

Р. Н. Булатов¹, В. С. Авдеенко²

Морфометрические изменения плаценты и иммуно-биохимические показатели крови у больных суягных маток эклампсией

Аннотация.

Цель: изучение сегментации органомерических и иммуно-биохимических цифровых индикаторов у овцематок при эклампсии (ЭСО) на завершающем сроке гестации.

Материалы и методы. В эксперименте участвовали три отары цыгайской, волгоградской и ставропольской пород, в каждой по 700 суягных овцематок. От клинически здоровых и больных суягных овцематок производили отбор образцов тканей плаценты, которые помещали в 10 % нейтральный формалин. С использованием гистопроцессора Cytadel 2000 (Shendon) полученные образцы просветляли в хлороформе и заключали в парафиновую среду Histomix (Биовитрум). На ротационном микротоме (MICROM HM340E) готовили гистосрезы. При помощи микроскопа AxioScope.A1 (ZEISS) гистопрепараты фотографировали и обрабатывали с помощью программы ZENpro 2012 (ZEISS). По Schmidt и Thannhauser определяли содержание РНК, используя двухволновой спектрофотометр в УФ. По Swanson изучали активность Г-6-Фазы. В вакуумные пробирки Vacuette™ (Австрия) пробы крови брали утром до кормления из яремной вены.

Результаты. У овец, больных ЭСО, наблюдали уменьшение общей массы плаценты, ее котиледонов, а также увеличение длины пупочного канатика, в котором в стенке сосудов отмечается склероз стромы. В тканях последа выявлены небольших размеров очаги обызвествления, а вокруг стволых ворсин вблизи сосудистой оболочки расположены мелкие концевые ворсины, плотно к ним прилегающие. Доля синцитиотрофобласта крипт карункулов и ворсин хориона котиледонов зрелого синцития уменьшается по сравнению с физиологически протекающей суягностью. Содержание РНК в субклеточных ее фракциях в основном сосредоточено в микросомной фракции, 18 % - в митохондриях и 7 % - в ядерной фракции. Альбумины у суягных овцематок с эклампсией снижены в 1,35 раза. БАСК и фагоцитарная активность лейкоцитов у маток с эклампсией суягных овец за 15 дней до окота снижена, что представляет угрозу репродуктивному здоровью матери и жизнеспособности новорожденным ягнятам.

Ключевые слова: эклампсия суягных овец, морфометрия, гистохимия, плацента, плод.

Авторы:

Булатов Р. Н. – кандидат ветеринарных наук; e-mail: Bulatov.rinat1991@mail.ru;

Авдеенко В. С. – доктор ветеринарных наук; e-mail: avdeenko0106@mail.ru.

¹ Волгоградский государственный аграрный университет; 400002, Россия, г. Волгоград, ул. Университетская, 29;

² Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины; 196084, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская 5.

Введение. Заболевание суягных овец ЭСО связано с морфофункциональным изменением в системе «мать-плацента-плод», что подтверждено многочисленными исследованиями [1, 2]. В обзорной статье Р. Н. Булатовым и др. (2016) отмечается, что «...относительно проблемы эклампсии у животных полименезируется в медицине и биологии того периода времени и отрицалась возможность развития данного заболевания у животных» [3]. Как показали более поздние ис-

следования А. В. Молчанова и др. (2018) «...все эти представления оказались несостоятельными, так как они не отражали основных патогенетических нарушений, определяющих сущность этой патологии» [4]. Изучая этиологию и патогенез эклампсии, ряд авторов [5, 6] установили, что проявление ЭСО многовекторное, сложное и до настоящего времени еще до конца не выясненное патологическое явление. Кроме того, исследования А. С. Роу и др. (2018) показали, что в

«...основе данного осложнения лежит отечно-нефротический синдром и нарушение микроциркулярного сосудистого кровообращения фетоплацентарного комплекса, приводящие к нарушению гомеостаза в организме суягных маток» [7]. В последние годы основную роль в развитии эклампсии у овцематок Y. Тао и др. (2021) «...отводят дисбалансу эритроцитарных антигенов плодового происхождения в сочетании с иммунологической реакцией организма овцематки» [8]. В данном случае, по мнению [9, 10], это можно рассматривать как иммунологическую агрессию со стороны плода и отсутствие иммунологической толерантности со стороны матери. Следствием физиологических изменений в плаценте по данным [11] является снижение внутриплацентарного кровотока в фетальной части плаценты, а исследования [12] показали пропорциональное снижение кровообращения в межворсинчатом пространстве котиледонов, направленное на ограничение дальнейшего роста плода.

