

species review with a focus on antibiotic treatment of mastitis in dairy cattle / J. Barlow // Journal of mammary gland biology and neoplasia. – 2011. – Т. 16. – С. 383-407. 6. Bhatt V. D. et al. Evaluation of a topical herbal drug for its in-vivo immunomodulatory effect on cytokines production and antibacterial activity in bovine sub-clinical mastitis / V. D. Bhatt [et al] // AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda). – 2014. – Т. 35. – №. 2. – С. 198-205. 7. Invited review: Selective treatment of clinical mastitis in dairy cattle / E. de Jong [et al] // Journal of Dairy Science. – 2023. – Т. 106. – №. 6. – С. 3761-3778. 8. Bovine subclinical mastitis reduces milk yield and economic return // J. L. Gonçalves [et al.] // Livestock Science. – 2018. - № 210. – P. 25-32. 9. Seegers H. Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds / H. Seegers, C. Fourichon, F. Beaudeau // Veterinary Research. – 2003. – Vol. 34 (5). - P. 475-491. 10. Krömker, V. Mastitis treatment—Reduction in antibiotic usage in dairy cows / V. Krömker, S. Leimbach // Reproduction in Domestic Animals. – 2017. – Т. 52. – P. 21-29. 11. Day-to-day variation in milk yield and milk composition at the udder-quarter level / L. Forsbäck [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2010. - № 93 (8). – P.3569-3577. 12. Malinowski, E. The effect of low intensity laser irradiation of inflamed udders on the efficacy of antibiotic treatment of clinical mastitis in dairy cows / E. Malinowski, W. Krumrych, H. Markiewicz // Veterinariaitaliana. - № 55. – 2019. – P.253-26.

Поступила в редакцию 04.07.2024.

DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-3-48-55

УДК 916:615.273:618.36:636.1

ГИСТОПАТОЛОГИЯ И ИММУНОЛОКАЛИЗАЦИЯ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ (MMP-2) И ЕГО ИНГИБИТОРА (TIMP-2) В ПЛАЦЕНТЕ У КОРОВ ПРИ ЗАДЕРЖАНИИ ПОСЛЕДА

Племяшов К.В. ORCID ID 0000-0002-3658-5886, Авдеенко В.С. ORCID ID 0000-0001-6154-275X, Мороз А.И. ORCID ID 0009-0009-0070-4861, Сафронов Д.И.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Исследование выполнено в рамках и при поддержке гранта Российского научного фонда 23-26-00284, <https://rscf.ru/project/23-26-00284/>.

*Настоящее исследование направлено на установление морфологических изменений плаценты коров, с нормальными родами и задержанием последа, в которой была поставлена задача установить гистопатологию и иммунолокализацию матриксных металлопротеиназ. Были отобраны от 10 коров образцы плацент, которые разделили на две группы, аг (n=5) коров, от которых отобрали плаценты при нормальных родах и bg (n=5) коров, от которых получили плаценты при задержании последа. При патологических родах, сопровождающихся задержанием последа, установлена гиперплазия маточных крипт, выявлены области кровоизлияния, некроза, воспаления и кальцификации. В строме ворсин аллантохориона отмечали возрастание количества коллагеновых волокон и увеличение числа фибробластов, отличающихся более крупными, чем при нормальных родах, размерами. Сниженная активность матриксных металлопротеиназ у коров при задержании последа, указывает на деградацию внеклеточного матрикса материнской части плаценты и впоследствии может провоцировать репродуктивную патологию у родильниц, а отсутствие экспрессии матриксных металлопротеиназ в плодной части плаценты может быть предиктивным маркером неонатальных заболеваний новорожденных. **Ключевые слова:** плацента, крупный рогатый скот, морфология, задержание последа.*

HISTOPATHOLOGY AND IMMUNOLocalIZATION OF MATRIX METALLOPROTEINASE (MMP-2) AND ITS (TIMP-2) INHIBITOR IN THE PLACENTA OF COWS WITH PLACENTAL RETENTION

Plemyashov K.V., Avdeenko V.S., Moroz A.I., Safronov D.I.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State University of Veterinary Medicine”, St. Petersburg, Russian Federation

The study was carried out within the framework and support of a grant from the Russian Science Foundation 23-26-00284, <https://rscf.ru/project/23-26-00284/>.

The present study is aimed at establishing morphological changes in the placenta of cows with the normal course of calving and the retention of the placenta, the task was to establish histopathology and immunolocalization of matrix metalloproteinases. Placenta samples were taken from 10 cows, which were divided into two groups, ag (n=5) cows from whom placentas were taken during normal course of calving, and bg (n=5) cows from whom placentas were obtained at postpartum retention. In pathological parturition accompanied by the retention of placenta, hyperplasia of the uterine crypts was established, areas of hemorrhage, necrosis, inflammation and calcification were identified. In the stroma of the villi of the allantochorion an increase in the number of collagen fibers and an increase in the number of fibroblasts characterized by larger sizes than in normal parturition were observed. The reduced activity of matrix metalloproteinases in cows with the placental retention indicates degradation of the extracellular matrix of the maternal part of the placenta and may subsequently provoke reproductive pathology in puerpera, while the lack of expression of the

matrix metalloproteinases in the fetal part of the placenta may be a predictive marker of neonatal diseases of newborns. **Keywords:** *placenta; cattle; morphology; retention of placenta.*

