

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ КАЗЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ПЕРМСКИЙ ИНСТИТУТ ФСИН РОССИИ**

На правах рукописи

КОЧЕТОВА ОКСАНА ВАЛЕРЬЕВНА

**ПАТОМОРФОГЕНЕЗ ГИСТОГЕМАТИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ
В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» ПРИ ХЛАМИДИОЗЕ
ЖИВОТНЫХ**

06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных, патология,
онкология и морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук

Научный консультант:
доктор биологических наук, профессор
Сидорова Клавдия Александровна

Пермь-2018

СОДЕРЖАНИЕ

1 ВВЕДЕНИЕ	5
2 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
2.1 Хламидии и их биологические особенности	13
2.2 Эпизоотология хламидиоза животных	22
2.3 Этиология и патогенез хламидиоза животных	30
2.3.1 Гистогематические барьеры	38
2.4 Клинические признаки хламидиоза	47
2.4.1 Генитальная форма хламидиоза	48
2.5 Комплекс морфологических изменений при хламидиозе животных	56
2.6 Резюме по обзору литературы	63
3 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ	66
3.1 Материал и методы исследований	66
4 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	74
4.1 Морфологические изменения в тканях последа при внутриутробной хламидийной инфекции	74
4.2 Изменения в органах абортированных плодов при внутриутробной хламидийной инфекции	91
4.2.1 Патоморфология некоторых органов и тканей структур нервной системы (мягкая мозговая оболочка, полушария головного мозга, мозжечок)	92
4.2.2 Патоморфология органов структур сердечно-сосудистой системы (эпикард, миокард, эндокард, коронарная артерия)	97
4.2.3 Патоморфология легих	101
4.2.4 Патоморфология почек	111
4.2.5 Патоморфология печени и некоторых органов пищеварения	114

4.2.6 Патоморфология некоторых структур лимфоидной системы (селезенка, тимус, средостенные и брыжеечные лимфатические узлы)	123
4.2.7 Патоморфология некоторых органов эндокринной системы (щитовидная железа, надпочечники)	128
4.3 Патоморфология хламидийной инфекции у новорожденных телят при внутриутробном заражении	131
4.3.1 Патоморфология некоторых органов и тканей нервной системы (мягкая мозговая оболочка, полушария головного мозга, мозжечок)	133
4.3.2 Патоморфологическая картина структур сердечно-сосудистой системы (эпикард, миокард, эндокард, коронарная артерия)	140
4.3.3 Патоморфология легких	144
4.3. 4 Патоморфология почек	147
4.3.5 Патоморфология печени и некоторых органов пищеварения	148
4.3.6 Патоморфология некоторых структур лимфоидной системы (селезенка, тимус, средостенные и брыжеечные лимфатические узлы)	155
4.3.7 Патоморфология некоторых структур эндокринной системы (щитовидная железа, надпочечники)	159
4.4 Морфология внутренних органов при экспериментальном хламидиозе у крыс	164
4.4.1 Морфологические изменения в органах репродуктивной системы (матка, семеники)	166
4.4.2 Патоморфология легких	175
4.4.3 Патоморфология некоторых органов и тканей нервной системы (мягкая мозговая оболочка, полушария головного мозга, мозжечок)	183
4.4.4 Патоморфология структур сердечно-сосудистой системы (эпикард, миокард, эндокард, коронарная артерия)	190
4.4.5 Патоморфология печени и некоторых органов пищеварения	196
4.4.6 Патоморфология почек	205

4.4.7 Патоморфология некоторых структур лимфоидной системы (селезенка, тимус, средостенные и брыжеечные лимфатические узлы)	213
4.5 Морфологические изменения в органах плодов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции	224
4.6 Ультраструктурные изменения некоторых тканей и клеток у самцов и самок крыс при экспериментальном заражении хламидиями	244
4.7 Иммуногистохимическая характеристика некоторых органов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции	274
4.8 Морфометрические показатели стенки артериальных сосудов различных органов у экспериментальных животных	287
5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	310
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ	336
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	337
ПРИЛОЖЕНИЯ	374

1 ВВЕДЕНИЕ

Хламидийная инфекция сельскохозяйственных животных в настоящее время остается довольно значимой проблемой в ветеринарии и медицине. Хламидиоз - хроническое заболевание с минимальной выраженностью патологического процесса у взрослых особей, крайне негативно влияет на формирование плода, вызывая в растущем организме тяжелые, необратимые изменения (П.А. Ануфриев и соавт. 2010., И.С. Данилова, О.В. Обуховская, 2012; Н. А. Татарникова, А. А. Беккер, 2014).

Известно, что хламидии, являясь эпителиотропными и эндотелиотропными микроорганизмами со сложным механизмом репродукции и длительным внутриклеточным персистированием, способны повреждать многие органы и системы плода и новорожденных животных, приводя к летальному исходу или развитию хронического инфекционного процесса (К. И. Исмоилов, М. А. Юсупова, 2009; В.А. Ермоченко, 2012). Политропность возбудителя обуславливает разнообразные клинические формы заболевания, по которым можно установить путь заражения и этапы развития инфекции (Л. Д. Калюжная, 2012; К. А. Cunningham, К. W. Beagley, 2008).

В свете постулата о наличии гистогематических барьеров установлено, что в течении хламидийной инфекции развивается целый ряд патологических процессов, приводящих к нарушению структуры и функции органов, что способствует прогрессирующему течению заболевания и хроническому его проявлению. Современные методы исследования позволяют оценить изменения, происходящие в макроорганизме на клеточном и ультраструктурном уровне. Возникающие дистрофические, дисциркуляторные, воспалительные процессы, в целом, не являясь специфичными для хламидиоза, дополняются признаками, патогномоничными для этой инфекции (наличие антигенов хламидий в клетках при иммуногистохимическом методе исследования, обнаружение

структур хламидий в клетках при электронной микроскопии) (Г. А. Курченко, 2010; В. А. Ермоченко, 2011).

Таким образом, всестороннее изучение инфекции в организме взрослых животных и их потомства позволит уточнить ряд вопросов патогенеза болезни, усовершенствовать диагностику, разработать ряд профилактических мероприятий, направленных на сохранение здорового молодняка и лечение больных с учетом тропности возбудителя и состояния местных гистогематических барьеров.

Степень разработанности проблемы. Большой вклад в изучение аспектов этиологии, патогенеза, клиники, лечения, специфической профилактики хламидиоза внесли А.З.Равилов (1987-2004), Ф.З. Авзалов (1982-2002), Н.А.Курбанов (1967-1987), Х.З. Гаффаров (1963-2007), В.А. Бортничук (1967-1992), П.М. Митрофанов (1980-2010), Н.А. Татарникова (2001-2016), И.Л. Обухов (1996-2010), Л.И. Дроздова (2001-2003), Р.Х.Равилов (2003-2005), Федорова В.А. (2005-2018), Распутина О.В. (1992-2003), Евстифеев В.В. (2005-2018) и др..

Однако недостаточно изученными на сегодняшний день являются вопросы проникновения хламидий через гистогематические барьеры, имеющие важное значение для уточнения патогенеза, диагностики и профилактики этой инфекции. Номер государственной регистрации темы 01201151683.

Цель и задачи. Целью работы является изучение морфологических особенностей структурно-функциональных гистогематических барьеров в условиях спонтанного и экспериментального заражения животных хламидиями в системе «мать-плацента-плод».

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

- 1) изучить морфологические и ультраструктурные изменения в органах и тканях крыс при экспериментальном хламидиозе;

2) выяснить морфологические и электронно-микроскопические изменения в репродуктивных органах крыс и установить влияние возбудителя на систему органов размножения половозрелых особей и формирование гистогематических барьеров;

3) изучить морфологические изменения в органах и тканях у сельскохозяйственных животных и их потомства (погибшие внутриутробно плоды и новорожденные) при спонтанном хламидиозе для уточнения некоторых вопросов морфогенеза гистогематических барьеров;

4) уточнить состояние плодовых оболочек при спонтанной хламидийной инфекции, как одного из компонентов системы «мать-плацента-плод» с целью выявления специфических и неспецифических изменений, способных влиять на репродуктивные органы;

5) установить наличие возбудителя в тканях макроорганизма с использованием комплексных диагностических методов исследования (электронномикроскопический, иммуногистохимический, морфометрический) для уточнения особенностей патоморфогенеза гистогематических барьеров;

6) разработать научно-обоснованную систему мероприятий по борьбе с хламидийной инфекцией с учетом патогенеза ее развития, состояния гистогематических барьеров и времени возникновения заболевания (врожденные и приобретенные формы инфекции).

Научная новизна. Впервые осуществлено изучение морфологических и ультраструктурных изменений органов животных при экспериментальном и спонтанном хламидиозе в системе «мать-плацента-плод», в условиях Пермского края, Тюменской области с подтверждением диагноза электронно-микроскопическими, иммуногистохимическими и микробиологическими исследованиями.

Выявлены специфические изменения органов на разных стадиях развития инфекции с учетом возрастного контингента животных, а также при спонтанном и экспериментальном заражении.

Определены на основе оценки морфологических и ультраструктурных изменений органов и тканей критерии дифференциальной диагностики хламидиоза животных и установлены закономерности изменений структурно-функциональных барьеров при экспериментальном и спонтанном заболевании животных.

Доказано, что морфологические изменения в органах по степени выраженности коррелирующие с выявлением возбудителя на уровне структур сосудистой стенки и в паренхиматозных элементах, позволяют установить степень выраженности сосудистого, тканевого и клеточного ответа барьеров организма на наличие возбудителя.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость диссертационной работы основывается на полученных результатах и сформулированных новых научных положениях, объективно характеризующих проницаемость тканей гистогематических барьеров для возбудителя хламидиоза

Оригинальные научные данные о структурных изменениях в тканях и органах, контактирующих и не соприкасающихся с внешней средой, позволили значительно расширить современную концепцию о системном подходе к интерпретации основных путей заражения и критериев диагностики болезни.

Научная идея о первичности поражения стенки сосудов при любом пути заражения расширяет границы интерпретации механизмов персистенции возбудителя в организме.

Практическая ценность работы определяется разработкой рекомендаций для ветеринарных специалистов и руководителей сельскохозяйственных предприятий «Профилактика хламидийной инфекции у крупного рогатого скота», утвержденных Управлением ветеринарии Тюменской области 25 июня 2016 г. Основные положения диссертации используются в учебной работе ряда профильных ВУЗов: на кафедре анатомии и физиологии ФГБОУ ВО Университет Северного

Зауралья (г. Тюмень), кафедре инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Пермская государственная сельскохозяйственная академия», кафедре анатомии и физиологии животных ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», кафедре инфекционной и незаразной патологии факультета ветеринарной медицины и экспертизы ФГБОУ ВО Уральский ГАУ, кафедре морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, кафедре морфологии, физиологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д.К. Беляева», кафедре анатомии, гистологии, физиологии и патологической анатомии ФГБОУ ВО Омский ГАУ, кафедре диагностики, терапии, патологии и фармакологии ФГБОУ ВО «Вятская ГСХА», морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО "Башкирский ГАУ ", кафедре биологии и экологии РГП на ПХВ «Павлодарский государственный университет имени С. Торайгырова» Республика Казахстан.

Научные результаты исследований внедрены и используются в практической деятельности ветеринарной службы учреждений ФСИН России, в хозяйствах Тюменского, Исетского, Нижне-Тавдинского, Ярковского районов Тюменской области.

Методология и методы исследований.

В методологическом аспекте использован системный подход к проблеме взаимодействия макро- и микроорганизма и значимости гистогематических барьеров при спонтанном и экспериментальном хламидиозе. Используются адекватные методологические приемы и объективный анализ полученных результатов исследований. Обоснование методологических подходов проводили с учетом актуальности, цели и задач исследований, анализа данных отечественной и зарубежной литературы по теме исследования и результатов собственных исследований.

Соответствие диссертации паспорту специальности.

Диссертационная работа является решением крупной научной проблемы по

исследованию особенностей морфо-физиологических барьеров при экспериментальном и спонтанном хламидиозе животных, ориентированного на поиск морфологических критериев дифференциальной диагностики хламидийной инфекции. Указанная область исследований соответствует формуле специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных, а именно по пунктам:

5. Особенности кинических и патоморфологических проявлений, патогенез и семиотика инфекционных и инвазионных болезней животных, их значение для диагностики, дифференциальной диагностики и лечения.

9. Структура и функции клеток, тканей и органов животных, взаимосвязь функциональных структурных и гистохимических изменений в норме и патологии.

10. Морфологические критерии оценки, обеспечивающие производство высококачественных продуктов животного происхождения для питания людей и предупреждения заболеваний зооантропонозами.

Основные положения, выносимые на защиту:

- хламидии, проникая через гистогематические барьеры коров, лабораторных животных (крыс), вызывают в их тканях инфекционно-токсический, а затем выраженный воспалительный процесс с развитием значительных морфологических и функциональных изменений с исходом в склероз;

- патологический процесс в органах и тканях происходит на уровне стенок сосудов с повреждением эндотелиоцитов, развитием эндоцитоза с последующим некрозом клеток, экзоцитозом возбудителя и дальнейшей генерализацией процесса, что сопровождается разнообразными структурными изменениями морфологических составляющих гистогематических барьеров;

- иммуногистохимические проявления хламидийной инфекции отличаются по степени выраженности в зависимости от способа заражения

организма, по характерным тканевым и клеточным реакциям можно судить о давности инфекционного процесса;

- в зависимости от преобладающих морфологических изменений органов в условиях эксперимента можно прогнозировать летальный исход и его причины с учетом способа заражения. Экспериментальная модель хламидийной инфекции, течение заболевания у опытных животных позволяют проследить инфекционный процесс в популяции с возможностью вмешательства в звенья его патогенеза и разработать терапевтическую тактику, что имеет большое значение в практической ветеринарной медицине.

Степень достоверности, апробация и реализация результатов диссертации. Цифровые показатели обработаны статистическим использованием прикладной программы «Microsoft Excel» с определением достоверности полученных данных и по выводам, сделанным на их основе.

Материалы диссертации доложены на международной научно-практической конференции «Инновации аграрной науки – предприятиям» (Пермь, 2012); Materialy V111 Mezinarodni vedecko-prakticka konference, «DNY VEDY- 2012»; Международной научно-практической конференции, «Развитие и внедрение современных технологий и систем ведения сельского хозяйства, обеспечивающих экологическую безопасность окружающей среды», посвященной 100 - летию Пермского НИИСХ (Пермь, 2013); Международной научно - практической конференции, «Механизмы и закономерности индивидуального развития организма млекопитающих», посвященной памяти заслуженного деятеля науки РФ, доктора ветеринарных наук, профессора Э.Ф. Ложкина (Костромская ГСХА, 2013); научно-практической конференции молодых ученых «Перспективы развития АПК в работах молодых ученых» (Тюмень, 2014); Материалах X Международной научно-практической конференции «VedaATechnologie:KrokDoBudoucnosti (2014); Материалах третьей международной конференции «Инновационные разработки ученых – развитию агропромышленного комплекса»

(Ставрополь, 2014); Материалах Международной научно-практической конференции «Современная наука – агропромышленному производству», посвященной 135-летию первого среднего учебного заведения Зауралья-Александровского реального училища и 55-летию ГАУ Северного Зауралья, (Тюмень, 2014); Международной научно-практической конференции, посвященной 15-летию Пермского института ФСИН России (Пермь, 2015); Материалах Международной научно-практической конференции «Современные проблемы и научное обеспечение развития животноводства» (Омск, 2016); Межрегиональной научно-практической конференции «Инновационные разработки молодых ученых юга России» (Ставрополь, 2012).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 38 работ, из них 14 в изданиях рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, монография и учебное пособие.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 382 страницах компьютерного текста и состоит из: введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения и выводов. Список литературы включает 410 источников, из них 127 иностранных. Диссертация иллюстрирована 299 фотографиями и 5 таблицами.

2 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

2.1 Хламидии и их биологические особенности

Биологические свойства хламидий тесно связаны с облигатным внутриклеточным паразитизмом. Хламидии являются прокариотами, но их репродукция находится в тесной зависимости от клетки хозяина. Уникальный цикл развития определяет их самостоятельное положение в мире микроорганизмов (Hatch T.P., 1975; Toood W. J. et al., 1976; Кротов С. А. 1997; Савичева А. М., Башмакова М. А. 1998; Stephens R. S., 1998).

По современным представлениям хламидии – мелкие (диаметр 0,25–1,5 мкм) грамотрицательные микроорганизмы, которые занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами. Первоначально хламидии относили к вирусам из-за их способности размножаться в цитоплазме клетки хозяина и длительно персистировать внутриклеточно. В настоящее время считают, что хламидии в большей степени сходны с бактериями, с которыми их сближает наличие бактериальной оболочки (в ее состав входит мурамовая кислота), содержание ДНК и РНК, сохранение морфологической сущности на всем протяжении жизненного цикла, деление вегетативных форм, характер ферментативной активности, чувствительность к ряду антибиотиков (тетрациклинам, макролидам, хинолонам) (Хулуп Г. Я., 2003), а также наличие общего родоспецифического антигена. Все эти факты позволили классифицировать их как бактерии и отнести к семейству Chlamydiaceae (Семенов В. М., 2000; Зайцева О. В., Щербакова М. Ю., Самсыгина Г. А., 2001).

По результатам исследований Башмаковой М. А. (2000) хламидии обладают клеточными механизмами ДНК, РНК и белков, а также они зависят от клетки-хозяина в отношении снабжения их нуклеотидами, аминокислотами, ферментами для синтеза АТФ. Хламидии лишены собственной дыхательной системы, используют дыхательную систему клеток хозяина и целиком находятся в зависимости от него. Однако анализ генома

показал, что они способны синтезировать в незначительных количествах АТФ путем гликолиза и расщепления гликогена.

Циркулируя в макроорганизме хламидии конкурируют со своим хозяином за витамины, кофакторы, питательные вещества и энергетические соединения (Шаткин А. А., 1990;). В 1966 году на IX Международном съезде микробиологов хламидии были исключены из класса вирусов. До недавнего времени они были сгруппированы в порядок Chlamydiales, семейство Chlamydiaceae, род Chlamydia, который включал четыре вида: Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia pecorum. В 1999 году принята новая таксономия Chlamydiales. Она включает порядок Chlamydiales и четыре семейства:

1. Chlamydiaceae составляет два рода - Chlamydia и Chlamydophila. Род Chlamydia представлен тремя видами — *C. trachomatis* - вызывает трахому, венерическую лимфогранулему и урогенитальный хламидиоз у человека (Молочков В. А. и соав. 2016). Ряд исследователей (Zahn I. et al. 1995; Szeredi L. et al., 1996) выделили штамм *Chl. trachomatis* из кишечника здоровых откормочных свиней, а Rogers D. G., Andersen A. A. (1996) при обследовании новорожденных поросят обнаружили возбудителя в кишечнике при диарее. При интравагинальном заражении мышей Хворик Д. Ф. и соавторы (2008) выявили специфический иммунный ответ, свидетельствующий о высокой иммуногенности этого штамма и развитии хламидийной инфекции у подопытных животных. *C. suis*— при попадании в организм вызывает конъюнктивит, энтерит и пневмонию свиней (Szeredi L. et al., 1996). *C. muridarum* - поражает хомячков и мышей (Fox J.C. et al., 1993).

Род Chlamydophila, представлен шестью видами: *C. pneumoniae* - вызывает хламидиоз у человека, коал и лошадей, *C. pecorum* - поражает животных, *C. psittaci* - вызывает орнитоз у человека и птиц, а также хламидиоз у животных. Возбудитель *C. psittaci* входит в «Список возбудителей заболеваний человека, животных и растений, которые могут быть применены при создании биологического и токсического оружия»

(Сканчева Е. А., 2004). *C. abortus* - вызывает хламидийные аборт у животных. Этот возбудитель распространен среди жвачных и в основном колонизирует плаценту. Спорадические случаи абортов регистрировались у женщин, имевших контакт с больными овцами (Herring A. J. et al., 1987).

C. caviae - поражает морских свинок, *C. felis* - вызывает хламидиоз у кошек, который проявляется конъюнктивитом и ринитом (Белозеров Н. А., Рыжакина Т. П., 2016) при определенных условиях у людей могут наблюдаться зооантропонозные инфекции.

2. Parachlamydiaceae, имеющее род *Parachlamydia* и вид *P. Acanthamoebae*;

3. Simkaniaceae с родом *Simkania* и видом *S. negevensis*;

4. Wallidiaceae с родом *Wallida* и видом *W. chondrophyllia*.

Наибольшее значение для животных имеют *C. psittaci*, так как возбудитель вызывает заболевания различной тяжести у людей, сумчатых, птиц и многих млекопитающих с симптомами пневмонии, энтеритов, абортов, полиартритов и урогенитальной инфекции (Равилов Р. Х., 2003).

Возбудители хламидиоза относятся к группе прокариотных микроорганизмов (Шаткин А. А., Орфила Ж., 1990) с уникальным циклом развития в эукариотических клетках макроорганизма (Grayston J. T., Wang S. P., 1975; Moulder J. W., 1984; Kaltenboeck B., Storz J., 1992;). В процессе жизнедеятельности хламидии трансформируются в две формы существования (Beer J., 1987; Бочкарев Е. Г. и др., 2000; Кудрявцева Л. В. и др. 2001), различающиеся по морфологическим и биологическим свойствам: внеклеточную – элементарное тельце (ЭТ) и внутриклеточную – ретикулярное тельце (инициальное тельце), которые являются стадиями развития возбудителя (Tood W. J. et al., 1976; Storz J., Spears P., 1977; Moulder J. W., 1982; Storz J., Krauss H., 1985).

В 1932 году Bedson и Bland описали морфологические признаки и цикл развития заболевания, данные исследования проводились при помощи светового микроскопа. В 1959 году впервые Litvwin J. и Милютин В.И. для

изучения биологических признаков инфекции использовали электронный микроскоп.

Инфекционными являются элементарные тельца. Это сферические микроорганизмы, обладающие низкой биохимической активностью, адаптированы к внеклеточному выживанию, метаболически низко активны, резистентны к осмотическому шоку, диаметром 250- 450 нм. (Ионова О. П. и др., 1983; Friis 1972; Blanco L.A. et al., 1975; Tood W. J. et al., 1976) при окраске по Гимзе дают розово-фиолетовый оттенок. Ограниченные снаружи двумя трехслойными мембранами, каждая толщиной 8 нм. Морфологически эти мембраны подобны мембранам клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Внутри тельца имеется хламидиоплазма, она содержит рибосомы и нуклеотид (Овчиников М. Н., Диллаторский В. В., 1986; Poffenroth L. et al., 1973). Элементарное тельце может сохраняться во внешней среде длительное время. Ретикулярное же тельце является неинфекционной (вегетативной) формой внутриклеточного существования паразита и служит предшественником нового поколения элементарных телец (Терских И. И., 1979; Schachter J., Grossmann M., 1981). Ретикулярные тельца обладают более выраженной метаболической активностью, синтезируют нуклеиновые кислоты и белки. Это высоко лабильные формы, неспособные выживать вне эукариотной клетки, представляют собой овальные и округлые образования размером 400 – 600 x 800 – 1000 нм, которые окружены двумя трехслойными мембранами, морфологически соответствующими мембране клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Ригидный слой клеточной стенки у ретикулярных телец отсутствует, поэтому на этой стадии развития хламидии проявляют чувствительность к воздействию физико-химических факторов. Под мембраной клеточной стенки находится промежуточный слой. Расположение этого слоя соответствует пептидогликановому слою у грамотрицательных бактерий. Цитоплазма ретикулярных телец отличается от цитоплазмы элементарных телец меньшей плотностью (Савичева А. М., Башмакова М. А. 1998). Существование хламидий в виде двух форм

способствует развитию как острых, так и латентно протекающих заболеваний (Хамитов Р. Ф., 2001; Запруднов А. М., 2000).

В цикле развития хламидий определяются также промежуточные (переходные) тельца. Они образуются на двух стадиях цикла развития хламидий: на ранней при образовании из элементарного тельца в ретикулярное, и на поздней, при переходе ретикулярного тельца в элементарное (Monnickendam M.F., Pearce J. M., 1983; Schiefer H. G., Krauss H., 1983; Wyrick P., Richmond S. J., 1989). При определенных условиях возможна L- подобная трансформация и персистенция хламидий (Битти В. Л. и соав., 1996; Eissenberg L.G. et al., 1983).

При изучении штамма TWAR *Chlamydia pneumoniae* Попов В. Л. (1992) выявил особую грушевидную форму элементарного тельца, отличающуюся от округлой формы *C. trachomatis* и *C. psittaci*. В соскобах эпителия конъюнктивы впервые были описаны цитоплазматические хламидийные включения. В 1907 году Halberstedter L. и Prowazek S. стали обозначать их как тельца Галберштедтера - Провачека.

Процесс развития инфекции начинается после проникновения элементарного тельца в клетку. Внедрение хламидий происходит путем фагоцитоза (Hutchinson Q.R., 1979; Toilor-Robinson D., 1990). По данным Friis R.R. (1972), возбудитель сам стимулирует фагоцитоз и в одних случаях тканевые макрофаги фагоцитируют хламидии с помощью псевдоподий, для других клеток характерна инвагинация участка плазмалеммы с адсорбированным элементарным тельцем в цитоплазму с образованием фагоцитарной вакуоли. Характерной особенностью элементарного тельца является их способность ингибировать слияние лизосом с фагосомой, содержащей хламидии в клетке-хозяине, что препятствует реализации лизосомной активности, приводящей к деструкции хламидий в фаголизосомной системе эукариотной клетки.

Для биовара *C. trachomatis* установлено, что инфицирование эукариотной клетки хозяина протекает по гликозаминогликан-зависимому

механизму, взаимодействие микроорганизмов осуществляется с одним и тем же рецептором на поверхности клетки-хозяина и ингибируется гепарином или его сульфатом.

Жизненный цикл хламидий условно можно разделить на пять основных стадий:

1. Инфицирование: элементарные тельца адгезируются на плазмолемме чувствительной клетки-хозяина. Процесс адгезии к клетке-хозяину является одним из самых сложных и ответственных моментов, в нем принимают участие липополисахариды и белки наружной мембраны хламидийной клетки, мембранные (рецепторные) белки клетки-хозяина, а также электростатические и гидрофильно-гидрофобные взаимодействия. Внедрение хламидий происходит путем эндоцитоза (Cutlip R.S., 1970; Friis R. R., 1972; Moulder J. W. с соав., 1980).

2. Слияние фагоцитарной вакуоли с лизосомами: проникнув в клетку, хламидии подавляют важнейший ее защитный механизм. Из поверхностной мембраны клетки-хозяина вокруг элементарной частицы образуется вакуоль, которую от воздействия лизоцимов защищает дериватная мембрана. Эта фаза занимает 7-10 часов. После этого в клетке в течение 6-8 часов происходит реорганизация элементарного тельца в вегетативную форму – ретикулярное тельце, способное к росту и делению.

3. Деление ретикулярных телец с образованием большого количества дочерних бактерий. Armstrong J. A. (1963) описал их репликацию бинарным способом, перетяжка при делении напоминает процесс простого отщепления. После окончания начальной фазы цикла развития ретикулярные тельца путем почкования или фрагментации материнской клетки реорганизуются в элементарные тельца.

4. Образование элементарных телец: молодые ретикулярные тельца уменьшаются в размерах, превращаясь в элементарные тельца. Продолжительность процесса созревания ретикулярных телец через

переходные (промежуточные) тельца в элементарные составляет 36-42 часа (Blanco L.A. с соавт., 1975).

5. Диссеминация элементарных телец: по мере развития инфекционного процесса происходит разрыв клеточной стенки клетки-хозяина и высвобождение вновь образовавшихся инфекционных частиц. (Зайцева О. В. и др. 2001, Джавец Э. и др., 1982). На этом один цикл заканчивается. Затем инфицируются новые клетки, что продолжает патологический процесс (Долгих Т. И., Носкова Ф. В., 1999). В случае возникновения неблагоприятных метаболических условий этот процесс может затягиваться на более длительный период (Брагин Е. Е. 1996; Нурадилова Д. М., 2016).

Не смотря на то, что возбудитель размножается в клетках эпителиального происхождения, размножение его происходит и в макрофагах (Цинзерлинг А. В., 1989).

Нормальный жизненный цикл хламидий составляет 48-72 часа.

Хламидийная инфекция имеет достаточно сложный молекулярно-мембранный механизм взаимодействия возбудителя с клеткой хозяина. Одной из самых главных особенностей является ее хронический характер, способность к длительной персистенции (Батыршина С. В., 2010).

При персистенции хламидийные клетки находятся в жизнеспособном состоянии, но культурально не выявляются, происходит задержка роста возбудителя, которая коррелирует с уменьшением метаболической активности. Возбудитель в фазе покоя сохраняет способность возобновить активный рост и процесс реорганизации в инфекционные формы (Шаткин А. А., Попов В. Л., 1985; Кротов С. А., и др. 1997; Ильин И. И., 1996; Hodinka R.L., Wyric P.V., 1986). У больного может развиваться воспалительный процесс и он станет контагиозным (Marckhan R.H.C., 1977).

Персистирующие формы хламидий могут присутствовать не только в эпителиальных клетках дыхательных и половых путей, но и в моноцитах, с которыми хламидии достигают тканей, далеких от первичного очага

инфекции. Моноциты, оседая в них (например, в суставах, сосудах), превращаются в тканевые макрофаги и сохраняют жизнеспособность несколько месяцев. При этом хламидии становятся антигенным стимулятором, на который возникает реакция организма хозяина. Это приводит к развитию фиброза, гранулем и в итоге к снижению или потере функциональной активности органа (Погодин О. К. 1997). Персистенция инфекции в организме может продолжаться в течение нескольких лет (Обухов И. Л., 1997; Брагина Е. Е., Дмитриев Г. А., 1996).

Высокие уровни интерферона полностью задерживают рост хламидий и способствуют лизису инфицированных клеток с выходом нежизнеспособных форм возбудителя. Ряд авторов считают, что чувствительность возбудителя различна к разным видам интерферона, вероятно, что он не предотвращает проникновение ЭТ в клетки хозяина, однако интерферон снижает количество образующихся цитоплазматических включений в пораженных клетках на 60-90% (Обухов И.Л. 1997; Зулькарнеев Р.Ш. 1998; Zhong G., 1989). При низком уровне интерферона происходит развитие морфологически аномальных внутриклеточных включений хламидий, что приводит к персистенции возбудителя (Кротов С.А., и др., 1997).

Инфекция персистирует в фагосоме до тех пор, пока клетка хозяина не разрушается. Исключение составляет феномен «немедленной токсичности», но он редко реализуется на начальных этапах при спонтанном инфицировании (Шаткин А. А., 1979; Lee С.К., 1981; Perez-Martinez J. А., Storz J., 1985; Schachter J., 1988).

Хламидии отличаются от других возбудителей еще и тем, что обладают возможностью персистировать. Эта способность хламидий может вызвать атипичные инфекции – одновременное присутствие всех стадий цикла размножения хламидий (Долгих Т. И., Носкова Ф. В., 1999).

Для персистирующих микроорганизмов характерны изменения морфологии и экспрессии, основных хламидийных агентов, уменьшение

синтеза главных структурных компонентов. Одновременно отмечается непрерывный синтез белка теплового шока мол.массой 60 кДж, который имеет важное значение в иммунопатогенезе персистирующей инфекции и сохранении постоянной воспалительной реакции вследствие антигенной перегрузки микроорганизма и инициирования запуска перекрестного аутоиммунного ответа (Кисина В. И., 2007).

Хламидии высвобождаются из инфицированной клетки через узкий ободок цитоплазмы, при этом клетка может сохранять жизнеспособность. Выход инфекционного потомства составляет от 200 до 1000 на одно элементарное тельце, для этого РТ должно поделиться от 8 до 11 раз, т.е. пройти около 10 клеточных циклов во время одного цикла развития (Moulder J.W. et al., 1984).

В качестве оценки вирулентности микроорганизма, а также его иммуногенности учитывают антигенную структуру возбудителя. Антигенная структура хламидий состоит из двух основных компонентов: группоспецифического в виде липополисахаридного комплекса, локализуемого на внутренней стороне клеточной стенки, являющегося термостабильным, эфирорастворимым и видоспецифического – в виде белка, тесно связанного с липидом, локализуемого на внешней поверхности клеточной стенки, термолабильного устойчивого к действию фенола (Попович Г. Г., 1978; Шаткин А. А., 1979; Dhingra P. N. с соавт., 1981; Бочкарев Е. Г. и др., 2000).

Группо-специфичный гликолипидный антиген, связанный с бактериальными тельцами, а также высвобождающийся при размножении хламидий, для них является родоспецифическим (Белозеров А.П., 1998; Caldwell H.D., Hitchcock P. J., 1984). Он играет одну из решающих ролей в проявлении антигенности. В составе полисахарида хламидий обнаружен домен, который не выявляется у других грамотрицательных бактерий (Caldwell H.D., Judd R.C., 1982).

Кроме этих двух антигенов, в оболочке хламидий обнаружены антигены, присущие для возбудителя определенной инфекции (Frazer G., Berman D.T., 1965). Различия в биологических особенностях и антигенных свойствах отдельных штаммов послужили причиной для разделения хламидий, выделенных от птиц, млекопитающих и человека, на серотипы, что имеет важное значение в разработке вопросов диагностики и профилактики хламидиозов.

Антигены клеточной поверхности способны подавлять фагоцитоз или увеличивать резистентность фагоцитированных бактерий (Воробьева М. С. 2001).

2.2 Эпизоотология хламидиоза животных

Хламидиоз это заболевание человека, птиц и животных. Паразитируя в организме, хламидии вызывают широкий спектр клинических проявлений болезни, таких как: аборт, пневмонии, энтериты, артриты, конъюнктивиты, уретриты, орхиты, энцефалиты, которые приводят к гибели животных, снижению их продуктивности и племенной ценности, недополучению приплода, а также представляют угрозу здоровью людей (Cislakova L., Терских И. И., 1976; Затуловский Б. Г. и др., 1979; Обухов И. Л., 1996; Хамадеев Р. Х., Равилов А. З., 1997; Четвертных В. А., 2001; Равилов Р. Х., 2003; Ануфриев П.А. и др., 2010; Вознюк И.А. и др., 2017).

На всем протяжении своей истории человек испытывает большие страдания от хламидий. Еще до нашей эры в древнеегипетских папирусах упоминается заболевание глаз, напоминающее трахому. По данным Всемирной организации здравоохранения трахома ежегодно поражает глаза миллионов людей в 30 странах мира.

В 1940-1950 гг. совместными исследованиями ветеринарных и медицинских ученых были изучены острые, хронические и латентные формы другого очень опасного хламидиоза – орнитоза, передаваемого человеку от птиц (не попугайной породы) (Митрофанов П. М., 2009).

В 50 годы прошлого века впервые была установлена этиологическая роль хламидий при энзоотических абортах овец (Stamp J.T., 1950). Barwell С. E.(1955) описал случай острой пневмонии у лабораторного работника, заразившегося хламидиями, с которыми проводил опыты за три недели до заболевания. Вскоре некоторые ученые высказали мнение, что овцы могут быть резервуаром хламидиоза и обуславливать заражение человека.

Впервые в клиническом материале из урогенитального тракта и крови абортировавших овец Федорова В. А. и соавт., 2016 обнаружили бактерии *Chlamydia trachomatis* геновара E, ранее считавшиеся патогенными только для человека. Установили полную гомологию и близкое филогенетическое родство расшифрованных последовательностей гена *omp1* изолированной хламидийной ДНК с аннотированными последовательностями клинических изолятов *C. trachomatis* из электронной базы Gen Bank, ранее обнаруженных у пациентов с урогенитальным хламидиозом. Обсуждаются эпидемический и эпизоотический потенциалы хламидий данного вида.

Федорова В. А. и соавт. в 2017 году обнаружили ДНК бактерии *C. trachomatis* E/Sweden 2 в крови у КРС с детектируемым уровнем хламидийных антител.

Заболевания, вызванные хламидиями являются антропозоонозными (Wachendorfer G., Lohrbach W., 1980; Storz J., Krauss H., 1985; Kraus sH., Webe rA., 1986). Storz J., Kraus H., (1985), больные животные часто становятся источником инфекции работников животноводческих ферм, ветеринарных врачей, лиц, занятых убойем животных, а также у людей, употребляющих сырое молоко больных коров (Wills J. M., (1986); Schachter J., (1988); Bazala E., Renda J., (1990).

Недомогание, симптомы похожие на грипп, мышечная и головная боль, резкое повышение температуры тела, у беременных женщин выкидыши - все эти признаки, были зафиксированны после контакта с больными животными (Wachendorfer G., Lohrbach W., 1980). На основании своих исследований Мананков В. В. (1995) и соавторы пришли к заключению, что хламидиоз

относится к заболеваниям, поражающим людей, по роду деятельности контактирующих с животными.

Учёные относят *C. psittaci* к возбудителям, способным вызывать у человека профессиональные заболевания. В этой связи, рекомендуют систематически выявлять и выбраковывать, положительно реагирующих на хламидиоз, крупный и мелкий рогатый скот (Veznik Z. et al., 1996). Случаи заболевания людей, после контакта с телятами больными хламидиозной бронхопневмонией, описаны в 1980 году Jindrichova J.

Мартинов С. и Попов Г., (1979) выявили этиопатогенную роль свиных штаммов хламидий в заболевании человека.

Вспышка хламидийной инфекции у животных и случаи заражения людей от них возможны и в условиях зоопарков. Так, например, японские исследователи Krishimoto Т. и др., (2002) сообщили о заражении хламидиозом ветеринарного врача и 4 служащих, участвовавших в оказании акушерской помощи сибирской лосихе.

Активное изучение хламидиоза у взрослых, начатое три десятилетия назад, привело к значительной трансформации мышления у врачей различных специальностей. Если в прежние годы хламидийная инфекция воспринималась и классифицировалась только как «заболевание, передаваемое половым путем», то в настоящее время благодаря новым современным методам диагностики – значительно расширились представления о механизмах и путях передачи не только у взрослых, но и у детей (Савенкова М. С., 2004).

Инфекционные заболевания, вызываемые облигатными внутриклеточными микроорганизмами семейства *Chlamydiaceae*, являются одной из актуальных задач современного здравоохранения, ввиду широкого распространения (Дмитриев Г. А., 2003; Козлова В. И., Пухнер А. Ф., 2003; Лобзин Ю. В., Лященко Ю. И., 2003). Ежегодно в мире регистрируют 89 млн. новых случаев урогенитального хламидиоза (Лебедев В.А. 2002, Gerbase А.С., 1998). По мнению различных исследователей, в России каждый год

заболевает 1,5 млн. человек (Исаков В.А., 2004) , в США 2,8 млн. человек. В настоящее время во всех странах мира отмечается рост заболеваемости (Авазов Э. Р.; Ахметова Л. И., 1994;). Остается высоким и количество нераспознанных случаев хламидийной инфекции, что связано с ее малосимптомным течением (Скидан Н. И., 2009). Stamm W. E.(1990) установил, что у 24% мужчин и 70-90% женщин заболевание протекает бессимптомно.

Возбудители хламидиоза вызывают заболевания у многих видов животных, в их числе домашние, сельскохозяйственные и дикие (Mair T.S., 1992; Miyamoto C. et al. 1993).

Ряд авторов выявил специфическую форму хламидиоза у птиц (Четвертных В. А. и др., 1997; Берглезова Л. Н., 2000 Четвертных В. А. и др., 2001; Shewen P.E. et al., 1978; Storz J., 1987; Creguric J. et al., 1989; Formenty P., 1992; Greth A. et al., 1993).

Поражение плаценты возбудителем, приводящее к аборту коров, экспериментально доказали Storz J. и соавт.(1971) В 1967 г. медицинские исследователи Schachter J. и др. (1997) сообщили о выделении хламидий из плацентарной ткани больной женщины. При проведении эксперимента у опытных животных хламидии регулярно выделяли из содержимого матки и плаценты (Page L.A., 1974). Установлено также, что после абортов животные становятся иммунными к реинфекции и, если не было патологических изменений в половых органах (хронический эндометрит, воспаление яичников), способны воспроизводить полноценное потомство. Однако удои коров могут сильно снижаться (Schoop G., Kauker E., 1956). Количество абортов в неблагополучных стадах может достигать до 70%, особенно у первотелок и вновь введенных в неблагополучное стадо коров (Mc. Kercher D. et al., 1969). Этот процесс усугубляется при скученности и антисанитарном состоянии, при несоблюдении нормы кормления, ухода и содержания, не выполнении административно-хозяйственных и специальных мероприятий, что влечет за собой нарушение обмена веществ и снижение

естественной резистентности организма (Ануфриев П.А. и др., 2010). Животные остаются хламидионосителями в течение 2-3 лет (Караваяев Ю. Д. и др., 1999).

Вlanco в 1975 году описаны спорадические случаи абортс у свиноматок и указно на этиологическую роль хламидий в возникновении этого заболевания. По данным Прудникова С. И. с соавт., 1981 хламидии вызывают у свиней абортс, рождение мертвых и нежизнеспособных поросят, при этом у животных возникают массовые гастроэнтериты, конъюнктивиты, артриты и пневмонии, а у хряков регистрируют уретриты, орхиты, баланопоститы, заканчивающиеся импотенцией (Ануфриев П.А. и др., 2010). Хламидийный аборт овец протекает в виде энзоотий с наиболее сильным распространением инфекции в период окота. При первичном появлении инфекции в благополучной отаре первые 2-3 года количество абортс и преждевременных окотов у овец всех возрастов может достигать 25-30 и даже 60%. Заболевают преимущественно ярочки, но поражаются овцы и со второй суягностью. После абортс или преждевременных окотов у большинства овец вырабатывается иммунитет и в последующие годы заболеваемость составляет 5-10% в год (Рапилов А. З., 2004).

Островский С. Н., 1978 описал хламидиоз, как хроническое заболевание, характеризующееся у кобыл абортсми, рождением мертвого приплода, конъюнктивитами, полиартритами, гематоэнцефалитным синдромом, у жеребят – бронхопневмонией или полиартритами.

В 1966 году Роровісі V. наблюдал абортс и мертворождения у собак, и предположил о хламидийной их природе. В 1969 Schachter J. H., 1971 г. Baker J.A., 1994, 1996 гг. Обухов И. Л. доказывают хламидийную природу конъюнктивитов, пневмоний и других заболеваний кошек и собак. Рапилов Р.Х (2003) при обследовании подозрительных по заболеванию кошек и собак выявил, что риниты, конъюнктивиты регистрировались в сочетании с абортсми, вагинитами, баланопоститами и бесплодием.

Resan R. J. (1979) сообщил о заболевании человека эндокардитом и гломерулонефритом после контакта с больной кошкой.

Патологические процессы у пушных зверей вызванные микроорганизмами рода хламидий отмечали многие авторы (Ковалев В. Л., 1978; Вустина У. Д; Воробьева В.Я., 1979; Ременцова М. М. и др., 1983).

Содержание в животноводческих комплексах разных видов животных, а также контаминация помещений зараженными грызунами и птицами способствует межвидовому распространению возбудителя (Storz J., 1971). Насретдинова Н. С., (1991) при проведении исследований, получила подтверждающие данные о том, что голуби, обитающие в производственной зоне птицефабрик, являются источником заражения уток.

Возбудитель хламидиоза не обладает хозяино-специфичностью (Storz J., 1971; Schachter J., 1988; Batteiger В.Е., 2010). Зоткин Г. В. (2001) при эпизоотологическом обследовании хозяйств Волго-Вятского региона на наличие хламидиоза, выявил у крупного рогатого скота и мелкого рогатого скота межвидовое перезаражение.

Основным резервуаром и источником инфекции являются больные и переболевшие животные, так как они контаминируют выделениями среду обитания (Щербань Г. П., 1984; Rake G., Johnson Н.Р., 1972). В 1978 году Ковалев В. Л. с соавт. впервые сообщили о том, что дикие плотоядные могут быть резервуаром возбудителей хламидиозов в природе. Ими были выделены хламидии от дикой красной лисицы и от собак пасущих отары овец.

Очаговость и стационарность хламидиозной инфекции в природе активно сохраняются в организме некоторых видов клещей, вшей-пухоедов, мух и некоторых крылатых насекомых (Пустовой И. Ф., 1980; Рыбкина Р. А., 1997).

Передача возбудителя происходит различными путями: алиментарным, половым, восходящий (каникулярно - через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости), гематогенным, лимфогенным, с развитием пельвиоперитонитов и

дальнейшим лимфогенным по лимфатическим капиллярам (распространяясь по брюшине из первичного патологического очага, например, при аппендиците). В восхождении инфекции могут также играть роль сперматозоиды (отрицательный заряд сперматозоидов притягивает бактерии) (Тихомиров А. Л., 2004), воздушно-капельным, аэрогенным, контактным путями, а также через конъюнктиву и молоко (Гнутов И. Н., 1981; Митрофанов П. М., Батяев А. С., Кулемшина С. В. и др., 1994; Равилов А. З. и др., 1997; Хамадеев Р. Х. и др., 2000; Altera K., Storz I., 1967; Eugster A., 1970; Horsch F. et al., 1980). Возможен также, внутриутробный (вертикальный) путь передачи хламидий от матери к плоду (Равилов А. З. и др., 1989; Обухов И. Л., 2000; Markey R.K., 1991, Савичева А. М. 1990; Евсюкова И. И., 1997, 2000; Савичева А. М., 1998). Ruan G. M. (1990), Kogoku M. (1994), в своих исследованиях описали высокую частоту хламидийной инфекции у беременных (Асцатурова О. Р. 2002; Глазкова Л. К. 2002; Кудрявцева Л. В., 2001; Стрижакова А. Н., 2003), а также передачу возбудителя плоду с последующим возникновением различных осложнений. Частота внутриутробного инфицирования, по данным различных авторов колеблется от 6 до 53%, достигая 70% среди недоношенных детей (Дурова А. А. и соавт. 1995; Sterner G., 1990). Хламидии, попадая на слизистую оболочку вульвы, уретры, верхних дыхательных путей, заглатываются с инфицированными околоплодными водами, вызывая поражения желудочно-кишечного тракта. Развитие инфекции, как правило, зависит от ряда факторов – морфофункциональной зрелости плода, наличия сопутствующей патологии, массивности инфицирования. Кроме того, хламидиоз может быть причиной развития преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела (Carey J.C. 1993; Матвиенко Н. А., 1996). Это связано с тем, что заболевание матери может приводить к развитию хронической плацентарной недостаточности и оказывать неблагоприятное влияние на плод (Савенкова А. М., 2002). Инфицирование новорожденных достигает 60-70% с развитием в течение первых 2 недель

жизни конъюнктивита и в возрасте 1-3 месяца пневмонии (Kovass L., 1998). В США хламидийная инфекция выявляется у 31% детей с пневмонией, заболевших первые месяцы жизни (Войтович Т. Н., 2002; Германенко И. Г., 2004; Запруднов А. М., 2002; Котосова Л. К., 2003).

Поросята заражаются через плаценту матери (Покровский В. И., Гнутов В.Н. , 1982; Kielstein P.et al., 1983; Storz J., Krauss H., 1985; Schimmel D., 1987; Равилов А. З. и др., 1989; Караваев Ю. Д. и др. 1998; Markey В.К., 1991), в результате чего происходит их гибель или рождение приплода с различной патологией, приводящей к летальному исходу (Гаффаров Х. З. и соавт., 1969; Щербань Г. П. и др., 1978; Курбанов И. А. и соавт., 1983; Щербань Г. П., 1984; Прудников С. И. и др., 1984; Бортничук В. А., 1991; Хамадеев Р. Х., Равилов А. З., 1999; Linhlater K. et al., 1979; Wehner U. et al., 1980). Поэтому в первичных очагах проявление болезни почти всегда начинается с беременных животных и поросят первых дней жизни, а в дальнейшем заражаются животные других групп (Щербань Г. П., 1984; Хамадеев Р. Х., Хусаинов и др., 2000). Инкубационный период при урогенитальном хламидиозе составляет в среднем 10-15 дней с колебанием от 7 до 21 дня.

Абортированные плоды, плодные оболочки и плодные воды являются факторами контаминации. При аборте или рождении приплода возбудитель болезни попадает во внешнюю среду в течение месяца до аборта и в последующие 30-45 дней (Караваев Ю.Д. и др., 1998), в результате чего заражение происходит при поедании инфицированных кормов. Stellmacher H. et al., (1983) описали аэрогенный путь передачи хламидиоза при скученном содержании свиней.

Максимович В. В. и коллеги (1998) обратили внимание на стационарность возбудителя. Появившись в хозяйствах, болезнь сохраняется из года в год, так как переболевшие животные являются носителями хламидий. В неблагополучных хозяйствах возникает замкнутая эпизоотологическая цепь (Щербань Г. П., Фирсова Г. Д., 1978; Щербань Г.

П., 1984; Бортничук В. А., 1991; Фомченко И. В., 1998). В хозяйствах, неблагополучных по хламидиозу, наблюдаются периодические обострения хронической хламидиозной инфекции в результате естественного выбытия иммунных животных и снижения постинфекционного группового противохламидиозного иммунитета (Башкатов Г. А., Конеев И. М., Новиков В. Г., 1991, Фомченко И. В., 1998; Хамадеев Р. Х. и др., 2000).

Таким образом, широкому распространению хламидиоза способствуют, прежде всего, биологические особенности возбудителя, в частности, его политропность. Хламидии поражают слизистую оболочку желудочно-кишечного, дыхательного и мочеполового трактов, способны размножаться как в эпителиальных клетках, макрофагах, так и в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов. На интенсивность проявления эпизоотического процесса влияет ряд факторов, в том числе условия кормления, концентрация и содержание животных, а на течение болезни – вирулентность возбудителя, возраст, пол животного (Самуйленко А. Я. и др., 2003; Ануфриев П.А. и др., 2010).

2.3 Этиология и патогенез хламидиоза животных

Патогенез проявления хламидийной инфекции определяется повреждением тканей в результате внутриклеточной репликации хламидий, а также воспалительной реакцией организма хозяина в ответ на внедрение возбудителя. В основе повреждающего воздействия могут быть также иммунные реакции (Шаткин А. А., 1990).

При хронической хламидийной инфекции угнетены все звенья иммунитета (Афанасьева С. С., 2005; Коваленко Е. Е., 1998; Капустина Т. А., 2007). Нарушения в системе иммунореактивности, проявляются в уменьшении общего количества Т-лимфоцитов, что способствует длительной персистенции возбудителя в организме (Королькова Т. Н., 1997) и в ряде случаев генерализованного течения заболевания (Beatty W.L., 1994; Салов И. П., 2005). По мнению Прохоренко В. И. (2002) целесообразно

учитывать фазу течения инфекционного процесса, этапы жизнедеятельности микроорганизма, включая его адаптацию, пенетрацию и диссеминацию. В процессе исследования Chiarin F. (1994) установил роль иммунологического статуса в патогенезе инфекции, он описал умеренное увеличение В-лимфоцитов и уровней IgA и IgG при невысоком значении IgM, снижение Т-хелперов и Т-супрессоров, что свидетельствует об активации гуморального и угнетении клеточного звеньев иммунитета. В 43% случаев у больных с моно- и микст-инфекцией, с подострым и торпидным течением выявлено снижение Т-клеточного звена и активацию системы интерферонов (Бутов Ю. С., 1998; 1999).

Являясь облигатными внутриклеточными паразитами, хламидии участвуют в инициации и реализации клеточного иммунного ответа с включением каскада цитокино-опосредованных реакций. Характер воспаления, исход взаимодействия между патогеном и механизмами противомикробной защиты хозяина в значительной мере зависят от спектра и уровня цитокинов (Ковальчук Л. В., 2001). По мнению ряда авторов (Возианов А. Ф., 2000; 2002; Дряньська В., 2000), при хламидийной инфекции в пораженных тканях возникает воспалительная реакция, которая обостряется в результате рецидивов и реинфекций, что в конечном итоге заканчивается рубцеванием. В связи с этим взаимодействие хламидий с системой цитокинов играет важную роль в патогенезе инфекции эпителиальных клеток хозяина и взаимодействия с иммунной системой (Fitzpatrick D.R., 1991).

Возбудители хламидиоза на фоне ухудшения экологической ситуации, снижения иммунореактивности организма, нарушения в технологии содержания и кормления животных (Ефремов М. П. и др., 1983; Grayston J.T., Wang S. P., 1975; Бортничук В. А., 1991), а также изменение иммунного статуса (как секундарная инфекция) (Kielstein P. et al., 1983; Storz J., Krauss H., 1985; Schimmel, 1987) или физиологические перестройки в организме, например при беременности (Митрофанов П. М., 1980; Ориэл Дж., Риджуэй

Дж., 1984), приводят к латентным и персистирующим формам инфекций, вызывая поражение различных систем и органов.

По мнению Beatty W. L. (1994), ведущую роль в патогенезе хламидиоза играют иммунопатологические механизмы. При декомпенсации иммунологических функций, заболевание может переходить в глубокие системные поражения многих органов и тканей, а также провоцирует аутоиммунные реакции.

Хламидии тропны к клеткам цилиндрического эпителия (уретры, цервикального канала, конъюнктивы, прямой кишки, верхних дыхательных путей) с частичным вовлечением в инфекционный процесс плоских эпителиоцитов, а также железистых клеток (Ильин И. И., 1991; Козлова В. И., Пухнер А. Ф., 1995). Возбудитель, активно внедряясь через мембрану клетки хозяина, подавляет ее защитные реакции и перестраивает метаболизм в выгодную для себя сторону. На месте первичного очага возникает отек и гиперемия слизистой оболочки, нарушается целостность эпителиального слоя с частичной десквамацией и лимфоидной субэпителиальной инфильтрацией, формируется воспалительный экссудат. Локализация, степень выраженности воспалительного процесса, а также сопутствующая флора определяют клиническую симптоматику.

Тяжесть поражения организма при хламидийной инфекции во многом зависит от вирулентности возбудителя (Rodolakis A., 1987); способа заражения, состояния макроорганизма; влияния стресс факторов и других инфекционных агентов. При внутрибрюшинном заражении экспериментальных животных хламидии проникают в подвздошные лимфатические узлы и семенники и там размножаются в макрофагах, ретикулярных клетках лимфоузлов, клетках Сертоли семенных канальцев, а также в эндотелиоцитах, где они могут сохраняться в течение длительного времени. Проведя электронно-микроскопические исследования, Pоров G. V., Martinov S. P. (1980) доказали размножение хламидий в клетках эндотелия

сосудов. Пичем этот процесс сопровождается накоплением элементарных и инициальных телец в перикапиллярных пространствах и стенках капилляров.

Пути распространения инфекции в организме разнообразны, но все они могут реализоваться только при условии несостоятельности защитно-биологических барьеров (Кудрявцева Л. В., 2001). При попадании хламидий внутрь организма происходит местная колонизация возбудителя в конъюнктиве глаз, а также слизистых оболочках респираторного (*C. psittaci*) и урогенитального (*C. trachomatis*) трактов (Митрофанов П. М., 1980; Борисевич В. Б., 1990, 1991; Shewen P.E., 1980). Процесс колонизации сопровождается развитием соответствующей клинической картины местного поражения органа-мишени. Дальнейшее распространение инфекции в организме происходит с участием моноцитов крови. Последние фагоцитируют возбудителя и переносят его в суставы, лимфатические узлы, сосуды, сердце, легкие и другие отдельные органы, где оседают в виде тканевых макрофагов, способных жить в течение нескольких месяцев (Борисевич В. Б., 1990). В процессе переваривания, макрофаг представляет антигенные пептиды хламидий, Т и В-клеткам, инициируя тем самым развитие клеточного и гуморального иммунитета (Нагорный А. Е., 2010). Распространение возбудителя с помощью моноцитов-носителей обуславливает системный характер инфицирования с развитием реактивных артритов, эндокардита, лимфаденита, васкулита, конъюнктивита, энтерита, бронхопневмонии и других патологических проявлений (Бортничук В. А., 1991; Schimmel D., 1987; Макарова Г. А., 2004). При этом хламидиоз может уже не определяться в первоначальных входных воротах инфекции (Василевский И. В., 2008). Осевшие микробоносящие макрофаги могут вызывать развитие гранулематозного процесса и в конечном итоге приводить к фибринозно-склеротическому изменению тканей (Зайцева О.В., 2001; Hammerschlag M.R., 2002). При внутрибрюшинном заражении лабораторных животных, на 4-5 день эксперимента происходит усиленное размножение макрофагов (Шошокин В. А., Шафикова Р. А., 1990).

C. trachomatis из слизистой оболочки урогенитального тракта вследствие нарушения проницаемости эндотелия сосудов попадает в кровь и там захватывается моноцитами. Однако патоген не элиминируется клетками иммунной системы, а переходит в персистирующее состояние и завершает свой жизненный цикл с формированием атипичных элементарных телец и выходом их в сыворотку крови. Циркуляция инфекционных форм *C. trachomatis* является условием генерализации инфекции и диссеминации патогенна в органы и ткани, удаленные от первичного очага инфекции (Пашко Ю. П., 2010; Beatty W. L., 1994).

Хламидии воздействуют на фаголизосомную активность клеток. По мнению Мартынова В. Р., Машкиллейсон А. Л., Гомберг М. А. и др. (1996), хламидии индуцируют изменения в мембране фагосомы, содержащей эти микроорганизмы (обнаружены минорные различия в белковом составе фагосом с живыми и инактивированными микроорганизмами). Кроме того, следует отметить способность самого микроорганизма избирательно инфицировать клетки. Такими клетками-мишенями могут быть «непрофессиональные» фагоциты: эпителиальные, эндотелиальные и другие клетки, обладающие несовершенной противомикробной защитой, а также макрофаги, утратившие в процессе дифференцировки пероксидазную систему. Эти факторы способствуют снижению иммунореактивности больного организма (Делекторский В. В., Яшкова Г. Н., 1994).

Патологическое действие хламидий обусловлено их размножением и разрушением клеток, а также способностью синтезировать токсины и патологические биополимеры. Прямое токсическое воздействие на сосудистую систему способствует развитию некротических и некробиотических процессов в жизненно важных органах и является причиной гибели не только новорожденных, но и зрелых животных. Присутствие в организме возбудителя всегда рассматривается как инфекционный процесс (Семенов В. М., 2001; Barbeyrac B., 2005; Hammerschlag M.R., 2002).

Тельца хламидий выявлены во всех тканевых структурах плаценты с генитальным хламидиозом. Пораженные клетки обнаружены в просвете капилляров ворсин хориона, что указывает на гематогенный путь передачи инфекции от матери к плоду. В плаценте происходит нарушение иммунного гомеостаза с образованием циркулирующих иммунных комплексов, включающих Ig M, IgG, IgA. Фиксация циркулирующих иммунных комплексов на мембранных структурах плаценты приводит к разрушению мембран синцития и плацентарного барьера. В дальнейшем происходит развитие плацентарной недостаточности и повреждение фетоплацентарной системы (Башмакова М. А., 2000; Чеботарев В. В., 2002; Стребкова Е. Д., Газазян М. Г., 2016). В случае инфицирования амниотической оболочки может развиваться многоводие, специфическое поражение плаценты (плацентит), плацентарная недостаточность, гипотрофия и гипоксия плода (Буданов П. В., 2008). У беременных возбудитель хламидиоза локализуется в уретре, цервикальном канале, эндометрии, маточных трубах, что может приводить к инфицированию децидуальной оболочки и вызвать хориоамнионит, а также преждевременный разрыв плодных оболочек (Hoyme U.B., 1992; Dieterle S., 1995; Majeroni B. A., 1994; Shaw E., 1995; Юлдашева Р. Ж., и соавт., 2016). Таким образом, персистирующая и рецидивирующая хламидийная инфекция приводит к изменениям фетоплацентарного комплекса.

Хламидийная инфекция у новорожденных является часто следствием внутриутробного поражения. Однако распространенность хламидиоза в популяции, вариабельность клинических проявлений у новорожденных и способность к хроническому персистирующему течению, делают ее изучение, особенно актуальным.

Заражение плода происходит как интра-, так и антенатально в результате аспирации и заглатывания инфицированных околоплодных вод (Казанцев А. П., 1980; Цинзерлинг А. В. 1989; Сидорова И. С., 1997; Schariat H. et al., 1992; Sollecito D. et al., 1992; Miller J. M., Martin D. H., 2000).

Присутствие возбудителя в родовых путях может стать причиной заражения и ранней гибели плода (Мавров И. И., 1987; Машкиллейсон А. Л., 1988) или инфицирования новорожденных (Глазкова Л. К., 1996; Погодин О. К., 1997). По данным Глуховец Б. И. (1997), при хламидиозе беременных вероятно и восходящее, и нисходящее распространение инфекции. В процессе восходящего распространения возбудителя ключевую роль играет состояние шейки матки, так как при ее полноценной гравидарной перестройке восходящее инфицирование плодовых оболочек и плода является маловероятным. Нисходящий путь заражения возможен с хроническим воспалением в яичниках и маточных трубах, а также существует трансдецидуальное инфицирование плода (Буданов П. В., 2008), когда возбудитель поражает эндометрий. Контактное заражение развивается в ходе родов, когда плод непосредственно соприкасается с пораженными тканями родового канала. Bell T. A. (1994), утверждает, что риск инфицирования хламидиями новорожденных, рожденных от больных матерей, зависит от длительности безводного периода. При нормальном течении родового акта, отсутствии тяжелой внутриутробной гипоксии плода риск аспирации инфицированных околоплодных вод невелик. Но в случае длительного контакта с инфицированной средой во время беременности аспирация и заглатывание околоплодных вод приводит к обсеменению дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта с возможными тяжелыми последствиями (Малкова Е. М., 2000).

Хламидиоз беременных влияет на процесс регуляции развития и функциональное состояние гуморального звена иммунитета ребенка, является одной из причин, способствующих осложненному течению адаптационного периода у новорожденного. У новорожденных от матерей с генитальным хламидиозом концентрация сывороточного IgG значительно снижена. Низкое содержание IgG у новорожденных коррелирует с таковым у их матерей. IgG, как известно, являются основными защитными антителами, передающимися через плаценту еще внутриутробно. Низкий уровень

пассивного иммунитета у данной категории новорожденных увеличивает риск бактериальных осложнений в неонатальном периоде. Через 9 мес. материнские IgG исчезают. Ig M и Ig A, присутствующие в крови ребенка, вырабатываются его собственными плазматическими клетками, поскольку эти антитела не проникают через плаценту (Бергман Р. Е., 1994; Stiehm E. R., 1973). Отсутствие у новорожденного антихламидийных антител совсем не означает отсутствие хламидиоза (Запруднов А. М., 2001). Более того, согласно данным Королевой А. И. (2000), у этих новорожденных, наряду с дефицитом IgG, в крови накапливается значительное количество циркулирующих иммунных комплексов. Существование не утилизированного комплекса антиген-антитело, в котором возбудители сохраняются в вирулентном состоянии, поддерживает на протяжении длительного времени инфицированность организма и становится источником существования хронического инфекционного процесса (Балла М. А., 1989). По данным Самохина П. А. (1997), при хламидиозе у матери возбудитель колонизирует различные органы плода: конъюнктиву, носоглотку, среднее ухо, дыхательные пути, легкие, кишечник, влагалище, вызывая их поражение. При генерализованном инфицировании плода могут развиваться комплексные патологические изменения в виде: синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания; отечно-геморрагического синдрома; кровоизлияний в желудочки мозга; синдрома дыхательных расстройств; печеночно-почечной и надпочечниковой недостаточности.

Особенностью проявлений приобретенного хламидиоза является латентное, бессимптомное течение, в дальнейшем, нередко переходящее в манифестные формы. Хламидийная инфекция может иметь острое, персистирующее или латентное течение, меняя свой характер в процессе взаимодействия микро - и макроорганизма (Делекторский В. В., 1996; Павловская О. В., 1997). При персистирующей инфекции размножение возбудителя в организме происходит постоянно, но клинических симптомов

заболевания не отмечается. При латентной инфекции нет чрезмерного размножения хламидий, при этом наблюдается постоянное антигенное воздействие, а инфицирование реализуется в заболевание в результате снижения иммунной защиты организма.

Хламидии часто встречаются в ассоциации с другими возбудителями, клинические проявления которых мимикрируют слабовыраженные симптомы, присущие хламидиозу. Монохламидийная инфекция встречается в 17-30% случаев, чаще выделяется хламидийно-бактериальная и хламидийно-вирусная флора (Делекторский В. В., 1996) Внутриклеточные паразиты существенно облегчают передачу вирусных инфекций (Немченко О. И., 2004). Микробные ассоциации способствуют лучшей адаптации возбудителя к внутриклеточному паразитированию, усиливают патогенность каждого возбудителя и его устойчивость к действию антибиотиков, что осложняет лечение (Прилепская В. Н., Абакарова П. Р., 2004).

2.3.1 Гистогематические барьеры

Барьерные физиологические механизмы организма, регулирующие и защищающие относительное постоянство состава и свойств непосредственной внутренней среды клеток, тканей и органов были названы Штерн Л.С. (1967) гистогематическими барьерами. Изучение проблемы гистогематических барьеров началось с гематоэнцефалического барьера. Научной школой Штерн Л.С. была установлена тесная взаимная зависимость между функцией гематоэнцефалического барьера и деятельностью нервной системы, а в дальнейшем было доказано, что эти изменения влияют на функциональное состояние всего организма (Росин Я. А., 1968).

Гистогематические барьеры обладают регуляторной и защитной функциями. Из всего множества веществ, циркулирующих в крови, через барьеры к клетке проходят только нужные для ее жизнедеятельности вещества, от остальных клетка защищается своими барьерными механизмами. Поэтому барьеры должны быть проницаемыми для жизненно

необходимых веществ и не проницаемы для чуждых клетке метаболитов. Первым структурным элементом гематоэнцефалического барьера следует считать стенку капилляра, а точнее базальную мембрану, являющуюся основной линией атаки, через которую проходят вещества из крови в ткань (Дроздова Л. И., Татарникова Н. А., 2003).

Латентное течение хламидийной инфекции у ребенка не исключает возможность продуктивной репродукции хламидий в клетках и тканях центральной нервной системы экстроневрально, следствием чего может явиться развитие астеновегетативного синдрома, судорожных и ликвородинамических нарушений (Евсюкова И. И., 1997). Борисов А. В. и соавторы (2000) при обследовании пациента с генерализованной формой хламидиоза выявили воспалительные изменения в стенках сосудов внутренних органов, магистральных артериях головы, в результате чего, проникая через гематоэнцефалический барьер, возбудитель, является причиной возникновения специфического энцефалита с преимущественным поражением базальных структур мозга (подкорковые ганглии, ствол мозга, кора височных и затылочных долей). Эти данные подтверждены исследованиями Вознюк И.А. и соавторов (2017), которые описали клинический случай энцефалита, ассоциированного с инфицированием центральной нервной системы хламидиями. Микаилова З. Н. (2010), проведя клинические исследования новорожденных, рожденных от матерей с урогенитальном хламидиозом, установила, что при перинатальном поражении центральной нервной системы, вследствие инфицирования хламидиями, картина биоэлектрической активности головного мозга новорожденного характеризуется нарушением процессов становления основного ритма и степени дифференциации корковой активности, выраженными остаточными органическими изменениями и наличием признаков формирования гипертензионного синдрома.

Наряду с поражениями центральной нервной системы, которые характеризуются менингитами, энцефалитами, закономерно прослеживается

возможность вовлечения периферической нервной системы. Возникает функциональная недостаточность черепных и спинальных нервов: анизокория, нистагм, асимметрия носогубных складок, невралгия лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов, невралгия тройничного нерва и области плечевого пояса, локальная гиперестезия.

Росин Я. А. (1981) оценивает проницаемость гистогематических барьеров, основываясь на физиологическом значении веществ, для организма и различает два вида проницаемости: физиологически адекватную и физиологически не адекватную. Адекватная проницаемость является основой регуляторной функции гистогематических барьеров и характеризуется проницаемостью только физиологических веществ. Не адекватная - при нарушении защитной функции, что ведет к проникновению чужеродных клеток веществ.

Другим важнейшим барьером, организма является плацентарный барьер, который регулирует переход различных веществ от матери к плоду и в обратном направлении, а также защищает их от воздействия вредных веществ. В специальных исследованиях была выявлена проницаемость плаценты для различных веществ, таких как флуоресцин и гистамин как в направлении мать-плод, так и в обратном направлении. Представляет также большой интерес факт непроницаемости плаценты для серотонина, и гибели плодов при повышении уровня свободного серотонина в крови матери, в связи с резким угнетением ее иммунной системы. Эти данные получили подтверждение в исследованиях Раппопорт С. Я. (1967), Девойно Л. В. (1981).

Бредбери М. (1983), учитывая на общие свойства плаценты и гематоэнцефалического барьера с разницей в том, что гематоэнцефалический барьер характеризуется переходом веществ только в одном направлении, тогда как, плацентарный же барьер регулирует переход веществ в двух противоположных направлениях. Гематоэнцефалический барьер существует

на уровне двух сосудов, а плацентарный – между двумя организмами (Кирющенко А. П., 1969).

Плацента – постоянно развивающийся, созревающий провизорный орган, имеющий ограниченный срок жизни. Плацентарный барьер, состоит из синцитиального трофобласта, базальной пластинки, стромы ворсин хориона, эндотелия капилляров, осуществляет функциональное взаимодействие между маточно-плацентарным кровотоком и фетоплацентарным. Проницаемость плацентарного барьера во многом обусловлена равновесием между перекисным окислением липидов и системой антиоксидантной защиты в организме матери и плода. При развитии фетоплацентарной недостаточности, в результате гипоксии, усиливается перекисное окисление липидов на фоне снижения антиоксидантной активности, что является одной из важных причин повреждения клеточных мембран плаценты. Дополнительными патогенетическими факторами, ведущими к формированию фетоплацентарной недостаточности, являются: нарушение созревания ворсинчатого дерева, при котором отмечается уменьшение количества терминальных ворсин и недостаточная их васкуляризация, а также расстройство адаптационно-компенсаторных механизмов в системе мать-плацента-плод в ответ на патологический процесс. Ведущая роль тех или иных патогенетических механизмов в развитии фетоплацентарной недостаточности во многом обусловлена ее этиологическими факторами. В результате воздействия повреждающих факторов и реализации патогенетических механизмов, приводящих к фетоплацентарной недостаточности, закономерно развивается гипоксия плода. Чаще всего наблюдается артериально-гипоксемическая и смешанная форма гипоксии вследствие снижения содержания кислорода в крови матери, нарушения транспортной функции плацентарного барьера, изменения реологических и коагуляционных свойств крови. Морфологическая картина плаценты при фетоплацентарной недостаточности характеризуется дегенеративно-

дистрофическими изменениями, изменением проницаемости стромы и созревания ворсин и рядом других нарушений. Часто развитие фетоплацентарной недостаточности сопровождается уменьшением морфометрических параметров плаценты (масса, объем, площадь материнской поверхности), что свидетельствует о нарушении ее компенсаторных возможностей. Нарушение трофической и дыхательной функции плаценты проявляется задержкой внутриутробного развития плода. Отражением нарушений защитной функции плаценты при ослаблении плацентарного барьера является внутриутробное инфицирование под действием проникающих через плаценту патогенных микроорганизмов. Возможно также проникновение через плацентарный барьер различных токсичных веществ, также оказывающих на плод повреждающее действие. Изменение синтетической функции плаценты сопровождается дисбалансом уровня вырабатываемых ею гормонов и снижением синтеза белков, что проявляется задержкой внутриутробного развития плода, гипоксией, патологией сократительной активности матки при беременности и в родах. Длительное и частое повышение тонуса миометрия приводит к снижению артериального притока крови к плаценте и вызывает венозную застой. Гемодинамические нарушения снижают газообмен между организмом матери и плода, что затрудняет поступление к плоду кислорода, питательных веществ, выведение продуктов метаболизма, а также способствует нарастанию гипоксии плода. Нарушение эндокринной функции плаценты может приводить и к перенашиванию беременности. Снижение гормональной активности плаценты вызывает расстройство функции влагалищного эпителия, создавая благоприятные условия для развития инфекции, обострения или возникновения воспалительных заболеваний мочеполовой системы. При нарушении выделительной функции плаценты и околоплодных оболочек отмечается маловодие или многоводие. Ведущие позиции в клинической картине занимают признаки основного заболевания или осложнения, при котором развилась фетоплацентарная недостаточность.

Степень выраженности фетоплацентарной недостаточности и нарушения компенсаторно-приспособительных механизмов находятся в прямой зависимости от тяжести основного заболевания и длительности его течения (Сидорова И. С., 2006).

Функция плаценты по созданию иммунологической невосприимчивости в организме матери к развивающемуся плоду достигается путем постоянного отторжения от поверхности трофобласта многоядерных симпластов и заноса их током крови в организм матери (Жемкова З.П., 1973; Wooding, Wathes D.C., 1990).

Постоянная миграция фетальных эритроцитов в материнский кровоток, обуславливает иммунизацию организма матери антигенами плода, вероятность которой увеличивается в случае патологической беременности, при иммуноморфологических нарушениях в фетоплацентарной системе. Вследствие чего происходит повышение проницаемости плацентарного барьера как в направлении мать-плод, так и в противоположном направлении. При этом осуществляется поступление материнских иммунокомпетентных клеток в организм плода (Запрудин В. В., 1976).

По мнению авторов (Гулькевич Ю. В. и соавт., 1968; Fox H., 1978) повышение проницаемости плацентарного барьера происходит только при повреждении эндометрия. Сама беременность, и тем более патологическая, протекает на фоне глубоких функциональных сдвигов в организме, и на первом месте, в этом случае, нужно поставить функциональную перестройку соединительной ткани и тканевую сенсibilизацию организма. (Кричевская Е. И., Диш Т. Н., 1967).

Среди внутриутробных инфекций, вызывающих гибель плодов и нелвлрожденных, ведущее место занимают такие заболевания как бруцеллез, токсоплазмоз, листериоз, стрепто - и стафилоккоковые инфекции, микоплазмоз, респираторные вирусные и другие заболевания (Цинзерлинг А. В., Калашникова Е. П., 1979; Грищенко В. И., Яковцева А. Ф., 1979; Когой Т.

Ф., 1979; Ивановская Т. Е., 1980; Цинзерлинг А. В., Выдумкина С. П., 1982; Morison E., 1970; Maszkiewicz W., Manerowska D., 1978).

В практической ветеринарии актуальными остаются аборты бруцеллезного, хламидиозного, лептоспирозного, вирусного, паразитарного, микотического происхождения являющиеся свидетельством проникновения инфекций и токсинов через ткани плацентарного барьера организма животного (Николаев В. А., 1950; Зеелигер Х., 1959; Дзасохов Г. С., 1959; Спесивцева Н. А., 1964; Жованник П. Н., 1975).

Следующим немаловажным барьером, который требует тщательного изучения в связи с влиянием на репродуктивную функцию животных, является гематотестикулярный барьер.

Гематотестикулярный барьер относят к барьерам изолирующего типа. Защитные функции в этом случае осуществляются на уровне сосудистой стенки и, особенно на уровне плотных контактов между клетками Сертоли (Бредбери М., 1983; Li J.C., 2001). По своим защитным свойствам он близок к гематоэнцефалическому и гематоофтальмическому барьерам. Гистогематический барьер яичников, напротив, принадлежит к не изолирующему типу, который не ограничивает проникновение веществ в клетки (Гаденко Г. М., 1981). Причиной возрастных изменений защитной функции гистогематических барьеров могут служить несколько факторов: увеличение размеров щелей между эндотелиальными клетками, числа пор и фенестр, количества микровезикул в эндотелиальных клетках (Чеботарев Д. Ф., 1978; Шахламов В. А., 1971), уменьшение прочности мембранных компонентов гистогематических барьеров в связи с повышением уровня перекисного окисления липидов (Канунго М., 1982; Грацко П. Г., 1985; Kasapoglu M., 2001). При старении организма происходит ослабление защитной функции гистогематических барьеров гонад вне зависимости от пола животного. Возрастные изменения проницаемости барьеров сильнее выражены в яичниках, чем в семенниках. Половые различия проницаемости

гистогематических барьеров гонад проявляются у животных всех возрастных групп, но особенно сильно после полового созревания.

Длительность хламидийной инфекции является одним из важных факторов возникновения бесплодия (Gupta R., 2009) в результате чего происходит воспалительный процесс с гибелью сперматогенных клеток. Нарушение гематотестикулярного барьера, приводит к формированию аутоантител к специфическим мейотическим ядерным компонентам (Гомберг М., 2007).

Причины бесплодия многообразны. Оно может быть обусловлено анатомическими аномалиями, затрудняющими копулятивную функцию вследствие блокирования прохождения половых клеток, нарушением регуляции репродуктивной функции со стороны эндокринной и нервной систем, а также самого процесса дифференцировки половых клеток. Значительная часть этих нарушений репродукции развивается как следствие генных или хромосомных мутаций, возникших на фоне инфекций, передаваемых половым путем (Курило Л. Ф., 1997; Carey A.J., 2010). Важную роль в возникновении бесплодия, как у женщин, так и у мужчин играет *S. trachomatis* (Hughes G., Catchpole M., Rogers P.A., 2000; Cunningham K.A., 2008). У мужчин хламидийная инфекция может сказываться на качестве спермы и приводить к формированию антиспермальных антител (Gomberg M. A., Bragina E. Y., Orlova O. E., 1997). Главной особенностью урогенитальной хламидийной инфекции является высокий процент бессимптомного течения, при котором вообще не приходится говорить о каких-либо клинических проявлениях (Ильин И. И., 1991; Yeganeh O., 2013). Число таких случаев у мужчин достигает 25% (Глазкова Л. К., 1999).

Воспалительный процесс в мочеполовых путях начинает развиваться после попадания хламидий на клетки цилиндрического эпителия. Естественно, что в процессе развития инфекционного процесса, прежде всего, поражаются близлежащие органы и ткани. У мужчин к наиболее серьезным осложнениям хламидийной инфекции относят эпидидимит,

который во многих случаях сопровождается нарушением проходимости семявыносящих протоков, а это и ведет к бесплодию (Ильин И. И., 1993). Кроме того, для хламидийной инфекции характерно явление персистенции, когда жизненный цикл микроорганизма приостанавливается на неопределенное время. Особенности клиники персистирующей хламидийной инфекции таковы, что бессимптомное течение болезни встречается еще чаще, чем при нормально развивающейся инфекции. Сперматогенез происходит в семенных канальцах семенников, при этом половые клетки отделены от иммунокомпетентных клеток гематотестикулярным барьером. Показано, что сплошной контакт между клетками Сертоли образует эффективный барьер в той части семявыносящего тяжа, где располагаются зиготенные и пахитенные клетки (Дадашев С. Я., 1995). Эти факты указывают на появление в сперматоцитах на стадии зиготены-пахитены макромолекул, являющихся антигенными для организма. Таким образом, присутствие аутоантител к специфическим ядерным компонентам сперматоцитов является симптомом нарушения гематотестикулярного барьера. Это может быть следствием воспалительного процесса, вызванного инфекциями, передаваемыми половым путем, в частности хламидиями.

Чиокадзе Ш. и соавторы (2010) при обследовании пациентов с хроническим уrogenитальным хламидиозом выявили, что инфекция приводит к включению иммунологического механизма защиты, как на местном, так и на системном уровне, а в последующем - к развитию аутоиммунных процессов, формированию вторичного иммунодефицита, который проявляется угнетением Т-системы иммунитета и дисфункцией фагоцитирующих клеток. Результаты исследования показали, что во время хронического и длительного течения воспалительного процесса происходит нарушение проницаемости гематотестикулярного барьера и повышение содержания в крови антиспермальных антител с развитием аутоиммунного бесплодия. Авторами получены данные, что у мужчин (96,9%) с хроническим уrogenитальным хламидиозом (Акбашева К. С., и соав., 2016) бесплодие

связано с увеличением содержания в крови антиспермальных антител, что клинически проявляется в уменьшении степени подвижности сперматозоидов (астенозооспермия) и их агглютинации.

Таким образом, все гистогематические барьеры, имеют направленную функцию на поддержание относительного постоянства внутренней среды тканей и клеток определенного органа. Ведущая роль в регуляции гистогематических барьеров принадлежит центральной нервной системе. Несмотря на это, в функции каждого барьера существуют некоторые различия, предопределяемые структурными особенностями барьерных механизмов.

2.4 Клинические признаки хламидиоза

Хламидиоз - инфекционное заболевание животных, которое в зависимости от локализации возбудителя может поражать все системы и органы, ввиду чего инфекция не имеет типичной клинической картины и зачастую может проходить под диагнозом сопутствующих заболеваний, при этом являясь основным этиологическим агентом (Хамадеев Р. Х. и др., 2005).

В настоящее время насчитывается более 20 нозологических форм, связанных с хламидийной инфекцией (Кудрявцева Л. В. и др., 2001). Заболевание характеризуется бессимптомным течением, обусловленным способностью хламидий длительно существовать в условиях макроорганизма, не вызывая клинических признаков (Ильин И. И., 1991).

Выраженный полиморфизм клинических проявлений значительно осложняет клиническую диагностику хламидиозов. Из-за малочисленности симптомов и как следствие несвоевременности диагностики заболевание нередко принимает хроническое течение, приводя к развитию разнообразных осложнений (Carolin M., 1997).

