p < 0,001$) соответственно. Данное явление указывает на гипертиреоз и может расцениваться как фактор, инициирующий преждевременные роды. В динамике содержания стероидных гормонов у таких животных также не отмечено существенных изменений. Уровень эстрадиола- 17β был выше на 37,2% ($p < 0,001$), чем в среднем по группе экспериментальных коз. Этот факт также следует рассматривать как прогнозистический при невынашивании беременности. Именно у этих животных через 3-5 дней после вычесывания пуха был зафиксирован аборт.

Основной предпосылкой для начала родовой деятельности является высокая концентрация эстрогенов в организме матери при повышении отношения эстрадиол-прогестерон. По мере уменьшения уровня прогестерона мышца матки, освобождаясь от его влияния, усиливает свою сократительную способность. Чем меньшее количество прогестерона действует на нее, тем более высока ее кон-

трактильная способность, и, следовательно, быстрее изгоняется плод. Ингибирующее действие на прогестерон оказывает повышенный уровень кортизола, зафиксированный нашими исследованиями, что способствует усилению сократительной функции эндометрия, а кроме того, кортизол повышает активность эстрогенов и синтез простагландинов из ненасыщенных жирных кислот и свободной арахидоновой кислоты в децидуальной оболочке. Простагландины способны оказывать влияние на деполяризацию мембраны клеток и освобождение ионов кальция, а также на тонус миометрия путем стимуляции функции гипофиза и высвобождения окситоцина [3]. При повышении количества эстрогенов и снижении концентрации прогестерона усиливается выделение из лизосом клеток фосфолипазы А, которая способствует увеличению продукции простагландинов и окситоцина, приводящей к еще большему разрушению лизосом и значительному синтезу простагландинов, что инициирует спонтанные роды [7].

Выводы

Таким образом, описанные механизмы реализации преждевременных родов объективно показывают возможность проявления нарушений гормонального статуса и негативного влияния вычесывания пуха на организм беременных козوماتок. Высокий уровень кортизола, гормонов щитовидной железы, эстрадиола-17 β и понижение содержания прогестерона и тестостерона в крови беременных коз после воздействия стресса, вызванного вычесыванием пуха и процедур, связанных с ним, следует считать как фактор, стимулирующий преждевременные роды, и рассматривать как прогностический при невынашивании беременности. У беременных животных существуют механизмы защиты, повышающие устойчивость репродуктивной системы к негативному действию гормонов стресса. Однако у наиболее чувствительных коз горноалтайской пуховой породы в связи с индивидуальными, генетически обусловленными различиями, исход беременности после вычесывания пуха неблагоприятный, прерывается абортom, что зафиксировано в наших исследованиях.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований по разработке методов предотвращения негативных последствий этого технологического стресса.

Библиографический список

1. Афанасьева А.И. Функциональная активность надпочечников и уровень глюкозы в крови коз горноалтайской пуховой породы под влиянием вычесывания пуха / А.И. Афанасьева, И.Ю. Попова // Современные проблемы зоотехнии: сб. науч. тр. М.: МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 2001. Ч. 2. С. 124-127.
2. Баграмян Э.Р. Оценка эндокринной функции плаценты и фетоплацентарного комплекса / Э.Р. Баграмян // Акушерство и гинекология. 1988. № 7. С. 10-13.
3. Бакшеев Н.С. Причины наступления родов / Н.С. Бакшеев // Практическое акушерство. Киев: Здоровье, 1977. С. 119.
4. Никифоровский Н.К. Изменения фетоплацентарной системы при угрозе вынашивания беременности / Н.К. Никифоровский, Е.А. Степанькина, В.Н. Петрова // Акушерство и гинекология. 1991. № 6. С. 20-21.
5. Остин К. Гормональная регуляция размножения у млекопитающих / К. Остин, Р. Шорт. М.: Мир, 1987. 303 с.
6. Розовский И.С. Диагностика и терапия привычного выкидыша, связанного с нарушением функции коры надпочечников / И.С. Розовский // Акушерство и гинекология. 1972. № 9. С. 18-22.
7. Тимошенко Л.В. Некоторые аспекты пусковых механизмов родов / Л.В. Тимошенко, В.В. Волобуев // Акушерство и гинекология. 1990. № 5. С. 8-10.
8. Chrousos G.P. The concepts of stress and stress system disorders / G.P. Chrousos, P.W. Gold // Overview of physical and behavioral homeostasis JAMA. 1992. Vol. 267. P. 1244-1252.
9. Gregoiry A.J. Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression / A.J. Gregoiry, R. Kumar, B. Everitt, A.F. Henderson, J.W. Studd // Lancet. 1996. Vol. 347. P. 930-933.