Результаты морфологических и гистохимических исследований плаценты [13] при осложнении отечно-нефротическим синдромом на завершающих сроках гестации свидетельствуют о снижении содержания гликогена и нейтральных гликозаминогликанов. Все это, по мнению M. J. Kim и др. (2020), подтверждает наличие плацентарной недостаточности, которая является ведущей патологией при осложнении суягности эклампсией, [14].

Важную роль в процессе развития и инволюции плаценты как в материнской ее части, так и в фетальной части играют факторы, по данным S. Wang и др. (2020), регулирующие процесс васкуляризации и апоптоза. Однако исследования плаценты гистохимическими методами при осложнении суягности только начинаются [15].

На основании неполного ретроспективного анализа литературы можно сделать заключение - почему в последние годы овцематки в период суягности так восприимчивы к эклампсии незадолго до окота, тем существенно снижают производство ягнятины и молодой баранины.

Цель исследования: изучение сегментации органомерических и иммуно-биохимических цифровых индикаторов суягности у здоровых и больных ЭСО на завершающем сроке гестации.

Материалы и методы. Исследования проведены на кафедре «Акушерства и терапии» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», а также в овцеводческих предприятиях различных организационно-правовых форм собственности Волгоградской области и Ставропольского края РФ в 2016-2022 гг. В эксперименте участвовали отары цыгайской, волгоградской и ставропольской пород, в каждой по 700 суягных овцематок.

Образцы тканей плаценты, полученные от здоровых овец и больных ЭСО для морфологического исследования, помещали в 10% нейтральный забуферный формалин. При помощи гистопроцессора Cytadel 2000 (Shendon) полученные образцы просветляли в хлороформе и заключали в парафиновую среду Histomix (Биовитрум). На ротационном микротоме (MICROM HM340E) готовили гистосрезы. При помощи микроскопа AxioScope.A1 (ZEISS) гистопрепараты фотографировали и обрабатывали с помощью программы ZENpro 2012 (ZEISS). По Schmidt и Thannhauser определяли содержание РНК, используя двухволновой спектрофотометр в УФ. По Swanson изучали активность Г-6-Фазы.

В вакуумные пробирки Vacuette™ (Австрия) пробы крови брали утром до кормления из яремной вены. Кровь исследовали на лицензирован-

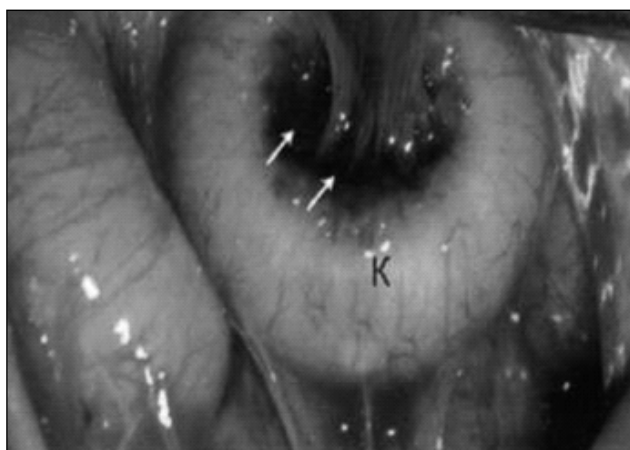


Рис. 1а. Фото плацентомы овец при ФБ (карункул и котиледон)



Рис. 1б. Фото плацентомы овец при ЭСО (плодные оболочки и карункул)

ном ветеринарном автоматическом гематологическом анализаторе Абакус Джуниор Pse 90 Vet (Automatic Veterinary производство Германия) и сертифицированном биохимическом анализаторе крови Chem Well combi Models 2902 and 2910 (производства USA, Florida). При анализе и создании цифровой платформы количественных показателей использовали тест Манна-Уитни, а

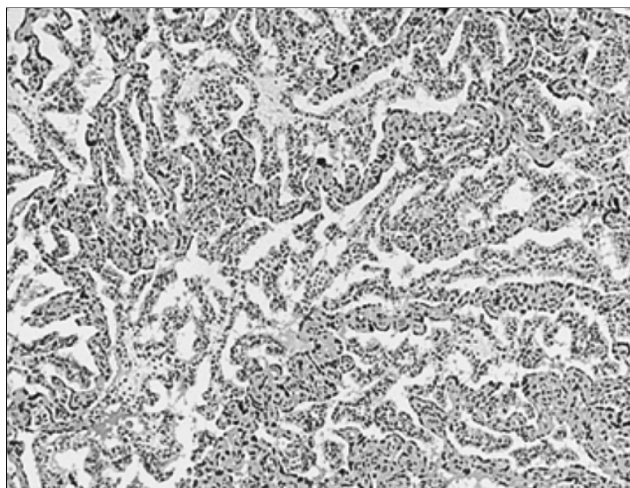


Рис. 2. Поперечный срез плаценты у овец при ФБ. (Окраска гематоксилин-эозином) Общее увеличение 200.