При хламидиозе наблюдают острую, хроническую, персистирующую (Тютюнник В. Л., 2003; Beigi R. H., 2003; Miller J. M.; 2000) и abortивную формы течения болезни. Хроническая характерна для взрослых животных и молодняка старше 6-ти месяцев. Для молодняка до 6-ти месяцев характерна

острая форма течения, латентная форма широко распространена как среди взрослых животных, так и среди молодняка. Abortивная форма течения наблюдается редко среди всех возрастных групп. Заика С. С. (2016) утверждает, что у крупного рогатого скота разных половозрастных групп хламидиоз протекает в виде генерализованной инфекции с поражением тимуса. Казанские учёные выделяют несколько клинко-анатомических форм хламидиоза: уретрит, орхит, аборт, эндометрит, вагинит, гастроэнтерит, бронхопневмония, полиартрит, энцефалит, конъюнктивит, мастит (Равилов А. З. и соавт., 2004).

2.4.1 Генитальная форма хламидиоза

Для сельскохозяйственных животных особо опасны хламидии, вызывающие аборт. Инкубационный период при этом длится от нескольких месяцев до года и зависит от времени заражения животных в период беременности и патогенности возбудителя. В естественных условиях хламидийные аборт наблюдаются во второй половине стельности (в 7-8 мес.). При первичном заносе хламидиоза их процент в неблагополучных стадах может достигать 30-60, особенно среди первотелок и вновь введенных в стадо. В стационарных очагах аборт и мертворождения не превышают 5-7%, хотя у многих инфицированных коров возбудители обнаруживаются в послеродовых выделениях из половых путей. Это связано с тем, что большинство животных после аборта становятся иммунными и повторные аборт наблюдаются очень редко (Курбанов И. А. и др., 1983). Перед выкидышем клиника заболевания не выражена. У значительной части абортировавших животных отделение последа задерживается, что вызывает развитие эндосальпингитов, вагинитов; в конечном счете, может наступить бесплодие (Митрофанов П. М., 1997). Количество абортов возрастает при скученности и антисанитарном состоянии помещений. При скрытом течении болезни происходят внешне физиологичные роды. Однако в этом случае рождается или не жизнеспособный молодняк, или родившиеся животные

становятся хламидионосителями. Во время аборт и родов хламидии в огромном количестве попадают во внешнюю среду, контаминируя её. Возбудитель выделяется в течение месяца до аборта и 35-45 дней после него. Продолжительный период хламидии выделяются с мочой. Хламидионосительством сохраняется в период 2-3 лет (Равилов А. З. и др., 2000; Караваев Ю. Д., 1999).

Проведя экспериментальное заражение нетелей, Авзалов Ф. З. и Курбанов И. А. (1982) у подопытных животных отмечали аборты и рождение нежизнеспособного потомства, которое, как правило, погибало в течение 1-3 суток. Наиболее характерные изменения развивались в органах генитального тракта и проявлялись в виде эндометрита (Распутин О.В., 2003). Стельные коровы всех возрастов при внутривенном, внутримышечном, внутрикожном или подкожном заражении культурой хламидий abortируют в течение 5-36 дней, тогда как инфицированные другим методом - в последние 2-3 мес. беременности или рожают слабых телят (Boulanger P., 1959, Storz G., 1962). У перорально зараженных стельных коров клинические признаки не регистрируют, и они рожают нормальных телят (Storz G., 1962). У многих спонтанно больных, а также экспериментально зараженных коров наблюдают лихорадку, лейкопению в течение 3-5 дней.

Хусаинов Ф. М. и соавторы (2006), проведя эпизоотологический мониторинг в животноводческих хозяйствах и племпредприятиях Пермской, Кировской и Горьковской областях, Татарстане, Чувашии, Марий-Эл и Удмуртии установили широкое распространение хламидийной инфекции. Болезнь проявлялась в виде спорадических абортов и мертворождаемости у коров и нетелей на последних месяцах стельности, рождением гипотрофичных телят, заболевших впоследствии гастроэнтеритом, бронхопневмонией, полиартритом, энцефалитом и конъюнктивитом.

У значительной части abortировавших животных, особенно у первотелок, наблюдается задержание последа, удлинение сервис-периода и многоосеменяемость. У abortировавших животных снижаются удои и часто

отмечаются маститы (Митрофанов П. М. и др., 2001). После аборта, рождения мертвых, и нежизнеспособных телят могут развиваться атрофия яичников и овариальные кисты. Для хламидиоза характерна узелковая сыпь на слизистой оболочке влагалища. У больных коров отмечается повышение температуры тела, лейкопения в течение первых 3-5 дней, затем снижается свертываемость крови, наблюдают лейкоцитоз, лимфоцитоз, нейтрофилез со сдвигом ядра влево, эозинопению (Хазипов Н. З., Равилов А. З., 1984).

Фомченко И.В. (2009) наблюдал аборт у коров во 2-й половине стельности, эндометрит и мастит. Биохимический анализ крови показал, что уровень каротина ниже на 23%, количество витамина А снижается в 2 раза. Отмечено возрастание количеств Т - и В-лимфоцитов перед отелом, а после него - снижение. У коров с хламидиозным эндометритом сывороточный титр Ig А на 31% выше нормы, что можно объяснить высоким содержанием токсических веществ в крови животных.

У жеребых кобыл хламидиоз проявляется спорадическими абортами, которые наступают на 6-9 мес. жеребости, без каких-либо предшествующих признаков. В случае развития у больных жеребят бронхопневмонии отмечается повышение температуры тела до 40° С, угнетение, ухудшение аппетита. Признаки полиартритов развиваются в возрасте 1-2 мес. Часто у новорожденных больных жеребят полиартрит и бронхопневмония развиваются одновременно (Островский С. Н., 1986).

По результатам исследований Авзалова Ф. З. (2000) у супоросных свиноматок, в хозяйстве стационарно неблагополучном по хламидиозу, были аборт, рождение мертвых, нежизнеспособных поросят. У погибших поросят наблюдалась диспропорция головы, «своеобразная асимметрия», проявляющаяся увеличением головы, удлинением и даже, у отдельных поросят, легким искривлением носа. Возникал цианоз кожного покрова, а у некоторых поросят на этом фоне резко выделялось покраснение кожи в области ушей, головы, пяточка, груди и бедер (Авзалов Ф.З., 2000).

Хусаинов Ф.М., Евстифеев В.В. и соавт. (2018) описали клинические признаки заболевания у коз, которые сопровождались абортами, мертворождаемостью и рождению козлят гипотрофиков. Абортированные плоды и мертворожденные козлята были 4-5-мес. возраста и имели признаки гипотрофии: низкую массу тела, отсутствие волосяного покрова в области головы, конечностей. У новорождённых козлят наблюдали проявление клинических признаков на 5-6 сут после рождения. Заболевание проявлялось в виде бронхопневмонии, конъюнктивита, артрита запястных или скакательных суставов. При лабораторном исследовании проб сыворотки крови на хламидиоз в реакции связывания комплемента со специфическим хламидийным антигеном реагировало 23% из числа обследованных животных. Наиболее высокий процент заболевания хламидиозом был выявлен у козлов-производителей - 40% и новорожденных козлят - 20%. При микроскопии мазков-отпечатков из патологического материала от абортированных плодов и мертворожденных козлят обнаруживались хламидии в 75% случаев. Микроскопические исследования были подтверждены выделением возбудителя хламидиоза из патологического материала (абортированных плодов, козлят гипотрофиков) путем серийных пассажей на развивающихся куриных эмбрионах в 50% изучаемых проб.

При развитии симптомов урогенитального хламидиоза возникает цервицит (Шаткин А., Орфила Дж., 1990; Анри-Сюше Ж., 1990; Кахраманов Т.Б., и соав. 1985; Манухин И. Б., 1991; Машкиллейсон А. Л., 1998;. Шаткин А.А., 1990), который проявляется отеком и гиперемией шейки матки, специфическими слизисто-гнойными выделениями из половых путей (Серов В.Н., 2011). При восходящей хламидийной инфекции вслед за эндоцервицитом могут развиваться эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит и пельвиоперитони (Тихомиров А.Л., 2005; Nelson H.D; 2001). В случае бессимптомного течения не вылеченная инфекция может привести к поражению верхних отделов генитального тракта, возникновению воспалительных заболеваний органов малого таза (Хрянин А. А., 2012) и

оказывает значительное влияние на репродуктивную функцию (Дмитриев Г. А., 2002; Gencay M., 2001). Возбудитель является непосредственно причиной развития перитрубальных сращений, ферментативных и иммунологических изменений, нарушает проходимость маточных труб (Серов В. Н. и соавт., 2016), транспорт и миграцию яйцеклетки, изменяет сперматогенез и оогенез. Выявлено отрицательное влияние данной инфекции на овуляцию, оплодотворение, имплантацию эмбриона и дробления зиготы (Мавров И. И., 1985; 1989; Погодин О. К., 1997).

Высокая частота персистирующей хламидийной инфекции, не имеющей клинических проявлений, приводит к выявлению её только при возникновении осложнений. Наличие хламидийной инфекции у матери приводит к потере плода, невынашиванию, развитию фетоплацентарной недостаточности, внутриутробному инфицированию плода, послеродовым воспалительным заболеваниям, неонатальным инфекциям (Башмакова М. А., 2000; Кудрявцева Л. В., 2001; Стрижаков А. Н., 2003; Чеботарев В. В., 2002; Whittington W. L. H., 2001). При заражении во время беременности или обострении старого инфекционного процесса увеличивается количество слизисто-гнойных выделений из шеечного канала, присоединяется кольпит, возникают дизурические явления.

По статистическим данным выявлен высокий процент поражения хламидийной инфекцией у беременных женщин (Башмакова М. А., 2004; Евсюкова И. И., 2001; Кубанова А. А., 2004). При этом у них наблюдается самопроизвольные выкидыши (10-12%), несвоевременное излитие околоплодных вод (20-27 %), преждевременные роды (10-15 %) и рождение детей с низкой массой тела. У беременных хламидии локализуются в цервикальном канале, эндометрии, трубах. Вертикальная передача инфекции происходит в 60-70 % случаев, преимущественно во время родов, контактным путем или при аспирации содержимого родовых путей, хотя возможно заражение и в антенатальном периоде. В 20-50 % случаев у новорожденных в течение первых двух недель жизни развивается

конъюнктивит, известны случаи его появления и сразу после рождения (Воропаева С. Д., 1997), реже наблюдаются назофарингит и вульвовагинит. У 10-20 % детей, рожденных от матерей с урогенитальным хламидиозом, на первом - третьем месяце жизни возникает хламидийная пневмония, характеризующаяся торпидным течением. Полагают, что внутриутробное инфицирование хламидиями приводит в дальнейшем к развитию хронических заболеваний дыхательной системы (Кулаков В. И., 2004; Сенчук А. Я., 2005). Почти половина новорожденных от матерей с хламидиозом имеют клинически выраженную инфекцию. К неонатальным проявлениям хламидийной инфекции относятся поражения кожи и слизистых (конъюнктивит), пневмония, отит, вульвит, уретрит. У недоношенных новорожденных возможно развитие специфического миокардита после хламидийной пневмонии, описаны случаи хламидийного менингита и энцефалита. В зависимости от пути заражения и инфицирующей дозы проявления перинатальной хламидийной инфекции могут встречаться не только впервые 168 часов жизни новорожденного (ранний неонатальный период), но и реализовываться в течение первых месяцев.

По данным опубликованным учеными из разных стран у поросят при хламидиозе часто бывает бронхопневмония и поражается желудочно-кишечный тракт. (Кузьмин А. В., 2000; Фирсова Г. Д. и соавторы, 1999). Исследованиями Dobin M. A. et al. (1969), Draghici D. et al. (1970), Tolybekow A. S. et al. (1973), Florica H. C. et al. (1979), Rogers D. G. et al. (1996), Charton A. P. et al. (1964), Harris J. W. et al. (1984) доказана роль хламидий в воспалении легких, при этом Harris J. W. et al. (1984) констатируют, что степень поражения легких коррелирует с вирулентностью возбудителя.

Хламидии относятся к типичным половым инфекциям, их возбудители выделяются со спермой (Ануфриев П. А. и соавт., 2011) и длительно сохраняются в период консервации в жидком азоте. Как *in vivo*, так и *in vitro*, они хорошо прикрепляются к любым частям сперматозоидов и в виде «наездника» достигают верхних участков полового тракта самок.

Серьезную опасность заражения как источник инфекции представляет инфицированная сперма производителей, независимо от способа осеменения (Митрофанов П. М., 1980; Борисевич В.Б., 1990; Митрофанов П. М, Батяев А. С., Кулемшина С. В. и др., 1994; Борисевич В. Б., 1991; Обухов И. Л., 1996; Stellmacheretal Н., 1983). Характерными признаками для инфекции являются, уменьшение объема эякулята, ухудшение качества спермы: снижение концентрации и подвижности спермиев, увеличение количества патологических форм сперматозоидов, а у некоторых быков - некроспермия и аспермия (Дроздова Л.И., Татарникова Н.А., 2003; Митрофанов П. М., 2010).

Экспериментально доказано, что хламидии оказывают токсическое действие на сперму и снижают ее качество, оплодотворяющую способность и вызывают воспалительные изменения половых органов у самцов (хронический баланопостит, уретрит, интратубулярный орхит, семенной везикулит). У коров осемененных спермой больных быков, аборт и мертворождения наблюдаются в 5 раз чаще, а воспалительные заболевания полового тракта в 3 и более раз чаще, чем у коров, осемененных спермой здоровых быков. В некоторых неблагополучных по хламидиозу хозяйствах количество гинекологических больных (задержание последа, вагиниты, цервициты, эндометриты) коров достигает до 48-50% (Митрофанов П. М., 2009).

Установлено, что хламидиоз приводит к нарушению сперматогенеза (Бажин Ю. А., 1998), формированию простатита, эпидидимита, эректильной дисфункции, и как следствие, приводит к бесплодию (Молочков В. А., 2006; Бутов Ю. С., 2007; Летяева О. И., 2012).

Во всех странах, где наблюдали вспышки генитального хламидиоза, у больных быков из спермы выделяли хламидии, регистрировали аборт у коров и заболевание телят менингоэнцефаломиелитами, гастроэнтеритами, бронхопневмонией, кератоконъюнктивитами и полиартритами (Ehret W.J., 1975; Jaskowski L., 1973; Jaskowski L., 1976). Поросята, полученные от

инфицированных свиноматок, плохо растут и развиваются. В 2-8 недельном возрасте при различных зоогигиенических нарушениях, снижающих резистентность организма, у них могут развиваться хронические пневмонии, артриты, спорадические энцефалиты (Равилов А. З. и соав., 2004).

Примерно у 5% поросят, больных хламидиозом, встречаются полиартриты (Митрофанов П. М., 1980). При клиническом исследовании у больных наблюдаются опухание и болезненность нескольких суставов, скованная походка и хромота. В некоторых странах во время вспышки хламидиоза свиней, помимо полиартритов, наблюдали серозно-фибринозное воспаление перикарда, плевры и брюшины (Willigan D.A., Beamer P. O., 1955; Genov I., 1962; Martinov S. et al., 1965).

У подсвинков откормочной группы учеными отмечены клинические признаки поражения центральной нервной системы. Помимо поражения нервной системы, в патологический процесс также вовлекаются органы дыхания, при этом у животного появлялся кашель, температура тела повышалась на 1, 1.5 градуса и была на этом уровне 6-8 дней.

По мнению Фомченко И. В., (2009) хламидийная инфекция проявляется в энцефалитной форме у молодняка до 3 мес., но более чувствительны телята 4-7-месячного возраста. Главный признак - внезапное повышение температуры до 40-42° С и развитие симптомов нервного заболевания.

В медицинской практике при обследовании детей первых суток жизни врачи отмечали, неврологические нарушения в виде угнетения функции центральной нервной системы, изменения нервно-рефлекторной возбудимости. Дети вяло сосали, отмечались частые срыгивания. Восстановление массы тела задерживалось, часто развивалась гипотрофия. Латентное течение хламидийной инфекции у ребенка не исключает возможность продуктивной репродукции хламидий в клетках и тканях центральной нервной системы и экстроневрально, следствием чего может явиться развитие астено-вегетативного синдрома, судорожных и ликвородинамических нарушений (Малкова Е. М. и др., 2000).

2.5 Комплекс морфологических изменений при хламидиозе животных

Как уже было отмечено выше, хламидиозы играют значительную роль в инфекционной патологии животных. Они вызывают пневмонии, полиартриты, энцефалиты, кератоконъюнктивиты, энтериты, маститы, аборты.

На основании патоморфологического анализа органов больных хламидиозом животных и сопоставления этих данных с результатом клинических, иммунопатологических, электронно-микроскопических и других исследований Митрофанов П.М. (2007), установил, что в патогенезе указанной инфекции важную роль играет повреждение тканей и органов циркулирующими иммунными комплексами. В аорте коров, больных хроническим вялотекущим хламидиозом с поражением половых органов, профессором были обнаружены бляшкоподобные образования, имеющими быть при хламидиозной инфекции у людей. В аорте развиваются воспалительные изменения с охватом всех оболочек, которые формируют бляшкоподобные образования, в основе их лежат выпот серозно-фибринозного экссудата, развитие фибриноидных изменений и распад коллагеновых и эластических волокон, образование клеточных инфильтратов и реактивное разрастание соединительной ткани. Указанные изменения, имеют иммунопатологический генез и связаны с длительной персистенцией хламидий в эндотелиальных клетках и макрофагах, отложением в стенке аорты и кровеносных сосудов циркулирующих иммунных комплексов.

Патология сердечно - сосудистой системы, как следствие атероматоза кровеносных сосудов волнует клиницистов и ученых, поскольку в ряде стран возрастают связанные с ними заболеваемость и латентность (Климов И. А., 2002). В последние годы к бактериальному фактору в генезе атероматоза привлечено внимание многих исследователей. На Европейском конгрессе кардиологов (1998) прозвучали выступления, посвященные проблеме «атероматоз-хламидиоз» (Крылов А. А., 1999). Побудительным мотивом к

ревизии роли бактериального фактора в развитии атероматоза явились наблюдения американских клиницистов о вероятности связи эпидемических хламидийных вспышек со значительным ростом заболеваемости ишемической болезнью сердца

Финские исследователи установили связь хламидий с атероматозным поражением коронарных сосудов (Linnanmäki E., 1993; Saikku P., 1992). По их данным, хламидийный след у обследованных с ишемической болезнью сердца, регистрировался в 50% процентов случаев, при остром инфаркте миокарда в 68%, наблюдений. Итальянские клиницисты подтвердили связь атеросклероза аорты с *Chlamydiae pneumoniae* (Blasic F., 1996).

Одним из ярких признаков хламидиоза у коров являются аборт. После аборта у животных, как правило, развиваются признаки катарального воспаления в половых органах с кровоизлияниями. Кровоизлияния регистрируют преимущественно в регионарных (маточных, тазовых) лимфоузлах. Микроскопически в собственном слое слизистой матки и влагалища обнаруживается обильная лимфоидно-гистиоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация. В эпителиальных клетках половых путей выявляются хламидии. Хронический хламидийный эндометрит нередко сопровождается метаплазией эпителия, фиброзом соединительнотканной основы слизистой и атрофией желез. Иногда в патологический процесс вовлекаются яйцеводы (Митрофанов П. М., 1997).

В процессе морфологического исследования, Татарникова Н. А., и Дроздова Л. И. (2002), выявили, что у свиней эпителий ворсинок плаценты был неравномерно окрашен гематоксилином и эозином, ядра клеток в большинстве случаев в стадии кариорексиса, а цитоплазма гомогенно красноватого цвета. Распад ядер происходит по типу лизиса и пикноза. Кровеносные сосуды плаценты, в основном запустевшие, адвентиция стенки их в состоянии пролиферации, большая часть сосудов облитерирована. В более крупных сосудах ярко выражен процесс продуктивного васкулита. Синцитий ворсинок на некоторых участках плаценты с признаками

десквамации эпителия. В мышечном слое матки регистрировали рассеянную инфильтрацию, состоящую из микроочагов лейкоцитов. Хламидии, преодолевали плацентарный барьер, вызывали внутриутробное заражение плодов, о чем свидетельствовали морфологические изменения в их внутренних органах. В головном мозге плодов наблюдали разрыхление основного вещества, периваскулярные отеки микроциркуляторного русла. В нервных клетках отмечали деформацию, гомогенизацию ядра и явление нейронофагии клетками глии, как признак воспалительной реакции ткани мозга – энцефалит. Таким образом, этими учеными было установлено прямое токсическое действие хламидий на клетки и ткани органов плода, в которых развиваются тяжелые дистрофические процессы, приводящие к нарушению обмена веществ и гибели новорожденных животных.

При макроскопическом исследовании плодов рядом исследователей постоянно обнаруживались кровянистые отеки и кровоизлияния в подкожной клетчатке и мышцах, кровянисто-серозные трансудаты в грудной и брюшной полостях, фибриновые налеты в органах брюшной полости, особенно печени. Внутренние органы абортированных плодов (легкие, печень, селезенка, почки) выглядели размягченными и рыхлыми, нередко абортированный плод в мумифицированном состоянии, при осмотре плодовых оболочек, котиледонов, пораженных участков хориона часто обнаруживали не только кровоизлияния, но и некроз (Огнянов Д., 1960; Studdert M.J., McKercher D., 1968).

Вагинальный хламидиоз матери давно считали одной из основных причин инфицирования плода. В процессе исследования Савенковой Т. М. была установлена высокая вероятность заражения новорожденных от матерей, больных хламидиозом, а также выявлен параллелизм между интенсивностью обнаружения хламидийного антигена у матери и ребенка (Савенкова Т. М., 2004).

Пневмонии хламидийной этиологии у новорожденных детей характеризуются интерстициально-десквамативным характером. В основе

данного типа патологических изменений лежит поражение клеток альвеолярного эпителия, заключающееся в проникновении в них хламидийных телец, приводящие к развитию интрацеллюлярного отека и нарушению связи с подлежащей базальной мембранной. Приток значительного количества макрофагальных клеток в альвеолярное пространство способствует развитию фибробластической реакции и коллогенизации межальвеолярных перегородок. Ультраструктурное исследование респираторной ткани легких показало наличие возбудителей хламидиоза в эпителиальных клетках материнского происхождения, которые находились в просветах альвеол. Эпителиальные клетки инфицированных плодных оболочек, попадая в интраальвеолярное пространство при внутриутробной гипоксии плода, в дальнейшем подвергаются распаду и активному фагоцитозу альвеолярными макрофагами, что способствует диссеминации возбудителей. Альвеолярные макрофаги содержат большое количество цитоплазматических вакуолей, включающих различные репродукционные формы возбудителя.

Ретикулярные и элементарные тельца хламидий накапливаются в просветах капилляров, при этом происходит повреждение цитоплазматической мембраны эндотелиальных клеток, что в целом, способствует генерализации инфекционного процесса. Характер и степень поражения паренхиматозных органов зависит от времени инфицирования. При интранатальном инфицировании в паренхиме печени появляются воспалительно-клеточные инфильтраты. При перинатальном инфицировании поражение печени носит характер хронического гепатита. Возможность гематогенного инфицирования хламидиями подтверждается обнаружением во внутрибрюшинных отделах пупочных сосудов лимфогистиоцитарных перифлебитов, реже периартериитов. Для поражения кишечника характерно присутствие круглоклеточных инфильтратов в подслизистой оболочке, а также десквамация пораженных возбудителем энтероцитов (Малкова Е. М. и др., 2000).

Генитальный хламидиоз характеризуется серозно-фибринозным или фибринозным полисерозитами. Причем в брюшной полости в воспалительный процесс вовлекаются серозные оболочки как половых (периметрит, перисальпингит и периоофорит), так и паренхиматозных органов (периспленит, перигепатит). В грудном отделе преимущественно поражается легочная (висцеральная) плевра и серозная оболочка, покрывающая диафрагму. По данным Митрофанова П. М. (2008), фибринозный полисерозит, закономерно возникающий, в ходе хламидийной инфекции у коров связан с поражением сосудов микроциркуляторного русла.

Как известно, основным структурным элементом гистогематических барьеров являются кровеносные капилляры. Уникальные свойства серозных оболочек, в том числе брюшины, обусловлены не столько своеобразным строением и функцией мезотелия, волокнистого каркаса и межклеточного вещества, сколько анатомическими особенностями микроциркуляторного русла. На 1 мм брюшины располагается до 75 тыс. кровеносных капилляров. Сосудов микроциркуляторного русла особенно много на уровне рогов матки и яйцеводов, а в области перешейки и бахромчатой воронки имеются многочисленные капиллярные сплетения. Эта морфологическая особенность в нормальных условиях эффективно помогает выполнению физиологической функции яйцеводов. У бесплодных коров, имеющих в крови специфические антитела к хламидиям, был обнаружен выраженный спаечный процесс в тазовой полости или тканях, окружающих яйцеводы и яичники, приводящий в итоге к нарушению их воспроизводительной функции.

В целях выявления иммунопатологических изменений Митрофанов П. М. (1998), провел комплексное морфологическое исследование органов у разных видов животных. При жизни у них в крови были обнаружены специфические комплементсвязывающие антитела в титрах 1:10 – 1:64, а после убоя или падежа хламидии микроскопически находили у взрослых животных в эпителиоцитах полового тракта, у молодняка в эпителиальных клетках воздухоносных путей и желудочно-кишечного тракта. Характерные

иммунокомплексные повреждения у всех видов животных обнаружены в почках, эндокарде, и в стенке кровеносных сосудов. Хламидийный эндокардит наблюдали почти у каждого второго больного, начиная с 5-ти дневного возраста. Макроскопически он проявляется утолщением заслонок трех – или двустворчатого клапана. Микроскопически была выявлена дистрофия и некроз эндотелиоцитов, инфильтрация соединительной ткани белковой массой, фибриноидные изменения, которые завершались склерозом (Митрофанов П. М., 1998).

При прогрессирующем течении хламидиоза наряду с поражениями органов пищеварения, дыхания, сердечно-сосудистой и половой системы, глаз и суставов (Распутина О.В. в патологический процесс вовлекаются почки. По данным Митрофанова П. М. (2007), иммунная нефропатия – обязательный признак хламидиоза. Характер и тяжесть структурных изменений почек зависит от периода заражения и продолжительности болезни. Наиболее тяжелые поражения почек наблюдали у абортированных плодов и новорожденных телят, павших в первые сутки и недели жизни. У них в проксимальных и дистальных канальцах наблюдали гидропическую дистрофию, переходящую в некротический нефроз. Эти изменения в сочетании с вакуольной дистрофией печени явились одной из основных причин гибели плодов и новорожденных телят.

При гистологическом исследовании в семенниках выявляются изменения, характерные для очагового интратубулярного орхита. Проникновение хламидий в паренхиму семенника, по-видимому, способствуют особенности крово - и лимфообращения, а именно наличие тесной связи между лимфатическими сетями оболочки семенника и внутриорганными сетями паренхимы, перегородок и средостения. Хламидии вначале выявляются в сустентоцитах, которые претерпевают вакуольную дистрофию и некротизируются. Затем дистрофическим и некротическим изменениям подвергаются и остальные клетки сперматогенного эпителия.

Сперматогенез в пораженных канальцах резко снижен, а у хронически больных полностью прекращен (Митрофанов П. М., 2001).

Семкина С. А. (2006), проводила исследования в хозяйствах, неблагополучных по хламидиозу, с частыми вспышками баланопоститов среди животных. Материалом для патоморфологического анализа служили семенники и их придатки, уретра, препуций и простата. Ранние изменения в семенниках были обнаружены у телят 1-2-месячного возраста вначале в клетках Сертоли (вакуольная дистрофия), а затем в клетках сперматогенного эпителия. Прогрессирующие дистрофически-некротические изменения в последних, приводили к развитию у 7-8-месячных бычков вначале серозно-фибринозного или фибринозного орхита, а затем воспалению оболочек семенников. В 11-14-месячном возрасте отмечалось наибольшее поражение извитых семенных канальцев, связанное с петрификацией клеточного детрита и полной закупоркой их просвета. У животных 2-3-летнего возраста в семенниках преобладали склеротические изменения извитых семенных канальцев и межуточной соединительной ткани. Признаки катарального воспаления препуциального мешка и уретры также наблюдали у животных в 2-3-месячном возрасте. У 30% бычков в 6-8 мес. регистрировали гнойно-фибринозный, местами некротический постит, в 16-19 мес. и старше - хронический баланопостит с гиперплазией лимфатических фолликулов и обильной лимфоцитарно-плазмоцитарной реакцией. В простате самые ранние воспалительные изменения были обнаружены у бычков в 1-2 мес. с генерализованной формой хламидиоза; в 4-8 мес. - помимо экссудативных явлений, имело место мукоидное и фибриноидное набухание коллагеновых и эластических волокон, сопровождавшееся фрагментацией и их очаговым лизисом. У животных 2-5 лет в простате преобладал интерстициальный простатит, дистрофически-некробиотические изменения, в части извитых семенных канальцев - атрофические и склеротические процессы; в 8-10 лет - деструктивный простатит, резко выраженный склероз и атрофия паренхимы, папилломы на слизистой оболочке выводных протоков и кисты. Таким

образом, в результате исследования было установлено, что при урогенитальном хламидиозе у бычков и быков в патологический процесс, имеющий хроническое течение, вовлекаются все отделы полового тракта. Морфологические изменения семенников сопровождаются некротическими изменениями извитых семенных канальцев, которые могут служить причиной бесплодия. Течение баланопоститов осложняется в период формирования половой зрелости, когда на фоне патогенного действия хламидий активируется условно-патогенная микрофлора. Предстательная железа может вовлекаться в воспалительный процесс еще до полового созревания. Хламидийный простатит является следствием уретральной инфекции (Мугутдинова А. С., 2015).

При ультраструктурном изучении криоспермы быков, принадлежащих Пермскому племенному объединению, Татарникова Н. А. и соавторы (2007) выявили разрежение и деформацию ядра головки и шейки сперматозоидов, а также было отмечено нарушение клеточной оболочки по всему телу, что выражалось в отслаивании, лизисе и обволакивании тела вокруг гомогенной массой. Приведенные данные исследований свидетельствуют о том, что при хламидийной инфекции происходят глубокие нарушения морфологической структуры сперматозоидов, полученных от внешне здоровых производителей.

2.6 Резюме по обзору литературы

Хламидиозы это многочисленная группа инфекционных заболеваний, которые характеризуются этиологическим, эпидемиологическим и клиническим разнообразием, а также относительной трудностью диагностики и резистентностью к общепринятому лечению.

Сложность диагностики хламидиоза заключается в том, что под влиянием различных факторов цикл развития возбудителя может останавливаться на стадии малоактивных инициальных телец. Кроме того,

хламидии способны трансформироваться в L-формы, обеспечивая персистентное их существование возбудителя.

Хламидийная инфекция ведет к прерыванию беременности, не вынашиванию, развитию фетоплацентарной недостаточности, внутриутробному инфицированию плода, послеродовым воспалительным заболеваниям, неонатальным инфекциям, заболеваниям молодняка. Зачастую хламидиоз у недоношенных детей проявляется в генерализованной форме и протекает без локализованных очагов, с выраженным токсикозом. Морфофункциональная незрелость к сроку гестации способствует более тяжелому и продолжительному течению заболевания у преждевременно родившихся детей.

Инфицирование возбудителя реализуется при попадании на слизистые оболочки с первичным поражением клеток - мишеней, множественным поражением эпителиальных клеток и появлением клинических симптомов болезни, развиваются иммунопатологические реакции и состояния, выявляются морфологические и функциональные изменения со стороны различных органов и систем.

В патогенезе развития органических поражений при хламидийной инфекции важная роль принадлежит активной стимуляции фибриллогенеза, вызываемой хламидиями. Именно склеротические процессы в различных органах оказывают влияние на дальнейшее развитие детей: бронхолегочная дисплазия при поражении легких, умственная отсталость и гидроцефалия при поражении центральной нервной системы, хронический гепатит и атрезия желчевыводящих путей при поражении печени. В морфогенезе хламидийных менингитов важную роль играют диффузное продуктивно - экссудативное воспаление и фибропластические процессы в мозговых оболочках (Малкова Е. М. и соав., 2000).

В настоящее время известно, что многие патологические процессы сопровождаются нарушением проницаемости различных барьеров. При хламидиозе механизм иммунитета включает среди ряда факторов и

деятельность гистогематических барьеров, участвующих в регуляции относительного постоянства внутренней среды и являющихся в ряде случаев серьезной преградой на пути проникновения хламидий в паренхиму органов и тканей, а также в организм развивающегося плода. Однако морфофункциональное состояние этих механизмов иммунитета при хламидиозе исследовано недостаточно. В ветеринарной науке и практике возникла настоятельная необходимость уточнения структурно-функциональных особенностей гистогематических барьеров при хламидиозе животных, имеющих особенно важное значение в системе «мать-плод» и выяснении основных вопросов патогенеза болезни.

Таким образом, наши исследования позволят более углубленно выяснить состояние гистогематических барьеров при хламидийной инфекции и механизм их несостоятельности в системе «мать-плацента-плод».

3 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

3.1 Материалы и методы исследований

В методологическом аспекте использован системный подход к проблеме взаимодействия макро- и микроорганизма и значимости гистогематических барьеров при спонтанном и экспериментальном хламидиозе.

Для исследований и интерпретации полученных результатов в моделированном опыте экспериментально зараженных лабораторных животных и спонтанно заболевших сельскохозяйственных продуктивных использованы современные клинико-морфологические, электронно-микроскопические, иммуногистохимические, морфометрические, математические методы исследования.

Материалы

Материалом для исследований служили патогенные микроорганизмы (хламидии), лабораторные животные (разнополые крысы их плоды и детеныши); крупный рогатый скот разного возраста и пола, плоды коров, новорожденные и мертворожденные телята.

Микроорганизмы

Для воспроизведения хламидийной инфекции у крыс использовали *Chl. psittaci*, возбудитель пситтакоза, штамм «Лори», выделенный в 1957 г. от попугая; описание микроорганизма приведено в «Каталоге штаммов», вып.4, М.; 1962.

Исследования на крысах были проведены на базе микробиологической лаборатории кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Пермского ГАТУ.

Материал для исследования от сельскохозяйственных животных получен из хозяйств Пермского края и Тюменской области.

Опыты с животными

Крысы

Исследования выполнены на 48 беспородных половозрелых крысах (40 самок и 8 самцов), средняя масса самок 250 г., самцов 300 г. До начала экспериментов животные прошли профилактический карантин.

Инфекционный материал животным вводили внутривентриально под легким эфирным наркозом в виде 10% взвеси очищенной дифференциальным центрифугированием овокультуры *Chl. psittaci* штамм «Лори». Инфекционный титр инокулята составил 10^{-7} LD₅₀/0,5 мл для куриных эмбрионов.

Овокультуры хламидий гомогенизировали в стерильных условиях с помощью стеклянных бус d=0,5 см., затем готовили 10% суспензию на стерильном физиологическом растворе (pH –7,0).

Крыс заражали внутривентриально под легким эфирным наркозом. В фиксированном положении животных (вниз головой) шприц вводили в основание кожной складки живота, каудальнее пупка и параллельно направлению складки. Животные были разделены на 4 экспериментальные группы. Каждая группа представлена 10 самками и 2 самцами. В первой группе заражению подверглись и самки и самцы. Во второй группе были заражены только самки, в третьей – самцы, а животные четвертой группы служили контролем. Животных разных групп содержали изолированно друг от друга, с соблюдением идентичных условий зоогигиенического содержания и кормления.

После заражения самок и самцов помещали вместе и вели за ними наблюдение в период беременности самок. Тестирование беременности проводили тестами FRAUTEST производство Human Gesellschaft, Германия.

При установлении беременности из каждой группы исследовали по 3 самки в первую и вторую половину сроков и после родов.

Сельскохозяйственные животные

Основным объектом исследования были стельные (беременные) коровы, абортированные и мертворожденные плоды, новорожденные нежизнеспособные телята.

От коров, плодов и телят для гистологических и электронно-микроскопических исследований был взят идентичный материал, как и от экспериментальных животных.

Методы исследования

Морфологические методы

Для проведения гистологических и электронно-микроскопических исследований использовали материал от исследуемых животных и их потомства. Кусочки паренхиматозных органов и тканей (легкие, печень, почки, сердце, головной мозг и его оболочки, лимфатические узлы, селезенка, тимус, щитовидная железа, ткани матки, плаценты и семенников) фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, жидкости Карнуа, 2,5% растворе глутаральдегида. Заливку производили для гистологических срезов - в парафин, для электронно-микроскопических исследований - в эпоксидные смолы. С каждого парафинового блока изготавливались срезы толщиной 3-4 микрометра на микротоме полуавтомате.

Одновременно с этим из указанных органов готовили мазки-отпечатки, которые окрашивали по Стемпу, для выявления элементарных телец хламидий (StampS., 1950).

Гистологические срезы окрашивали: гематоксилином и эозином; альциановым синим для выявления слизи в эпителиальных клетках кишечника; суданом III на жиры и липоиды; по Ван - Гизон, для выявления

соединительной ткани; ткани головного мозга - по Нисслию; интегрированный метод выявления кислых и нейтральных мукополисахаридов и углеводов в тканевых образцах ШИК – реакции; окраска эластических волокон соединительной ткани орсеином. Специфической окраской по Г. Т. Павловскому выявляли хламидии в тканях (Цинзерлинг А. В., 1992; Автандилов Г. Г., 1994).

Для электронно-микроскопических исследований кусочки тканей вырезали бритвенным лезвием в виде пластинки толщиной 0,1 см и помещали в предварительно очищенный 2,5%-ный раствор глутаральдегида. В этом растворе пластинки разрезали на кусочки величиной 0,1 мм³ и фиксировали в другой порции этого раствора в течение 4-6 часов. Далее кусочки отмывали в фосфатном буфере и обрабатывали осмиевым фиксатором в течение 1,5-2 часов при t+4⁰C.

В качестве заливочных сред нами использованы аралдит и эпон идентичных фирм. Срезы получали на ультратоме LKB- III, контрастировали 2%-ным спиртовым раствором уранилацетата в течение 15 минут и цитратом свинца по Рейнольдсу (Б. Уикли, 1975); просматривали в электронном микроскопе «Morgagni 268».

Поиск и идентификацию очагов поражения, а также отдельных сосудов и клеток осуществляли методом прицельного ультрамикротомирования путем получения полутонких срезов и окрашивания их толуидиновым синим по прописи А. И. Лысенко (1973).

После отела плацента подвергалась макроскопическому исследованию. Оценивался ее вес, два взаимно перпендикулярных размера, длина пупочного канатика и место фиксации пуповины. Отмечали цвет плодовой и материнской частей плаценты, оболочек, наличие каких – либо очаговых изменений в структурных единицах.

После макроскопической оценки отбирали материал плаценты путем параллельных разрезов на уровне карункулов на расстоянии примерно 1 см. друг от друга, просматривали состояние плацентарной ткани на разрезах. Из

каждой плаценты для микроскопического исследования забирали до 10 кусочков. Полученные срезы подвергали микроскопическому описанию с оценкой степени зрелости основных структур, компенсаторных реакций, инволютивных, воспалительных изменений и нарушений кровообращения. Наиболее интересные с морфологической точки зрения места фотографировали с помощью цифровой видеокамеры с использованием системы визуального анализа изображения.

Серологические исследования

От всех лабораторных животных получали кровь из хвостовой артерии и отправляли ее для исследования в лабораторию на РСК и РНГА, результаты которых позволяют диагностировать как клинические, так, и скрыто протекающие формы заболевания.

Иммуногистохимическое окрашивание серийных срезов тканей проводили пероксидазным методом, используя моно - и поликлональные антитела к хламидийному антигену и систему визуализации EnVision™ (DAKO).

Все этапы окрашивания проходили на нагревательном столике при температуре 37°C. Суммарное время реакции (без микроскопии и оценки полученных результатов): 12 мин 05 с. Учитывая время, необходимое для приготовления срезов, для микроскопии и оценки полученных результатов суммарное время колебалось в пределах 20-22 минут.

Иммуногистохимическое окрашивание предоставляет уникальную возможность точной топической диагностики наличия хламидийного антигена в тканях макроорганизма (Ермоченко В. А., 2012).

Таблица 1 -Пошаговое» описание методики

Этапы иммуногистохимического окрашивания	Время инкубации	Температура, °С
1. Изготовление срезов с парафиновых блоков		Комнатная 25°С
2. Инкубация с первичными антителами	3 мин	37°С
3. Промывка буфером (Трис-буфер, рН 7,4)	10 с	25°С
4. Инкубация с вторичными антителами (EnVision™complexDualLink)	3 мин	37°С
5. Промывка буфером (Трис-буфер, рН 7,4)	10 с	25°С
6. Инкубация с субстрат-хромогеном	3 мин	37°С
7. Промывка водопроводной водой	10 с	25°С
8.Промывка дистиллированной водой	5 с	25°С
9.Контрастирование гематоксилином Майера	15 с	25°С
10.Промывка водопроводной водой	30 с	42°С
11. Заключение в бальзам	30 с	25°С

Измерения толщины стенок сосудов производились с использованием компьютерной программы анализа изображения Infiniti. При этом толщина стенок сосудов оценивалась от уровня эндотелия до уровня наружной оболочки с включением мышечного или мышечно – эластического слоя. Измерения производились в 10 полях зрения, рассчитывалась средняя толщина стенки сосуда и сравнивалась с нормальным показателем для данного типа сосуда с учетом локализации в жизненно важных органах.

Определение доверительного интервала для оценки математического ожидания случайной величины (толщины стенки сосудов)

Надежностью (доверительной вероятностью) оценки θ по θ^* называется вероятность β , с которой осуществляется неравенство $|\theta - \theta^*| < \delta, \delta > 0$, т.е. $P(|\theta - \theta^*| < \delta) = \beta$ или $P(\theta^* - \delta < \theta < \theta^* + \delta) = \beta$.

Зададимся доверительной вероятностью $\beta=0,95$.

Доверительным называется интервал $(\theta^* - \delta, \theta^* + \delta)$, который покрывает неизвестный параметр θ с заданной надежностью β .

Пусть признак X генеральной совокупности распределен нормально, причем среднее квадратическое отклонение σ этого распределения известно. Требуется оценить неизвестное математическое ожидание a по выборочной средней \bar{X} .

Будем рассматривать выборочную среднюю \bar{X} , как случайную величину X .

Параметры распределения X таковы:

$$M(\bar{X}) = a, \quad \sigma(\bar{X}) = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}.$$

Потребуем, чтобы выполнилось соотношение $P(|\bar{X} - a| < \delta) = \beta$, где β - заданная надежность. Имеет место формула $P(|X - a| < \delta) = 2\Phi\left(\frac{\delta}{\sigma}\right)$.

Заменяя X на \bar{X} , σ на $\sigma(\bar{X}) = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$, получаем

$$P(|X - a| < \delta) = 2\Phi\left(\frac{\delta \cdot \sqrt{n}}{\sigma}\right) = 2\Phi(t), \text{ где } t = \frac{\delta \sqrt{n}}{\sigma}, \text{ следовательно } \delta = \frac{t\sigma}{\sqrt{n}} \text{ или}$$

$$P\left(|\bar{X} - a| < \frac{t\sigma}{\sqrt{n}}\right) = 2\Phi(t) = \beta.$$

С надежностью β , можно утверждать, что доверительный интервал

$$\left(\bar{X} - \frac{t\sigma}{\sqrt{n}}, \bar{X} + \frac{t\sigma}{\sqrt{n}}\right) \text{ покрывает неизвестный параметр } a.$$

Определение. Оценка $|\bar{X} - a| < \frac{t\sigma}{\sqrt{n}}$ называется классической.

Из формулы $\delta = \frac{t\sigma}{\sqrt{n}}$ следует:

1) при возрастании объема выборки (числа n), число δ убывает и, следовательно, точность оценки возрастает.

2) Увеличение надежности оценки $\beta = 2\Phi(t)$ приводит к увеличению t и, следовательно, к возрастанию δ , другими словами, увеличение надежности классической оценки, влечет за собой уменьшение её точности.

Случайная величина (толщина стенки сосудов) X имеет нормальное распределение с известным среднеквадратическим отклонением $\sigma = 2,547$. Найдем доверительные интервалы для оценки неизвестного математического ожидания толщины стенки сосудов a по выборочным средним \bar{X} , если объем выборки $n = 10$ и задана надежность $\gamma = 0,95$.

Решение. Найдем t , из условия $2\Phi(t) = 0,95$, следовательно $t = 1,96$.

Найдем точность оценки $\delta = \frac{t\sigma}{\sqrt{n}} = (1,96 \cdot 3) / \sqrt{10} = 1,579$.

Итак, с надежностью $0,95$ неизвестный параметра заключен в доверительном интервале: $(\bar{X} - 1,579; \bar{X} + 1,579)$. Ошибка измерений составляет $\sigma = \pm 1,579$ при доверительной вероятности $\beta = 0,95$

4 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1 Морфологические изменения в тканях последа при внутриутробной хламидийной инфекции

Хламидиоз крупного рогатого скота наносит большой экономический ущерб сельскому хозяйству в связи с тем, что возбудитель широко распространен в популяции, является чрезвычайно вирулентным и патогенным для внутриутробного развития плода, тогда как у взрослых особей заболевание имеет малосимптомное или латентное течение. Для внутриутробной инфекции характерен вертикальный путь заражения – от матери к плоду, причем, чем меньше срок гестации, тем более опасен возбудитель для формирующихся тканей плода. В связи с этим наибольшую актуальность представляет изучение тканей последа (плаценты, пуповины, плодных оболочек) с целью выяснения точки «полома» в системе мать – плацента – плод, когда возбудитель беспрепятственно распространяется в различные органы и ткани плода.

Плацента крупного рогатого скота относится по гистологической структуре к разряду десмохориальных. Структурно – функциональной единицей ее является карункул, где плодовая часть плаценты непосредственно контактирует с материнской. Именно в данной области осуществляются наиболее активные процессы, жизненно необходимые для формирующегося плода.

Учитывая многогранные звенья патогенеза инфекции, следует иметь ввиду полиорганный характер морфо-структурных изменений, когда поражаются незрелые органы, где высока потребность в кислороде и питательных веществах, что обеспечивается именно адекватной функцией последа. Так, при заражении в ранние сроки хламидии могут вызвать формирование врожденных пороков развития, часто несовместимых с

жизнью. В более поздние сроки внутриутробный хламидиоз приводит к мертворождению или рождению недоношенного, нежизнеспособного плода.

В связи с этим, в задачи нашего исследования входило изучение морфологических изменений в тканях плаценты, пуповины и плодных оболочек при диагностированной хламидийной инфекции у взрослой особи в случаях мертворождения или рождения недоношенного потомства.

Поражение плаценты складывалось из специфических изменений и процессов, связанных с вторичными изменениями структур её при персистенции возбудителя и его жизнедеятельности. Микроскопически наиболее часто отмечали поражения экстраплацентарных оболочек, заключающиеся в появлении среди периферического трофобласта децидуальных клеток, имеющих в цитоплазме мелкие вакуоли, в которых находились базофильные или оксифильные включения с характерным ободком. Ядра пораженных клеток или крупные, с сохранной ядерной структурой, или в состоянии пикноза и рексиса. В оболочках была видна не резко или значительно выраженная преимущественно лимфоцитарная инфильтрация с примесью макрофагов и нейтрофильных лейкоцитов.

Структурные изменения, характерные для хламидиоза, наблюдали также в эндотелии сосудов, амниотическом эпителии, децидуальных и трофобластических клетках базальной пластинки, гладкого и ворсинчатого хориона в виде мелкой вакуолизации цитоплазмы и наличия в вакуолях мелких базофильных и ШИК – положительных включений. Кроме того, в плаценте выявляли сосудистые нарушения разной степени выраженности, различные варианты патологической незрелости, нарушения созревания структур плаценты, приводящие, по мнению Боровковой Л.В., (2009), к фетоплацентарной недостаточности.

На исследованном нами материале макроскопически ткани плаценты характеризовались неравномерной выраженностью котиледонов, гиперемией или бледной анемии их. Вартонов студень пуповины был выражен

неравномерно, сквозь него просматривались утолщенные плотные стенки артериальных сосудов с зияющими просветами.

Микроскопически изменения захватывали гладкий хорион, ворсинчатый хорион, а так же пуповину и материнскую часть последа. Эпителий внутренней оболочки матки сохранялся вне пространства карункулов. Децидуальные клетки претерпевали довольно значительные изменения. По данным литературы, известно, что децидуальные клетки выполняют целый ряд функций, необходимых для обеспечения адекватной жизнедеятельности плода. По своей гистологической структуре они являются видоизмененными элементами слизистой оболочки матки в процессе развития беременности и гормонального воздействия на эндометрий. В них накапливается гликоген, вырабатывается ряд биологически активных веществ и гормонов, необходимых для пролонгирования беременности.

В условиях развития внутриутробного хламидиоза децидуальные клетки изменяли размеры и форму. В ряде полей зрения клетки увеличивались, цитоплазма выглядела вакуолизированной, бледно окрашенной (рис. 1, 2). Стенка клеток прослеживалась не всегда отчетливо. Ядра со стертыми границами были гипербазофильны или, наоборот, бледные. Встречались многоядерные клетки и клетки лишенные ядер. Таким образом, следует отметить снижение функциональной активности децидуальных клеток, прежде всего, трофической. Амниотический эпителий подвергался дистрофическим изменениям (рис. 3).

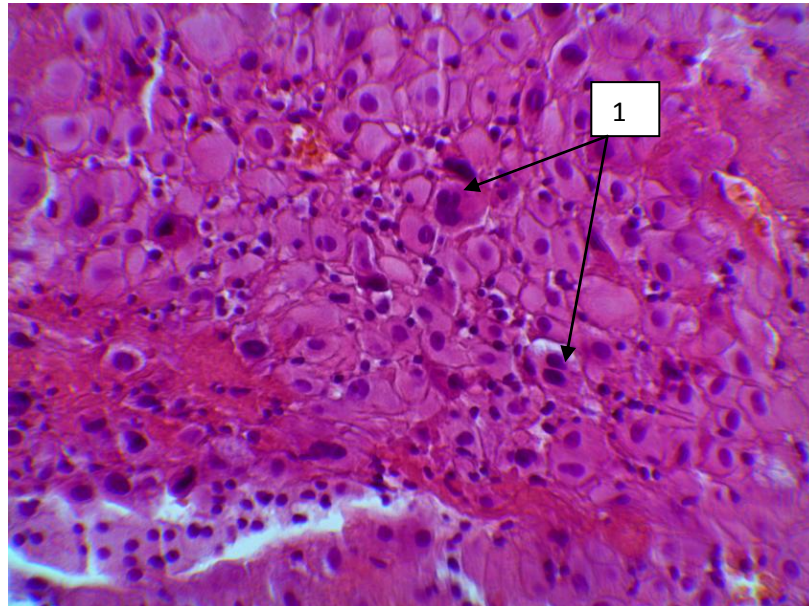


Рисунок 1- Децидуальные клетки плаценты коровы с крупными гиперхромными ядрами и вакуолизированной цитоплазмой (1). Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

Прослеживались распространенные зоны фибриноидного некроза, который затрагивал не только децидуальную ткань, но и стенки артериальных сосудов. В процесс вовлекалось сосудистое русло эндометрия. Эндотелиальные клетки сосудов увеличивались в размерах за счет ядродержащей части, которая выступала в просвет сосудов (рис. 4). Далее происходила десквамация эндотелиоцитов с обнажением базальной мембраны (рис. 5). Это способствовало сужению просветов сосудов, изменению кровотока, формированию стаза, тромбообразованию (рис. 6, 7) с абсолютной или относительной недостаточностью маточно – плацентарного кровообращения.

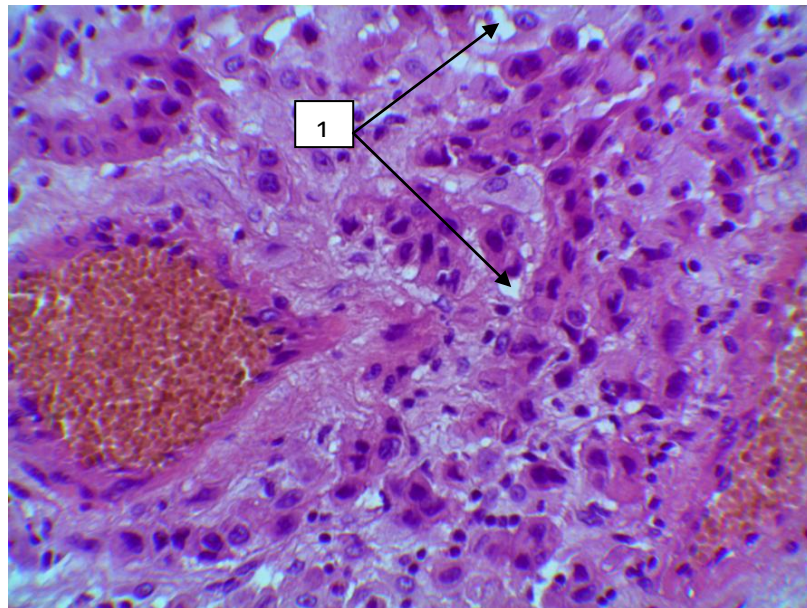


Рисунок 2 - Вакуолизация цитоплазмы децидуальных клеток плаценты коровы (1). Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

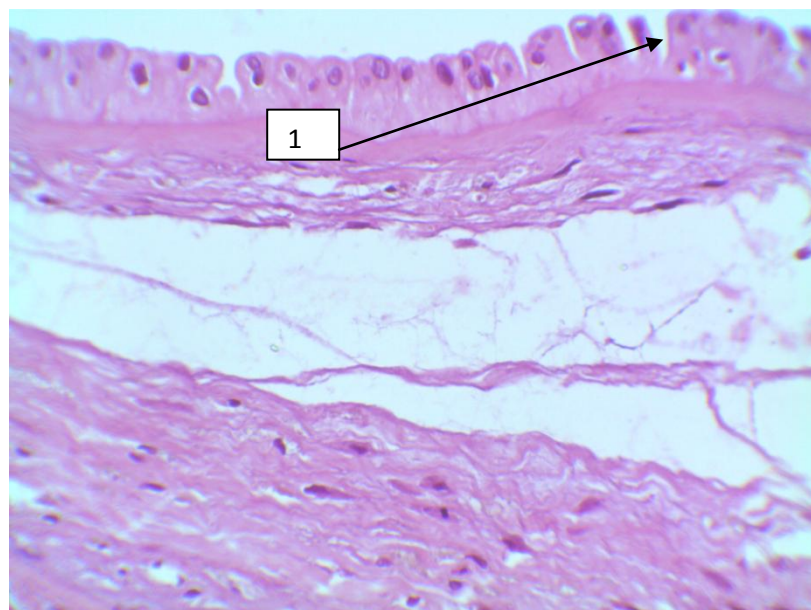


Рисунок 3 - Амниотический эпителий плаценты коровы с дистрофическими изменениями. (1). Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Мышечная оболочка артерий была представлена гипертрофированными миоцитами, с циркулярным расположением клеток (рис. 8). Цитоплазма миоцитов содержала белки плазмы,

гомогенизировалась. В стенках артерий развивались явления плазморрагии, отека, фибриноидного некроза с дальнейшим развитием распространенных склеропластических изменений стенок артерий и сужением их просветов. В просветах пораженных сосудов нередко прослеживались рыхлые сгустки крови с последующим образованием тромбов смешанного характера на фоне десквамации эндотелиальных клеток (рис. 9).

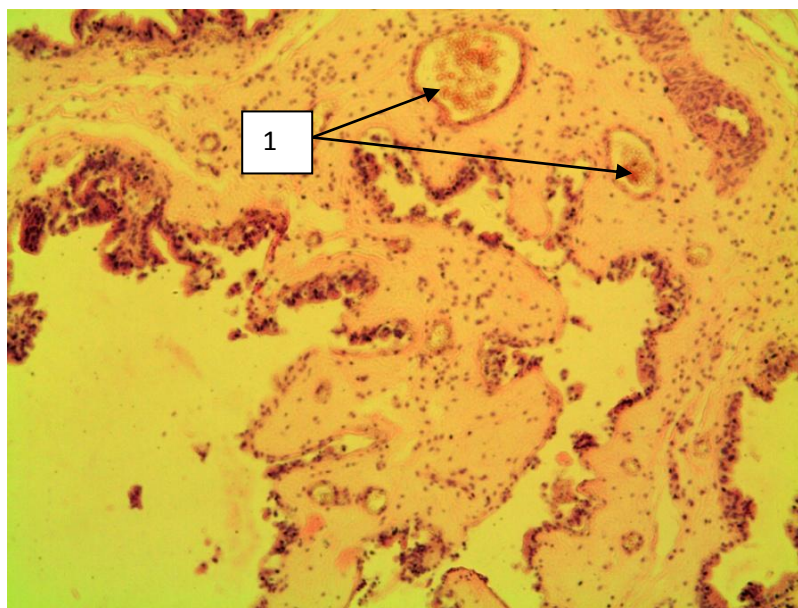


Рисунок 4 - Отек стромы ворсинок плаценты коровы, увеличение ядер эндотелиальных клеток артерий (1). Окраска по ван Гизон. x 100.

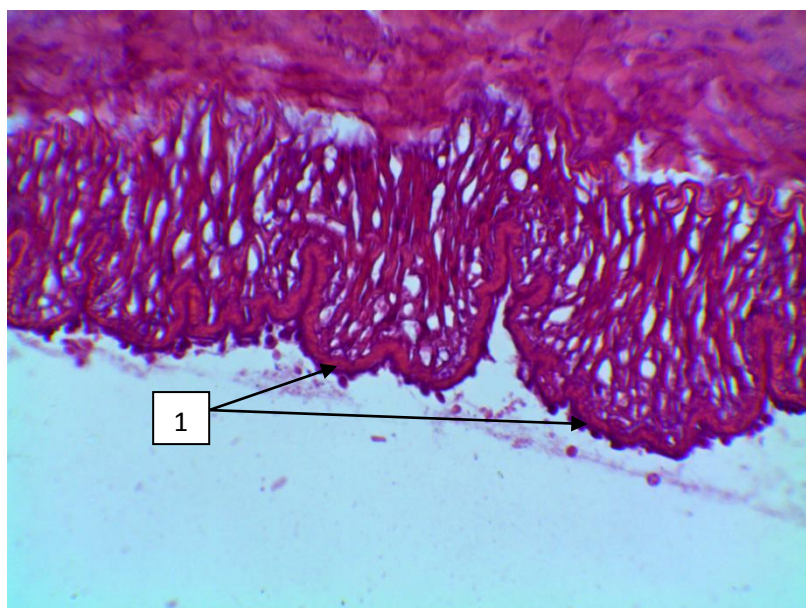


Рисунок 5 - Десквамация клеток с обнажением базальной мембраны плаценты коровы. (1). Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

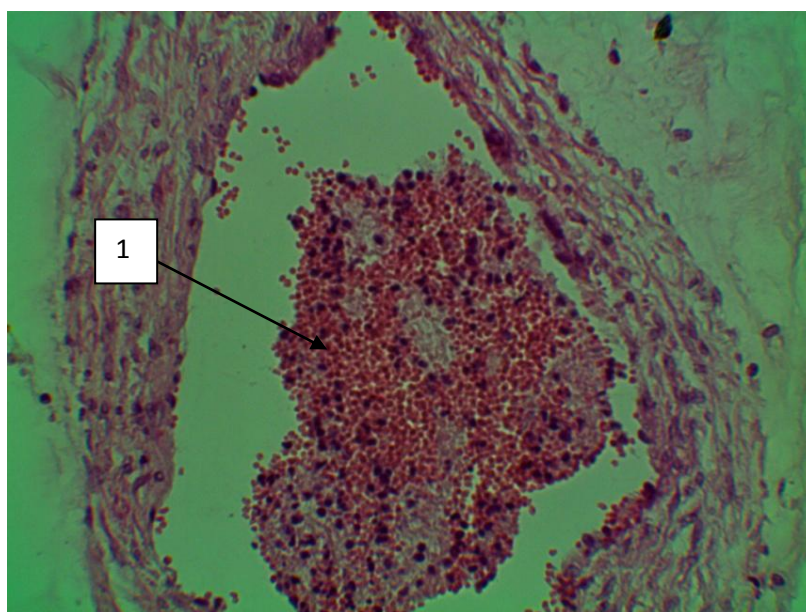


Рисунок 6 - Пристеночный тромб (1) в плодовом сосуде плаценты коровы. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

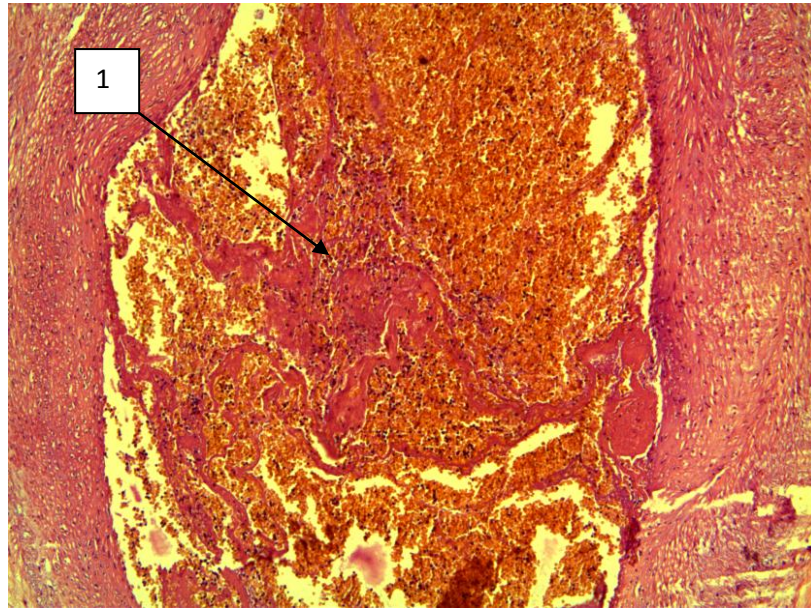


Рисунок 7 - Обтурирующий тромб в плодовом сосуде (1) плаценты коровы.
Окраска по ван Гизон. x 100.

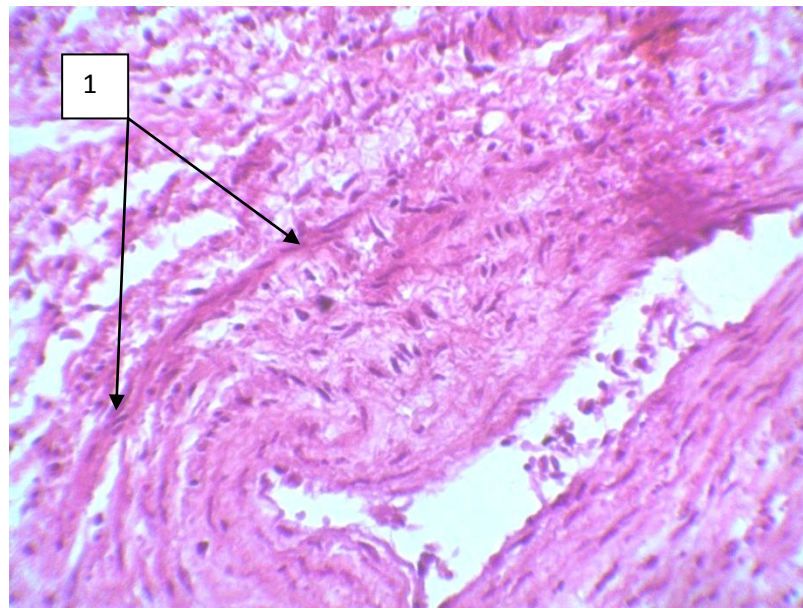


Рисунок 8 - Гипертрофия миоцитов (1) мышечной оболочки артерии
плаценты коровы. Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

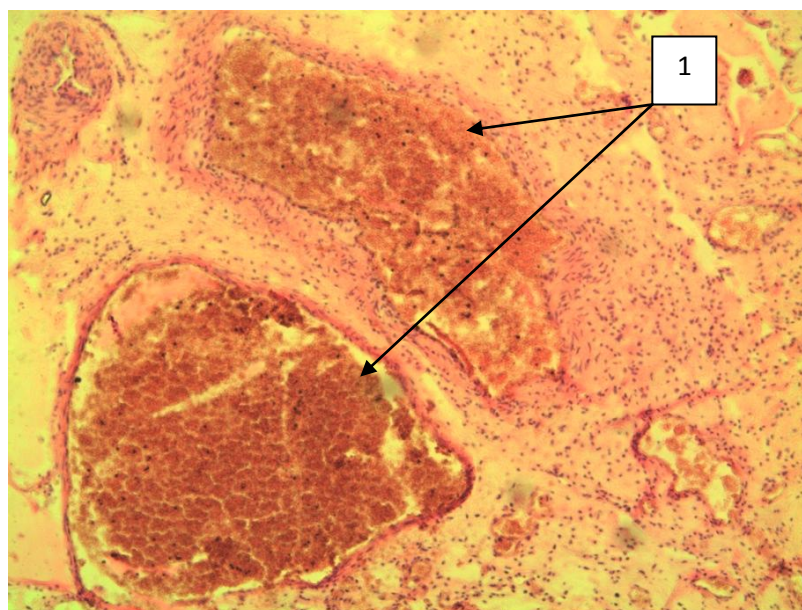


Рисунок 9 - Полнокровие сосудов (1) плаценты коровы.

Окраска по ван Гизон. х 200.

В результате возникших сосудистых нарушений и в условиях инфицирования материнского организма инфекционный фактор фиксировался и персистировал в эндометрии. Морфологически в стенках сосудов и в периваскулярных зонах диагностировали воспалительный процесс в виде васкулита, компонентами которого являлись периваскулярный отек, фибриноидный некроз стенок сосудов. Клеточные инфильтраты лимфоидно-макрофагального характера с примесью нейтрофилов, плазматических клеток, эозинофилов располагались за пределами стенок сосудов и имели разную степень выраженности (рис.10). Этот состав клеток подтверждал иммунную основу развития инфекционного процесса с включением гуморального и клеточного звеньев иммунопатологических реакций, которые были направлены на элиминацию внутриклеточно расположенного возбудителя. Следует учесть, что в данном случае роль антигена принадлежала не только возбудителю, но и структурному повреждению клетки.

Эпителий ворсин плаценты находился в состоянии пролиферации, подвергался дистрофическим изменениям, десквамации с поверхности базальной мембраны. Воспалительный клеточный инфильтрат, локализованный за пределами стенок артерий, затрагивал также клетки эпителиального слоя, что создавало возможность формирования спаек между эпителием ворсин и поврежденными клетками слизистой оболочки эндометрия. В дальнейшем этот процесс мог способствовать развитию такого серьезного послеродового осложнения, как врастание плаценты с последующим формированием плацентарного полипа, опасного послеродовым кровотечением и развитием эндометрита.

Выраженные изменения наблюдали со стороны ворсинчатого хориона, представленного ворсинами плаценты. В норме ворсины покрыты слоем синцития. Этот слой имеет разнообразные и довольно сложные функции. Синцитиальный эпителий представлял многоядерную структуру, непосредственно контактирующую со стромой слизистой оболочки матки. Синцитий обеспечивает трофическую, транспортную функцию, осуществляет газообмен в тканях плода, препятствует формированию тромбов на поверхности ворсин, вырабатывает ряд биологически активных веществ, является депо микроэлементов и витаминов. Отсюда следует, что повреждение синцития, так или иначе, наносит ущерб плоду.

В наших наблюдениях синцитиальный покров ворсин был довольно изменен. Клетки синцития увеличивались в размерах, цитоплазма вакуолизировалась, ядра становились гиперхромными (рис. 11). На поверхности ворсин определялись участки, лишенные синцития (рис. 12). Рядом расположенные клетки формировали многоядерные «почки», местами отходящие от поверхности ворсин и расположенные в межворсинчатом пространстве (рис. 13). Поверхность ворсин покрывалась фибрином, ворсины сближались, границы их становились неотчетливые. Формировались очаги уплотнения межворсинчатого пространства и участки псевдоинфаркта.

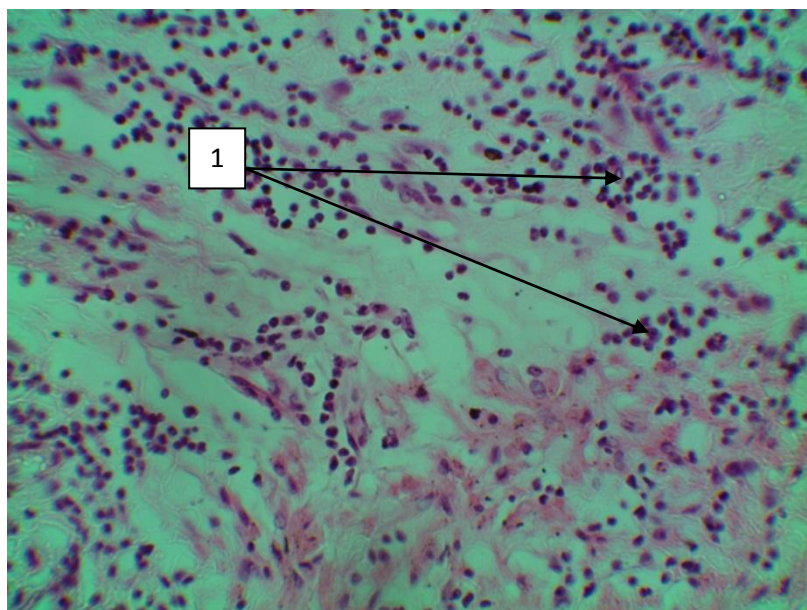


Рисунок 10 - Клеточная инфильтрация (1) в хориальной пластинке плаценты коровы. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

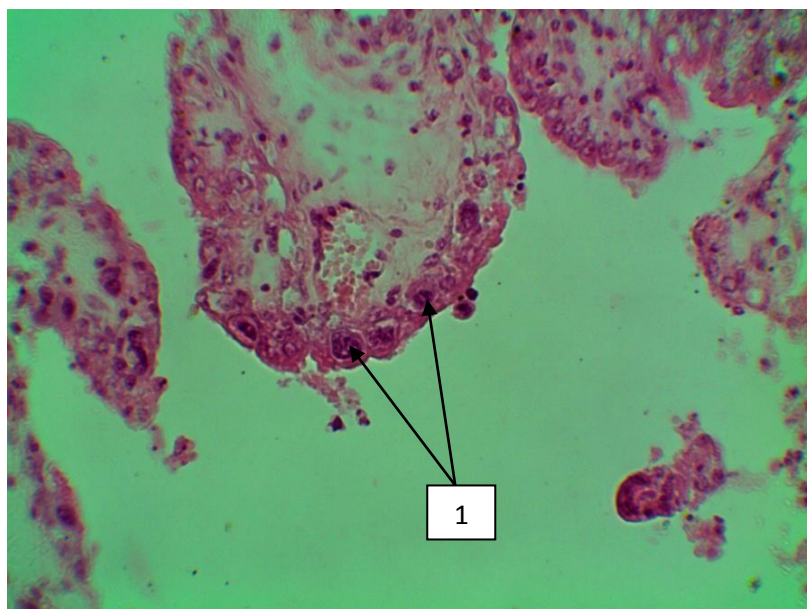


Рисунок 11 - Увеличение размеров клеток, вакуолизация цитоплазмы, гиперхромность ядер (1) плаценты коровы. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

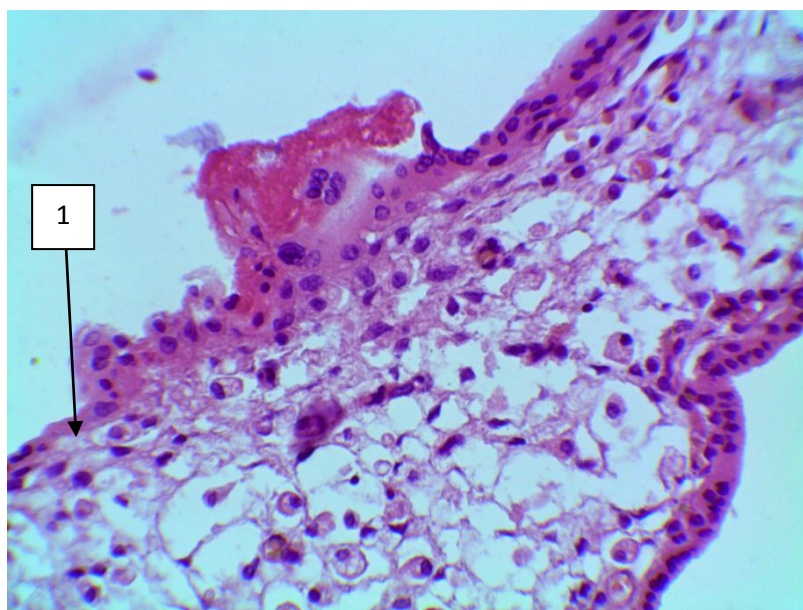


Рисунок 12 - Участки, лишенные синцития нповерхности ворсины (1) плаценты коровы. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

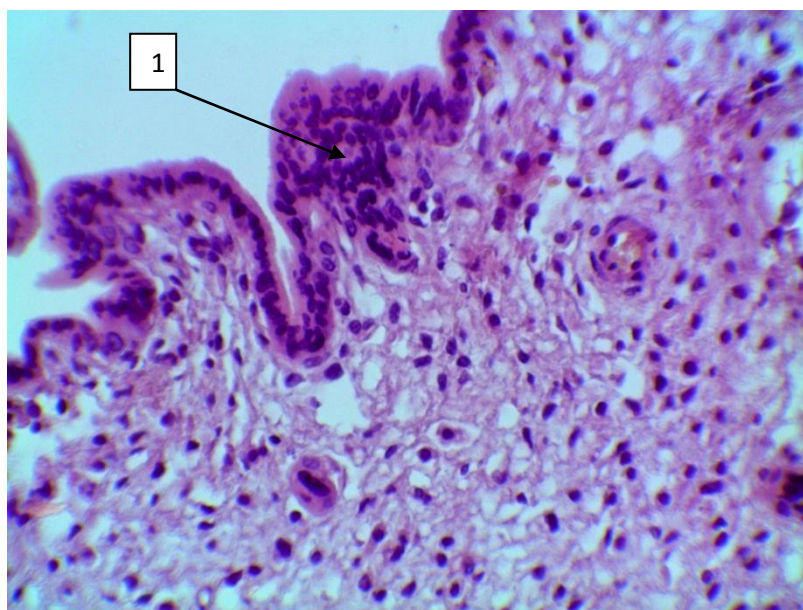


Рисунок 13 - Многоядерные синцитиальные «почки» (1) плаценты коровы. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Значительно изменялись сосуды ворсин. В них происходила пролиферация эндотелия, десквамация его в просвет сосудов, тромбообразование, фибриноидный некроз стенок. В дальнейшем стенки сосудов подвергались склерозу, который распространялся на периваскулярную зону. Таким образом, развивалась облитерационная ангиопатия стволовых и промежуточных ворсин (рис. 14). В ответ на это в качестве компенсаторной реакции, направленной на нормализацию плодового кровоснабжения, формировался ангиоматоз ворсин. В стенках сосудов и периваскулярно определяли лимфомакрофагальные инфильтраты с примесью плазматических клеток и моноцитов, одиночных нейтрофильных лейкоцитов. Подобные клеточные инфильтраты прослеживались также в хориальной пластинке.

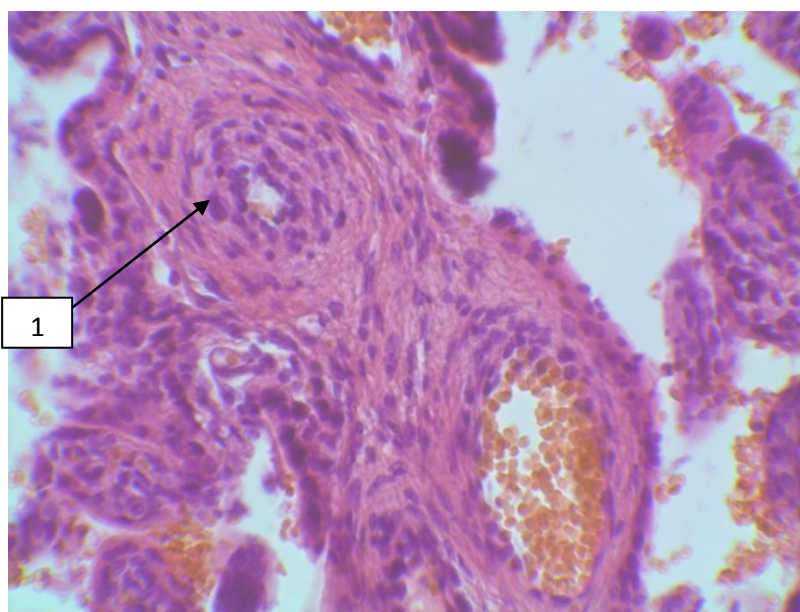


Рисунок 14 - Облитерационная ангиопатия стволовых и промежуточных ворсин (1) плаценты коровы. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

В качестве компенсаторной реакции отмечали пролиферацию промежуточных и терминальных ворсин, которые имели, как правило, незрелый тип строения. В ворсинах развивались явления ангиоматоза

с участками периваскулярных кровоизлияний (рис. 15), полнокровие сосудов, прослеживался выраженный отек стромы в результате глубоких нарушений кровообращения. Капилляры ворсин сдвигались, увеличивалось количество синцитио-капиллярных мембран.

В других структурных элементах последа (пуповине и оболочках) также прослеживались дисциркуляторные и воспалительные изменения. Выявляли отек (рис. 16) и ангиоматоз оболочек (рис. 17) и периваскулярные кровоизлияния в вартонов студень пуповины на фоне распространенного отека (рис. 18). Эти изменения можно было отнести к проявлениям острой плацентарной недостаточности, связанной с нарушениями фетоплацентарного кровообращения.

В результате возникших изменений создавалась возможность развития псевдоинфарктов (рис. 19) и истинных инфарктов. Таким образом, проявилась хроническая или острая плацентарная недостаточность.

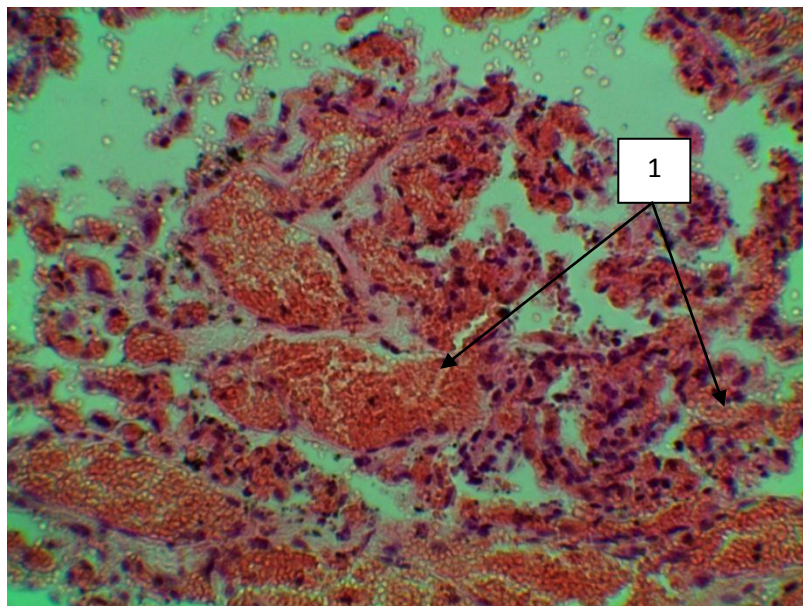


Рисунок 15 - Ангиоматоз ворсинок с кровоизлияниями в строму (1) плаценты коровы. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

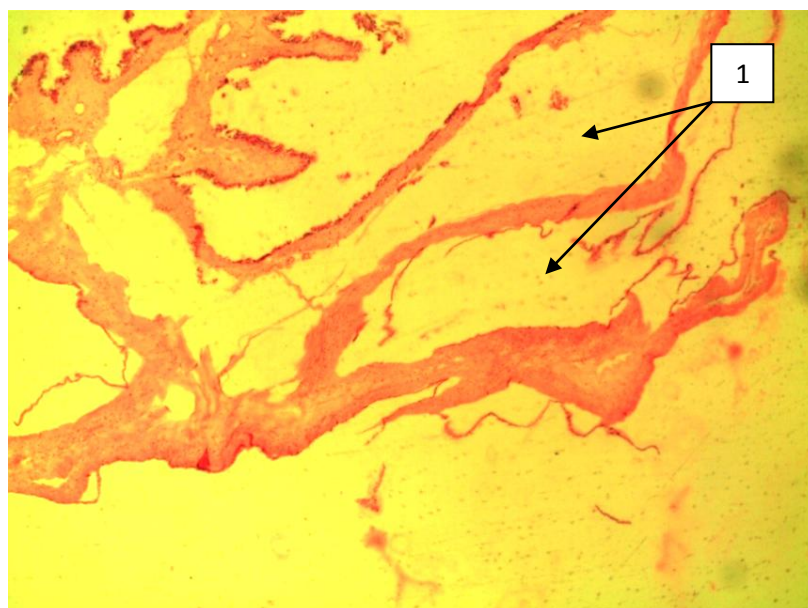


Рисунок 16 - Отек оболочек (1) плаценты коровы.

Окраска по ван Гизон. x 100.

Длительно существовавшая «плацентарная» гипоксия способствовала формированию внутриутробной гипотрофии, гипоксии плода, недоношенности и мертворождению.

