

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТОЧНОГО ГОНАДОТРОПИНА С ПОМОЩЬЮ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО МЕТОДА

Еркекулова К.К.<sup>1,3\*</sup>, Туралиева М.А.<sup>2</sup>, Алибаев Н.<sup>1</sup>, Ермакбаева А.Т.<sup>2</sup>, Бекетауов О.<sup>1</sup>, Алиханов О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научный центр «Биотехнология» НАО Южно-Казахстанского университета имени М. Ауэзова, Шымкент, Казахстан,

<sup>2</sup>Кафедра «Биотехнология» НАО Южно-Казахстанского университета имени М. Ауэзова, Шымкент, Казахстан,

<sup>3</sup>Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан,

\*Автор для корреспонденции: [ekk.33@mail.ru](mailto:ekk.33@mail.ru)

### АННОТАЦИЯ

В настоящей работе проведено сравнительное исследование различных методов определения активности биопрепарата сыворотки жеребой кобылы. Актуальность исследования обусловлена необходимостью точного и надежного контроля качества биопрепаратов, используемых в сельскохозяйственной и репродуктивной биотехнологии. В ходе работы был разработан метод, основанный на проведении иммуноферментного анализа, позволяющий определить активность биопрепарата по содержанию фолликулостимулирующего гормона. Исследования показали, что проведение анализа на пробе объемом 2 мл из каждой партии сыворотки обеспечивает репрезентативность и воспроизводимость результатов. Определение активности биопрепарата осуществляется по содержанию ФСГ, при этом установлено, что концентрация ФСГ в диапазоне 4-4,9 мМЕ/мл соответствует активности 120 м.е. При увеличении концентрации ФСГ на 1 мМЕ/мл активность биопрепарата возрастает на 20 м.е. Предложенный метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью, что обеспечивает надежное количественное определение активности биопрепарата. Внедрение данного способа позволит повысить качество контроля и стандартизации партий сыворотки жеребой кобылы, что важно для обеспечения стабильности и эффективности применения биопрепарата в клинической практике. Полученные результаты имеют практическое значение для предприятий, занимающихся производством и контролем качества биологически активных препаратов.

**Ключевые слова:** гонадотропный гормон, сыворотка жеребой кобылы, иммуноферментный анализ, биологическая активность, воспроизводство, сельская биотехнология.

### ВВЕДЕНИЕ

Гонадотропные гормональные препараты на основе сыворотки крови жеребых кобыл (СЖК) находят широкое применение в индуцировании суперовуляции и других методах регулирования репродуктивной функции у сельскохозяйственных животных.

Гонадотропные гормональные препараты, получаемые из сыворотки крови жеребых кобыл (СЖК), широко применяются в ветеринарной репродуктологии для стимуляции суперовуляции, синхронизации овуляции, а также в программах искусственного осеменения и трансплантации эмбрионов у сельскохозяйственных животных. Их эффективность подтверждена многочисленными исследованиями, направленными на повышение воспроизводительной способности коров, овец, коз и других видов [1,4]. Литературные данные свидетельствуют о том, что биологическая активность таких препаратов определяется прежде всего содержанием гонадотропных гормонов, в частности фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ), играющих ключевую роль в регуляции фолликулогенеза и овуляции [5-10]. Ранее проведенные исследования отечественных и зарубежных ученых подчеркивают значимость точного контроля качества и активности препаратов СЖК, так как вариабельность гормонального состава напрямую влияет на эффективность воспроизводственных программ [10-12]. Одним из критических этапов при производстве данных препаратов является определение их биологической активности. Традиционно активность СЖК оценивается биологическим методом на лабораторных мышах, где показатель активно-

сти определяется по степени развития матки и состоянию влагалища. Однако данный способ является трудоемким, требует большого количества лабораторных животных, а также вызывает этические и технические вопросы, препятствующие его широкому применению.

В литературе также описаны методы, основанные на фотокolorиметрии и определении объема фильтрата, однако они обладают рядом ограничений: применение агрессивных химических реагентов может снижать биологическую активность, а точность определения остается недостаточной. В этой связи возникает необходимость в разработке более современного, точного и этически приемлемого способа оценки активности СЖК.