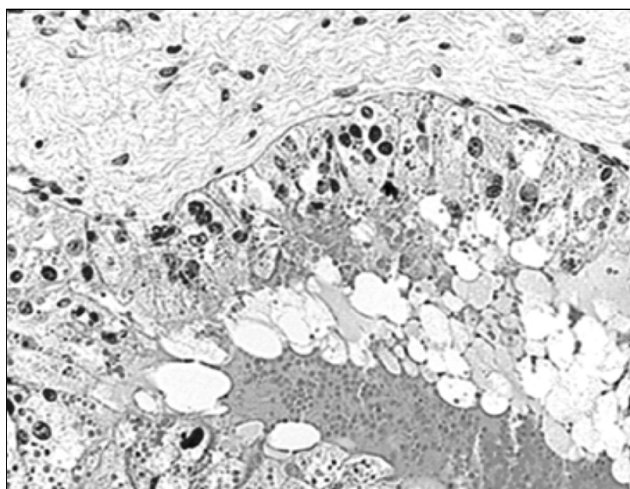


Рис. 3. Поперечный срез плаценты овцы при ЭСО. (Окраска гематоксилин-эозином) Общее увеличение 200.

также ранговый однофакторный индекс Крускала-Уоллиса. 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.

С физиологическим течением суягности (ФБ) количество котиледонов на сосудистой оболочке последа составляет $83,6 \pm 1,23$ шт. (рис. 1а.). Исследование структуры плодных оболочек плода при легкой форме течения ЭСО после рождения ягнят показывает, что количество котиледонов (фетальная часть плаценты) составляет в среднем $47,34 \pm 1,12$ штук, $p < 0,05$, а при тяжелой форме - $56,78 \pm 2,15$ штук, $p < 0,05$ (рис. 1б).

Хорион изображен вдающимся в материнскую часть плаценты (рис. 1а). Сосуды плода и ткань хориона «вдавлены» внутрь тканей карункула, образуя вогнутый котиледон. Красно-бежевая ткань на фото котиледон (К), покрытый аллантохорионом. В пупочном канатике у больных ЭСО в отличие от здоровых овец в стенке сосудов пуповины отмечается склероз стромы. Цифровые данные после статистической обработки отражены в таблице 1.

Установлен значительный разрыв в расстоянии между котиледонами ($5,93 \pm 1,13$ см²), $p < 0,05$, по сравнению с показателями здоровых маток. Цифровые параметры толщины покрова эпителия карункулов (маточная часть плаценты), зафиксированного патологического процесса у овцематок с тяжелой формой течения ЭСО, составили $14,3 \pm 1,7$ мкм, $p < 0,05$, с легкой - $15,5 \pm 1,9$ мкм, $p < 0,05$, в сравнении с референсными значениями, характерными для физиологического течения суягности - $27,9 \pm 1,9$ мкм.

При ЭСО на 120 день суягности развившийся патологический процесс в материнской плаценте приводит к снижению общей массы карункулов с аллантоисными и амниотическими оболочками, которая составляла $1,432 \pm 0,01$ кг, против

Таблица 1. Сегментация цифровых морфометрических маркеров фетальной части плаценты у суягных овец после окота.

Показатели	Осложнение беременности		
	Тяжелая форма ЭСО (n=3)	Легкая форма ЭСО (n=5)	Клинически здоровые (n=5)
Количество котиледонов в плаценте, шт.	$66,3 \pm 1,32^*$, $p < 0,05$	$77,2 \pm 1,43^*$, $p < 0,05$	$83,6 \pm 1,23$
Средняя площадь котиледона, см ²	$3,76 \pm 0,83^{**}$, $p < 0,01$	$4,93 \pm 0,32$	$6,02 \pm 0,77$
Расстояние между котиледонами, см	$5,93 \pm 1,13^*$, $p < 0,05$	$4,36 \pm 0,62$	$3,73 \pm 0,63$
Плодово-плацентарный коэффициент	20,13	19,13	18,62

1,482±0,04 кг у клинически здоровых маток аналогичного периода исследования, $p<0,05$. По мере приближения срока окота масса фетальной и материнской плаценты была 1,732±0,03 кг, против 1,982±0,02 кг у здоровых животных, $p<0,01$.

