

Е. Р. Гребенникова, Е. А. Корочкина

Роль интерлейкинов в репродуктивной системе животных (обзор)

Аннотация.

Целью данной работы является определение влияния интерлейкинов на репродуктивную систему животных на основании анализа результатов отечественных и зарубежных научных исследований. В настоящее время цитокины рассматривают в качестве белковых клеточных медиаторов, секретирующихся клетками крови и выполняющих основную функцию в передаче информации. Интерлейкины — это группа цитокинов, обеспечивающих медиаторное взаимодействие в иммунной системе и осуществляющих связь с другими системами организма. Известно, что экспрессия цитокинов может изменяться в результате взаимодействия клетки-продуцента с микроорганизмами, их фрагментами или секретируемыми продуктами бактериальной природы [1]. В литературе имеются многочисленные данные, которые подтверждают сходство процесса овуляции с воспалительным процессом. Анализ результатов научных исследований, посвященных изучению значения интерлейкинов в процессе воспроизводства, указывает на их ключевое значение в процессе оплодотворения и фертильности организма самок. Однако механизм действия данной группы цитокинов на репродуктивную систему самок не раскрыт, что определяет актуальность данного направления.

Ключевые слова: репродуктивная система самок, интерлейкины, овуляция.

Авторы:

Гребенникова Е. Р. – e-mail: grebennikovaekaterina1810@gmail.com;

Корочкина Е. А. – доктор ветеринарных наук; e-mail: e.kora@mail.ru.

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины; 196084, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5.

Введение. Существует мнение, согласно которому в период всего овуляторного процесса важность воспалительных реакций подчеркивается общими чертами и сходством между явлениями, связанными с овуляцией и воспалением. Однако овуляция включает в себя процессы, которые отличаются от воспаления, такие как регуляция действия гормонов и высвобождение яйцеклетки. В данном обзоре основное внимание уделяется сходствам между воспалительными реакциями и процессом овуляции.

В работе Massimo Zerani с соавтор. (2021) упоминается, что выработка гранулезными клетками большого количества воспалительных медиаторов дает количественное доказательство того, что овуляторный каскад напоминает многие аспекты воспалительного события. Все больше доказательств указывает на то, что эти медиаторы также привлекают дополнительные воспалительные лейкоциты, которые инфильтрируют овуляторный фолликул. Вторгающиеся лейкоциты вырабатывают дополнительные цитокины и хемокины [2]. Результатом данного процесса является конечная выработка простагландинов и цитокинов, вследствие чего овуляторный процесс регулирует общую реакцию, которая реализует выход ооцита.

В современной ветеринарной медицине проводится большое количество исследований, и некоторые из них указывают на то, что цитокины регулируют выработку простагландинов в эндометрии матки крупного рогатого скота, а также увеличивают овуляторную скорость роста ооцитов (метафаза II). Однако до сих пор существует неизученный вопрос влияния цитокинов на овуляторный процесс.

В связи с этим, **целью** данной работы явилось определение влияния интерлейкинов на репродуктивную систему животных на основании результатов научных исследований.

Цитокины: определение и классификация.

Как известно, цитокины — это клеточные медиаторы белковой природы, которые секретируются клетками крови и иммунной системы, а также служат для передачи информации [3]. Цитокины, которые продуцируются клетками иммунной системы, называют иммуноцитокинами. Они представляют собой класс растворимых пептидных медиаторов иммунной системы, обеспечивающих ее развитие, функционирование и взаимодействие с другими системами организма. По общепринятым данным, цитокины подразде-