Разработка и научное обоснование метода определения активности биопрепаратов СЖК по концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) с использованием иммуноферментного анализа (ИФА), позволяющего повысить точность оценки и отказаться от применения биологических тестов на животных.

Получение и разработка биологически активных препаратов на основе гонадотропных гормональных, является одной из актуальных задач современной сельскохозяйственной биотехнологий. Эти препараты оказывают положительное влияние на физиологические процессы в организме животных, способствуя росту, репродукции и укреплению устойчивости иммунной системы. Комплексный подход к этим направлениям позволяет принимать экологически эффективные и научно обоснованные решения в сфере сельского хозяйства.

Цель данной работы: разработать новый способ опре-

деления активности СЖК на основе содержания фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) с применением иммуноферментного анализа (ИФА), который позволяет повысить точность измерений, снизить трудозатраты и исключить необходимость использования лабораторных животных. В связи с этим актуальной задачей остается разработка объективных, высокоточных и воспроизводимых методов оценки активности СЖК, что обусловило необходимость настоящего исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для объекта исследования были отобраны 136 проб СЖК, каждая из которых была подвергнута анализу. Из каждой серии отбирали пробу объемом 2 мл. Для оценки точности и воспроизводимости результатов применялись три метода: традиционный биологический метод (мышинные единицы), метод по объему фильтрата, ИФА по определению уровня ФСГ. Определение уровня ФСГ в препарате проводили методом иммуноферментного анализа с использованием сертифицированных наборов реагентов. Полученные данные сопоставлялись с результатами биологического метода на белых мышах, способа Шимонова по объему фильтрата, нового метода по уровню ФСГ [16,17]. Используя стандартные показатели титров традиционного метода определена биологическая активность полученных 136 серий гонадотропных гормональных препаратов в мышинных единицах (биологический метод) согласно методики разных методов и исследована состояния матки белых мышей, объем фильтрата и динамика содержания уровня ФСГ. Полученные данные отражают характер вариации концентрации ФСГ в зависимости от стандартных показателей активности. Выявленные тенденции были проверены на наличие статистически значимых различий, и в пределах рабочих диапазонов от 160 до 240 м.е. вариация показателей оставалась в допустимых границах, что указывает на достаточную стабильность методики и достоверность наблюдаемых изменений.

Исследовательские работы проводились в ТОО «Султанбай-Ата» и на базе центра «Биотехнология» ЮКУ имени М. Ауэзова. Для взятия крови у животных использовались специальные иглы для забора крови, стеклянные бутылки объемом 20 л, и стерилизованные биологические пробирки объемом 50 мл. При заборе крови у ко-

был учитывались требованиям ГОСТ 34105-2017, ГОСТ 34105-2023 [18-20]. Гормональный состав сыворотки крови определялся на фотометре Awareness Technology STATFAXR2100 (США).

**Статистическая обработка данных:** Статистическую обработку проводили по общепринятым методикам биометрии [21].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования биологической активности 136 серий препаратов гонадотропного гормона СЖК, определенной традиционным методом, установлено, что активность препаратов варьирует в пределах от 120 до 300 м.е./мл. Распределение серий по уровням активности представлено следующим образом: среди биопрепаратов высокие показатели активности в мышинных единицах – 160, 180, 200, 220, 240, 260, 280 и 300 составляют 8,1%, 11%, 14,7%, 18,4%, 19,9%, 16,9%, 4,4% и 2,2% соответственно от общего количества серий. В то же время, низкие показатели 120-140 м.е. составляют лишь небольшую долю: 120 м.е.-0,7%, 140 м.е.-3,7%. Эти данные указывают на высокий гормональный потенциал доноров-продуцентов данной популяции, что особенно важно в контексте репродуктивной функции и качества биопрепаратов.

Выявлена четкая корреляция между активностью СЖК в мышинных единицах и уровнем фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), определяемого методом ИФА. Чем выше содержание ФСГ, тем выше биологическая активность препарата. Для каждого диапазона активности характерно определенное содержание ФСГ (см. таблицу 1). Это подтверждает, что уровень ФСГ можно рассматривать как надежный биохимический маркер биологической активности гонадотропного гормона.

В таблице 1 представлены данные о распределении серий СЖК по уровням биологической активности, определенной различными методами.