У овцематок при ФБ (рис. 2) гистологическими исследованиями плацентом овец установлено взаимное переплетение ворсинок хориона с материнскими септами, которые выглядят тяжами розово-светлого цвета. При проведении у ЭСО цифровизации гистологических изображений (рис. 3) отмечаем в 53,63 % случаев фетальной части плаценты очаги обызвествления с преимущественным расположением по периферии, и увеличено количество концевых ворсин на 18,9 %, и преимущественно мелких. Доля синцитиотрофобласта крипт карункулов и ворсин хориона котиледонов зрелого синцития при эклампсии уменьшается до 63,45±0,67 % по сравнению с контрольной группой (79,57±1,01 %; $p<0,01$).

Установлено наличие в основании ворсин гемморрагий и присутствие бурого пигмента в цитоплазме клеток ареоларной трофэктодермы. Выявляются гиповаскуляризационные ворсины с небольшим количеством фетальных сосудов, которые располагались преимущественно в центральной части ворсин котиледона (рис. 4).

На гистопрепаратах, полученных от больных ЭСО, отмечаем возрастание процента участков с предегенеративными изменениями до 16,98±0,27 % в сравнении с ФБ - 0,75±0,15 %; $p<0,01$. Наличие двуядерных клеток трофобласта, которые локализованы в непосредственной близости от эпителия карункулярных стенок, показано стрелками. В децидуальной оболочке повышена инфильтрация лимфоидными и плазмочитарными элементами при ФБ (рис. 5).

Отмечается наличие многочисленных выростов на клетках трофобласта и маточном эпителии. Гипертрофированные капилляры в материнских септах. В цитоплазме децидуальной ткани, а также в строме средних стволовых ворсин, и в

стенках кровеносных сосудов обнаружены располагающиеся мелкие гранулы гликогена, при ЭСО. При этом гликопротеиды и нуклеиновая кислота рибозного типа располагаются в синцитии неравномерно в отличие от аналогов принадлежащих здоровым животным при ФБ.

Анализ структурных изображений (табл. 2) гистологических объектов материнской части

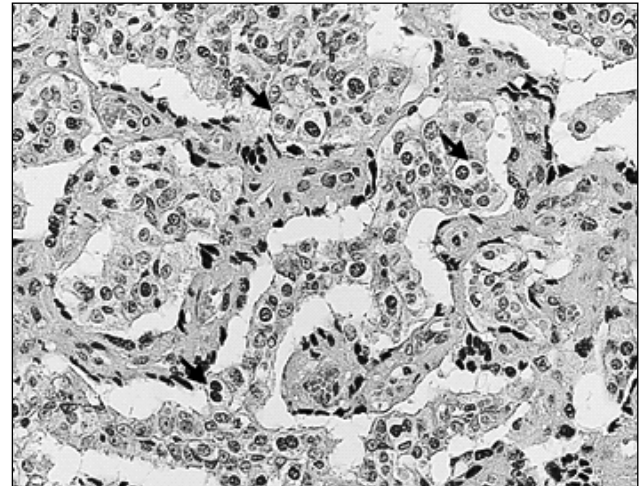


Рис. 4. Поперечный срез овечьего плацентома у овец при ФБ. (Окраска гематоксилин-эозином).
Общее увеличение 200.

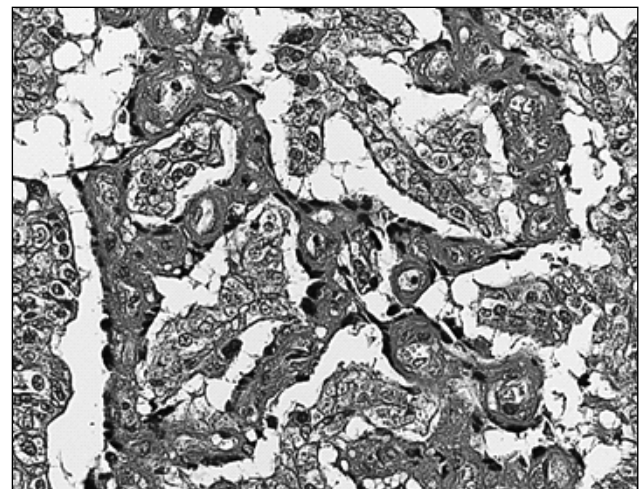


Рис. 5. Поперечный срез овечьего плацентома у овец при ЭСО. (Комбинированная окраска альциановым синим и ШИК-реакция по Мак-Манусу. Докраска гематоксилином Майера). Общее увеличение 200

Таблица 2. Цифровое сегментирование концентрации РНК в субклеточных фракциях и активность Г-6-Фазы в микросомной фракции фетальной части плаценты при ФБ и ЭСО.