ляют на шесть групп в соответствии с их биологическими свойствами. К первой группе относятся интерлейкины (ИЛ-1 — ИЛ-18) — белки иммунной системы, которые регулируют медиаторное взаимодействие с другими системами организма. Ко второй группе — интерфероны (ИНФа, ИНФб, ИНФу), являющиеся противовирусными белками, обладающие выраженным иммунорегуляторным эффектом. Третья группа представлена факторами некроза опухоли (ФНОа, ФНОб-лимфотоксин) — цитокинами с выраженным регуляторным действием. Четвертая группа — колониестимулирующие факторы (КСФ), которые регулируют стимуляцию роста и дифференцировку клеток кроветворной системы. В состав пятой группы входят хемокины — связывающий элемент для лейкоцитов. Шестую группу представляют факторы роста, которые регулируют стимуляцию роста, дифференцировку и функциональную активность клеток различной тропности. В настоящее время физиологическое значение иммуноцитокинов довольно хорошо изучено, однако нераскрытым является вопрос влияния данных клеточных медиаторов на репродуктивную систему. Fornari M. C. с соавтор. (2002) в своих исследованиях выделяют участие интерлейкинов 6 и 8 в репродуктивной системе самок, так как их можно обнаружить в высоких концентрациях в фолликулярной жидкости в преовуляторной фазе у коров; интерлейкин-1 оказывает влияние на созревание ооцитов, овуляцию и на раннее эмбриональное развитие у кобыл [4]. В исследованиях Laura L. Nealy с соавтор. (2015) отмечено, что есть гипотеза, которая указывает на то, что интерлейкин-6 преимущественно секретируется апикально из поляризованных эпителиальных клеток эндометрия крупного рогатого скота в ответ на стимуляцию, связанную с повреждением ткани или бактериальной инфекцией. Также учеными отмечено, что у животных в послеродовой период концентрация данного интерлейкина выше в маточной слизи, чем в периферической крови [5].

Физиологическое значение интерлейкинов.

Изучая физиологическое значение важно отметить, что семейство интерлейкин-1 (ИЛ-1) включает в себя 3 гомологичных белка: интерлейкин-1alpha (IL-1A), интерлейкин-1beta (IL-1B) и интерлейкин-1 receptor antagonist (IL-1RN). Интерлейкин-1 alpha и интерлейкин-1 beta являются противовоспалительными белками, а интерлейкин-1 receptor antagonist — это белок, молекула которого обладает противовоспалительным действием. У разных видов животных данные интерлейкины выполняют разные функции в репродуктивной системе.

ИЛ-1 экспрессируется эндометрием в предимплантационный период мыши и человека и действует непосредственно на сам эндометрий. Кроме того, ИЛ-1 действует как лютеотропный фактор, тем самым увеличивает выход PGF2L и ингибирует свободный лютеолиз. При применении ИЛ-1 в высоких концентрациях отмечено увеличение секреции PGF2L. Кроме того, интерлейкин-1 повышает активность нейтрофилов и напрямую влияет на овуляцию и частоту наступления беременности. Согласно результатам исследований Boiti Crishtiano с соавтор. (2004) и Krusche C.A. с соавтор. (2002), интерлейкин-1 вместе с другими цитокинами, которые обычно присутствуют в лютеиновых клетках кролика, локально участвуют в контроле функций желтого тела, что приводит к его лизису [6, 7].

При помощи лабораторной диагностики учеными было выявлено, что интерлейкин-1 может быть обнаружен в тканях эндометрия и маточных труб на протяжении всего полового цикла коров, что обуславливает значительную роль ИЛ-1 в эмбриональном периоде беременности.

Magdalena Majewska с соавтор. (2010) в своих исследованиях отмечают, что интерлейкин-1alpha значительно стимулирует секрецию PGF2L в эндометрии как беременных, так и небеременных коров и стимулирует выход PGF2L в поздней лютеиновой фазе [8]. Интерлейкин-1 alpha увеличивает выход лютеотрофных PGE(2) и прогестерона, ингибируя спонтанный лютеолиз. Интерлейкин-1beta увеличивает скорость роста ооцитов во второй стадии роста оогенеза. При искусственном введении в организм ИЛ-1beta усиливается сокращение мимотетрии и раскрытие шейки матки, что в свою очередь приводит к преждевременным родам. По данным Paula-Lopes F.F. в соавтор. (1999), интерлейкин-1beta является главным интерлейкином в период эмбрионального развития у крупного рогатого скота [9].

