

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Известия ТСХА, выпуск 1, 1980 год

УДК 637.127:612.664.36

ВЛИЯНИЕ МОЛОЗИВА И МОЛОКА НЕСТЕЛЬНЫХ И СТЕЛЬНЫХ КОРОВ НА РОСТ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У МЫШЕЙ

Н. А. ЭПШТЕЙН, А. В. ШИЛОВА, К. Е. ЭДЕЛЬ, И. И. ОВЧИННИКОВА

(Кафедра молочного и мясного скотоводства)

Важная роль в механизме перестройки организма млекопитающих в период беременности принадлежит половым гормонам, биосинтез которых в данное время резко усиливается. В ряде случаев это приводит к повышению содержания гормонов и их активных метаболитов в различных тканях и биологических жидкостях животного, в том числе и в молоке [3—5].

В связи с этим возникает вопрос, не может ли изменение состава молока, в частности изменение концентрации в нем половых гормонов, связанное с наступлением и прогрессированием стельности, оказывать определенное биологическое воздействие на организм потребителей — человека и животных.

В нашей работе, которая носила поисковый характер, была предпринята попытка определить влияние скармливания молозива и молока коров новорожденных и при различных стадиях стельности на рост и морфофункциональные характеристики репродуктивной системы у мышей (самцов и самок) в период от отъема до наступления половой зрелости.

Материал и методика исследований

Опыт проводился в феврале — апреле 1978 г. в двух сериях: в первой в качестве тест-объектов использовались самцы, во второй — самки белых нелинейных мышей.

Перед началом каждой серии из числа полновозрастных коров холмогорской породы (ферма ТСХА) было отобрано 12 животных, которые были разделены на 4 группы по 3 гол. в каждой: 1-я группа — нестельные, недавно отелившиеся животные; 2-я — срок стельности 3,5—4 мес; 3-я — коровы перед запуском со сроком стельности 6—7 мес; 4-я — коровы накануне отела. Опыт начинался с отела коров 4-й группы.

Мышей сразу после отсадки от матерей (в возрасте 20—22 дней) и 2-дневного адаптационного периода разделяли по принципу аналогов по живой массе на 9 групп — 13—14 гол. в каждой. Средняя живая масса при этом составляла у самцов 12,97—13,43 г, у самок — 11,74—11,95 г. Опытный период длился для самцов 18 дней, для самок — 16 дней.

Основной рацион мышей всех групп состоял из 2,5—4,0 г гранулированного корма (брикет № 1, Бурцевский спиртзавод). В дополнение к нему животные 1—3-й групп ежедневно получали из сосковых ав-

тогопилок нормализованное по жиру (3 %) молоко коров соответствующих групп.

4-я группа мышей в качестве добавки к рациону получала нормализованное молозиво первого удоя. Молозиво, разделенное на суточные аликовты, хранили при —23°. Перед употреблением его размораживали.

За опытный период самцы 1—4-й групп получали в среднем молока и молозива 118,8 мл, самки — 87,5 мл. Различия между животными по количеству выпитого молока и молозива несущественны.

Мыши 5—6-й групп в дополнение к основному рациону получали рег. ос эстрогенные экстракты молока нестельных и глубокостельных коров (т. е. 1-й и 3-й групп), а мыши 7-й и 8-й групп — соответствующие нейтральные стероидные экстракты¹. Эти группы были включены в опыт с тем, чтобы отделить возможное влияние половых стероидов от действия биологически активных веществ нестероидного характера и изменений, вызываемых иным качественным составом молока. Кроме того, жесткий кислотный гидролиз, который применялся при приготовлении экстрактов, позволял проследить влияние на изучаемые показатели не только свободных стероидов, но и их конъюгированных форм.

Мыши 9-й группы служили контролем. В рацион животных 5—9-й групп, не получавших молоко или молозиво, дополнительно включали гранулированный корм и растительное масло из расчета 0,1 г корма и 0,03 мл масла за 1 мл молока.