Группы	Концентрация РНК, мкг на 100 мг массы фракции ядер	Концентрация РНК, мкг на 100 мг массы фракции митохондрий	Концентрация РНК, мкг на 100 мг массы фракции микросом	Суммарное содержание РНК в клетке, мкг	Активность Г-6-Ф-азы, мкмоль Рц на 1 мг белка микросом
Клинически здоровые (n=5)	23,24	56,9	240,5	320,3	0,31
Больные эклампсией (n=8)	22,8	34,6	156,6	214	0,15

плаценты содержания РНК в субклеточных ее фракциях показал, что 75 % всей РНК сосредоточено в микросомной фракции. В 18 % случаев РНК содержалось в митохондриях и в 7 % случаев в ядерной фракции. В синцитии отмечается снижение содержания карбоксильных и сульфгидрильных групп при ФБ.

Результаты биохимического исследования крови у суягных овец, положительно реагирующих на кетоновые тела и присутствие в моче белка более 2,0 мг%, представлены в данных таблицы 3.

Альбумины у суягных овцематок в процессе завершения суягности при проявлении симптомов ЭСО снижены в 1,35 раза, ($p < 0,05$). Содержание глюкозы в крови также снижено при симптомах тяжелой степени течения ЭСО в 1,31 раза в сравнении показателями здоровых овцематок при ФБ ($p < 0,05$).

Достоверные цифровые индикаторы бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) имеют тенденцию к снижению с $82,95 \pm 2,36$ при ФБ до $76,42 \pm 1,82$, $p < 0,05$ у больных маток с симптомами ЭСО при проявлении симптомов ЭСО в легкой форме течения болезни (табл. 4).

В же время фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ) была снижена у маток с симптоматикой ЭСО за 15-ть дней до окота с $69,54 \pm 2,14$ % против 5-ти суток до окота до $62,25 \pm 1,81$ % с тяжелой формой течения ЭСО, $p < 0,05$. Прогноз снижения фагоцитарного числа м.к./акт. фагоцитоза у овцематок с признаками ЭСО составил

в доверительном интервале $17,56 \pm 0,87 \dots 15,53 \pm 1,83$ к 15-ому дню, $p < 0,05$. А фагоцитарный индекс м.к./фагоцитоза у овец с признаками ЭСО с $14,15 \pm 0,76$ до $12,54 \pm 0,45$, $p < 0,05$ к 5-ому дню до срока предполагаемого окота.

Заключение. У овцематок при ЭСО в плаценте возрастает процентное содержание участков с предегенеративными изменениями. Субэндотелиальные и субэпителиальные мембраны фрагментированы и дают положительную ШИК-реакцию. В склерозированной строме ворсин и стенке сосудов найдено большое количество нейтральных ГАГ при ЭСО. Содержание РНК в субклеточных ее фракциях в 75 % случаев сосредоточено в микросомной фракции, в 18 % - в митохондриях и в 7 % - в ядерной фракции при ФБ. Альбумины у овцематок с ЭСО снижены в 1,35 раза. БАСК, ФАЛ имеют тенденцию к снижению у маток с симптоматикой ЭСО за 15-ть дней до окота.

Таким образом, органно-морфологическое изучение плаценты у суягных овцематок на завершающем этапе гестации свидетельствует о сниженном адаптационном механизме у цыгайской, волгоградской и ставропольской пород, что способствует развитию эклампсии и тем самым рождению гипотрофного приплода. В связи с этим появляется реальная возможность разработки экспресс-теста прогнозирования репродуктивных патологий у матери и заболеваемости новорожденных ягнят в неонатальный период.

Таблица 3. Цифровые показатели биохимических маркеров крови, характеризующих прогностическое состояние ЭСО.