Maud Caillaud с соавт. (2005) раскрыли механизм действия интерлейкина-1beta на овуляцию и раннее эмбриональное развитие в результате искусственного введения. Исследователи отмечают, что интерлейкин-1beta вызывает овуляцию у кобыл и в тоже время негативно влияет на развитие эмбриона жеребых кобыл. Это происходит вследствие того, что данный интерлейкин не способен вызывать миграцию корковых гранул и ремоделирование митохондрий, что обычно происходит во время созревания ооцитов [10].

В исследованиях Cheng-Ta Hsieh с соавт. (2020) описывается действие интерлейкина-1 receptor antagonist на половой цикл самок, а именно повышение концентрации прогестерона и интерлейкина-1beta [11].

Интерлейкин-6 является регулятором воспаления и ингибирует интерлейкин-1 β . Также интерлейкин-6 играет роль в регуляции выработки яичниками стероидных гормонов, главным образом эстрогенов.

Интерлейкин-8 — это самый ранний провоспалительный цитокин, который принимает участие в активации нейтрофилов, а также в ангиогенезе [5]. Интерлейкин-8 можно обнаружить во время фазы пролиферации полового цикла самки, он увеличивает размеры фолликулов и влияет на их рост. По данным Magdalena Majewska с соавтор. (2009), интерлейкин-8 является одним из важных цитокинов в процессе овуляции [8]. Jennifer L. Scott с соавтор. (2007) в своих исследованиях указывает на то, что выработка ИЛ-8 репродуктивными тканями способствует инфильтрации лейкоцитов в репродуктивный тракт овец [12]. Интерлейкины также синтезируются иммунными клетками семенников, интерстициальными клетками, клетками Сертоли и сперматогониями тканей органов половой системы мужчин и самцов животных. Понижение интенсивности его синтеза приводит к изменениям функциональной деятельности органов половой системы, что вызывает развитие бесплодия у самцов. По данным Максимюк А. В. с соавтор. (2015) известно, что интерлейкины стимулируют трансдукцию внутриклеточных сигналов, регулируют рост и дифференциацию зачаточных клеток, репродуктивную, нейроэндокринную и тестикулярную функции половых органов [13].

Желтое тело и овуляция.

Sineenard Jiemtaweeboon с соавтор. (2011) предполагают, что нейтрофилы проникают в развивающееся желтое тело сразу после овуляции и могут играть роль в ангиогенезе желтого тела [14]. Проведя анализ физиологического действия интерлейкинов на репродуктивную систему, стоит выделить два основных аспекта их влияния: овуляция и желтое тело. Так, в работе Ferreira-Dias с соавтор. (2006) отмечается, что желтое тело (ЖТ) — временная эндокринная железа, образующаяся в яичнике животного после овуляции на месте доминирующего фолликула в конце эструса (первичное ЖТ) или в период диэструса и ранней беременности (вторичное ЖТ) [15]. Roberto da Costa R. с соавтор. (2005) отмечает, что желтое тело состоит в основном из трех типов клеток: крупных, мелких лютеиновых и эндотелиальных [16]. Высокоинтенсивный ангиогенный процесс сопровождает повторные митозы крупных стероидогенных лютеиновых клеток, происходящих из гранулезного слоя стенки фолликула, и достигает пика через 2–3 дня после овуляции. В результате желтое тело становится

одним из наиболее васкуляризованных образований в организме. Сосудистая сеть стенки фолликула является основной, на которой формируется сосудистая сеть желтого тела. Плотная сосудистая сеть необходима для доставки предшественников прогестерона и его транспорта из лютеиновых клеток. Регуляция ангиогенеза очень сложный процесс, состоящий из баланса между ангиогенными и антиангиогенными факторами, которые продуцируются эндотелиальными, иммунными и лютеиновыми клетками.