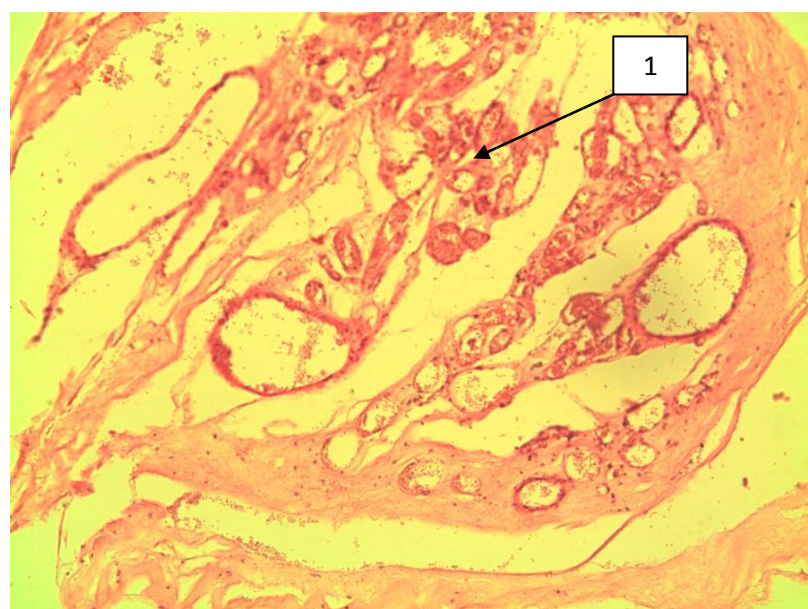


Рисунок 17- Ангиоматоз оболочек, отек оболочек (1) плаценты коровы.

Окраска по ван Гизон. x 100.

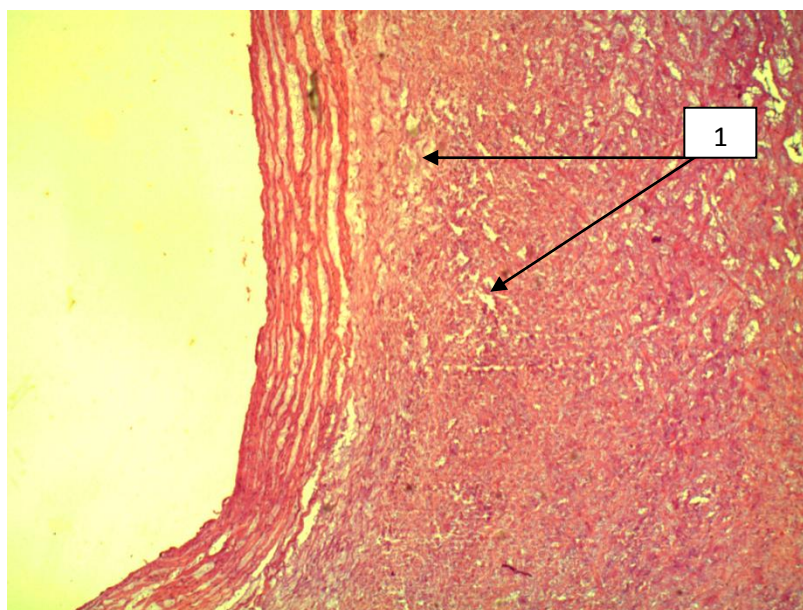


Рисунок 18 - Отек вартонова студня пуповины (1) плаценты коровы.

Окраска по ван Гизон. х 100.

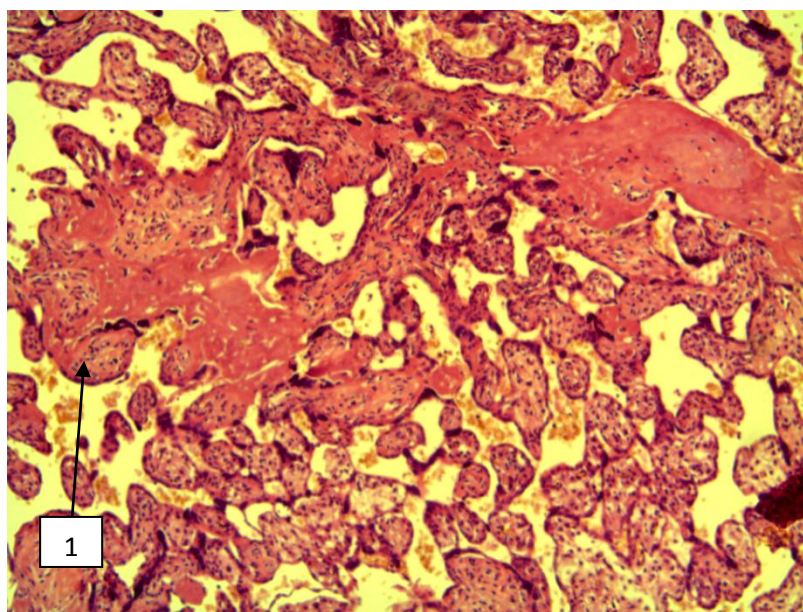


Рисунок 19 - Псевдоинфаркт плаценты (1) плаценты коровы. Окраска

по ван Гизон. х 200.

Следовательно, при хламидийном поражении плаценты в ней развивались выраженные патологические и компенсаторные реакции, расстройства кровообращения, дистрофические изменения с нарушением основных функций плацентарного барьера. Кроме того, отмечали

воспалительные реакции на уровне сосудистого русла базальной части ворсин, а также стромы эндометрия и стромы ворсин. Клеточный состав воспалительного инфильтрата свидетельствовал о хроническом характере воспаления на иммунопатологической основе. При этом подтверждался гематогенный путь распространения возбудителя в органах и тканях плода при несовершенном функционировании иммунного ответа на уровне плаценты и незрелого плода с внутриклеточной персистенцией хламидий.

При хламидиозе крупного рогатого скота поражены все три компонента системы «мать – плацента – плод». Если у взрослой особи процесс выражен минимально, то в тканях плаценты развивается целый комплекс патологических реакций, прямо сказывающихся на состоянии внутриутробного плода вплоть до антенатальной гибели недоношенного нежизнеспособного потомства.

Таким образом, хламидийная инфекция представляла особую опасность для плода в том плане, что у взрослого животного процесс носит чаще латентный или бессимптомный характер и не всегда подтверждается до наступления беременности. В ткани плода возбудитель проникает гематогенным путем, о чем свидетельствует повреждение стенок сосудов в разных структурных единицах плаценты, начиная со слоя эндотелия с опасностью тромбообразования, до выраженных склеропластических изменений стенок сосудов и периваскулярных зон, что приводит к развитию облитерационной ангиопатии с редукцией плодового кровотока. В процессе персистирования возбудителя в организме матери, а затем и плода, в тканях плаценты возникало воспаление, основными компонентами которого являются иммунокомпетентные клетки, что свидетельствует о хроническом течении хламидиоза, когда мишенью для деятельности клеточных систем организма становится не только возбудитель, но и пораженные клетки тканей плаценты. В результате возникших изменений развивалась фетоплацентарная недостаточность, чаще хроническая с острой декомпенсацией, что проявлялось в нарушении структуры тканей плаценты, развитии выраженных

компенсаторных процессов и нарушением маточно – плацентарного и плацентарно – плодового кровотока. Следовательно, при внутриутробном хламидиозе крупного рогатого скота поражены все звенья системы «мать – плацента – плод», что приводит к мертворождению или рождению недоношенного, больного, часто нежизнеспособного, потомства.

4.2 Изменения в органах абортированных плодов при внутриутробной хламидийной инфекции.

Возбудитель заболевания, проявляя тропизм к структурам репродуктивной системы, преодолевал плацентарный барьер и вызывал заболевание у плодов, вследствие чего часть из них погибала.

При макроскопическом исследовании плодов наблюдали нарушение морфометрических показателей. Масса плода, как правило, была ниже нормативных среднестатистических показателей. Это свидетельствовало о наличии внутриутробной гипотрофии, которая может быть обусловлена как прямым токсическим воздействием возбудителя, так и прогрессирующей хронической фетоплацентарной недостаточностью при повреждении фетоплацентарного барьера.

В случае гибели до начала родовой деятельности у плода происходила распространенная мацерация кожных покровов с отслоением эпидермиса и формированием эпидермальных пузырей, содержащих мутную, грязно - бурюю жидкость. Эпидермис легко отторгался, обнажая блестящую, ярко - красную поверхность.

Характерно формирование распространенных отеков и водянки. Отмечали развитие гидроторакса, асцита, гидроперикарда с наличием в полостях желтовато - розоватого или грязно - буроватого транссудата.

В случае антенатальной гибели внутренние органы находились в состоянии аутолитических изменений, плохо дифференцировались по структуре, характеризовались дряблой консистенцией, имели грязно - бурый

оттенок окраски. Характерно внешне видимое увеличение печени, селезенки, отдельных лимфатических узлов.

Обращали на себя внимание анемия кожных покровов и слизистых оболочек, участки кровоизлияний в коже, слизистой оболочке полости рта и дыхательных путей.

Если плод погибал незадолго до рождения или интранатально, органы были относительно сохранены по структуре. Легкие уменьшены, поджаты к корням, безвоздушные, с четкой структурой междольковых прослоек. Камеры сердца содержали небольшое количество жидкой крови или были пусты. В капсуле тимуса, плевре и эпикарде выявляли петехиальные или мелкопятнистые, одиночные или множественные участки кровоизлияний, что свидетельствовало об острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Отмечали распространенные тканевые отеки - плевры, эпикарда, стромы поджелудочной железы, кишечной стенки. Печень и селезенка были увеличены в размере. Тимус несколько уменьшен, что свойственно иммунодепрессивной реакции внутриутробно.

При микроскопическом исследовании в органах прослеживали изменения общепатологического характера- гемодинамические расстройства, альтеративные процессы, иммунопатологические реакции, системные воспалительные изменения.

Для изучения морфологических изменений нами исследованы органы плодов, погибших незадолго до рождения или интранатально для того, чтобы исключить изменения посмертного характера, которые не позволяют оценить истинную морфологическую картину повреждения.

4.2.1 Патоморфология некоторых органов и тканей структур нервной системы (мягкая мозговая оболочка, полушария головного мозга, мозжечок)

В головном мозге макроскопически наблюдали выраженный отек оболочек, которые выглядели полупрозрачными. Извилины мозга сглажены.

Боковые желудочки несколько расширены, содержали капли прозрачного ликвора. Эпендима желудочков гладкая, сквозь нее просматривались полнокровные сосуды. Нервная ткань полушарий мозга относительно сохранна по структуре с наличием деления на серое и белое вещество, на разрезах прилипала к ножу, что свидетельствовало о наличии отека.

Отмечали полнокровие артерий, стенки которых утолщены за счет отека, мышечный слой выражен (рис. 20). Эндотелиальные клетки были с увеличенным ядром, местами десквамированы. Этими изменениями можно объяснить развитие отека, когда на фоне полнокровия происходит повышение сосудистой проницаемости при возрастании внутрисосудистого давления и гидрофильности незрелых плодовых тканей.

Венозные сосуды были расширены, полнокровны (рис. 21). Стенки их истончены, прерывисты, прослеживались не всегда отчетливо. Вокруг сосудов видны мелкие скопления лимфоидно-гистиоцитарных клеток с примесью одиночных плазмоцитов.

Головной мозг плода отличался незрелостью. В верхних отделах коры, под эпендимой желудочков и периваскулярно выявляли группы бластных клеток. Наличие их обычно для недоношенного плода, а у доношенного они свидетельствуют о фетопатии или патологической незрелости структур головного мозга (рис. 22).

Сосудистые нарушения в веществе мозга аналогичны таковым в мягкой мозговой оболочке. Наблюдала выраженную гиперемию сосудов (рис. 23). Расширение и полнокровие капилляров местами сопровождалось явлениями стаза и диссоциацией крови на плазму и форменные элементы. Стенки артерий утолщены, с выраженной мышечной оболочкой явлениями плазматическим пропитыванием. Ядра эндотелиальных клеток выступали в просвет сосудов.

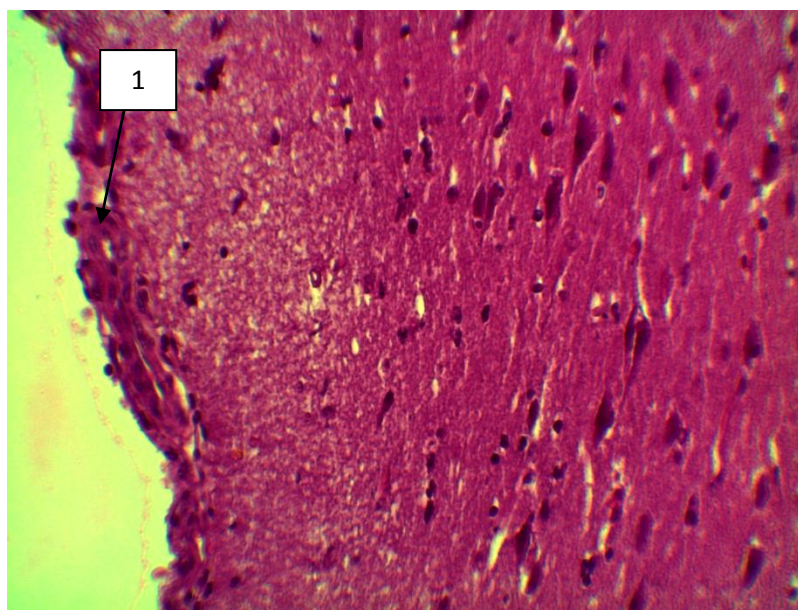


Рисунок 20 - Мягкая мозговая оболочка коры больших полушарий плода. Утолщение стенок артерий за счет отека (1).
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

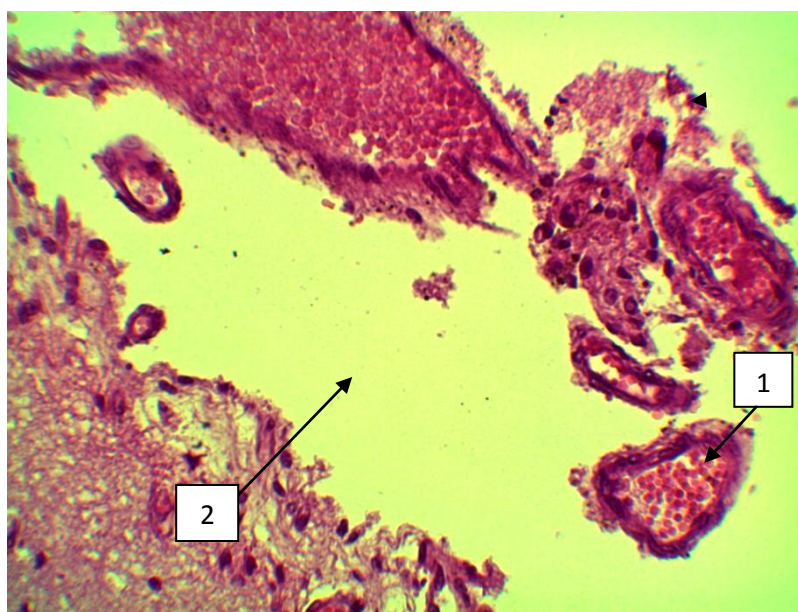


Рисунок 21 - Полнокровие вен (1) мягкой мозговой оболочки коры больших полушарий плода, отек. Отслоение мягкой мозговой оболочки (2).
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

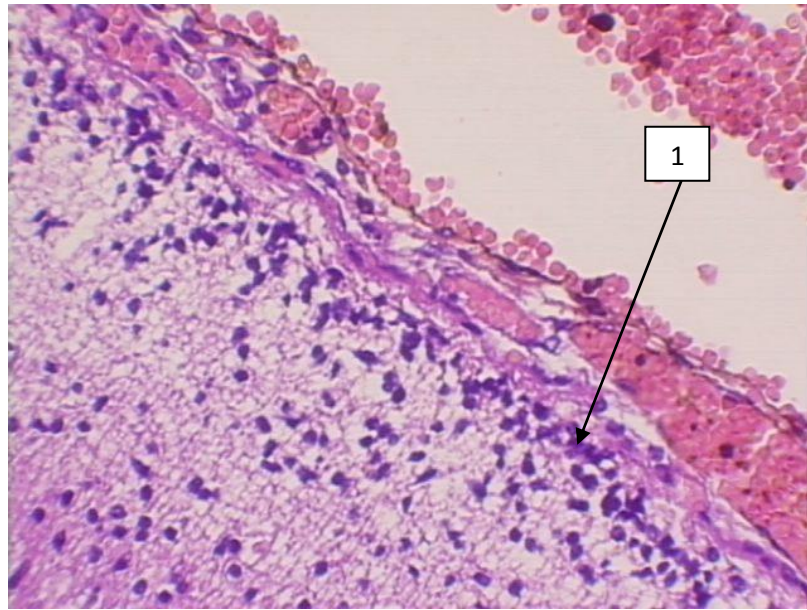


Рисунок 22 - Бластные клетки в верхних отделах коры (1). Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

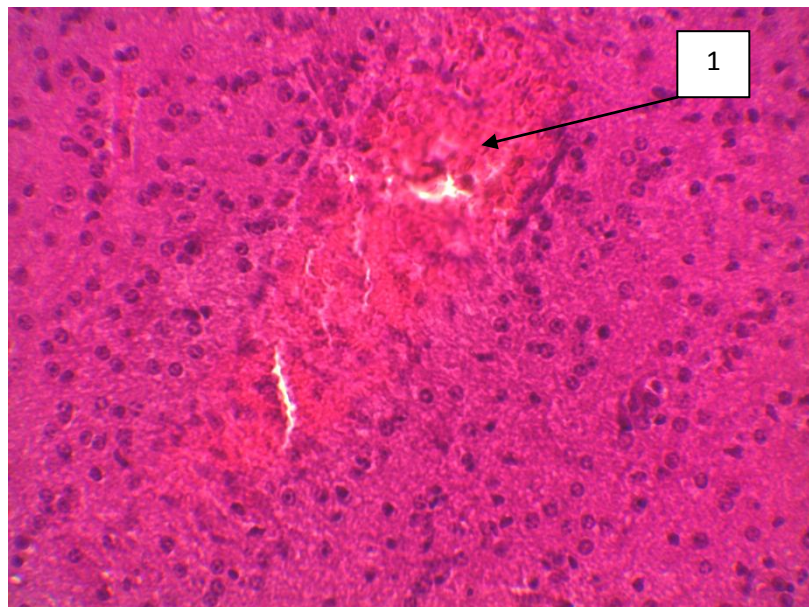


Рисунок 23 - Вещество мозга плода. Полнокровие вен (1).
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Наряду с нервными клетками повреждались глиальные элементы – астроциты, которые выполняют в мозге разнообразные функции. Астроглиальные клетки играют большую роль в возникновении и функционировании гематоэнцефалического барьера. Пластинчатые окончания отростков астроцитов неплотно покрывали базальную мембрану сосудистой стенки. За счет этого между эндотелиальной клеткой и тканью мозга не возможна прямая диффузия различных веществ.

Эпендимальные клетки участвуют в формировании сосудистых сплетений, осуществляют пролиферативную опорную функцию и участвуют в развитии гематоликворного барьера. Слой эпендимы отделяет головной мозг от цереброспинальной жидкости, а в сосудистых сплетениях эти клетки отделяют ликвор от капиллярного русла. В гематоликворном барьере они являются одним из активно функционирующих звеньев.

На нашем материале наблюдали вакуолизацию цитоплазмы эпендимоцитов, деформацию ядер, увеличение объема надъядерной части, агглютинацию микроворсинок (рис. 24). В ряде случаев происходила десквамация групп клеток с внутренней поверхности желудочков. Эти изменения способствуют нарушению ликвородинамики в связи с угнетением функциональной активности клеток.

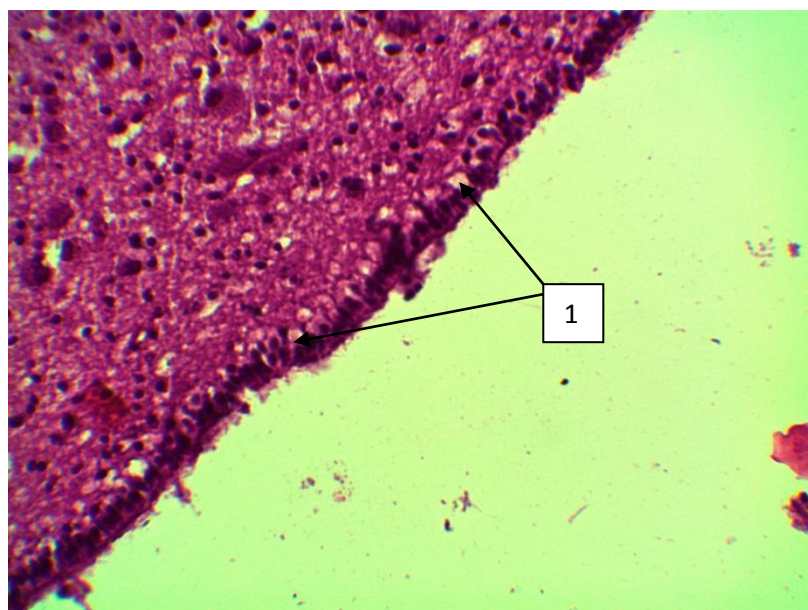


Рисунок 24 - Головной мозг плода. Эпендима 4 мозгового желудочка.
Вакуолизация цитоплазмы эпендимокцитов (1).
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Таким образом, описанные морфологические изменения свидетельствовали о тяжелых патологических процессах на уровне гематонейронального и гематоликворного барьеров. В первую очередь повреждалось сосудистое русло, исходя из этиопатогенетических особенностей инфекции. Специализированные клеточные элементы изменялись вторично.

4.2.2 Патоморфология органов структур сердечно-сосудистой системы (эпикард, миокард, эндокард, коронарная артерия)

Более глубокие изменения наблюдали со стороны сердца. Макроскопически полости сердца расширены, особенно правый желудочек, содержали небольшое количество жидкой крови или были пусты. Под эпикардом и адвентициальной оболочкой крупных артерий с большим постоянством определяли мелкоточечные петехиальные и крупнопятнистые кровоизлияния нередко с диффузным расположением.

Изменения со стороны сосудистого русла выявляли довольно отчетливо. Эндотелиальные клетки мелких сосудов имели увеличенное ядро. В крупных сосудах отмечали распространенную десквамацию эндотелия. Просветы таких сосудов сужены, местами довольно значительно. В сосудистой стенке наблюдали распространенный отек, мышечный слой был утолщен за счет явлений отека и плазморрагии (рис. 25). Нередко отек распространялся на периваскулярные зоны (рис. 26), где наблюдали волокнистые структуры, единичные клетки лимфоидно-макрофагального ряда с примесью плазмоцитов и небольшие группы жировых клеток. Как артериальные, так и венозные сосуды имели избыточное кровенаполнение. В капиллярном русле возникали явления стаза, диссоциация крови на плазму и форменные элементы.

Таким образом, при нарушении гемодинамики в связи с первичным повреждением эндотелия, развивались выраженные нарушения реологических свойств крови, что в дальнейшем может обусловить формирование тромбов и усугубление гипоксических процессов в миокарде.

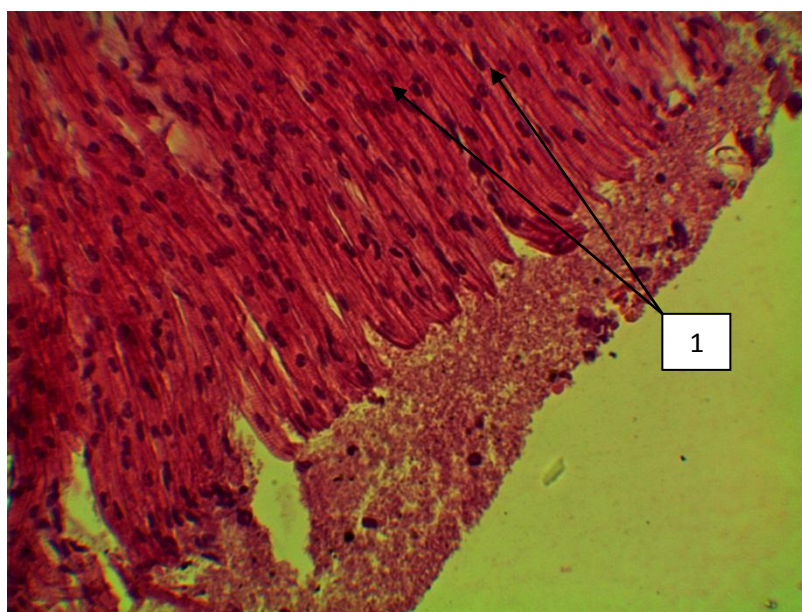


Рисунок 25 - Гипертрофия кардиомиоцитов с центральным расположением ядер в сердечной мышце.

Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

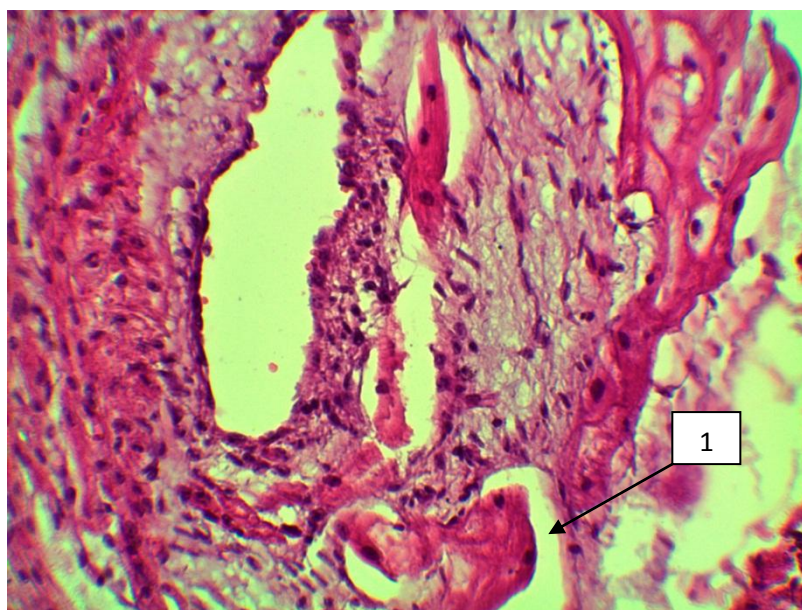


Рисунок 26 - Отек периваскулярных зон (1) в миокарде плода.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Кардиомиоциты теряли компактное расположение за счет распространенного отека стромы (рис. 27). В специализированных клетках наблюдались выраженные дистрофические изменения с очаговой утратой поперечной исчерченности по типу распространенной белковой и очаговой жировой дистрофии (рис. 28). В итоге паренхиматозные клеточные элементы подвергались миолизу и фрагментации. При этом клеточная стенка прослеживалась неотчетливо, ядра и цитоплазма их неравномерно окрашивались соответствующими красителями. В отдельных кардиомиоцитах содержались крупные, гиперхромные ядра, расположенные в центральных отделах (признаки гипертрофии).

В эндокарде и эпикарде был увеличен объем рыхлой волокнистой ткани, эластических структур. В клапанном аппарате отмечали рыхлость ткани, что является подтверждением тканевой незрелости. В створках клапанов были видны одиночные полнокровные сосуды капиллярного типа, клетки лимфомакрофагального ряда в виде небольших скоплений периваскулярной локализации.

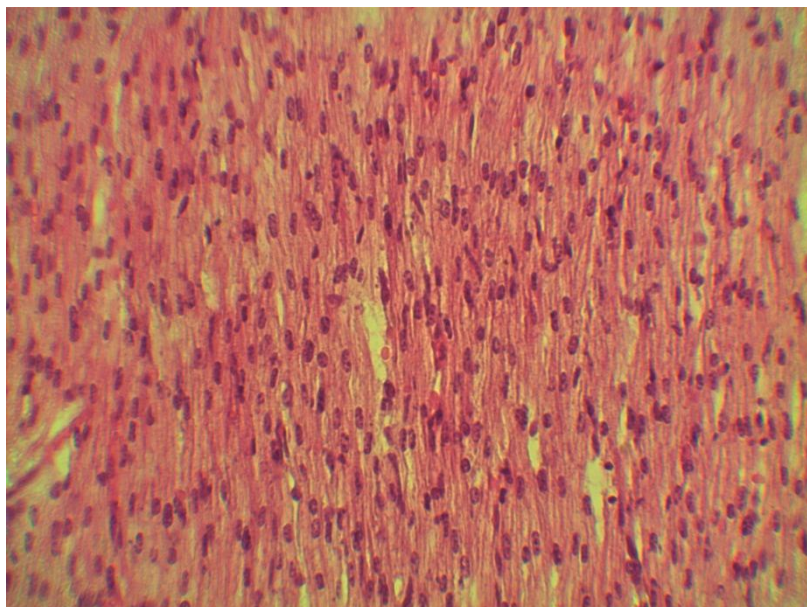


Рисунок 27 - Резко выраженная дистрофия кардиомиоцитов в миокарде плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

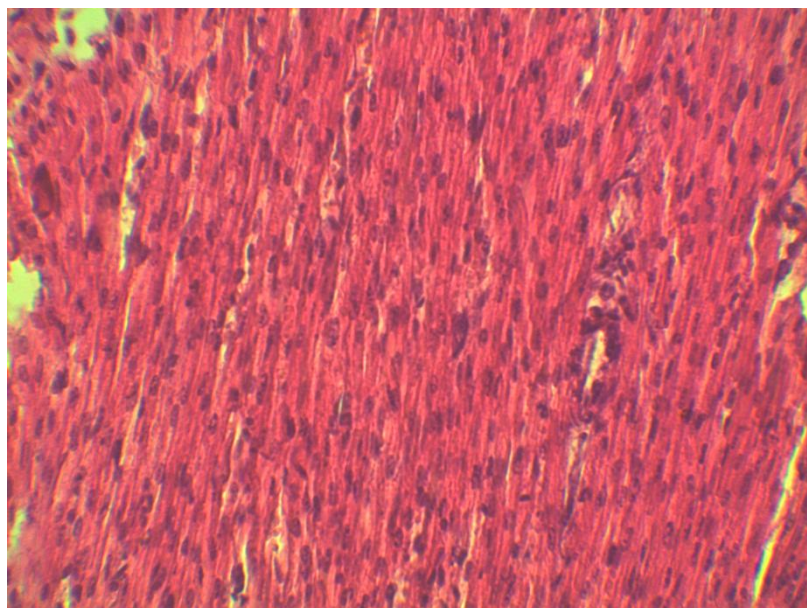


Рисунок 28 - Отек стенки артерии в миокарде плода.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

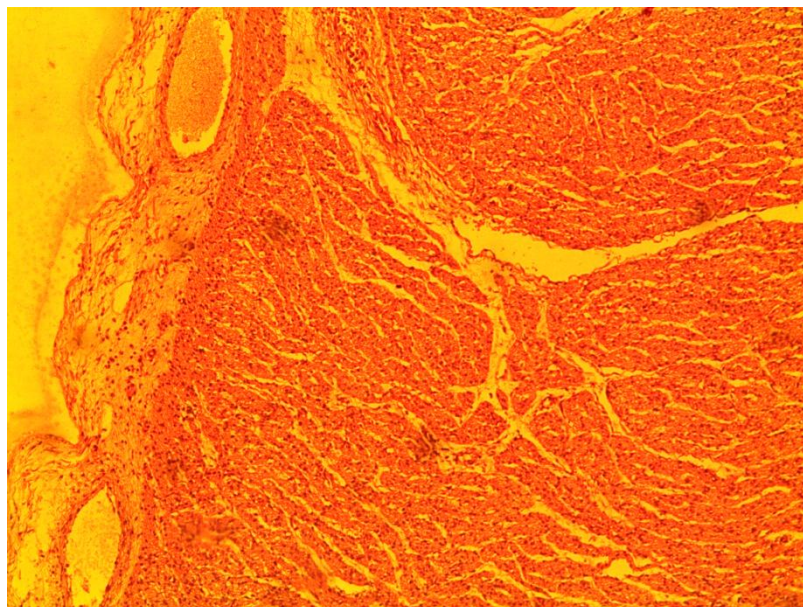


Рисунок 29 - Отек эпикарда, лимфоидно-плазмоцитарный инфильтрат в участке стенки сердца плода. Окраска по ван Гизон. х 100.

В эпикарде наблюдали распространенный отек, полнокровие сосудистого русла, небольшие периваскулярные лимфоидно-макрофагальные инфильтраты (рис. 29). Объем жировой ткани был уменьшен.

В нервных элементах, которые обнаруживали в строме миокарда и эпикарде, прослеживали распространенную дистрофию осевых цилиндров с явлениями периневрального отека.

4.2.3 Патоморфология легких

Со стороны органов дыхания отмечали отек слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов. Макроскопически легкие занимали плевральные полости примерно на 2/3, были поджаты к корням. Плевра полупрозрачна, влажная, блестящая, в ней на уровне разных отделов беспорядочно определяли участки кровоизлияний. На разрезе легочная ткань красновато – коричневая, однородная. В ветвях легочной артерии содержалось небольшое количество жидкой крови. На разрезе также видны стенки бронхов с рыхлой

розоватой слизистой. В просветах трахеи и бронхов были скудные, пристеночно расположенные, сероватые слизистые массы.

Микроскопически легочная ткань находилась в состоянии распространенного ателектаза (рис. 30). Довольно значительны нарушения гемодинамики – неравномерное полнокровие ветвей легочной артерии, сосудов стенок бронхов, капилляров межальвеолярных перегородок (рис. 31).

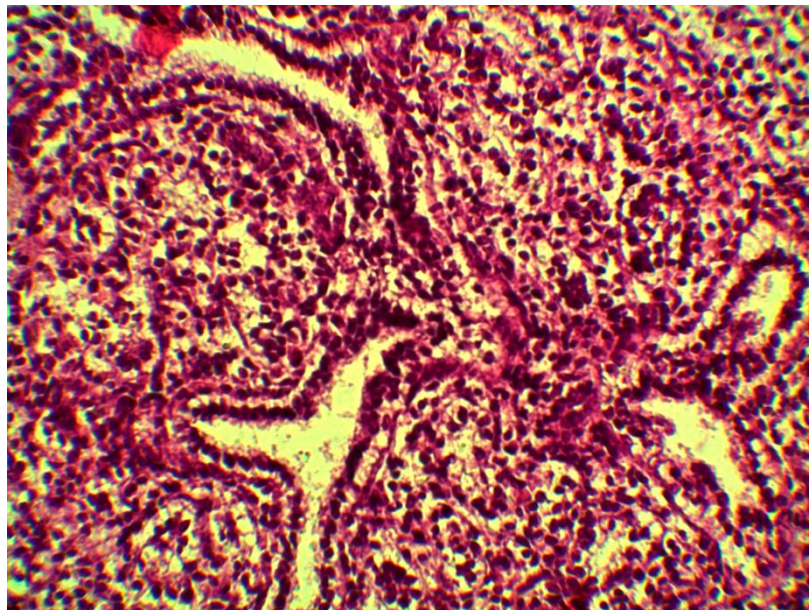


Рисунок 30 - Незрелые альвеолярные и бронхиальные структуры, ателектаз легких плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

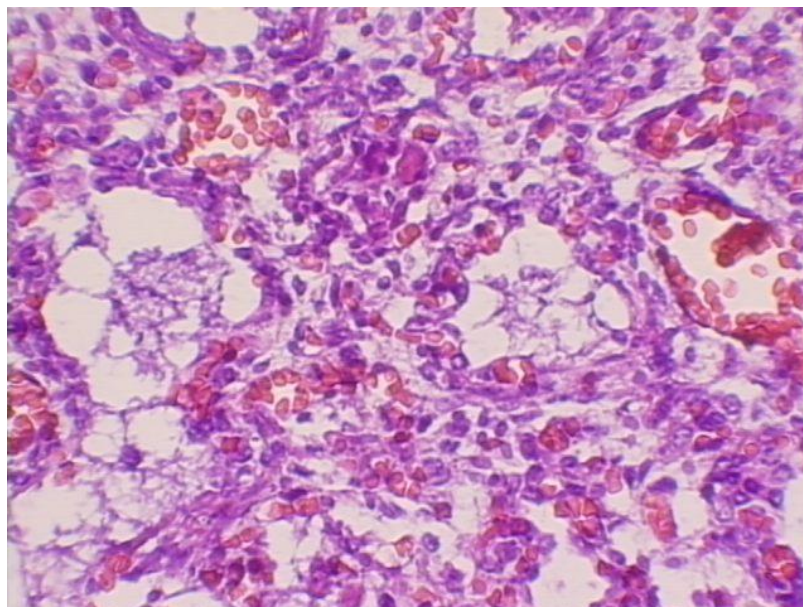


Рисунок 31 - Полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок легких плода. Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

Просветы сосудов местами были сужены, ядра эндотелиальных клеток четко прослеживались, группы клеток находились в состоянии десквамации в просветы сосудов. Крупные артериальные сосуды отличались избыточным кровенаполнением. Стенки венозных сосудов истончены. Артериальные сосуды с утолщенной стенкой за счет распространенного отека, переходящего на периваскулярные отделы легочной ткани. В стенках артерий был увеличен объем волокнистых структур, особенно эластических. Периваскулярно также определяли избыток рыхлой волокнистой ткани. Эти изменения характерны для морфологической незрелости сосудистых стенок.

Стенки альвеол утолщены, в них прослеживались многочисленные мелкие сосуды капиллярного типа, заполненные кровью. В интерстициальных зонах отмечали отек, довольно распространенный, были видны клеточные элементы лимфоидно-макрофагального ряда с примесью одиночных плазматических клеток (рис. 32). Таким образом, за счет полнокровия капилляров, наличия перикапиллярного отека и клеточных инфильтратов происходило утолщение интерстициальных зон. Эти

морфологические изменения служили подтверждением перенесенной внутриутробной инфекции.

Вследствие малого объема альвеол четко прослеживались междольковые прослойки, представленные рыхлой отечной волокнистой тканью (рис. 33).

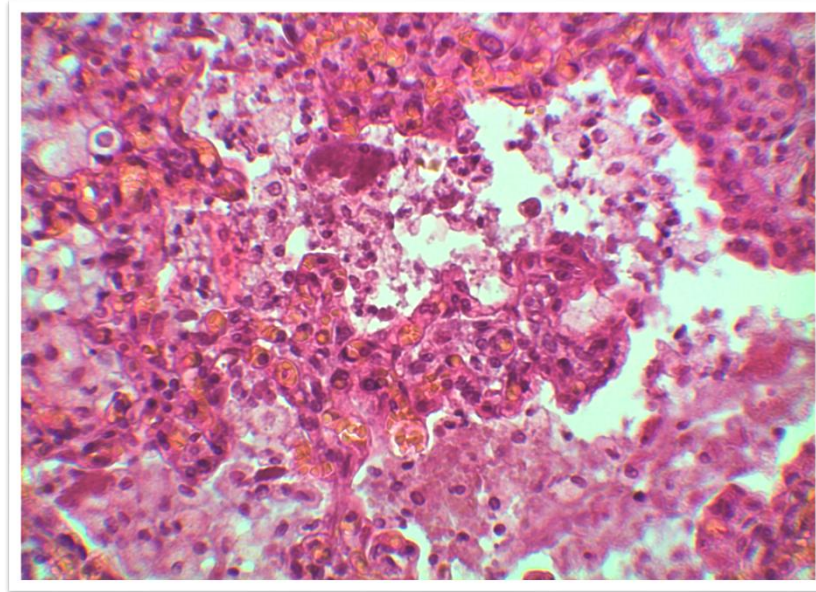


Рисунок 32 – Лимфоидно-макрофагальные инфильтраты в альвеолах с примесью фибрина в легких плода.

Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

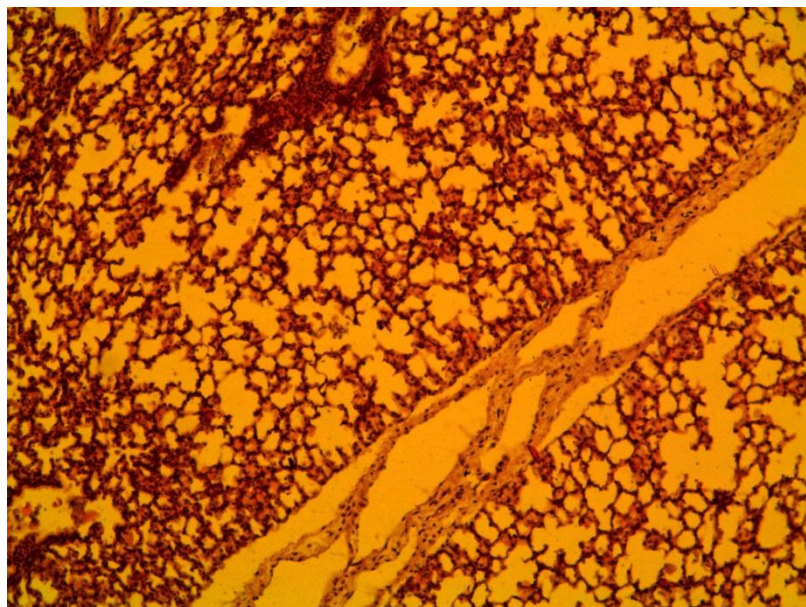


Рисунок 33 - Выраженный отек междольковой соединительной ткани в легких плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Альвеолы были спавшиеся, просветы их пролеживались неотчетливо. В случае недоношенности или патологической незрелости легочной ткани альвеолы имели трубчатую структуру (рис. 34). В таких случаях они выстланы кубическими эпителиальными клетками с неравномерным распределением ядер. Бокаловидные клетки в эпителиальной выстилке не выявляли. Такая морфологическая незрелость легочной ткани и слабая дифференцировка клеточных элементов может отрицательно сказаться на становлении функции внешнего дыхания в послеродовом периоде вследствие отсутствия или недостаточного функционирования альвеолоцитов 2 типа, деятельность которых заключается в выработке поверхностно – активных веществ, придающих стабильность альвеоле на вдохе и на выдохе. Местами прослеживали четко видимые участки эмфиземы с разрывом межалвеолярных перегородок (рис. 35, 36).

В просветах альвеол были видны группы спущенных альвеолярных макрофагов, розоватые эозинофильные массы, эритроциты, лимфоциты. Альвеолоциты 2 типа имели округлую форму, цитоплазма их

вакуолизирована, ядра оттеснены к периферии. Встречались отдельные безъядерные клетки. В ряде случаев к описанному содержанию альвеол добавлялись одиночные нейтрофилы, что свидетельствовало о начале развития внутриутробной пневмонии (рис. 37).

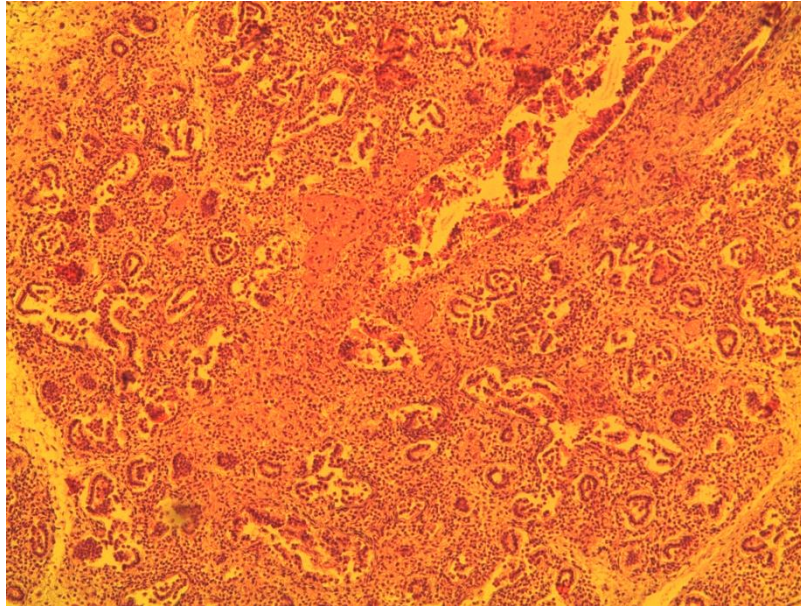


Рисунок 34 - Трубоччатые альвеолярные структуры незрелого легкого плода. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

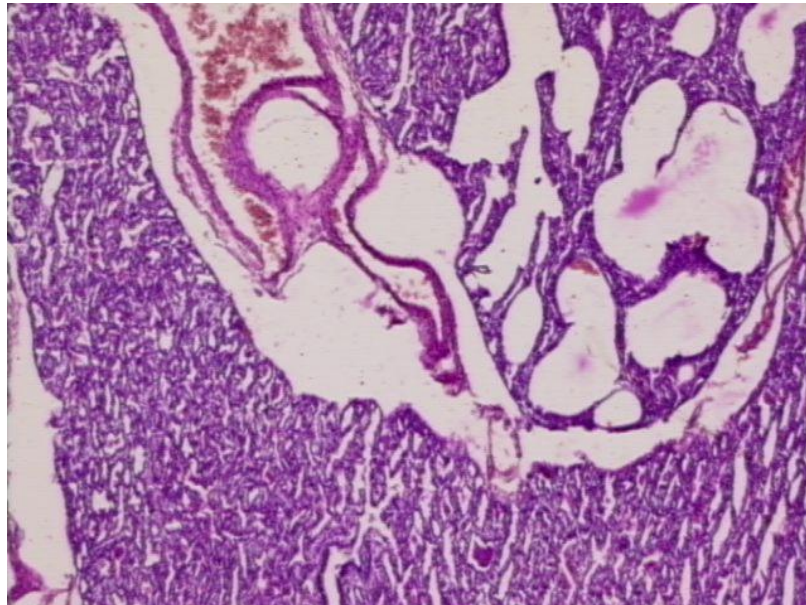


Рисунок 35 - Острая эмфизема легкого плода.
Окраска гематоксилином и эозином. x 100

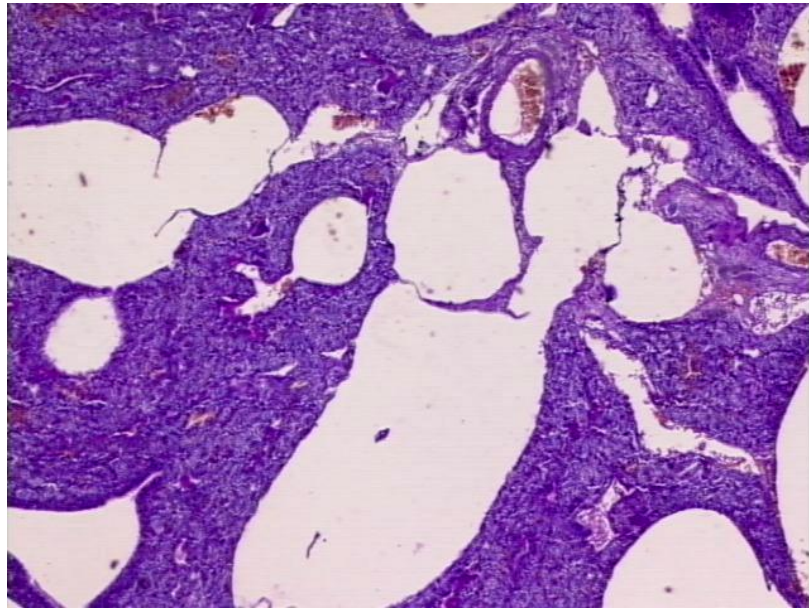


Рисунок 36 - Буллёзная эмфизема с разрывом межальвеолярных перегородок легкого плода.

Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

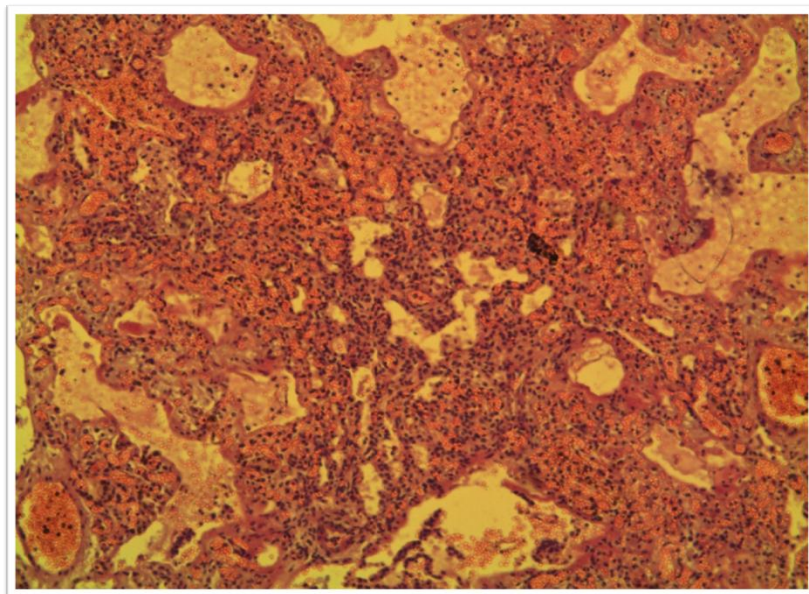


Рисунок 37 - Утолщение межальвеолярных перегородок легкого плода.

Воспалительный экссудат в просвете альвеол.

Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

Просветы бронхов были сужены (рис. 38), имели фестончатый вид за счет образования истинных эпителиальных сосочков (рис. 39). Эпителий бронхов в состоянии десквамации, дистрофии, дезорганизации. Ядра эпителиальных клеток крупные, оптически прозрачны, пузырьковидны (рис. 40). Реснички эпителиальных клеток находились в состоянии агглютинации или не дифференцировались. Число бокаловидных клеток было уменьшено. Клетки местами находились в просветах бронхов в виде небольших групп с примесью слизистых масс, лимфоцитов, клеток макрофагального ряда. В стенках бронхов - выраженное полнокровие сосудов, распространенный отек (рис. 41, 42), избыток волокнистой ткани. Наличие островков хряща в стенках мелких бронхов свидетельствовало о морфологической незрелости структур бронхиального дерева.

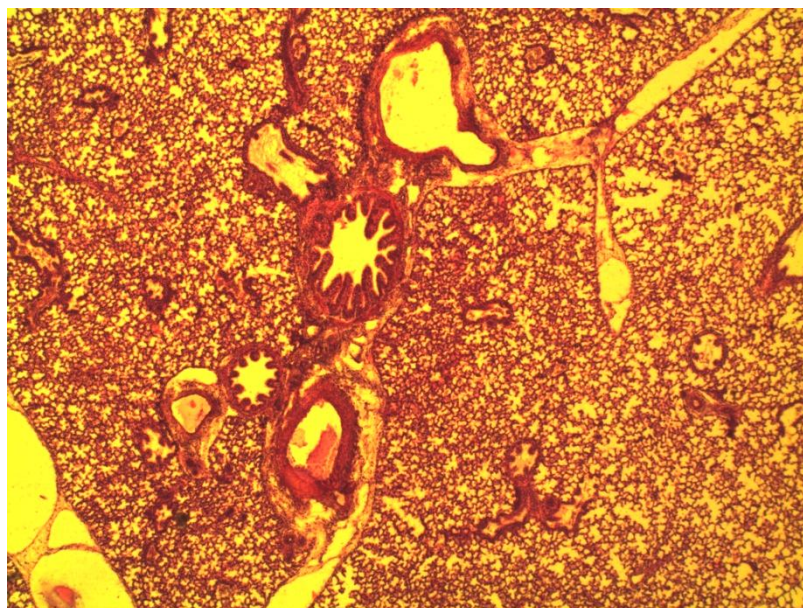


Рисунок 38 - Бронхоспазм в легких плода.
Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

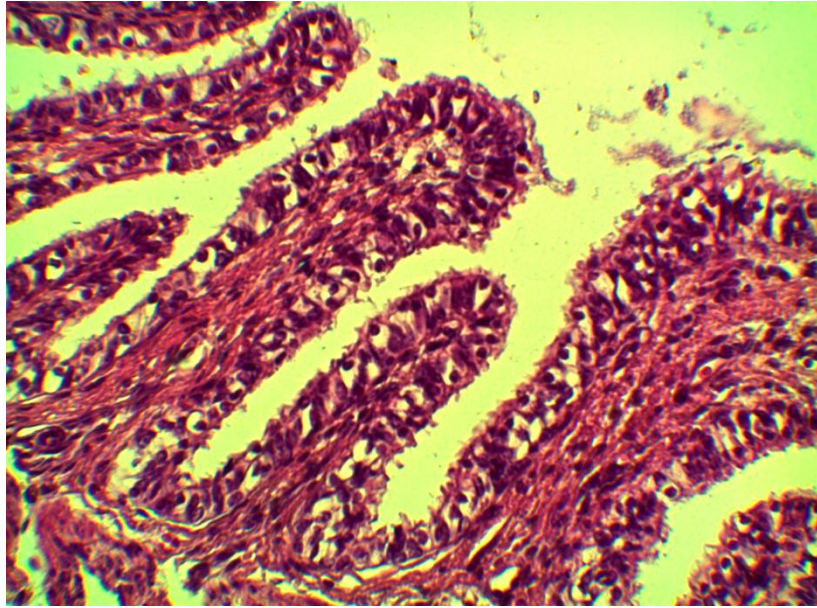


Рисунок 39 - Образование сосочков, покрытых реснитчатым эпителием в бронхе плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

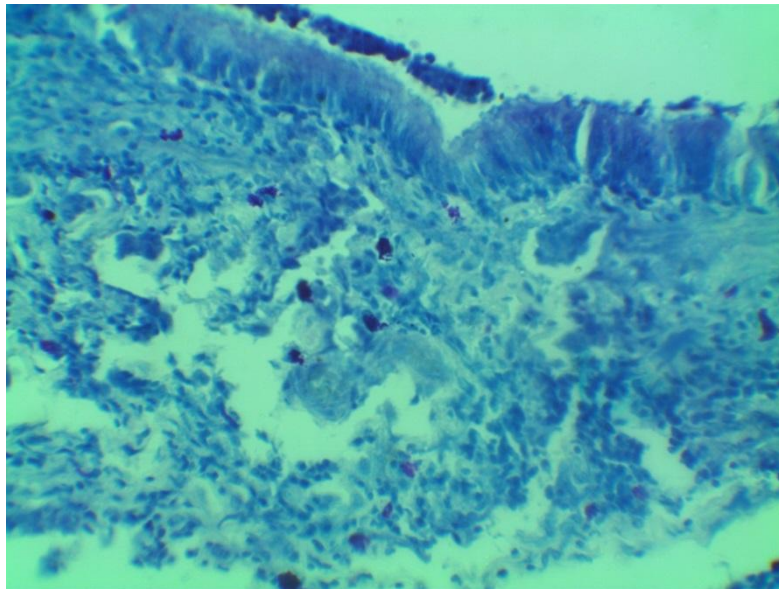


Рисунок 40 - Отечность стенки бронха, десквамация эпителия в легких плода. Окраска по Павловскому. х 400.

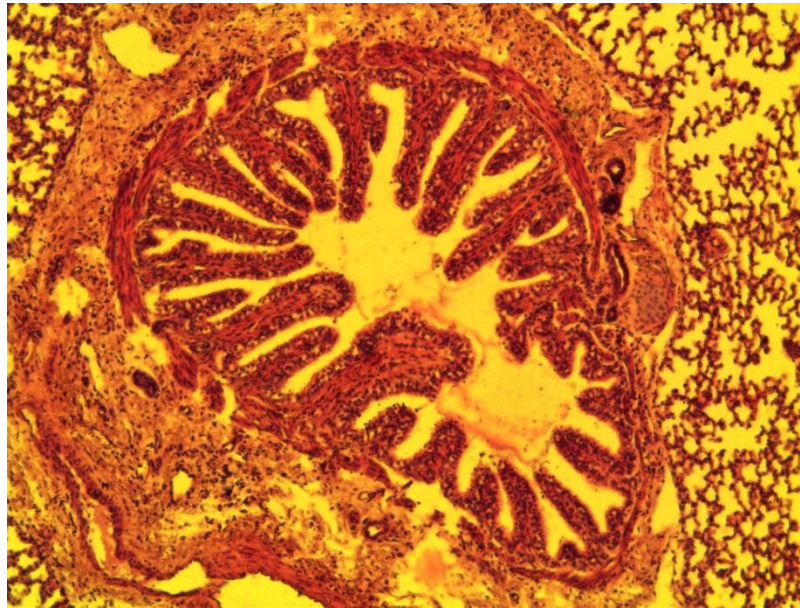


Рисунок 41 - Складчатая слизистая оболочка стенки бронха плода.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

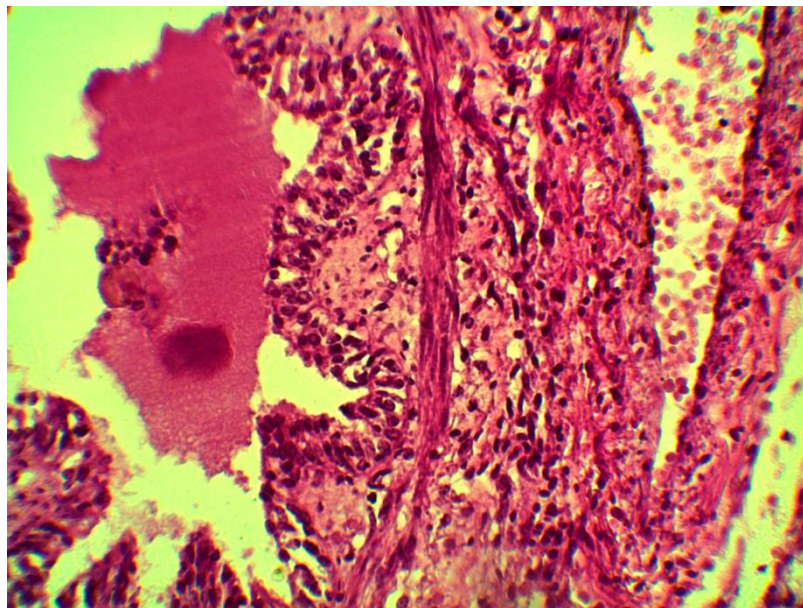


Рисунок 42 - Отек стенки бронха, полнокровие перибронхиальных сосудов в легких плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Характерны изменения местного «иммунного статуса» легочной ткани и бронхиального дерева. Вокруг крупных сосудов и бронхов были видны скопления зрелых лимфоцитов, формирующие иногда лимфоидные фолликулы, с неотчетливой макрофагальной реакцией на их уровне. Это свидетельствовало о напряженности местного иммунитета и усилении барьерной функции лимфоидных образований.

Плевру выявляли в виде небольших фрагментов волокнистой ткани, покрытой мезотелием, с явлениями отека, наличием небольших групп эритроцитов, лимфоцитов, клеток макрофагального ряда, наличием одиночных сосудов капиллярного типа, часто полнокровных.

Эти морфологические изменения свидетельствовали о повреждении аэрогематического барьера с возможностью нарушений дыхания во внеутробном периоде. Здесь имеют значения нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов и развития отека, избыточность волокнистой ткани в основных структурах легких, повреждение функционально активных клеток альвеолярной стенки, наличие клеточных элементов и отечной жидкости в просветах альвеол, изменения со стороны эпителия бронхов, активизация местных иммунных механизмов. Легкие с подобными морфологическими изменениями не вполне адаптированы к внеутробному функционированию, что опасно в плане развития распространенных ателектазов, пневмопатии и пневмонии у новорожденного.

4.2.4 Патоморфология почек

Почки макроскопически не изменены. Наблюдался выраженный распространенный отек паранефральной клетчатки и капсулы. На разрезе рисунок строения органа сохранен, с отчетливым делением его на корковый и мозговой слои. Слизистая оболочка чашечек, лоханок и мочеточников прозрачна, серовато - розоватого или серовато - синюшного цвета.

Микроскопически капсула почек утолщена, разволокнена за счет распространенного отека, местами отслоена от верхних отделов коркового

слоя. В ней видны одиночные мелкие полнокровные сосуды капиллярного типа. В верхних отделах коркового слоя хорошо прослеживались клубочки. Среди относительно зрелых, могли встречаться клубочки диспластичные или кистозно измененные, что является морфологической верификацией незрелости ткани.

Клубочки почек несколько увеличены за счет усиленного кровенаполнения капиллярных петель и слабо выраженной пролиферации мезангиальных клеток в дольках (до 6 – 7 клеток) с некоторым увеличением объема мезангиального матрикса. Известно, что мезангиальные клетки выполняют функцию местных макрофагов и участвуют в местных иммунных реакциях на территории клубочка. Эндотелиальные клетки капилляров прослеживались неотчетливо, в ряде случаев были видны их ядра. Просвет капсулы нефронов несколько сужен за счет увеличения размеров клубочков, содержал аморфные скудные эозинофильные массы, эритроциты в небольшом количестве и одиночные слущенные клетки капсулы нефрона. Наличие эозинофильных масс и эритроцитов в просветах капсул, свидетельствовало о повышении сосудистой проницаемости капиллярной сети.

Эпителий канальцев подвергался дистрофическим изменениям (рис. 43). Клетки увеличивались в размерах, цитоплазма их или мелкозернистая, или вакуолизированная. Ядра клеток оттеснены к базальной мембране, неравномерно окрашены, местами гиперхромны, местами пузырьковидны, просветы канальцев сужены. В ряде полей зрения происходила десквамация эпителиальных клеток канальцев с базальной мембраны в просвет.

Выявляли довольно значительные нарушения кровообращения – выраженное полнокровие ветвей «чудесной сети» *retemirabile* капилляров. Просветы сосудов сужены, ядра эндотелиальных клеток четко прослеживались, группы эндотелиоцитов находились в состоянии десквамации в просветы сосудов. Стенки венозных сосудов тонкие. Артериальные сосуды толстостенны за счет распространенного отека,

переходящего на периваскулярные отделы стромы почечной ткани (рис. 44). В стенках артерий увеличен объем волокнистых структур, периваскулярно также определяли избыток рыхлой волокнистой ткани.

Строма почек отечна, с избытком волокнистой ткани в периваскулярных, перигломерулярных и перитубулярных зонах. В разных отделах коркового и мозгового вещества были видны небольшие по протяженности инфильтраты, состоящие из клеток лимфоидно-макрофагального ряда с примесью одиночных плазматических клеток.

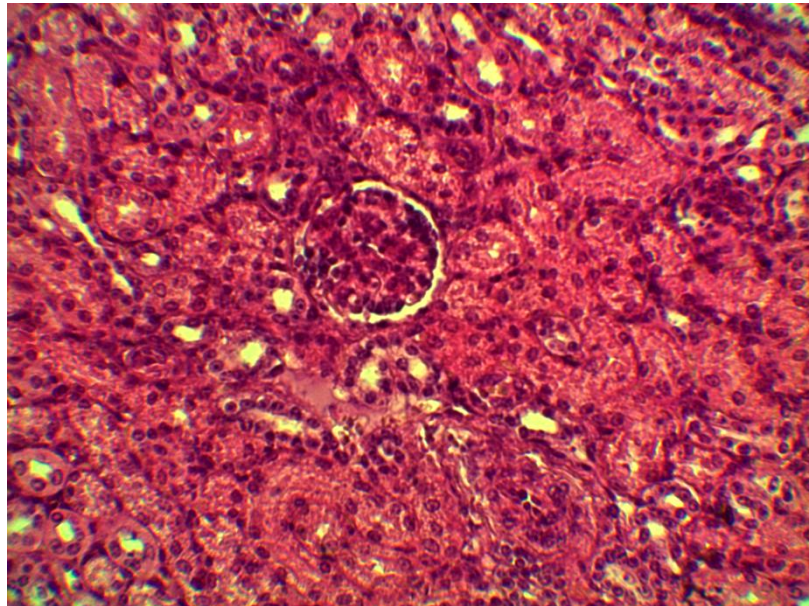


Рисунок 43 - Дистрофические изменения в эпителии канальцев почки плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

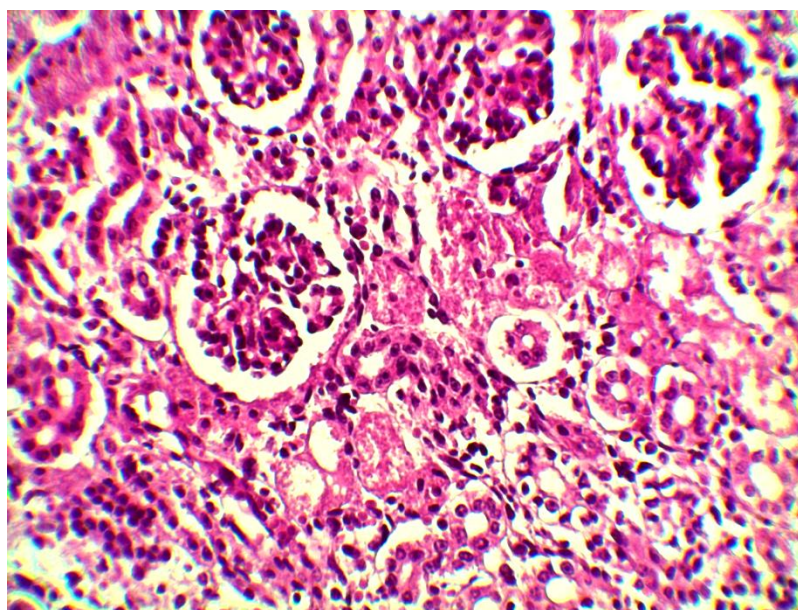


Рисунок 44 - Отек стромы почки плода.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Эпителий чашечно – лоханочной системы сохранен по структуре, выражен отек субэпителиальных зон, где с большим постоянством определяли очаговые, довольно густые, лимфо-макрофагальные инфильтраты.

Таким образом, характерными изменениями в почках были гемодинамические и дистрофические на фоне морфологической незрелости ткани. Наличие стромальных лимфомакрофагальных инфильтратов и слабо выраженная пролиферация мезангиальных клеток свидетельствовало о напряженности местных иммунных реакций.

4.2.5 Патоморфология печени и некоторых органов пищеварения

Печень макроскопически была увеличена, капсула ее тонкая, прозрачная, напряжена. Ткань печени на разрезе красно – коричневого цвета, упругой консистенции.

Во всех наблюдениях отмечали выраженные нарушения кровообращения в ткани печени – полнокровие и истончение стенок

венозной сети, полнокровие портальных сосудов и распространенное полнокровие синусоидов, более выраженное в центральных отделах долек.

Дольковая структура печени сохранена. Гепатоциты формировали балки, в клетках прослеживалась зернистая, гидропическая или гиалиновокапельная дистрофия (рис. 45). В отдельных полях зрения определяли жировую дистрофию. Ядра гепатоцитов неравномерны по величине, местами гиперхромны, местами бледно окрашены с глыбчатым расположением хроматина. В отдельных клетках ядра были расположены эксцентрично, фрагментированы или отсутствовали.

Портальные тракты с избытком волокнистой ткани, расширены, с явлениями распространенного отека (рис. 46). Стенки артерий утолщены за счет отека, разволокнены, просветы их сужены. В ряде случаев отмечали десквамацию эндотелиальных клеток в просвет сосуда. Вокруг сосудов видны группы клеток лимфоидно-макрофагального ряда, одиночные плазматические клетки.

С большим постоянством в ткани печени на уровне синусоидов и портальных трактов были видны участки экстрамедуллярного кроветворения, неравномерные по протяженности (рис. 47). Наличие таких участков и избыточное развитие волокнистой ткани в портальных трактах свидетельствовало о морфологической незрелости органа.

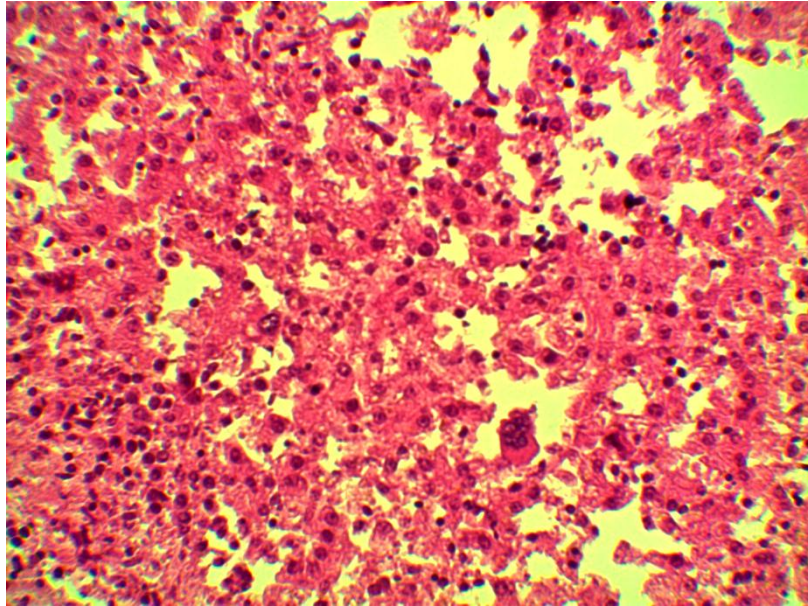


Рисунок 45 - Макрофагальная реакция в синусоидах печени плода.

Дистрофические изменения гепатоцитов.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

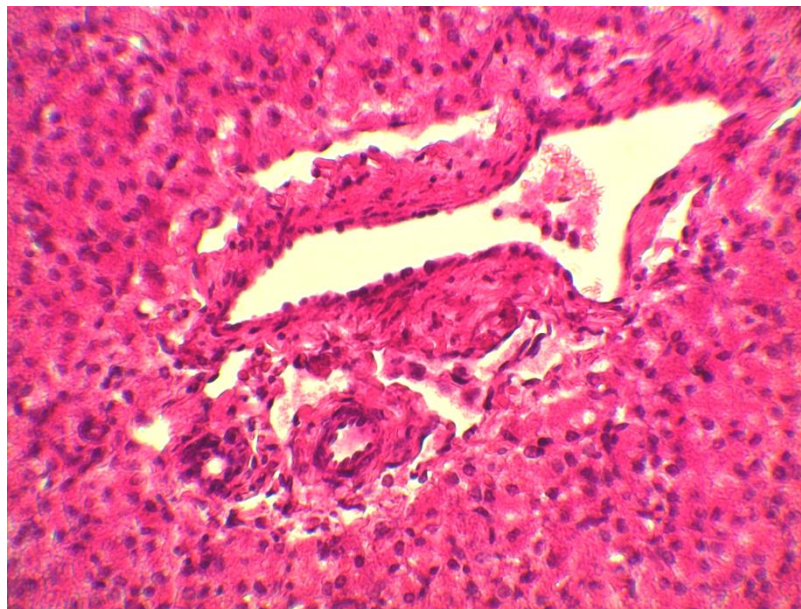


Рисунок 46 - Отек печени плода в междольковой соединительной ткани.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

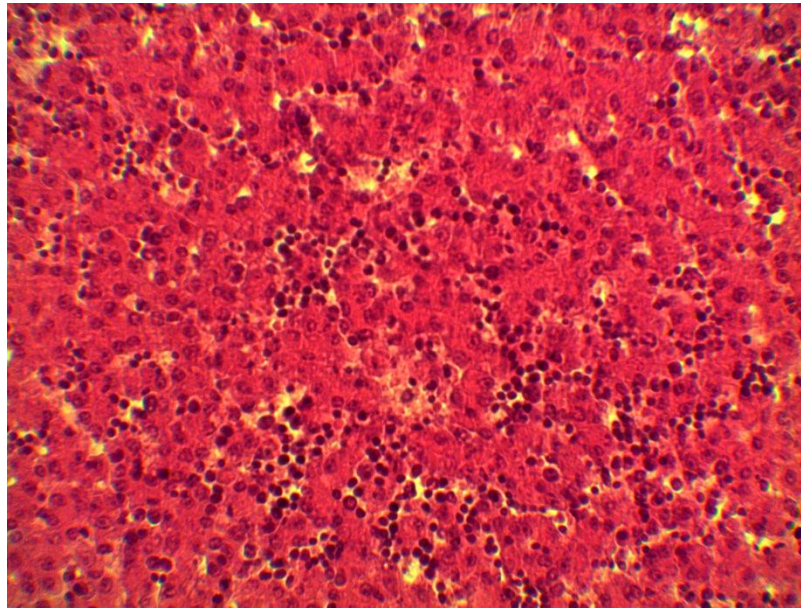


Рисунок 47 - Участок экстра-медуллярного гемопоэза в печени плода.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Иногда на уровне портальных трактов и в синусоидах отмечали наличие гигантских многоядерных клеток макрофагального происхождения (рис. 48, 49). Подобные клетки имели неровные очертания, несколько крупных ядер, расположенных в центре отделах, хорошо выраженную эозинофильную цитоплазму. Наличие таких клеток свидетельствовало о нарушении митотической активности, что могло привести к функциональному нарушению макрофагального звена иммунной реакции. В условиях внутриутробного заражения это способствовало персистенции и дальнейшему распространению возбудителя по организму с полиорганном поражением.

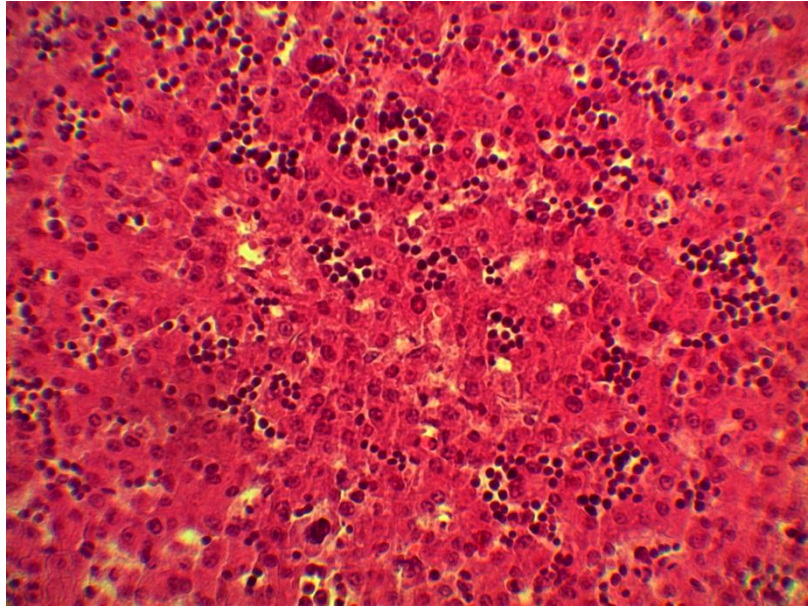


Рисунок 48 - Макрофагальная реакция в синусоидах печени плода.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

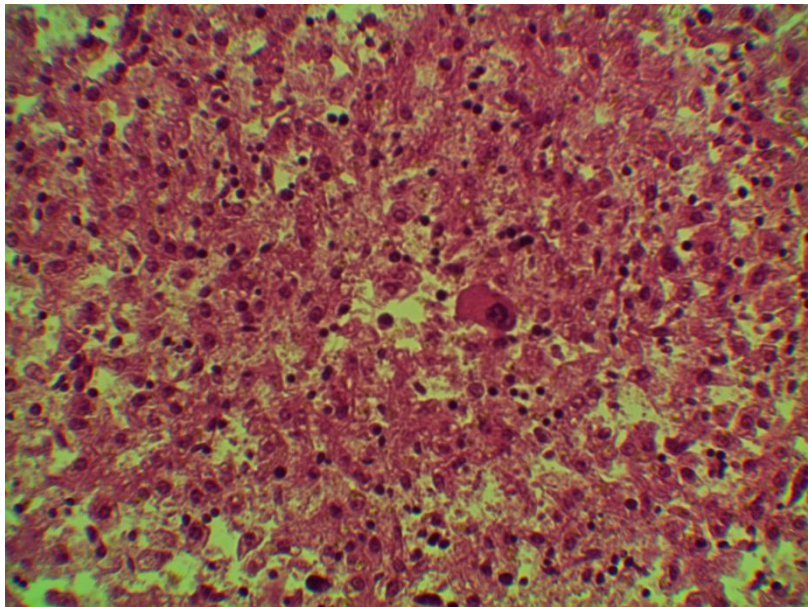


Рисунок 49 - Макрофагальная реакция в синусоидах,
дистрофические изменения гепатоцитов плода.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200

При исследовании пищевода отмечали сохранение многослойного плоского эпителия слизистой, расположенного на базальной мембране. В шиповатом слое 3 – 4 ряда клеток. В клетках шиповатого слоя отмечены дистрофические изменения, вакуолизация с явлениями кариолизиса. В подслизистом слое кровеносные сосуды полнокровны с признаками эритродиapedеза (рис 50).

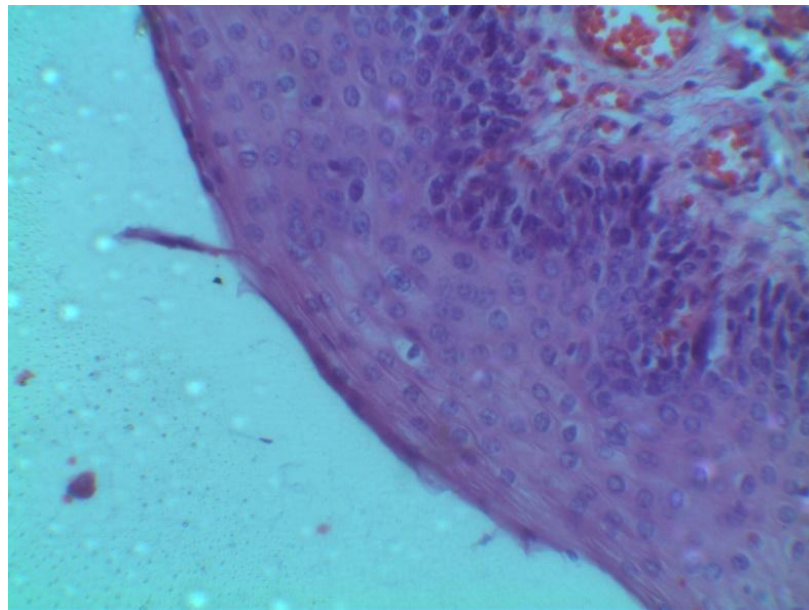


Рисунок 50 - Дистрофия клеток шиповатого слоя слизистой, полнокровие сосудов и эритродиapedез в подслизистой пищевода.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Сычуг характеризовался гипертрофией железистых структур с проявлением мукоидизации клеток (рис. 51.)

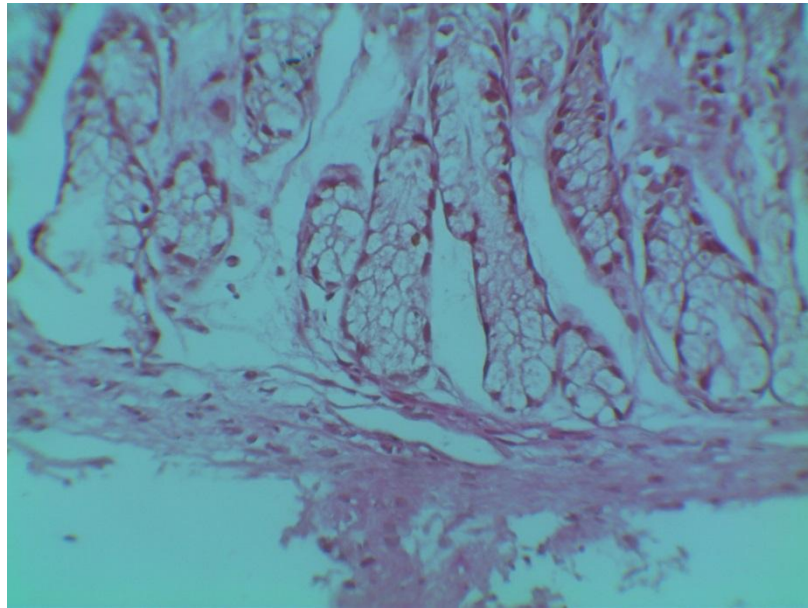


Рисунок 51 - Мукоидизация желез сычуга.

Окраска по ван Гизон. х 400.