В конце опыта мышей взвешивали и забивали декапитацией. При вскрытии у самцов определяли массу семенников и их придатков, семенных пузырьков, вентральной доли простаты, эпидидимального жира и мышц поднимателей ануса; у самок — массу матки, яичников и тимуса. Кроме того, у самок в момент убоя брали мазки влагалищного содержимого, которые окрашивали гематоксилином-эозином. Матки 5 мышей каждой группы фиксировали в 10 % формалине и затем из них готовили на замораживающем микротоме поперечные срезы. На срезах определяли диаметр рогов матки и относительное развитие миометрия и эндометрия.

Все полученные данные обрабатывались биометрически методом малых выборок [1].

Техника приготовления и фракционирования экстрактов описана Инглом [2].

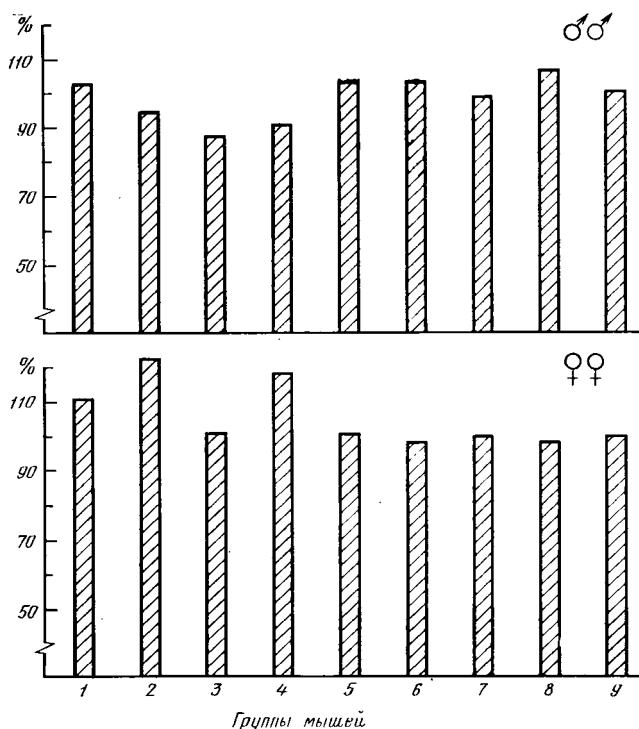


Рис. 1. Прирост живой массы подопытных мышей.

Результаты и обсуждение

Наименьшую живую массу среди самцов имели животные 2, 3 и 4-й групп, получавшие молоко стельных коров и молозиво (соответственно 94,4; 87,5 и 91,1 % к контролю, рис. 1). При этом различия по этому показателю между животными 3-й и 4-й групп, с одной стороны, и 1-й и 9-й, с другой, статистически достоверно ($P < 0,05$). Самки же, которым скармливали молоко и молозиво (1—4-й группы), напротив, были более крупными, чем в контроле и в остальных группах. Самыми крупными были самки 2-й и 4-й групп, по-

лучавших молоко стельных коров и молозиво (соответственно 122,5 и 118,8 % к контролю), причем различия в обоих случаях также статистически достоверны.

Об анабolicком эффекте скармливания молока, молозива и стероидных экстрактов мышам судили по массе парных мышц — поднимателей ануса (m. levator ani) у самцов. Наименьшей массы этих мышц была у мышей 3-й и 4-й групп (табл. 2), получавших молоко глубокостельных коров и молозиво (90,66 и 88,82 % к контролю). Различие по этому показателю между животными 2-й и 1-й групп (108,18 % к контролю) близко к до-