Анализ показал прямую зависимость между уровнем ФСГ и активностью СЖК в мышинных единицах. С увеличением концентрации ФСГ на 1 мМЕ/мл наблюдается повышение биологической активности препарата на 20 м.е.

Активность препарата гонадотропного гормона СЖК в мышинных единицах напрямую зависит от содержания

Таблица 1- Сопоставление методов оценки активности СЖК

Количество серий	Биологический метод (м.е./мл)	Метод по объему фильтрата (м.е./мл)	Метод ИФА по ФСГ (мМЕ/мл)
1	120	3,0	4-4,9
5	140	3,5	5-5,9
11	160	4,0	6-6,9
15	180	4,5	7-7,9
20	200	5,0	8-8,9
25	220	5,5	9-9,9
27	240	6,0	10-10,9
23	260	6,5	11-11,9
6	280	7,0	12-12,9
3	300	7,5	13 и выше

уровня ФСГ, о чем свидетельствуют показатели его динамики. Так, у полученных препаратов, чем выше содержание ФСГ тем выше активность биопрепарата и чем ниже содержание ФСГ тем ниже активность биопрепарата. При этом, для каждой активности гонадотропного гормона характерно соответствующее содержание уровня ФСГ. Следует подчеркнуть, о соответствии градаций уровней ФСГ в следующих показателях активности биопрепарата определенных традиционным методом: 4-4,9 мМЕ/1мл – 120 м.е., 5-5,9 мМЕ/1мл – 140 м.е., 6-6,9 мМЕ/1мл – 160 м.е., 7-7,9 мМЕ/1мл – 180 м.е., 8-8,9 мМЕ/1мл – 200 м.е., 9-9,9 мМЕ/1мл – 220 м.е., 10-10,9 мМЕ/1мл – 240 м.е., 11-11,9 мМЕ/1мл – 260 м.е., 12-12,9 мМЕ/1мл – 280 м.е. и 13 мМЕ/1мл и выше 300 м.е.

Полученные результаты, различными методами, указывает на высокую степень корреляции между биологической активностью СЖК и концентрацией ФСГ. Это позволяет рекомендовать ИФА как более оперативный и экономически эффективный метод для предварительной оценки активности препаратов. Однако традиционный биологический остается необходимым для финального подтверждения биологической эффективности. Далее в таблице 2 приведены анализ динамики содержания ФСГ в зависимости от стандартных показателей активности сыворотки.

Таблица 2 демонстрирует динамику изменения содержания ФСГ мМЕ/мл в зависимости от стандартных показателей активности сыворотки, измеренных в мышинных единицах (м.е.), при использовании традиционного метода. В исследование было включено 136 серий, распределенных по уровням активности от 120 до 300 м.е. Наблюдается четкая тенденция: по мере увеличения активности сыворотки от 120 до 240 м.е., содержание ФСГ прогрессивно возрастает. Так, при активности 120 м.е. уровень ФСГ составлял всего 0,7 мМЕ/мл, тогда как при активности 200 и 220 м.е. он достигал 14,7 и 18,4 мМЕ/мл соответственно. Максимальное значение ФСГ было зафиксировано при активности 240 м.е. – 19,9 мМЕ/мл. Однако при дальнейшем повышении активности сыворотки свыше 240 м.е. наблюдается снижение содержания ФСГ: при 260 м.е. уровень ФСГ составил 16,9 мМЕ/мл, при 280-

4,4 мМЕ/мл, а при 300 м.е. лишь 2,2 мМЕ/мл. Это может свидетельствовать о нелинейной зависимости между активностью сыворотки и концентрацией ФСГ, а также о вероятном насыщении системы детекции или снижении биологической активности при слишком высоких значениях активности.

Такая динамика может быть обусловлена несколькими факторами: Изменениями в специфичности или чувствительности метода на различных уровнях активности; возможным присутствием ингибирующих субстанций в сыворотке при ее высокой активности; биохимическими особенностями ФСГ или взаимодействием с другими компонентами среды.

В целом, при определении активности гонадотропного гормона СЖК разработан экспресс метод – тест для данного донорского стада по содержанию уровня ФСГ в препарате, позволяющий в последующем определить активность в мышинных единицах, минуя традиционный трудоемкий морально устаревший метод.