Введение. На высокотехнологичных молочных предприятиях, по данным исследований А. Е. Черницкого и др., (2019) «...массово отмечаются репродуктивные патологии, приводящие к длительному бесплодию коров, преждевременному выбытию из маточного стада и тормозу генетического потенциала». Поэтому ветеринарные специалисты молочных предприятий во многих странах мира, по данным публикаций B.V. Sanches et.al., (2019) «...прежде всего нацелены на обеспечение репродуктивного здоровья лактирующих животных и получение биологически безопасного и качественного молока от высокопродуктивных молочных коров». Животные продуценты молока, восприимчивы к послеродовым инфекциям матки [3], что приводит к нарушению фертильности и экономическим потерям. Основным этиологическим фактором развития патологического состояния в родах на завершающей стадии служат факторы, относящиеся к экстрагенитальной патологии [6]. Так, S.F.S. Tavares Farias et. al., (2023) утверждают: «...одними из основных факторов задержания последа служат иммунный дефицит, нарушение микроциркуляции с повреждением эндотелия капилляров эндометрия, эндокринные патологии, приводящие к нарушению маточно-плацентарного кровообращения плаценты особенно в конце стельности».

Согласно результатам исследований можно сделать заключение, что появились перспективы использования определения потенциальных предиктивных маркеров в сыворотке крови и белка в моче у коров с симптомами осложнения беременности и родов, что позволит прогнозировать развитие репродуктивных патологий у коров после родов. Матриксные металлопротеиназы (ММР) - это прежде всего цинк-зависимые ферменты, принадлежащие к подсемейству металлопептидаз М10А, которые, как выяснили Lean I.J., et. al., являются основными эффекторами деградации внеклеточного матрикса ММР, так как эндопептидазы обладают широким набором функций. При этом Breda F.L., et. al., (2022) установили, что «...матриксные металлопротеиназы модулируют активность различных биологически активных медиаторов, таких как факторы роста, цитокины и хемокины, либо прямым расщеплением, либо разрушая их связь с внеклеточным матриксом». Недавно была предложена современная система классификации ММР, основанная на структуре, а не на их субстратной специфичности: архетипические ММР, матрилизины, желатиназы и активируемые фурином ММР.

Кроме того, последние исследования E.E.C. Polisel, et. al., (2021) показали, что «...активность ММР регулируется на нескольких уровнях, начиная с транскрипционной регуляции экспрессии генов через факторы роста, цитокины, гормоны, а также клеточно-внеклеточные и клеточно-клеточные взаимодействия», что детализировано исследованиями [12], после активации зимогена различных ММР может происходить как внутриклеточно, так и на поверхности клетки или во внеклеточном пространстве, при этом данные авторы установили, что активность ММР регулируется через ингибирование различными механизмами и молекулами, такими как семейство белков TIMP (тканевые ингибиторы металлопротеиназ), α 2-макроглобулин и мембран связанный белок RECK (индуцирующий реверсию цистеин-обогащенный белок с мотивами Kazal).

Таким образом, как считают [13], большинство типов матриксных металлопротеиназ являются секретлируемыми ферментами, которые целесообразно использовать в качестве прогностических маркеров репродуктивных патологий на последних сроках гестации - родильного пареза, дистоций, задержания последа, выворота матки в родах и метрита после отела.

Целью исследований являлось выяснение механизма развития задержания последа и установление гистопатологических изменений в плаценте у коров с использованием иммуногистохимических и иммунофлуоресцентных методов.

Материалы и методы исследований. Исследованию подвергались плацента: карункулы, котиледоны как отдельно, так и всего плацентома, по 15 образцов от каждой коровы экспериментальных групп. Исследуемый материал получен в высокотехнологичных молочных предприятиях Ленинградской области от животных в родах (n=10) при физиологически протекающих родах и (n=10) патологических родах (задержание последа) у коров голштинской породы, возраста от 3 до 5 лет, массой от 700 до 750 кг, с удоем от 11000 до 15000 литров за лактацию. Возраст и масса новорожденных соответствовали сроку гестации. Визуально отделенные последы соответствовали сроку созревания плаценты и продолжительности беременности.

Изготовление гистологических препаратов выполнялось по общепринятой методике с использованием световой микроскопии. Фиксацию изучаемого материала проводили в 10% нейтральном забуференном формалине HistoSafe (ООО «ЭргоПродакшн», Россия) в течение 24 часов. После нее осуществляли промывку органов и обезвоживание в дегидратирующем

растворе Изопреп (ООО «ЭргоПродакшн», Россия) по возрастающей концентрации в нескольких сериях по 30 минут в каждом. Гистологические срезы получали на ротационном микротоме «Ротмик-2» (ЗАО «Орион Медик», Россия) толщиной 5 мкм, которые впоследствии монтировали на предметные стекла и окрашивали стандартными методами для обзорного исследования (гематоксилином и эозином (ООО «ЭргоПродакшн», Россия) и специальными методами (альциановый синий для выявления кислых гликозаминогликанов, ШИК-реакция для выявления нейтральных гликозамингликанов, (ООО «ЭргоПродакшн», Россия) по общепринятым методам. Изучение и фотографирование гистологических препаратов проводили с использованием светооптического микроскопа Микмед-5 ЛОМО (АО «Ломо», Россия) при разных увеличениях. Использовали различные краски по Вейгерту (на эластические волокна), по Маллори (на коллагеновые волокна), толуидиновым синим при pH 2,5 (на сульфатированные гликозаминогликаны) и pH 5,5 (на несulfатированные гликозаминогликаны), ШИК-реакцию (на гликопротеины).