Таблица 1

Прирост живой массы мышей (г) за период опыта

Группа	Самцы ($n=14$ во всех группах)		Самки ($n=13$ в 1—5-й группах, $n=12$ в 6—9-й)	
	в начале	в конце	в начале	в конце
1 — молоко нестельных коров	$13,16 \pm 0,401$	$28,31 \pm 0,532^*$	$11,79 \pm 0,364$	$22,20 \pm 0,321$
2 — при стельности 3,5—4 мес	$13,28 \pm 0,359$	$27,23 \pm 0,668$	$11,79 \pm 0,369$	$23,28 \pm 0,390$
3 — при стельности 6—7 мес	$13,30 \pm 0,446$	$26,23 \pm 0,610$	$11,76 \pm 0,320$	$21,21 \pm 0,442$
4 — молозиво	$12,97 \pm 0,290$	$26,42 \pm 0,438$	$11,77 \pm 0,397$	$22,91 \pm 0,595$
5 — эстрогенный экстракт молока нестельных коров	$13,01 \pm 0,528$	$28,18 \pm 0,648$	$11,88 \pm 0,390$	$21,34 \pm 0,581$
6 — то же глубокостельных коров	$13,17 \pm 0,546$	$28,38 \pm 0,641$	$11,79 \pm 0,322$	$21,04 \pm 0,645$
7 — нейтральный стероидный экстракт молока нестельных коров	$13,33 \pm 0,525$	$27,91 \pm 0,450$	$11,88 \pm 0,320$	$21,26 \pm 0,441$
8 — то же глубокостельных коров	$13,28 \pm 0,555$	$29,03 \pm 0,408$	$11,95 \pm 0,315$	$21,14 \pm 0,436$
9 — контроль	$13,43 \pm 0,395$	$28,20 \pm 0,342$	$11,81 \pm 0,381$	$21,19 \pm 0,462$

* Различия между животными 1-й группы и 3-й и 4-й групп достоверны ($P < 0,05$).

Таблица 2

**Масса мышц-поднимателей ануса (п. levator ani)
и эпидидимального жира у самцов**

Показатель	Группа животных								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Мышцы-подниматели ануса									
\bar{x} , мг	18,77	18,26	15,73	15,41	16,58	20,73	16,59	19,48	17,35
m , мг	1,09	1,25	1,31	1,07	1,31	1,84	1,29	1,64	1,97
% к контролю	108,18	105,24	90,66	88,82	95,56	119,48	95,62	112,28	—
Эпидидимальный жир									
\bar{x} , мг	216,24	219,12	219,65	264,87	268,61	295,93	317,43	330,98	311,43
m , мг	17,26	12,63	27,07	15,55	26,32	22,25	22,26	27,72	19,52
% к контролю	69,43	70,36	70,53	85,05	86,25	95,02	101,93	106,28	—

стоверному, а между 3-й и 1-й достоверно (при $P < 0,05$). Торможение анаболических процессов, вызываемое скармливанием молока глубокостельных коров, обусловлено, по всей вероятности, нестероидными соединениями, так как у мышей 6-й и 8-й групп, получавших стероидные экстракты молока глубокостельных коров, масса п. levator ani больше, чем у животных 5-й и 7-й групп. Самой высокой (119,48 % к контролю) она оказалась у мышей 6-й группы, которым скармливали эстрогенный экстракт молока глубокостельных коров.

Масса эпидидимального жира у самцов, получавших цельное молоко (1—3-й группы), была существенно ниже, чем у контрольных животных, а также у мышей, получавших стероидные экстракты (табл. 2). Наименьшее отложение жира отмечалось у мышей 1-й группы (69,43 % к контролю). Животные остальных групп по этому пока- зателю существенно не различались. Неко-

торую тенденцию к повышению липогенеза можно отметить у мышей 7-й и 8-й групп, в рацион которых включали нейтральные стероидные экстракты молока.