При этом разработанный способ определения активности биопрепарата сыворотки жеребьей кобылы, включающий проведение иммуноферментного анализа, причем анализ проводят один раз из пробы объемом 2 мл с каждой партии сыворотки, активность биопрепарата проводят только по содержанию ФСГ, при этом активность биопрепарата определяют содержанием ФСГ от 4-4,9 мМЕ/мл, что соответствует 120 м.е., далее увеличение содержания ФСГ в 1 мМЕ/мл соответствует росту на 20 м.е.

Разработанный способ может найти применение при производстве гонадотропного гормона сыворотки жеребьих кобыл (СЖК) и может быть использован при вызывании суперовуляции и воспроизводства сельскохозяйственных животных.

В рамках ранее проведенных нами исследований был проанализирован состав гонадотропных гормональных биопрепаратов и были изучены оптимальные условия хранения гормональных биопрепаратов [22-25].

Таким образом, результаты анализа подчеркивают важность оптимизации диапазона активности сыворотки для достижения максимального уровня выявления ФСГ.

Таблица 2 - Динамика содержания ФСГ (мМЕ/1мл) в зависимости от стандартных показателей активности сыворотки (м.е.) традиционного метода, %

Активность сыворотки, м.е.	Всего серий	Содержание ФСГ, мМЕ/1мл									
		4-4,9	5-5,9	6-6,9	7-7,9	8-8,9	9-9,9	10-10,9	11-11,9	12-12,9	13 и выше
120	1	0,7									
140	5		3,7								
160	11			8,1							
180	15				11						
200	20					14,7					
220	25						18,4				
240	27							19,9			
260	23								16,9		
280	6									4,4	
300	3										2,2
	136										

Наиболее информативным и стабильным диапазоном, судя по представленным данным, можно считать активность от 180 до 240 м.е., где наблюдается наибольшая концентрация ФСГ при относительно равномерной динамике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан и апробирован метод количественной оценки биологической активности препарата СЖК на основе содержания ФСГ, определяемого методом иммуноферментного анализа.

Преимущества нового способа заключается в том, что метод позволяет: исключить использование лабораторных животных, повысить точность измерений, воспроизводимость результатов, установить четкую шкалу пересчета ФСГ в мМЕ/мл в биологическую активность в м.е./мл.

Данный способ может быть рекомендован для внедрения в практику производства гонадотропных гормональных препаратов на основе СЖК и применяться в репродуктивных биотехнологиях в животноводстве. Установлена прямая зависимость между содержанием ФСГ в м. МЕ в биологической активностью СЖК в м.е.