Цифровые индекаторы	Больные овцематки		
	Легкая степень течения ЭСО, (n=25)	Тяжелая степень ЭСО, (n=12)	Клинически здоровые овцематки, (n=15)
Альбумины, мкмоль/л	$431 \pm 2,21^{**}$, $p < 0,01$	$254 \pm 4,01^{**}$, $p < 0,01$	$581 \pm 4,01$
Глюкоза, ммоль/л	$2,15 \pm 0,51^{*}$, $p < 0,05$	$2,02 \pm 0,81^{**}$, $p < 0,01$	$3,72 \pm 0,81$
Щелочная фосфатаза, Ед./л	$92,21 \pm 4,11^{**}$, $p < 0,01$	$123,21 \pm 2,41^{**}$, $p < 0,01$	$253,21 \pm 1,21$
ЛДГ, Ед./л	$88,4 \pm 1,04^{*}$, $p < 0,05$	$163,4 \pm 1,64^{**}$, $p < 0,01$	$80,4 \pm 1,54$

Таблица 4. Экспрессия отдельных иммунобиологических маркеров, характеризующих естественную резистентность при ЭСО.

Показатели	БАСК, %	ФА лейкоцитов, %	Фагоцитарное число, м.к./акт. фагоцитоза	Фагоцитарный индекс, м.к./фагоцитоза
ФБ, (n=10)	$82,95 \pm 2,36$	$72,2 \pm 1,84$	$19,5 \pm 0,91$	$14,15 \pm 0,76$
ЭСО легкой формой, (n=10)	$76,42 \pm 1,82^{*}$, $p < 0,05$	$69,54 \pm 2,14$	$17,56 \pm 0,87$	$12,54 \pm 0,45$
ЭСО тяжелой формой, (n=10)	$67,34 \pm 2,06^{**}$, $p < 0,01$	$62,25 \pm 1,81^{*}$, $p < 0,05$	$14,25 \pm 0,90^{*}$, $p < 0,05$	$8,89 \pm 1,59^{*}$, $p < 0,01^{*}$

Литература

1. Авдеенко В. С. Метаболические изменения в крови суягных овец на последних сроках плодonoшения в норме и при субклиническом кетозе / В. С. Авдеенко, [и др.] // Овцы, козы, шерстяное дел. — 2017. — № 4. — С. 44-45.
2. Burkitova A. M. Features of the placenta structure in post-term pregnancy / A. M. Burkitova, V. O. Polyakova // Journal of obstetrics and women's diseases. — 2019. — Vol. 68. — № 6. — P. 73-86. Doi: 10.17816/JOWD68673-86.
3. Этиология и клиническая симптоматика синдрома «ОПГ-Гестоз» у суягных овец на фоне субклинического гестоза / Р.Н. Булатов, [и др.] // Materials of the international scientific and practical conference «Citizen of Kazakhstan — national of common future». Dedicated to the 25th anniversary of Independence of the Republic of Kazakhstan 29-30 april, 2016, Uralsk, C. 201-203.
4. Молчанов А. В. Диагностика различных форм течения гестоза суягных овцематок на фоне метаболического стресса / А. В. Молчанов, В. С. Авдеенко, Е. М. Сенгалиев // Овцы, козы, шерстяное дело. — 2018. — № 3. — С. 58-60.
5. Авдеенко В. С. Метаболический стресс у суягных овец на последних сроках плодonoшения как фактор развития эклампсии / В. С. Авдеенко, Е. М. Сенгалиев, А. В. Молчанов // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. — 2018. — № 2 (42). — С. 206-209.
6. Sengaliev E. M. Metabolic parameters in pregnant sheep with subclinical ketosis / E. M. Sengaliev, V. S. Avdeenko, A. K. Kereyev // Молодой ученый, Международный научный журнал. — 2018. — №10 (196). — С.46-48.
7. Roy A. C. Sodium butyrate mitigates iE-DAP induced inflammation caused by high-concentrate feeding in liver of dairy goats / A. C. Roy, Y. Wang et al. // J. Agric. Food Chem. — 2018. — № 66. — P. 8999-9009. Doi: 10.1021/acs.jafc.8b02732.
8. Novikova S. V. K voprosu o strukturnykh osnovakh, opredelyayushchikh funktsional'nye proyavleniya platsentarnoy nedostatochnosti / S. V. Novikova, S. V. Savel'ev // RMZh. Mat' i diti. — 2014. — № 22 (14). — P. 1030-1033.
9. Tao. Y. Overexpression of FOXA2 attenuates cigarette smoke-induced cellular senescence and lung inflammation through inhibition of the p38 and Erk1/2 MAPK pathways / Y. Tao., Y. Sun // Int. Immunopharmacol. — 2021. — № 94: 107427. Doi: 10.1016/j.intimp.2021.107427.
10. Fedorova M. V. Immunohistochemical differences in the placentas of prolonged and the true post-term pregnancy / M. V. Fedorova, T. L. Smirnova // Vestnik Chuvashskogo universiteta. — 2013. — № 3. — P. 560-563.
11. Roy A. C. γ -d-lutamyl-meso-diaminopimelic acid induces autophagy in bovine hepatocytes during nucleotide-binding oligomerization domain1-mediated inflammation / Roy A. C., Chang G. // J. Cell. Physiol. — 2021. — № 236. — P. 5212-5234. Doi: 10.1002/jcp.30227.
12. Ma N. A high-concentrate diet induces an inflammatory response and oxidative stress and depresses milk fat synthesis in the mammary gland of dairy cows / N. Ma, J. A. Abaker // J. Dairy Sci. — 2022. — № 105. — P. 5493-5505.
13. Kim M. J. p62 is negatively implicated in the TRAF6-BECN1 signaling axis for autophagy activation and cancer progression by toll-like receptor 4 (TLR4) / M. J. Kim, Y. Min et al. // Cells. — 2020. — № 9:1142. Doi: 10.3390/cells9051142.
14. Kim M. J. AMPK α 1 regulates lung and breast cancer progression by regulating TLR4-mediated TRAF6-BECN1 signaling axis / M. J. Kim, Y. Min et al. // Cancers (Basel). — 2020. — № 12: 3289.
15. Wang S. Overexpression of toll-like receptor 4 affects autophagy, oxidative stress, and inflammatory responses in monocytes of transgenic sheep / S. Wang, X. Song // Front. Cell Dev. Biol. — 2020. — № 8: 248. Doi: 10.3389/fcell.2020.00248.