Тонкий отдел кишечника характеризовался укорочением ворсинок, слизистой дистрофией с увеличением числа бокаловидных клеток на их поверхности, отеком основы слизистой оболочки. Наиболее ярко эти изменения проявлялись в двенадцатиперстной кишке (рис. 52, 53)

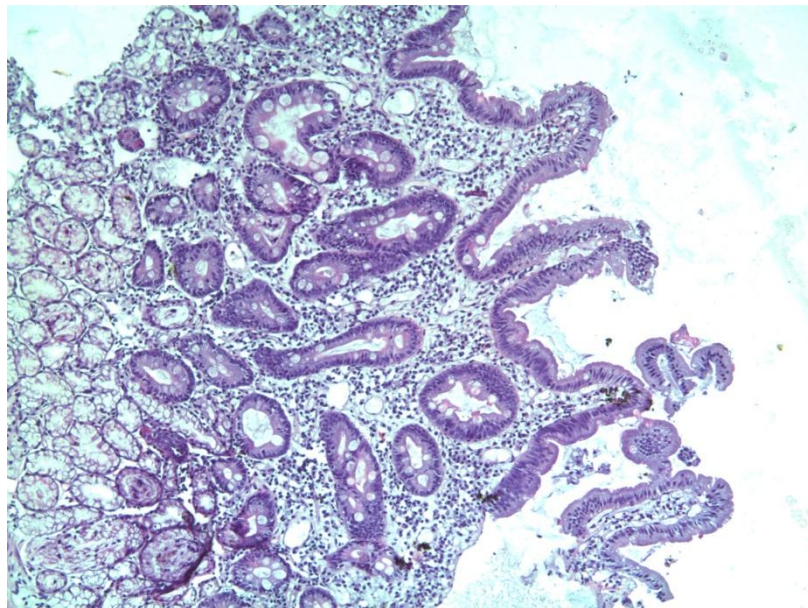


Рисунок 52 - Уплотнение ворсин двенадцатиперстной кишки.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

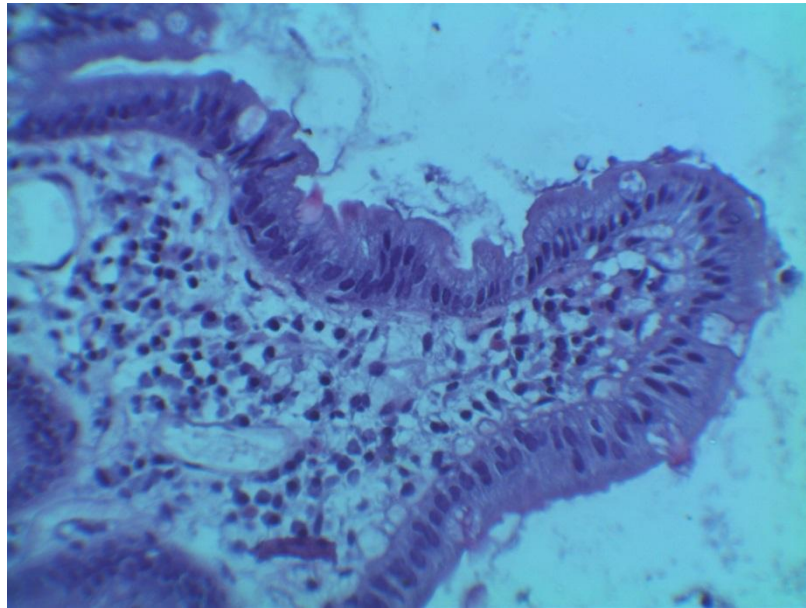


Рисунок 53 - Бокаловидные клетки в эпителии ворсинок двенадцатиперстной кишки.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

В толстом отделе кишечника отмечали сглаженность рисунка крипт с усилением слизистой секреции и проявлением мукоидизации. В основе слизистой наблюдали лимфоидно-гистиоцитарную инфильтрацию с формированием фолликулов лимфоидной ткани (рис.54, 55)

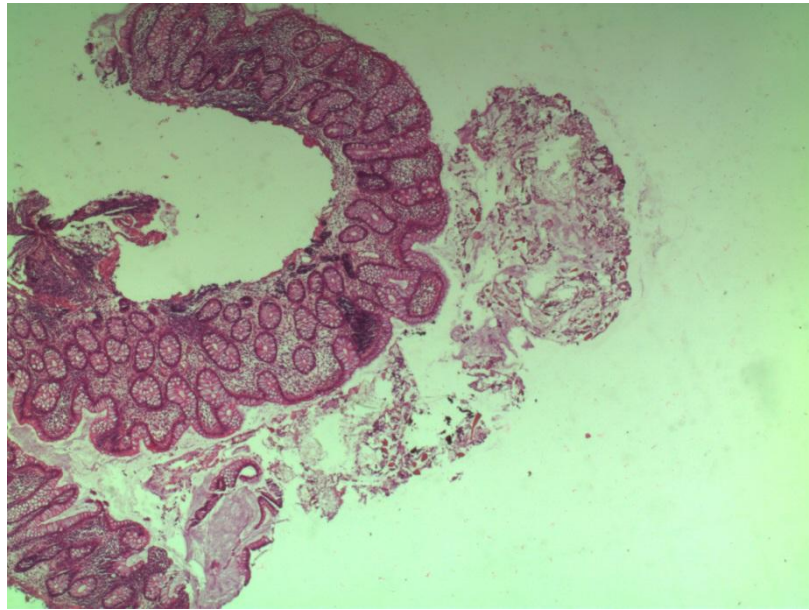


Рисунок 54 - Сглаженность риска крипт, гиперсекреция слизи и формирование фолликула лимфоидной ткани в стенке ободочной кишки. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

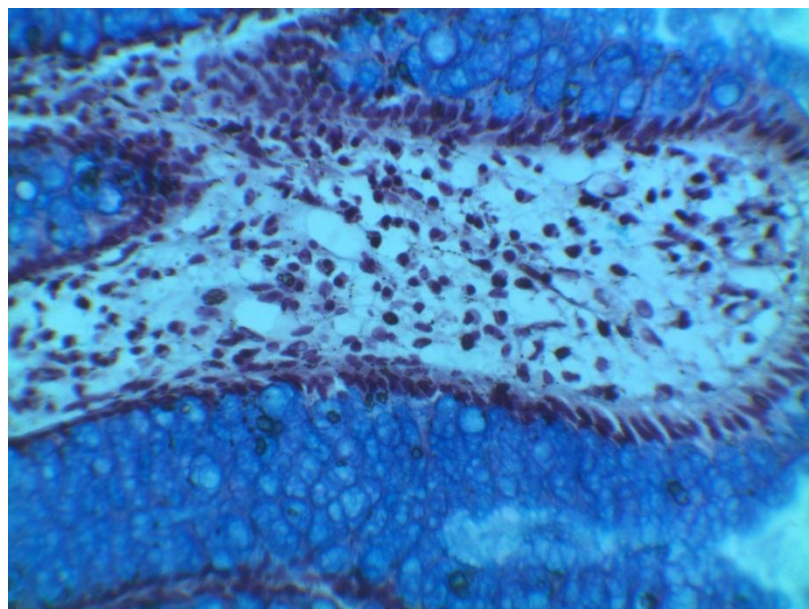


Рисунок 55 - Мукоидизация желез крипт стенки Ободочной кишки. Окраска альциановым синим. x 400.

4.2.6 Патоморфология некоторых структур лимфоидной системы (селезенка, тимус, средостенные и брыжеечные лимфатические узлы)

Селезенка макроскопически была несколько увеличена в объеме, капсула тонкая, прозрачная. На разрезе пульпа красновато – коричневого цвета, полнокровна.

Микроскопически орган характеризовался неравномерным кровенаполнением селезеночной артерии, центральных артерий фолликулов и полнокровием красной пульпы. Стенки центральных артерий были отечны, разволокнены, с явлениями плазматического пропитывания. Просветы таких сосудов имели неравномерную выраженность.

Фолликулы белой пульпы не одинаковы по размерам, имели неотчетливые границы. В их центральных отделах наблюдалась слабо выраженная макрофагальная реакция с формированием участков периартериального просветления. В перифолликулярных зонах прослеживались кроветворные очажки, выраженные в разной степени. Как было указано выше, для печени, данный признак свидетельствует об относительной морфологической незрелости органа. Кроме того, в перифолликулярных зонах определяли крупные многоядерные макрофаги, как и в печени (рис. 56).

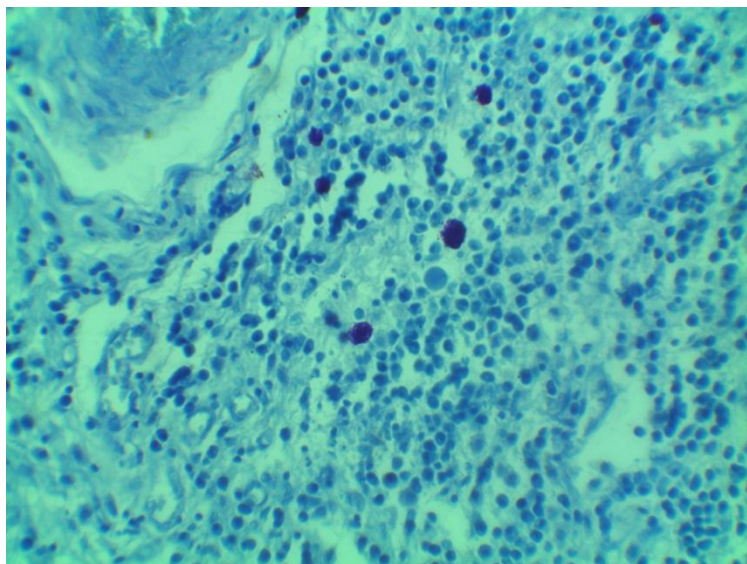


Рисунок 56 - Макрофагальная реакция в красной пульпе селезенки плода. Окраска по Павловскому. х 400.

Следовательно, в селезенке, как в одном из периферических органов иммунной системы, прослеживалась макрофагальная реакция в участках наиболее активного функционирования иммунокомпетентной системы, что можно объяснить реализацией первого звена иммунного процесса, направленного против возбудителя, циркулирующего в крови с целью его элиминации из организма.

Тимус, который имеет для плода крайне важное значение, как центральный иммунокомпетентный орган, также макроскопически был увеличен. Капсула отечна, прозрачна, с наличием участков мелкоточечных кровоизлияний в разных участках. На разрезе ткань тимуса рыхлая, розовато – сероватого цвета, дольчатое строение сохранено.

Микроскопически дольки неравномерны по величине, строма умеренно отечна, рыхлая. В ней визуализировались толстостенные артериальные сосуды с отеком и избытком волокнистой ткани в адвентиции и очаговой десквамацией эндотелиальных клеток. Кровенаполнение сосудов усилено. Периваскулярно расположены небольшие группы зрелых лимфоцитов и элементов макрофагального ряда. Венозные сосуды немногочисленны,

тонкостенны, полнокровны, умеренно расширены. Сохранялось деление долек на корковое и мозговое вещество, кора неравномерна по ширине. В ней видны отдельные макрофаги, расположенные беспорядочно, что можно расценить, как признак акцидентальной инволюции, второй фазы.

Ретикуло-эпителиальные комплексы–тельца Гассалья, сосредоточенные на уровне мозгового слоя, находились в состоянии гиперплазии, множественные, тесно расположены, имели слоистый, пластинчатый вид. Ядра клеточных комплексов, увеличены, с участками просветления ядерного вещества и неравномерным распределением хроматина. В ряде случаев тельца Гассалья были в состоянии выраженных дистрофических изменений, имели четко слоистый вид, иногда кистозно изменены (рис. 57, 58). Этот признак свидетельствовал о нарушении регуляторной иммуномодулирующей функции тимических телец, что могло привести к нарушению в работе клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

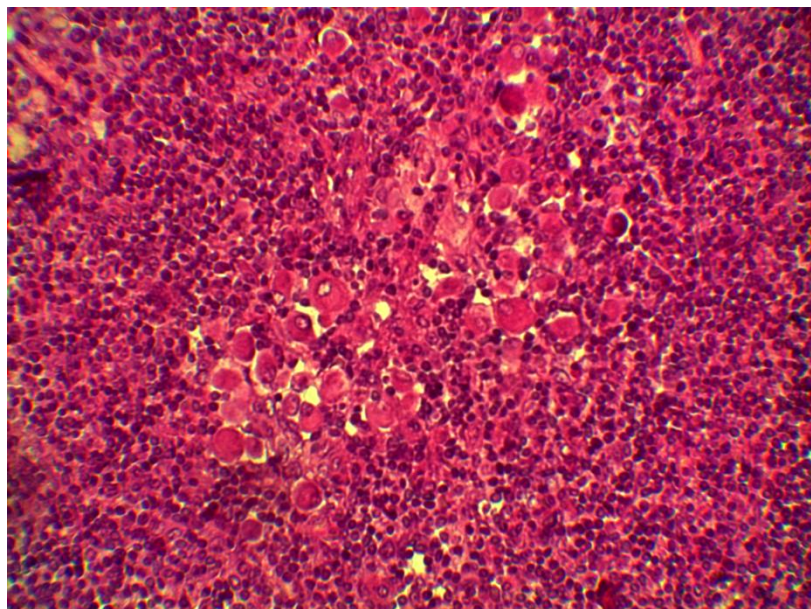


Рисунок 57 - Гиперплазия телец Гассалья в мозговом веществе долек тимуса плода. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

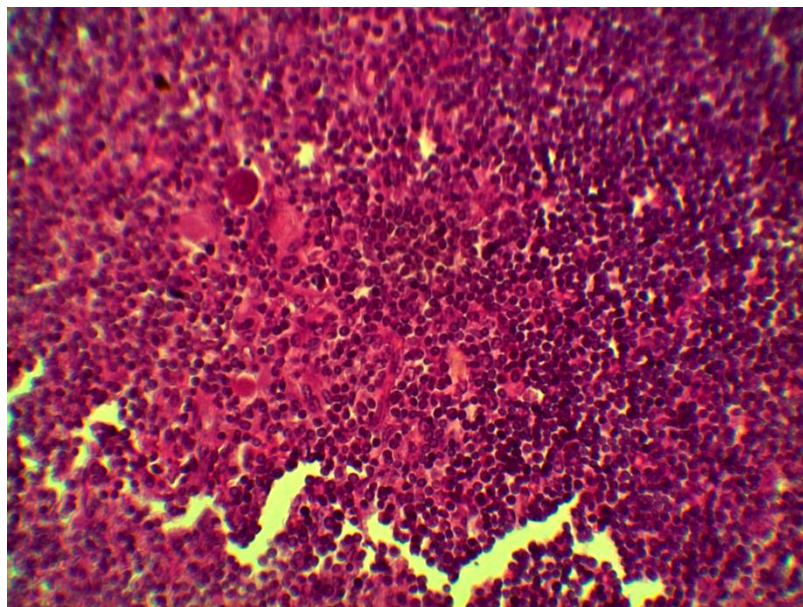


Рисунок 58 - Выраженные дистрофические изменения телец Гассалья в тимусе плода. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

У плодов макроскопически визуализировались увеличенные средостенные лимфатические узлы. Это именно та локализация лимфоидной ткани, где в постнатальном периоде ожидается наиболее тесный контакт иммунокомпетентных клеток с антигенами, попадающими в организм аэрогенно. Макроскопически лимфатические узлы, на разрезе были представлены рыхлой, серовато – розовой тканью, с дифференциацией на корковое и мозговое вещества.

При микроскопическом исследовании капсула утолщена за счет распространенного отека. В ней видны толстостенные артериальные сосуды с отеком, и рыхлой соединительной тканью в стенках и очаговой десквамацией эндотелиальных клеток. Просветы таких сосудов сужены, кровенаполнение неравномерно. Венозные сосуды немногочисленны, тонкостенны, полнокровны, умеренно расширены. Периваскулярно расположены небольшие группы зрелых лимфоцитов и элементов макрофагального ряда, одиночные эозинофилы, плазмоциты. Эти изменения

со стороны стенок сосудов прослеживались также и на уровне сосудистого полюса.

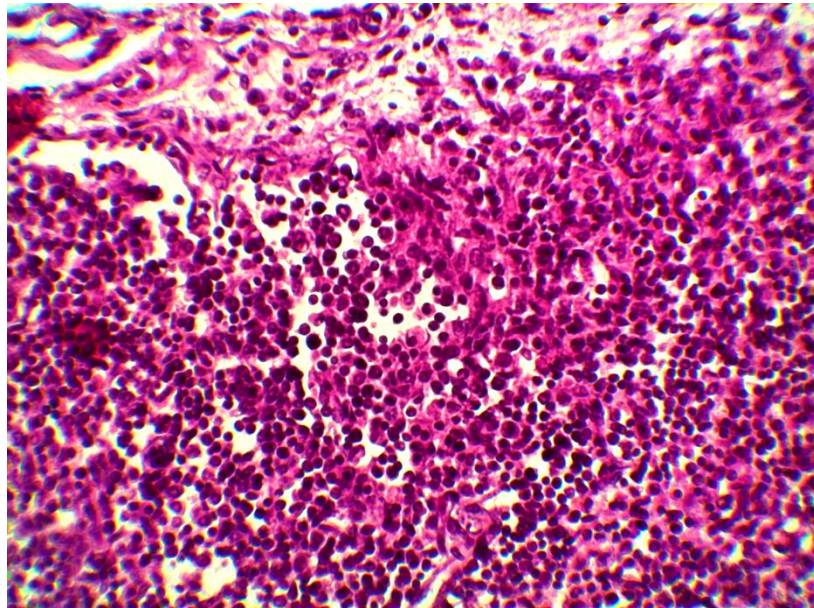


Рисунок 59 - Полиморфно-клеточные инфильтраты в капсуле лимфатического узла плода. В синусах макрофаги, эозинофилы, плазмоциты. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Микроскопически сохранялось деление лимфатических узлов на корковое и мозговое вещество. В коре были видны округлые лимфоидные фолликулы, представленные зрелыми лимфоцитами. В центральных отделах фолликулов содержались зародышевые (герминативные) центры. Синусы лимфатических узлов расширены как на уровне коркового, так и мозгового вещества. В синусах видны группы зрелых лимфоцитов, макрофаги, плазматические клетки (рис. 60). Этот морфологический признак говорит о том, что иммунокомпетентные клетки способны к осуществлению иммунных реакций.

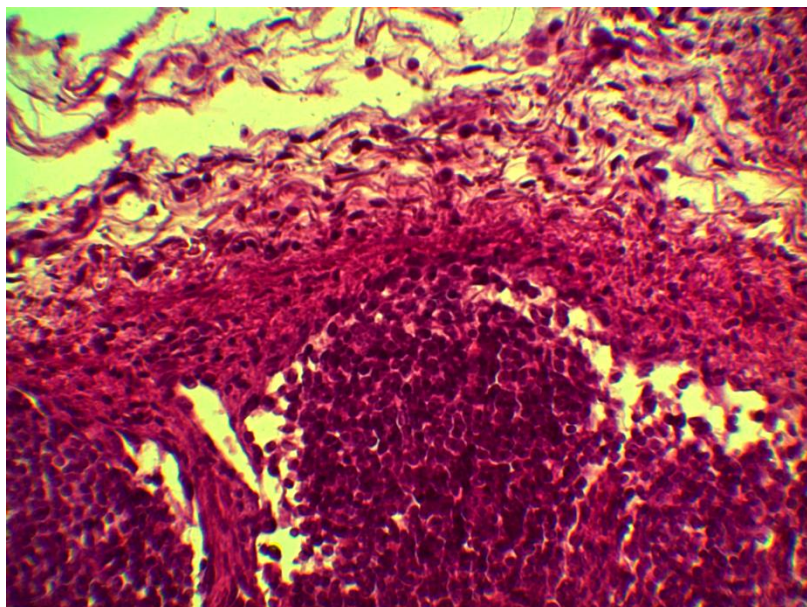


Рисунок 60 – Расширение подкапсулярного и промежуточного синусов, лимфоидная инфильтрация капсулы лимфатического узла плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

4.2.7 Патоморфология некоторых органов эндокринной системы (щитовидная железа, надпочечники)

Значительные изменения наблюдали также и в органах эндокринной системы. Нами исследована щитовидная железа, надпочечники и поджелудочная железа.

Щитовидная железа макроскопически была не увеличена. Она характеризовалась признаками морфологической незрелости. Фолликулы, как правило, небольших размеров, выстланы, кубическим эпителием. Просветы фолликулов сужены, в них прослеживался коллоид бледно – розоватой окраски с явлениями очаговых пристеночных резорбционных вакуолей. Перифолликулярные клетки были единичны (рис. 61).

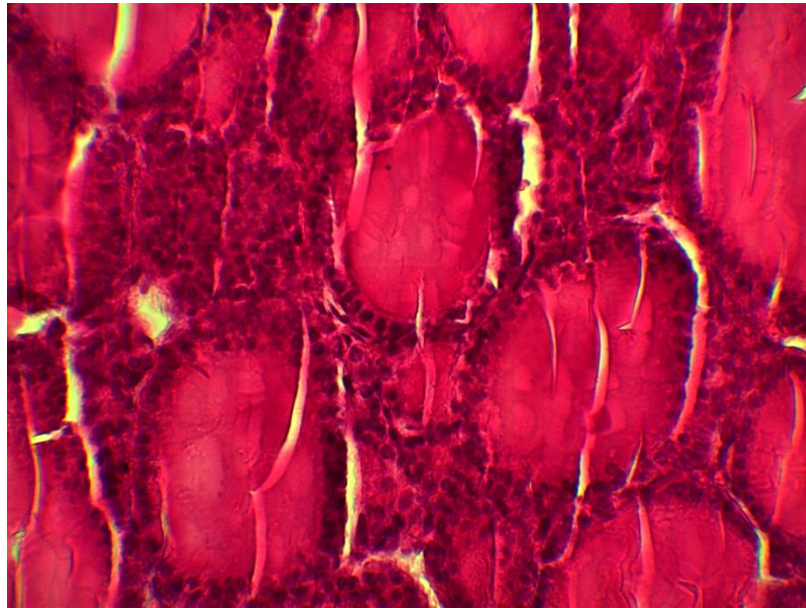


Рисунок 61 - Фолликулы щитовидной железы плода выстланы высоким кубическим эпителием. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Строма железы отечна, представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой видны отдельные артериальные сосуды с распространенным отеком стенок и явлениями плазматического пропитывания. В строме железы, преимущественно периваскулярно, были видны отдельно расположенные клетки лимфоидно-макрофагального ряда. Следовательно, в органе наблюдали морфологические изменения, характеризующие его незрелость и нарушения кровообращения.

Надпочечники макроскопически не увеличены. При микроскопическом исследовании отмечали отек капсулы, выраженные циркуляторные нарушения в виде полнокровия артериальных и венозных сосудов. Деление на корковое и мозговое вещество выражено неотчетливо, структурно - функциональные зоны коры слабо дифференцированы. В клетках на уровне коркового вещества снижено содержание липоидов (рис. 62). В мозговом слое видны небольшие группы бластных клеток (рис. 63), что являлось признаком морфологической незрелости органа.

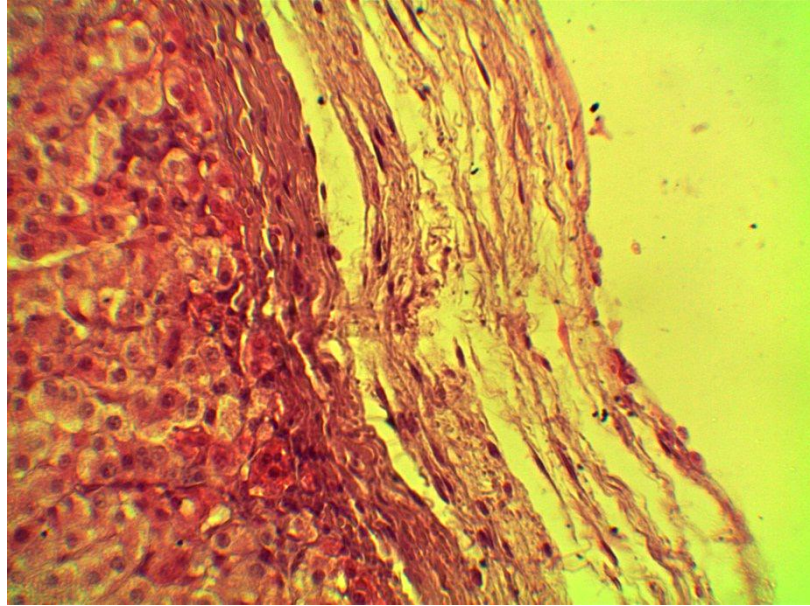


Рисунок 62 - Уменьшение содержания липоидов в клетках коры надпочечника теленка. Окраска суданом III. х 400.

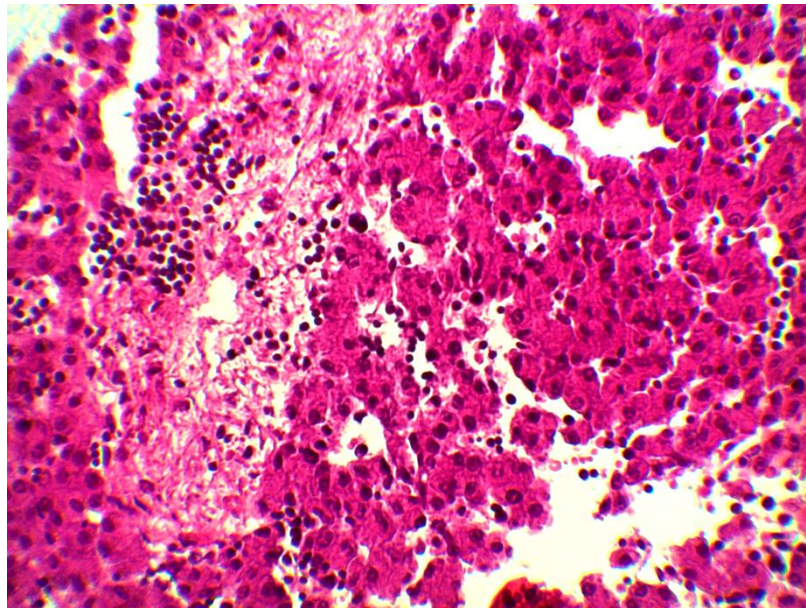


Рисунок 63 - Участки гемопоэза в корковом веществе надпочечника плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Таким образом, морфологические изменения, выраженные в большей или меньшей степени, выявляли во всех исследованных органах. Они сводились к наличию общепатологических процессов, к которым относятся нарушения гемодинамики, дистрофия, клеточные реакции иммунологического характера. Кроме того, в органах внутриутробно погибших плодов с большим постоянством прослеживались морфологические признаки незрелости тканевых и клеточных структур (бластные клетки в коре головного мозга, надпочечниках, очаговая дисплазия клубочков почек, избыток периваскулярной и стромальной рыхлой соединительной ткани, гемопоэз в органах репродуктивной системы, нарушение клеточного состава лимфоидной ткани). Отмечено также наличие иммунных реакций в органах, что свидетельствовало о напряженности клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Следовательно, хламидиоз, как внутриутробная инфекция с хроническим характером течения и наличием нескольких путей передачи плоду, оказывает выраженное повреждающее действие на формирующиеся ткани с первичным вовлечением сосудистого русла органов и последующей гематогенной генерализацией процесса. Кроме того, угнетение и истощение защитных сил организма плода к моменту рождения может способствовать развитию клинических проявлений заболевания в раннем постнатальном периоде с полиорганным поражением.

4.3 Патоморфология хламидийной инфекции у новорожденных телят при внутриутробном заражении

Морфологические макроскопические и микроскопические изменения органов у новорожденных телят отличались от таковых, характерных у мертворожденных плодов. Если животные не погибали первые 2 – 3 недели жизни, то клинические признаки заболевания, как правило, развивались после отъема телят, когда в их организм прекращалось поступление материнских антител колострального иммунитета. В связи с существованием

органов – мишеней, наиболее часто повреждаемых при генерализованном инфекционном процессе с хроническим характером течения, выделяли особые клинические формы, связанные с поражением того или иного органа или системы. Многообразие клинических форм хламидиоза свидетельствует о том, что возбудитель поражает весь организм с преобладающей локализацией в эндотелиальных клетках артерий, венул и капилляров малого калибра с последующей диссеминацией по организму. Интенсивность и сочетаемость клинических признаков болезни зависит от возраста животного, иммунного статуса, влияния факторов внешней среды, времени заражения.

По данным научной литературы респираторная форма связана с поражением органов дыхательной системы, а именно - конечных отделов бронхиального дерева легких. В наших исследованиях бронхопневмонию регистрировали с преобладанием болезни у 15-20-ти дневных телят.

Наиболее тяжелые морфологические изменения были зарегистрированы в головном мозге телят. Это обусловлено незрелостью гематоэнцефалического барьера и способностью возбудителя к гематогенному пути распространения при несовершенстве иммунной системы, в результате чего поражался головной мозг и его оболочки.

По данным Митрофанова П. М. и соавторов(2009), при хламидиозе крупного рогатого скота возможно проявление тяжелого генерализованного воспалительного процесса с развитием сепсиса.

По развитию хламидиоза в наших исследованиях наблюдали острую, хроническую, латентную и abortивную формы течения болезни. Для новорожденных характерна острая форма течения. Латентная была широко распространена как среди взрослых животных, так и у молодняка, что соответствует данным литературных источников. Abortивная форма течения наблюдалась редко среди всех возрастных групп.

В процессе проведения морфологического исследования внутренних органов у телят с подтвержденным при жизни диагнозом мы обращали внимание на степень выраженности гемодинамических, дистрофических,

иммунопатологических процессов и наличие воспалительной реакции. Аналогичные повреждения были зарегистрированы в органах и тканях мертворожденных плодов.

4.3.1 Патоморфология некоторых органов и тканей нервной системы (мягкая мозговая оболочка, полушария головного мозга, мозжечок)

Ярко выраженные изменения наблюдали в веществе головного мозга, как наиболее важного органа, сложно устроенного в морфологическом и функциональном плане.

Изменения отмечены в мягкой мозговой оболочке у телят в возрасте до 10 суток. Они отличались по морфологии от таковых у мертворожденных телят. Если в случаях мертворождаемости в оболочках преобладали дисциркуляторные изменения (отек, полнокровие сосудистого русла, плазматическое пропитывание стенок, периваскулярный отек, десквамация эндотелиальных клеток и выраженные реологические нарушения), то у телят дисциркуляторные нарушения сдвигались на второй план, преобладали клеточные воспалительные инфильтраты с формированием продуктивных васкулитов, образованием тромбов в просвете сосудистого русла. При этом периваскулярно на фоне отека формировались муфты из клеток лимфоидного ряда, макрофагов, плазмоцитов (рис. 64, 65). Этот процесс отражал смену альтеративной фазы воспалительной реакции экссудативной с дальнейшим прогрессированием пролиферативных процессов в органе.

Подобные изменения наблюдали также в коре больших полушарий, в подкорковых структурах, мозжечке. Эти изменения можно отнести к процессам органной генерализации непосредственно через сосудистое русло. Нейроциты, глиальные клетки, наиболее чувствительные к тканевой гипоксии, страдали вторично в связи с развитием дистрофических нарушений в мозге, особенно на уровне микроциркуляторного русла. Если у мертворожденных плодов изменения в нейроцитах сводились к острому

отеку и развитию дистрофии, то у новорожденных телят патологические процессы в нейронах достигали крайней степени развития с исходом в некробиоз.

Так, в анализируемой группе животных наиболее выраженные изменения были в специализированных клетках мозжечка и коры больших полушарий с проявлением некробиоза и некроза (рис. 66, 69, 71). Выявленные изменения, которые являлись необратимыми, с большим постоянством отмечали на нашем материале.

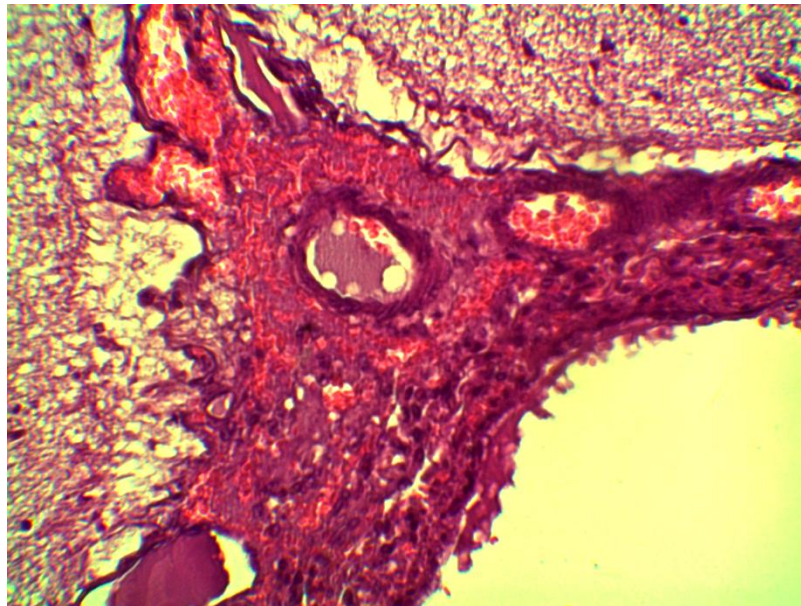


Рисунок 64 - Продуктивный менингит с исходом в склероз, периартериальное кровоизлияние в мягкой мозговой оболочке полушария головного мозга телят. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

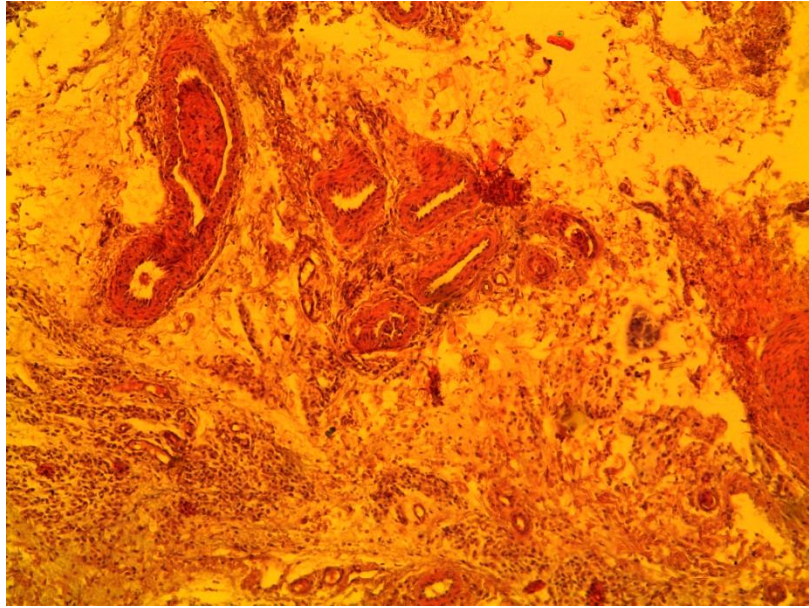


Рисунок 65 - Склероз стенок, тромбоз сосудов мягкой мозговой оболочки. Окраска по ван Гизон. x 100

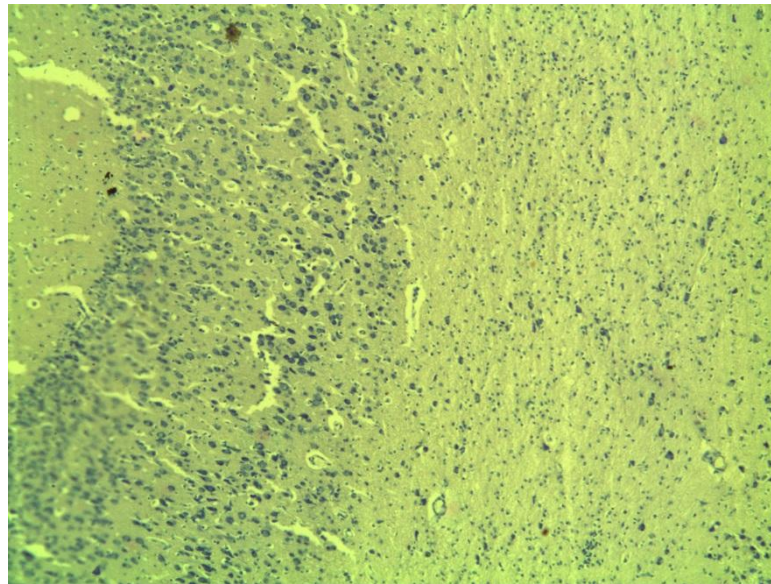


Рисунок 66 - Некробиоз грушевидных нейроцитов в мозжечке теленка. Окраска по Нисслю. x 100.

Поскольку возбудитель персистировал в эндотелиальных клетках сосудов вещества мозга и мягкой мозговой оболочки и включал местные клеточные реакции в головном мозге и мозжечке, с большим постоянством

наблюдали продуктивные васкулиты, чего мы не отмечали у мертворожденных плодов (рис. 67). Этот феномен отражал наличие и функционирование гематонейрального барьера с одной стороны, а с другой – усугублял проявления местной тканевой гипоксии с дальнейшим формированием склеропластических изменений в наиболее функционально активных зонах. Макрофаги, которые накапливались в очаге воспаления периваскулярно, проявляли фагоцитарную активность, запуская иммунопатологические реакции (рис. 68).

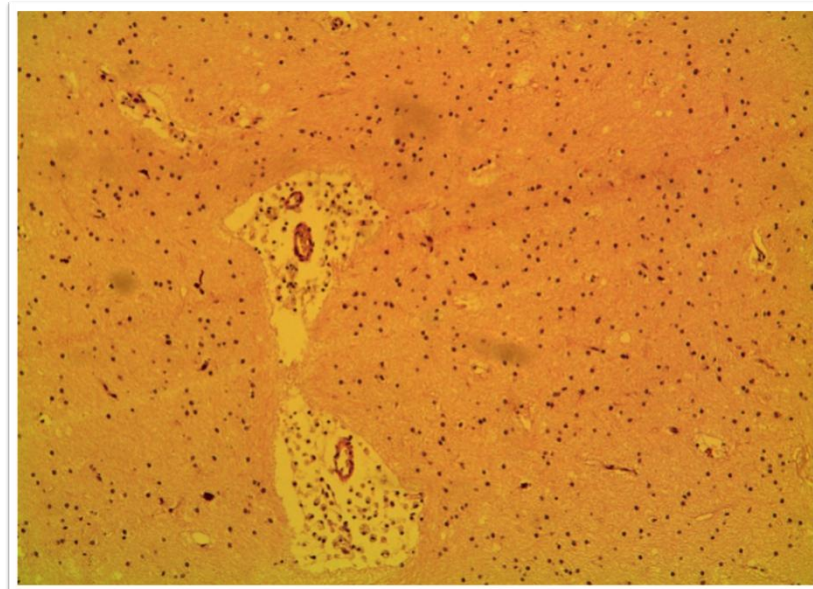


Рисунок 67 - Периваскулярная глиально-клеточная реакция в мозге телят. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

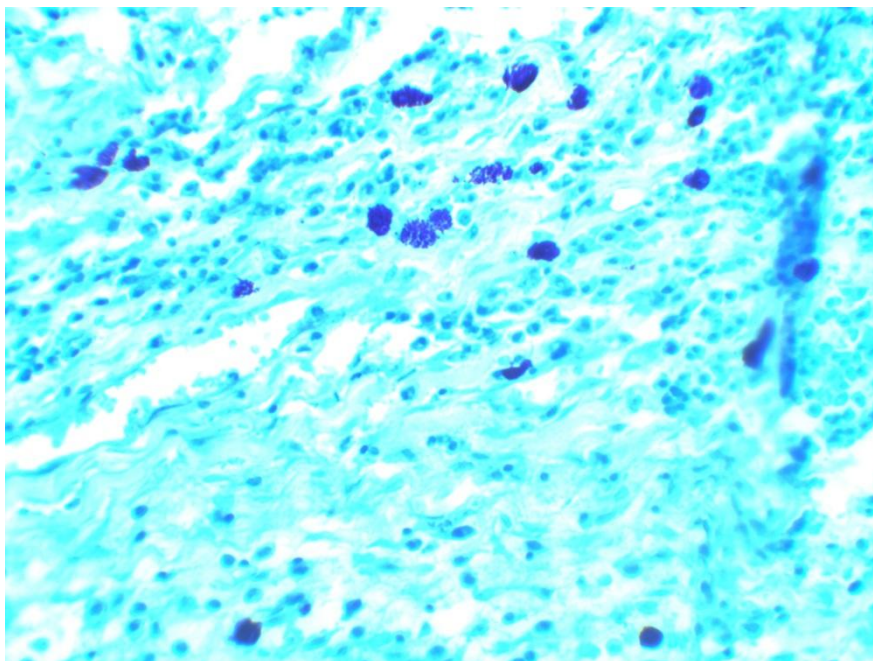


Рисунок 68 - Выраженная зернистость в макрофагах мягкой мозговой оболочки полушарий головного мозга телят.

Окраска по Павловскому. х 400.

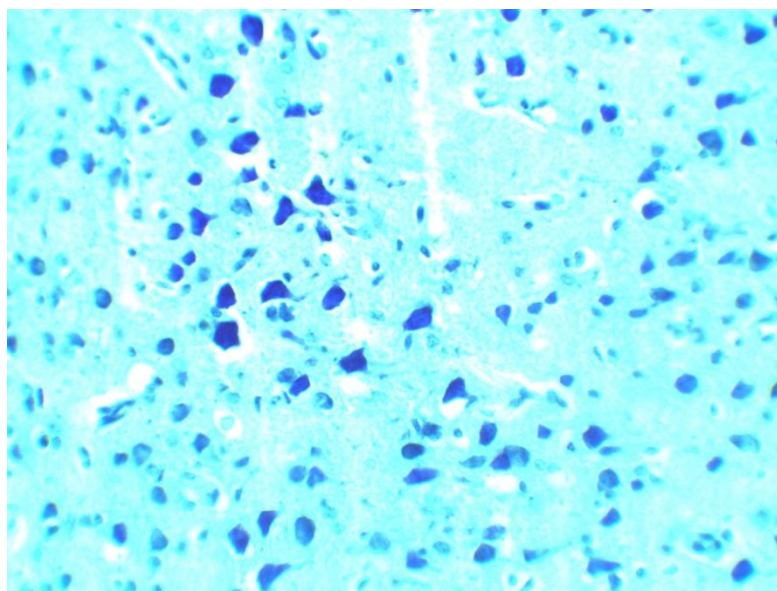


Рисунок 69 - Некробиоз нейронов в головном мозге плода.

Окраска по Павловскому. х 400.

Эти процессы завершались развитием склероза мягкой мозговой оболочки головного и спинного мозга (рис. 70), формированием периваскулярных участков лейкомаляции с преобладанием глиальных макрофагов.

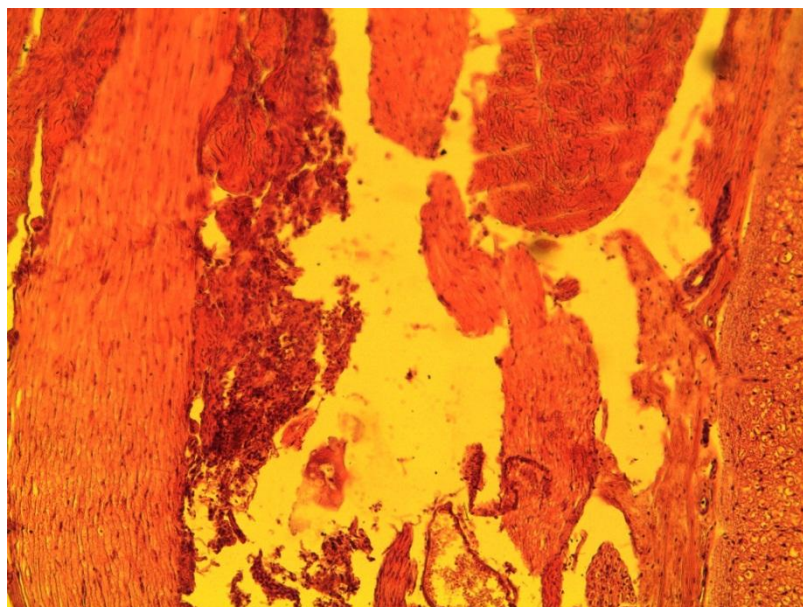


Рисунок 70 - Склероз мягкой мозговой оболочки с участками продуктивного воспаления в спинном мозге теленка.

Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

В проводящей нервной системе, периферических участках на уровне нервных стволов и окончаний также были отмечены выраженные изменения необратимого характера. На фоне дистрофических, дисциркуляторных нарушениях формировался склероз вокруг зон осевых цилиндров, периневральный склероз с нарушениями нервно – мышечной проводимости, когда в клинике у животных наблюдали парезы и параличи не только центрального, но и периферического происхождения (рис.72). При этом в клетках нейроглии головного мозга возникали дистрофические изменения с нарушениями зернистости цитоплазмы, выявляемой при окраске гистосрезов по Ниссию (рис.73).

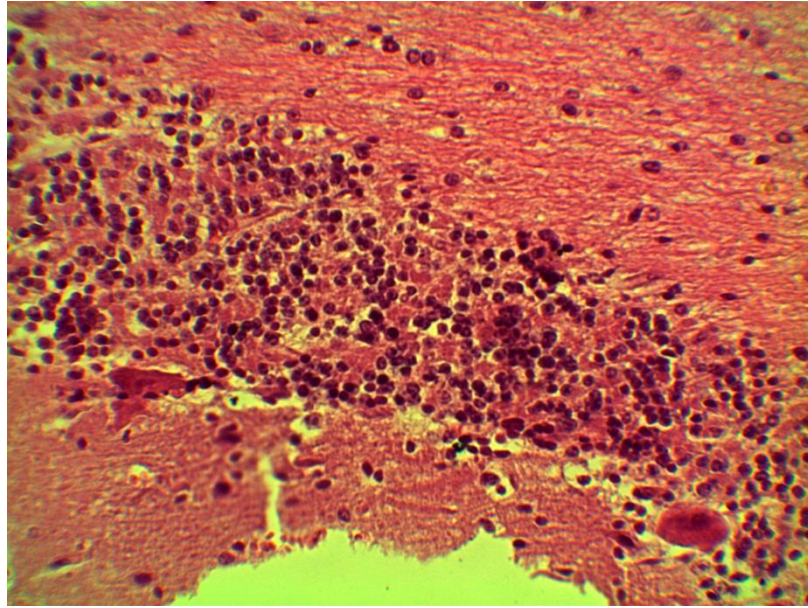


Рисунок 71 - Дистрофия грушевидных нейронов в мозжечке телянка.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

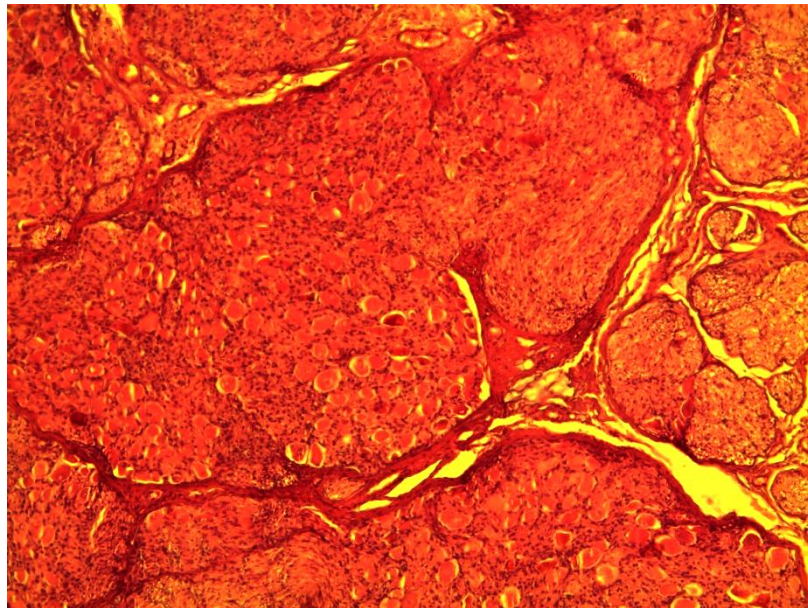


Рисунок 72 - Дистрофические изменения осевых цилиндров нервных
волокон. Окраска по ван Гизон. х 200.

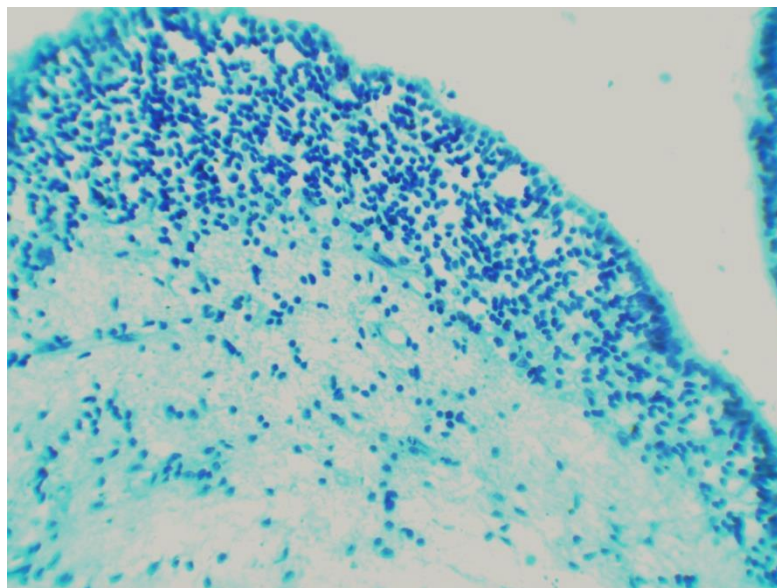


Рисунок 73 - Дистрофия клеток нейроглии в коре головного мозга теленка. Окраска по Ниссля. х 200.

4.3.2 Патоморфологическая картина структур сердечно-сосудистой системы (эпикард, миокард, эндокард, коронарная артерия)

Рассматривая гистологические препараты стенки сердца, клапанного аппарата, крупных сосудов, в том числе и коронарных артерий у телят раннего возраста можно проследить целый комплекс патологических процессов при развитии хламидийной инфекции. Если у плодов наблюдали изменения острого характера в виде реологических нарушений, отека стенок мелких сосудов, периваскулярного отека, то у новорожденных животных прослеживали изменения экссудативно – продуктивного характера с исходом в склероз (рис. 74). Особенно это затрагивало эпикард, эндокард и строму миокарда. Эти изменения сопровождалось выраженными клеточными реакциями с преобладанием лимфоцитов, макрофагов, клеток моноцитарного ряда, эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов, что свидетельствовало о развитии воспалительного процесса с аутоиммунными и аллергическими признаками (рис. 75, 76).

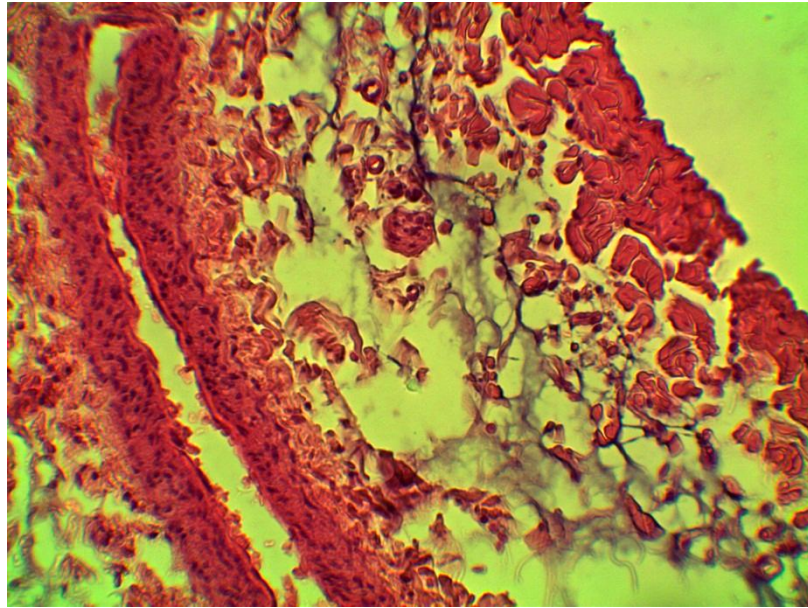


Рисунок 74 - Отек соединительнотканной основы эпикарда.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

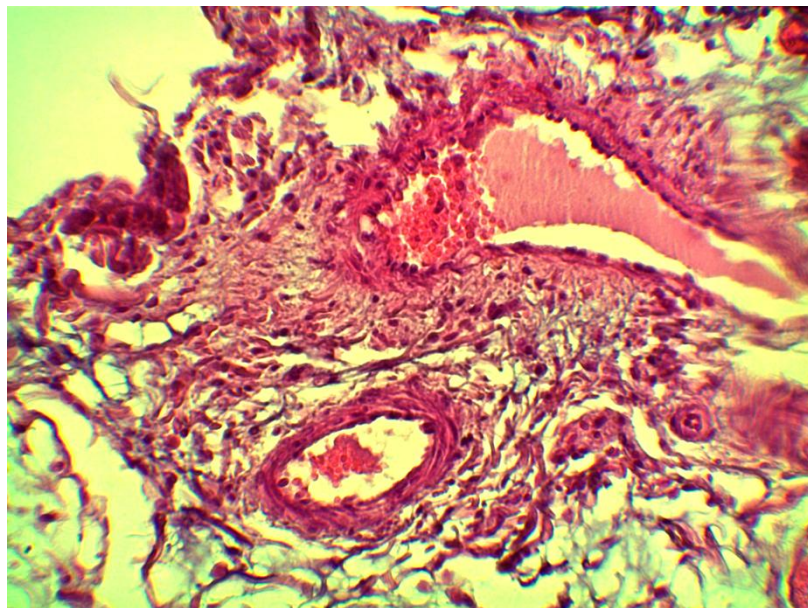


Рисунок 75 - Участки склероза и полиморфно-клеточные инфильтраты в эпикарде теленка.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

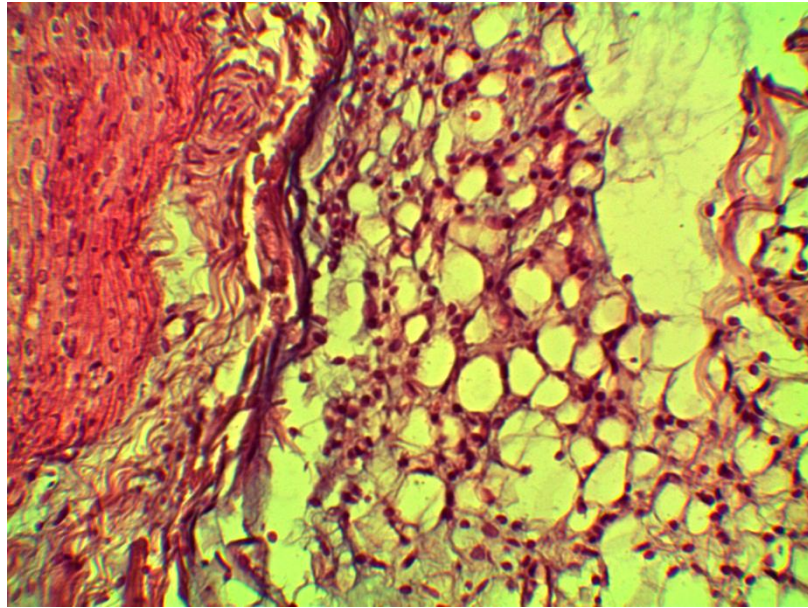


Рисунок 76 - Эпикард с обильной, диффузной полиморфноклеточной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

Особенно большая и значимая структурно-функциональная патология органа возникала в динамике склеропластических процессов в строме миокарда с проявлением периваскулярного и перицеллюлярного отека. При этом у телят раннего возраста с большим постоянством на фоне существующих клеточных реакций прослеживалось формирование коллагеновых и эластических волокон в разных отделах миокарда (рис. 77, 78). Окружающие кардиомиоциты также претерпевали изменения в связи с их склеропластической деформацией (дистрофия, атрофия, гипертрофия, очаговый миолиз и фрагментация клеток).

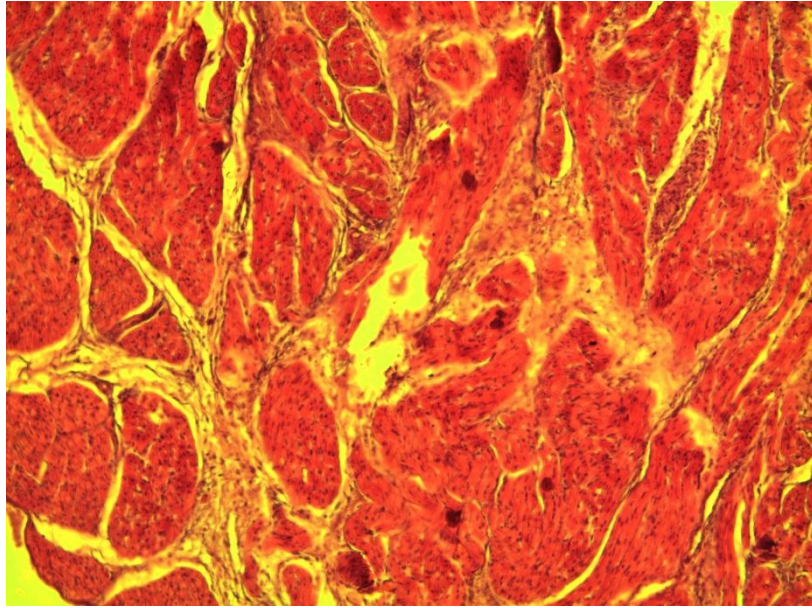


Рисунок 77 - Склероз соединительной ткани миокарда с дистрофией кардиомиоцитов у телянка. Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

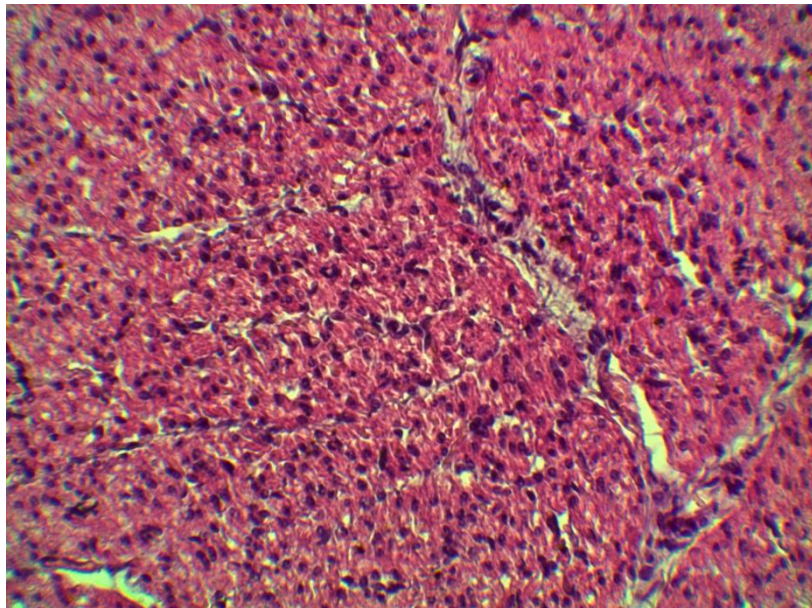


Рисунок 78 - Отек стромы миокарда плода с выраженной дистрофией кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

4.3.3 Патоморфология легких

Аэрогематический барьер также относится к функционирующим, гистогематическим барьерам каждого организма, который является довольно сложно устроенным, включает в себя сосудистое русло межальвеолярных перегородок, периваскулярную строму, стенки альвеол. Непосредственный контакт с воздухом происходит на уровне альвеолоцитов 1 и 2 типа, принимающих участие в выработке биологически активных веществ, непосредственно участвующих в процессе дыхания. Интерстиций и сосудистое русло стенок альвеол осуществляют транспортную и воздухообменную функцию, осуществляя аэрацию крови, проходящей по капиллярам межальвеолярных перегородок.

В процессе развития инфекции аэрогематический барьер изменял проницаемость в связи с грубыми сосудистыми нарушениями, развитием периваскулярного отека (отмечено у мертворожденных), а далее – склероза (отмечено у новорожденных телят). При этом страдали структуры, принимающие наиболее важное участие в процессе газообмена (стенки терминальных бронхов и перибронхиальные альвеолы).

Так, в стенках бронхиол развивались склеропластические изменения, приводящие к нарушению эластичности и пластичности соединительнотканной основы, что в дальнейшем может привести к формированию эктазий мелких бронхов (рис. 79).

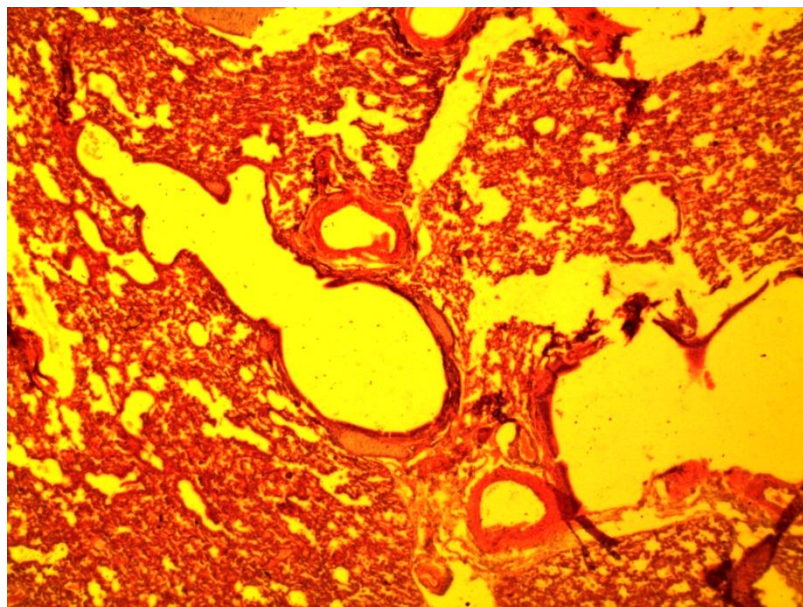


Рисунок 79 - Бронхоэктазия легких теленка.

Окраска по ван Гизон. х 100.

Далее, с большим постоянством изменялись стенки капилляров перибронхиальной, межальвеолярной локализации с исходом в склероз стенок мелких сосудов и периваскулярной склероз (рис. 80).

Описанные нарушения приводили к цепи патологических изменений в органе: реологии крови, изменений скорости кровотока, отеку сосудистых стенок, склерозу стенок сосудов и периваскулярных зон, формированию хронической тканевой гипоксии, склерозу межальвеолярных перегородок, развитию ателектаза с исходом в фиброателектаз. Эти изменения способствовали возникновению воспаления – пневмонии, носившей мелкоочаговый, очаговый и очагово – сливной характер (рис. 81), что приводило к усугублению дыхательной недостаточности с наложением бактериальной вторичной флоры.

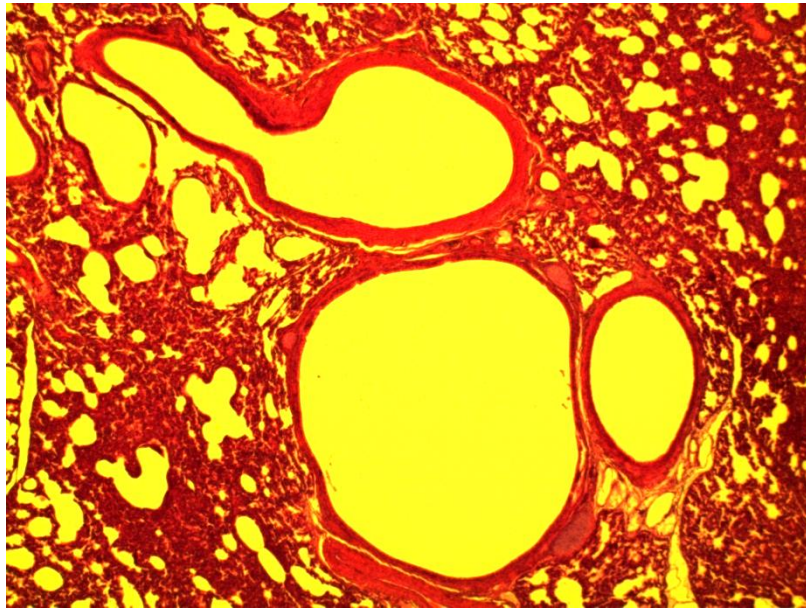


Рисунок 80 - Бронхоэктазия, склероз стенок, перибронхиальные ателектазы в легких телят.

Окраска по ван Гизон. х 100.

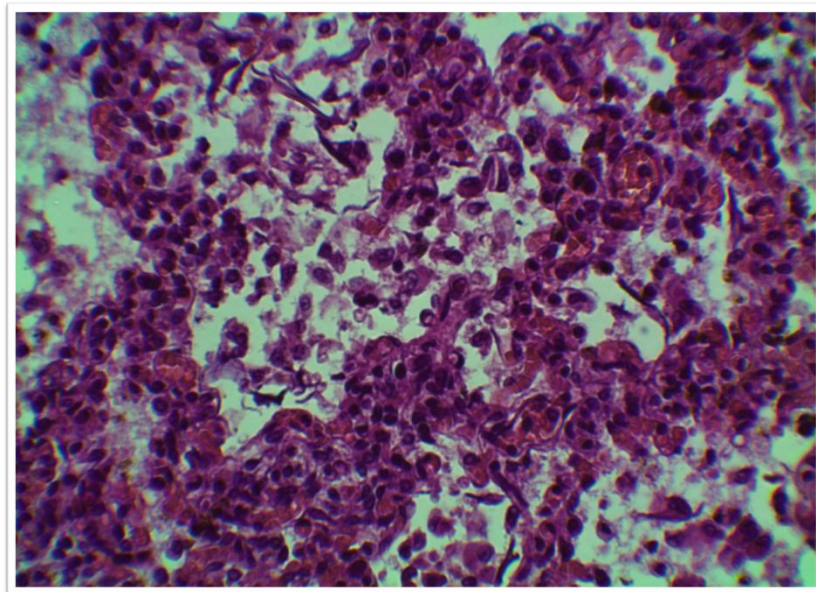


Рисунок 81 - Гиперемия межальвеолярных перегородок, полиморфно-клеточные инфильтраты в легких телят.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

4.3.4 Патоморфология почек

В ткани почек у новорожденных телят мы отмечали изменения, свидетельствовавшие о внутриутробном заражении, что укладывалось в понятие фетопатии или тканевого диспропорционального развития в уже сформированном органе. Так, в корковом слое почек с большим постоянством прослеживались кисты и кистозно измененные клубочки (рис. 82), заполненные светло - розоватым содержимым.

Патологические процессы в ткани почки складывались также из первичных дисциркуляторных, имевших место во внутриутробном периоде развития (мертвоорожденные), формирования клеточных воспалительных реакций с исходом в склероз (телята раннего возраста).

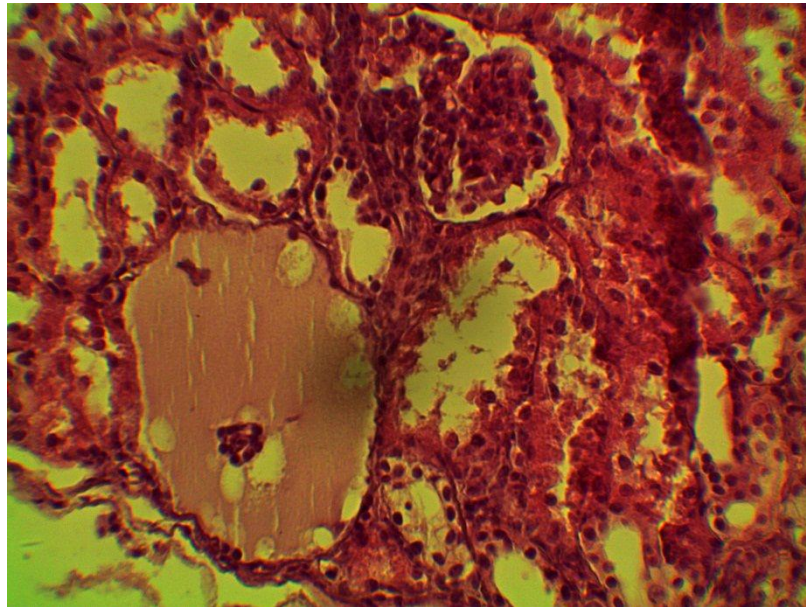


Рисунок 82 - Киста в корковом веществе почки теленка. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

4.3.5 Патоморфология печени и некоторых органов пищеварения

Изменения в ткани печени характеризовались довольно значительным разнообразием процессов, берущим начало во внутриутробном периоде и процессам, имеющим дальнейшее развитие во внеутробном периоде (у новорожденных телят). Так, у исследуемого контингента животных длительное время сохранялись элементы гемопозза на уровне портальных трактов и на уровне долек, что свидетельствовало о снижении гемопозитической функции костного мозга.

С большим постоянством, как и в уже описанных органах, наблюдали грубые сосудистые нарушения, так прослеживалось полнокровие артериальной, венозной и синусоидной системы в паренхиме печени (рис. 83), дистония сосудов с расширением просветов, что способствовало развитию стаза, диссоциации крови на плазму и форменные элементы, формированию микротромбов в сосудистом русле (рис. 84).



Рисунок 83 - Гиперемия, диссоциация крови на плазму и форменные элементы в печени теленка.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

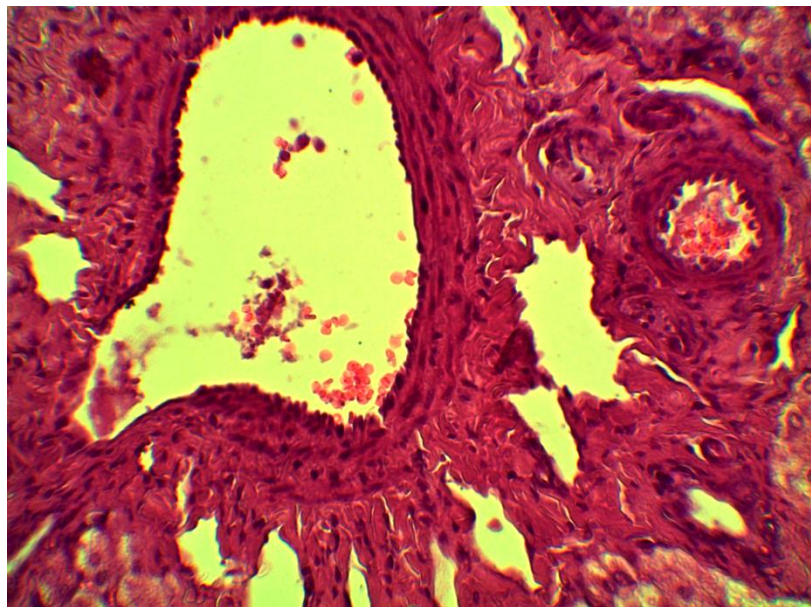


Рисунок 84 - Дистония сосудов триады печени теленка.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

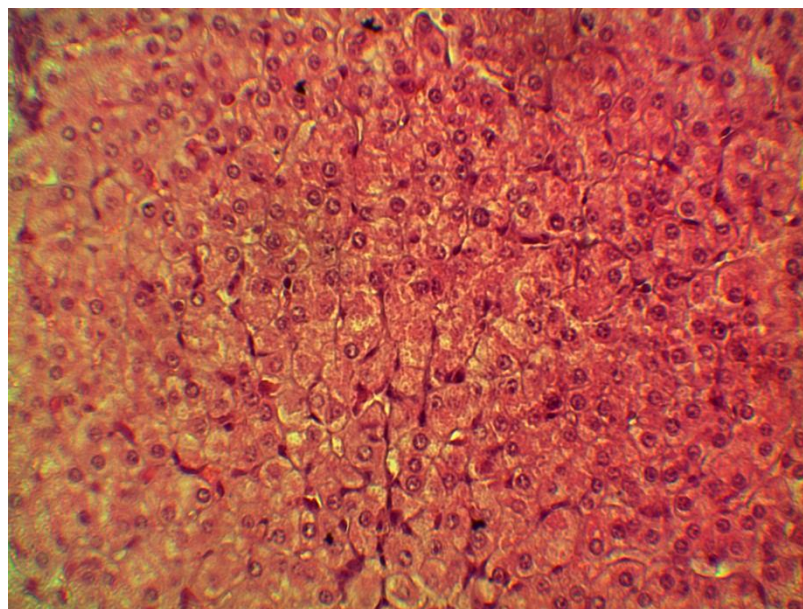


Рисунок 85 - Выраженная гидропическая дистрофия гепатоцитов
печени теленка. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

В связи с изменениями сосудистой проницаемости и стенок сосудов вторично страдали гепатоциты с формированием в них гиалиновокапельной и гидропической дистрофии той или иной степени выраженности (рис. 85).

Подобные изменения можно было проследить и у мертворожденных. Однако у телят преобладали тканевые воспалительные реакции с развитием межуточного гепатита на уровне портальных трактов (рис. 86). При этом на уровне портального тракта с большим постоянством прослеживались клетки лимфоидно-макрофагального ряда с примесью плазмоцитов, что свидетельствовало о наличии воспалительного процесса инфекционной природы с иммунным компонентом той или иной степени выраженности (острые изменения у плодов и подострые с тенденцией к хронизации у телят).

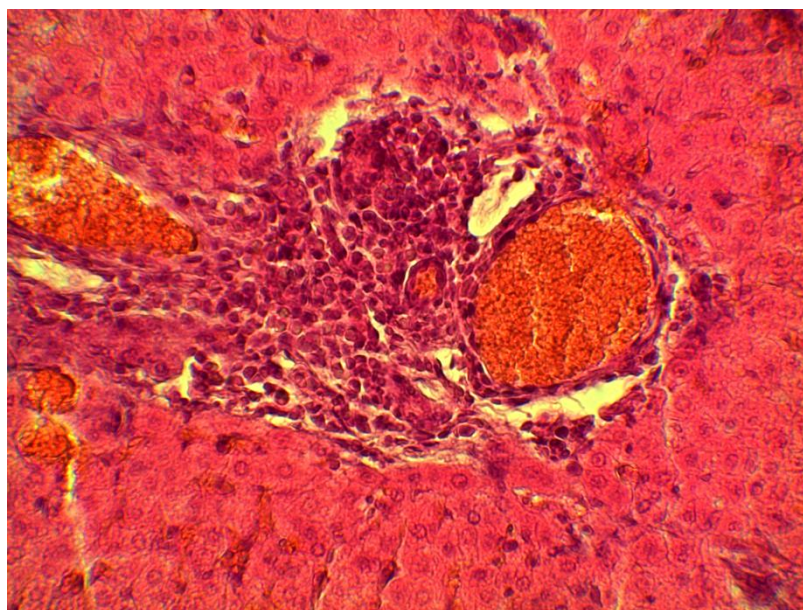


Рисунок 86 - Лимфоидно-макрофагальный инфильтрат в междольковой соединительной ткани печени теленка. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

С большим постоянством изменялась строма и капсула органа с исходом в склероз и проявлением полисерозита (рис. 87).

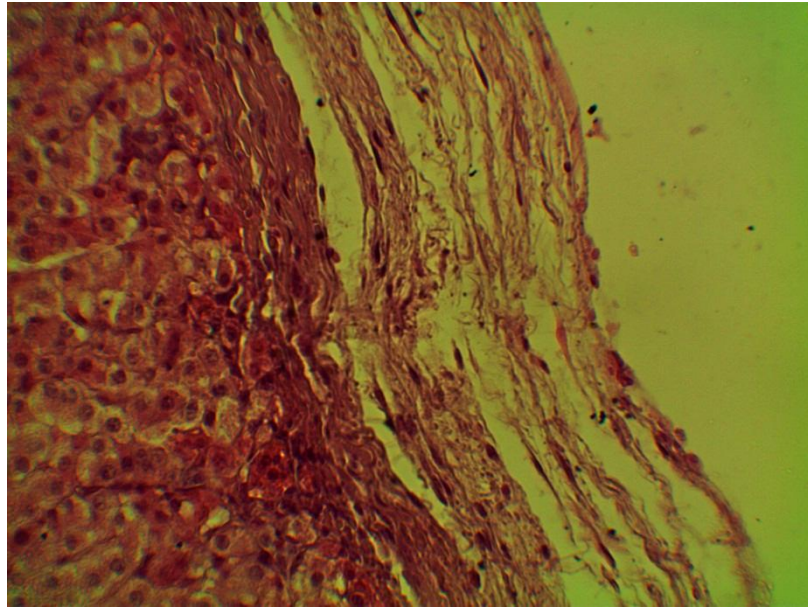


Рисунок 87 - Склероз капсулы печени теленка.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Пищевод характеризовался сохранением многослойного плоского эпителия на поверхности слизистой, с наличием дистрофических изменений клеток шиповатого слоя. В подслизистой оболочке выявляли выраженное полнокровие сосудов с явлениями эритродиapedеза и отеком волокнистых структур соединительной ткани (рис. 88)

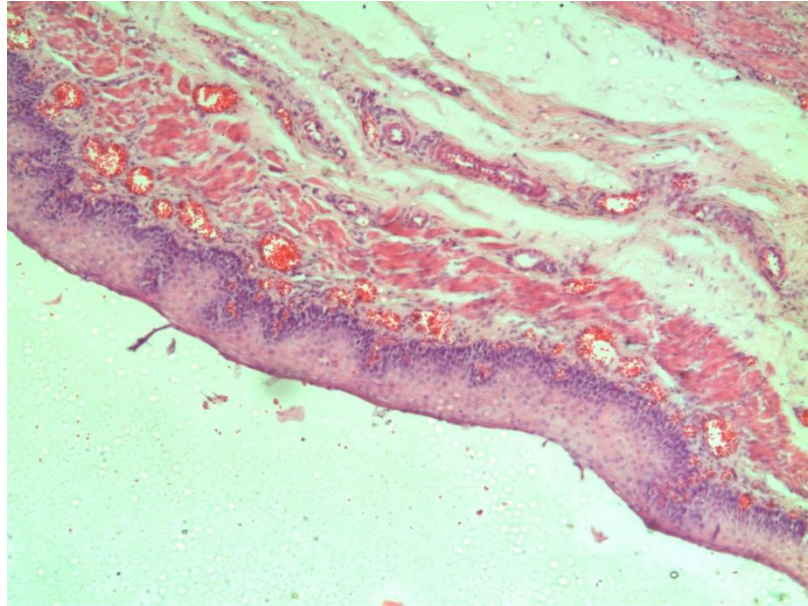


Рисунок 88 - Дистрофия клеток шиповатого слоя эпителия, полнокровие сосудов, эритродиapedез, отек подслизистого слоя пищевода.

Окраска гематоксилином и эозином. х 100

В сычуге отмечали углубление желудочных ямок поверхности слизистой, отек и огрубение основы слизистой с коллагенизацией волокнистых структур (рис. 89).

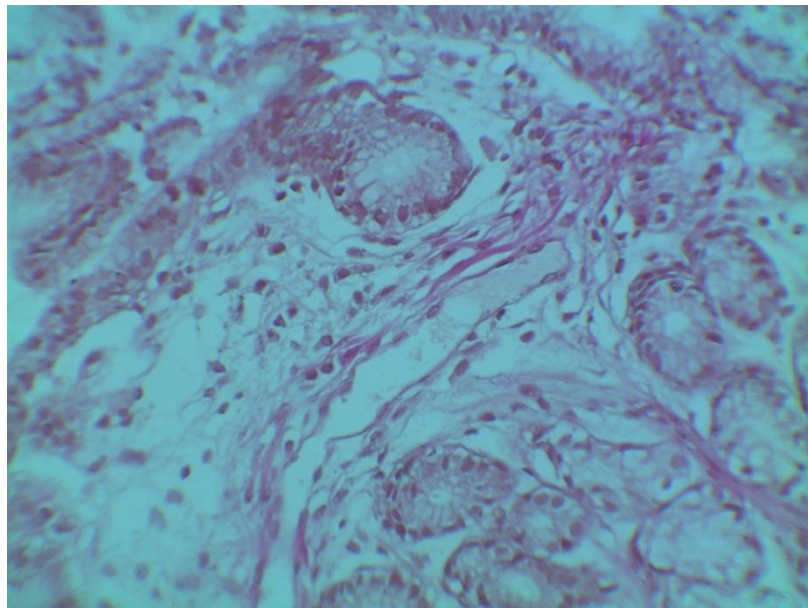


Рисунок 89 - Коллагенизация основы слизистой в строме сычуга.

Окраска по ван Гизон. х 400.

В тонком отделе кишечника выявляли дистрофию эпителия ворсинок, утолщение их, отек соединительнотканной основы и иногда очаговую десквамацию клеток апикальных участков ворсин (рис. 90, 91)

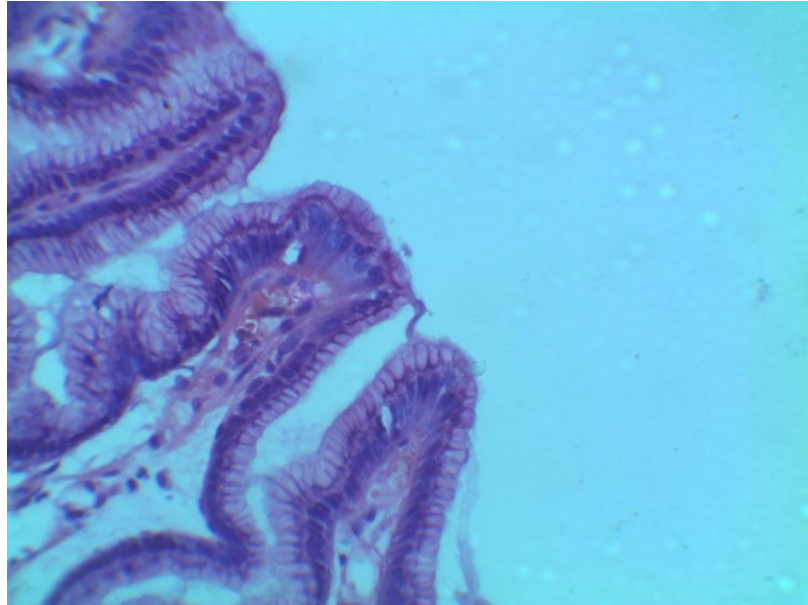


Рисунок 90 - Кровоизлияния в соединительнотканной основе ворсинок, дистрофия эпителия.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

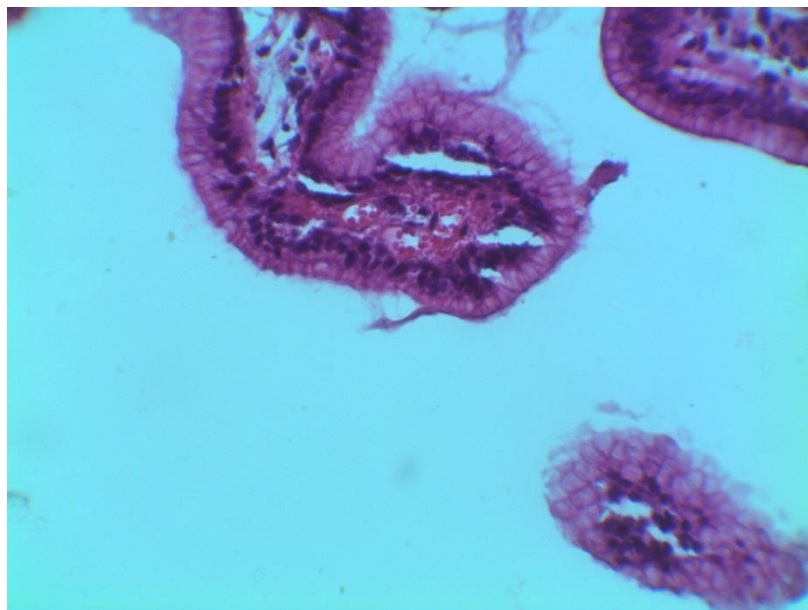


Рисунок 91 - Очаговая десквамация апикальных участков ворсинок, полнокровие сосудов слизистой оболочки.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Толстый отдел кишечника содержал крипты с расширенными просветами, слизистой дистрофией эпителия, инфильтрацией соединительнотканной основы лимфоидногистиоцитарными клетками (рис.92, 93)

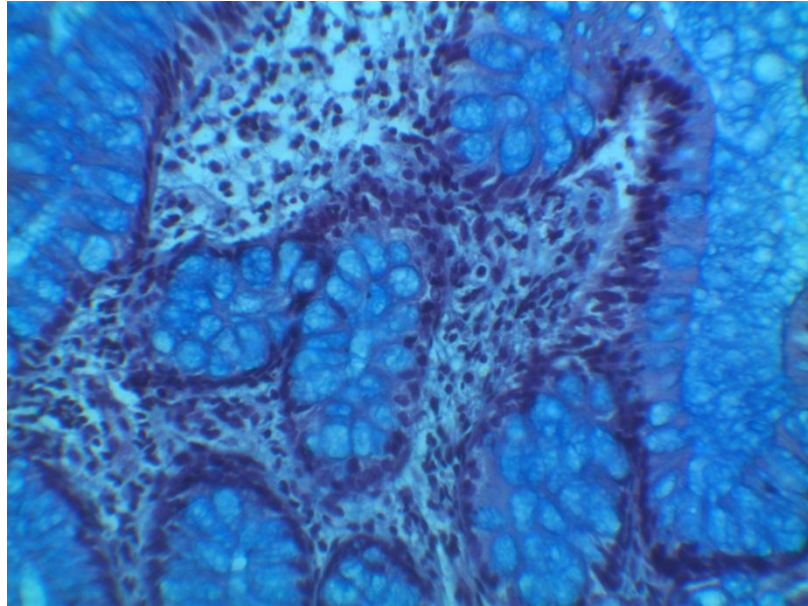


Рисунок 92 - Гиперсекреция слизи эпителия крипт стенки ободочной кишки.
Окраска альциановым синим. х 400.