В научной работе Gregg. P. Adams с соавтор. (2012) упоминается, что овуляция у млекопитающих предполагает пульсирующее высвобождение гонадотропин-релизинг-гормон (ГнРГ) из гипоталамуса в гипофизарную портальную систему с последующим выходом лютеинизирующего гормона из передней доли гипофиза в системный кровоток [17]. Традиционно овуляция подразделяется на спонтанную и индуцированную. Эта классификация построена с учетом стимула, ответственного за высвобождение ГнРГ из гипоталамуса. К спонтанно овулирующим животным относятся человек, овцы, крупный рогатый скот, лошади и свиньи — у таких млекопитающих высвобождение ГнРГ из гипоталамуса происходит, когда в отсутствие прогестерона системные концентрации эстрадиола превышают пороговое значение. К индуцированно овулирующим млекопитающим относятся кролики, кошки и верблюды — у таких животных высвобождение ГнРГ зависит от копулятивных стимулов. Таким образом, можно отметить, что овуляция не является регулярным циклическим событием. Также в зависимости от количественной концентрации интерлейкинов в организме процессы овуляции и всего полового цикла могут происходить абсолютно по-разному.

Методы определения интерлейкинов.

Циклические изменения гормонов во время полового цикла и на фоне стимуляции суперовуляции сопровождаются изменениями показателей иммунитета, и прежде всего концентрации цитокинов в фолликулярной жидкости и в сыворотке крови. В исследовательской работе Вартаняна Э. Э. с соавтор. (2011) были получены данные о том, что на пике овуляции цитокиновый профиль сдвигается в сторону доминирования регуляторных факторов с иммуносупрессорной/противовоспалительной активностью [18].

По данным Орадовой А. Ш. с соавт. (2017) определение содержания цитокинов в различных биологических жидкостях имеет большое значение в оценке функциональной активности иммуннокомпетентных клеток и регуляции иммунного ответа [19].

Для определения концентрации интерлейкинов в биологических жидкостях важно учитывать, что они имеют небольшой полупериод жизни, который составляет 10 минут. Для того, чтобы определить концентрацию цитокинов существуют такие методы как иммуноферментный анализ и молекулярно-биологические тесты. Проанализировав данные методы, можно отметить, что наиболее широко применяется иммуноферментный анализ, при котором концентрацию цитокинов определяют в сыворотке крови и других биологических жидкостях животного. Данный метод показывает высокую

чувствительность и специфичность. Недостатками являются достаточно высокая вероятность ложноположительных результатов из-за перекрестно реагирующих антигенных детерминант [11].

Заключение. Таким образом, интерлейкины играют важную роль в репродуктивной системе самок, главным образом, принимают участие в процессе овуляции. Также важно отметить, что они имеют ключевое значение в фертильности организма самки. Однако механизм действия данной группы цитокинов на репродуктивную систему самок до конца не изучен.