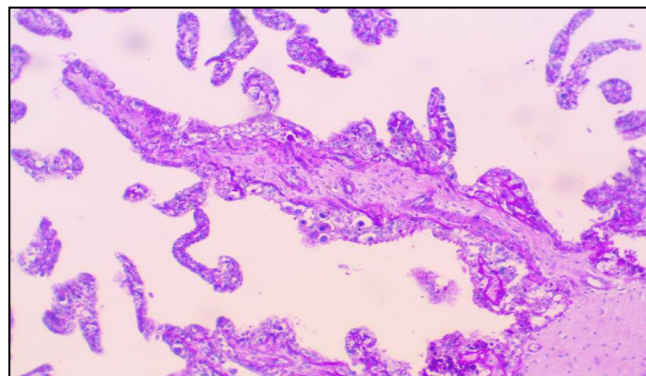
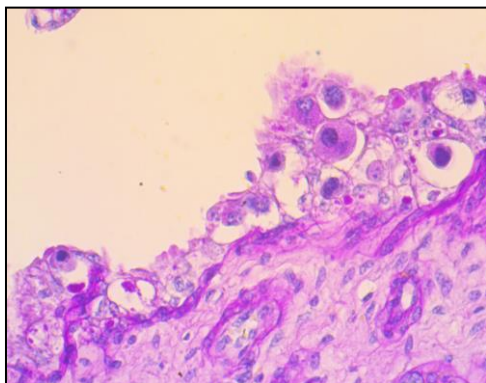
Парафиновые срезы монтировали на стекла, обработанные поли-L-лизинном («Menzel»). Демаскировку антигенов осуществляли путем кипячения срезов при 100°C в цитратном буфере с pH=6,0 в течение 10 минут. Пероксидазу проявляли 3-3-диаминобензидином из набора протокола. На последнем этапе образцы докрасивали гематоксилином Майера. Использовали антитела: AF5330 Антитело к MMP-2 <Affinity, КНР>100 мкл. и CSB-PA004294 TIMP-2 Antibody, <Cusabio, КНР> 50 мкг. Специально предназначенные парафиновые срезы образцов тканей толщиной 5 мкм монтировали на стекла, обработанные поли-L-лизинном (Menzel, Германия). Затем стекла горизонтально помещали во влажную камеру, наносили 2 вида первичных антител: антимышинные и антикроличьи и оставляли на ночь при 4 °С.

На следующий день стекла со срезами промывали в двух сменах 0,05 М Трис буфера по 20 минут и сначала инкубировали 1 час с вторичными антителами, конъюгированными с Alexa 594 (козьи-антикроличьи, Abcam), затем еще 30 минут с вторичными антителами, конъюгированными с FITC (козьи-антимышинные, Abcam). Промывали буфером в общей сложности 30 минут, затем на срезы наносили несколько капель заключающей среды, содержащей DAPI (Sigma). На следующий день стекла со срезами промывали в двух сменах 0,05 М Трис буфера по 20 минут и сначала инкубировали 1 час с вторичными антителами, конъюгированными с Alexa 594 (козьи-антикроличьи, Abcam), затем еще 30 минут с вторичными антителами, конъюгированными с FITC (козьи-антимышинные, Abcam). Промывали буфером в общей сложности 30 минут, затем на срезы наносили несколько капель заключающей среды, содержащей DAPI (Sigma).

При статистической обработке цифровых данных применяли пакет программ STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 7.0), которая адаптирована к ПК Microsoft Excel 2000 SPSS 10.0.5 for Windows.

Результаты исследований. В обработанных образцах плаценты коров при нормальных родах установлены участки интерстиция, содержащие клеточные элементы соединительной ткани, которые идентифицируются по овальным ядрам и веретенообразным цитоплазматическим отросткам, рисунок 1а. В гистопрепаратах (рисунок 1б) карункулов и котиледонов плаценты, полученных от коров с задержанием последа, идентифицируются относительно большие зоны дистрофически измененного хориального эпителия. Среди них располагаются фибробласты, макрофаги с пенистой цитоплазмой и фестончатыми краями.