Bulatov R.¹, Avdeenko V.²

Morphometric and immuno-biochemical markers of placenta in patients with uterine eclampsia

Abstract.

Purpose: to study the segmentation of organometric and immuno-biochemical digital indicators in ewes with ESO at the end of gestation.

Materials and methods. The experiment involved three flocks of Tsygai, Volgograd and Stavropol breeds, each with 700 suyag sheep. Placental tissue samples were taken from clinically healthy and sick pregnant ewes, which were placed in 10% neutral formalin. Using a Cytadel 2000 histoprocessor (Shendon), the obtained samples were clarified in chloroform and enclosed in a Histomix paraffin medium (Biovitrum). Histosections were prepared on a rotary microtome (MICROM HM340E). Using the AxioScope.A1 (ZEISS) microscope, histopreparations were photographed and processed using the ZENpro 2012 (ZEISS) program. According to Schmidt and Thannhauser, the RNA content was determined using a two-wave spectrophotometer in UV. The activity of the G-6-Phase was studied by Swanson. In vacuum tubes Vacuette™ (Austria), blood samples were taken in the morning before feeding, from the jugular vein.

Results. In sheep with eclampsia, a decrease in the total mass of the placenta, its cotyledons, as well as an increase in the length of the umbilical cord, in which stroma sclerosis is noted in the vascular wall, was observed. Small calcification foci were found in the tissues of the afterbirth, and small terminal villi are located around the stem villi near the vascular membrane, tightly adjacent to them. The proportion of syncytiotrophoblast of crypts of carbuncles and villi of the chorion of cotyledons of mature syncytium decreases in comparison with physiologically occurring severity. The content of RNA in its subcellular fractions is mainly concentrated in the microsomal fraction, 18% - in mitochondria and 7% - in the nuclear fraction. Albumins in pregnant ewes with eclampsia were reduced by 1.35 times. BASC and phagocytic activity of leukocytes in queens with eclampsia of pregnant sheep is reduced 15 days before lambing, which poses a threat to the reproductive health of the mother and the viability of newborn lambs.

Key words: eclampsia of pregnant sheep, morphometry, histochemistry, placenta, fetus.

Authors:

Bulatov R. – PhD (Vet. Sci.); e-mail: Bulatov.rinat1991@mail.ru;

Avdeenko V. – Dr. Habil (Vet. Sci.); e-mail: avdeenko0106@mail.ru.

¹ Volgograd State Agrarian University; 400002, Russia, Volgograd, Universitetskaya str., 26.

² St. Petersburg State University of Veterinary Medicine; 196084, Russia, St. Petersburg, st. Chernihiv 5.