Литература

1. Pivarcsi A. Microbial compounds induce the expression of pro-inflammatory cytokines, chemokines and human beta-defensin-2 in vaginal epithelial cells / A. Pivarcsi, I. Nagy et al. // *Microbes Infect.* — 2005. — № 7. — P. 1117–1127.
2. Zerani M. Current Knowledge on the Multifactorial Regulation of Corpora Lutea Lifespan: The Rabbit Model // M. Zerani, A. Polisca, C. Boiti, M. Maranesi. *Challenges and New Strategies on Rabbit Breeding*. 2021.
3. Gordon D. Mechanisms Controlling the Function and Life Span of the Corpus Luteum / D. Gordon, L. Jennifer et al. // *The American Physiological Society*. — 2000. — Vol. 80. — Issue 1. — P. 1–29.
4. Fornari M. C. Effect of ovaric hyper-stimulation on blood lymphocyte subpopulations, cytokines, leptin and nitrite among patients with unexplained infertility / M. C. Fornari, A. Sarto, V. E. Berardi // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2002. — V.48 (6). — P. 394–403.
5. Laura L. Healy. Polarized Epithelial Cells Secrete Interleukin 6 Apically in the Bovine Endometrium / Laura L. Healy, James G. Cronin, I. Martin Sheldon // *National Library of Medicine*. — 2015.
6. Boiti C. Expression patterns of cytokines, p53, and nitric oxide synthase isoenzymes in corpora lutea of pseudopregnant rabbits during spontaneous luteolysis / C. Boiti, G. Guelfi et al. // *Reproduction*. — 2004. — № 127. — P. 229–238.
7. Krusche C. A. Functional and structural regression of the rabbit corpus luteum is associated with altered luteal immune cell phenotypes and cytokine expression patterns / C. A. Krusche, T. D. Vloet et al. // *Histochem. Cell Biol.* — 2002. — № 118. — P. 479–489.
8. Majewska M. Is interleukin-1alpha a luteotrophic or luteolytic agent in cattle? / M. Majewska, I. Woclawek-Potocka et al. // *National Library of Medicine*. — 2010. — № 139(3). — P. 665–672. doi: 10.1530/REP-09-0328.
9. Paula-Lopes F. F. The presence of interleukin-1beta in the bovine reproductive tract / F. F. Paula-Lopes, A. A. de Moraes, P. J. Hansen // *National Library of Medicine*. — 1999. — № 19(3). — P. 279–285. doi: 10.1089/107999099314216.
10. Caillaud M. In vivo effect of interleukin-1beta and interleukin-1RA on oocyte cytoplasmic maturation, ovulation, and early embryonic development in the mare. / Maud Caillaud, Guy Duchamp, Nadine Gerard // *Reprod Biol Endocrinol.* — 2005. — № 22. — P. 3–26. doi: 10.1186/1477-7827-3-26.
11. Hsieh C.-T. Interleukin-1 receptor antagonist ameliorates the pain hypersensitivity, spinal inflammation and oxidative stress induced by systemic lipopolysaccharide in neonatal rats / C.-T. Hsieh, Y.-J. Lee et al. // *Neurochemistry International*. — 2020. doi:10.1016/j.neuint.2020.104686.
12. Jennifer L. Scott. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor and interleukin-8 in the reproductive tract of ewes following oestrus and mating / Jennifer L. Scott, N. Ketheesan, P. M. Summers // *National Library of Medicine Reprod Fertil Dev.* — 2007. — № 19(4). — P. 585–593. doi: 10.1071/rd06137.
13. Максимюк А. В. Связь параметров концентрации интерлейкинов с показателями спермограммы / А. В. Максимюк, З. Д. Воробец // *Universum: Химия и биология : электрон. научн. журн.* — 2015. — № 5 (13).
14. Jientaweeboon S. Evidence that polymorphonuclear neutrophils infiltrate into the developing corpus luteum and promote angiogenesis with interleukin-8 in the cow // S. Jientaweeboon, K. Shirasuna et al. // *Reprod Biol Endocrinol.* — 2011. — №9. — P. 79. doi: 10.1186/1477-7827-9-79.