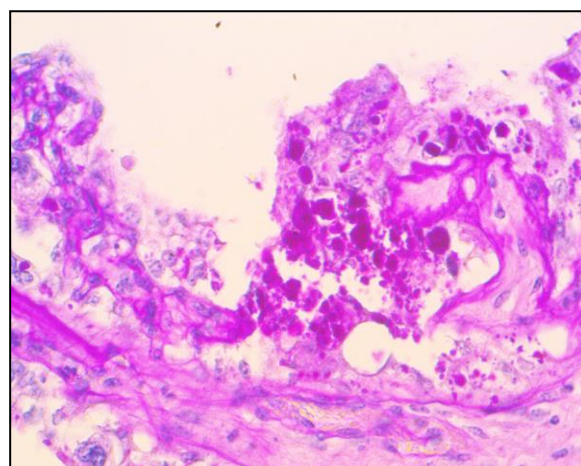
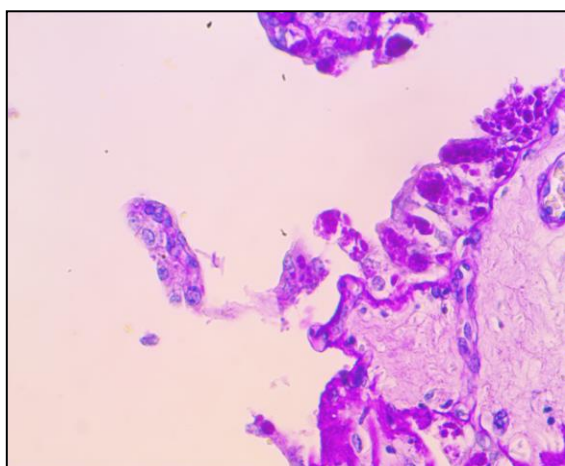
В строме крипт карункулов при нормальных родах иммунопозитивные клетки активно продуцировали MMP-2, (рисунок 2а). При задержании последа происходила транслокация матриксной металлопротеиназы в полость крипт карункулов (рисунок 2б).



А - Плацентомы у коровы при нормальных родах

PAS-реакция по Мак-Манусу. До окраски гематоксилином Майера. Общее увеличение x 200

Окраска гематоксилином и эозин-флоксином. Общее увеличение x 200



Б - Плацентомы у коровы при задержании последа

ШИК-реакция по Мак-Манусу. Трихромная окраска по Masson. Общее увеличение x 200

ШИК-реакция по Мак-Манусу. окраска альтиановым синим по Сиддмену. Общее увеличение x200

Рисунок 1 – Локализация эпителиальных и мезенхимальных элементов в плацентарных структурах крупного рогатого скота

Диффузное распределение матричных металлопротеиназ (рисунок 2а) присутствовало в цитоплазме эпителиоцитов в материнских перегородках крипт карункулов. Значительная иммунопозитивная реакция матричных металлопротеиназ регистрировалась в гигантских двуядерных клетках, локализованных в деградируемых ворсинах хориона.

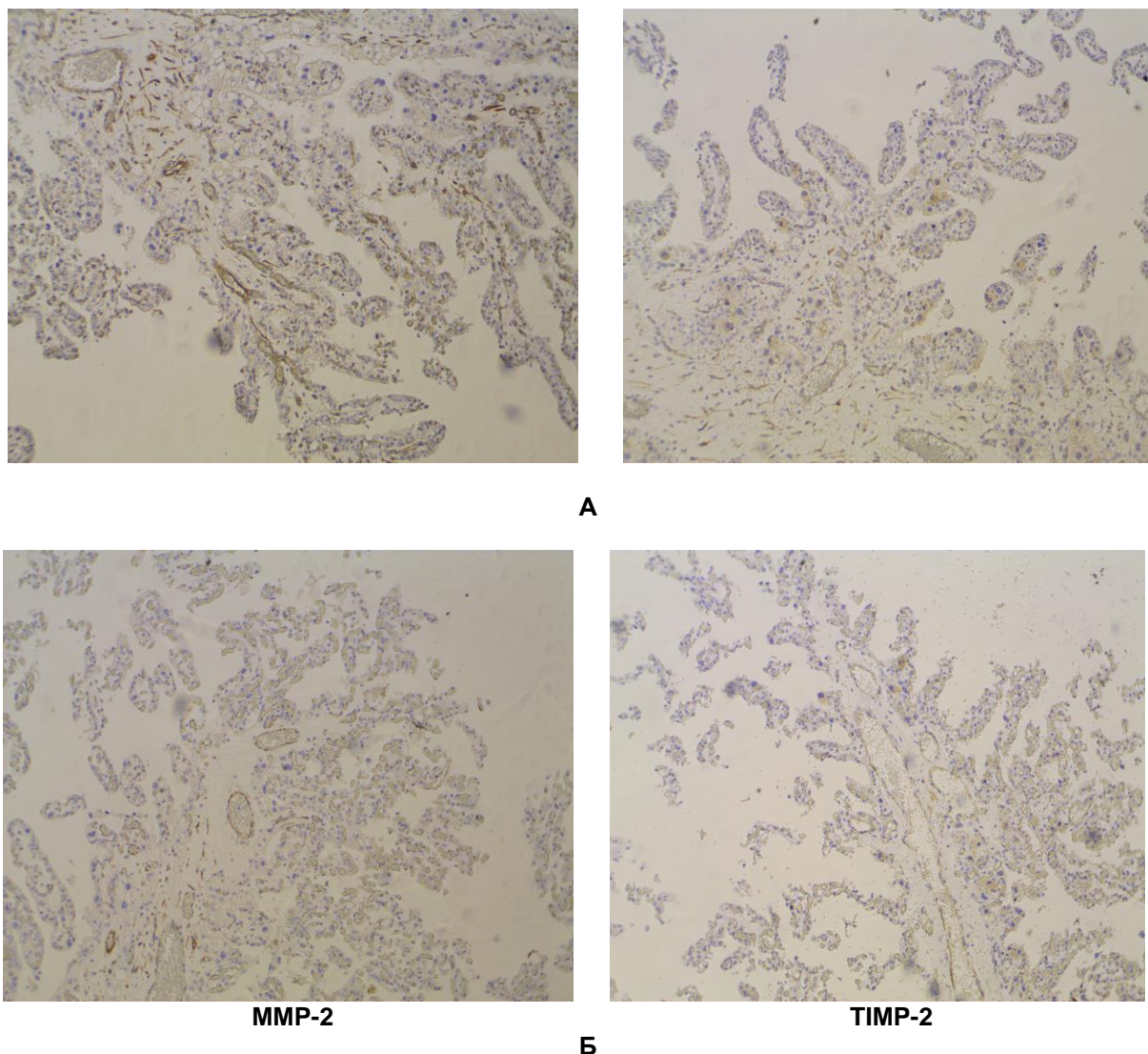
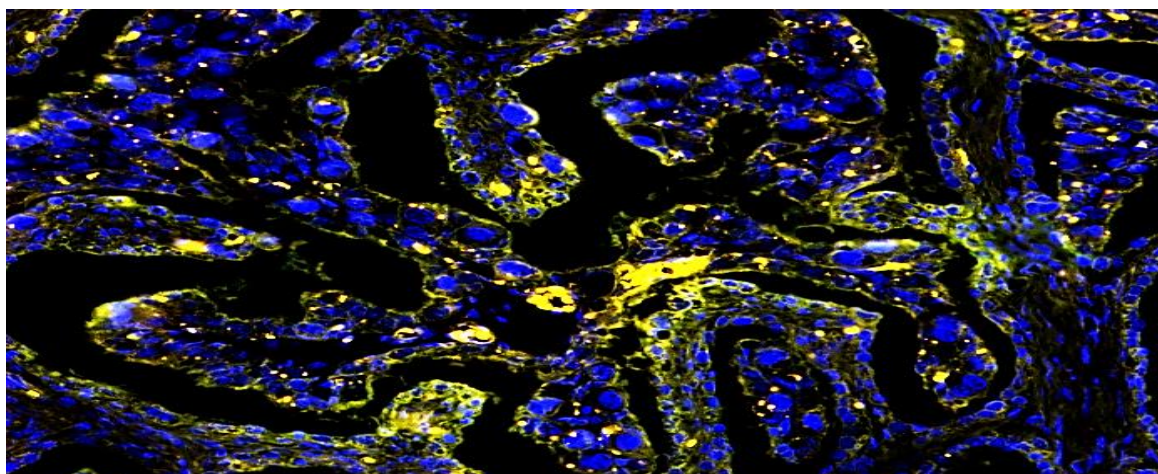