Новый способ является достоверной альтернативой традиционным методам и может эффективно использоваться при производстве СЖК, а также для оценки гормонального статуса донорских кобыл.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Khan I. U. et al. Strategic approaches to improve equine breeding and stud farm outcomes // *Veterinary World*, 2025. Vol. 18. №. 2. P. 311. doi: 10.14202/vetworld.2025.311-328
2. Lösle M. et al. Comparison of pregnant mare serum gonadotropin products with surprising differences in protein content // *Scientific reports*, 2025. Vol. 15. №. 1. P. 6824. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90833-3>
3. Samie K. A. et al. Roles of GDF9 and BMP15 in equine follicular development: in vivo content and in vitro effects of IGF1 and cortisol on granulosa cells // *BMC veterinary research*, 2025. Vol. 21. №. 1. P. 1-18. <https://doi.org/10.1186/s12917-025-04744-6>
4. Baimukanov, D.A., Semenov, V.G., Ombayev, A.M., Abylgazina, A.T., Bissembayev, A.T. Realization of reproductive qualities of cows and productivity of young stock // *Braz. J. Biol.*, 2024. Vol. 84. P.283234. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.283234>
5. Allen, W.R., Wilsher, S., Stewart, F., Ousey, J., Fowden, A. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy // *Journal of Endocrinology*, 2002. Vol.172, № 2, P. 237-246. DOI 10.1677/joe.0.1720237
6. Gastal, E.L., et al. Role of Luteinizing Hormone in Follicle Deviation Based on Manipulating Progesterone Concentrations in Mares // *Biology of Reproduction*, 1999. Vol.61, № 6.P.1492-1498. <https://doi.org/10.1095/biolreprod61.6.1492>
7. Kianna, M., Spencer, G.P., Ameer, A., et al. Ovulatory response to GnRH agonist during early and late fall in mares // *Theriogenology*, 2022. Vol.185. P.140-148: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.03.003>
8. Baimukanov, A.D., Bissembayev, A.T., Yuldashbayev, Y.A., Saginbayev, A.K., Aubakirov, K.A. 2024. Reproductive Indicators of the Alatau Cattle Breed of Kazakhstan Population // *OnLine Journal of Biological Sciences*, 2024. Vol.1.P. 64-70. DOI 10.3844/ojbsci.2023.149.155
9. Akimbekov, A.R., Uskenov, R.B., Iskhan, K.Z., Sharapatov, T.S., Baimukanov, D.A. Creation of Smart Farms in the Herd Horse Breeding of Kazakhstan // *OnLine Journal of Biological Sciences*, 2023. Vol.1. P. 44-49. DOI10.3844/ojbsci.2023.44.49
10. Pastorello, M., et al. Emergence and selection of the dominant follicle and gonadotropin dynamics in postpartum lactating versus non-postpartum cycling mares// *Reproductive Biology*, 2022. Vol. 22, № 2. P.100-618. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2022.100618>
11. Xia, X., Zhang, Y., Cao, M., Yu, X., Gao, L., Qin, L., Wu, W., Cui, Y., Liu, J., Adverse effect of assisted reproductive technology-related hyperoestrogensim on the secretion and absorption of uterine fluid in superovulating mice during the peri-implantation period // *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023. Vol.14. P.859204. doi:10.3389/fendo.2023.859204
12. Caprioli G. et al. Quantification of 17 endogenous and exogenous steroidal hormones in equine and bovine blood for doping control with UHPLC-MS/MS // *Pharmaceuticals*, 2021. T. 14. № 5.P. 393.
13. Durham A.E., Potier J.F., Huber L. The effect of month and breed on plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in equids // *The Veterinary Journal*, 2022. Vol. 286. P.105857, <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105857>.
14. Petrucci L., Maranesi M., Verini Supplizi A., Cecilia Dall'Aglio, Mandara M.T., Quassinti L., Bramucci M., Miano A. Kisspeptin/GnRH1 system in Leydig cells of horse (*Equus caballus*): Presence and function // *Theriogenology*, 2020. Vol.152, P. 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.04.006>
15. Reis B. S. M. R. Comparison of the effect of dephereline versus buserelin on the synchronization of ovulation for fixed-time artificial insemination in Holstein Friesian cows: дис. – Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, 2025. <http://hdl.handle.net/10400.5/98935>.
16. Батушвили Т.А., Чечетова Е.О., Шадрин П.В., Неугодова Н.П. Определение биологической активности гонадотропинов на инбредных и аутбредных животных. Часть 1: Определение биологической активности фолликулостимулирующего гормона // *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*, 2023. Vol.13. No.4. P.-544-559. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-13-4-549-559>
17. Shpakov AO. The endogenous and synthetic regulators of the effector components of the hypothalamic-pituitary-gonadal and -thyroid axes // *Russian Journal of Physiology*, 2020. Vol.106, №6. P. 696–719. <https://doi.org/10.31857/S0869813920060126>