15. Ferreira-Dias G. Microvascularization and angiogenic activity of equine corpora lutea throughout the estrous cycle / G. Ferreira-Dias, P. P. Bravo, L. Mateus, D. A. Redmer, J. A. Medeiros // J. Domestic Animal Endocrinology. — 2006. — Vol. 30. — № 4. — P. 247–259.
16. Roberto da Costa R. Progesterone receptors and proliferating cell nuclear antigen expression in the equine luteal tissue / R. Roberto da Costa, V. Branco, P. Pessa, J. R. Silva, G. Ferreira-Dias // J. Reproduction Fertility. — 2005. — Vol. 17. — №6. — P. 659–666.
17. Gregg P. Adams. Ovulation-inducing factor in seminal plasma: a review / Gregg P. Adams, Marcelo H. Ratto // Anim Reprod Sci. — 2013. — № 136(3). — P. 148–156. doi: 10.1016/j.anireprosci.2012.10.004.
18. Вартамян Э. Э. Влияние цитокинов фолликулярной жидкости на качество ооцитов у женщин с длительным бесплодием / Э. Э. Вартамян, К. А. Цатурова, И. В. Айзикович // Вестник РГМУ: электрон. Научн. Журн. — 2011. — № 6. — С. 45–48.
19. Орадова А. Ш. Лабораторная диагностика цитокинов (обзорная статья) / А. Ш. Орадова, К. З. Садуакасова, С. Д. Лесова // Вестник КазНМУ: электрон. Научн. Журн. — 2017. — №2. — С. 200–203.

Grebennikova E., Korochkina E.

The role of interleukins in the animal reproductive system (review)

Abstract.

The purpose of this work is to determine the effect of interleukins on the reproductive system of animals based on the analysis of the results of domestic and foreign scientific research. Currently, cytokines are considered as protein cellular mediators secreted by blood cells and performing the main function in the transmission of information. Interleukins are a group of cytokines that provide mediator interaction in the immune system and communicate with other body systems. It is known that the expression of cytokines can change as a result of the interaction of the producer cell with microorganisms, their fragments or secreted products of bacterial nature [1]. There are numerous data in the literature that confirm the similarity of the ovulation process with the inflammatory process. Analysis of the results of scientific studies devoted to the study of the importance of interleukins in the reproduction process indicate their key importance in the process of fertilization and fertility of the female body. However, the mechanism of action of this group of cytokines on the reproductive system of females has not been disclosed, which determines the relevance of this area.

Key words: female reproductive system, interleukins, ovulation.

Authors:

Grebennikova E. – e-mail: grebennikovaekaterina1810@gmail.com;

Korochkina E. – Dr Habil. Vet. Sci.); e-mail: e.kora@mail.ru.

Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine; 196084, Russia, Saint Petersburg, Chernigovskaya str., 5.

References

1. Pivarcsi A. Microbial compounds induce the expression of pro-inflammatory cytokines, chemokines and human beta-defensin-2 in vaginal epithelial cells / A. Pivarcsi, I. Nagy et al. // Microbes Infect. — 2005. — № 7. — P. 1117–1127.