Масса семенников у самцов 1—4-й групп (молоко и молозиво) в среднем была ниже, чем у контрольных животных и мышей, получавших экстракты (за исключением 6-й группы), а самой низкой (87,64 % к контролю) — у мышей 4-й группы (молозиво). Последнее может определяться высоким содержанием в молозиве эстрогенов и их ингибирующим действием на развитие паренхимы семенников. Статистически достоверное ($P < 0,05$) снижение массы семенников по сравнению с контролем отмечалось у мышей 3-й группы (90,85 % к контролю), в рацион которых включалось молоко глубокостельных коров. Снижение ее наблюдалось также у животных 6-й группы, получавших эстрогенный экстракт молока этих коров. Таким образом, можно

Таблица 3

Масса половых желез (мг) мышей-самцов

Показатели	Группа животных								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Семенники									
\bar{x}	148,94	148,26	145,15	140,03	154,62	146,38	161,54	161,14	159,77
m	4,63	6,61	3,33	5,92	7,79	4,72	5,34	8,08	5,33
% к контролю	93,22	92,80	90,85	87,64	96,78	91,62	101,11	100,86	—
Придатки семенников									
\bar{x}	33,62	32,03	31,06	28,80	28,39	30,18	30,72	32,20	30,12
m	1,52	1,073	1,449	0,901	0,908	1,220	1,100	1,127	1,080
% к контролю	111,62	106,34	103,12	95,61	94,25	100,20	101,99	106,91	—
Вентральная доля предстательной железы									
\bar{x}	4,88	4,88	4,91	4,76	4,76	4,74	4,32	4,48	4,04
m	0,52	0,46	0,37	0,66	0,42	0,50	0,33	0,42	0,32
% к контролю	120,79	120,79	121,53	117,82	117,82	117,32	106,93	110,89	—
Семенные пузырьки									
\bar{x}	62,74	68,57	65,10	69,44	75,83	77,58	74,15	78,44	70,48
m	±4,30	6,06	5,24	8,01	6,73	4,81	7,28	9,73	8,44
% к контролю	89,01	97,29	92,36	98,52	107,59	110,07	105,21	111,29	—

Таблица 4

Масса матки и яичников у мышей опытных групп (мг)

Показатель	Группы животных								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Матка									
\bar{x}	41,0	57,62	51,15	88,75*	48,69	29,75	46,47	43,43	38,45
m	10,34	12,48	11,51	18,29	13,68	5,88	10,97	9,57	7,24
% к контролю	106,63	149,85	133,02	230,81	126,63	77,37	120,85	112,95	—
Яичники									
\bar{x}	6,60	5,95	5,63	8,52	6,69	6,25	5,64	7,09	6,12
m	±0,91	0,96	1,01	1,70	0,68	0,93	0,68	0,61	0,73
% к контролю	107,84	97,22	91,99	139,22	103,31	102,12	92,16	115,85	—

полагать, что действующим фактором, вызвавшим изменение этого показателя, являются эстрогены.

Масса придатков семенника, напротив, была наибольшей у мышей 1—3-й групп, хотя различия по данному признаку между мышами этих групп и контролем, а также другими группами из-за большой вариабельности признака оказались недостоверными. Животные 1—3-й групп имели и наибольшую массу вентральной доли предстательной железы, причем различия по относительной массе простаты (% к живой массе мышей) были выражены резче (соответственно по 1—3-й группам 120,31; 125,05 и 130,64 % к контролю).

Семенные пузырьки, относящиеся к придаточным частям мужского полового аппарата, в целом были самыми мелкими у групп, получавших молоко и молозиво. Наиболее крупные семенные пузырьки (111,29 % к контролю) имели животные

8-й группы, получавшие нейтральный стероидный экстракт молока глубокостельных коров. Поскольку пузырьки особо чувствительны к действию андрогенных стероидов, можно предположить, что их высокое содержание в этом экстракте и обусловило данный эффект.