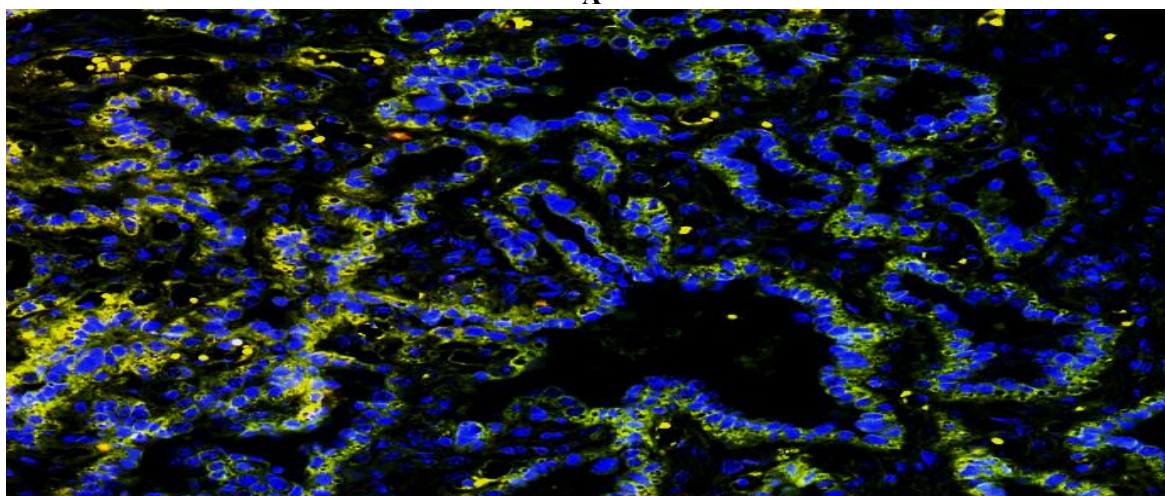
Рисунок 2 – Иммунолокализация матричных металлопротеиназ и их ингибиторов в плаценте крупного рогатого скота: А – НР; Б – ЗП
(Антитела: AF5330 MMP-2 Antibody, 100 мкл., AF5330 Антитело к MMP-2 <Affinity,КНР> 100 мкл. и CSB-PA004294 TIMP-2 Antibody, <Cusabio,КНР> 50 мкг.. ПАП-метод). Общее увеличение $\times 200$

Иммунолокализация матричной металлопротеиназы в плацентарных структурах коров с задержанием последа снижена, рисунок 2б, особенно в материнской части плаценты. Присутствие MMP-2 наблюдается только в деградируемых криптах карункулов и вокруг сосудов (рисунок 2б).