2. Zerani M. Current Knowledge on the Multifactorial Regulation of Corpora Lutea Lifespan: The Rabbit Model // M. Zerani, A. Polisca, C. Boiti, M. Maranesi. Challenges and New Strategies on Rabbit Breeding. 2021.
3. Gordon D. Mechanisms Controlling the Function and Life Span of the Corpus Luteum / D. Gordon, L. Jennifer et al. // The American Physiological Society. — 2000. — Vol. 80. — Issue 1. — P. 1–29.
4. Fornari M. C. Effect of ovaric hyper-stimulation on blood lymphocyte subpopulations, cytokines, leptin and nitrite among patients with unexplained infertility / M. C. Fornari, A. Sarto, V. E. Berardi // Am. J. Reprod. Immunol. — 2002. — V.48 (6). — P. 394–403.
5. Laura L. Healy. Polarized Epithelial Cells Secrete Interleukin 6 Apically in the Bovine Endometrium / Laura L. Healy, James G. Cronin, I. Martin Sheldon // National Library of Medicine. — 2015.
6. Boiti C. Expression patterns of cytokines, p53, and nitric oxide synthase isoenzymes in corpora lutea of pseudopregnant rabbits during spontaneous luteolysis / C. Boiti, G. Guelfi et al. // Reproduction. — 2004. — № 127. — P. 229–238.
7. Krusche C. A. Functional and structural regression of the rabbit corpus luteum is associated with altered luteal immune cell phenotypes and cytokine expression patterns / C. A. Krusche, T. D. Vloet et al. // Histochem. Cell Biol. — 2002. — № 118. — P. 479–489.
8. Majewska M. Is interleukin-1alpha a luteotrophic or luteolytic agent in cattle? / M. Majewska, I. Woclawek-Potocka et al. // National Library of Medicine. — 2010. — № 139(3). — P. 665–672. doi: 10.1530/REP-09-0328.
9. Paula-Lopes F. F. The presence of interleukin-1beta in the bovine reproductive tract / F. F. Paula-Lopes, A. A. de Moraes, P. J. Hansen // National Library of Medicine. — 1999. — № 19(3). — P. 279–285. doi: 10.1089/107999099314216.
10. Caillaud M. In vivo effect of interleukin-1beta and interleukin-1RA on oocyte cytoplasmic maturation, ovulation, and early embryonic development in the mare. / Maud Caillaud, Guy Duchamp, Nadine Gerard // Reprod Biol Endocrinol. — 2005. — № 22. — P. 3–26. doi: 10.1186/1477-7827-3-26.
11. Hsieh C.-T. Interleukin-1 receptor antagonist ameliorates the pain hypersensitivity, spinal inflammation and oxidative stress induced by systemic lipopolysaccharide in neonatal rats / C.-T. Hsieh, Y.-J. Lee et al. // Neurochemistry International. — 2020. doi:10.1016/j.neuint.2020.104686.
12. Jennifer L. Scott. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor and interleukin-8 in the reproductive tract of ewes following oestrus and mating / Jennifer L. Scott, N. Ketheesan, P. M. Summers // National Library of Medicine Reprod Fertil Dev. — 2007. — № 19(4). — P. 585–593. doi: 10.1071/rd06137.
13. Maksimyuk A. V. Relationship of interleukin concentration parameters with spermogram parameters / A. V. Maksimyuk, Z. D. Vorobets // Universum: Chemistry and biology: electronic scientific journal. — 2015. — № 5 (13).
14. Jientaweeboon S. Evidence that polymorphonuclear neutrophils infiltrate into the developing corpus luteum and promote angiogenesis with interleukin-8 in the cow // S. Jientaweeboon, K. Shirasuna et al. // Reprod Biol Endocrinol. — 2011. — №9. — P. 79. doi: 10.1186/1477-7827-9-79.
15. Ferreira-Dias G. Microvascularization and angiogenic activity of equine corpora lutea throughout the estrous cycle / G. Ferreira-Dias, P. P. Bravo, L. Mateus, D. A. Redmer, J. A. Medeiros // J. Domestic Animal Endocrinology. — 2006. — Vol. 30. — № 4. — P. 247–259.
16. Roberto da Costa R. Progesterone receptors and proliferating cell nuclear antigen expression in the equine luteal tissue / R. Roberto da Costa, V. Branco, P. Pessa, J. R. Silva, G. Ferreira-Dias // J. Reproduction Fertility. — 2005. — Vol. 17. — №6. — P. 659–666.
17. Gregg P. Adams. Ovulation-inducing factor in seminal plasma: a review / Gregg P. Adams, Marcelo H. Ratto // Anim Reprod Sci. — 2013. — № 136(3). — P. 148–156. doi: 10.1016/j.anireprosci.2012.10.004.
18. Vartanyan E. E. The Effect of Follicular Fluid Cytokines on Oocyte Quality in Women with Long-Term Infertility / E. E. Vartanyan, K. A. Tsaturova, I. V. Aizikovich // Bulletin of the Russian State Medical University: Electronic Scientific Journal. — 2011. — № 6. — P. 45–48.
19. Oradova A. Sh. Laboratory Diagnostics of Cytokines (review article) / A. Sh. Oradova, K. Z. Sadu-akasova, S. D. Lesova // Bulletin of the KazNMU: Electronic Scientific Journal. — 2017. — № 2. — P. 200–203.