Наиболее крупную матку с гиперимированными рогами, зачастую заполненную коллоидным секретом, имели самки 4-й группы, получавшие молозиво. Увеличение матки (230,81 % к контролю) вызвано, по всей вероятности, высокой эстрогенной активностью молозива. Масса матки была выше, чем в контроле, и у мышей 2-й и 3-й групп, поедавших молоко стельных коров (149,85 и 133,02 % соответственно). Самую маленькую (77,37 % к контролю), часто инфантильную матку имели мыши 6-й группы, в рацион которых включали эстрогенный экстракт молока глубокостельных коров. Можно предположить что в

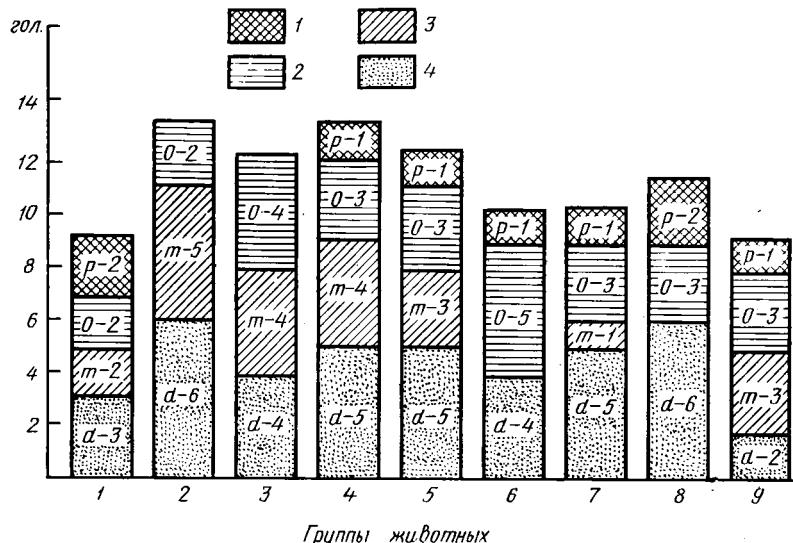


Рис. 2. Результаты исследования вагинальных мазков. Высота столбика указывает количество циклирующих животных в группе. Внутри столбика показано распределение животных по фазам цикла:

1 — проэстрus; 2 — эстрus; 3 — метэстрus; 4 — диэстрus.

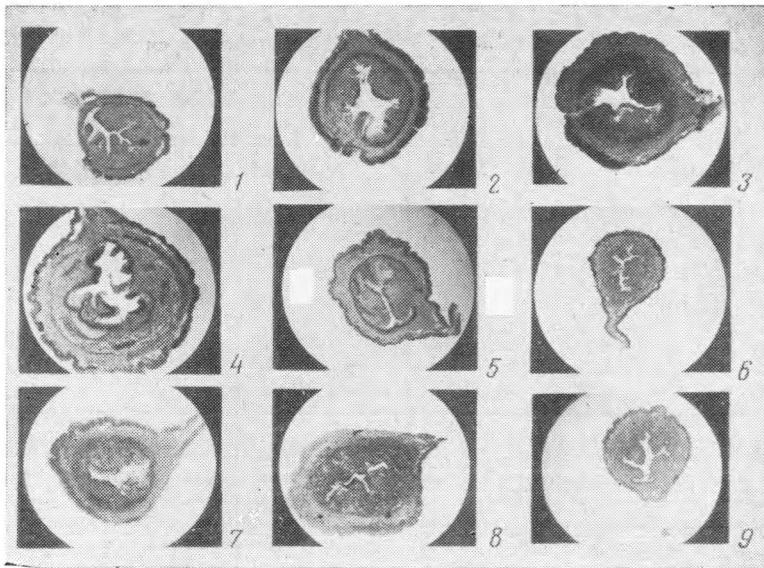


Рис. 3. Поперечные срезы рога матки мышей.
1—9 — группы.

данном случае активность эстрогенов в подавлении гипофиза оказалась выше, чем их прямое пролиферативное действие на ткани матки.