Анализ содержания тканевого ингибитора TIMP-2 исследуемых типов металлопротеиназ в плаценте коров продемонстрировал отсутствие явно выраженных изменений в экспрессии белка в плацентарных структурах. Однако обращало на себя внимание снижение ингибитора TIMP-2 матричных металлопротеиназ в цитоплазме гигантских клеток в образцах плаценты, полученной от больных коров задержанием последа, рисунок 2б. При изучении соотношения MMP-9/TIMP-1 в плацентах коров с помощью двойного иммунофлуоресцентного окрашивания были выявлены структуры, относящиеся к мембран-связанным белкам (рисунок 3а) в плаценте при нормальных родах, при задержании последа они имели как правило цитоплазматическую локализацию. Все это свидетельствует о недостаточной экспрессии фибробластов в центральной части плаценты. В образцах плаценты коров с задержанием последа отмечается чрезмерная активность матричных металлопротеиназ, которая способствует деградации внутриклеточного матрикса материнской части плаценты, что провоцирует репродуктивную патологию. Отсутствие или явное снижение экспрессии матричных металлопротеиназ может быть результатом неонатальных заболеваний новорожденных.



А



MMP-2/TIMP-2

Б

Рисунок 3 – Соотношение MMP-2/TIMP-2 в плацентарных структурах крупного рогатого скота. А) Беременность и роды нормальные; Б) Осложненная беременность и роды (Иммунофлуоресцентный метод. Ядра докрашены DAPI). Общее увеличение $\times 200$

В последние годы достигнуты доказательства того, что для внутриутробного развития плода и его рождения необходим баланс матричных металлопротеиназ MMP и их ингибиторов [12]. Косвенным образом это может указывать на нарушение целостности клеточных мембран эпителиальных и мезенхимальных элементов крипт карункулов [6, 10]. Необходимо отметить, что исследованиями авторов Pereira K.H.N.P., Lourenço M. L. [13] установлена локализация матричных металлопротеиназ в клетках ворсин аллантохориона, которая также была получена в наших исследованиях у коров, несмотря на кардинально различный тип плацентации. Мателлопротеиназы типа MMP-2 обладают определенной клеточно-специфической экспрессией [11]. В результате исследований научных коллективов [14], MMP-3 и MMP-9 являются ключевыми эффекторами ремоделирования коллагенов, которые локализуются преимущественно в базальной мембране, в результате чего металлопротеиназы типа MMP-9 распределяются в стромальных клетках [15]. По мнению исследователей [16], это обусловлено тем, что у коров для установления более плотного контакта между фетальной и материнской частью плаценты необходима частичная деградация не только базальных, но и фибриллярных коллагеновых волокон, при этом тканевой ингибитор TIMP-2 в основном выполняет регуляторную роль через изменение соотношения MMP-2/TIMP-2 в отношении матричных металлопротеиназ, все это свидетельствует о уязвимости структуры материнской части плаценты в этом участке к повреждающим факторам.

Закключение. Установлено снижение интенсивности глюкозамингликанов в плацентах при задержании последа. В строме ворсин аллантохориона котиледонов наблюдается возрастание количества коллагеновых волокон и увеличение числа фибробластов. В плаценте коров с задержанием последа фоновый уровень металлопротеиназы типа MMP-2 фиксировался в строме дефрагментированных материнских крипт. Остаточное присутствие металлопротеиназы MMP-2 наблюдалось только в деградируемых криптах материнской части плаценты, а также вокруг сосудов фетальной

части плаценты. В тканях маточной части плаценты коровы с осложнением родов задержанием последа установлена деградация соединительно-тканного матрикса крипт карункулов, что указывает на бесструктурность межучточного вещества маточных крипт карункулов. Транслокация металлопротеиназ наблюдалась в пространстве между ворсинами аллантахориона котиледона и эпителием крипт карункулов. В фетальной части плаценты коров с нормальным течением родов металлопротеиназы типа MMP-2 свободно располагались по всей площади клеток аллантахориона в цитоплазме трофобласта, за исключением гигантских двуядерных клеток и гибридных трехядерных. Изменение структуры плаценты у коров при задержании последа имеют отличительные признаки, характеризующиеся морфологическим состоянием аллантахориона с ограниченными возможностями плодных оболочек плода и отдельных участков карункулов матки.

Conclusion. A decrease in the intensity of glucosaminoglycans was found in placentomas with the placenta retention. In the stroma of cotyledon allantochorionic villi, an increase in the number of collagen fibers and an increase in the number of fibroblasts was marked. In the placenta of cows with postpartum retention, the background level of MMP-2-type metalloproteinase was recorded in the stroma of defragmented maternal crypts. The residual presence of MMP-2 metalloproteinase was observed only in the degenerated crypts of the maternal part of the placenta, as well as around the vessels of the fetal part of the placenta. Degradation of the connective tissue matrix of the crypts of caruncles was found in the tissues of the uterine part of the placenta in cows with pathology, which indicates the lack of structure of the interstitial substance of the uterine crypts of caruncles. Translocation of metalloproteinases was observed in the space between the villi of the allantochorion of cotyledon and the epithelium of the crypts of caruncles. In the fetal part of the placenta of cows with the normal course of calving, metalloproteinases of the MMP-2 type were freely located over the entire area of allantochorionic cells in the cytoplasm of the trophoblast, with the exception of giant dinuclear cells and hybrid trinuclear cells. Changes in the structure of the placenta in cows with the postpartum retention have distinctive features characterized by morphological state of the allantochorion with limited abilities of fetal membranes in the fetus and certain parts of the uterine caruncles.