18. ГОСТ 34105-2017 Животные. Лабораторная диагностика бруцеллеза. Серологические методы. Дата введения 2018-07-01. Протокол от 07.07.2017 г. № 99-П.40 р.
19. ГОСТ 34105-2023 «Животные. Лабораторная диагностика бруцеллеза. Серологические методы. Дата введения 1 мая 2023г. 36 р.
20. ГОСТ 33674-2015. Кровь и продукты ее переработки. Технические условия. Дата введения:01.01.2017. Протокол 12 ноябрь 2015г. 82 с.
21. Усманов, Р. Р. Основы научных исследований в биотехнологии (с расчетами в программе Excel): учебно-практическое пособие. Москва: РГАУ-МСХА имени К. А. Тимирязева, 2022. 122 р.
22. Yerkekulova, K. K., Alibayev, N., et al. Advance in the Diagnostics of Mare Pregnancy and Assessing the Activity of Gonadotropin in Serum of in-Foal Mare// OnLine Journal of Biological Sciences, 2024. Vol.3. P.395-402. doi:10.3844/ojbsci.2024.395.402.
23. Yerkekulova, K. K., Alibayev, N., et al. Innovative method for determining the activity of gonadotropic raw materials in the production of the biological preparation of PMS// X International Annual Conference “Industrial Technologies and Engineering”. E3S Web Conf., 2023. Vol. 474. P. 7. https://doi.org/10.1051/e3sconf/202447403018
24. Yerkekulova, K.K., Alibaev, N., et al. Synchronization of the reproductive function of ewes in the mating season. Materials of the reports of the International Scientific and Practical Conference “Modern trends in the development of chemical and biological technologies”. Tashkent International University KIMYO, 2023. P.213.
25. Еркекулова К.К., Алибаев Н., Жүзжан К.Е. Совершенствование методов хранения гормональной сыворотки крови // Bulletin of Al-Farabi Kazakh National University. “Experimental biology”, 2024. Vol. 4, № 101. P.128-1366. https://doi.org/10.26577/bb.2024.v101.i4.a10
1. Khan I. U. et al. Strategic approaches to improve equine breeding and stud farm outcomes //Veterinary World, 2025. Vol.18, №2. P.311. https://doi.org/ 10.14202/vetworld.2025.311-328
2. Lösle M. et al. Comparison of pregnant mare serum gonadotropin products with surprising differences in protein content //Scientific reports, 2025. Vol. 15, №1. C. 6824. https://doi.org/10.1038/s41598-025-90833-3
3. Samie K. A. et al. Roles of GDF9 and BMP15 in equine follicular development: in vivo content and in vitro effects of IGF1 and cortisol on granulosa cells //BMC veterinary research, 2025. Vol. 21, №1. P. 1-18. https://doi.org/10.1186/s12917-025-04744-6
4. Baimukanov D.A. et al. Realization of reproductive qualities of cows and productivity of young stock // Braz. J. Biol. 2024. Vol. 84, P.32-34. https://doi.org/10.1590/1519-6984.283234
5. Allen, W.R. et al. The influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. II. Endocrinology of pregnancy // Journal of Endocrinology, 2002. Vol.172, № 2. P. 237-246. https://doi.10.1677/joe.0.1720237
6. Gastal, E.L. et al. Role of Luteinizing Hormone in Follicle Deviation Based on Manipulating Progesterone Concentrations in Mares // Biology of Reproduction, 1999. Vol.61, №6. P.1492-1498. https://doi.org/10.1095/biolreprod61.6.1492
7. Kianna, M., Spencer, G.P., Ameer, A. et al. Ovulatory response to GnRH agonist during early and late fall in mares // Theriogenology, 2022. Vol.185. P.140-148. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.03.003
8. Baimukanov, A.D. et al. Reproductive Indicators of the Alatau Cattle Breed of Kazakhstan Population// OnLine Journal of Biological Sciences, 2024. Vol.1, P. 64-70. https://doi.10.3844/ojbsci.2023.149.155
9. Akimbekov, A.R. et al. Creation of Smart Farms in the Herd Horse Breeding of Kazakhstan // OnLine Journal of Biological Sciences, 2023. Vol.1, P. 44-49. https://doi.10.3844/ojbsci.2023.44.49
10. Pastorello, M. et al. Emergence and selection of the dominant follicle and gonadotropin dynamics in postpartum lactating versus non-postpartum cycling mares// Reproductive Biology, 2022. Vol.22, №2. P.100-618. https://doi.org/10.1016/j.repbio.2022.100618
11. Xia, X., Zhang, Y. et al. Adverse effect of assisted reproductive technology-related hyperoestrogensim on the secretion and absorption of uterine fluid in superovulating mice during the peri-implantation period // Front Endocrinol (Lausanne), 2023. Vol 6, №14. P.85-92. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.859204
12. Caprioli G. et al. Quantification of 17 endogenous and exogenous steroidal hormones in equine and bovine blood for doping control with UHPLC-MS/MS //Pharmaceuticals, 2021. Vol. 14. № 5. P. 393.
13. Durham A.E., Potier J.F., Huber L. The effect of month and breed on plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in equids //The Veterinary Journal, 2022. Vol. 286, P.105-857. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105857.
14. Petrucci L., Maranesi M. et al. Kisspeptin/GnRH1 system in Leydig cells of horse (Equus caballus): Presence and function // Theriogenology, 2020. Vol.152, P. 1-7. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.04.006
15. Reis B. S. M. R. Comparison of the effect of dephereline versus busserelin on the synchronization of ovulation for fixed-time artificial insemination in Holstein Friesian cows: dis.. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, 2025. http://hdl.handle.net/10400.5/98935.
16. Batuashvili T.A. et al. Determination of the biological activity of gonadotropins in inbred and outbred animals/ Batuashvili T.A. et al. Opredelenie biologicheskoy aktivnosti gonadotropinov na inbredny`x i outbredny`x zivotny`x. Part 1. Determination of the biological activity of follicle-stimulating hormone // Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products.Regulatory Research and Medicine Evaluation, 2023. Vol. 13, № 4. P.544-559. https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-13-4-549-559 [in Russian].
17. Shpakov AO. The endogenous and synthetic