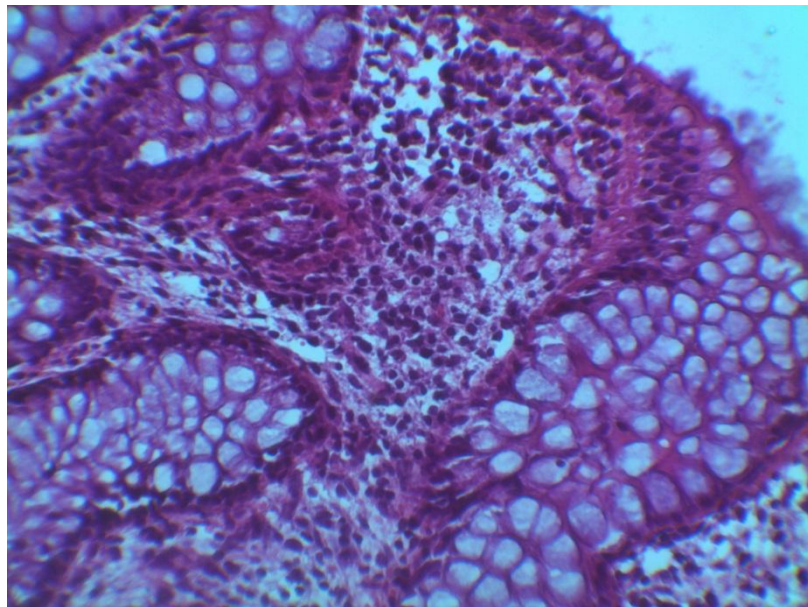


Рисунок 93 - Лимфоидногистиоцитарный инфильтрат в строме слизистой оболочки ободочной кишки.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

4.3.6 Патоморфология некоторых структур лимфоидной системы (селезенка, тимус, средостенные и брыжеечные лимфатические узлы)

Среди иммунокомпетентных органов наибольшее значение для развивающегося организма, как в пренатальном, так и в постнатальном периоде, имеют селезенка, тимус и лимфатические узлы. При этом в них протекают наиболее сложные иммунные реакции по типу гиперчувствительности замедленного и немедленного типов, направленные на сохранение иммунного гомеостаза организма.

В селезенке в постнатальном инфекционном процессе вследствие тяжелых сосудистых нарушений, сходных с таковыми в других органах, наблюдали формирование геморрагических инфарктов, особенно субкапсулярно, с дальнейшим рубцеванием очагов (рис. 94).

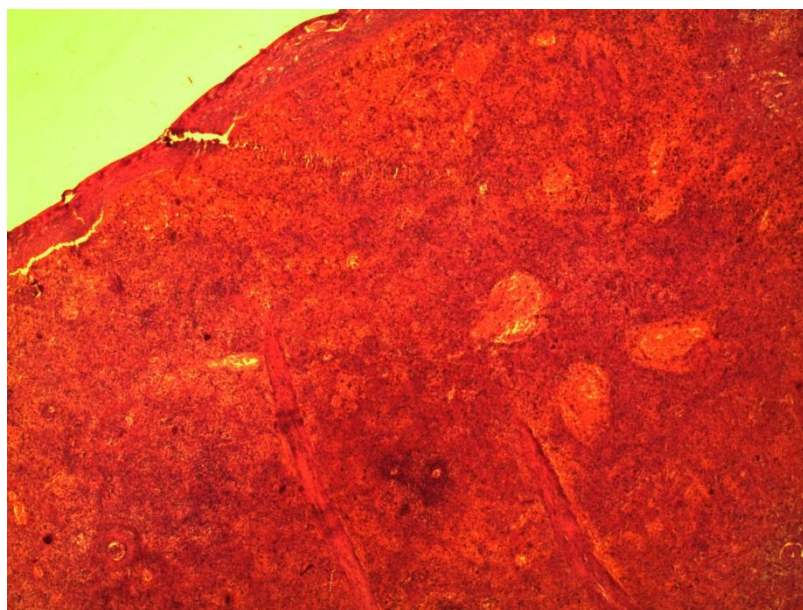


Рисунок 94 - Геморрагический инфаркт селезенки теленка. Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

Изменения возникали в фолликулярном аппарате селезенки, в частности, фолликулы увеличивались в размерах, в центральных зонах фолликулов периартериально накапливались элементы макрофагального

ряда (рис. 95). Этот тип клеток принимал участие в реакциях гиперчувствительности замедленного и немедленного типов, что наблюдали в течение исследуемого нами инфекционного процесса.

Склеропластические изменения в капсуле в сочетании с процессами ангиоматоза, так же, как и в печени, были характерны для полисерозита (рис. 96)

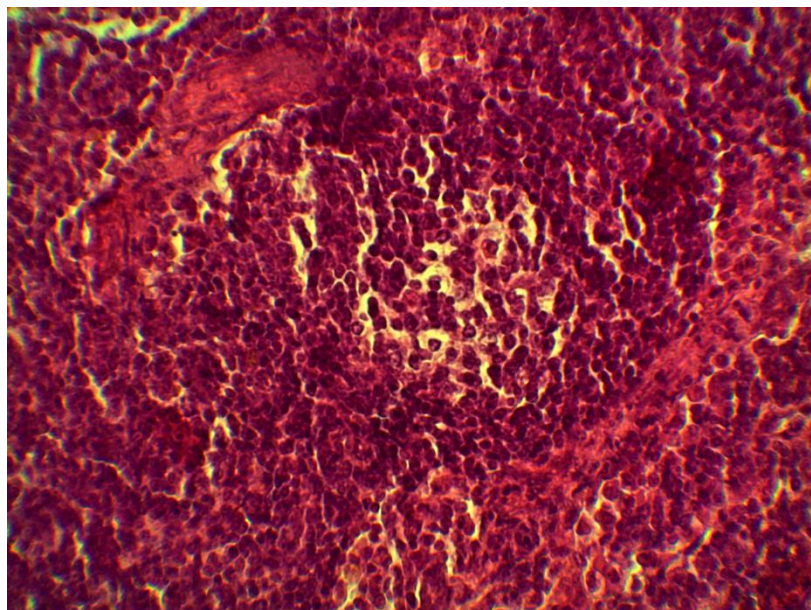


Рисунок 95 - Макрофагальная реакция в фолликуле селезенки теленка.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Изменения в тимусе характеризовались акцидентальной инволюцией, происходящей в органе, при остром или хроническом воздействии инфекционного агента. Известно, что тимус у новорожденных животных раннего возраста несет значительную иммунную нагрузку, которая не вполне адекватна степени заражения и иммунопатологическим свойствам возбудителя, являющегося внутриклеточным паразитом. При этом страдает не только внеклеточно расположенный возбудитель, но и клетки, пораженные им.

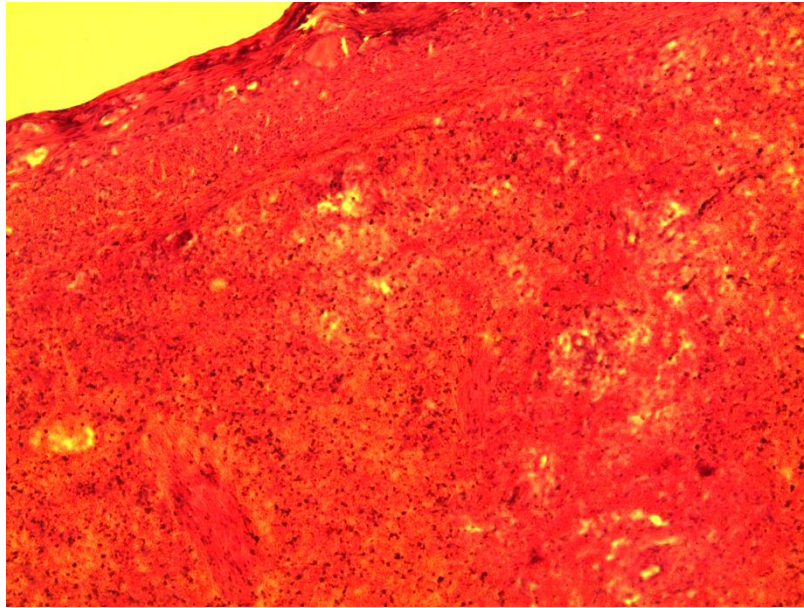


Рисунок 96- Склероз и ангиоматоз капсулы селезенки теленка. Окраска по ван Гизон. x 100.

Акцидентальные изменения тимуса складываются из пяти фаз включающих становление, закрепление и истощение адаптационной реакции (теория стресса по Селье). В конечном итоге в тимусе у исследуемой категории животных мы наблюдали стадию истощения, которая проявлялась в уменьшении объема лимфоидной ткани долек, слабо выраженной или отсутствующей макрофагальной реакции, беспорядочном расположении и выраженной дистрофии телец Гассалья с беспорядочным их расположением в структуре дольки. Тельца Гассалья, являясь ретикулоэпителиальным комплексом дольки тимуса, вырабатывающим гормоны, в процессе развития заболевания претерпевали дистрофические изменения с кистозной трансформацией, петрификацией. Эти изменения являлись необратимыми и их наличие свидетельствовало о функциональной несостоятельности органа (рис. 97).

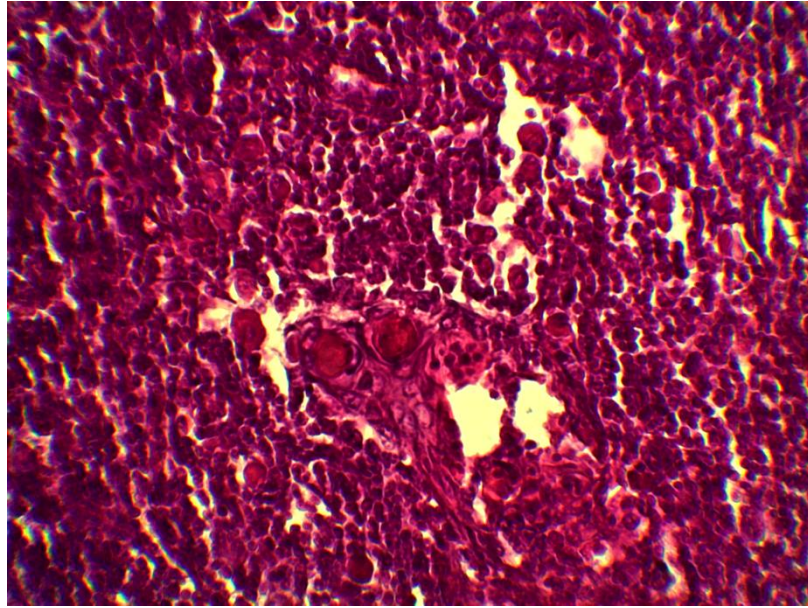


Рисунок 97 - Дистрофия телец Гассалья с кистозной их трансформацией в тимусе теленка. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

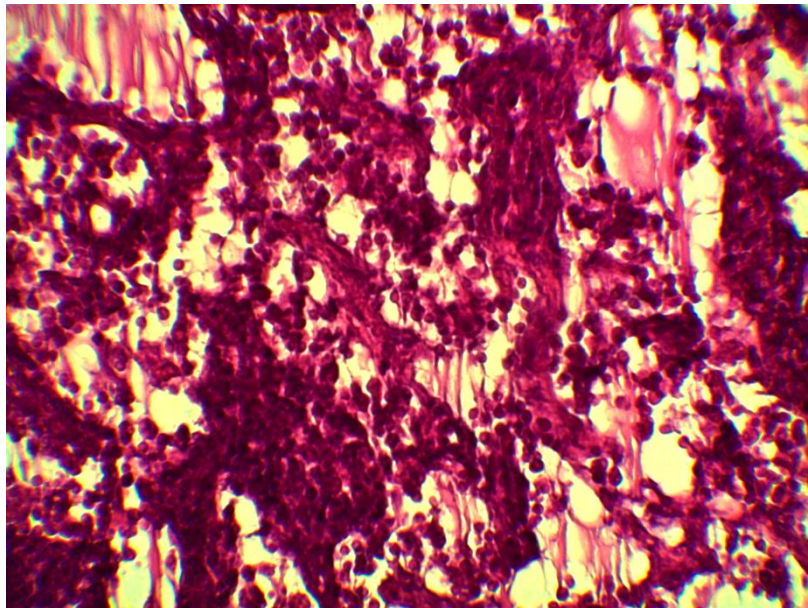


Рисунок 98 - Расширение синусов, увеличение количества макрофагов лимфатического узла теленка. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

В лимфатических узлах, по аналогии с тимусом, в фолликулах субкортикальной зоне выявляли процессы гиперплазии с развитием макрофагальной реакции (фолликулы вторичного типа). Наблюдалось расширение синусов с наличием в них иммунокомпетентных клеток и клеток воспалительного характера с накоплением в синусах трансудата (рис. 98).

4.3.7 Патоморфология некоторых структур эндокринной системы (щитовидная железа, надпочечники)

Органы внутренней секреции отличаются тем, что не имеют выводных протоков, обладают хорошим кровоснабжением, выделяемые ими гормоны током крови разносятся по всему организму, воздействуя на рост, развитие, функцию клеток, тканей, органов, частей тела, половое созревание и на процессы, связанные с ними.

Среди органов эндокринной системы периферической локализации расположения для новорожденных особей наибольшее значение имеют щитовидная железа и надпочечники. Именно здесь происходит выработка гормонов, имеющих большое значение в процессе адаптации новорожденного к условиям внеутробного существования. Эти органы к моменту рождения не вполне сформированы, являются незрелыми в структурно-функциональном плане. Таким образом, любое воздействие на них может привести к нарушению адаптации организма с необратимыми для него последствиями.

В щитовидной железе телят структура характеризовалась наличием мелких, средних и крупных фолликулов с наличием в них неравномерно окрашенного коллоида с участками пристеночной резорбции, что свидетельствовало об ослаблении синтетической активности органа (рис. 99) на фоне распространенного отека стромы.

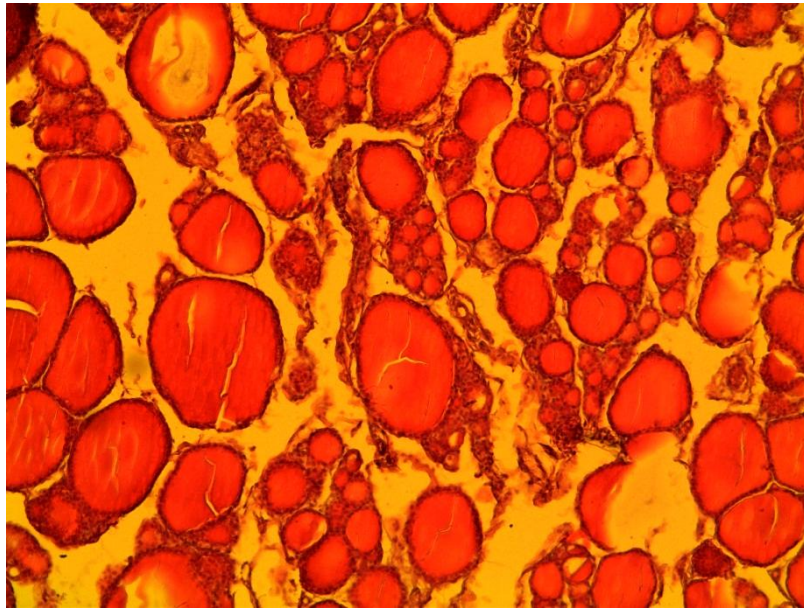


Рисунок 99 - Неравномерность размеров фолликулов, отек стромы щитовидной железы телят. Окраска по ван Гизон. х 100.

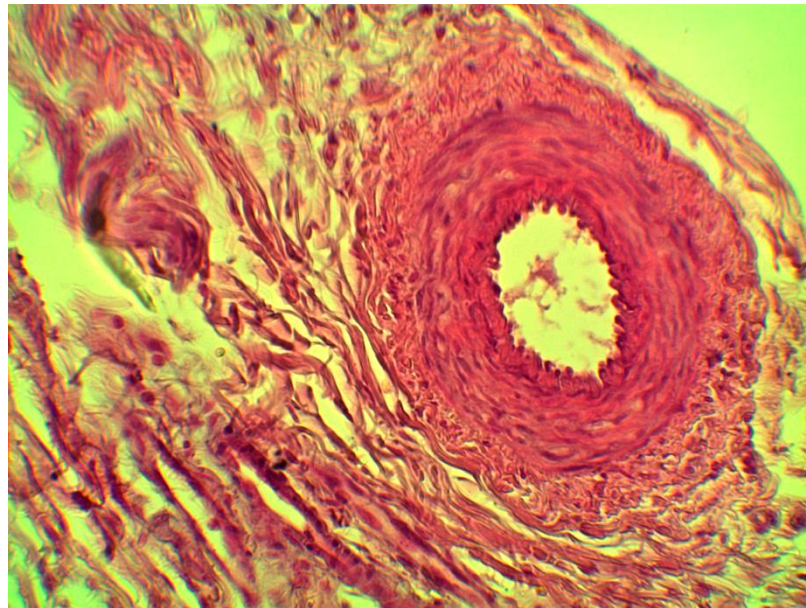


Рисунок 100 - Гипертрофия мышечной оболочки, артерии щитовидной железы телят. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Изменения стенок артерий характеризовались гипертрофией мышечной оболочки, склерозом с распространением на периартериальные зоны (рис. 100, 101) с дальнейшим усугублением процессов тканевой гипоксии.

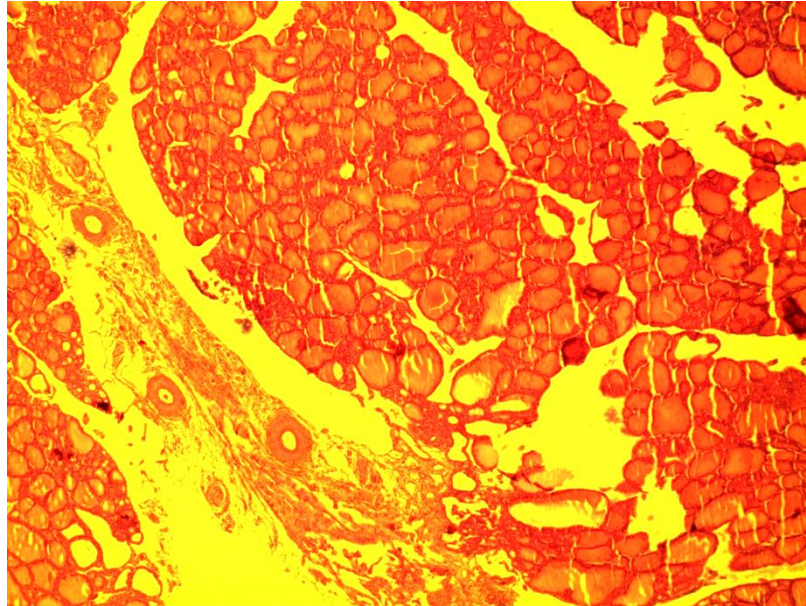


Рисунок 101 Склероз стенок артерий в щитовидной железе теленка.

Окраска по ван Гизон. х 100.

Из краткого анализа патоморфологической картины щитовидной железы телят, больных хламидиозом, следует, что она, играющая важную роль в процессах адаптации на клеточном и тканевом уровнях, снижает деятельность по выработке основного гормона – тироксина, который синтезируется фолликулярными эндокриноцитами. Тироксин стимулирует в тканях обмен кислорода, повышая, таким образом, обмен веществ. Он активизирует сердечно-сосудистую систему по доставке питательных веществ и вынос от клеток продуктов метаболизма, а также влияет на рост организма.

Известно, что кора надпочечников выделяет более сорока стероидных соединений, Эта группа веществ регулирует процессы жизнедеятельности животных. В этой связи мы сочли важным изучение структуры этих желез у телят, больных хламидиозом.

В надпочечнике структура слоев относительно сохранялась. В клетках кортикального слоя отмечали снижение содержания липоидов, что свидетельствует о развитии эндокринной недостаточности (рис. 102). Этот процесс компенсировался формированием адренокортикоцитов, аналогичных, по цитологической структуре, клеткам клубочковой зоны коры надпочечника (рис. 103). Светлые клетки - это функционирующие структуры, которые по мере синтеза и выделения гормона светлеют.

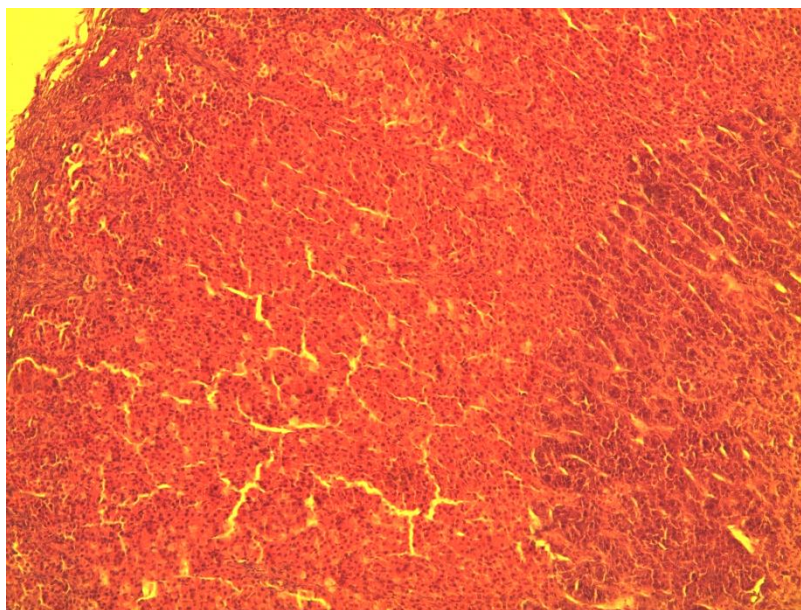


Рисунок 102 - Уменьшение содержания липоидов в коре надпочечника теленка. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

Таким образом, при гистологическом исследовании органов у телят были зарегистрированы более выраженные изменения, чем у плодов, которые сводились к развитию воспаления продуктивного характера с полиморфноклеточными инфильтратами в строме. Наиболее отчетливые изменения отмечены нами в головном мозге, его оболочках, в сердце, легких. Кроме того, изменения стенок сосудов проявлялись в развитии склероза на уровне интимы и меди. При этом происходило сужение

просвета сосудов, нарушался кровоток в органах, что приводило к формированию тромбов и осложнениям гемодинамического характера.

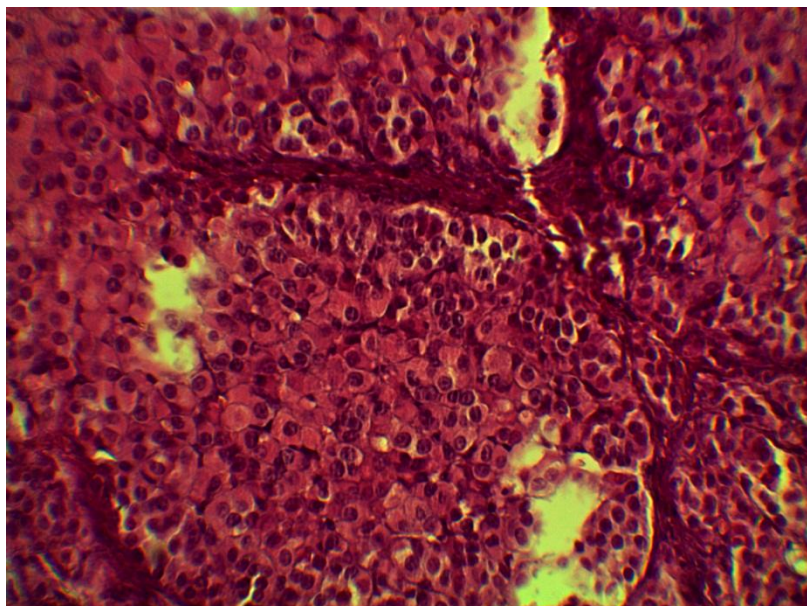


Рисунок 103 - Светлоклеточные участки в коре надпочечника теленка.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

В органах иммунной системы отмечали угнетение формирования клеток иммунокомпетентной системы (редукция фолликулов селезенки, лимфатических узлов, акцидентальная инволюция тимуса). Это способствовало персистенции возбудителя в организме с возможностью развития необратимых последствий заболевания и хронизации инфекционного процесса.

Таким образом, при морфологическом изучении органов плодов крупного рогатого скота (абортированные, мертворожденные, погибшие интранатально) и в раннем постнатальном периоде нами отмечено проявление инфекционного процесса на разных стадиях развития в разных возрастных группах. Различие заключалось лишь в степени их выраженности (преобладание тяжелых альтеративных, острых гемодинамических изменений у плодов, наличие экссудативно – продуктивных изменений с

исходом в склероз стенок сосудов и стромы органов у новорожденных особей). Это можно объяснить тем фактом, что находящийся внутриутробно плод испытывает воздействие хламидий на дифференцирующиеся ткани, причем результат данных изменений не имеет специфических признаков. Приобретенные пренатально морфологические патологические изменения могут лишь прогрессировать с течением времени. Возбудитель тропен к растущим тканям, испытывающим значительную потребность в кислороде и питательных веществах, вызывая в них альтеративные, дистрофические, воспалительные изменения, дисциркуляторные нарушения той или иной степени выраженности, способные прогрессировать с течением времени с исходом в необратимые хронические склеропластические изменения.

4.4 Морфология внутренних органов при экспериментальном хламидиозе у крыс

При исследовании внутренних органов животных при экспериментальном хламидиозе существует возможность изучения достоверных изменений в органах и системах в процессе прогрессирующего течения заболевания. У взрослых особей заболевания, вызванные хламидиями, протекают, как правило, бессимптомно. При определенных условиях, а именно при декомпенсации иммунологических функций, заболевание может переходить в глубокие системные поражения многих органов и тканей, а также провоцирует аутоиммунные реакции, когда антигеном становятся компоненты клеточных структур.

Хламидии вызывают заболевания с полиорганностью поражения в связи с эндотелиотропностью и эпителиотропностью. Они могут провоцировать онкологические заболевания. Стадии болезни, развивающиеся после инфицирования хламидиями, опосредованы иммунным ответом. В эксперименте на животных показана важность иммунного ответа для

освобождения от инфекции. Известно, что хронический хламидиоз делает неэффективными защитные триггерные переключения иммунной системы.

Данные по клинической и морфологической картине различных видов хламидиоза достаточно разнообразны и обширны. Известно, что хламидии разрушают эндотелиальные клетки, вызывая триггерный иммунный ответ с повреждением не только возбудителя, но и клеток, внутри которых он находится. Местные лимфоциты и макрофаги, мигрирующие к месту инфекции, возможно, продолжают цикл разрушения и репарации.

Разрушенные, инфицированные хламидиями артериальные эндотелиальные клетки вызывают повышение высвобождения тканевых факторов прокоагулянтной активности, которые вызывают тромбоз и адгезию тромбоцитов. Хроническое, индуцированное хламидиями, разрушение эндотелия, воспаление, адгезия тромбоцитов, тромбоз, десквамация эндотелия и пролиферация клеток гладкомышечной ткани приводят к формированию хронической сосудистой недостаточности многих органов и систем на уровне гистогематических барьеров, что повышает их проницаемость с дальнейшим развитием изменений общего патологического и специфического характера, часто необратимых.

Эффект этот может быть результатом прямой колонизации стенок сосудов в процессе инфекции. Эта локальная инфекция напрямую влияет на стенку сосуда, результатом чего является сосудистая недостаточность, но может опосредованно активировать эндотелиальные аутоиммунные процессы.

Следовательно, первичным звеном в развитии и прогрессировании хламидийной инфекции является поражение сосудистого русла, в частности, артерий, обуславливающее дальнейшие патологические изменения в органах.

Наибольшего внимания заслуживают морфологические изменения в органах репродуктивной системы, поскольку персистенция возбудителя именно в них может служить причиной внутриутробного заражения плода с развитием необратимых изменений, нередко приводящих к гибели

организма. В этих органах при нормальных условиях повышена степень клеточного обновления, обменные процессы находятся на высоком уровне, что требует адекватного доступа кислорода и питательных веществ, что обеспечиваемых сосудистой циркуляцией.

4.4.1 Морфологические изменения в органах репродуктивной системы (матка, семенники)

Патологические процессы в матке характеризовались развитием дисциркуляторных, дистрофических и воспалительных изменений. Наиболее выраженные морфологические изменения прослеживались, как сказано выше, в сосудистом русле, особенно в артериях эндометрия и миометрия. Артериальные и венозные сосуды полнокровны, в стенках выражен отек. Артерии толстостенны, эндотелиальные клетки имеют увеличенные ядра, выступающие в просвет сосудов (рис. 104). В отдельных полях зрения эндотелиальные клетки десквамировались в просветы сосудов, при этом обнажалась базальная мембрана (рис. 105). Этот процесс опасен последующей адгезией тромбоцитов, которые запускают процесс коагуляции крови с последующим тромбообразованием. Мышечный слой артериальной стенки утолщен. Мышечная оболочка стенок артерии с признаками гипертрофии миоцитов, цитоплазма клеток вакуолизирована. Местами миоциты прерываются расположенной между ними соединительной тканью. Вокруг сосудов прослойки соединительной ткани с признаками периваскулярного склероза, в которых неравномерно расположены клетки лимфоидно-макрофагального ряда и плазматические (рис. 106).

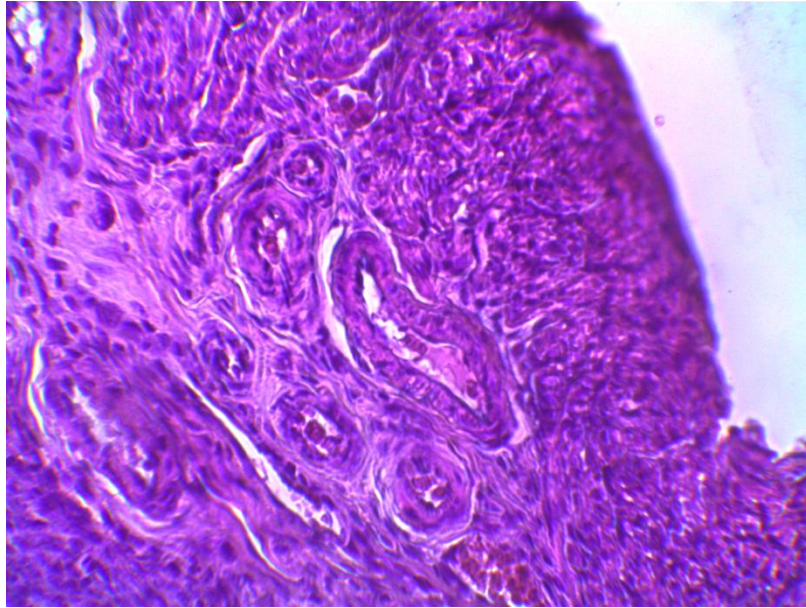


Рисунок 104 - Утолщение стенок артерий в миометрии. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

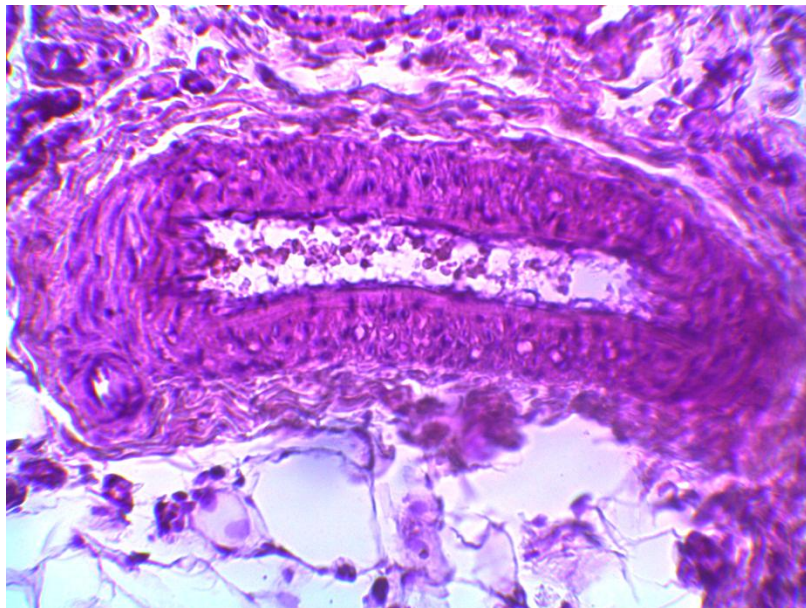


Рисунок 105 - Десквамация эндотелиоцитов с обнажением базальной мембраны и развитием периваскулярного отека в матке. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

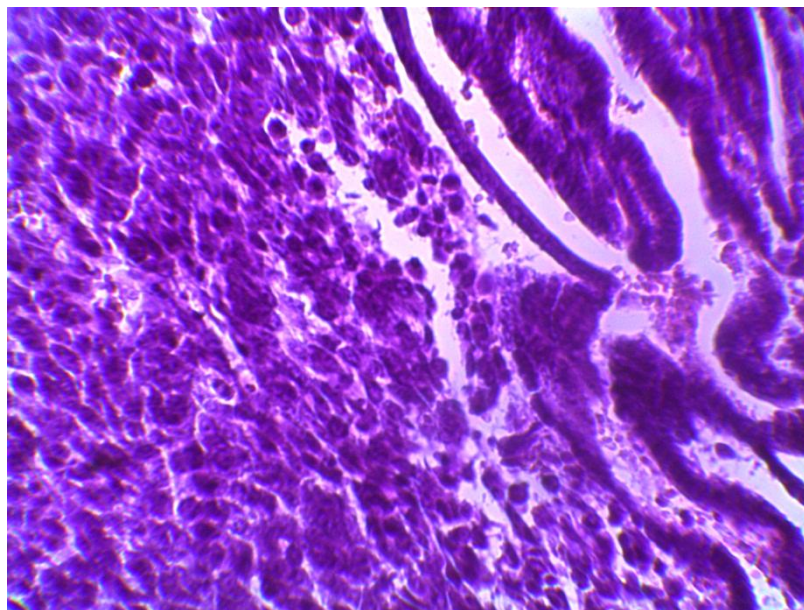


Рисунок 106 - Периваскулярные клеточные инфильтраты в матке.
Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

Слизистая оболочка стенки матки формирует истинные сосочки, покрытые одним слоем эпителия (рис.107). В строме эндометрия располагаются одиночные мелкие железы, образованные эпителием цилиндрической или кубической формы, с неравномерными просветами. Кровеносные сосуды немногочисленны, характеризуются неравномерным кровенаполнением. Миометрий состоит из упорядоченно расположенных мышечных слоев, ядра миоцитов выявляются достаточно хорошо, крупные, часто гиперхромные с различимыми ядрышками.

В маточных рогах изменения стенки сходны с описанными ранее. Эпителий ворсинок уплощен, слизистая оболочка формирует истинные и ложные сосочки разной величины, в основе которых расположена рыхлая соединительная ткань (рис. 108). Мышечная оболочка тонкая, двуслойная. Кровеносные сосуды немногочисленны, слабого кровенаполнения

Таким образом, при изучении морфологических процессов в матки и маточных рогах изменения характеризовались хроническим воспалительным процессом с умеренной склеропластической деформацией стромы ворсинок.

В патогенезе воспалительной реакции преобладали сосудистые нарушения, инфильтрация иммунокомпетентными клетками, атрофические изменения железистых структур и склеропластические процессы.

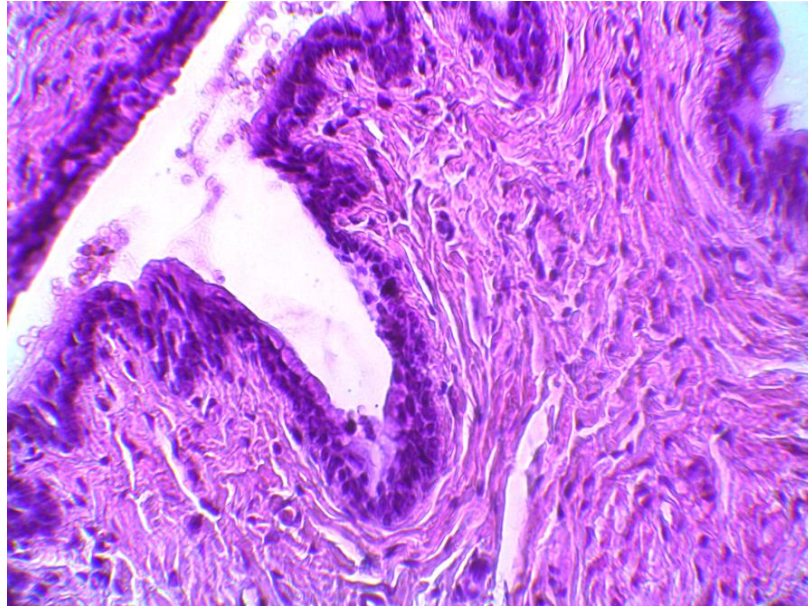


Рисунок 107 - Истинные сосочки слизистой оболочки матки. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

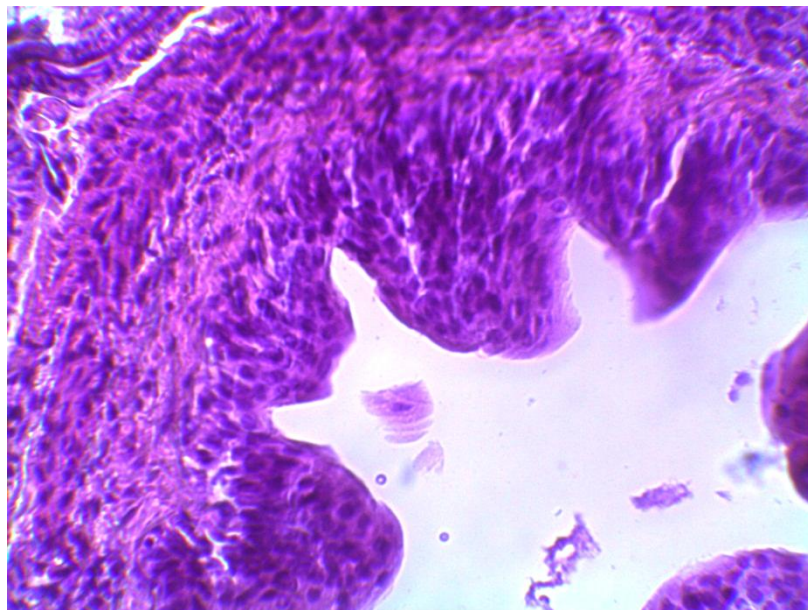


Рисунок 108 - Истинные сосочки слизистой оболочки маточных рогов. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Эти изменения приводили к формированию относительной и абсолютной непроходимости рогов матки, атрофическим изменениям со стороны эпителия слизистой оболочки с возможностью нарушений имплантации и плацентации в процессе развития беременности, т.е. к бесплодию.

В семенниках наружная оболочка была утолщена, представлена волокнистыми структурами с крупными полнокровными одиночными толстостенными артериальными кровеносными сосудами и тонкостенными полнокровными венами. Эндотелиальные клетки интимы крупных артериальных сосудов имели увеличенные ядродержащие части, выступающие в просвет. Медиа артерий с признаками гипертрофии, цитоплазма миоцитов четко вакуолизирована, эндотелиоциты в состоянии очаговой десквамации (рис. 109).

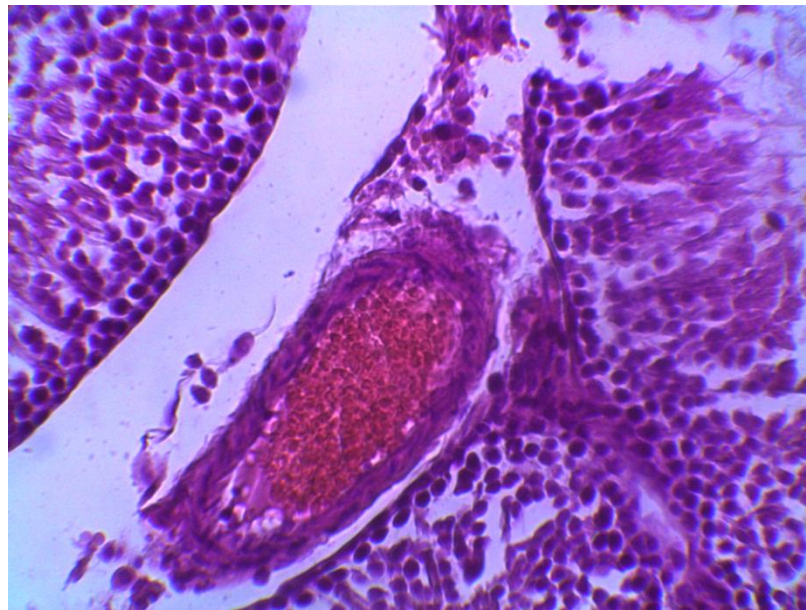


Рисунок 109 - Расширение и полнокровие просветов артериальных сосудов стромы, очаговая десквамация эндотелиоцитов в артерии семенника.

Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

В стенках мелких артерий – явления отека и плазморрагии. Паренхима семенников прослеживалась на всем протяжении. Структура слоев сперматогенного эпителия относительно сохранена, но не во всех канальцах. В клетках базального слоя различимы одиночные митозы. Клетки в состоянии дистрофии, распространенной десквамации, дезорганизации, местами имеют вакуолизированную цитоплазму с проявлением гидропической дистрофии (рис. 110).

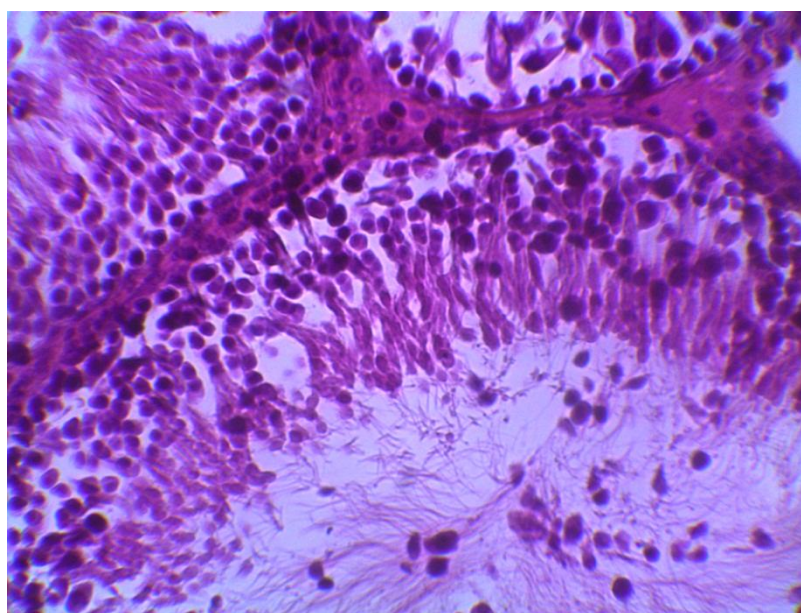


Рисунок 110 - Дистрофические изменения клеток сперматогенного эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

Сперматогенез неравномерный был выражен не во всех канальцах, местами ослаблен (рис. 111).

Отдельные канальцы кистозно расширены, содержали в просветах наряду с группами спермиев округлые слабо окрашенные эозинофильные образования. Одиночные канальцы были выстланы одним слоем уплощенных клеток, содержали в просветах группы значительно измененных спермиев и одиночные дистрофические клетки сперматогенного эпителия в состоянии десквамации (рис. 112).

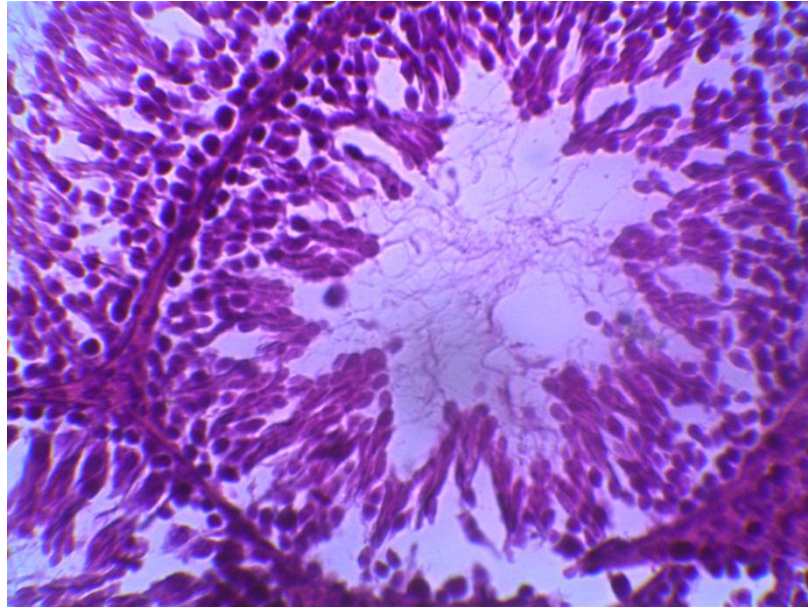


Рисунок 111 - Ослабление процессов сперматогенеза. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

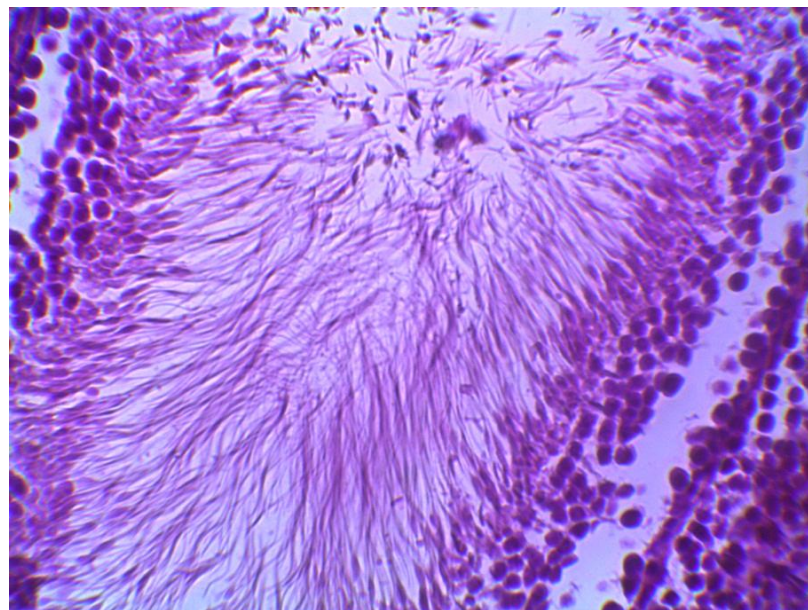


Рисунок 112 - Десквамация сперматогенного эпителия на уровне базального слоя. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Часто отмечалась агглютинация хвостовых частей спермиев и наличие отдельно расположенных их ядер и хвостиков (рис. 113).

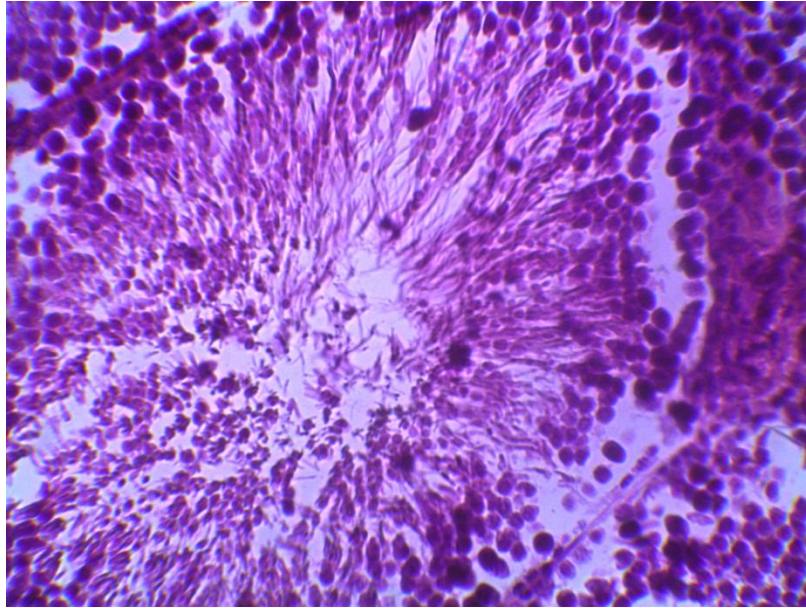


Рисунок 113 - Агглютинация хвостовых частей спермиев. Отдельно расположены ядра и хвостики канальцев семенника. Окраска гематоксилином и эозином.х400.

Нередко в канальцах прослеживали одиночные многоядерные гигантские структуры, наличие которых свидетельствовало о нарушениях деления клеток. Строма с умеренным или выраженным отеком, содержала толстостенные одиночные сосуды слабого кровенаполнения, избыток волокнистых структур, клетки лимфо-макрофагального ряда, плазмоциты, а также небольшие группы беспорядочно расположенных фибробластов. В семявыносящих канальцах, местами значительно расширенных, группы зрелых сперматоцитов и аморфные массы белка.

Эти изменения свидетельствовали о первичном повреждении сосудистого русла и вторичных изменениях на уровне сперматогенного эпителия семенных канальцев. В канальцах поражались, в первую очередь, незрелые и созревающие элементы половых клеток при относительной сохранности – sustentоцитов, остающихся сравнительно неизменными. В итоге возникших изменений развиваются выраженные атрофические и

склеропластические процессы в семенниках с невозможностью формирования полноценных спермиев.

В других исследованных органах изменения были равнозначны у самцов и самок. Нами были исследованы жизненно важные органы, имеющие богатую сосудистую сеть или хорошо развитое коллатеральное кровообращение (легкие – система бронхиальных и легочных сосудов, печень – система портальной и печеночной артерии, стенка тонкой кишки с разветвленной сетью кровеносных сосудов и другие паренхиматозные и слоистые органы).

4.4.2 Патоморфология легких

Изменения легких в первую очередь характеризовались патологией сосудистых стенок системы бронхиальных и легочных артерий. Капилляры межальвеолярных перегородок полнокровны, расширены, содержали эритроциты местами с явлениями сладжа (рис. 114).

В межальвеолярных перегородках выявляли небольшие скопления макрофагов, лейкоцитов, плазматических клеток, а также фибробласты, расположенные беспорядочно и зрелые волокнистые структуры, появление которых свидетельствует о начале необратимых склеропластических изменений межальвеолярных перегородок с редукцией капиллярного русла (рис. 115).

Капилляры при наличии выраженного полнокровия и сладж – феномена вдавались в просветы альвеол, форма которых становилась щелевидной (рис. 116).

Периваскулярно и перибронхиально встречались лимфоидные клетки, располагающиеся часто в виде муфт (рис. 117).

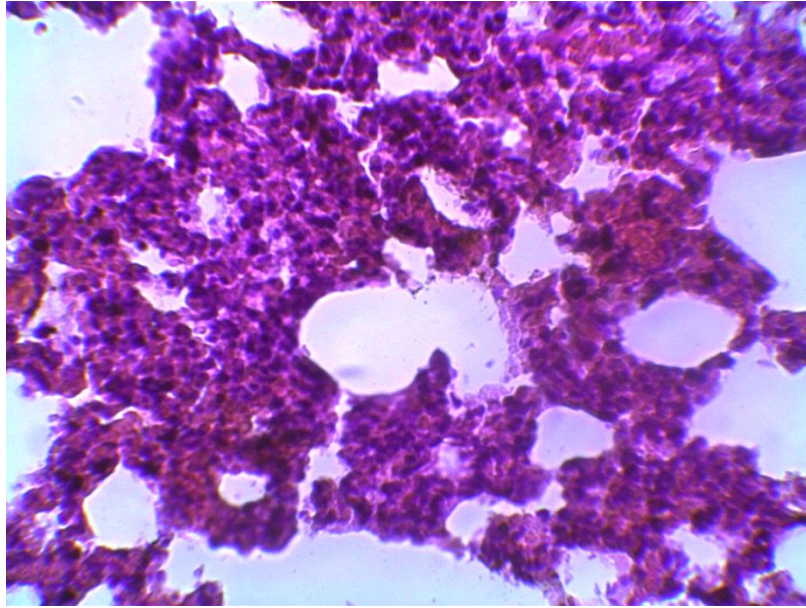


Рисунок 114 - Полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок легкого. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

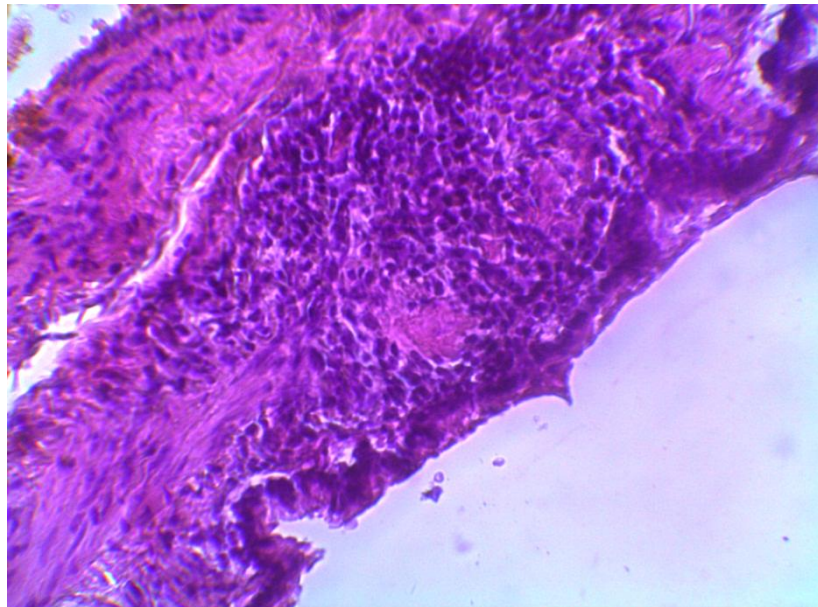


Рисунок 115 - Очаговые перибронхиальные лимфоидно-клеточные инфильтраты в легких. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

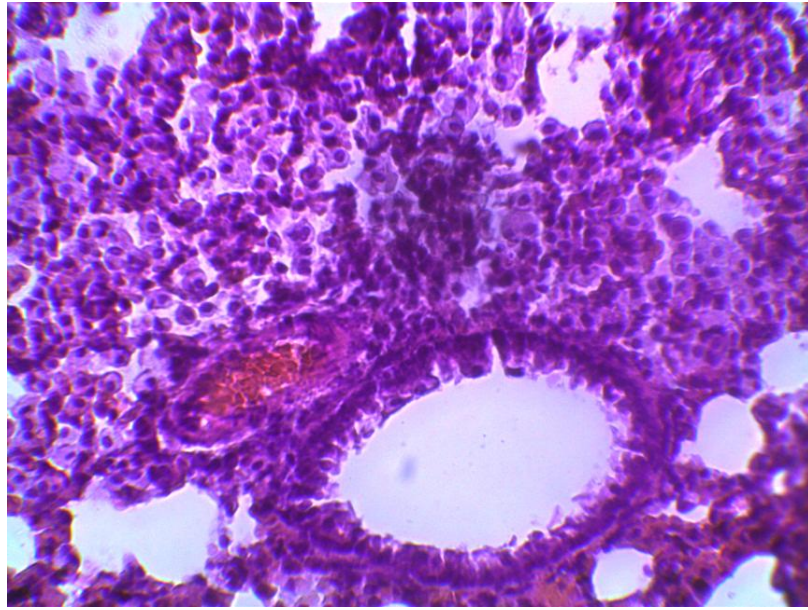


Рисунок 116 - Клеточные инфильтраты в межальвеолярных перегородках. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

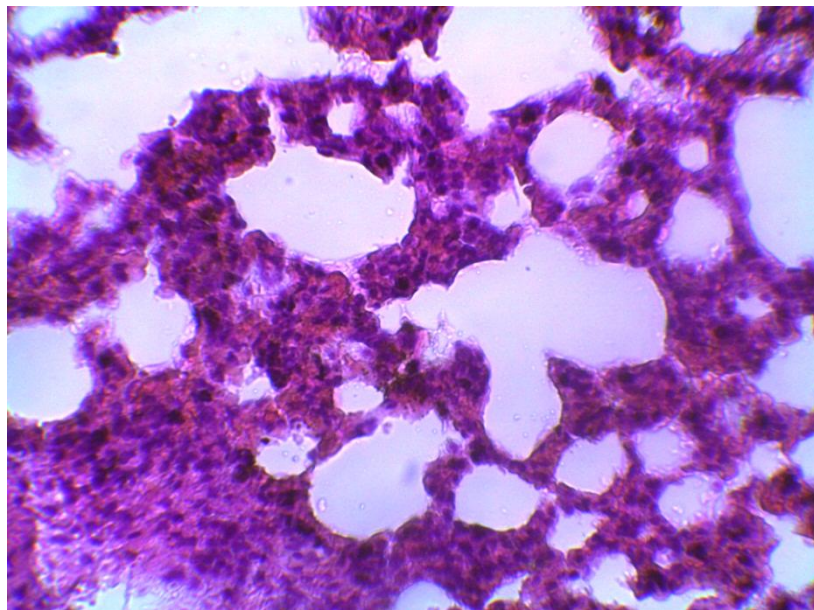


Рисунок 117 - Полнокровие капиллярного русла межальвеолярных перегородок легких. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Артерии, расположенные перибронхиально и в междольковых прослойках, толстостенны, эндотелиальные клетки интимы очагово

десквамированы, имели увеличенные ядра, выступающие в просвет сосудов (рис. 118).

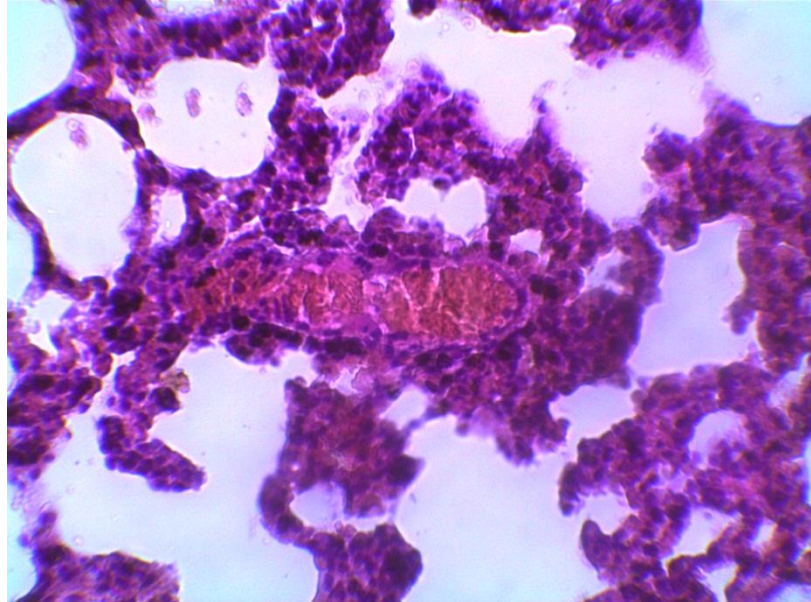


Рисунок 118 - Увеличение ядер эндотелиоцитов в сосудах легких.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Мышечный слой артерий с признаками гипертрофии, цитоплазма миоцитов вакуолизирована. Выражен отек меди и явлениями плазморрагии и склероза. В стенках мелких артерий выявляли плазморрагию, распространенный склероз с атрофией мышечных клеток. При окраске орсеином в стенке сосудов увеличен объем эластических волокон (рис. 119) и прослеживалось наличие Шик-положительного материала на уровне меди (рис. 120). В стенках крупных артерий при окраске орсеином наблюдали увеличение объема эластической ткани на уровне меди и адвентиции.

Альвеолы местами спавшиеся, просветы их пролеживались неотчетливо, выявляли очаги острой эмфиземы с разрывом межальвеолярных перегородок (рис. 121). В просветах альвеол содержались группы спущенных альвеолярных макрофагов, лимфоциты, макрофаги, розоватые скудные эозинофильные массы, одиночные эритроциты, зерна буроватого пигмента. В

альвеолах выявляли десквамацию альвеолоцитов. Клетки альвеолярного эпителия приобретали гигантские размеры, имели несколько ядер.

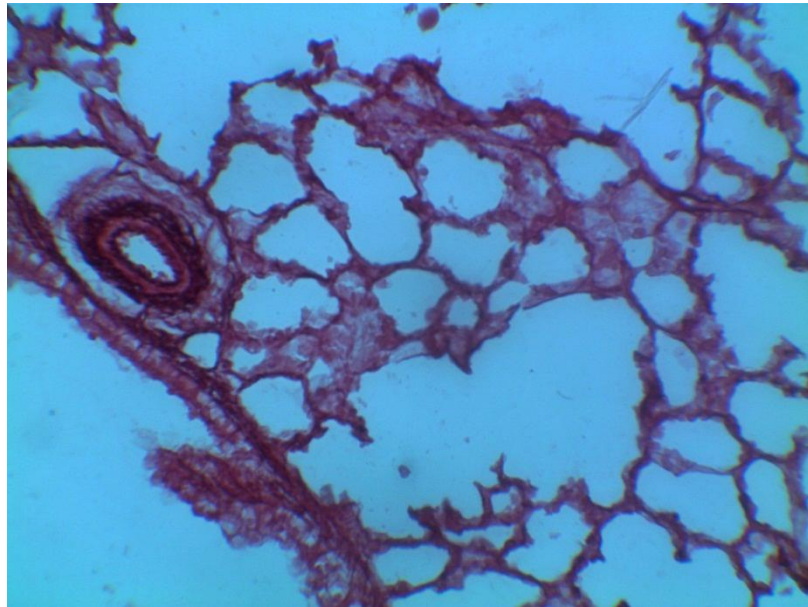


Рисунок 119 - Орсеин положительные волокна в стенке артерии легкого крысы. Окраска орсеином. x 100.

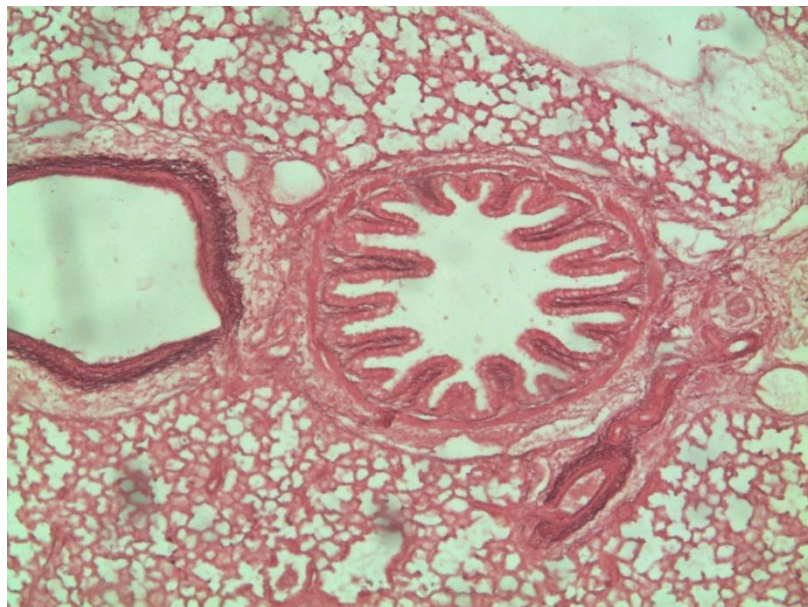


Рисунок 120 - Орсеин - положительные волокна в стенке крупного сосуда легкого крысы. Окраска орсеином. x 100.

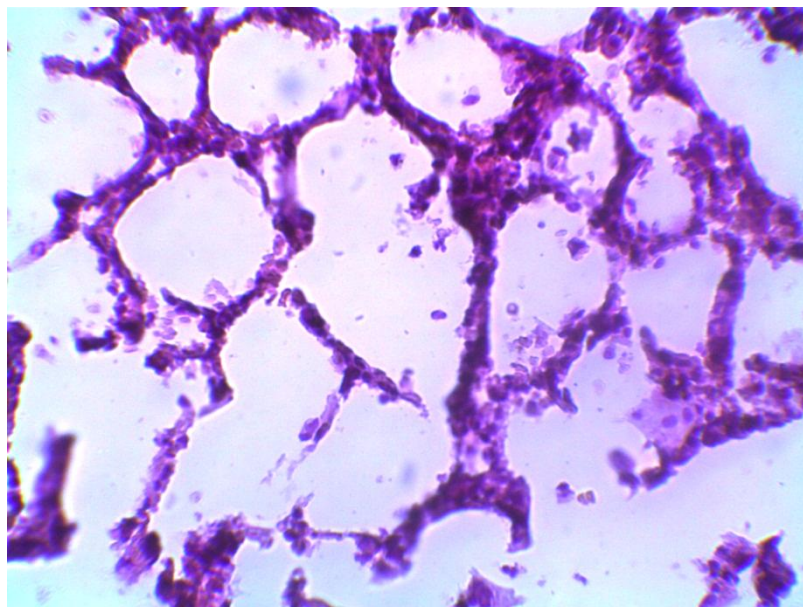


Рисунок 121 - Очаговая эмфизема с разрывом межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Известно, что легочные альвеолоциты II типа выполняют в легких целый ряд жизненно важных функций. Главной функцией альвеоцитов II типа является реабсорбция ионов натрия. Такая работа требует больших затрат энергии, поэтому альвеоциты II типа получают энергию в процессе аэробного гликолиза. Вслед за ионами натрия парацеллюлярно транспортируются ионы хлора, а трансцеллюлярно - вода.

Альвеоциты II типа синтезируют и секретируют поверхностно активный фосфолипид сурфактант. Молекулы сурфактанта содержат не полярную «головку» и полярные «хвосты». «Головки» молекулы сурфактанта направлены в сторону клеток, а «хвосты» — в просвет альвеолы. Сурфактант разрушает ассоциаты воды, снижает поверхностное натяжение и препятствует спадению стенок альвеол на выдохе и перерастяжению их на вдохе. Синтез сурфактанта индуцируется кортизолом. Компонентами сурфактанта также являются особые белки. Они относятся к особой группе белков - коллектинов, распознающих поверхностные углеводы бактерий. Бактерии, «помеченные» специфическими протеинами, фагоцитируются

альвеолярными макрофагами. Таким образом, протеины сурфактанта обеспечивают неспецифическую антимикробную защиту.

При повреждении альвеолярных макрофагов нарушался целый ряд обменных и защитных реакций на местном уровне. Изменяется соотношение микроэлементов в сосудистом русле и межуточной ткани, провоцируя развитие отека, подавляется бактерицидное действие белков сурфактанта. Повреждение альвеолоцитов 2 типа также способствует развитию ателектаза, дистелектаза, очаговой эмфиземы легочной ткани с дальнейшим изменением функции внешнего дыхания (рис. 122).

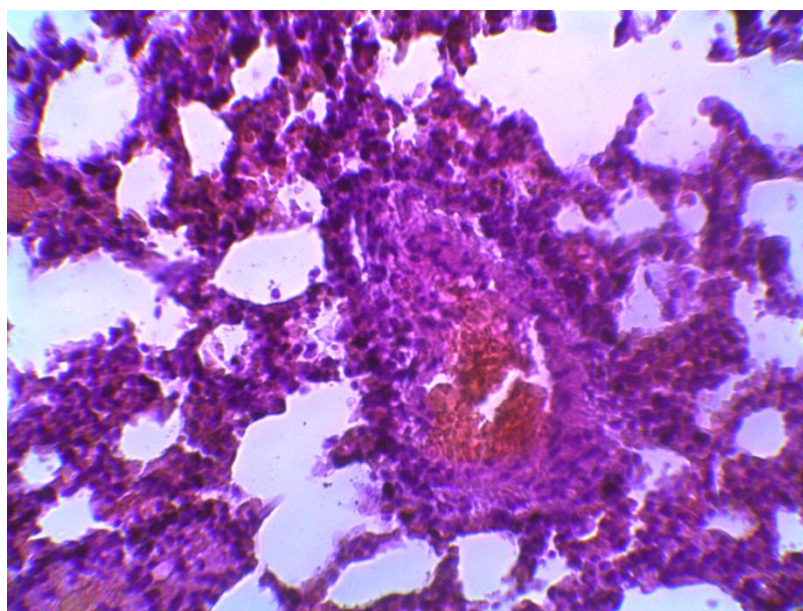


Рисунок 122 - Дистелектазы в легком.

Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

Эпителий бронхов сохранялся по структуре, клетки находились в состоянии очаговой десквамации (рис. 123). Базальная мембрана бронхиальных стенок обнажена, выражено полнокровие капилляров стенок бронхов. С большим постоянством прослеживали периваскулярный и перибронхиальный избыток волокнистых структур, отек интерстиция зон и стенок бронхов.

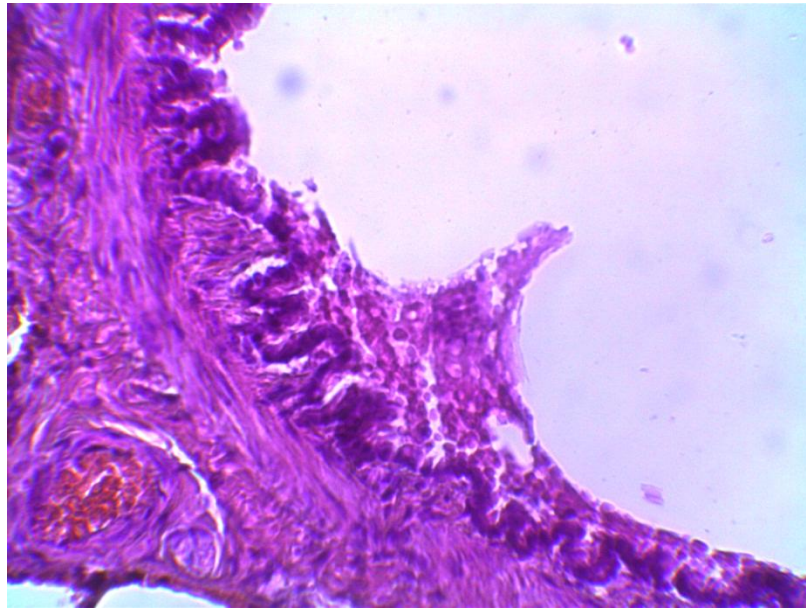


Рисунок 123 - Очаговая десквамация эпителия бронха. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Вокруг крупных сосудов и бронхов видны мелкие скопления зрелых лимфоцитов, формирующих местами крупные лимфоидные фолликулы и муфтообразные клеточные инфильтраты, содержащие полнокровные сосуды. В ряде случаев в лимфоидных образованиях выражена отчетливая макрофагальная реакция. В состав клеточного инфильтрата входили также макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки.

Мышечный слой стенок бронхов прерывист, с явлениями распространенного отека межмышечных прослоек и склероза соединительной ткани. Таким образом, проявляется хронический бронхит с аутоиммунным компонентом, о чем свидетельствует воспалительная реакция в стенках бронхов с преобладанием иммунокомпетентных клеток, участвующих в иммунопатологических реакциях. Имеет значение также повреждение эпителиального слоя бронхиальной стенки, клетки которого принимают участие в синтезе секреторных иммуноглобулинов. Плевра прослеживалась в виде небольших, но достаточно выраженных фрагментов волокнистой ткани, с явлениями отека, содержала сосуды капиллярного типа

избыточного кровенаполнения и клеточные элементы лимфоидно-макрофагального ряда (рис. 124).

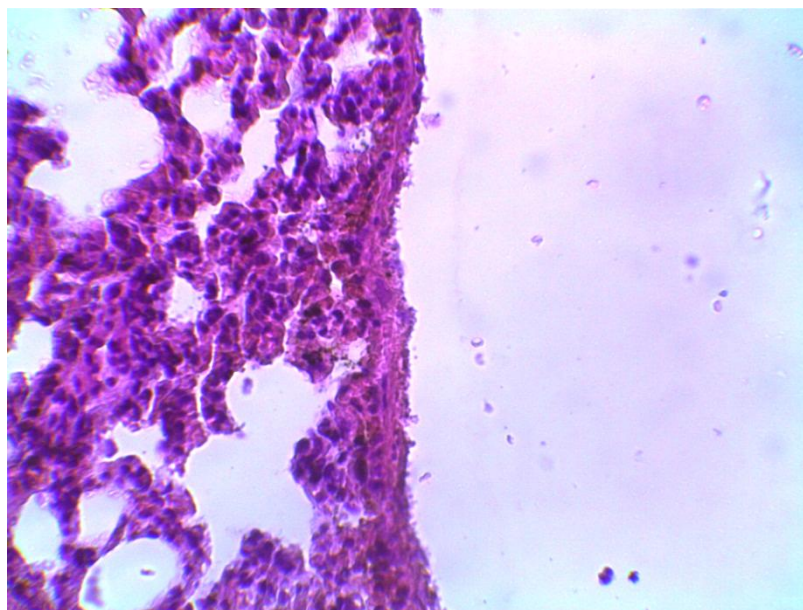


Рисунок 124 - Отек и утолщение плевры. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

4.4.3 Патоморфология некоторых органов и тканей нервной системы (мягкая мозговая оболочка, полушария головного мозга, мозжечок)

Изменения в мозговых оболочках, веществе головного мозга, мозжечке были довольно выражены и многогранны. Микроскопически мозговые оболочки отечны, утолщены с резко инъецированными сосудами и частым развитием петехиальных периваскулярных кровоизлияний (рис. 125).

Вещество головного мозга характеризовалось отечностью и набуханием, при разрезе прилипало к ножу. Это свидетельствовало о развитии распространенного отека. На разрезе вещество мозга имело относительно четкую структуру, было часто синюшным на уровне коры, с хорошо заметными полнокровными сосудами.

Боковые желудочки больших полушарий головного мозга были расширенные. При этом эпендима выглядела гладкой и блестящей.

Периваскулярно в сосудистом сплетении отмечали отечность, соединительнотканной основы.

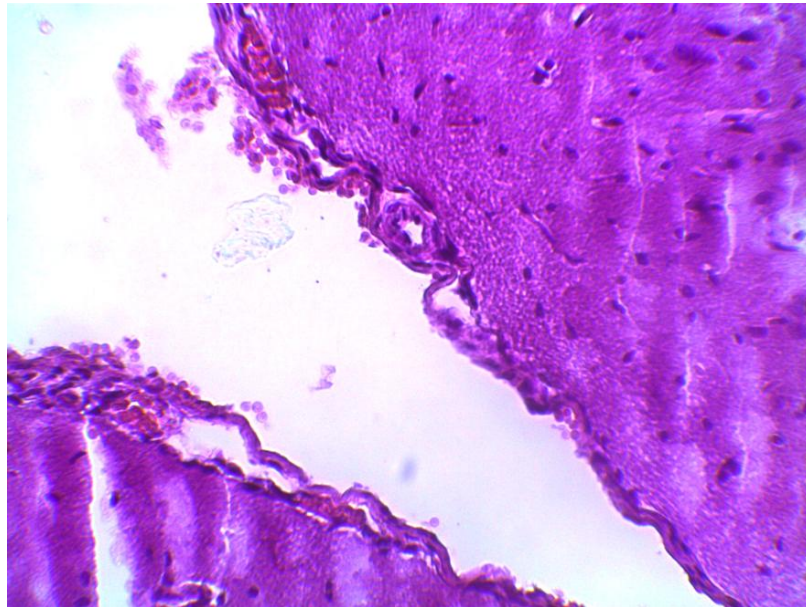


Рисунок 125 - Периваскулярные кровоизлияния, отечность стромы в мягкой мозговой оболочке. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Выраженной воспалительной реакции с отчетливыми экссудативными и пролиферативными проявлениями на нашем материале зарегистрировано не было. В единичных случаях воспалительная реакция прослеживалась в виде небольших периваскулярных и очаговых инфильтратов, являющихся выражением гранулемоподобных инфильтративно - пролиферативных процессов (рис. 126).

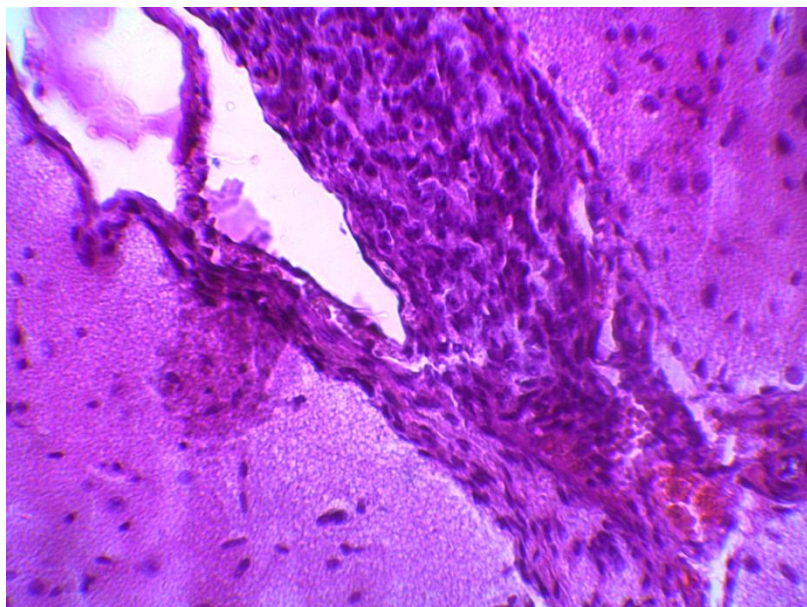


Рисунок 126 - Периваскулярные клеточные инфильтраты на уровне мягкой мозговой оболочки.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Таким образом, в основе изменений мягкой мозговой оболочки и хориоидальных сплетений лежат патологические изменения, дополняющие и усиливающие друг друга. В основе их использование хламидиями энергетических и пластических ресурсов клеток хозяина; дисциркуляторные (гипоксические) повреждения, связанные с гемореологическими и гемодинамическими нарушениями; прямое воздействие на сосуды и клеточные структуры гематонейрального барьера центральной нервной системы токсинов хламидий и продуктов их метаболизма и распада тканей в результате увеличения сосудисто - тканевой проницаемости.

В качестве дисциркуляторных нарушений в головном мозге животных прослеживали полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, периваскулярный и перицеллюлярный отеки. Наиболее выраженное полнокровие определяли в субэпендимальной зоне, верхних отделах коры больших полушарий, мягкой мозговой оболочке (рис. 127).