По массе яичников животные подопытных групп в силу значительной вариабельности этого показателя существенно не различались. Наиболее крупные яичники (139,22 % к контролю) были у мышей 4-й группы (молозиво).

Результаты цитологического исследования мазков влагалищного содержимого (рис. 2) показали, что наибольшее число циклирующих, т. е. достигших половозрелости, животных (12—13 гол.) было в группах, получавших молоко стельных коров и молозиво. Меньше всего циклирующих животных (9 гол.) отмечено в 1-й и 9-й группах.

Наибольший диаметр матки и наиболее интенсивное развитие слоев ее стенки, особенно эндометрия, наблюдали у мышей

4-й группы (табл. 5 и рис. 3). Матки мышей 2-й и 3-й групп были менее гиперимированы, но также превосходили контроль по этим двум показателям. У контрольных мышей матка, как правило, оставалась инфантильной, со слаборазвитым эндометрием и миометрием.

Существенных различий животных по массе тимуса не обнаружено. Некоторую тенденцию к ее уменьшению можно отметить в 1—3-й группах, получавших молоко. Ускорение возрастной инволюции становится еще заметней при отнесении массы железы к массе тела (87,30—92,81 % к контролю).

Выводы

1. Скармливание мышам молозива и молока коров на различных стадиях стельности оказалось различное воздействие на рост, развитие органов генитальной сферы и

Таблица 5

Диаметр рогов матки и показатели развития эндометрия и миометрия у мышей подопытных групп ($\mu\text{м}$)

Показатель	Группы животных								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Диаметр рога в средней трети									
\bar{x}	775,67	1012,9	1124,2	1606,1	1157,5	1003,8	1314,1	978,2	944,5
m	169,85	136,81	150,21	198,53	186,87	172,26	212,93	264,06	102,71
%	82,12	107,24	119,03	170,05	122,55	106,28	139,13	103,57	100,0
Соотношение эндометрий/миометрий (по толщине)									
\bar{x}	2,98	2,48	2,50	4,83	2,39	1,78	2,98	2,98	3,03
m	0,311	0,126	0,185	1,354	0,399	0,234	0,341	1,183	0,351
%	98,35	81,85	82,51	159,41	78,88	58,75	98,35	97,69	100,0

сроки полового созревания животных, причем характер реакции (стимуляция или торможение развития органа или функции) зависел от пола животных.

2. Часть указанных изменений можно объяснить неодинаковым содержанием в молоке и молозиве половых стероидных гормонов, другие же обусловлены, по всей

вероятности, различным составом (питательностью) молока и содержанием в нем; биологически активных веществ нестериоидного характера.

3. Наиболее сильное воздействие на половою систему мышей, особенно самок, оказа-ло скормливание им молозива, обладающе-го выраженной эстрогенной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лакин Г. Ф. Биометрия. М., «Высшая школа», 1968. — 2. Engel L. — Rec. Progr. Horm. Res., 1950, vol. 5, p. 432. — 3. Monk E. L., Erb R. E., Mollet T. A. — J. Dairy Sci., 1975, vol. 58 (1), p. 34—40, — 4. Tucker H. A., Schwolm J. W. — J. Animal Sci., 1977, vol. 45 (3), p. 627—639. — 5. Wishart D. E., Head V. A., North C. E. — Vet. Rec., 1975, vol. 96 (2), p. 34—38.

Статья поступила 19 января 1979 г.

SUMMARY

Feeding colostrum and milk from cows with different functional condition of reproductive system (early postnatal period, beginning and progress of pregnancy) to white mice (males and females) in the period from weaning to puberty produced different effect on their growth, development of genitals and time of puberty. The nature and direction of the response depended on the sex of the animals. Some of the changes mentioned may be due to different content of gonadal steroid hormones (estrogens and androgens) in milk of pregnant and not pregnant cows. The greatest effect on the reproductive system of mice, especially females, was produced by feeding them with colostrum,, possessing pronounced estrogenic activity.