regulators of the effector components of the hypothalamic-pituitary-gonadal and -thyroid axes// Russian. Journal of Physiology, 2020. Vol.106, №6. P.696–719. <https://doi.org/10.31857/S0869813920060126>

18. GOST 34105-2017. Animals. Laboratory diagnosis of brucellosis. Serological methods. Entered into force on July 1, 2018. № 99.

19. GOST 34105-2023. “Animals” Laboratory diagnosis of brucellosis. Serological methods. Moscow, 2023. P. 36.

20. GOST 33674-2015. Blood and its processed products. Technical specifications. Moscow, 2015. P. 82.

21. Usmanov R.R. Fundamentals of Scientific Research in Biotechnology (with Calculations in Excel)/ Usmanov R.R. Osnovy` nauchny`x issledovaniy v biotexnologii (s raschetami v programme Excel). Study and Practical Guide. Moscow: Russian State Agrarian University – Timiryazev Moscow Agricultural Academy, 2022. P.122. [in Russian].

22. Yerkekulova K. K., Alibayev N. et al. Advance in the Diagnostics of Mare Pregnancy and Assessing the Activity of Gonadotropin in Serum of in-Foal Mare// OnLine Journal of Biological Sciences, 2024. Vol.3. P.395-402. <https://doi.org/10.3844/ojbsci.2024.395.402>.

23. Yerkekulova K. K., Alibayev N. et al. Innovative method for determining the activity of gonadotropic raw materials in the production of the biological preparation of PMS. X International Annual Conference “Industrial Technologies and Engineering”// E3S Web Conf., 2023. Vol.474. P. 7. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202447403018>

24. Yerkekulova K.K., Alibaev N. et al. Synchronization of the reproductive function of ewes in the mating season. Materials of the reports of the International Scientific and Practical Conference “Modern trends in the development of chemical and biological technologies”. Tashkent International University KIMYO, 2023. P.213.

25. Yerkekulova K.K., Alibayev N., Zhuzzhan K.E. Improvement of methods for hormonal blood serum storage/ Yerkekulova K.K., Alibayev N., Zhuzzhan K.E. Sovershenstvovanie metodov xraneniya gormonal`noj sy`vorotki krovi // Bulletin of Al-Farabi Kazakh National University. “Experimental biology”, 2024. Vol.4, №101. P.128-136. <https://doi.org/10.26577/bb.2024.v101.i4.a10>

UDC: 612.018.2

**DETERMINATION OF SERUM GONADOTROPIN BIOLOGICAL ACTIVITY BY ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY****K.K. Yerkekulova<sup>1,3</sup>, M.A. Turaliyeva<sup>2</sup>, N. Alibayev<sup>1</sup>, A. Yermekbayeva<sup>2</sup>, O. Alikhanov<sup>1</sup>, O. Beketauov<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Biotechnology Research Centre, M. Auezov South Kazakhstan University, 160012, Kazakhstan, Shymkent, 5 Tauke Khan Avenue*<sup>2</sup>*Biotechnology Department, M. Auezov South Kazakhstan University, 160012, Kazakhstan, Shymkent, Tauke Khan Avenue 5*<sup>3</sup>*South Kazakhstan Medical Academy, 160019, Kazakhstan, Shymkent, Al-Farabi Square 1*\*Corresponding author: [ekk.33@mail.ru](mailto:ekk.33@mail.ru)**ABSTRACT**