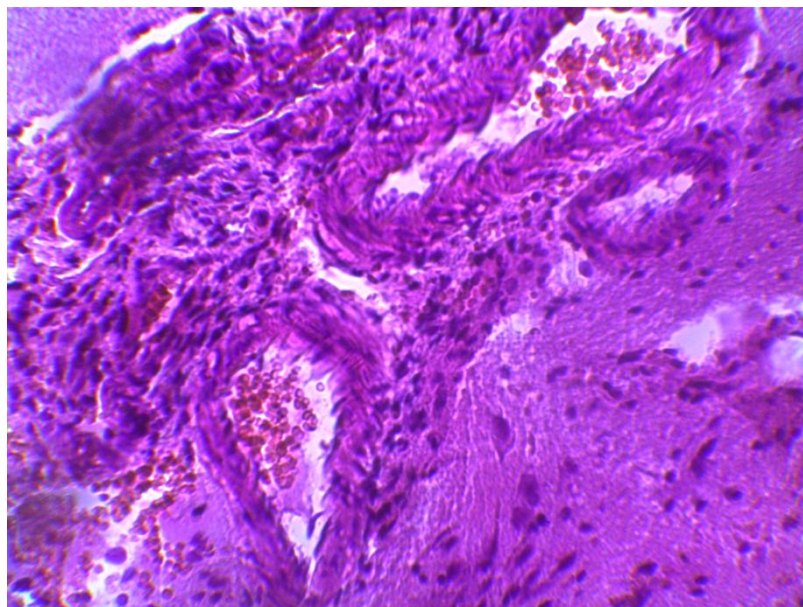


Рисунок 127 - Полнокровие артериальных сосудов мягкой мозговой оболочке. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

В головном мозге, преимущественно в субэпендимальной зоне отчетливо нарастали сосудистые изменения и гемореологические нарушения, приводящие к дистрофическим изменениям в нейронах, выраженному отеку и «оживлению» глиальных элементов астроцитарного ряда, которые на местном уровне регулируют гомеостаз и купируют явления отека (рис. 128). Тогда как, эти патологические отклонения не регистрируются у обследованных нами здоровых животных из контрольной группы (рис. 129). Сосуды полнокровны, особенно капилляры и мелкие артерии, стенки венозных сосудов тонкие (рис. 130). Артерии, в отдельных полях зрения, толстостенны, эндотелиальные клетки имели увеличенные ядра, выступающие в просвет сосудов (рис. 131). Мышечная оболочка артериальных стенок с признаками гипертрофии, цитоплазма миоцитов вакуолизирована. В стенках мелких артерий – явления плазморрагии. Крупные сосуды часто слабого кровенаполнения. Вокруг сосудов с большим постоянством определяли незначительные клеточные инфильтраты,

образованные преимущественно местными глиальными макрофагами и лимфоцитами.

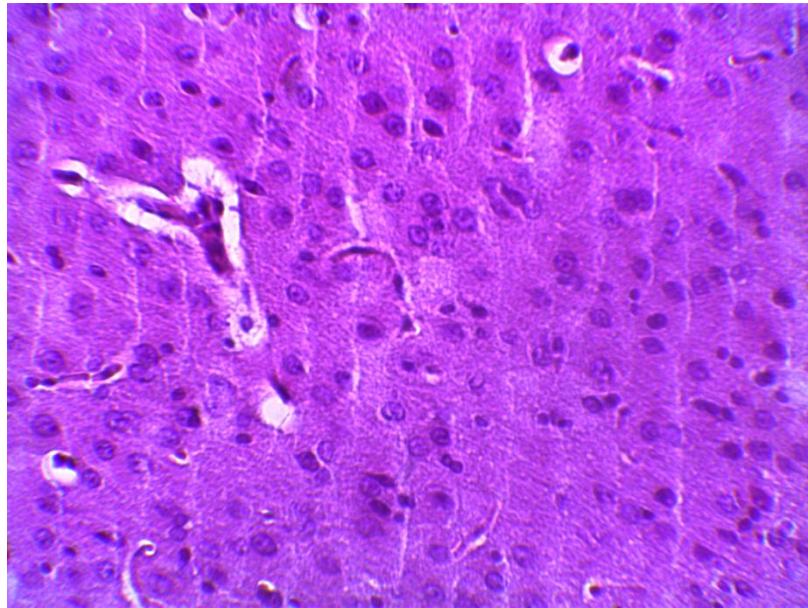


Рисунок 128 - Проплиферация элементов астроглии в коре больших полушарий. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

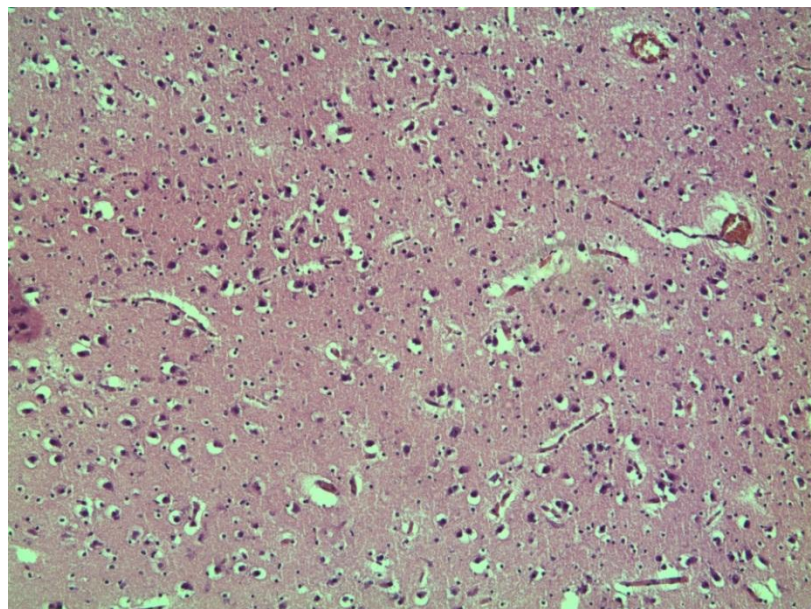


Рисунок 129 - Участок коры больших полушарий в контроле. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

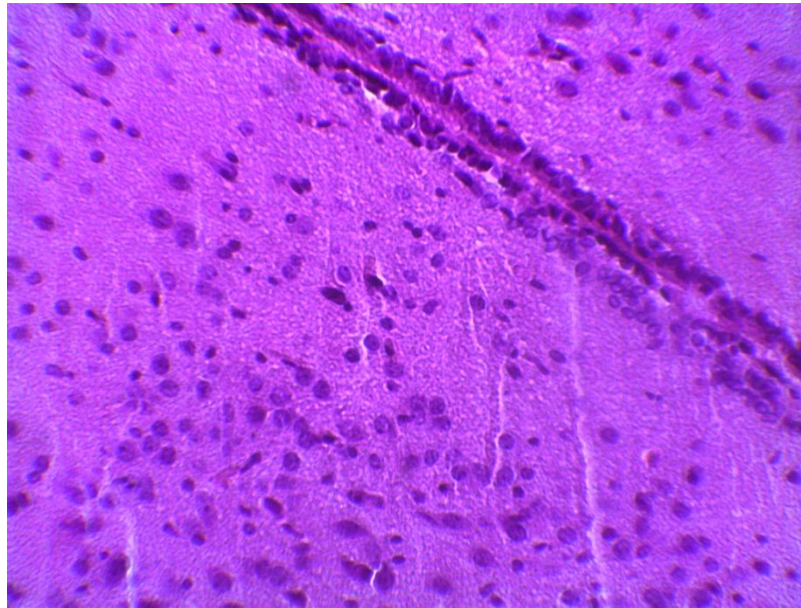


Рисунок 130 - Полнокровие артериального сосуда, утолщение стенки в головном мозге. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

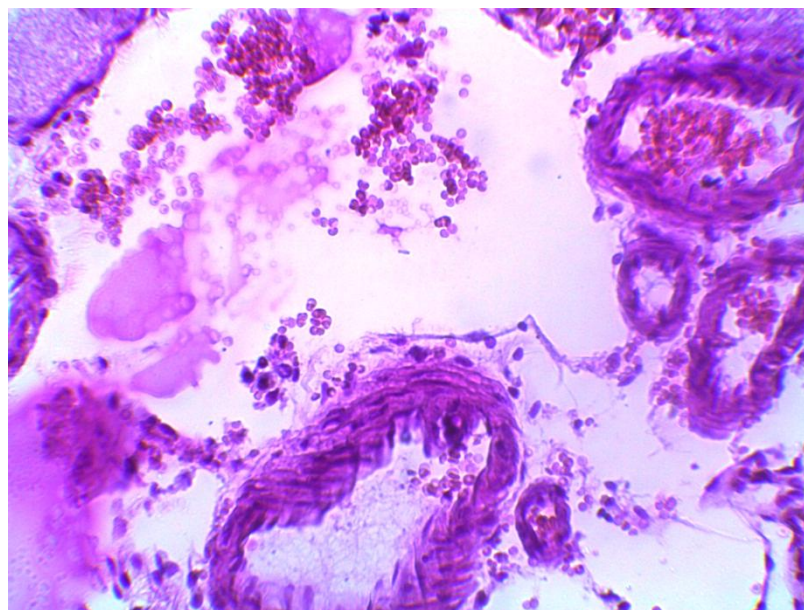


Рисунок 131 - Десквамация эндотелиальных клеток, распространенный периваскулярный отек в мягкой мозговой оболочке. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

В мягкой мозговой оболочке прослеживались фибропластические процессы. Мягкая мозговая оболочка в срезах представлена довольно четкими волокнистыми структурами, расширена за счет распространенного

отека (рис. 132), приподнята над веществом мозга, содержала клеточные элементы лимфо-макрофагального ряда.

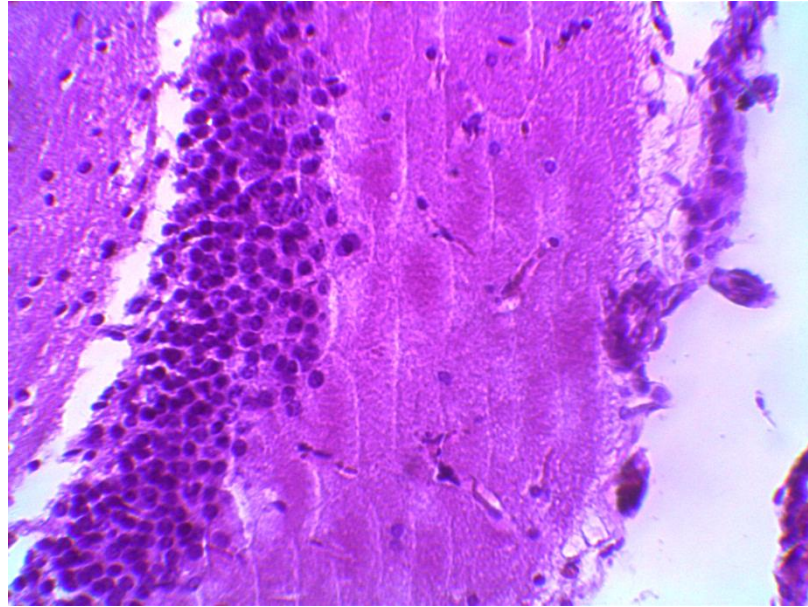


Рисунок 132 - Многорядное расположение клеток эпендимы мозгового желудочка. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Специализированная нервная ткань поражалась вторично вследствие дисциркуляторных процессов на уровне сосудистого русла. Нервная ткань чрезвычайно чувствительна к гипоксии, подвергаясь тяжелым необратимым альтеративным процессам с последующей гибелью клеток. Прослеживали явления выраженного периваскулярного и перицеллюлярного умеренного отека. Таким образом, часть нейронов субэпендимальной зоны была в состоянии дистрофии и некробиоза. Проллиферирующая вокруг них, глия формировала неотчетливые нейрофагические узелки (рис. 133).

Морфологические изменения при возникновении воспалительного процесса в мягкой мозговой оболочке и веществе мозга при экспериментальной хламидийной инфекции проявлялись системой дисциркуляторных, дистрофических и воспалительно-тканевых реакций,

приводящих в конечном итоге к развитию склеропластических изменений, особенно на уровне мягкой мозговой оболочки.

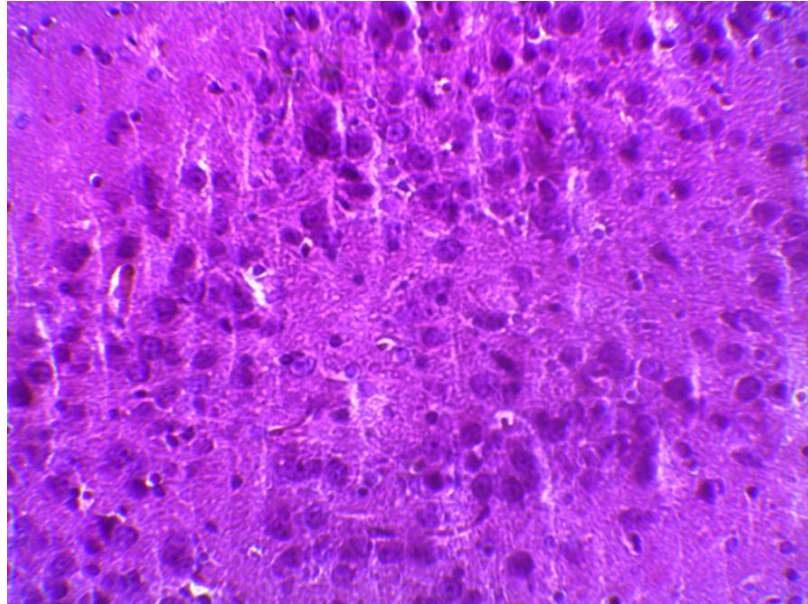


Рисунок 133 - Явления нейрофагии в коре больших полушарий мозга. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

4.4.4 Патоморфология структур сердечно-сосудистой системы (эпикард, миокард, эндокард, коронарная артерия)

Изменения сердца при экспериментальном хламидиозе затрагивали сосудистую, нервную системы, элементы стромы и специализированные клетки – кардиомиоциты. Сосуды неравномерного кровенаполнения, часто расширены (рис. 134). Капилляры полнокровны, с явлениями стаза, или запустевшие.

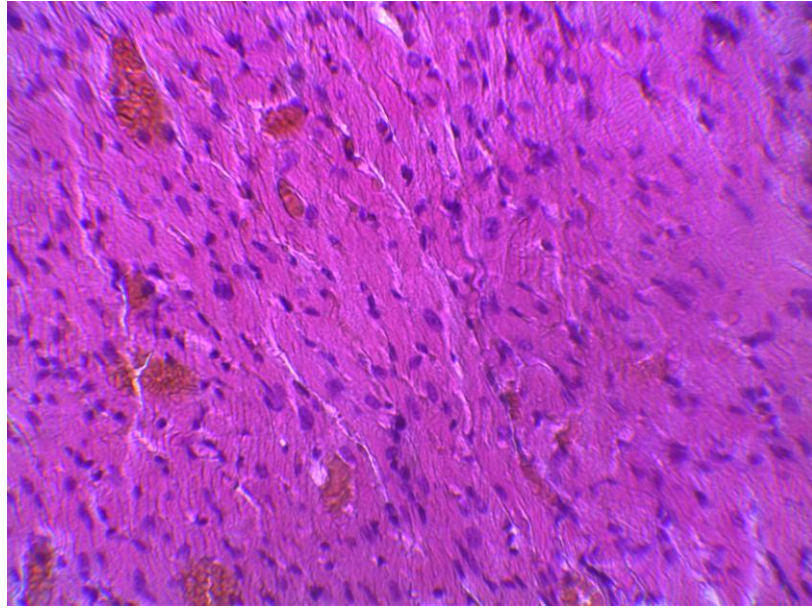


Рисунок 134 - Полнокровие сосудистого русла миокарда. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Стенки артериальных сосудов с признаками гипертрофии меди. В стенках крупных артерий также выражен распространенный отек, со стороны интимы видны крупные эндотелиоциты с увеличением ядер и очаговой десквамации (рис. 135).

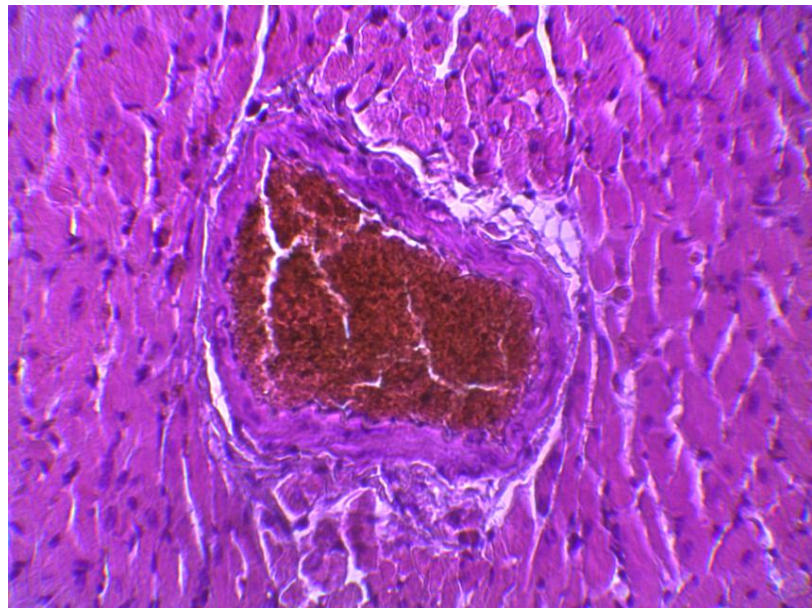


Рисунок 135 - Очаговая десквамация эндотелиоцигов артерии сердца. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Просветы таких сосудов несколько сужены, местами значительно (рис. 136).

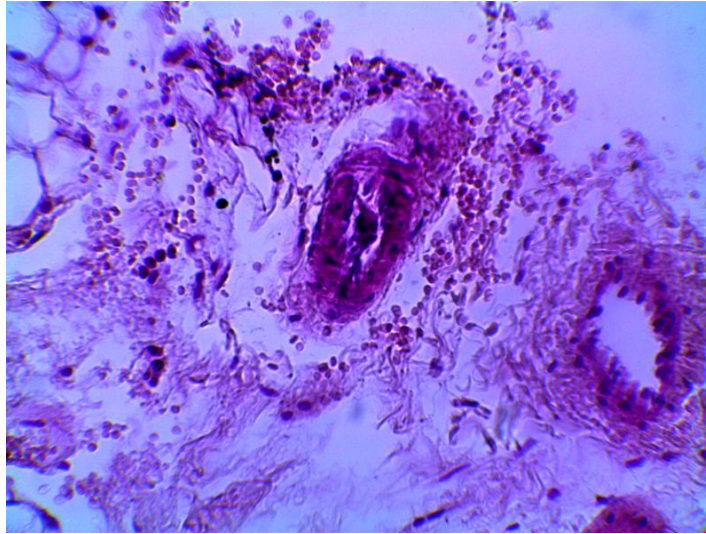


Рисунок 136 - Сужение и деформация просвета артерии эпикарда.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Стенки сосудов отечны, разволокнены, отек распространялся широко на периваскулярные зоны. Эритроциты в просветах сосудов расположены в виде довольно крупных групп, в сосудах мелкого калибра отмечались явления стаза и формирование тромбов пристеночного или обтурирующего характера (рис. 137).



Рисунок 137 - Наличие тромба в артерии эпикарда. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Эти изменения ухудшали перфузию миокарда, усиливали тканевую гипоксию, возникшую при повреждении сосудистых стенок. Отмечали очаговый периваскулярный отек стромы, наличие вокруг сосудов избытка волокнистых элементов соединительной ткани, немногочисленных лимфоидных, плазматических и жировых клеток (рис. 138).

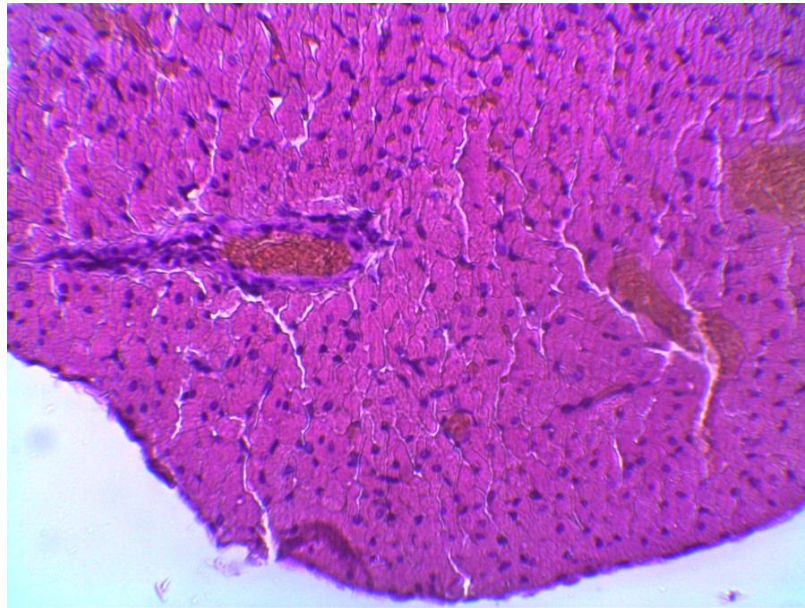


Рисунок 138 - Периваскулярно клеточный инфильтрат в сердце.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Кардиомиоциты были поражены вторично. Они гипертрофированы, с центральным расположением крупных, гиперхромных, четко окрашенных ядер, местами с признаками атрофии, в состоянии гиалиновокапельной и гидропической дистрофии, распространенного миолиза и фрагментации. Тогда как, эти патологические отклонения не регистрировали у обследованных нами здоровых животных из контрольной группы (рис. 139). На значительном протяжении клетки лишены поперечной исчерченности, цитоплазма гиперэозинофильна или бледно окрашена, местами гомогенизирована, ядра таких клеток бледные, с неотчетливыми границами (рис. 140). По полюсам ядер клеток иногда определяли мелкую желтоватую зернистость. Это процесс накопления клетками эндогенного пигмента – липофусцина, который синтезируется в ответ на клеточную гипоксию и является универсальным энергетическим продуктом, обеспечивающим жизнедеятельность клеток в экстремальных условиях существования.

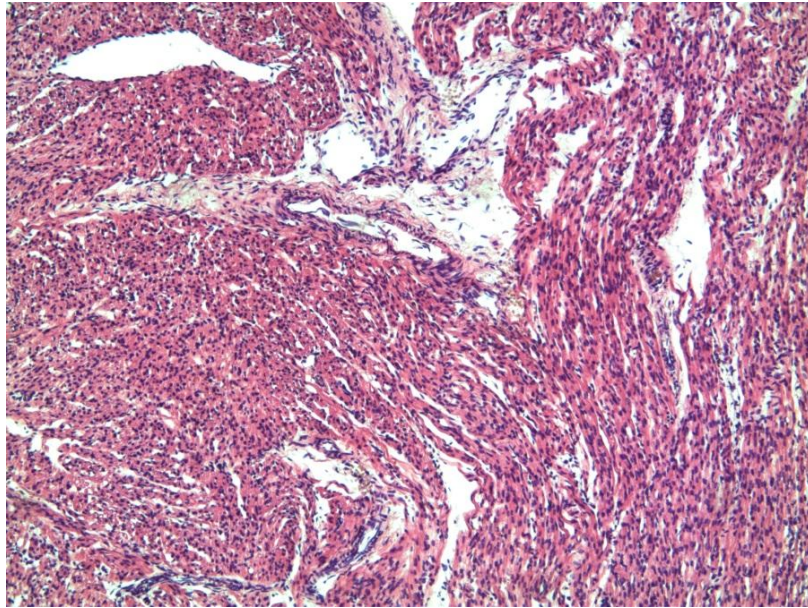


Рисунок 139 - Рыхлое расположение кардиомиоцитов в контроле.
Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

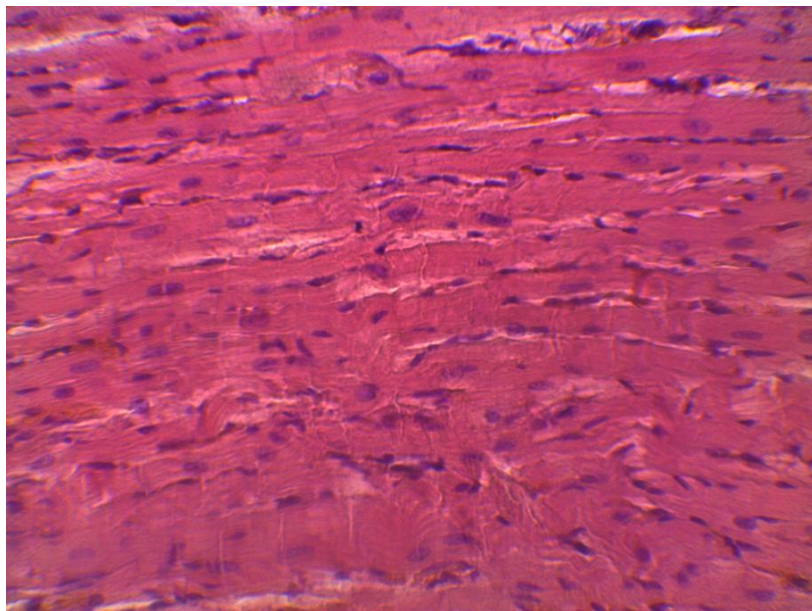


Рисунок 140 – Дистрофия кардиомиоцитов, пролиферация клеток стромы миокарда. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

На фоне дисциркуляторных процессов и изменений кардиомиоцитов вторичного характера прогрессирование заболевания сопровождалось

изменениями нервных элементов. В нервных волокнах, расположенных в строме миокарда и эпикарде нами отмечены выраженные дистрофические изменения осевых цилиндров, извитость их нервных стволов и распространенный периневральный отек (рис. 141).

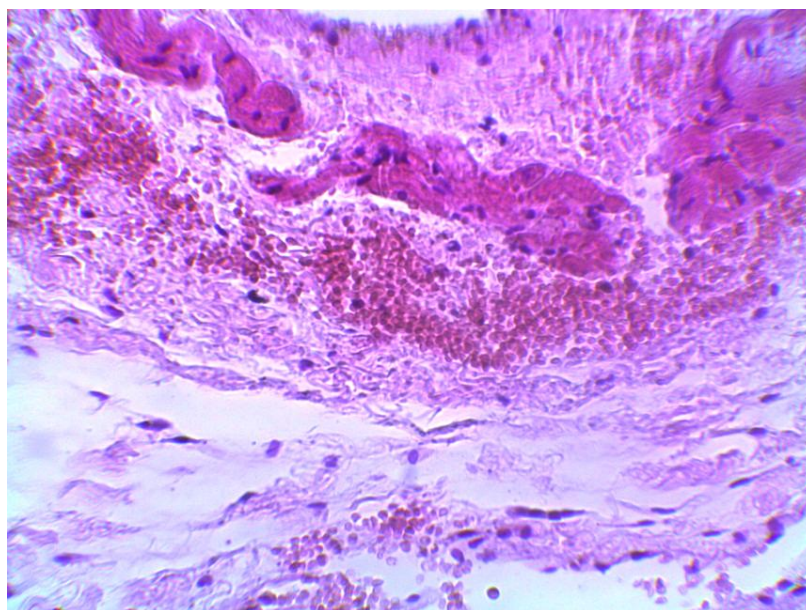


Рисунок 141 - Кровоизлияние в эпикарде. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

4.4.5 Патоморфология печени и некоторых органов пищеварения

Изменения в печени были выражены и полиморфны. Они проявились дисциркуляторными, воспалительными, дистрофическими и иммунопатологическими процессами. Особенности печени как жизненно важного органа является система кровоснабжения. Печень получает кровь из двух сосудистых систем - печеночной артерии и воротной вены. По печеночной артерии в печень поступает около 20 % всей крови. Она доставляет органу кислород и питательные вещества. Из системы воротной вены печень получает до 80 % крови. Это кровь от непарных органов

брюшной полости (кишечника, селезенки, поджелудочной железы), богатая питательными веществами, гормонами, биологически активными веществами, антителами и веществами, подлежащими детоксикации. Сосуды этих систем распадаются на долевые, сегментарные, субсегментарные и, поддольковые артерии и вены. Последние из которых, входят в состав триад. От поддольковых артерий и вен отходят вокругдольковые сосуды. Они окружают дольку по периметру. От вокругдольковых артерий и вен начинаются короткие артериолы и венулы, которые входят в дольку, сливаются вместе и образуют синусоидные капилляры. В капиллярах течет смешанная кровь, причем ее состав может регулироваться сфинктером в стенке поддольковой артерии. Синусоидные капилляры идут радиально к центру дольки и сливаются в центральную вену. Из центральной вены кровь собирается в собирательные или поддольковые вены, далее в печеночные вены и в каудальную полую вену. Исходя из особенностей кровоснабжения органа, нами установлены изменения, первичным звеном которых являются дисциркуляторные нарушения. Известно, что одним из основных клинко – морфологических вариантов патологии печени является перигепатит, входящий в понятие «полисерозита». Печеночная капсула представлена достаточно широким участком волокнистой соединительной ткани с наличием среди волокнистых структур одиночных клеток и артериальных сосудов с утолщенными стенками и тонкостенных расширенных одиночных вен. Просветы сосудов были пусты. Среди волокнистых структур и сосудов видны очаговые - сливные скопления зрелых лимфоцитов, местами с формированием округлых лимфоидных фолликулов малых размеров. Рисунок триады относительно сохранен. Гепатоциты в состоянии зернистой, гиалиновокапельной и очаговой гидропической дистрофии с преимущественной локализацией в клетках по периферии долек (рис. 142).

Жировую дистрофию выявляли не постоянно – в одиночных клетках, находящихся в отдалении от центральной вены в периферических участках долек. В отдельных полях зрения ядра гепатоцитов были полиморфные

крупные, оптически прозрачные с наличием ядрышек или небольших размеров гиперхромные. Встречались двуядерные клетки. Данный морфологический феномен является показателем аномально выраженной клеточной регенерации, которая происходила в условиях тканевой гипоксии.

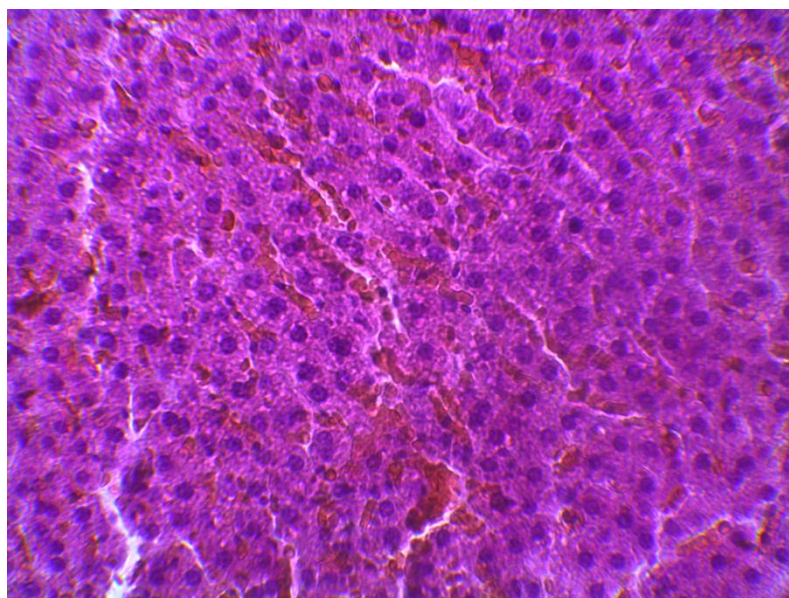


Рисунок 142 - Зернистая и гидropическая дистрофия гепатоцитов.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Сосуды (центральные и портальные вены) неравномерного, чаще слабого, кровенаполнения, пусты практически во всех дольках (рис. 143). В стенках сосудов при окраске орсеином выявляли эластические волокна на уровне интимы и меди оболочки (рис. 144).

Синусоиды умеренного неравномерного кровенаполнения, отмечали полнокровие сосудов и диссоциацию крови на плазму и форменные элементы (рис. 145).

Сосуды портальных трактов несколько расширены, местами значительно, за счет избытка волокнистых структур в составе стенок, содержали небольшие группы зрелых лимфоцитов, одиночные макрофаги,

плазматические клетки, нейтрофилы. Ложные дольки, как правило, не формируются (рис. 146).

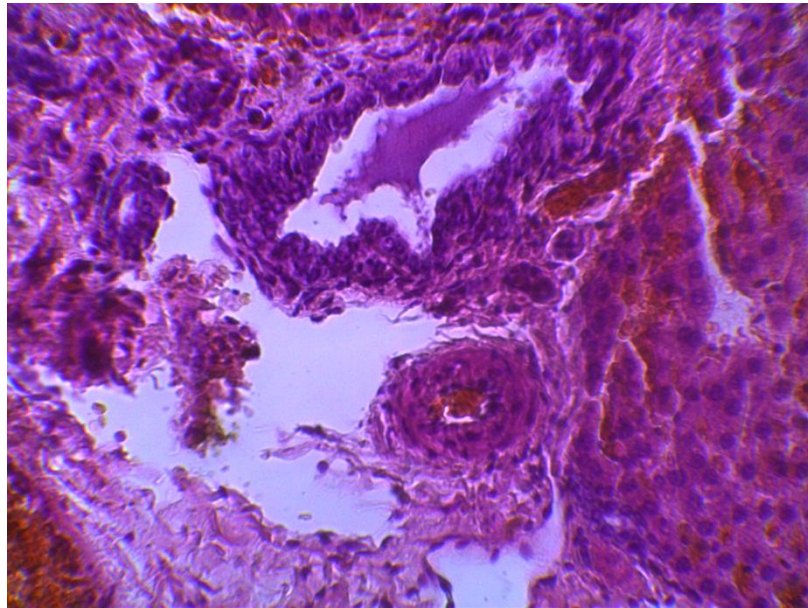


Рисунок 143 - Запустевание крупных венозных сосудов в печени.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

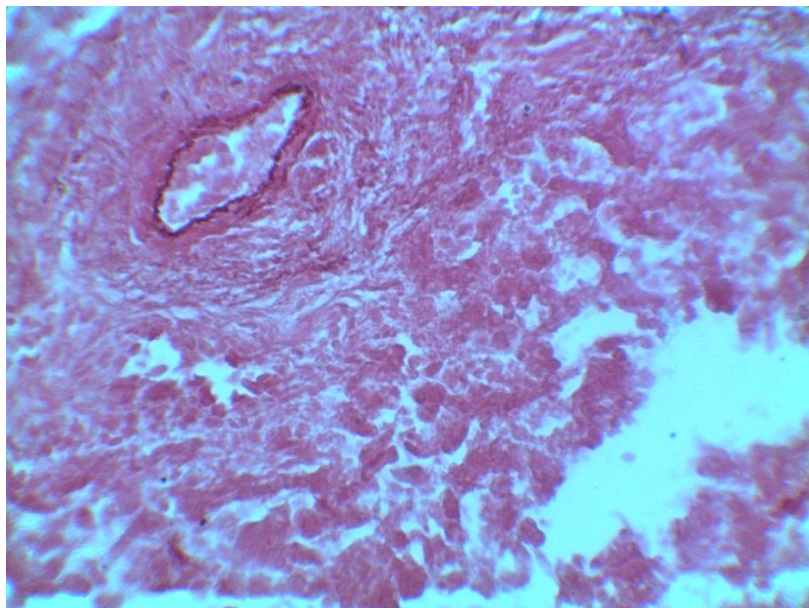


Рисунок 144 - Орсеин - положительные волокна в стенке крупной

артерии в печени крысы. Окраска орсеином. х 200.

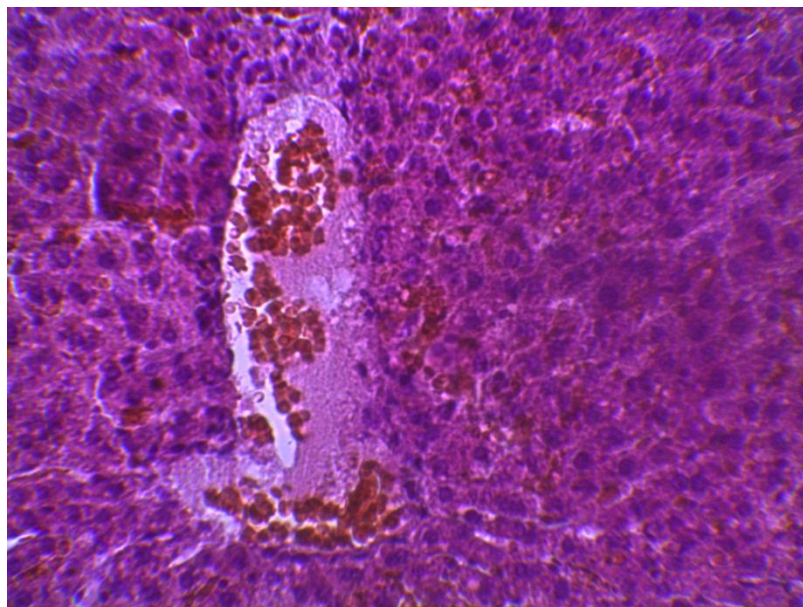


Рисунок 145 – Пунктирные сосуды печени, диссоциация крови на плазму и форменные элементы. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Эпителий желчных протоков уплощен, перибиллиарно избыточно выражены волокнистые структуры. Отдельные протоки значительно склерозированы, не имели просветов. Некоторые вены портальных трактов расширены, в них отмечали диссоциация крови на плазму и форменные элементы. В связи с уточнением стадии развития хламидийного гепатита при экспериментальном заражении нами было проведено морфометрическое исследование печени с оценкой степени выраженности воспалительных, дистрофических, фибропластических изменений.

Морфологические процессы в ткани печени характеризовались хроническим течением с исходом в фиброз при умеренных дистрофических изменениях в гепатоцитах. Зарегистрированные нами патологические процессы в тканях печени у здоровых крыс не встречали в контрольной группе (рис. 147).

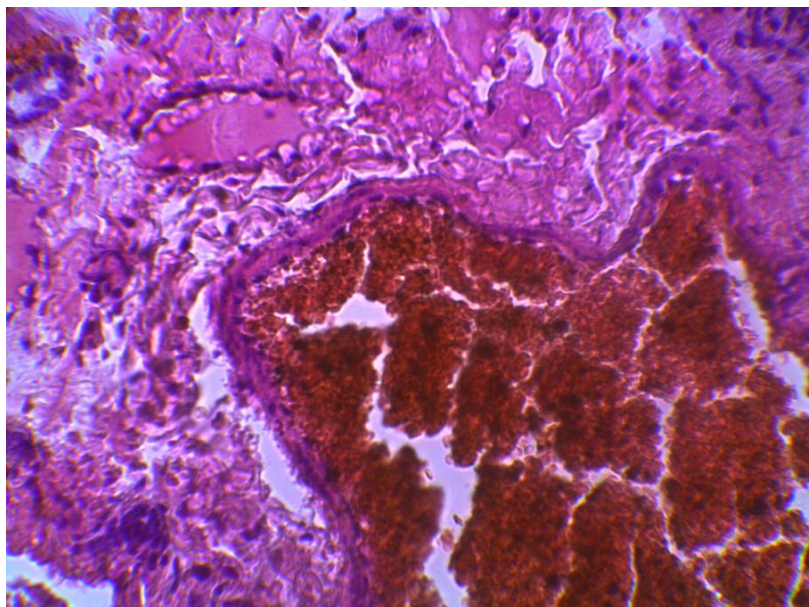


Рисунок 146 - Расширение сосудов портального тракта за счет отека и плазморрагии. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

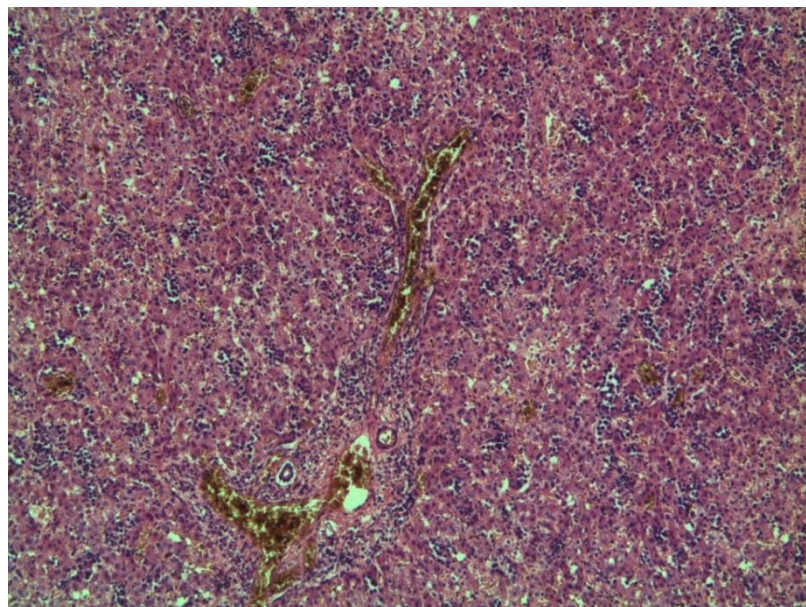


Рисунок 147- Гемопоз в дольках печени контрольной крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

В пищеводе слизистая оболочка была покрыта многослойным эпителием с наличием дистрофических изменений клеток шиповатого слоя, в подслизистой выявляли полнокровные сосуды, эритродиapedез и выраженный отек соединительнотканной основы (рис 148, 149)

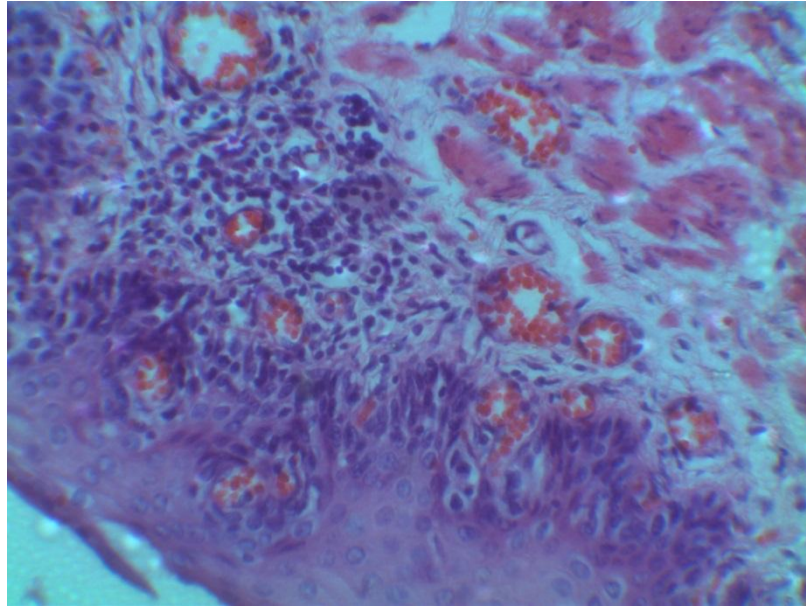


Рисунок 148 - Дистрофия клеток шиповатого слоя эпителиа, полнокровие сосудов подслизистой основы, отек стромы пищевода.

Окраска гематоксилином и эозином. x 400

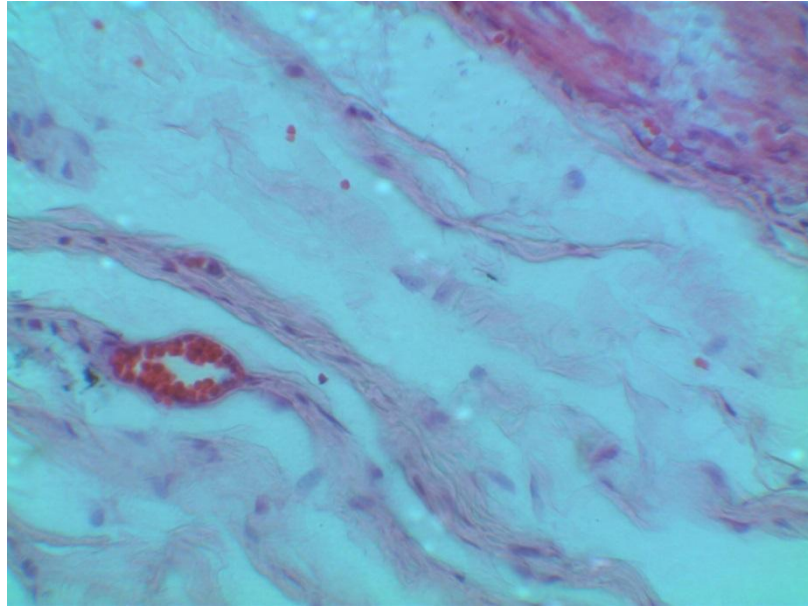


Рисунок 149 - Отек подслизистого слоя пищевода.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400

Желудок содержал углубленные желудочные ямки, основа слизистой была полнокровной с признаками отека соединительной ткани.

Тонкий отдел кишечника характеризовался укороченностью ворсинок, слизистой дистрофией эпителия, полнокровием подслизистой основы, лимфоидногистиоцитарной инфильтрацией ее (рис. 150).

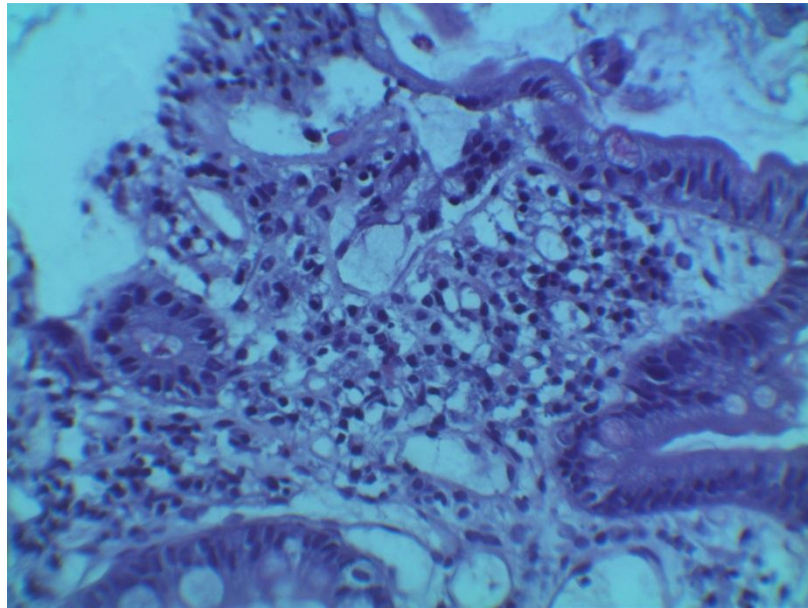


Рисунок 150 - Укороченность ворсинок, дистрофия эпителия, клеточные инфильтраты основы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Толстый отдел кишечника содержал крипты с расширенным просветом, эпителий желез был вакуолизирован с признаками слизистой дистрофией (рис. 151).

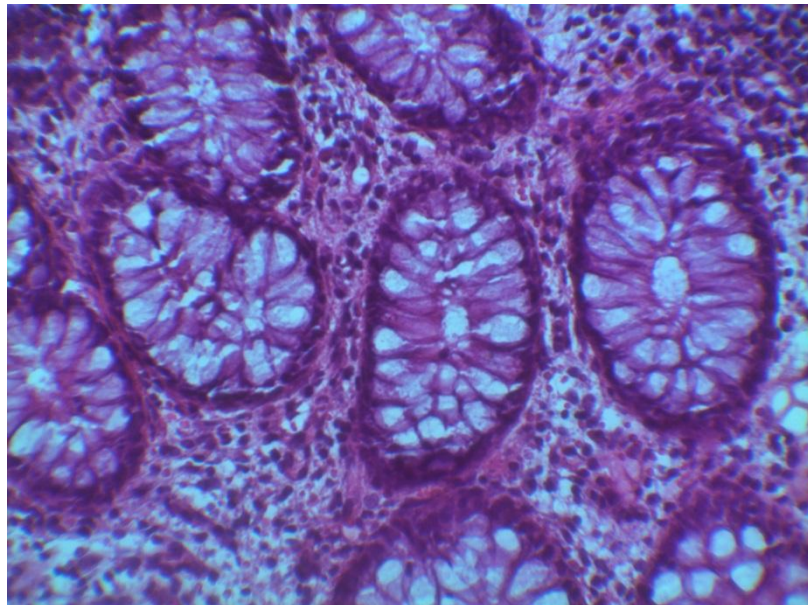


Рисунок 151 - Вакуолизация эпителия крипт слизистой оболочки ободочной кишки, инфильтрация основы лимфоидно-гистиоцитарными клетками.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

4.4.6 Патоморфология почек

В почках наблюдали также довольно выраженные патологические изменения. В данном контексте следует упомянуть о структуре почечной ткани. Структурно – функциональной единицей органа является нефрон, обеспечивающий функционирование активного гистогематического барьера. В каждой почке у млекопитающих насчитывается около миллиона нефронов, которые являются структурными единицами, обеспечивающими функцию почки. Кровоснабжение органов осуществляется почечными артериями, которые отходят непосредственно от аорты. Из чревного сплетения в почки проникают нервы, которые осуществляют нервную регуляцию функции органа, а также обеспечивают чувствительность почечной капсулы.

Каждый нефрон состоит из нескольких частей: гломерулы, капсулы нефронов и системы канальцев. Гломерула представляет собой сеть капилляров, по которым протекает кровь. Петли капилляров составляющих клубочек, погружены в полость капсулы Шумлянского — Боумена. Капсула имеет двойные стенки, между которыми имеется полость. Полость капсулы переходит непосредственно в полость проксимальных канальцев. Большая часть нефронов расположена в корковом веществе почки и только 15 % от них локализованы на границе коркового и мозгового веществ. Таким образом, перенхима состоит из нефронов, а интерстиций из соединительной ткани. Канальцы нефронов образуют петлю, которая проникает из коркового вещества в мозговое. В мозговом веществе расположены собирательные трубки, по которым моча, образовавшаяся в нефроне, выводится в почечные чашечки. Мозговое вещество образует так называемые «почечные пирамиды», вершины которых заканчиваются почечными сосочками, выступающими в полость малой почечной чашечки. На уровне сосочков происходит объединение всех почечных канальцев, по которым выводится моча.

Функции почек, как жизненно важных органов, довольно многообразны:

- экскреторная (выделительная);
- осморегулирующая;
- ионорегулирующая;
- эндокринная (внутрисекреторная);
- метаболическая;
- гемопоэтическая.

Основная функция почек - выделительная - достигается процессами фильтрации крови. Из капилляров клубочка под высоким давлением проходит фильтрация крови, образуется первичная моча, поступающая в капсулу Шумлянско-Боумэна. Образовавшаяся первичная моча протекает по системе канальцев нефрона, в которых происходит реабсорбция ряда веществ обратное всасывание питательных веществ (таких как глюкоза, вода, электролиты и др.) в кровь. При этом в первичной моче остаются мочевины, мочевая кислота и креатин. В результате этого образуется вторичная моча, которая из извитых канальцев идет в почечную лоханку, затем в мочеточник и мочевой пузырь. Скорость ультрафильтрации определяется несколькими факторами: разницей давлений в приносящей и выносящей артериоле почечного клубочка, разницей онкотического давления между кровью в капиллярной сети клубочка и просвета боуменовской капсулы, свойствами базальной мембраны капилляров гламерулы.

Почки играют существенную роль в системе поддержания кислотно-щелочного равновесия организма, обеспечивают постоянство концентрации осмотически активных веществ в крови, при различном водном режиме.

Через почки из организма выводятся конечные продукты азотистого обмена, чужеродные и токсические соединения, избыток органических и неорганических веществ. Почки участвуют в обмене углеводов и белков, в образовании биологически активных веществ.

Следует отметить особую роль в функционировании почек мезангиальных клеток. Значение этих клеток довольно велико. Они выполняют роль местных макрофагов, реагируя на иммунные комплексы и

антигены различной природы. Мезангиальным клеткам отводится функция регулирования сосудистого тонуса как непосредственно через прямой контакт со стенкой капилляров, так и в процессе выработки биологически активных веществ. Мезангиоциты также осуществляют выработку мезангиального матрикса, который по химическому составу является аналогом базальной мембраны капилляра и располагается там, где она отсутствует.

При микроскопическом исследовании капсула почек была разволокнена, отечна, содержала жировые клетки, избыточное количество структур, толстостенные артериальные сосуды слабо кровенаполнения (рис. 152).

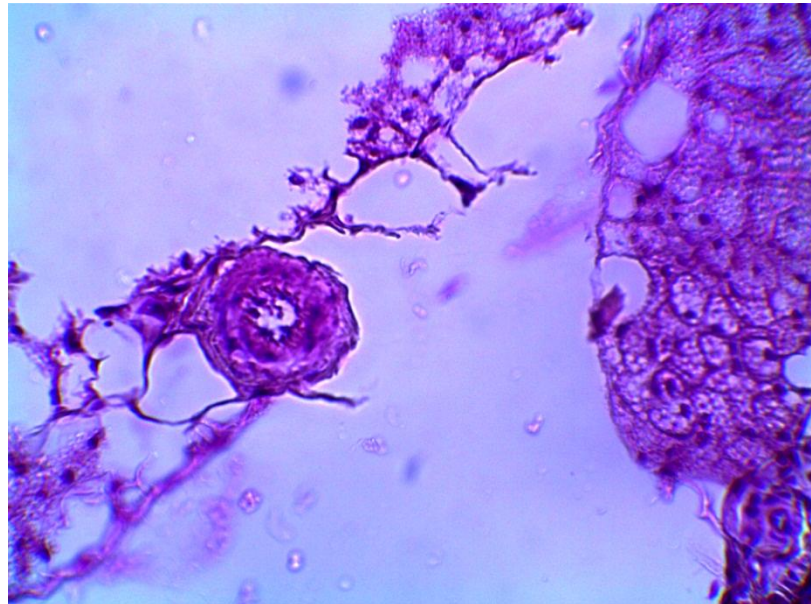


Рисунок 152 - Отек капсулы почек. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Стенки большинства сосудов были утолщены за счет меди, цитоплазма миоцитов вакуолизирована. Эндотелиоциты местами десквамированы (рис. 153, 154). Венозные сосуды - тонкостенные, расширены, часто полнокровны. На разрезе органа хорошо выражено деление на корковый и мозговой слою. Капилляры гломерул полнокровные. Мезангиальные клетки находились в состоянии слабо выраженной

пролиферации (до 6 – 8 клеток в дольке), отмечалось также некоторое увеличение объема мезангиального матрикса (рис. 155). Следовательно, этот феномен, в первую очередь, свидетельствует об антигенном присутствии в области капиллярных петель и о повреждении базальной мембраны капилляров. Выявленные патологические изменения у зараженных не были зарегистрированы в контрольной группе животных (рис. 156).

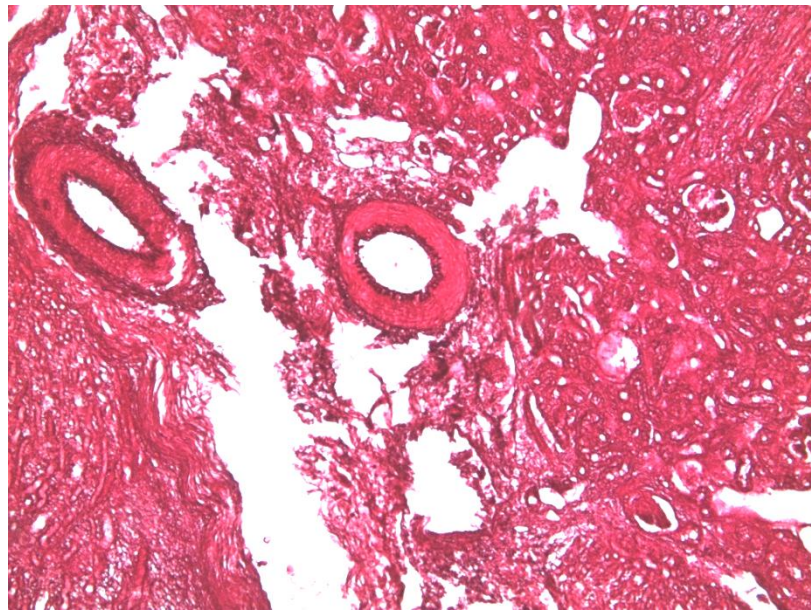


Рисунок 153 - Орсеин - положительные волокна в стенках артерий почки крысы. Окраска орсеином. х 100.

Просвет капсулы нефронов сохранен по объему или несколько сужен, пуст, местами содержал одиночные бледно окрашенные эритроциты (рис. 157).

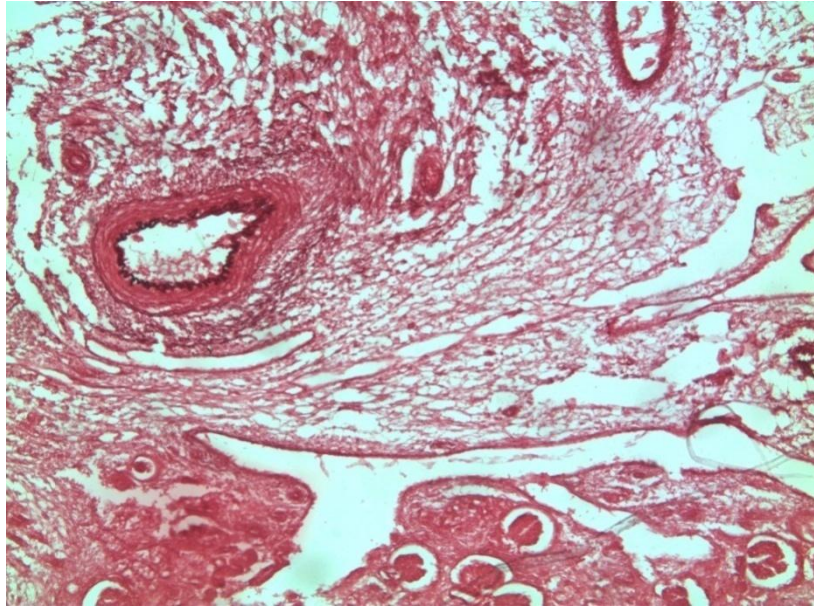


Рисунок 154 - Орсеин - положительные волокна на уровне интимы артерии почки крысы. Окраска орсеином. x 100.

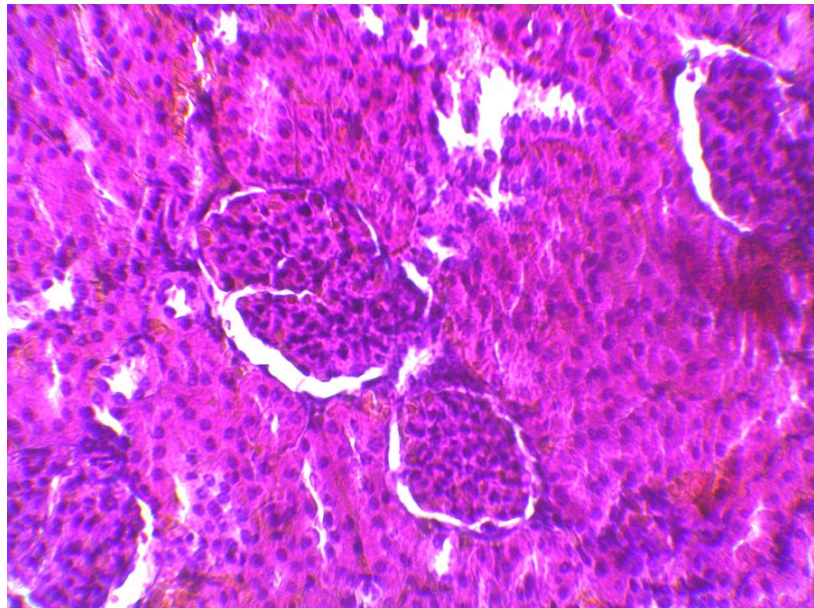


Рисунок 155 - Проплиферация мезангиоцитов в гломерулах почки. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

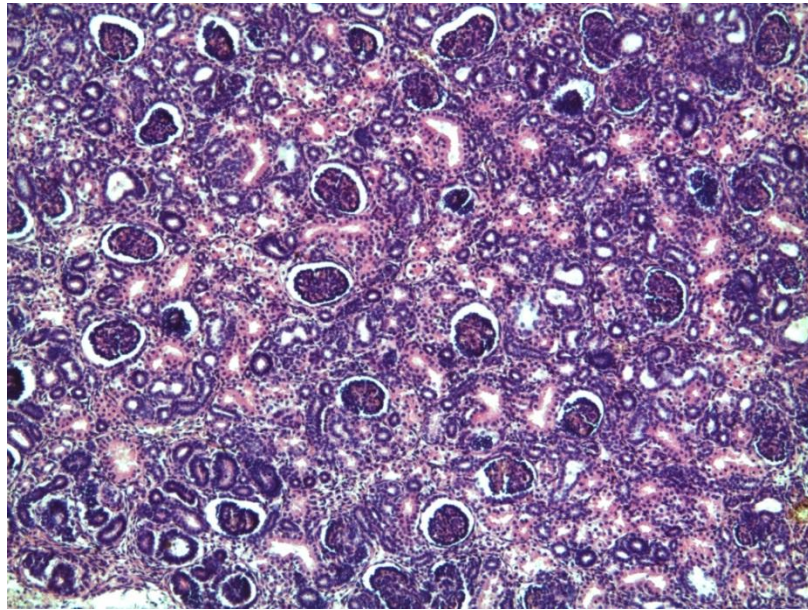


Рисунок 156 - Контрольный участок почек крысы. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

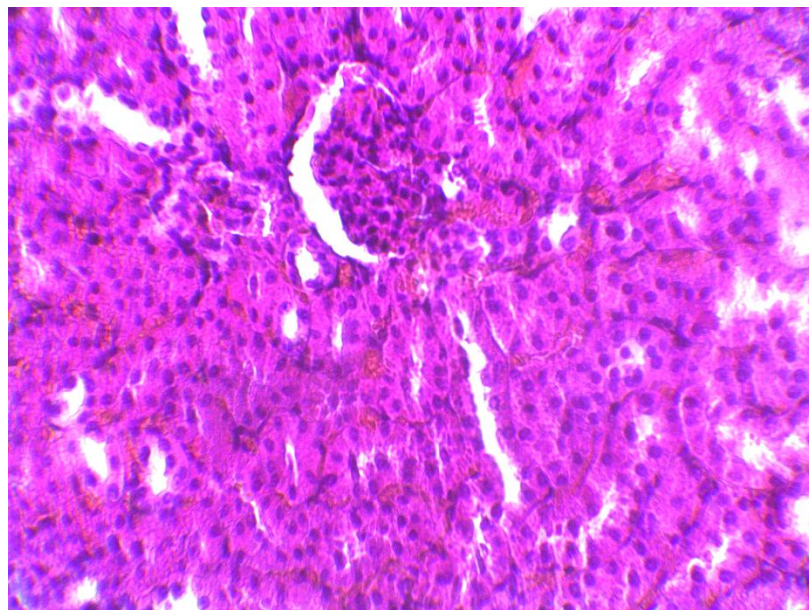


Рисунок 157 – Очаговое сужение просвета капсулы нефрона. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

Эпителий канальцев находился в состоянии зернистой и гидropической дистрофии, очаговой дезорганизации (рис. 158). Местами в интерстиции

почек выявляли петрификаты, связанные с процессами обызвествления (рис. 159).

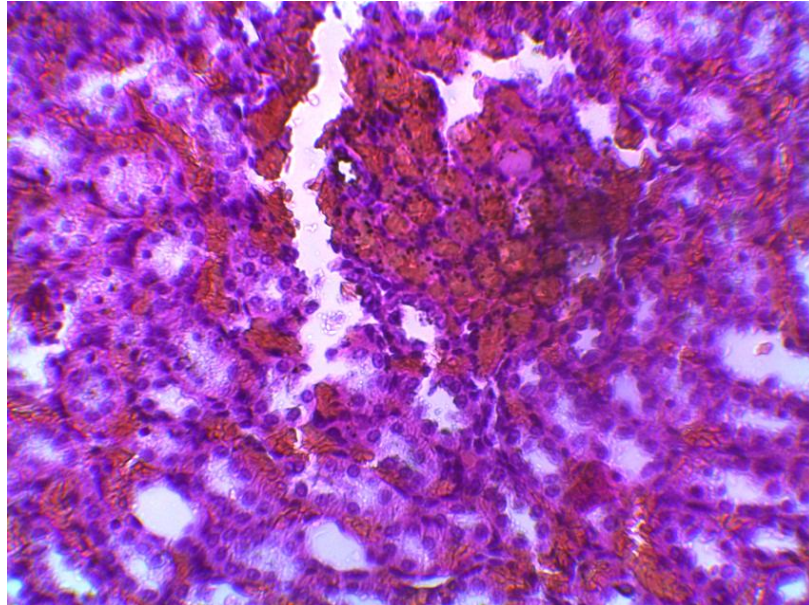


Рисунок 158 - Белковая дистрофия эпителия канальцев почки, полнокровие сосудов стромы. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

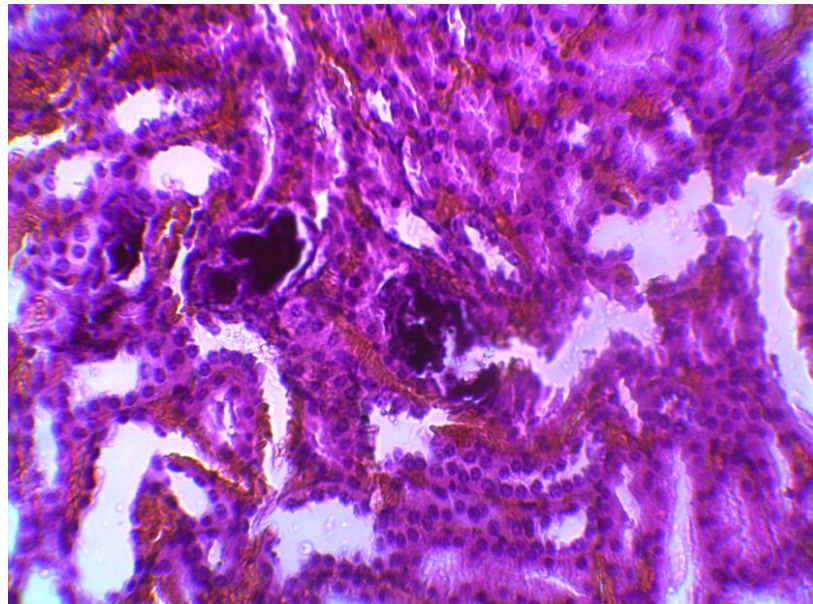


Рисунок 159 - Очаговые петрификаты стромы почки. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Крупные ветви почечной артерии расширены, полнокровны. Стенки их утолщены за счет отека, распространяющегося периваскулярно. В цитоплазме миоцитов видны мелкие вакуоли. Эндотелиоциты местами десквамированы. Венозные сосуды тонкостенны, расширенны, полнокровны особенно в юкстамедуллярной зоне (рис. 160). Периваскулярно определяется избыток волокнистых структур в интерстиции органа.

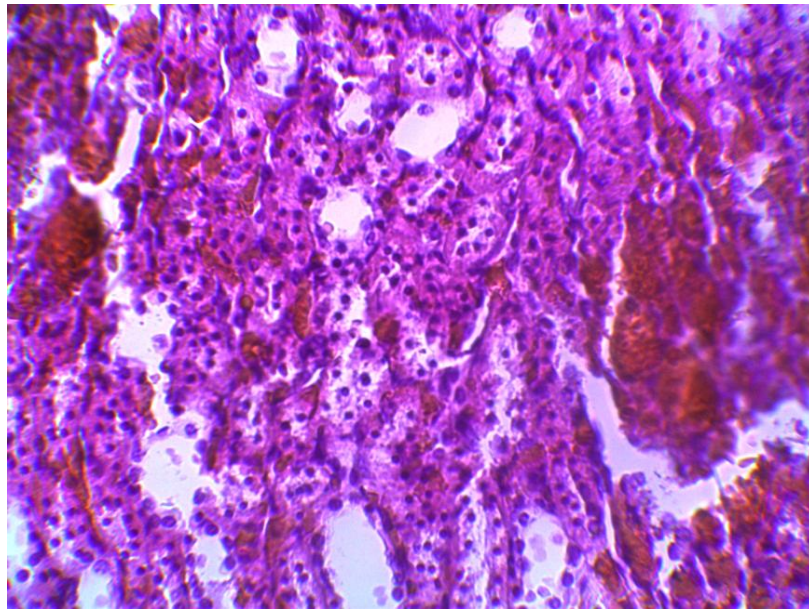


Рисунок 160 - Полнокровие венозных сосудов почки. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Эпителиальная выстилка лоханок была представлена типичным переходным эпителием, находящимся в состоянии очаговой десквамации. В строме органа обнаруживали лимфо-макрофагальную инфильтрацию разной степени выраженности – от скудной до выраженной очаговой с формированием лимфоидных фолликулов с густым расположением зрелых лимфоцитов.

Известно, что в патогенезе хламидийной инфекции особое значение имеет иммунный статус макроорганизма. Иммунная система широко представлена множественными лимфатическими образованиями в различных

органах, находится на границе с окружающей средой или с системой кровообращения, посредством которой антигены могут попадать в органы. Так, лимфоидные образования значительно развиты в легочной ткани, периваскулярно или перибронхиально, в портальных трактах печени, в строме поджелудочной железы, стенке желудочно – кишечного тракта на уровне подслизистого слоя. Кроме того, существуют специализированные органы иммунной системы, ответственные за выработку иммунокомпетентных клеток и гуморальных иммунных факторов. Эти функции выполняют тимус, лимфатические узлы, селезенка.

4.4.7 Патоморфология некоторых структур лимфоидной системы (селезенка, тимус, средостенные и брыжеечные лимфатические узлы)

В процессе развития хламидийной инфекции при гематогенном распространении возбудителя хламидии обнаруживали в тимусе, в средостенных и брыжеечных лимфатических узлах, селезенке. При этом хламидии выявляли в различных клеточных элементах: эндотелиальных клетках, макрофагах, ретикулярных клетках, фибробластах. Это подчеркивает широкий тропизм этих микроорганизмов. В клетках хламидии обособляются с помощью клеточной мембраны и становятся недоступными для лизосом. В таких вакуолях хламидии проходят через стадию промежуточных и ретикулярных телец, а затем, высвобождаясь из клеток, проникают в новые клетки. Поврежденные клетки, несущие в себе антиген, становятся мишенью для зрелой иммунной системы макроорганизма. При этом следует учесть, что антигенные свойства приобретают клетки, в которых переживают хламидии. Следовательно, иммунный ответ проявляет свою функциональную активность не только по отношению к возбудителю, но и по отношению к поврежденным клеткам.

На исследованном материале изменялась структура лимфоидных органов, в виду повышенной их функциональной активностью. В лимфатических узлах увеличивалось число вторичных фолликулов,

расположенных на уровне коркового слоя за счет усиленной макрофагальной реакции в их центральных зонах. В селезенке макрофагальная реакция была выражена в периартериальных зонах фолликулов, а в корковом слое тимуса прослеживали очаговую макрофагальную реакцию периваскулярно или перибронхиально, в портальных трактах печени, в строме поджелудочной железы, стенке желудочно – кишечного тракта на уровне подслизистого слоя.

Известно, что первым звеном иммунной реакции (клеточного или гуморального иммунитета) является фагоцитоз антигенного фактора, попавшего в организм. Именно эта функция присуща макрофагам, которые «работают» в месте проникновения антигена в организм. Далее они перемещаются в органы иммунной системы и осуществляют контакт с лимфоцитами, которым передают антигенную информацию. После этого происходит пролиферация Т – лимфоцитов разряда киллеров, В – лимфоцитов, плазматических клеток, вырабатывающих иммуноглобулины, активизация клеточных и гуморальных реакций, направленных на элиминацию возбудителя. А поскольку хламидии переживают в функционально активных клетках, иммунный ответ направлен не только против возбудителя, но и против них.

Хламидии в тимусе, лимфатических узлах, селезенке вызывали выраженную сосудистую реакцию в виде расширения сосудов крупного и мелкого калибра с переполнением их кровью и стазом, сладжем эритроцитов. Многие эндотелиоциты увеличивались в размерах за счет ядра, вакуолизировались и слущивались в просвет сосудов. Развивался выраженный отек коркового и мозгового вещества долек тимуса, расширение синусов лимфатических узлов, периартериальных зон селезенки (рис. 161). В стенках сосудов прогрессирует отек, явления плазматического пропитывания с распространением на периартериальные участки ткани. Встречаются участки небольших кровоизлияний с отложением гемосидерина.

В стромальных элементах наблюдали явления мукоидного набухания, фибриноидные изменения, что является морфологическим критерием

реакции гиперчувствительности немедленного типа (гуморального иммунного ответа).

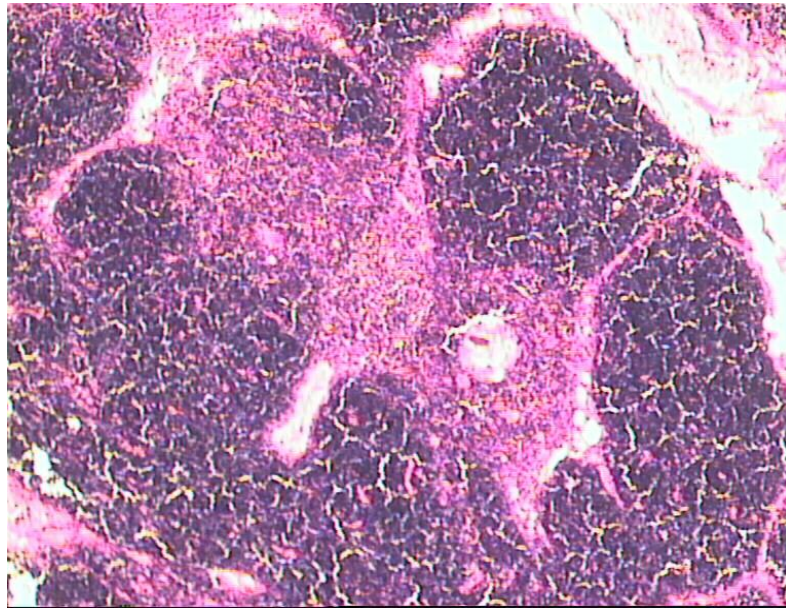


Рисунок 161 - Разрезание коркового слоя долек тимуса, макрофагальная реакция. Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

При прогрессировании и длительности сосудистых нарушений создавались предпосылки для развития склеропластических процессов в органах с наличием значительного количества фибробластов и зрелых коллагеновых волокон преимущественно периартериально. Изменения такого характера усугубляли тканевую гипоксию и затрудняли адекватное функционирование иммунокомпетентных органов. В тимусе границы между корковым и мозговым веществом во многих участках долек значительно стирались. Сосудистая реакция стихала, отек спадал. Размеры долек уменьшались, наблюдались признаки акцидентальной инволюции органа. Наряду с сохранившимися участками коркового вещества долек тимуса имелись участки его полного отсутствия. Здесь определяли апоптотические тельца вследствие разрушения активных зрелых лимфоцитов. Ширина мозгового вещества заметно преобладала над корковым. Во многих участках долек тимуса видны зоны их склерозирования и очаговое образование

жировой ткани. В результате междольковые пространства были расширены, а размеры долек уменьшены. Тельца Гассалья располагались в дольках неравномерно, не только на уровне мозгового слоя, но и в коре. Они часто были кистозно изменены, дистрофированы, иногда мелкие, бесструктурные, иногда крупные, пластинчатого вида (рис. 162). В ряде наблюдений на фоне выраженных дистрофических изменений в тельцах Гассалья откладывались соли кальция с формированием петрификатов (рис. 163).

При хроническом течении хламидиоза в тимусе обнаружены дистрофические, некробиотические процессы, явления апоптоза функционально активных клеток и акцидентальная инволюция органа, в селезенке усиленный гемосидероз, процессы активизации соединительно-тканых компонентов стромы, разрастание лимфоидной ткани, формирующей лимфоидные узелки с активными центрами (рис. 164).

Установленные патологические процессы у зараженных животных в контрольной группе не были обнаружены (рис. 165).

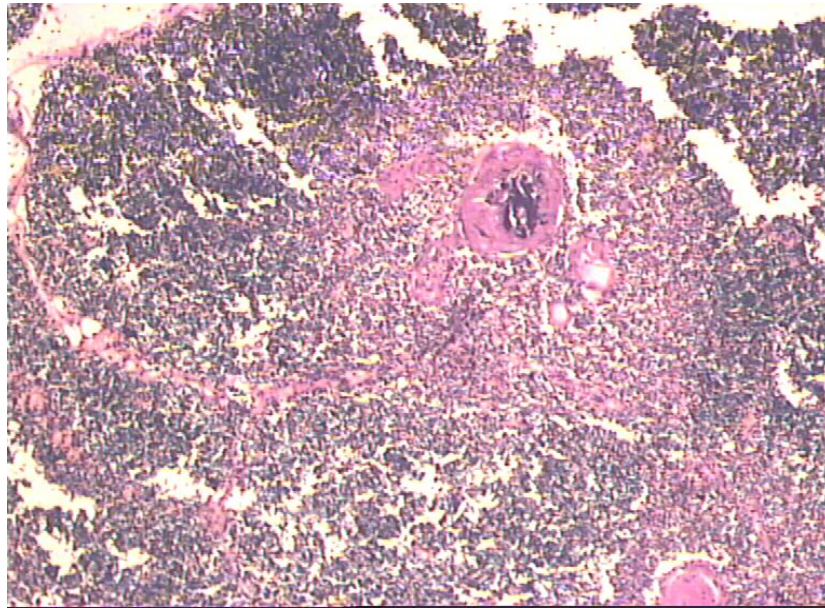


Рисунок 162 - Дистрофические изменения телец Гассалья. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

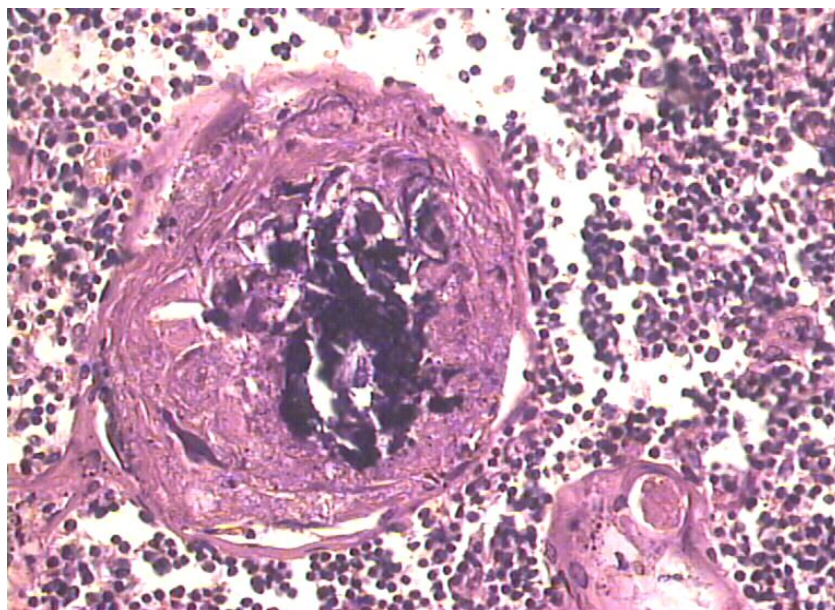


Рисунок 163 – Деталь рис. 162. Дистрофические изменения телец Гассалья с очаговой петрификацией. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

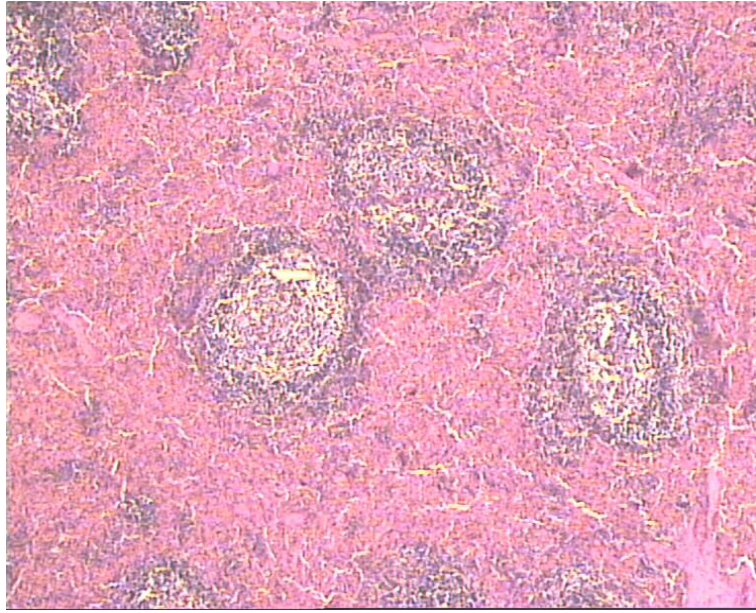


Рисунок 164 - Гиперплазия светлых центров фолликулов селезенки.
Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

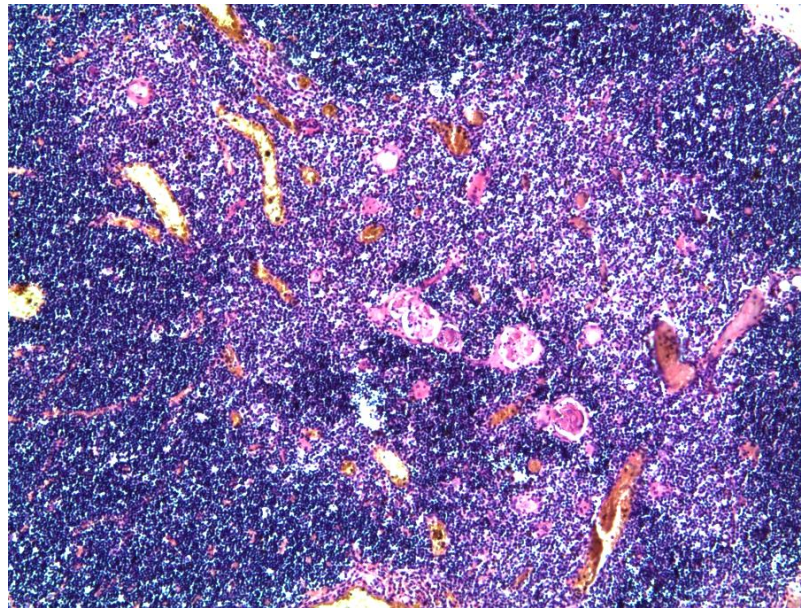


Рисунок 165 - Тельца Гассалья в дольке тимуса. Окраска
гематоксилином и эозином. х 100.