Список литературы. 1. Черницкий, А. Е. Преэклампсия у коров: функциональные нарушения в системе мать-плацента-плод и их последствия для здоровья потомства / А. Е. Черницкий, С. В. Шабунин, В. А. Сафронов // *Сельскохозяйственная биология*. – 2019. – Т. 54, № 2. – С. 246-258. 2. Sanches, B. V. Intensive use of IVF by large-scale dairy programs / B. V. Sanches, A. F. Zangirolamo, M. M. Seneda // *Animal Reproduction*. – 2019. – Vol. 16(3). – P. 394-401/ - doi: 10.21451/1984-3143-AR2019-0058. 3. Эпителиостромальные взаимоотношения в котиледонной плаценте жвачных в нормальных и патологических условиях / В. Д. Новиков [и др.] // *Морфология*. – 1992. – № 1. – С. 97-103. 4. Распределение металлопротеиназ 1 и 9 в плаценте коров при физиологической и осложненной преэклампсией беременности / С. А. Приходько [и др.] // *Эпоха науки*. – 2021. – № 25. – С. 41-46. - doi: 10.24412/2409-3203-2021-25-41-46. 5. Bovine anaplasmosis as a risk factor for retained placenta, mastitis, and abomasal displacement in dairy cattle / C. A. Scariot [et al] // *Res Vet Sci*. – 2023. – Vol. 154. – P. 145-150. - doi: 10.1016/j.rvsc.2022.12.011. Epub 2022 Dec 28. PMID: 36599268. 6. Macro and microscopic characteristics of the placenta and its relationship with the weight and the Apgar score of canine neonates / F. S. Tavares [et al] // *Theriogenology*. – 2023. – Vol. 202. – P. 21-27. 7. Caracterización del vascular y estudio de la angiogenesis en la placenta de la gata / C. Castro [et al] // *Investigación Joven*. – 2020. – Vol. 7 (2). – P. 453-454. 8. Associations of parity with health disorders and blood metabolite concentrations in Holstein cows in different production systems / I. J. Lean [et al] // *J Dairy Sci*. – 2023. – Vol. 106 (1). – P. 500-518. - doi: 10.3168/jds.2021-21673. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36270869. 9. Complex networks analysis reinforces centrality hematological role on aerobic-anaerobic performances of the Brazilian Paralympic endurance team after altitude training / F. L. Breda [et al] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12 (1). – P. 1148. 10. Effects of high-intensity interval training in more or less active mice on biomechanical, biophysical and biochemical bone parameters / E. E. C. Polisel [et al] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11 (1). – P. 6414. 11. Canine placenta histological findings and microvascular density: the histological basis of a negative neonatal outcome? / G. Sarli [et al] // *Animals*. – 2021. – Vol. 11 (5). - P. 1418. – doi: 10.3390/ani11051418 12. Gross and histological findings in the canine placenta and amnion at term: what's normal, abnormal or pathological? / M. Tesi [et al] // *Reprod Domest Anim*. – 2021. – Vol. 56 (5). – P. 691-702. – doi: 10.1111/rda.13905 13. Pereira, K.H.N.P. Reanimação neonatal de cães e gatos ao nascimento / K. H. N. P. Pereira, M. L. Lourenço // *Rev Bras Reprod Anim*. – 2022. – Vol. 46. - P. 3-16. 14. Relationship between placental characteristics and puppies' birth weight in toy and small sized dog breeds / M. Tesi [et al] // *Theriogenology*. – 2020. – Vol. 141. - P. 1-8. 15. Zachary, F. *Pathologic basis of veterinary disease (seventh ed.)* / F. Zachary // Elsevier Editora. – 2021. - P. 1408-1424. 16. Monocarboxylate transporters (MCTs) in skeletal muscle and hypothalamus of less or more physically active mice exposed to aerobic training / P. P. M. Scariot [et al] // *Life Sciences* 1. – 2022. – Vol. 307. – P. 120872.

References. 1. CHernickij, A. E. Preeklampsiya u korov: funkcional'nye narusheniya v sisteme mat'-placenta-plod i ih posledstviya dlya zdorov'ya potomstva / A. E. CHernickij, S. V. SHabunin, V. A. Safronov // *Sel'skhozozhajtvennaya biologiya*. – 2019. – T. 54, № 2. – S. 246-258. 2. Sanches, B. V. Intensive use of IVF by large-scale dairy programs / B. V. Sanches, A. F. Zangirolamo, M. M. Seneda // *Animal Reproduction*. – 2019. – Vol. 16(3). – P. 394-401/ - doi: 10.21451/1984-3143-AR2019-0058. 3. Эпителиостромальные взаимоотношения в котиледонной плаценте жвачных в нормальных и патологических условиях / В. Д. Новиков [и др.] // *Морфология*. – 1992. – № 1. – С. 97-103. 4. Распределение металлопротеиназ 1 и 9 в плаценте коров при физиологической и осложненной преэклампсией беременности / С. А. Приходько [и др.] // *Эпоха науки*. – 2021. – № 25. – С. 41-46.