References

1. Avdeenko V. S. Metabolic changes in the blood of bustle sheep at the last stages of fruiting in normal and with subclinical ketosis / V. S. Avdeenko [et al.] // Sheep, goats, wool affairs. – 2017. – № 4. – P. 44-45.
2. Burkitova A. M. Features of the placenta structure in post-term pregnancy / A. M. Burkitova, V. O. Polyakova // Journal of obstetrics and women's diseases. – 2019. – Vol. 68. – № 6. – P. 73-86. Doi: 10.17816/JOWD68673-86.
3. Etiology and clinical symptoms of organized crime syndrome in Suyag-sheep against the background of subclinical gestosis / R.N. Bulatov, [et al.] // Materials of the International Scientific and Practical Conference "Citizen of Kazakhstan - National of Common Future". Dedicated to the 25th Anniversary of Independence of the Republic Of Kazakhstan 29-30 April, 2016, Uralsk, P. 201-203.
4. Molchanov A.V. Diagnostics of various forms of the course of gestosis of suyag sheep against the background of metabolic stress / A. V. Molchanov, V. S. Avdeenko, E. M. Sengaliev // Sheep, goats, woolen business. – 2018. – № 3. – P. 58-60.
5. Avdeenko V. S. Metabolic stress in suyag sheep at the last stages of fruiting as a factor in the development of eclampsia / V. S. Avdeenko, E. M. Sengaliev, A.V. Molchanov // Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy. – 2018. – № 2 (42). – P. 206-209.

6. Sengaliev E. M. Metabolic parameters in pregnant sheep with subclinical ketosis / E. M. Sengaliev, V. S. Avdeenko, A. K. Kereyev // Young scientist, international scientific journal. – 2018. – №10 (196). – P. 46-48.
7. Roy A. C. Sodium butyrate mitigates iE-DAP induced inflammation caused by high-concentrate feeding in liver of dairy goats / A. C. Roy, Y. Wang et al. // J. Agric. Food Chem. – 2018. – № 66. – P. 8999-9009. Doi: 10.1021/acs.jafc.8b02732.
8. Novikova S. V. K voprosu o strukturnykh osnovakh, opredelyayushchikh funktsional'nye proyavleniya platsentarnoy nedostatochnosti / S. V. Novikova, S. V. Savel'ev // RMZh. Mat' i ditia. – 2014. – № 22 (14). – P. 1030-1033.
9. Tao. Y. Overexpression of FOXA2 attenuates cigarette smoke-induced cellular senescence and lung inflammation through inhibition of the p38 and Erk1/2 MAPK pathways / Y. Tao., Y. Sun // Int. Immunopharmacol. – 2021. – № 94: 107427. Doi: 10.1016/j.intimp.2021.107427.
10. Fedorova M. V. Immunohistochemical differences in the placentas of prolonged and the true post-term pregnancy / M. V. Fedorova, T. L. Smirnova // Vestnik Chuvashskogo universiteta. – 2013. – № 3. – P. 560-563.
11. Roy A. C. γ -d-lutanyl-meso-diaminopimelic acid induces autophagy in bovine hepatocytes during nucleotide-binding oligomerization domain1-mediated inflammation / Roy A. C., Chang G. // J. Cell. Physiol. – 2021. – № 236. – P. 5212-5234. Doi: 10.1002/jcp.30227.
12. Ma N. A high-concentrate diet induces an inflammatory response and oxidative stress and depresses milk fat synthesis in the mammary gland of dairy cows / N. Ma, J. A. Abaker // J. Dairy Sci. – 2022. – № 105. – P. 5493-5505.
13. Kim M. J. p62 is negatively implicated in the TRAF6-BECN1 signaling axis for autophagy activation and cancer progression by toll-like receptor 4 (TLR4) / M. J. Kim, Y. Min et al. // Cells. – 2020. – № 9:1142. Doi: 10.3390/cells9051142.
14. Kim M. J. *AMPK α 1* regulates lung and breast cancer progression by regulating TLR4-mediated TRAF6-BECN1 signaling axis / M. J. Kim, Y. Min et al. // Cancers (Basel). – 2020. – № 12: 3289.
15. Wang S. Overexpression of toll-like receptor 4 affects autophagy, oxidative stress, and inflammatory responses in monocytes of transgenic sheep / S. Wang, X. Song // Front. Cell Dev. Biol. – 2020. – № 8: 248. Doi: 10.3389/fcell.2020.00248.