В лимфатических узлах происходило уменьшение объема лимфоидной ткани с явлениями редукции вторичных фолликулов (рис. 166), в которых прослеживалась выраженная макрофагальная реакция в центральных участках (рис. 167). При длительном персистировании возбудителя в организме (длительном антигенном воздействии на иммунную систему) происходила распространенная редукция фолликулов с опустошением кортикального слоя (рис. 168, 169).

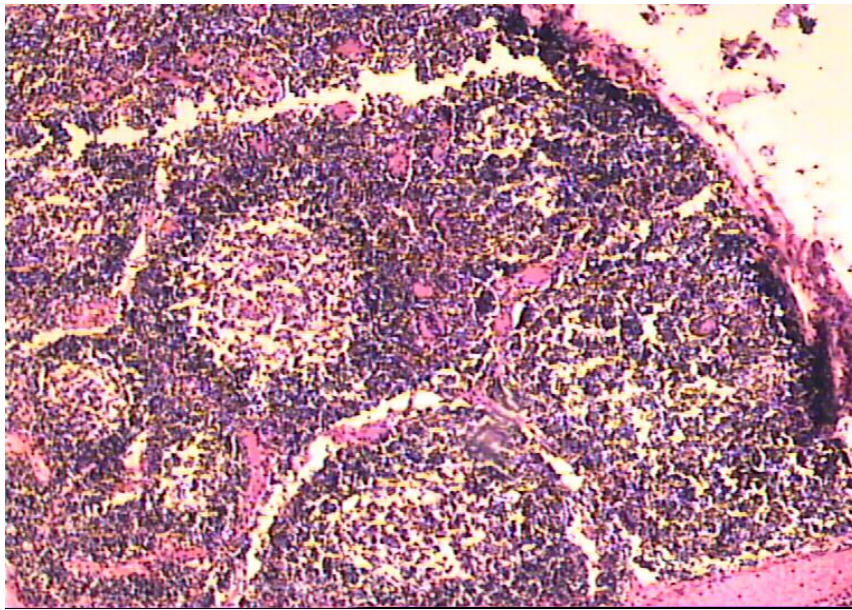


Рисунок 166 - Наличие вторичных фолликулов в корковом слое лимфатического узла брыжейки кишечника. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

Синусы лимфатических узлов (краевые, промежуточные, центральные) были расширены, содержали зрелые лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги. В перифолликулярных зонах селезенки выявляли усиление гемопоэза (рис. 170).

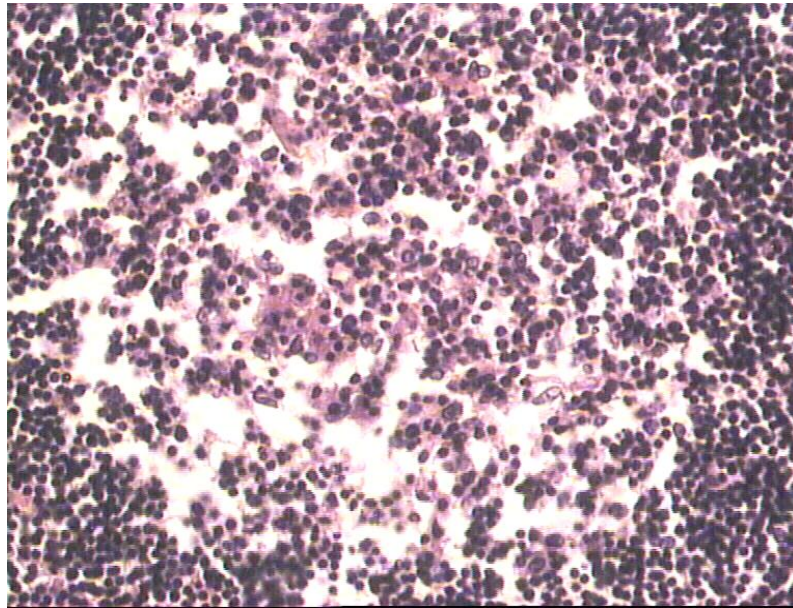


Рисунок 167 - Расширенный светлый центр фолликула лимфатического узла. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

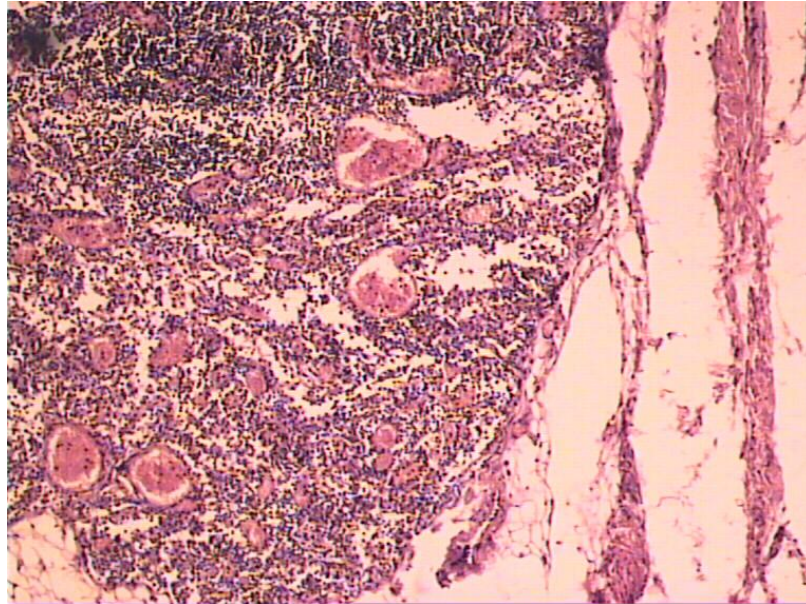


Рисунок 168 - Опустошение лимфоидной ткани в корковом веществе лимфатического узла. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

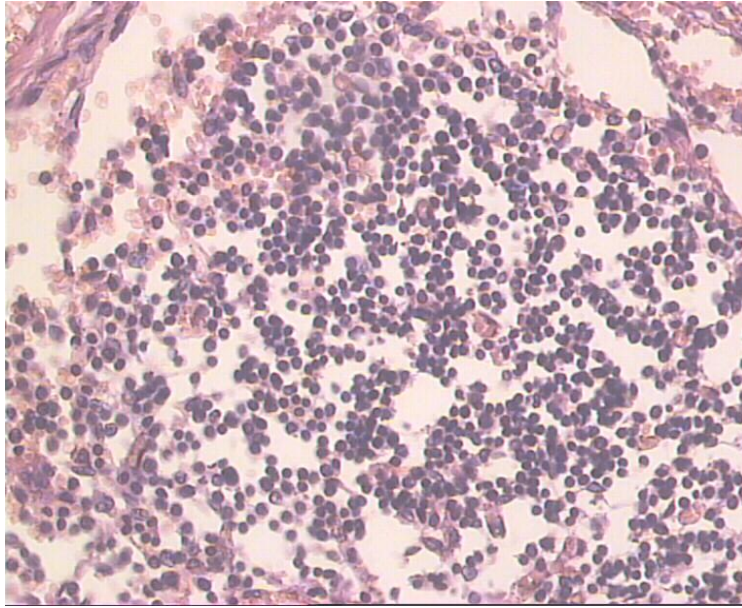


Рисунок 169 - Разрежение клеток лимфоидной ткани в фолликуле лимфатического узла. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

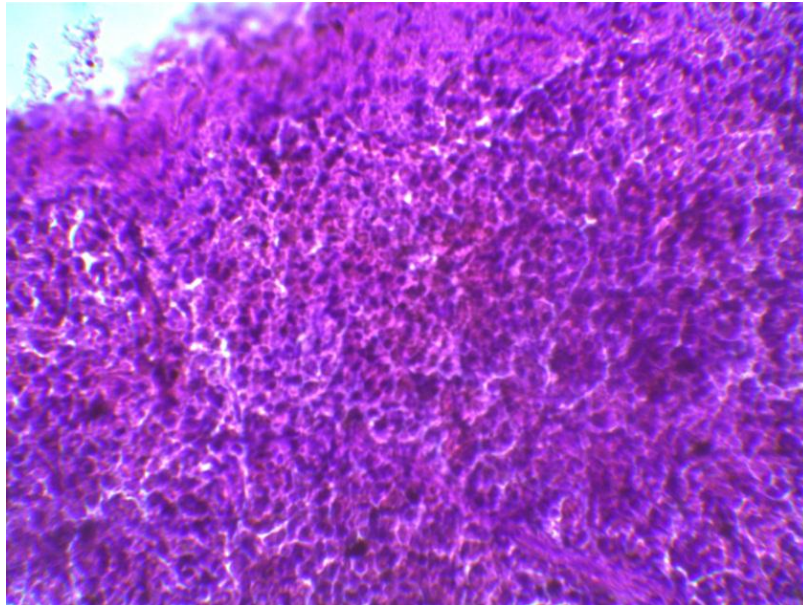


Рисунок 170 - Кроветворные очаги в перифолликулярных зонах селезенки. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

С большим постоянством в селезенке, печени, лимфатических узлах обнаруживали крупные многоядерные клетки макрофагального ряда. Их наличие свидетельствовало о нарушении фагоцитарных свойств макрофагов.

Собственная сеть из ретикулярных волокон в большинстве участков распадалась, и на их месте формировались грубые пучки ретикулярных и коллагеновых волокон, вызывающих склерозирование органа. При этом синусы выглядели запустевшими и узкими. Узел в целом уменьшался в размерах. Установленные патологические процессы в контрольной группе не были обнаружены (рис. 171).

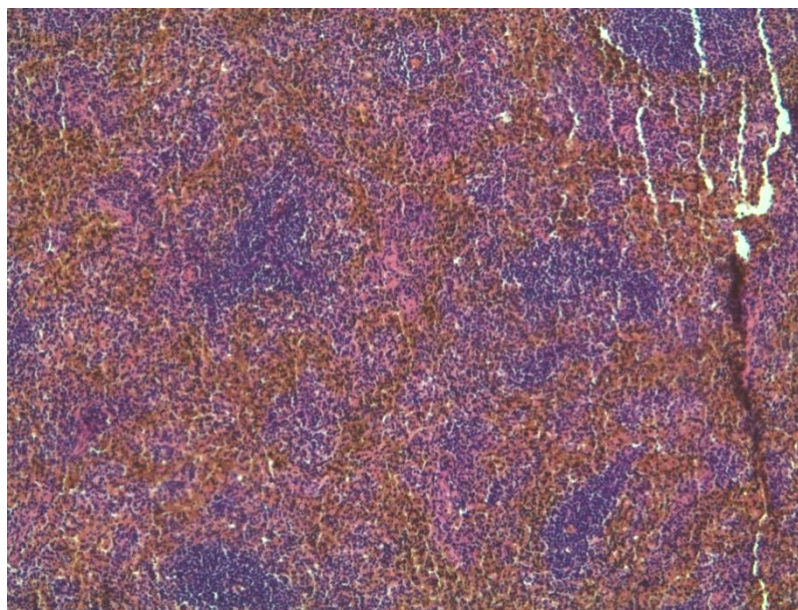


Рисунок 171 - Полнокровие красной пульпы мелкие фолликулы в красной пульпе селезенки. Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

В лимфатических узлах отмечали выраженный отек стромы, дезинтеграцию существующих фолликулов. Установленные изменения гистологической структуры и клеточного состава иммунокомпетентных органов свидетельствовали о перестройке организма больных животных, вызванного хламидиями.

Надпочечники экспериментально зараженных крыс характеризовались нарушением гистоархитектоники слоев. Кортиковое вещество истончалось, в клетках пучковой зоны, снижалось содержание липоидов, иногда довольно значительно, что является неспецифической реакцией адаптации органа на воздействие инфекционного агента (рис. 172, 173).

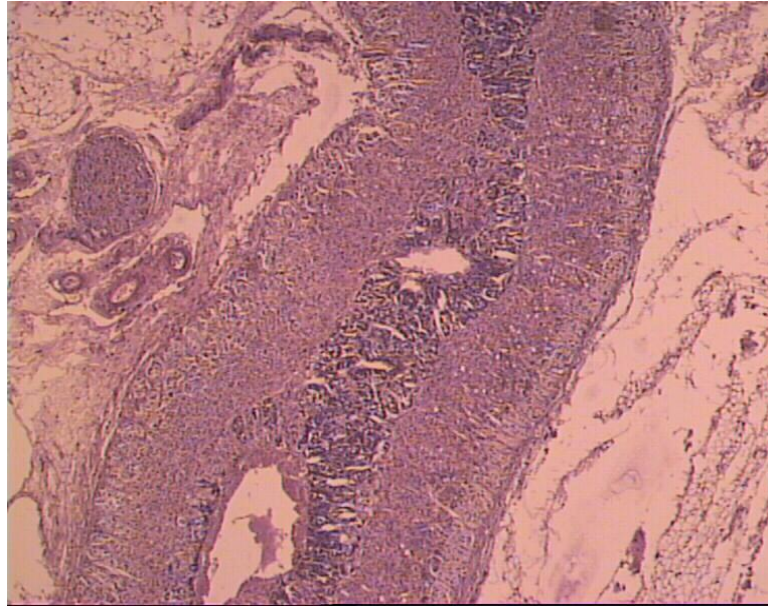


Рисунок 172 - Нарушение архитектоники коры надпочечника. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

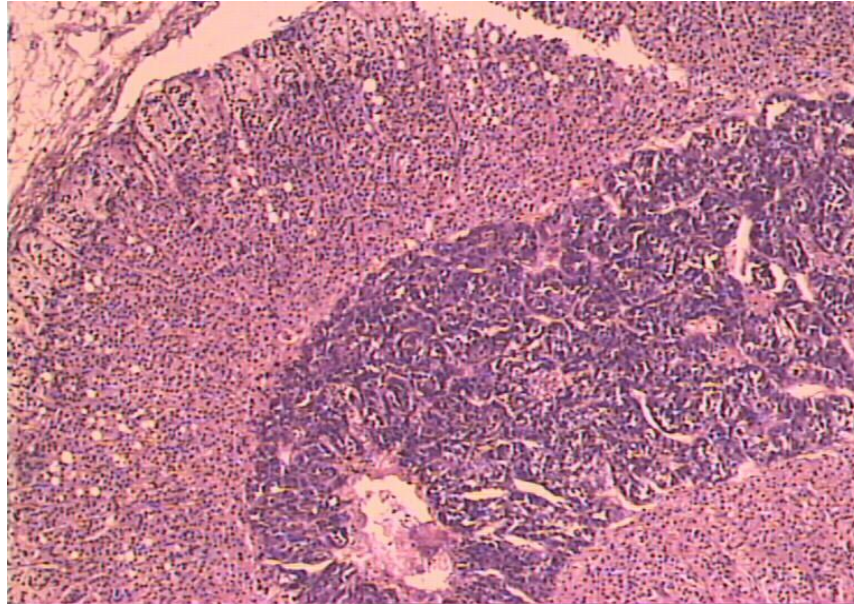


Рисунок 173 - Вакуолизация клеток клубочковой зоны коры надпочечника. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

4.5 Морфологические изменения в органах плодов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции

Изменения основных структурных элементов в органах плодов крыс при генерализованной форме инфекции оценивали также с позиций основных общепатологических изменений, связанных с генерализацией процесса и полиорганной патологией. Так, нами изучено сосудистое русло, элементы стромы органов и специализированные клетки, которые, как правило, изменялись вторично. Наблюдала нарушения кровообращения, дистрофические, воспалительные изменения, а также процессы хронического характера, связанные с прогрессированием тяжелой тканевой гипоксии.

В первую очередь, выявленные изменения наблюдали в органах с наиболее частыми морфологическими изменениями, связанными с недостаточным поступлением кислорода и питательных веществ. В острую стадию инфекционного процесса ткани органов, в частности головного мозга, реагировали развитием отека, особенно вокруг специализированных клеточных структур. Наиболее выраженные изменения прослеживали периваскулярно (рис. 174) как на уровне коры, так и в подкорковых отделах головного мозга, поскольку именно эти структуры являются наиболее чувствительными к тканевой гипоксии, когда наблюдается повышение сосудистой проницаемости.

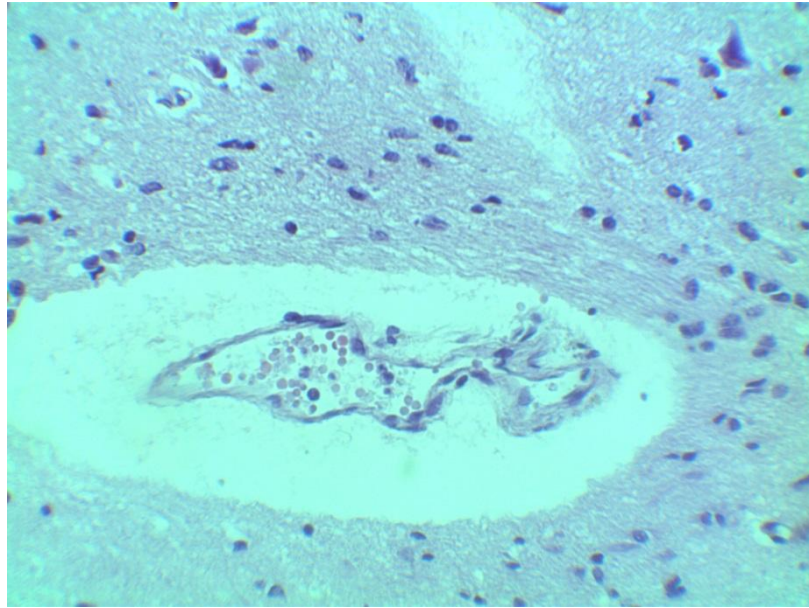


Рисунок 174 - Выраженный периваскулярный отек в коре головного мозга плода крысы. Окраска гематоксилином и эозином х 200.

Сосудистое русло характеризовалось повышенным кровенаполнением, что, на фоне повреждения эндотелиального барьера приводило к нарушениям реологических свойств крови с возможностью формирования сгустка и последующего тромбоза просветов сосудов (рис. 175).

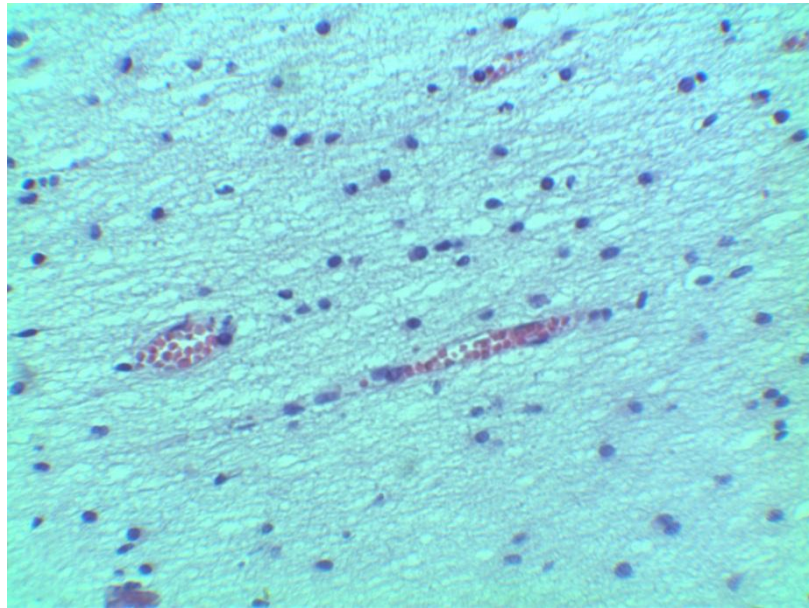


Рисунок 175 - Полнокровие капиллярного русла в коре головного мозга плода крысы. Окраска гематоксилином и эозином x 200.

Именно эти изменения в дальнейшем приводили к формированию отека, который захватывал оболочки и вещество головного мозга (рис. 176, 177).

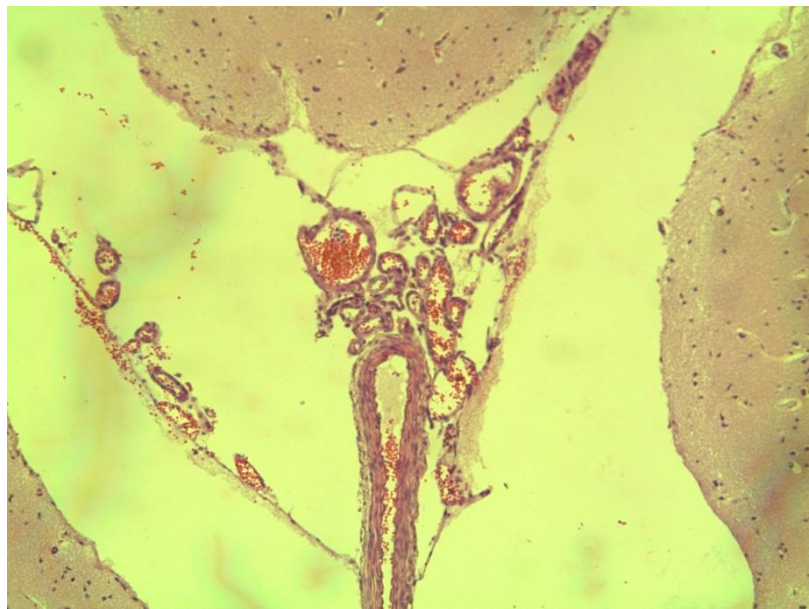


Рисунок 176 – Периваскулярный отек в мягкой мозговой оболочке, полнокровие сосудов.

Окраска гематоксилином и эозином x 100.

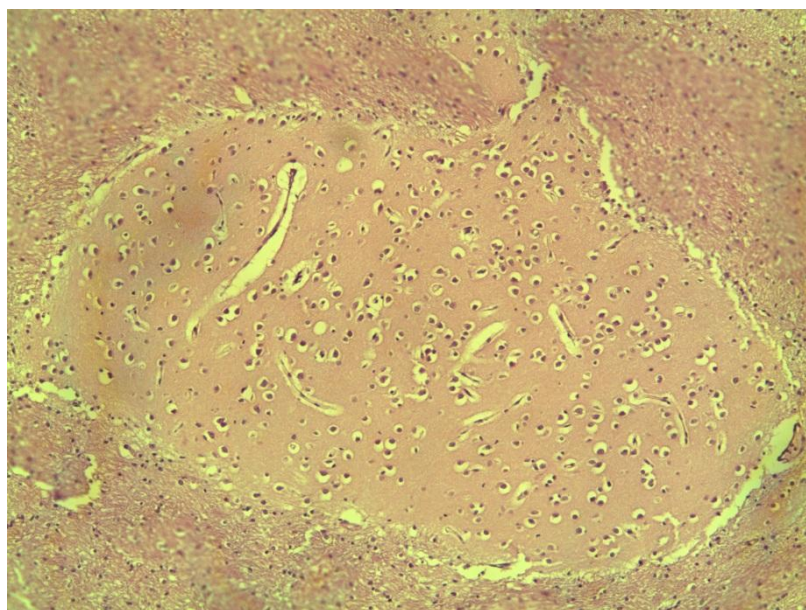


Рисунок 177 - Выявленного отека в подкорковом ядре головного мозга у плода крысы. Окраска гематоксилином и эозином х 100.

Таким образом, при исследовании головного мозга плодов мы наблюдали изменения острого характера в виде полнокровия сосудов, расширения их просветов, нарушений реологических свойств крови с дальнейшим формированием отека структур коры и подкорки. Эти изменения укладываются в понятие первой стадии воспалительной реакции – фазы альтерации с дальнейшим прогрессированием процесса.

В миокарде изменения проявлялись как незрелостью структурных элементов, так и специфическими процессами, связанными с воздействием возбудителя на незрелую ткань. В стенках крупных ветвей коронарных артерий наблюдали увеличение ядросодержащих участков эндотелиальных клеток, структурные элементы сосудистых стенок утолщались за счет повышения сосудистой проницаемости и развития отека (рис. 178) с распространением на периваскулярные зоны. В кардиомиоцитах и периваскулярно возникали слабо выраженные признаки гипертрофии (увеличение ядер кардиомиоцитов с центральным их расположением) (рис. 179).

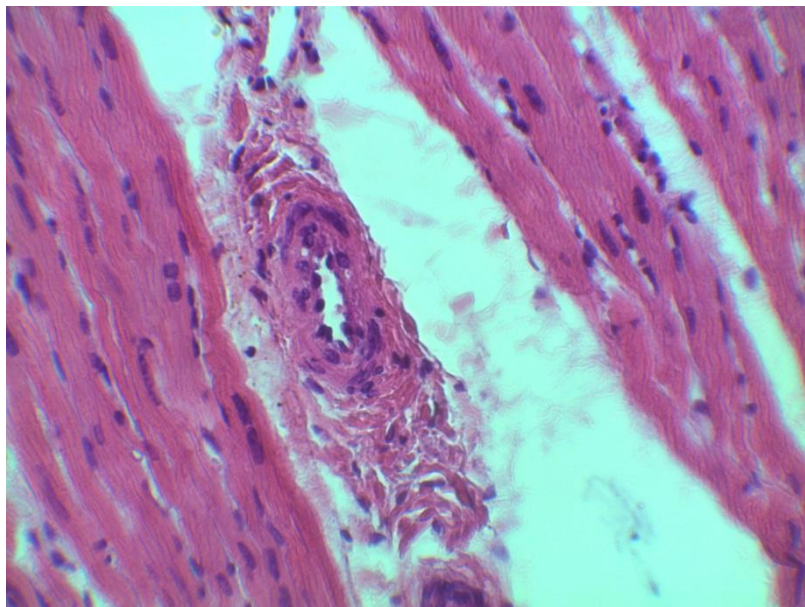


Рисунок 178 - Артерия миокарда с утолщением стенки, увеличение ядер эндотелиальных клеток интимы.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

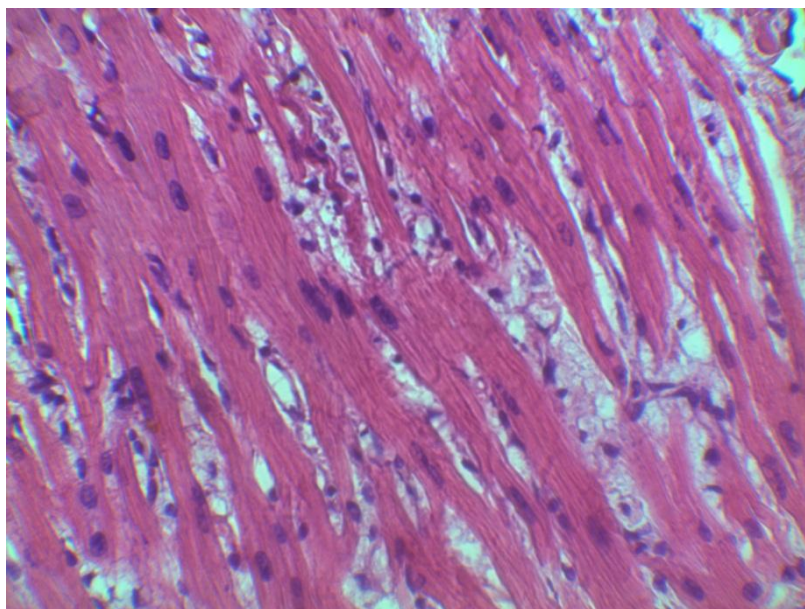


Рисунок 179 - Отек стромы, гипертрофия кардиомиоцитов в сердце плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Следовательно, в миокарде также были выражены сосудисто – мезенхимальные реакции с начальными признаками поражения специализированных клеток.

В дыхательной системе, в первую очередь, изменения наблюдали со стороны легких, а именно в области терминальных отделов бронхиального дерева и альвеолах. Эпителий бронхов малого калибра находился в состоянии распространенной десквамации (рис. 180) с выраженным отеком субэпителиальных зон, что в постнатальном периоде было опасно в плане нарушений бронхиальной проходимости и развития дистресс – синдрома.

Наряду с изменениями стенок бронхов отмечали изменения со стороны перибронхиальных артерий – утолщение и отек стенок с разволокнением структур, десквамация эндотелиальных клеток (рис. 181).

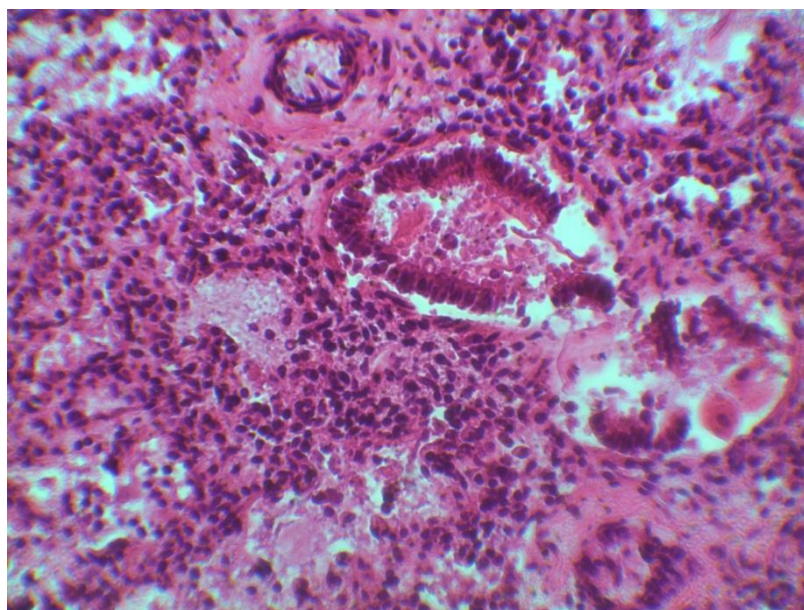


Рисунок 180 - Десквамация эпителия бронха у плода крысы. Окраска гематоксилином и эозином x 200.

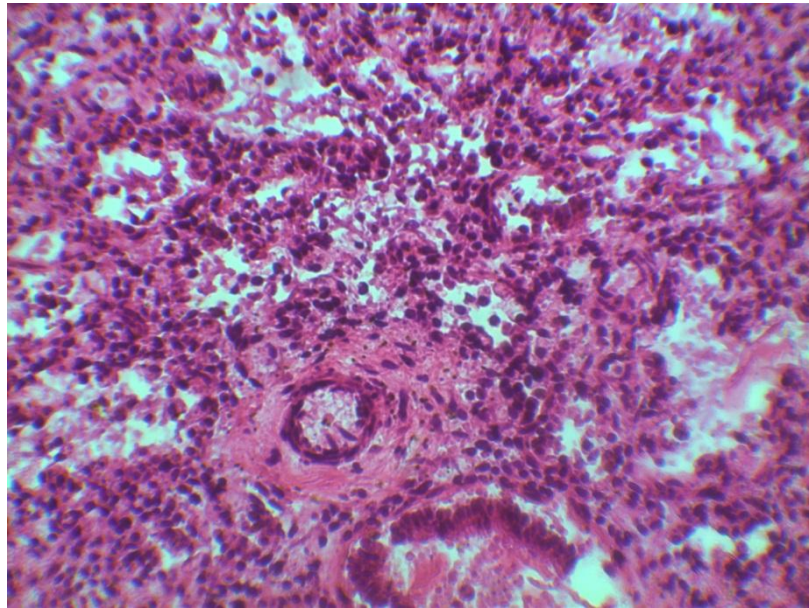


Рисунок 181 - Утолщение стенки перибронхиальной артерии, десквамация эндотелия. Окраска гематоксилином и эозином х 200.

Стромальные элементы легкого – межальвеолярные перегородки – выглядели утолщенными. При этом на их уровне с большим постоянством прослеживали клеточные инфильтраты лимфоидно-макрофагального характера. С одной стороны, данный феномен свидетельствовал о напряженности местных защитных сил, с другой – способствовал утолщению барьера на пути воздухообмена в легочной ткани с последующими нарушениями функции дыхания (альвеоларно – капиллярный барьер) (рис. 182).

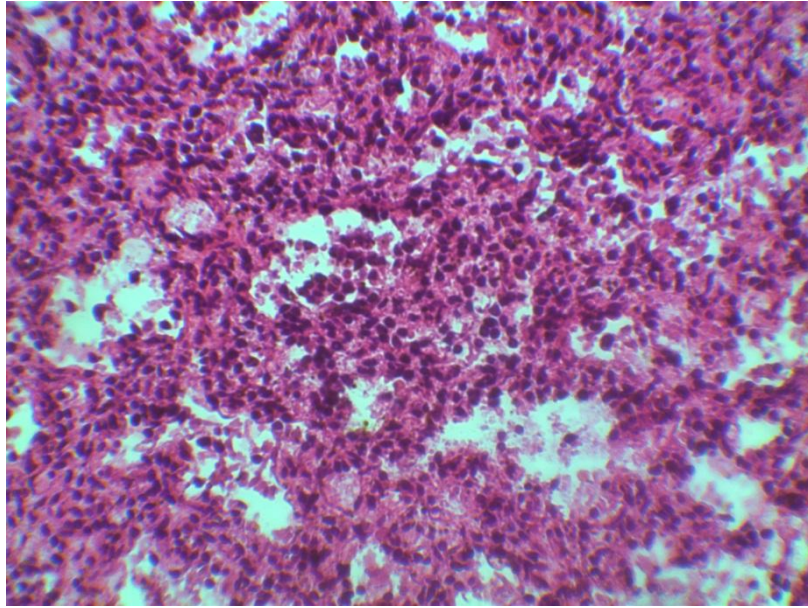


Рисунок 182 - Лимфоидно - клеточные инфильтраты в межальвеолярных перегородках.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Изменения артерий регистрировали не только в сосудах малого калибра, но и в крупных ветвях легочной артерии. Они были сходны по морфологическим проявлениям (рис. 183, 184).

Отек распространялся не только в пределах легочной ткани, но и на уровень висцеральной плевры (рис.185).

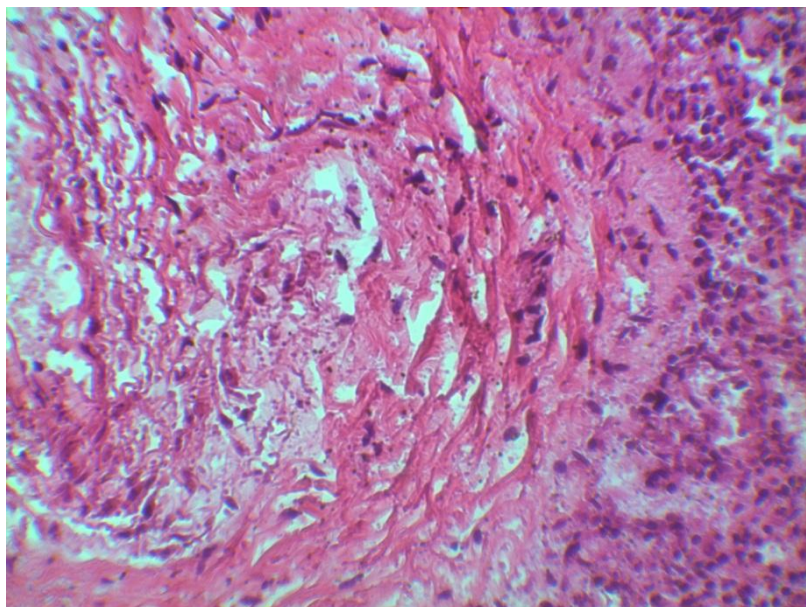


Рисунок 183 - Отек стенки легочной артерии.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

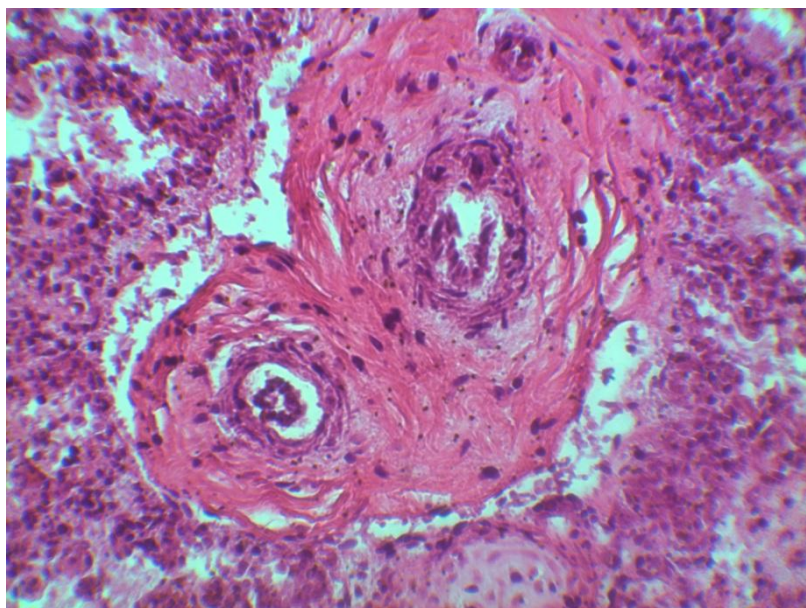


Рисунок 184 - Десквамация эндотелия в легочной артерии плода.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

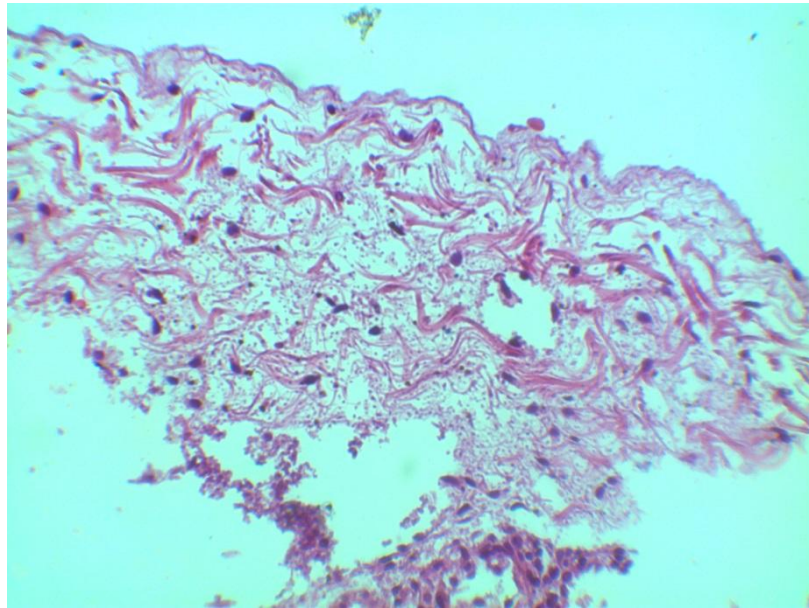


Рисунок 185 - Отек плевры.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Печень плодов крысы с морфологической точки зрения характеризовалась незрелостью структурных элементов. Незрелые ткани обладают повышенной гидрофильностью и избыточной сосудистой проницаемостью, что можно было проследить на уровне портального тракта. При этом развивался выраженный отек на фоне полнокровия сосудов и лимфостаза (рис. 186).

В специализированных клетках возникали дистрофические изменения, связанные с прогрессированием тканевой гипоксии (рис. 187).

В ткани почки также наблюдали изменения дисциркуляторного характера с развитием выраженного отека на уровне коры и мозгового вещества, а также в стенках артерий малого, среднего и крупного калибра (рис. 188,189).

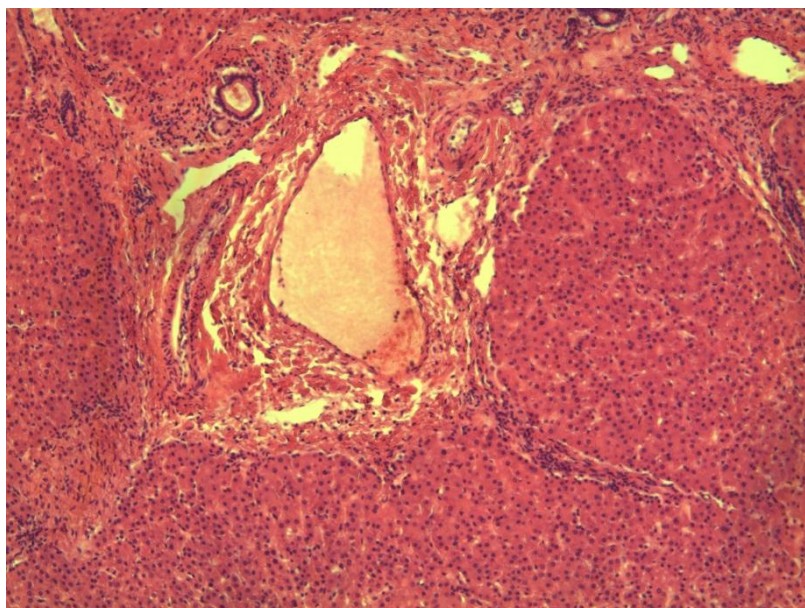


Рисунок 186 - Отек междольковой соединительной ткани печени плода крысы. Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

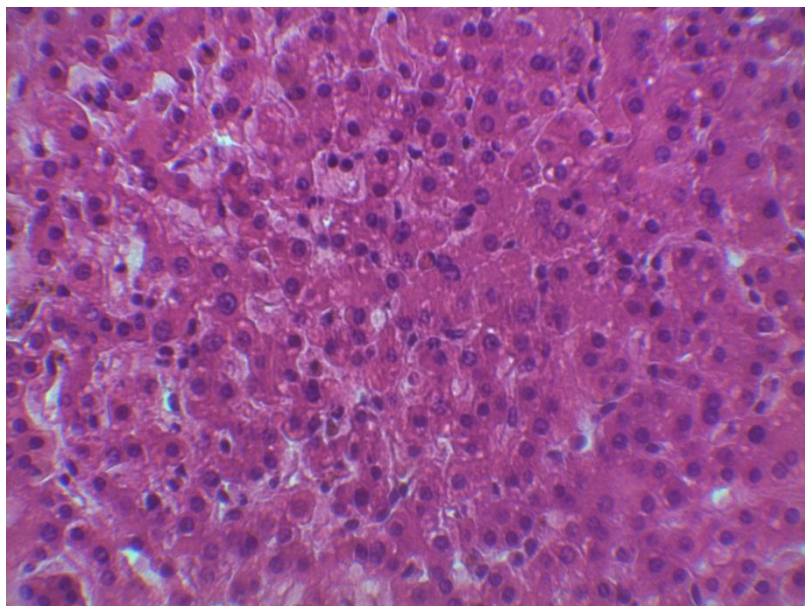


Рисунок 187 - Отек стромы печени.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

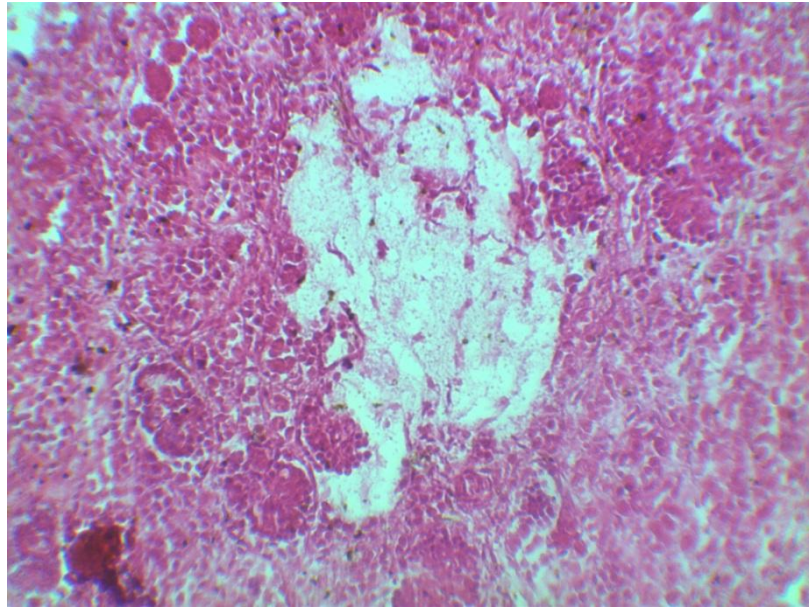


Рисунок 188 - Отек стромы почки.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

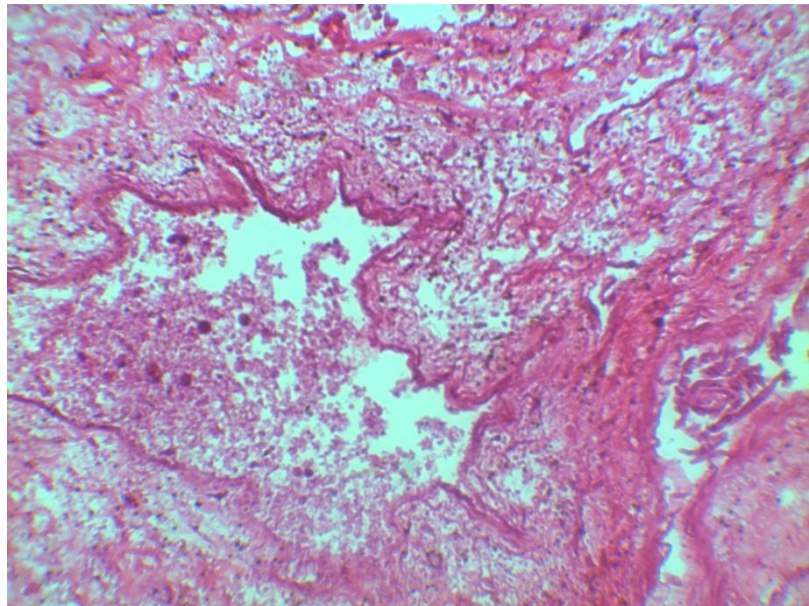


Рисунок 189 - Отек стенки артерии почки.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

На фоне распространенного отека наблюдали десквамацию эндотелиальных клеток с обнажением базальной мембраны (рис. 190), при этом данные изменения усугубляли явления отека.

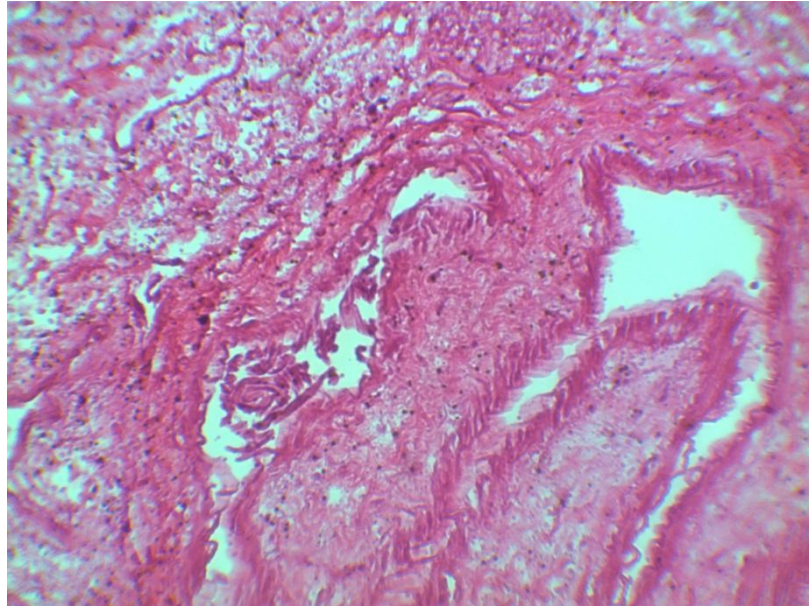


Рисунок 190 - Десквамация эндотелия артерии почки. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

Выявленные изменения наиболее быстро и выражено протекали на фоне морфологической незрелости структур почки. Так, в исследованных нами срезах почек с большим постоянством определяли незрелые, диспластичные клубочки, гломерулярные кисты (рис. 191, 192).

Среди органов эндокринной системы, наиболее выраженные изменения регистрировали в надпочечнике. Данный орган обеспечивает адекватное реакцию организма на стресс пренатального, интранатального и неонатального происхождения у плодов и новорожденных. Следовательно, от адекватной структурно – функциональной организации именно этого органа зависит период адаптации новорожденного раннего возраста.

В надпочечниках также повреждалось сосудистое русло в капсуле, капиллярные сосуды на уровне коры и мозгового вещества (рис. 193) с

утолщением, разволокнением стенок и дальнейшим увеличением сосудистой проницаемости.

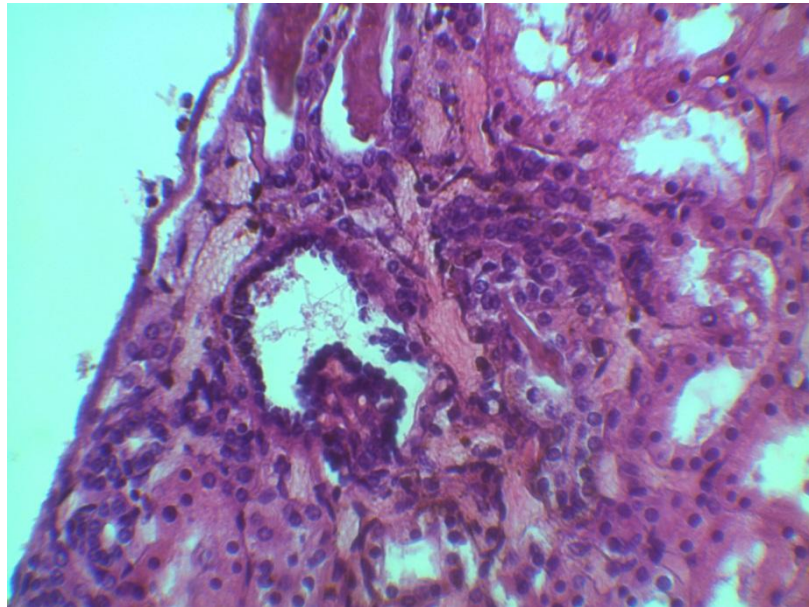


Рисунок 191 - Расширение просвета капсулы, дисплазия клубочка почки плода. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

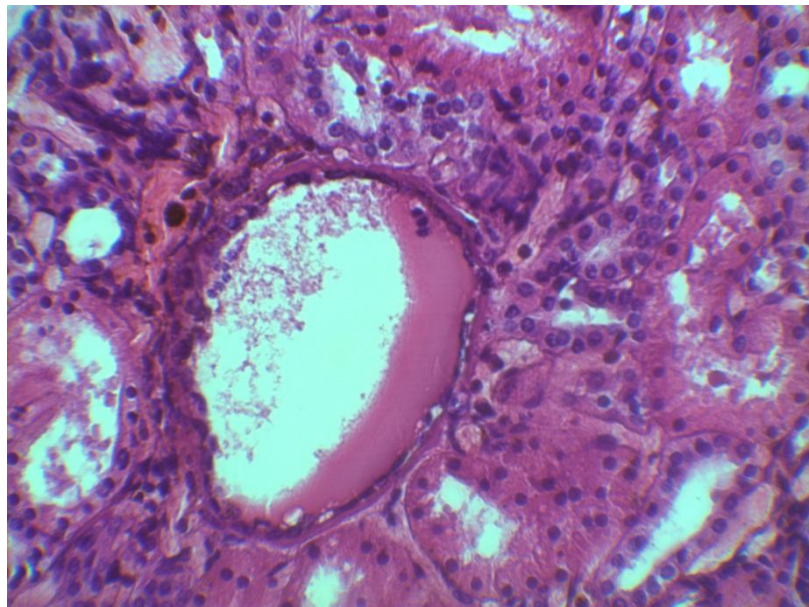


Рисунок 192 - Киста гломерулы почки.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

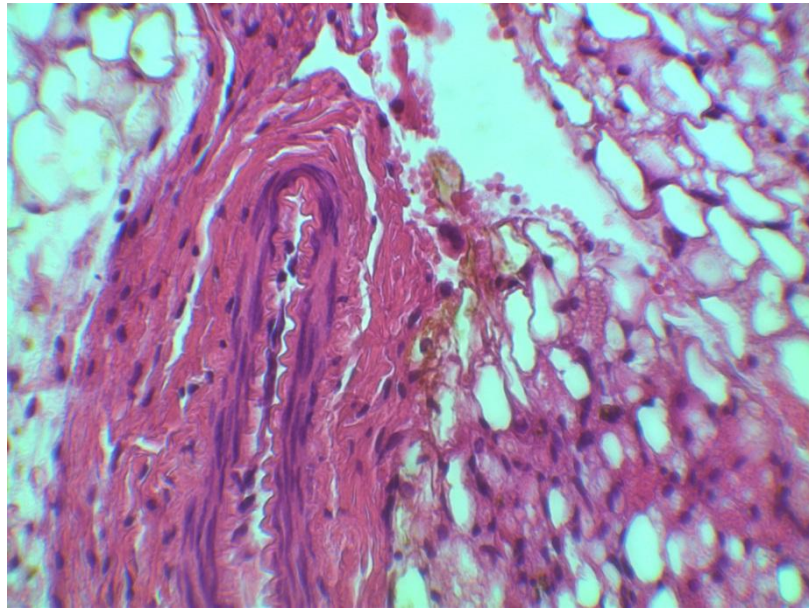


Рисунок 193 - Гипертрофия мышечного слоя, десквамация эндотелия, сужение просвета артерии надпочечника.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Эти изменения прогрессировали довольно быстро, поскольку структуры надпочечника также характеризовались морфологической незрелостью – узкая кора, отсутствие четкой дифференцировки коры на слои, малое содержание липоидов в клетках (рис. 194).

Периваскулярно в капсуле надпочечника прослеживали умеренные клеточные инфильтраты лимфоидно-макрофагального характера на фоне отека (рис. 195).

В тимусе происходило уменьшение объема долек, нарушение их структуры с обеднением коркового слоя лимфоцитами. Более значительный клеточный состав на уровне мозгового слоя свидетельствовал о напряженности иммунных реакций с повышением синтетической активности органа вследствие иммунной стимуляции (рис. 196).

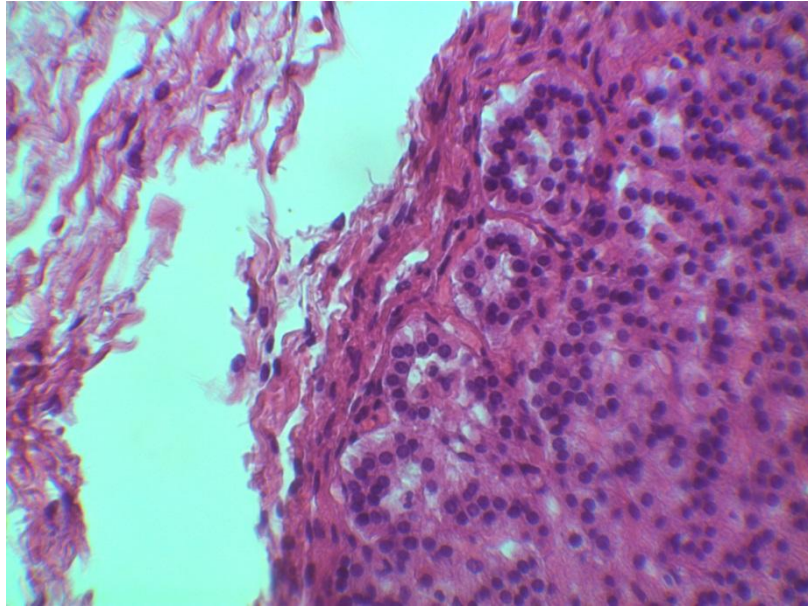


Рисунок 194 - Незрелые структуры коры надпочечника.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

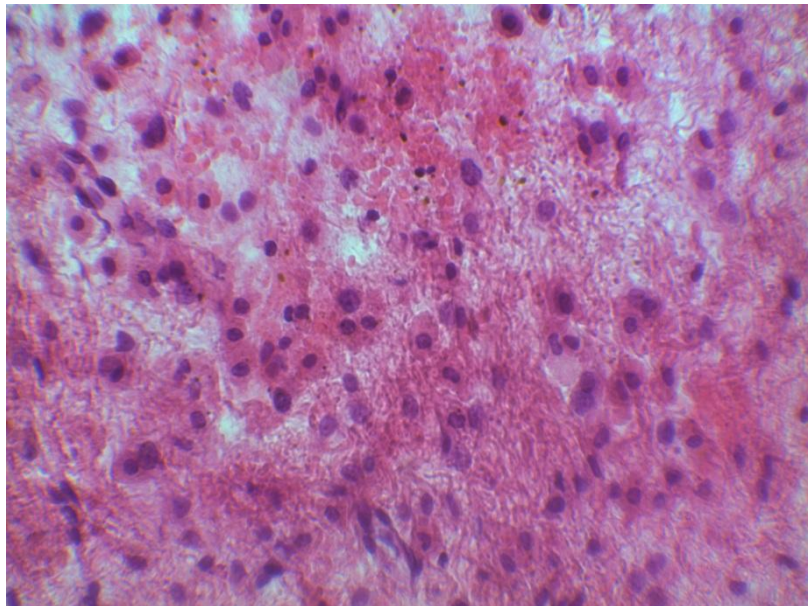


Рисунок 195 - Клеточные инфильтраты в капсуле надпочечника.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

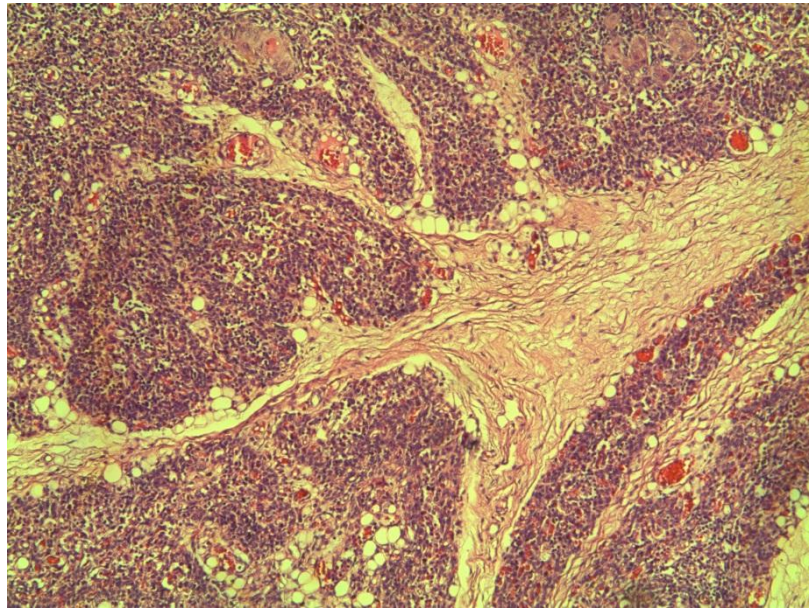


Рисунок 196 - Атрофия долек, отек стромы, наличие жировых клеток в тимусе плода. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

Тельца Гассала, подвергались дистрофическим изменениям с формированием кистозных и петрифицированных образований, лишенных клеточной структуры (рис. 197).

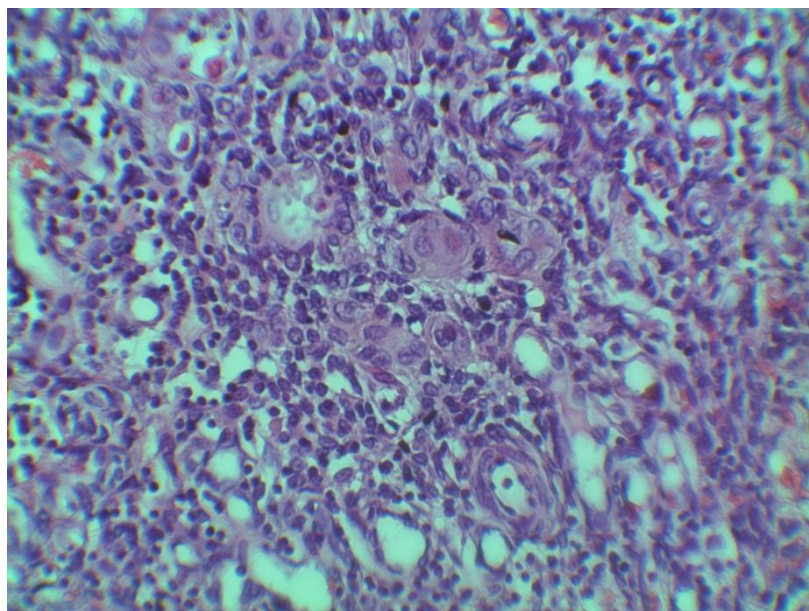


Рисунок 197 - Дистрофия телец Гассала в тимусе.
Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

Щитовидная железа характеризовалась незрелостью фолликулов с малым содержанием коллоида (рис. 198), морфологическими проявлениями отека и выраженными сосудистыми нарушениями.

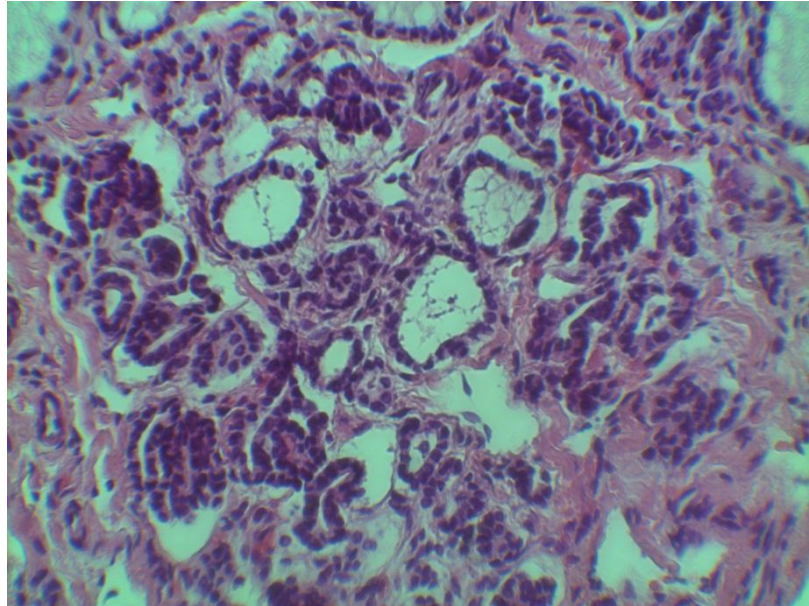


Рисунок 198 - Незрелые фолликулы щитовидной железы с уменьшенным содержанием коллоида.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

В поджелудочной железе выявляли также сосудистые нарушения с исходом в развитие отека элементов стромы и капсулы (рис. 199).

В селезенке уменьшался объем лимфоидной ткани фолликулов, возникала перифолликулярная макрофагальная реакция и развивался отек капсулы и субкапсулярных зон пульпы (200, 201).

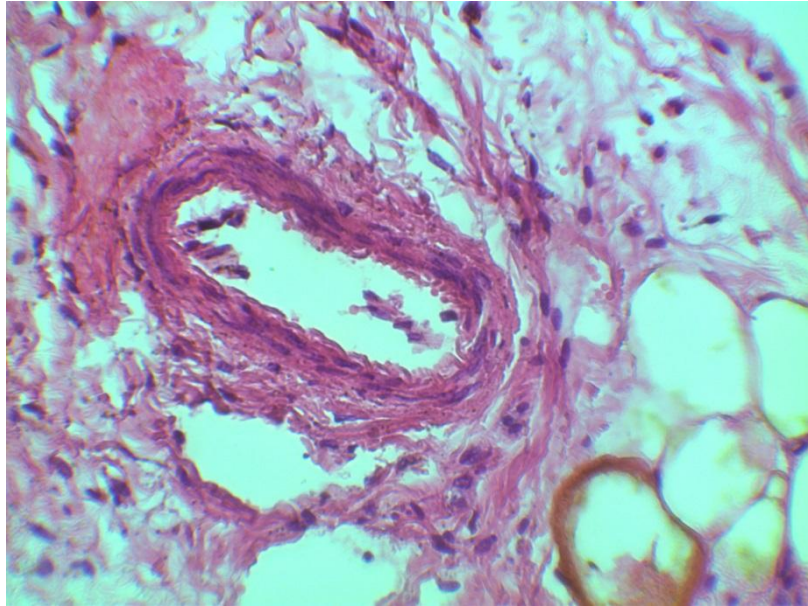


Рисунок 199 - Десквамация эндотелия стенки артерии, утолщение мышечного слоя сосуда поджелудочной железы. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

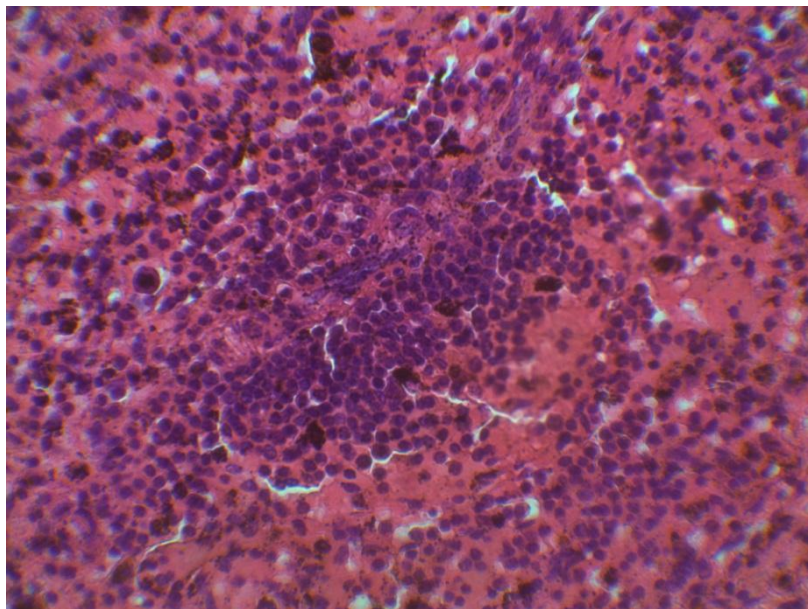


Рисунок 200 - Уменьшение размера фолликула селезенки.
Перифолликулярная макрофагальная реакция.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

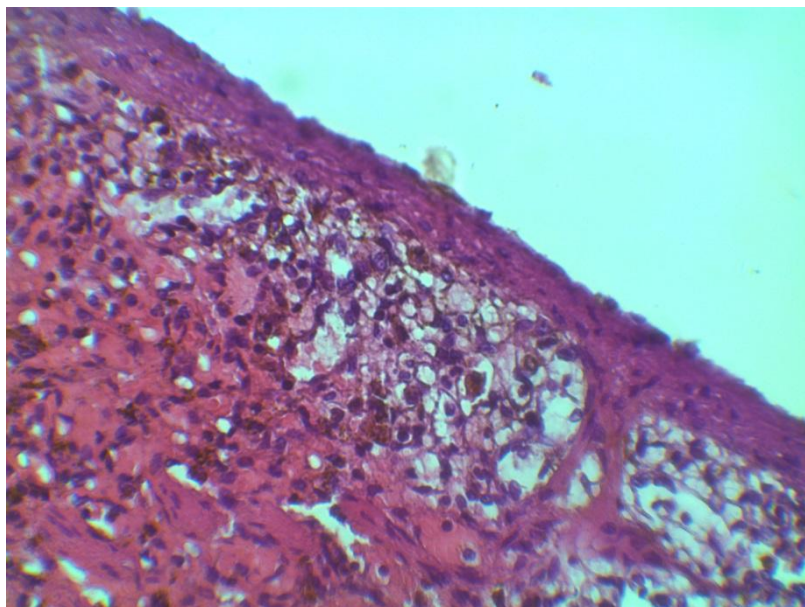


Рисунок 201 - Утолщение капсулы селезенки. Отек субкапсулярных зон пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. x 200.

Таким образом, в жизненно важных органах плода крысы нами отмечены морфологические изменения, характеризовавшие незрелость структурных элементов. При этом выраженные нарушения кровообращения способствовали развитию отека стенок сосудов, периваскулярной соединительной ткани с последующими дистрофическими изменениями паренхиматозных клеток. Возникали процессы необратимого характера с исходом в полиорганную недостаточность. Изменения со стороны органов иммунной и эндокринной систем в дальнейшем способствовали развитию иммунодефицита и генерализации инфекционного процесса.

Таким образом, морфологические изменения органов плодов крыс сводились к процессам дисциркуляторного характера и дистрофическим изменениям паренхиматозных клеток, что характеризует развитие воспаления в стадию альтерации и начала экссудации. Плод при этом рождался с начальными проявлениями инфекции, гистологически не имеющими четкой морфологической картины.

4.6 Ультраструктурные изменения некоторых тканей и клеток у самцов и самок крыс при экспериментальном заражении хламидиями

Установленные нами изменения в органах животных, складывающиеся из дисциркуляторных, воспалительных, дистрофических процессов, детализированы на ультраструктурном уровне. Это позволило более тонко проследить изменения органоидов специализированных клеток, интерстиция органов и стенок сосудов, обеспечивающих целостность гистиона, входящего в состав гистогематического барьера.

Известно, что разнообразные по качеству экзогенные патологические факторы воздействуют, в первую очередь, на наиболее чувствительные к гипоксии органоиды (митохондрии, лизосомы, эндоплазматическую сеть), вызывая там изменения необратимого характера, приводящие к гибели клетки.

Исходя из этого, нами прослежены изменения клеточных структур на уровне сосудистой стенки и клеток паренхиматозных органов. Наиболее тяжелые изменения зарегистрированы в головном мозге – органе, наиболее чувствительном к недостаточному снабжению кислородом и питательными веществами.

При исследовании головного мозга обнаружены скопления глиальных клеток (рис. 202). Границы между клетками нечеткие. Органеллы визуализируются плохо. Канальцы эндоплазматической сети равномерны, местами видны пузырьковидные образования и участки вакуолизации (рис. 203). Мембраны митохондрий нечеткие, двухконтурность не просматривалась. Кристы видны не во всех митохондриях. В некоторых митохондриях сохранены единичные кристы, а в некоторых отмечали их полную деструкцию с просветлением митохондриального матрикса. Ядра занимали практически всю цитоплазму. Они округлой формы. Ядерные мембраны четкие, осмиофильные. Двухконтурность просматривалась, но при большом увеличении отмечается, что она сохранена частично. Хроматин

разрежен с опустошением кариоплазмы. Просматриваются осмиофильные глыбки конденсированного хроматина, локализованные вблизи ядерной мембраны. Хламидии в ткани головного мозга не обнаружены.

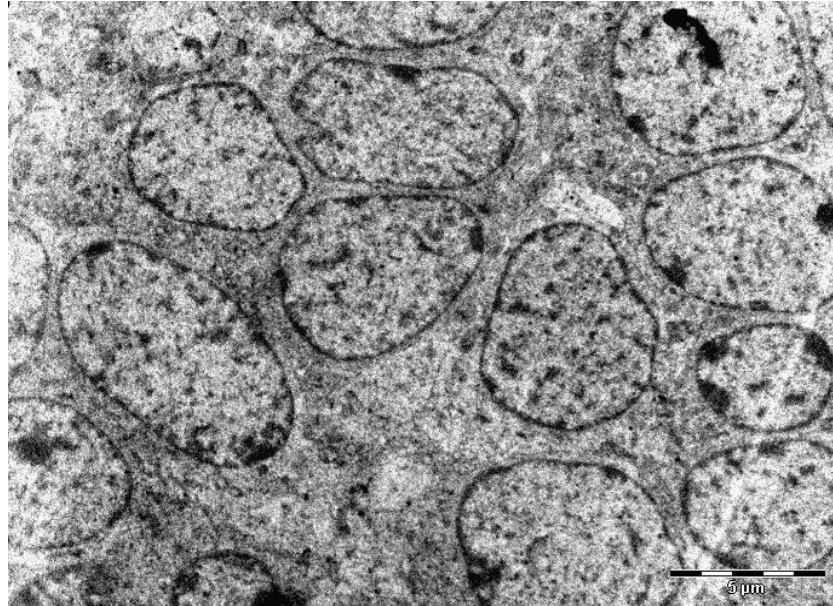


Рисунок 202 - Ядра, цитоплазма с нечетко выраженными органеллами в глиальных клетках. х 3500.

При исследовании участка мозговой оболочки с выраженными признаками деструкции и гемодинамическими расстройствами (рис. 204) прослеживали обилие аморфных масс, видны фрагменты разрушенных клеток. Цитоплазма в сохранившихся клетках гомогенного вида, органеллы не визуализировались. В очагах деструкции обнаруживались хламидии (рис. 205, 206).

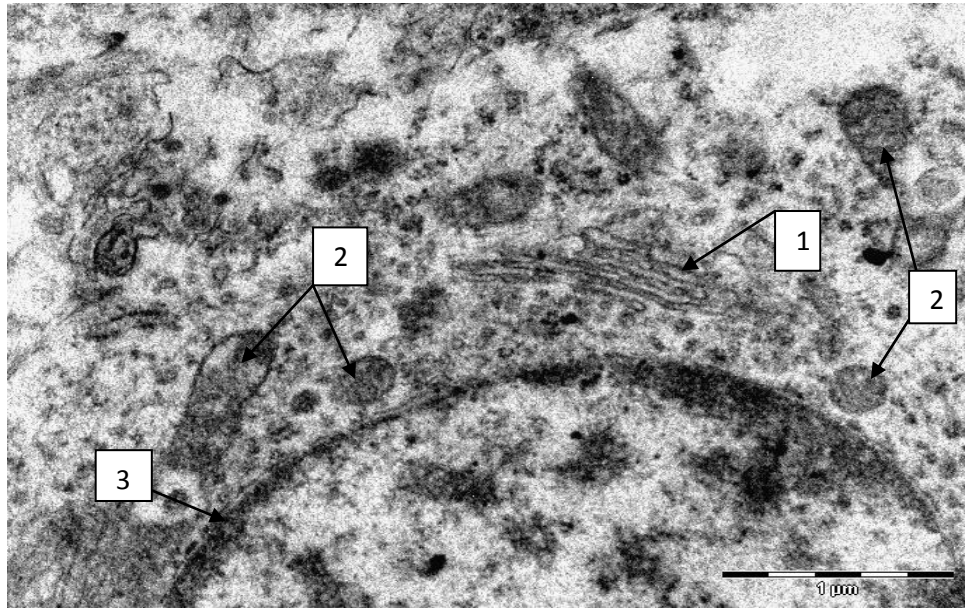


Рисунок 203 - Эндоплазматическая сеть (1). Митохондрии с признаками деструкции(2). Ядра с четкой 2-контурной мембраной в нейроне (3). x 12000.

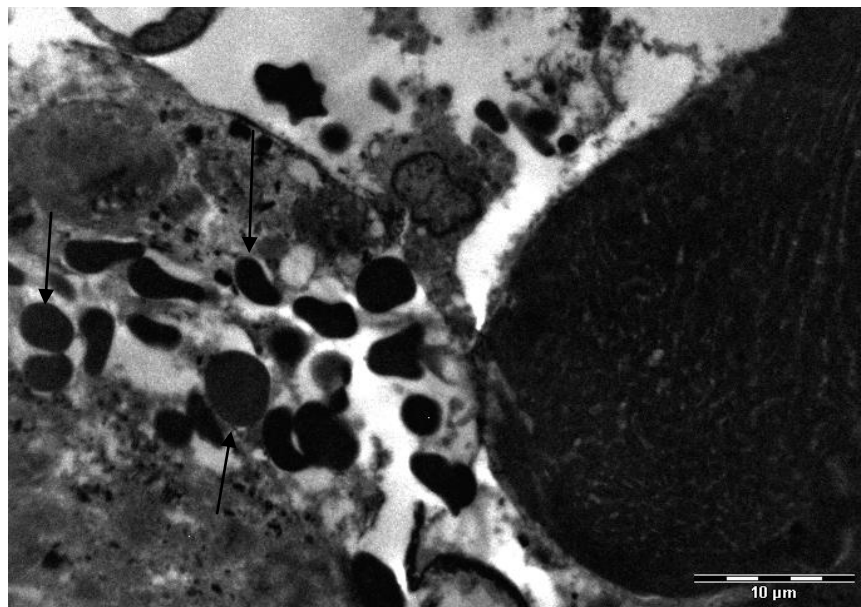


Рисунок 204 - Участок мозговой оболочки с кровоизлиянием. x 1800.

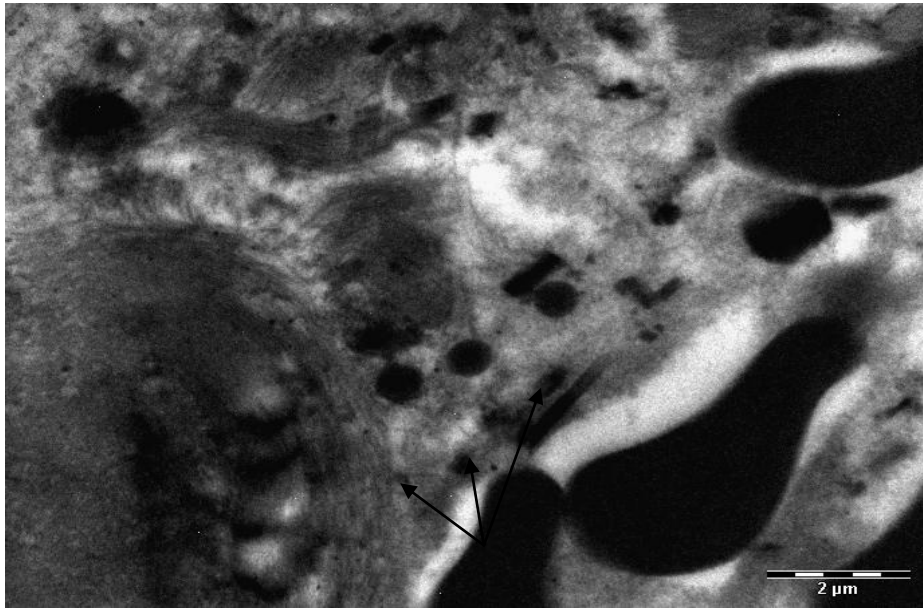


Рисунок 205 - Хламидии в очаге деструкции мозговой оболочки. x 7100.

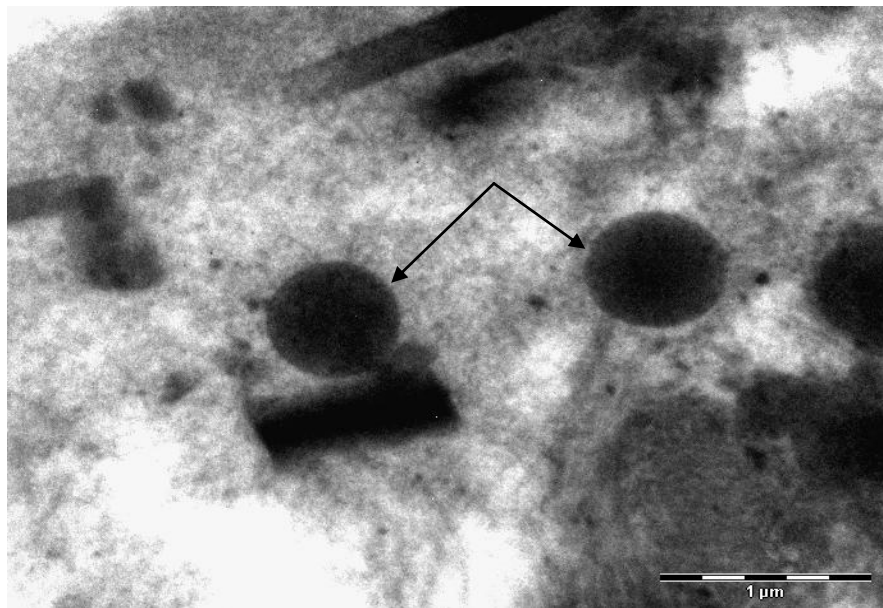


Рисунок 206 - Хламидии в очаге деструкции мозговой оболочки. x 22000.

При исследовании ультраструктуры продолговатого мозга выявлены миелиновые нервные волокна (рис. 207, 208). Миелин осмиофильный. В цитоплазме отростков нервных клеток видны локальные отеки и очаги

деструкции. Митохондрии набухшие. Мембраны истончены. Отмечается деструкция крист и просветление митохондриального матрикса. Сосуды полнокровны. На поперечном срезе сосуда в его просвете видны сладжированные эритроциты. Эндотелий набухший, просвет сосудов сужен. Цитоплазма эндотелиоцитов просветлена с наличием вакуолей. Хламидии не обнаружены.

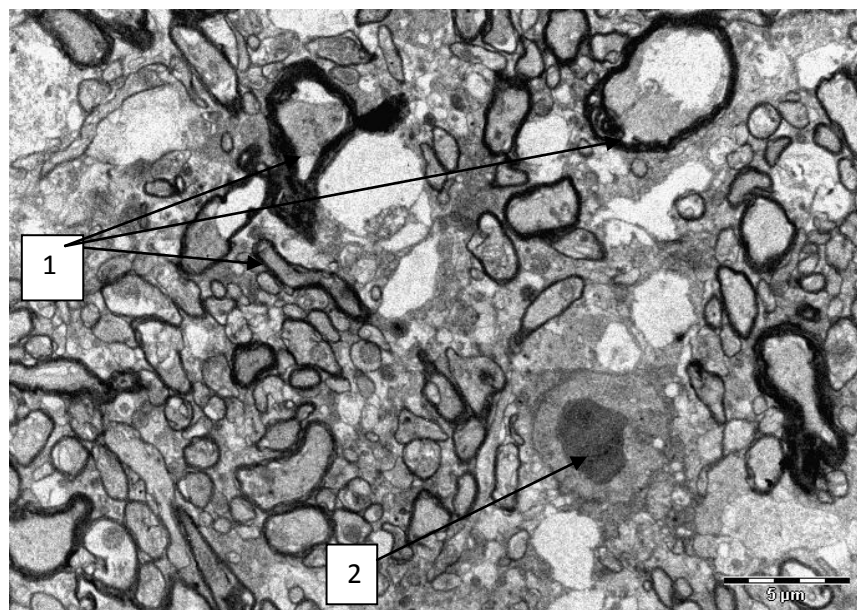


Рисунок 207 - Миелиновые нервные волокна (1). Сосуд (2). x 2800.

