

по инфекционным и паразитарным болезням коз / А. В. Орехова // Молодежь и наука. – 2017. – № 4-1. – С. 51-54. 6. Рекомендации по борьбе со стронгилоидозами сельскохозяйственных животных / В. А. Самсонович, [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2012. – 20 с.

УДК 916:615.273:618.36:636.1

ПОВЕДЕНИЕ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В ПЛАЦЕНТЕ КОРОВ ПРИ РОДИЛЬНОМ ПАРЕЗЕ

Киляогло С. Ю., Быкова С. Ю., Авдеенко В.С.

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

*Влияние изменений содержания и локализации матриксных металлопротеиназ ведет к несвоевременному разрушению соединений ворсин хориона котиледонов в криптах карункулов после рождения теленка, что является ключевым звеном в механизме родильного пареза у крупного рогатого скота. **Ключевые слова:** матриксные металлопротеиназы, хорион, котиледоны, родильный парез, корова, изменения.*

BEHAVIOR OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN THE PLACENTA OF COWS DURING MATERNAL PARESIS

Kilyaoglo S. Yu., Bykova S. Yu., Avdeenko V.S.

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, St. Petersburg, Russia

*The influence of changes in the content and localization of matrix metalloproteinases leads to untimely destruction of chorionic villi connections of cotyledons in the caruncle crypts after the birth of a calf, which is a key link in the mechanism of milk fever in cattle. **Key words:** matrix metalloproteinases, chorion, cotyledons, milk fever, cow, changes.*

Введение. Долгое время считалось [1], что родильный парез не зависит от времени выведения плодных оболочек после стадии выведения плода, и в таких случаях роды рассматривались как незавершенные. Несмотря на то, что методы, такие как нагнетание воздуха в вымя, инъекции окситоцина, эстрадиола, простагландина F_{2α} и пероральные препараты кальция, рекламировались ветеринарным сообществом как эффективные средства вывода коровы из коматозного состояния, однако не было доказано их способности предотвращать осложнения в пуэрпериальном периоде. Иммунологическое распознавание материнскими белками МНС класса I плода [2], которые экспрессируются клетками трофобласта, инициирует иммунный ответ, который, по мнению некоторых ученых, способствует профилактике

родильного пареза в родах [3]. Исследования [4] показали, что матриксные металлопротеиназы (ММП) связаны с коллагеназой, выделяемой плацентой во время родов, что приводит к ослаблению связи и отхождению ворсинок хориона в крипте карункулов.

Материалы и методы исследований. В формировании и реорганизации плаценты, а также в поддержании ее функций важную роль играет внеклеточный матрикс (ВКМ), регуляторными медиаторами которого являются матриксные металлопротеиназы (ММП).

ММП — семейство энзимов, расщепляющих компоненты ВКМ и фиксированные во внеклеточном матриксе сигнальные молекулы и мембранные рецепторы. ММП ингибируются тканевыми ингибиторами матриксных металлопротеиназ (ТИМР). ММП в плаценте обладают протеолитической активностью, необходимой для эффективной инвазии трофобластов в стенку матки, и нарушение активности этих ферментов может вызывать различные осложнения вынашивания плода. Также ММП участвуют в разрыве плодных оболочек, отслоении плаценты от материнской матки во время родов.

Для патоморфологического исследования образцы тканей плаценты помещали в 10 % нейтральный формалин. Время пребывания в фиксаторе составляло 4...5 суток при 4°C. Парафиновые блоки резали на ротационном микротоме (MICROM HM340E), получали срезы толщиной 5 мкм и монтировали их на предметные стекла. Для определения ключевых гистологических маркеров, использовали антитела ММП 1, кроличьи, поликлональные, Spring Bioscience, США и их ингибиторы ТИМР 1 Мышинные моноклональные [C5], Cloude-clone, США. Парафиновые срезы образцов плаценты толщиной 5 мкм, подлежащих иммуногистохимическому исследованию, монтировали на стекла, обработанные поли-L-лизинном («Menzel»). Для блокирования эндогенной пероксидазы срезы после депарафинизации инкубировали 20 минут в 3% перекиси водорода. Демаскировку антител осуществляли путем кипячения срезов при 100°C в цитратном буфере с рН=6,0 в течение 10 минут. Пероксидазу проявляли 3-3-диаминобензидином из набора протокола. На заключительном этапе реакции срезы докрашивали гематоксилином Майера.

Результаты исследований. В гистопрепаратах полученных от коров с осложнением родов родильным парезом идентифицируются относительно большие зоны дистрофически измененного хориального эпителия. В плаценте коров с родильным парезом фоновый уровень ММП-1 изменялся, и подвергался перераспределению. Так, в строме дефрагментированных крипт карункулов иммунопозитивные клетки определялись только вокруг сосудов, в то время как гиперплазированные эпителиальные клетки крипт активно продуцировали ММП-1.

Анализ содержания тканевого ингибитора ТИМР-1 в плаценте коров, продемонстрировал отсутствие явно выраженных изменений в экспрессии

белка в плацентарных структурах. Однако обращало на себя внимание снижение TIMP-1 в цитоплазме гигантских клеток.

Заключение. Установлен характер распределения MMP-1 в плацентарных структурах коровы в родах, осложненных родильным парезом. Локализация MMP-1 также отмечалась в строме материнских крипт. Иммунопозитивная реакция на MMP-1 регистрировалась в мембранном пространстве синцитиотрофобластов, и в цитоплазме щеточной каемки. В плаценте коров с осложнением родов родильным парезом, в строме дефрагментированных материнских крипт карункулов иммунопозитивные клетки определялись вокруг сосудов. Анализ содержания тканевого ингибитора TIMP-1 в плаценте коров, продемонстрировал отсутствие явно выраженных изменений в экспрессии белка в плацентарных структурах. При этом происходила транслокация фермента TIMP-1 в полость крипт, свободное пространство которых было критически снижено, и сохранялись ворсины в таких криптах, как отмечено выше, оказались практически полностью не редуцированными. Ключевым звеном в механизмах родильного пареза у крупного рогатого скота является несвоевременное разрушение соединения ворсин хориона котиледонов в криптах карункулов после рождения теленка, что в свою очередь регулируется содержанием и локализацией матричных металлопротеиназ в плаценте коров.

Литература. 1. Кочарян О. К., Приходько С. А., Авдеенко В. С., Лошинин С. О., Высокородная Ю. И. Локализация эпителиальных и мезенхимальных элементов в плацентарных структурах коров в норме и при развитии состояния эклампсии // Ученые записки Витебской ордена Знак почета государственной академии ветеринарной медицины. 2022 г., том 58, выпуск 4. - С. 47-52. 2. Авдеенко В.С. Лабораторные методы для определения маркера пролиферативной активности ki-67 в плаценте коров при осложненной беременности и патологических родах. // В.С. Авдеенко, С.А. Макавчик, Д. И. Сафронов, К.А. Мусеева / Международный вестник ветеринарии. – 2023, № 4. - С. 403-412. 3. Laskowska M. Altered maternal serum matrix metalloproteinases MMP-2, MMP-3, MMP-9, and MMP-13 in severe early- and late-onset preeclampsia. *BioMed Res Int.* 2017;2017:6432426. 4. Lean I. J., LeBlanc S.J., Sheedy D. B., Duffield T., Santos J. E. P., Golder H. M. Associations of parity with health disorders and blood metabolite concentrations in Holstein cows in different production systems. // *J Dairy Sci.* 2023 Jan; 106 (1):500-518. doi: 10.3168/jds.2021-21673. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36270869.