- doi: 10.24412/2409-3203-2021-25-41-46. 5. Bovine anaplasmosis as a risk factor for retained placenta, mastitis, and abomasal displacement in dairy cattle / C. A. Scariot [et al] // *Res Vet Sci.* – 2023. – Vol. 154. – P.145-150. - doi: 10.1016/j.rvsc.2022.12.011. Epub 2022 Dec 28. PMID: 36599268. 6. Macro and microscopic characteristics of the placenta and its relationship with the weight and the Apgar score of canine neonates / F. S. Tavares [et al] // *Theriogenology.* – 2023. - Vol. 202. - P. 21-27. 7. Caracterización del vascular y estudio de la angiogenesis en la placenta de la gata / C. Castro [et al] // *Investigación Joven.* – 2020. – Vol. 7 (2). - P. 453-454. 8. Associations of parity with health disorders and blood metabolite concentrations in Holstein cows in different production systems / I. J. Lean [et al] // *J Dairy Sci.* – 2023. – Vol. 106 (1). – P. 500-518. - doi: 10.3168/jds.2021-21673. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36270869. 9. Complex networks analysis reinforces centrality hematological role on aerobic–anaerobic performances of the Brazilian Paralympic endurance team after altitude training / F. L. Breda [et al] // *Scientific Reports.* – 2022. – Vol. 12 (1). – P. 1148. 10. Effects of high-intensity interval training in more or less active mice on biomechanical, biochemical and biochemical bone parameters / E. E. C. Polisel [et al] // *Scientific Reports.* – 2021. – Vol. 11 (1). – P. 6414. 11. Canine placenta histological findings and microvascular density: the histological basis of a negative neonatal outcome? / G. Sarli [et al] // *Animals.* – 2021. – Vol. 11 (5). - P. 1418. – doi: 10.3390/ani11051418 12. Gross and histological findings in the canine placenta and amnion at term: what's normal, abnormal or pathological? / M. Tesi [et al] // *Reprod Domest Anim.* – 2021. – Vol. 56 (5). – P. 691-702. – doi: 10.1111/rda.13905 13. Pereira, K.H.N.P. Reanimação neonatal de cães e gatos ao nascimento / K. H. N. P. Pereira, M. L. Lourenço // *Rev Bras Reprod Anim.* – 2022. – Vol. 46. - P. 3-16. 14. Relationship between placental characteristics and puppies' birth weight in toy and small sized dog breeds / M. Tesi [et al] // *Theriogenology.* – 2020. – Vol. 141. - P. 1-8. 15. Zachary, F. Pathologic basis of veterinary disease (seventh ed.) / F. Zachary // Elsevier Editora. – 2021. - P. 1408-1424. 16. Monocarboxylate transporters (MCTs) in skeletal muscle and hypothalamus of less or more physically active mice exposed to aerobic training / P. P. M. Scariot [et al] // *Life Sciences* 1. – 2022. – Vol. 307. – P. 120872.

Поступила в редакцию 02.07.2024.

DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-3-55-58
УДК 636.5.053:612.015.3:615.356

ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАТА ВИТАМИНОВ Е И F ИЗ РАПСОВОГО МАСЛА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОРГАНОВ ИММУНИТЕТА У ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Сандул П.А. ORCID ID 0000-0002-9203-4122, Соболев Д.Т. ORCID ID 0009-0008-4672-3905
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

При применении с кормом концентрата витаминов Е и F у цыплят-бройлеров во все сроки исследований установлено повышение абсолютной массы и индекса массы тимуса и фабрициевой бурсы до 1,9 раза по сравнению с контролем. При этом достоверно возрастают по сравнению с контролем размеры и соотношение коркового и мозгового вещества. **Ключевые слова:** концентрат витаминов Е и F из рапсового масла, токоферолы, тимус, bursa, иммунитет.

THE EFFECT OF CONCENTRATE OF VITAMINS E AND F FROM RAPESEED OIL ON MORPHOLOGICAL INDICATORS OF THE CENTRAL ORGANS OF IMMUNITY IN BROILER CHICKENS

Sandul P.A., Sobolev D.T.
Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

When using vitamin E and F concentrate with feed in broiler chickens, at all study periods, an increase in the absolute weight and mass index of the thymus and bursa Fabricius was found to be up to 1.9 times compared with the control. At the same time, the size and ratio of cortical and cerebral matter significantly increase in comparison with the control. **Keywords:** concentrate of vitamins E and F from rapeseed oil, tocopherols, thymus, bursa, immunity.

Введение. Для профилактики у цыплят токсической дистрофии печени в условиях промышленного птицеводства наряду с липотропными соединениями применяют антиоксиданты [2, 9, 10]. В процессе выращивания из-за интенсивной схемы иммунизации цыпленка испытывают значительную вакцинную нагрузку, что создает напряженность на обменные процессы и вызывает супрессию органов иммунитета [7, 8, 10]. Полиненасыщенные кислоты (арахидоновая, эйкозапентаеновая и др.) оказывают выраженное влияние на развитие и оптимальное функционирование иммунной системы, реактивность иммунокомпетентных клеток, т.к. из них синтезируются важные липидные медиаторы эйкозаноиды, например, липоксины и лейкотриены. Они усиливают нейтрофильный хемотаксис, повышают проницаемость сосудов и пролиферацию Т-лимфоцитов, регулируют продолжительность и разрешение воспаления [3, 4, 6]. В этой связи актуальным является изучение влияния токоферолсодержащих препаратов с полиненасыщенными кислотами в своем составе на структуру и функции органов иммунной системы.