In this paper, a comparative study of various methods for determining the activity of a biological product based on blood serum of mare in foal (BSMF) is carried out. The relevance of the study is due to the need for accurate and reliable quality control of biological products used in veterinary medicine and reproductive biotechnology. In the course of the work, a method was developed based on enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) that allows determining the activity of a biological product based on the content of follicle-stimulating hormone (FSH). The study showed that performing the analysis on a 2 ml sample from each batch of serum ensures representativeness and reproducibility of the results. The activity of the biological product is determined based on the FSH content, and it was found that the FSH concentration in the range of 4-4.9 mIU/ml corresponds to an activity of 120 mU. With an increase in the FSH concentration by 1 mIU/ml, the activity of the biological product increases by 20 mU. The proposed method has high sensitivity and specificity, which ensures reliable quantitative determination of the activity of the biological product. The implementation of this method will improve the quality of control and standardization of batches of blood serum of mare in foal, which is important for ensuring the stability and effectiveness of the biological product in clinical practice. The results obtained are of practical importance for enterprises engaged in the production and quality control of biologically active drugs.

**Key words:** gonadotropic hormone, blood serum of mare in foal, enzyme-linked immunosorbent assay, biological activity, reproduction, agricultural biotechnology.

ӘОЖ: 612.018.2

**ҚАН САРЫСУЫ ГОНАДОТРОПИНИНІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН ИММУНОФЕРМЕНТТІК ӘДІС АРҚЫЛЫ АНЫҚТАУ****K.K. Еркекулова<sup>1</sup>, M.A. Туралиева<sup>2</sup>, Н. Алибаев<sup>1</sup>, А.Т. Ермекбаева<sup>2</sup>, О. Бекетауов<sup>1</sup>, О.Алиханов<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*М. Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университетінің «Биотехнология» ғылыми орталығы, 160012, Қазақстан, Шымкент, Тәуке хан даңғылы, 5*<sup>2</sup>*М. Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан университетінің «Биотехнология» кафедрасы, 160012, Қазақстан, Шымкент, Тәуке хан даңғылы, 5*<sup>3</sup>*Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, 160019, Қазақстан, Шымкент, Пл. Әл-Фараби 1*\* Корреспондент автор: [ekk.33@mail.ru](mailto:ekk.33@mail.ru)**ТҮЙІН**

Бұл зерттеуде буаз бие сарысуынан алынған биопрепараттың белсенділігін анықтаудың әртүрлі әдістері салыстырмалы түрде қарастырылды. Зерттеудің өзектілігі ауыл шаруашылығы мен репродуктивтік биотехнологияда қолданылатын биопрепараттардың сапасын дәл және сенімді бақылау қажеттілігімен байланысты. Зерттеу барысында фолликулостимуляциялаушы гормон (ФСГ) мөлшері бойынша биопрепараттың белсенділігін анықтауға мүмкіндік беретін иммуноферменттік талдауға негізделген әдіс әзірленді. Зерттеу нәтижелері әр партиядан алынған 2 мл көлеміндегі сынамаларды талдау нәтижелерінің репрезентативтілігі мен қайталанғыштығын қамтамасыз ететінін көрсетті. ФСГ концентрациясының 4,0–4,9 мМЕ/мл аралығында болуы биопрепараттың 120 т.б. белсенділігіне сәйкес келетіні анықталды. ФСГ концентрациясы әрбір 1 мМЕ/мл-ге артқанда, биопрепарат белсенділігі 20 т.б. ұлғаяды. Ұсынылған әдіс жоғары сезімталдық пен ерекше талғампаздыққа ие, бұл биопрепараттың белсенділігін сандық тұрғыда дәл анықтауға мүмкіндік береді. Аталған тәсілді өндіріске енгізу буаз бие сарысуының партияларын бақылау мен стандарттаудың сапасын арттырып, биопрепаратты клиникалық тәжірибеде тұрақты және тиімді пайдалануды қамтамасыз етеді. Алынған нәтижелер биологиялық белсенді препараттарды өндіру және сапасын бақылаумен айналысатын кәсіпорындар үшін практикалық маңызға ие.

**Кілтті сөздер:** гонадотропты гормон, буаз бие сарысуы, иммуноферменттік талдау, биологиялық белсенділік, репродукция, ауыл шаруашылығы биотехнологиясы.