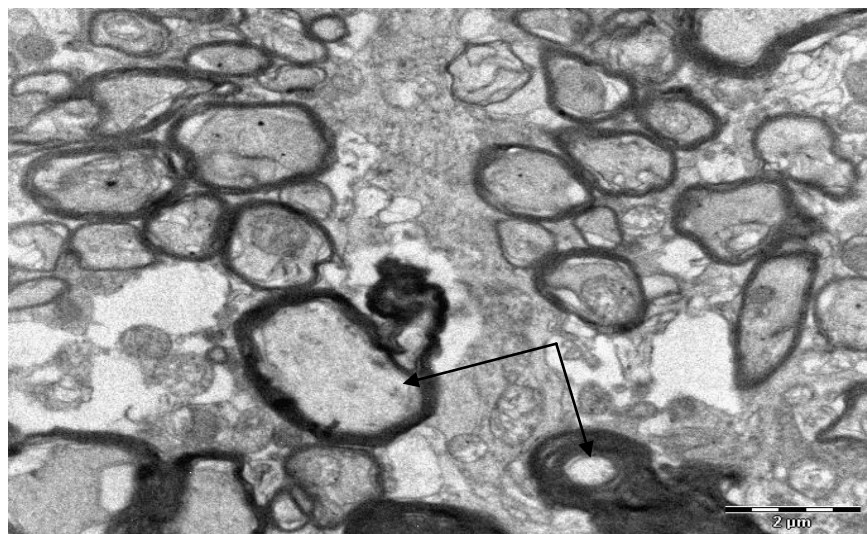


Рисунок 208 - Миелиновые нервные волокна. x 7100.

Ультраструктура печени характеризовалась полнокроем сосудов и гепатоцитов с признаками некробиоза разной степени выраженности (рис. 209). Обнаруживали сохранившиеся клетки гепатоциты с выраженными признаками деструкции. В сохранившихся гепатоцитах отмечали разрежение цитоплазмы и незначительную ее вакуолизацию (рис. 210). Наблюдала обеднение цитоплазмы гранулами гликогена. Митохондрии располагались диффузно в цитоплазме, но имели тенденцию к образованию небольших скоплений. Ядро округлой формы. Ядерная мембрана нечеткая, разрыхлена. Хроматин незначительно разрежен. Эндоплазматическая сеть обширна, локализована в перинуклеарной зоне. При большом увеличении видно, что каналы эндоплазматической сети равномерные (рис. 211). Митохондрии несколько набухшие. Митохондриальные мембраны нечеткие. Митохондриальный матрикс гомогенного вида, просматривались единичные кристы (рис. 211).

В большинстве гепатоцитов определялись признаки выраженной дистрофии (рис. 212). Цитоплазма разрежена, отсутствуют зерна гликогена, виден выраженный перинуклеарный отек (рис. 213). Органеллы оттеснены к периферии клетки. Ядро неправильной формы, деформировано. Ядерная мембрана нечеткая. Хроматин гомогенного вида. Каналы эндоплазматической сети равномерны. Митохондрии частично разрушены. Митохондриальный матрикс гомогенного вида, видны единичные кристы или их фрагменты. Ядерная мембрана разрыхлена, двухконтурность ее не просматривалась.

Отмечались резкое полнокрое сосудов, сладжирование эритроцитов (рис. 214). Эндотелий набухший, выступает в просвет сосуда. Цитоплазма эндотелиоцитов просветлена, в ней просматривались зернистые массы. В ядрах эндотелиоцитов отмечается разрежение хроматина с просветлением кариоплазмы. Органеллы не визуализировались. В цитоплазме эндотелиоцитов видны хламидии (рис. 215, 216, 217, 218).

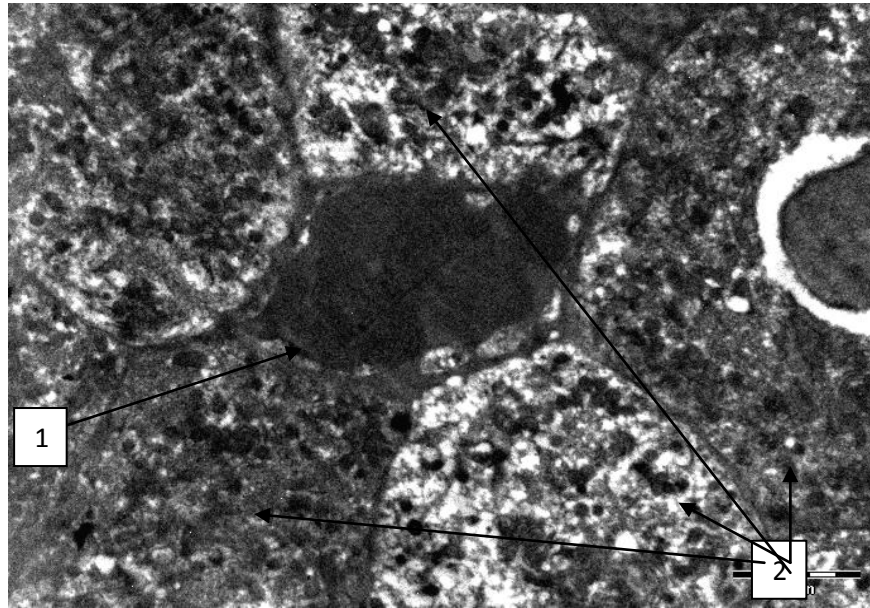


Рисунок 209 - Гепатоциты с признаками деструкции разной степени выраженности (2), полнокровие сосуда (1). x 2800.

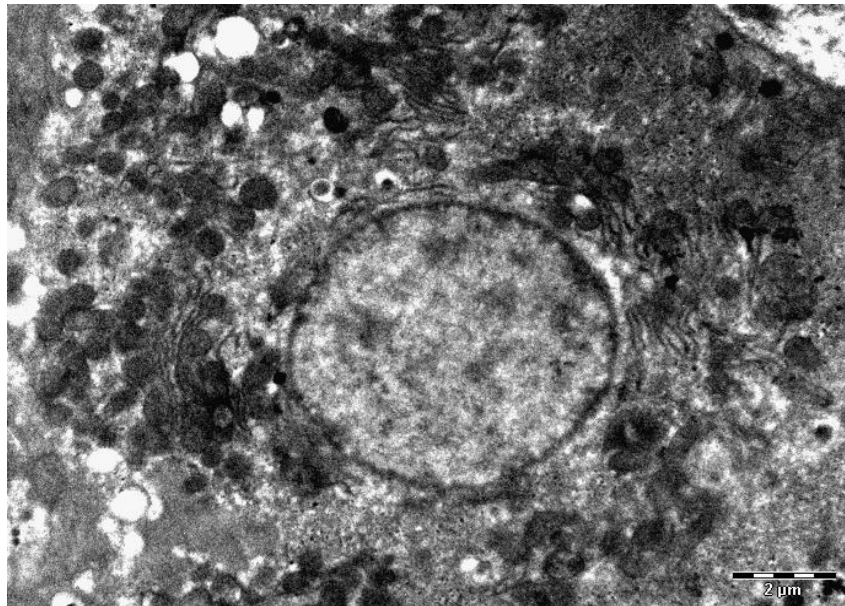


Рисунок 210 - Гепатоцит с незначительными признаками деструкции.
x 5600.

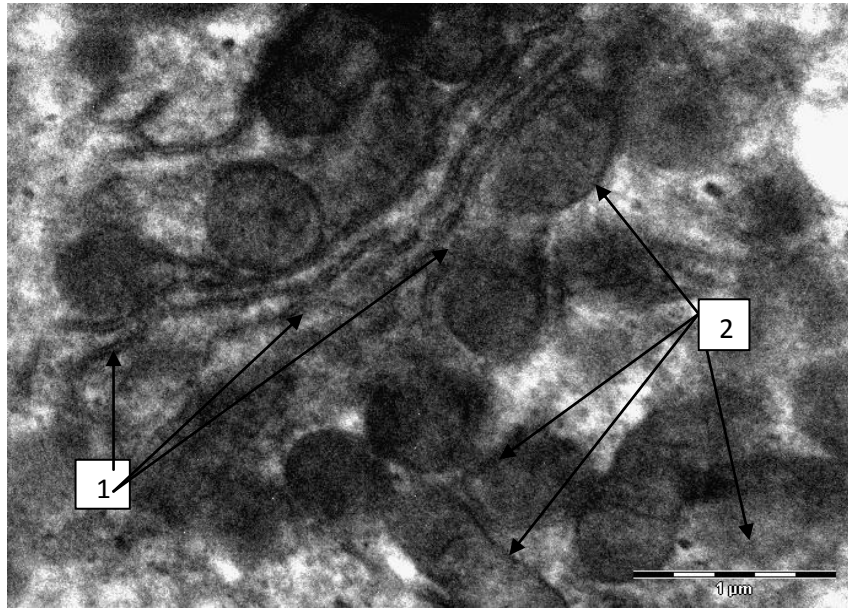


Рисунок 211 - Канальцы эндоплазматической сети (1).
Митохондрии (2) в гепатоците. х 22000.

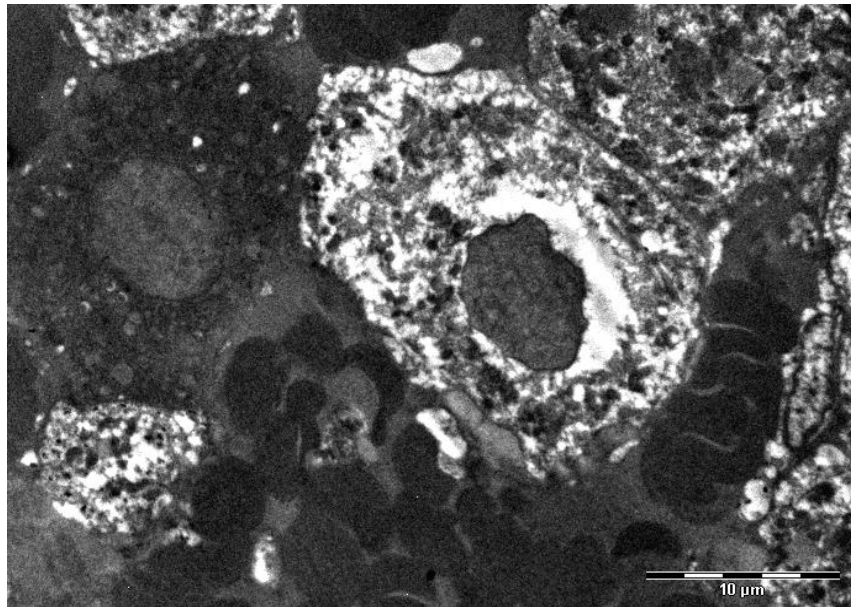


Рисунок 212 - Гепатоцит с выраженными признаками деструкции. х
2200.

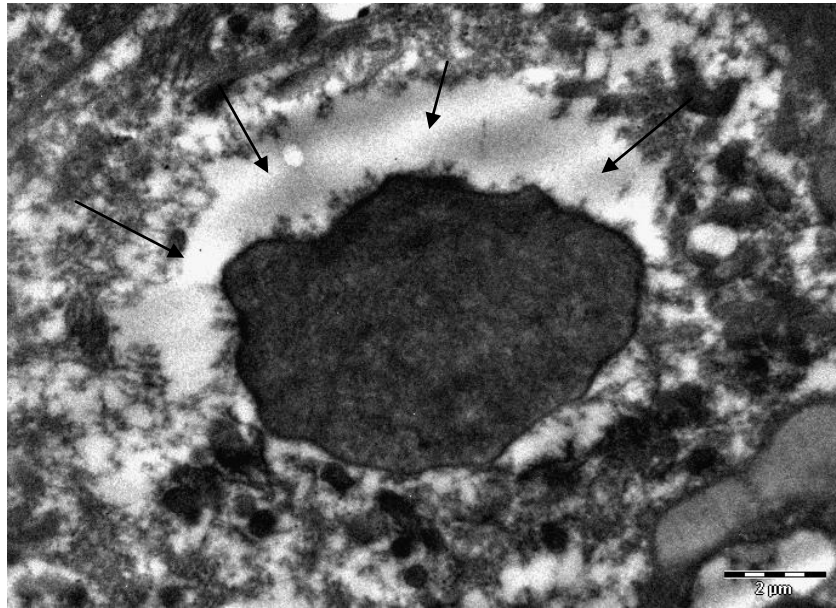


Рисунок 213 - Деструкция цитоплазмы, перинуклеарный отек в гепатоците.
x 5600.

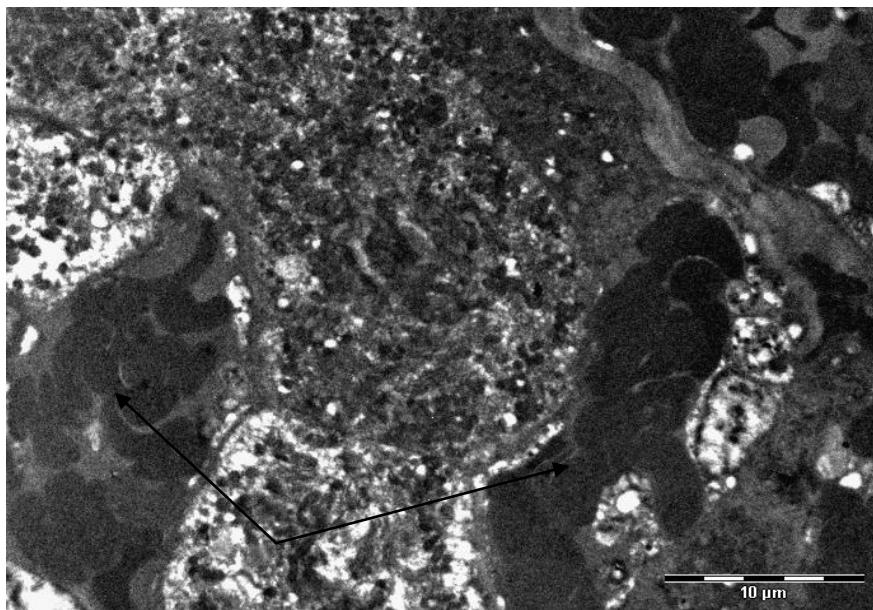


Рисунок 214 - Полнокровие синусоида печени. x 2200.

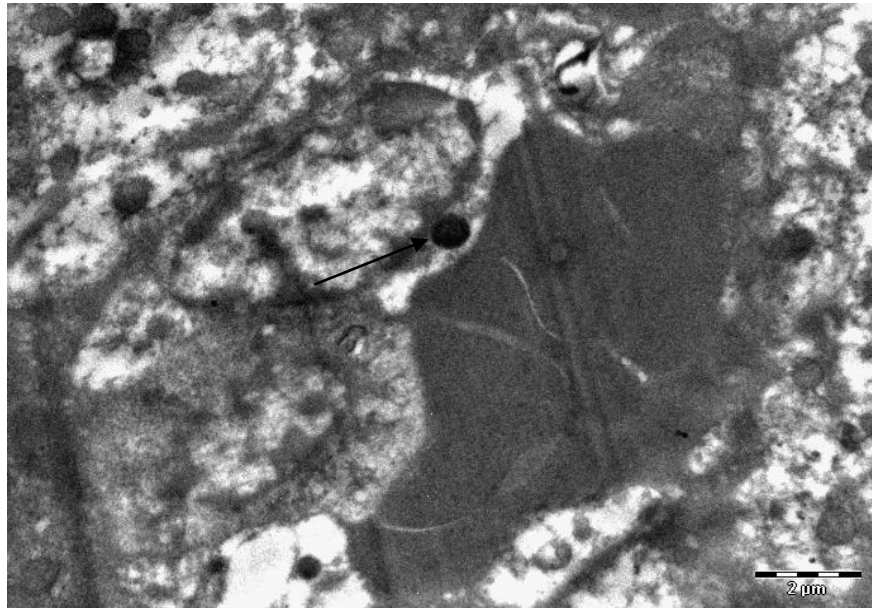


Рисунок 215 - Хламидии в цитоплазме деструктивно изменённого эндотелиоцита, перинуклеарная ретикуляция. х 5600.

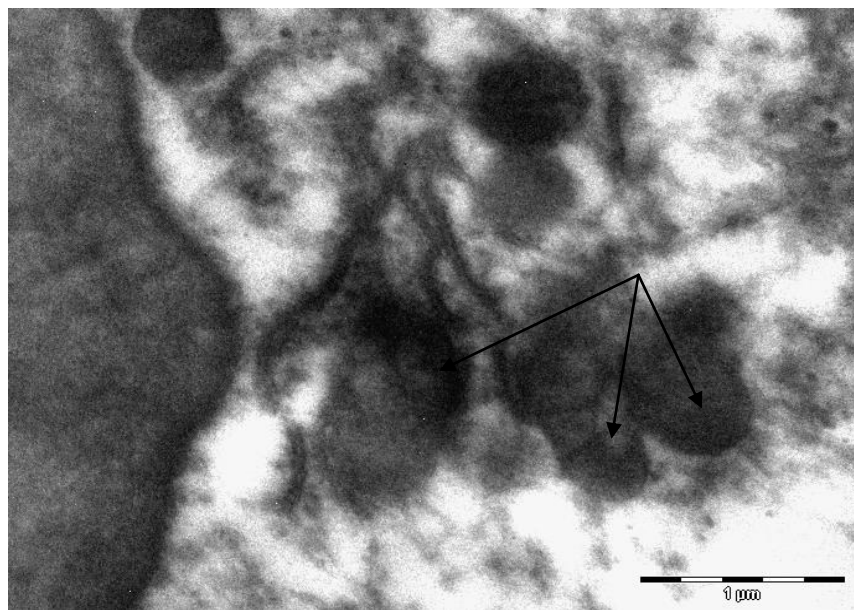


Рисунок 216 - Деструкция митохондрий в гепатоците. х 22000.

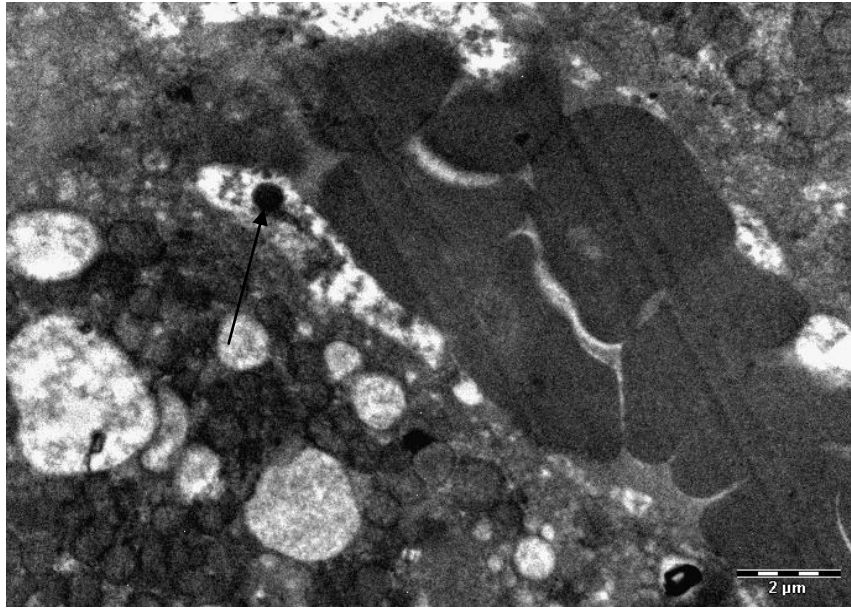


Рисунок 217 - Хламидии в цитоплазме деструктивно измененного эндотелиоцита. х 5600.

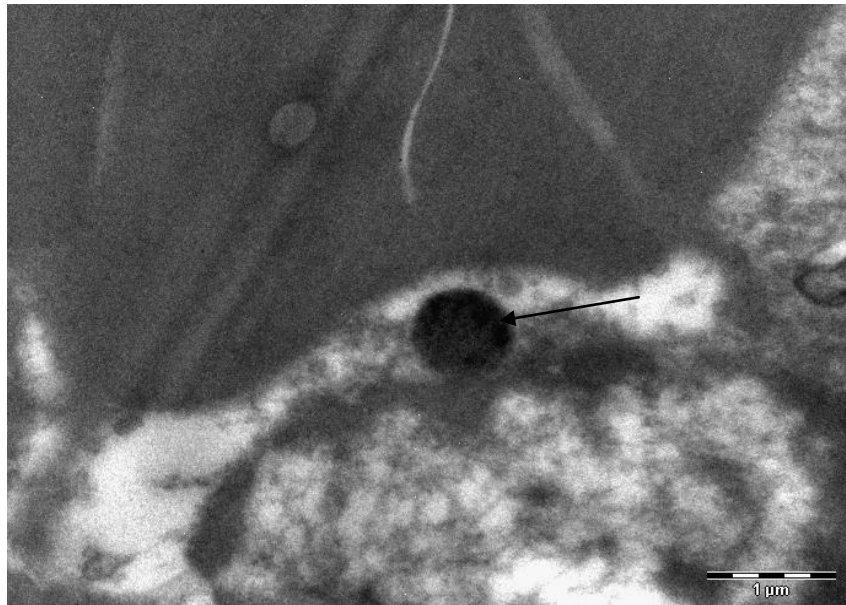


Рисунок 218 - Хламидии в цитоплазме деструктивно измененного эндотелиоцита перинуклеарно. х 14000.

Изменения в толстом отделе кишечника характеризовались дистрофией клеток крипт. В подслизистом слое толстого кишечника видны железы (рис.

219). Клетки железистого эпителия с признаками выраженной деструкции (рис. 220). Канальцы эндоплазматической сети не просматриваются. Митохондрии набухшие. Мембраны сохранены частично с наличием фрагментов крист и просветлением митохондриального матрикса (рис. 220).

В цитоплазме железистого эпителия обнаруживаются тельца хламидий (рис.221, 222).

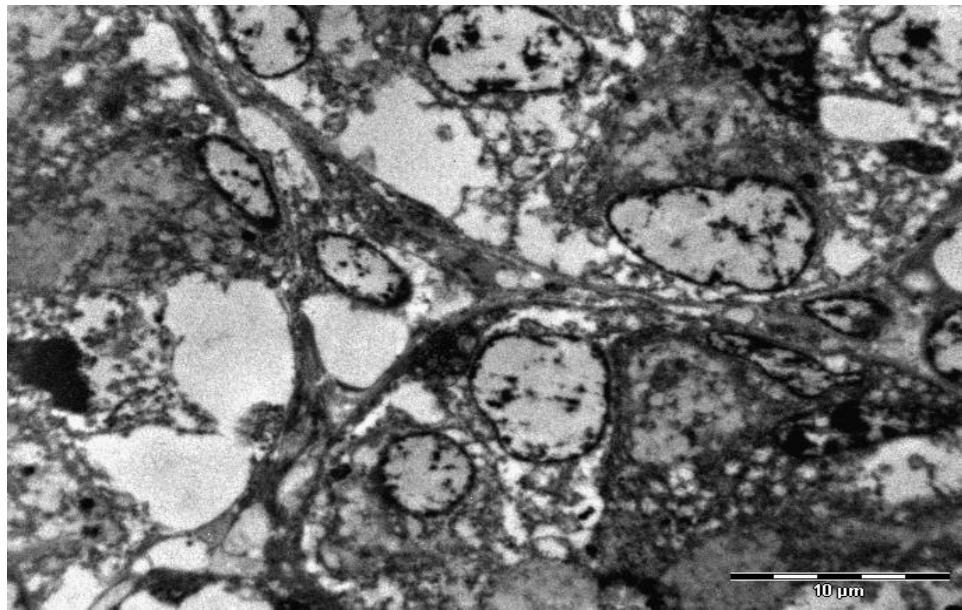


Рисунок 219 - Поперечные срезы желез подслизистого слоя толстого кишечника. х 2200

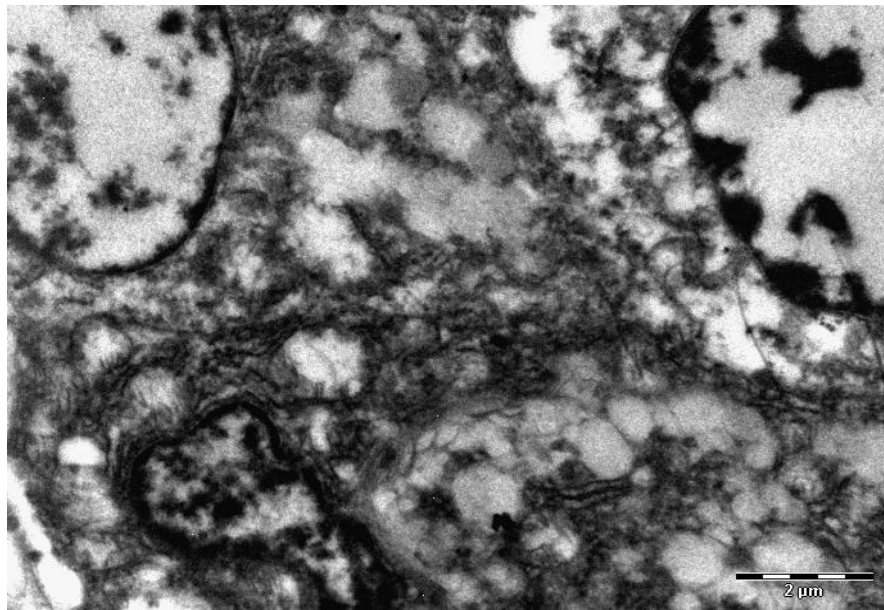


Рисунок 220 - Деструкция клеток железистого эпителия.
Митохондрии. х 7100

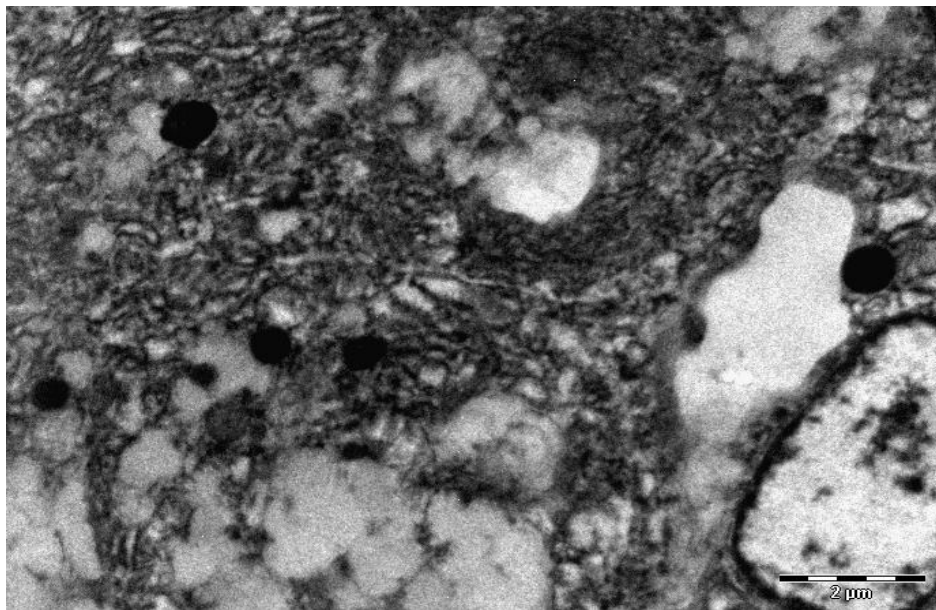


Рисунок 221 - Тельца хламидий в цитоплазме
железистого эпителия. х 7100

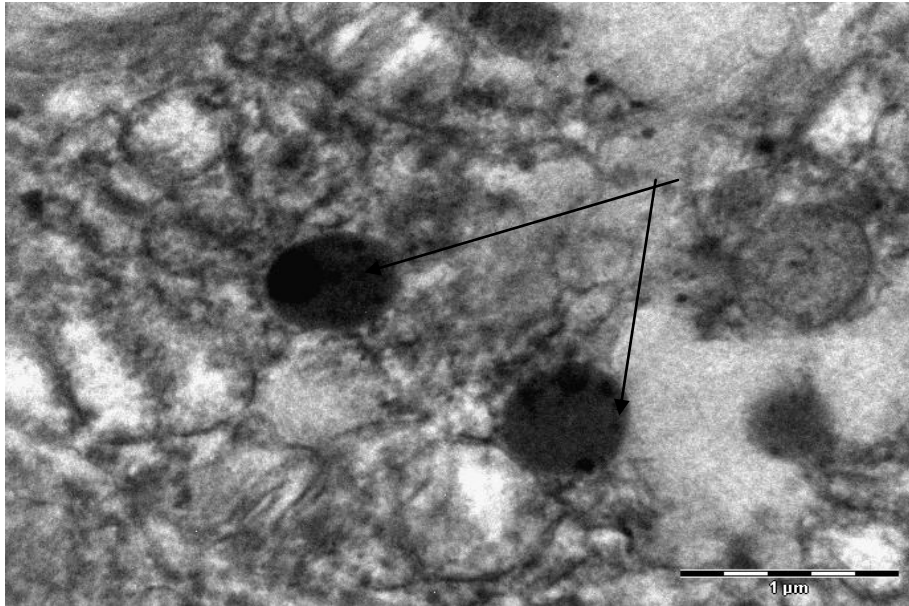


Рисунок 222 - Фрагмент рис. 220.

Тельца хламидий. х 22000

В тонком отделе кишечника в двенадцатиперстной кишке в подслизистом слое определяются железы (рис. 223). В цитоплазме железистого эпителия обнаруживаются локальные очаги деструкции цитоплазмы. Митохондрии набухшие. Мембраны нечеткие, прерывистые. Отмечается деструкция крист и просветление митохондриального матрикса (рис. 224). Хламидии обнаруживаются как в цитоплазме клеток с признаками деструкции, так и в погибших клетках (рис. 225, 226, 227, 228)

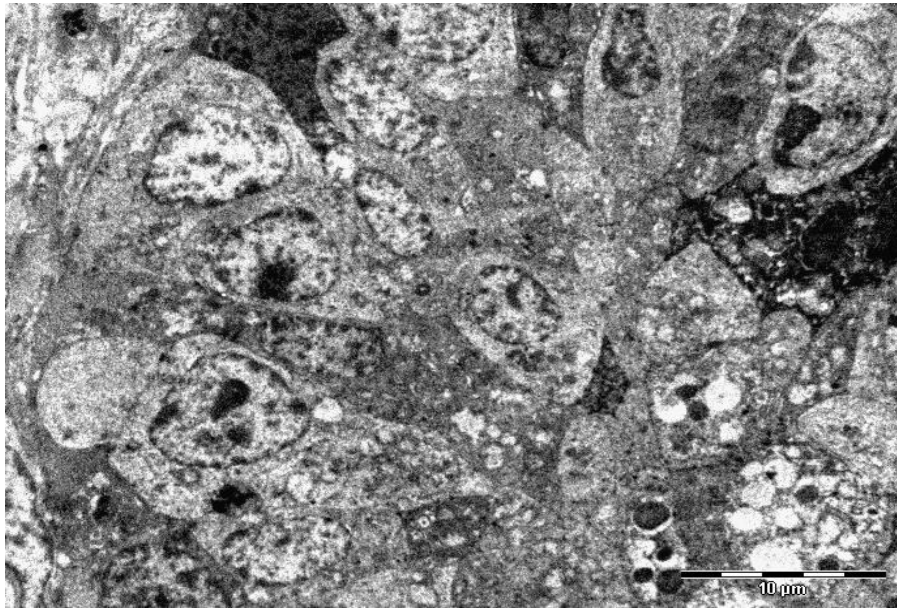


Рисунок 223 - Поперечный срез железы подслизистого слоя тонкого кишечника. х 2200

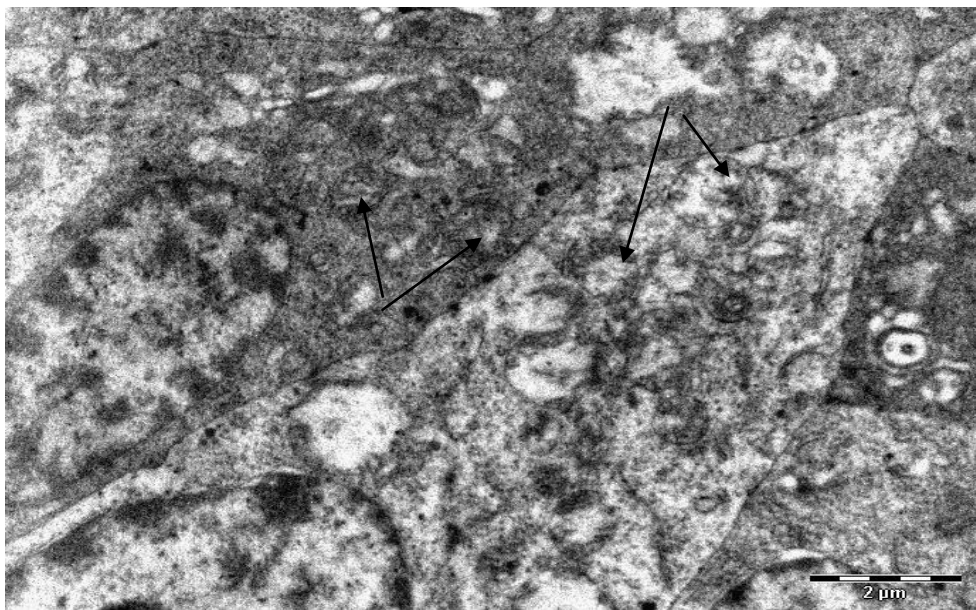


Рисунок 224 - Железистый эпителий.
Деструкция митохондрий. х 7100

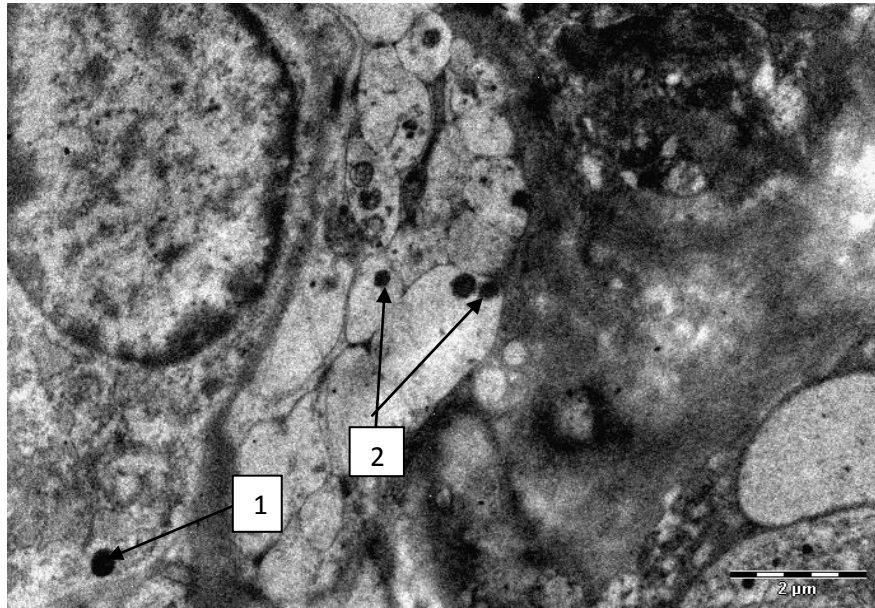


Рисунок 225 - Хламидии в цитоплазме сохраненной клетке (1) и погибшей клеток (2). х 3500

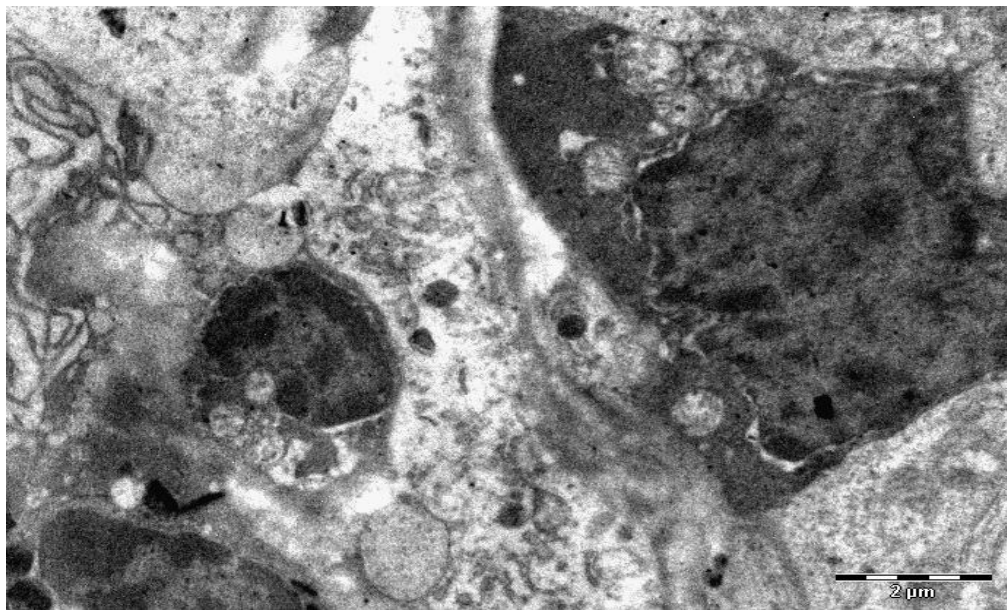


Рисунок 226 - Хламидия в погибшей клетке. х 3500

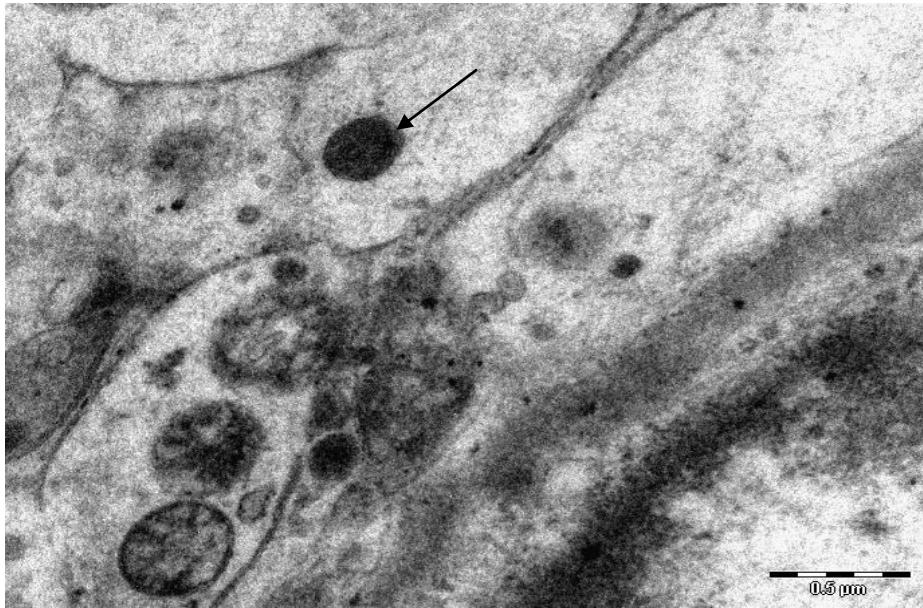


Рисунок 227 – Тельца хламидий в погибшей клетке. х 28000

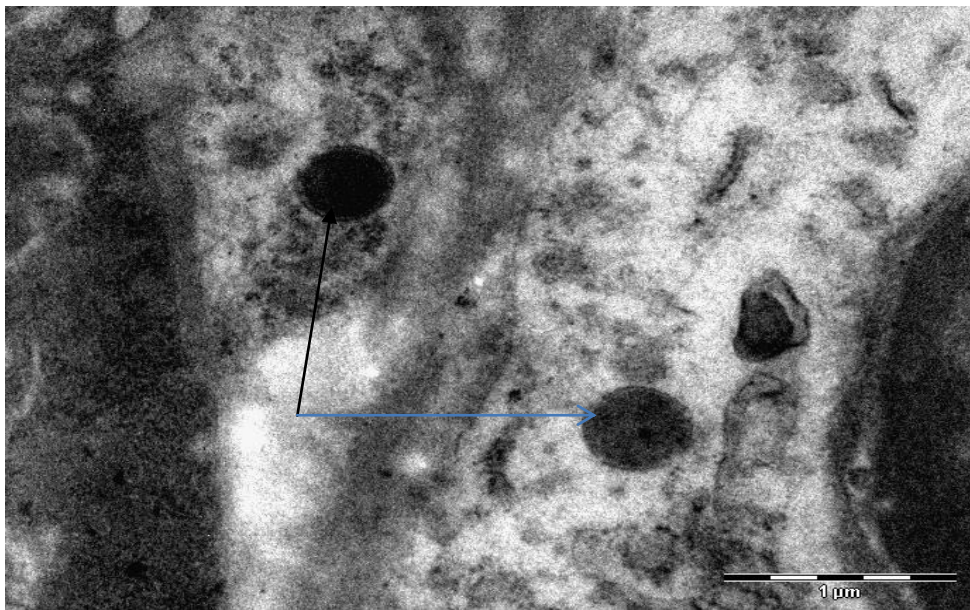


Рисунок 228 - Тельца хламидий в погибших клетках. х 22000

Ультраструктура клеток кишечника на поверхности ворсинок характеризовалась дистрофическими изменениями. Цитоплазма энтероцитов вакуолизирована с формированием локальных очагов

деструкции (рис. 229). Ядра вытянутой формы. Ядерные мембраны нечеткие, двухконтурность не просматривается. Хроматин разрежен с просветлением кариоплазмы. В цитоплазме энтероцитов просматривается большое количество включений липидов разных размеров (рис. 231). Митохондрии гомогенного вида (рис. 231). Ворсинки щеточной каймы обильны, распределены равномерно.

В цитоплазме энтероцитов видны тельца хламидий (рис. 230, 232, 233,). Митохондрии набухшие, отмечается деструкция крист и просветление митохондриального матрикса, частичное или полное (рис. 233).

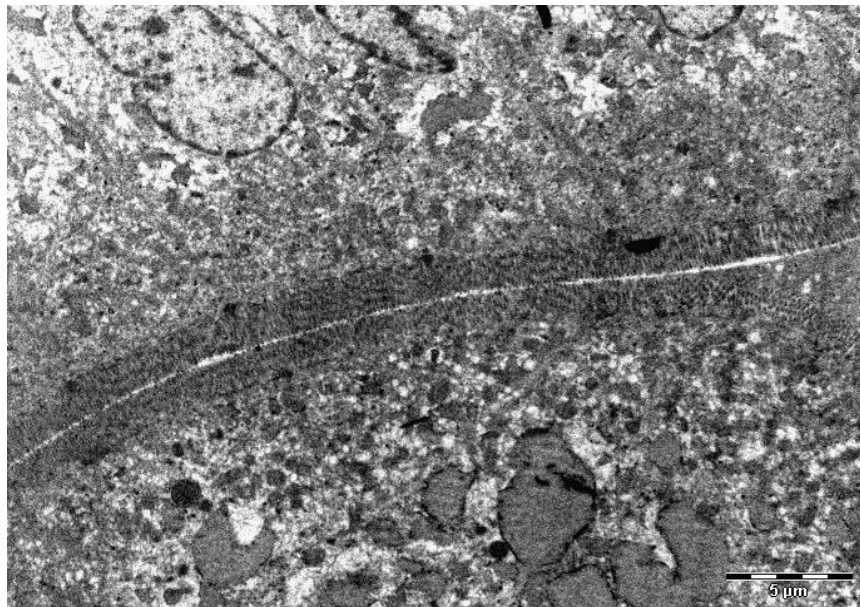


Рисунок 229 - Слизистая тонкого кишечника.
Очаги деструкции в цитоплазме энтероцитов. x 2800

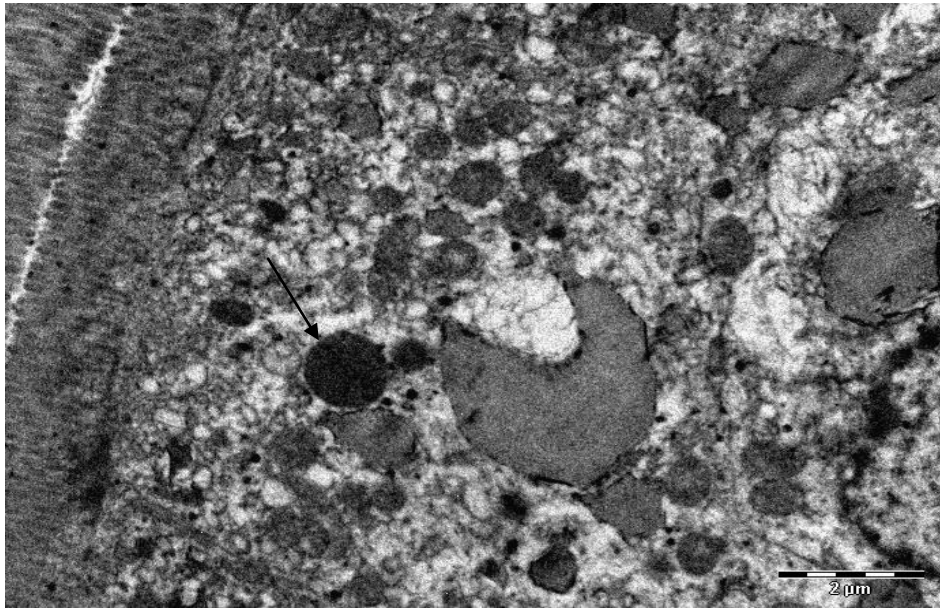


Рисунок 230 - Фрагмент рис. 229.

В цитоплазме энтероцита тельце хламидии. х 7100

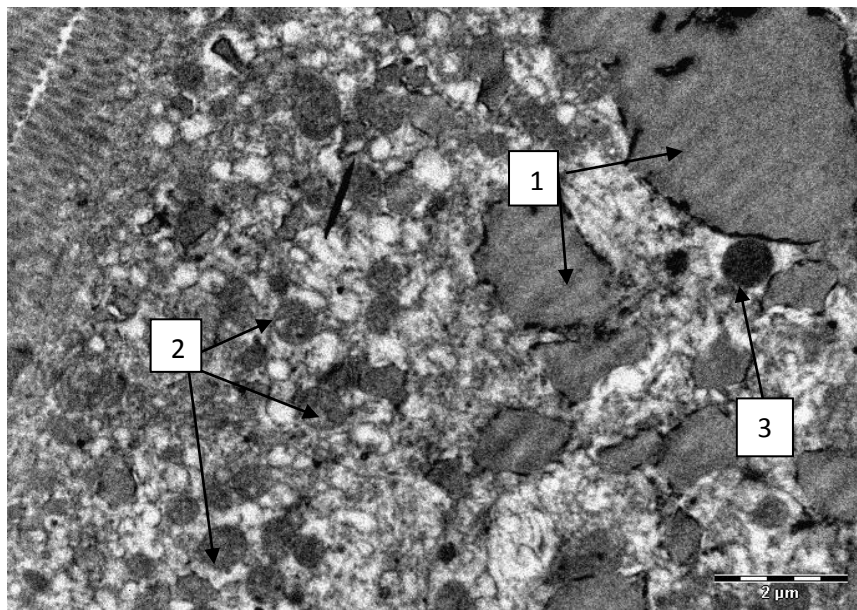


Рисунок 231 - В цитоплазме энтероцитов очаги деструкции, включения липидов(1), гомогенного вида митохондрии(2), тельце хламидии (3). х 7100

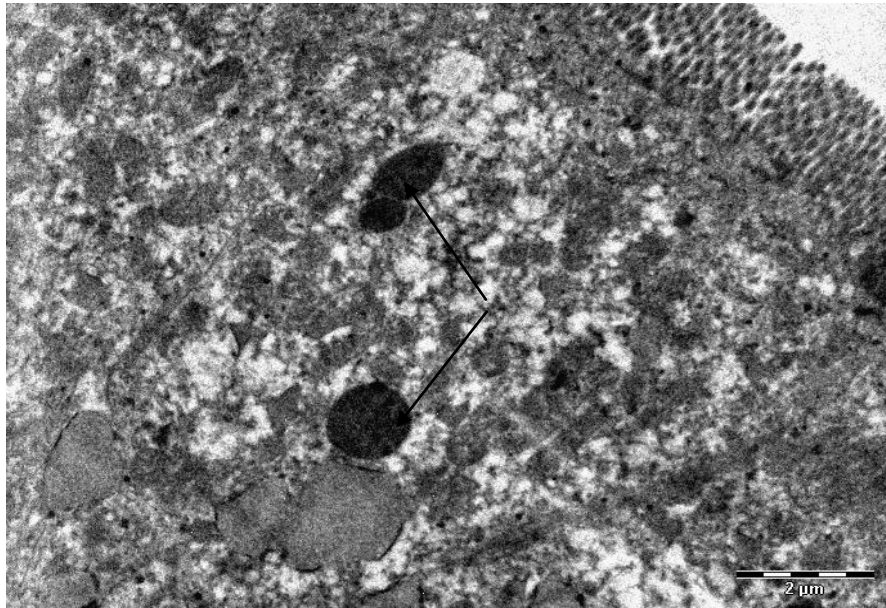


Рисунок 232 - Тельца хламидий в цитоплазме энтероцитов. x 7100

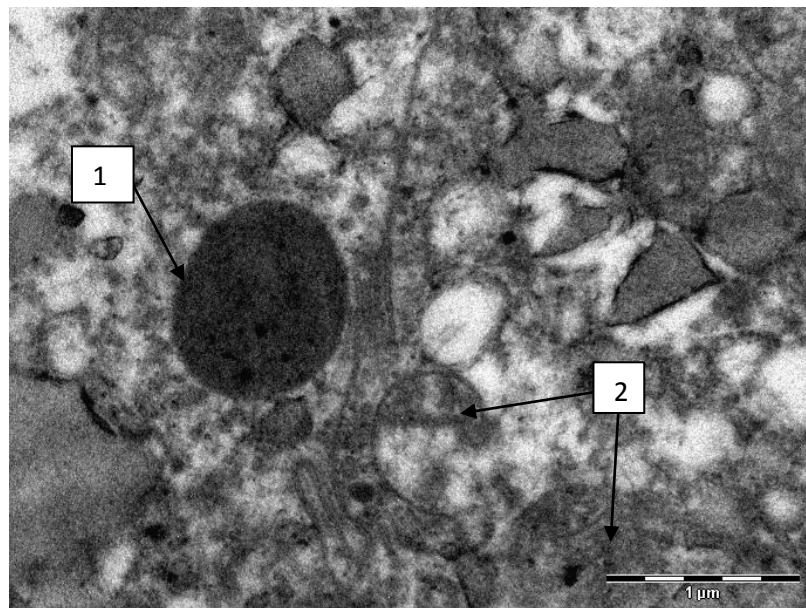


Рисунок 233 - Тельце хламидии в цитоплазме энтероцита (1), деструкция митохондрий (2). x 22000

При электронной микроскопии почек видны поперечные срезы канальцев нефрона (рис. 234). Межклеточные контакты эпителиальных клеток канальцев не визуализировались. Цитоплазма в состоянии

выраженной деструкции, заполнена увеличенными в размерах митохондриями. В перинуклеарной зоне определяли распространенный отек (рис. 234). Сосуды резко полнокровны. В просвете сосудов видны сладжированные эритроциты, эндотелий уплощен. В некоторых сосудах отмечалась полная деструкция эндотелия, в просвете просматривались остатки органелл и ядер, фрагменты цитоплазмы (рис. 235). При большом увеличении отмечали опустошение цитоплазмы в зоне отека (рис. 236). Митохондрии отеснены к периферии клетки. Ядро деформировано, неправильной формы. Ядерная мембрана нечеткая. Хроматин фрагментирован. В некоторых клетках канальцевого эпителия набухшие митохондрии заполняли всю цитоплазму (рис. 237). Митохондрии вытянутой формы. Мембраны сохранены частично, просматривались фрагменты крист. Митохондриальный матрикс просветлен. Митохондрии плотно прилежали друг к другу (рис. 238). Эндоплазматическая сеть в эпителиальных клетках канальцев не визуализировалась.

В гломерулах отмечали выраженное полнокровие капилляров, сладжирование эритроцитов в их просвете (рис. 239). Эндотелий клубочковых капилляров набухший, выступал в просвет сосудов, существенно его ограничивая (рис. 240). В цитоплазме эндотелиоцитов видны локальные очаги деструкции. Ядра неправильной формы, ядерные мембраны нечеткие, хроматин разрежен. Отмечали резкое сдавление подоцитов полнокровными капиллярами (рис. 241). Ножки у большинства подоцитов не визуализировались, сдавлены, поджаты к мембранам клубочковых капилляров. Митохондрии в цитоплазме подоцитов набухшие отмечали деструкцию крист и просветление митохондриального матрикса. Мембраны клубочковых капилляров, гомогенного вида (рис. 241). В единичных подоцитах просматривались тонкие ножки, но они постепенно сливались с цитоплазмой, которая плотно прилегала к мембране капилляров

(рис. 242). В просвете некоторых канальцев выявлялись хламидии (рис. 243). Отмечается выраженная деструкция эпителия в таких канальцах.

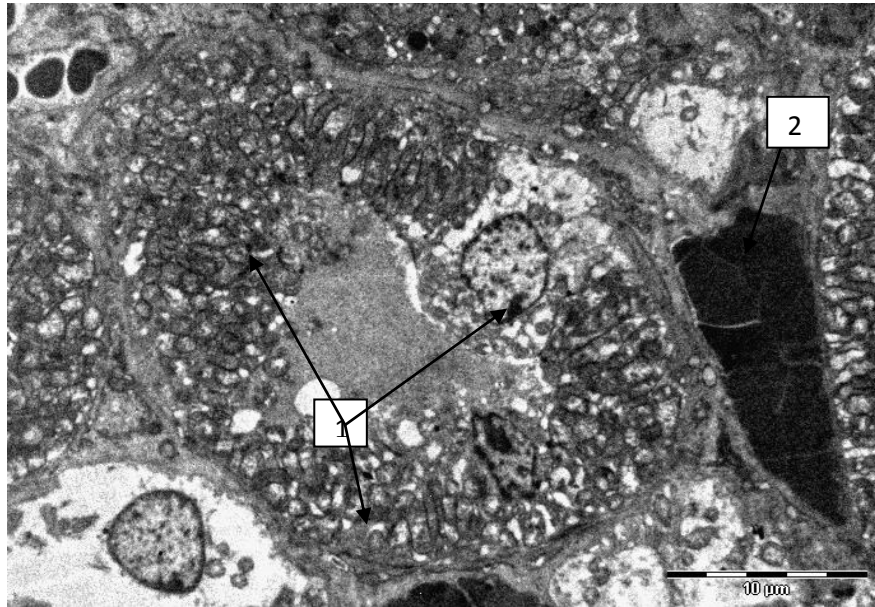


Рисунок 234 - Поперечный срез канальца с деструкцией эпителия (1).
Полнокровие сосуда (2). x 2200.

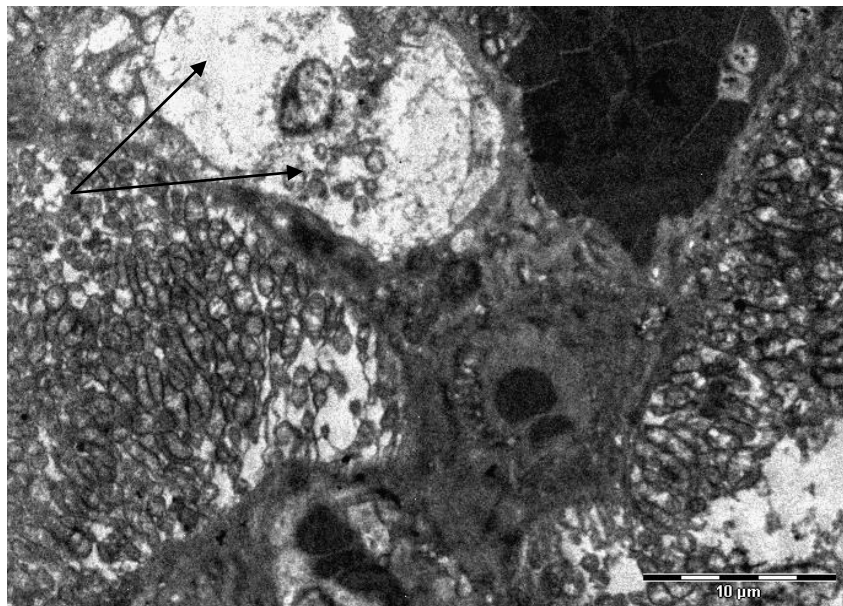


Рисунок 235 - Выраженная деструкция эпителия канальцев. В просвете канальца фрагменты десквамированных клеток. x 2200.

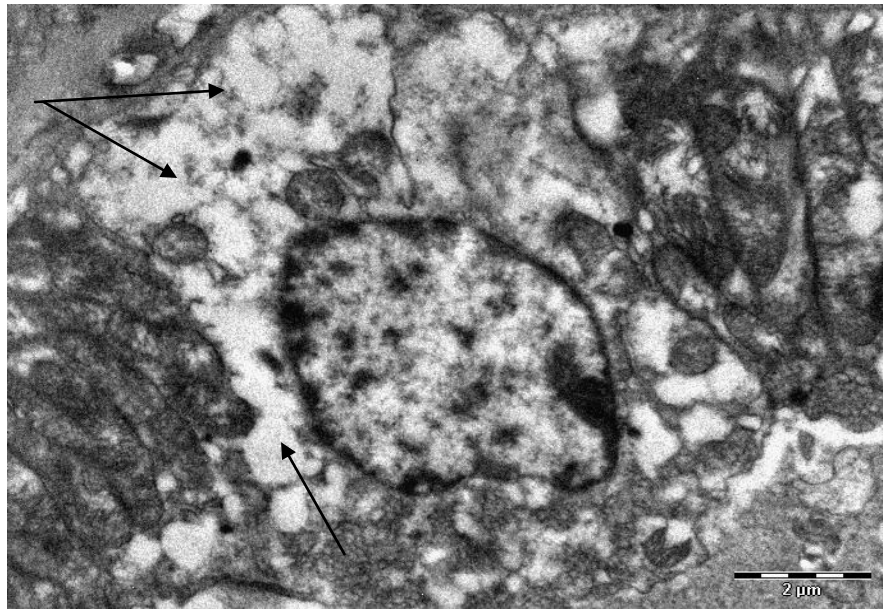


Рисунок 236 - Перинуклеарный отек эпителия канальцев x 7100.

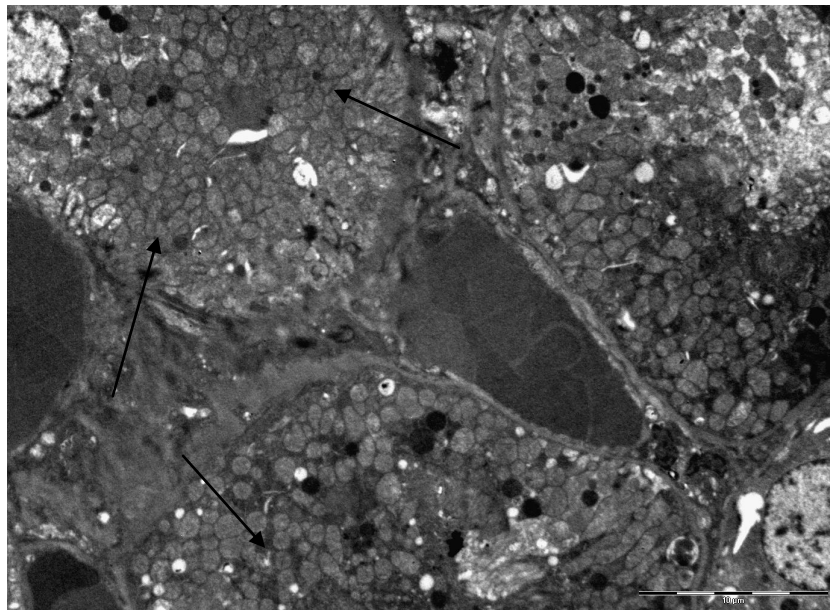


Рисунок 237 - Набухшие митохондрии в цитоплазме эпителия. x 2200.

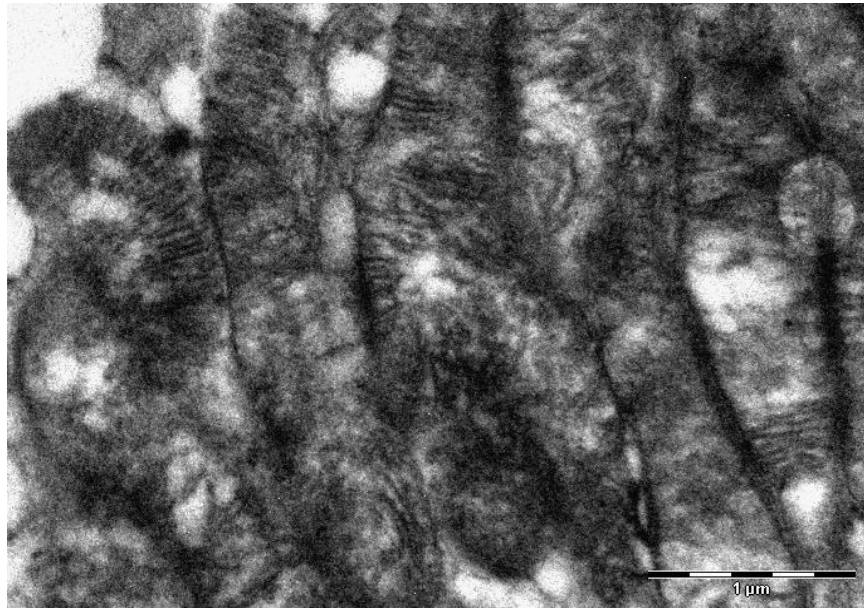


Рисунок 238 - Вакуолизация митохондрий, деструкция крист в эпителии канальца. х 22000.

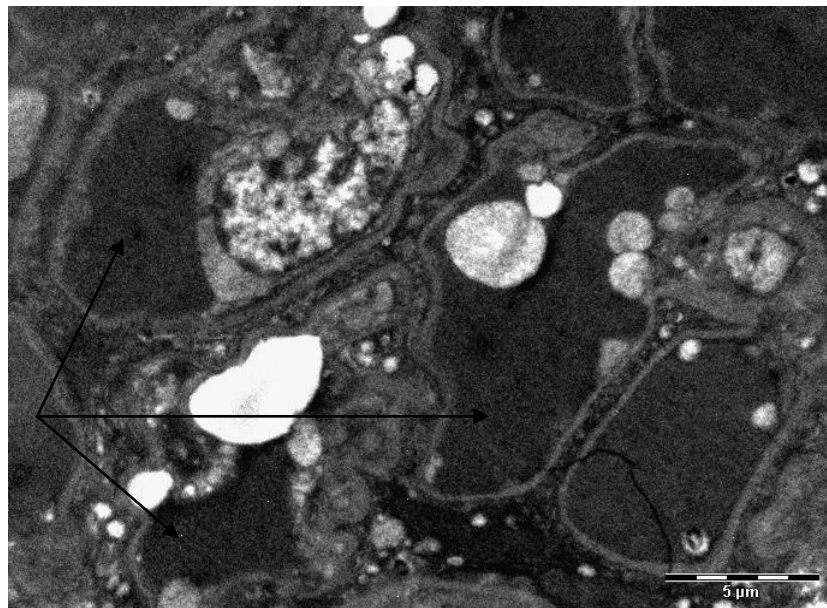


Рисунок 239 - Выраженное полнокровие капилляров гломерулы. х 2200.

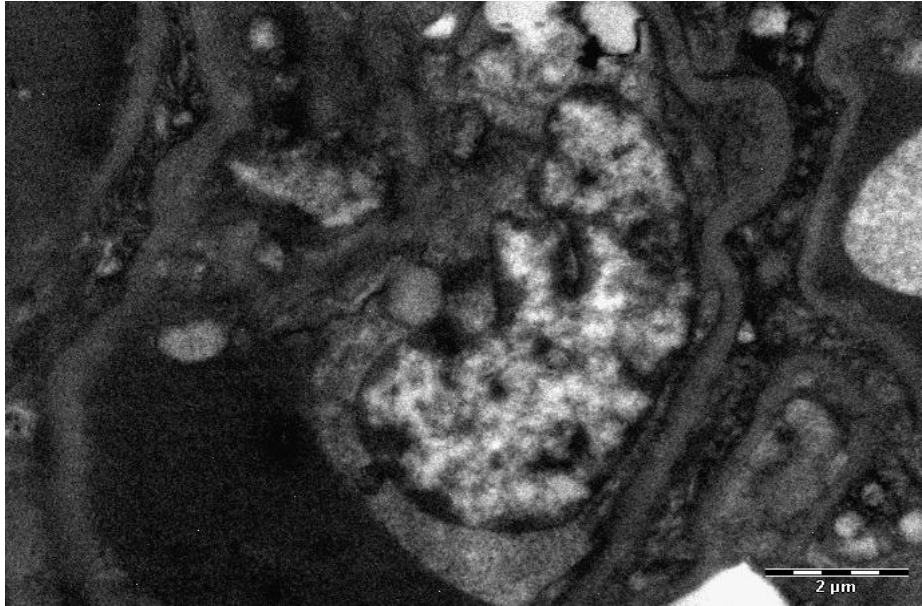


Рисунок 240 - Набухание и дистрофия эндотелиоцита.
x 7100.



Рисунок 241 - Сдавливание и деформация подоцитов полнокровными
капиллярами (1). x 14000.

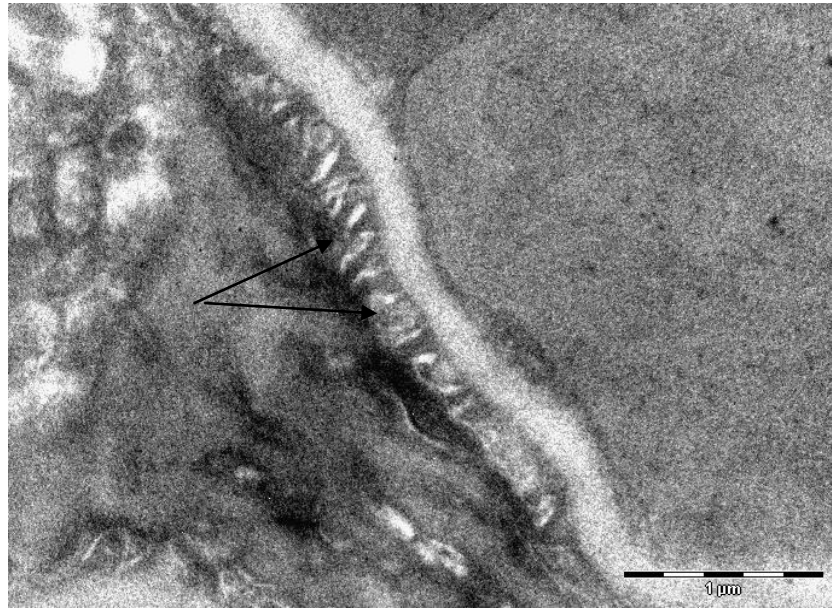


Рисунок 242 - Частично сохранные ножки деструктивно измененных подоцитов. х 22000.

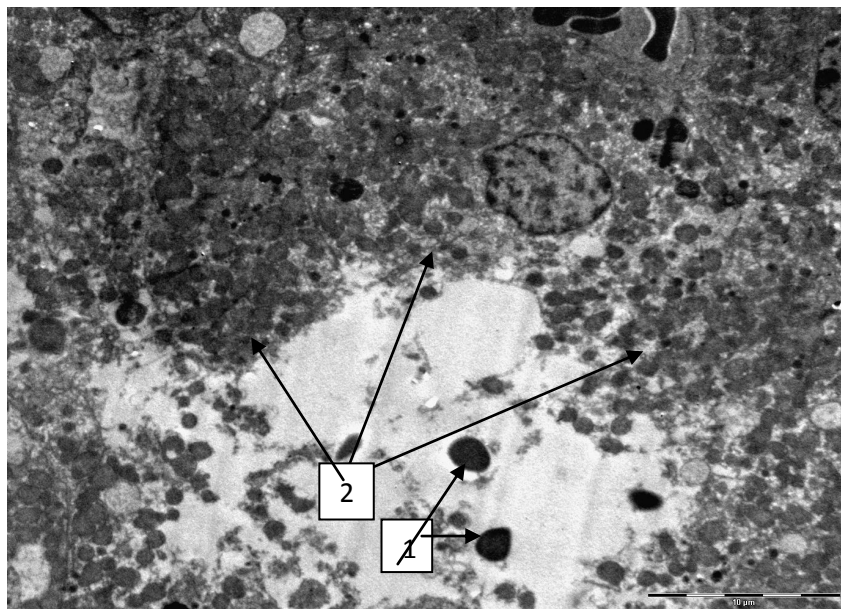


Рисунок 243 - Хламидии в просвете почечного канальца (1), выраженная деструкция канальцевого эпителия (2).

х 3500.

При исследовании ультраструктуры семенников отмечали деструкцию ткани органа с образованием клеточного детрита. Среди тканевого детрита просматривались продольные и поперечные срезы спермиев (рис. 244, 245). В остатках погибшей клетки выявлялись единичные хламидии (рис. 246).

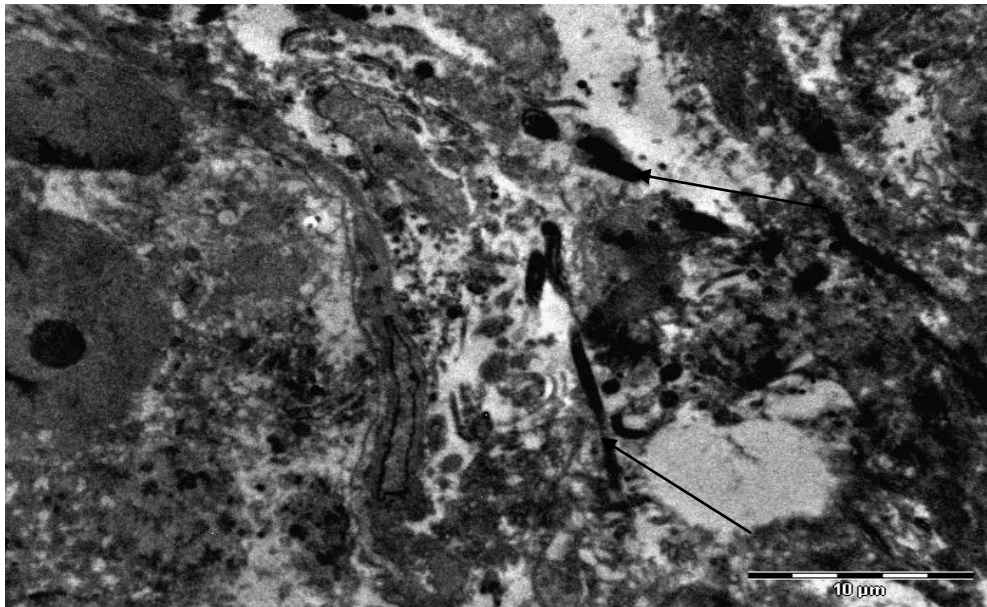


Рисунок 244 - Деструкция клеток семенника, фрагменты спермиев. х 2200.

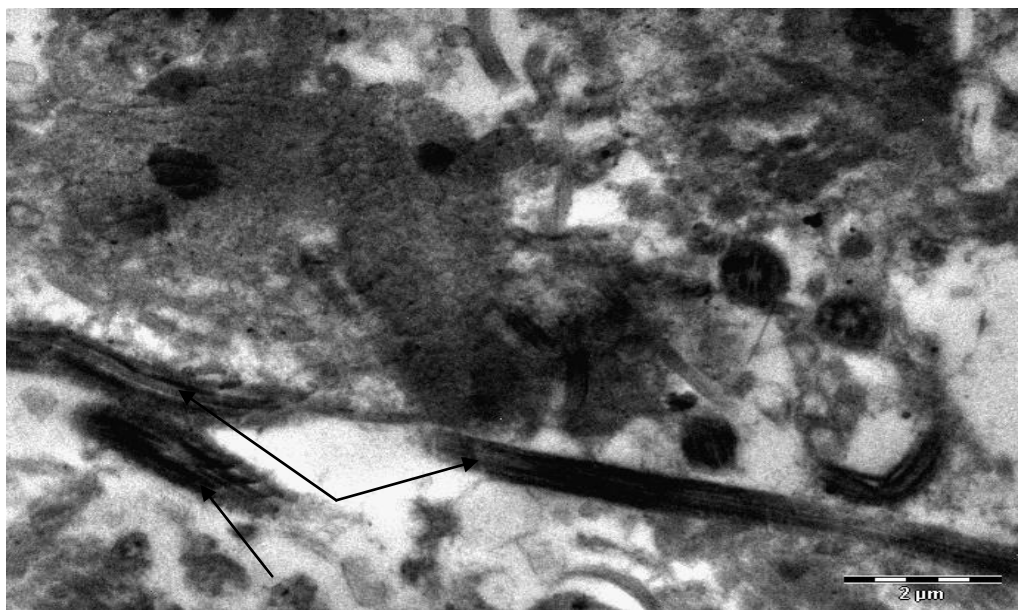


Рисунок 245 - Деталь рис. 244. Участки спермиев. х 7100.

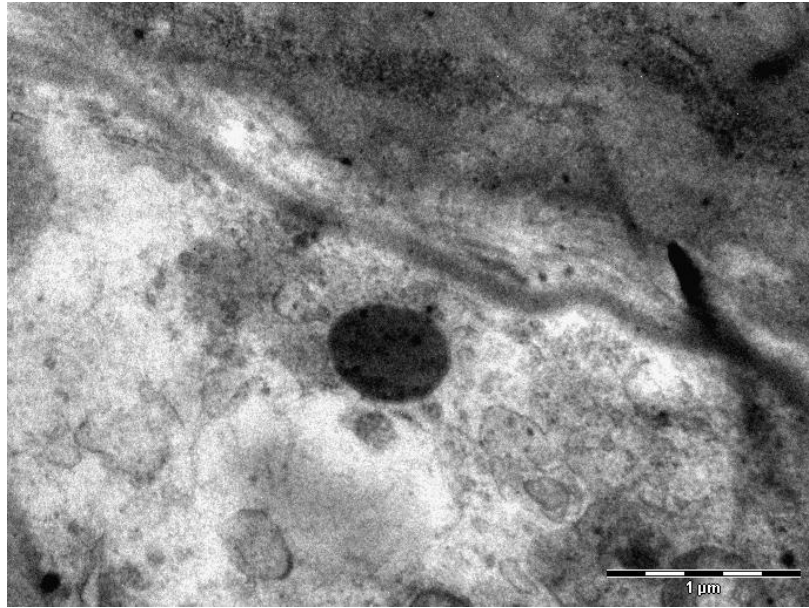


Рисунок 246 - Хламидии среди фрагментов погибшей клетки. х 22000.

Цитоплазма сперматид канальцев семенника гомогенного вида (рис. 247). В ней просматривались пузырьковидные образования. Ядра вытянутой формы, локализовались в базальной части клеток. Ядерные мембраны нечеткие, осмиофильные. Хроматин разрежен, зернистого вида. При большом увеличении видно, что пузырьковидные образования – это набухшие митохондрии с фрагментами крист и просветленным матриксом. Некоторые митохондрии в состоянии выраженной деструкции (рис. 248). Просматривались единичные фрагменты канальцев эндоплазматической сети, просветы их равномерные (рис. 249). В цитоплазме некоторых сперматид выявляли хламидии (рис. 248, 249).

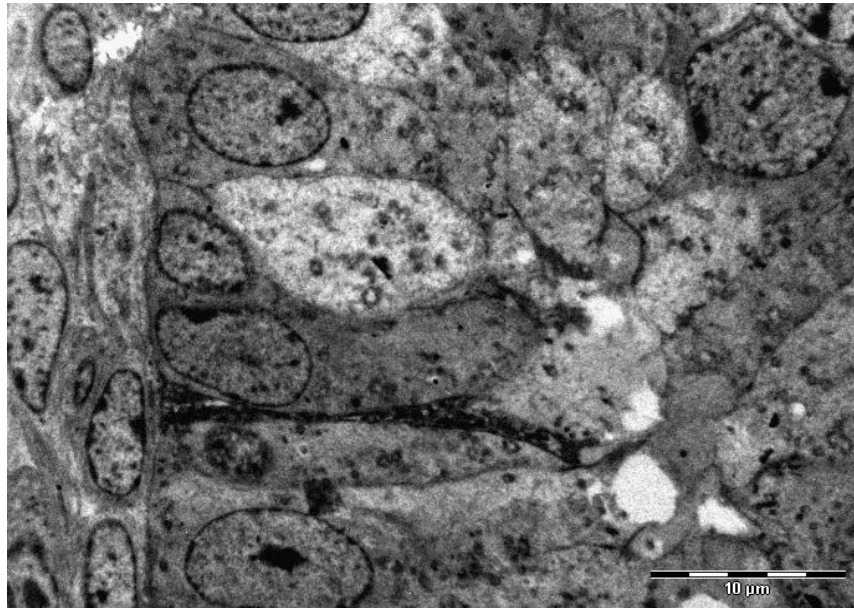


Рисунок 247 - Сперматогонии в поперечном срезе канальца. х 2200.

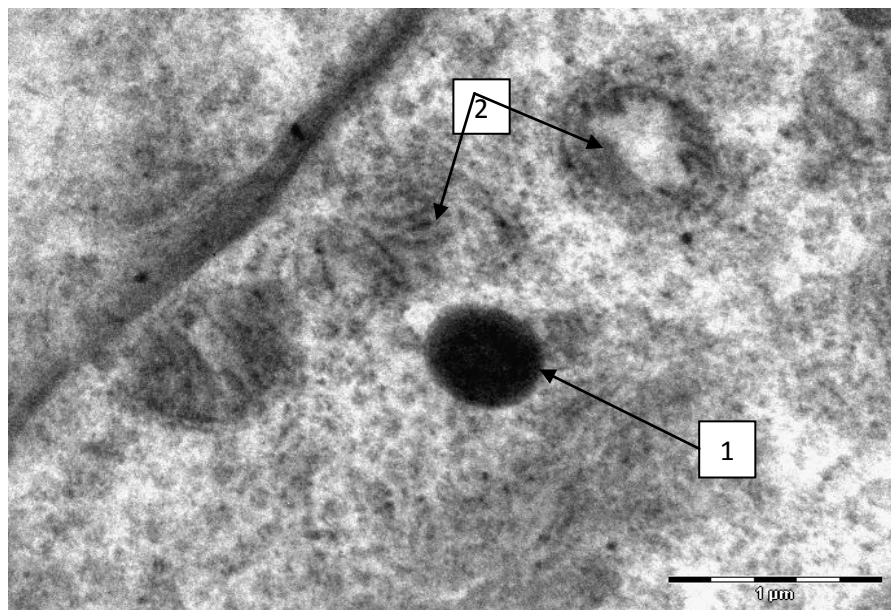


Рисунок 248 - Хламидии в цитоплазме спермия (1), деструкция митохондрий (2). х 22000.

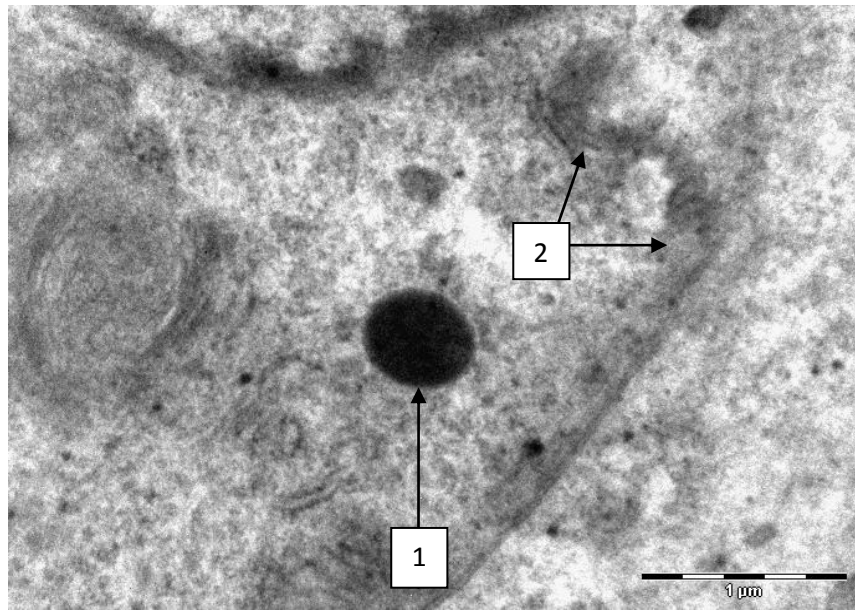


Рисунок 249 - Хламидии в цитоплазме сперматиды (1), деструкция митохондрий (2). x 22000.

Таким образом, при электронно-микроскопическом исследовании органов нами установлены, в основном, необратимые изменения. Патологический процесс, затрагивая, в первую очередь, сосудистое русло, влиял на обменные процессы в клетках, приводя к постепенной гибели ядер и органоидов цитоплазмы. Подтверждением специфичности процесса являлось обнаружение в клетках эндотелия, гепатоцитах, нейронах, клетках сперматогенного эпителия семенников телец хламидий – фактора, который запускает механизм альтерации клетки с необратимым исходом.

4.7 Иммуногистохимическая характеристика некоторых органов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции

Наиболее точным в диагностике хламидийной инфекции явился иммуногистохимический метод, который позволил с большой точностью установить тропизм возбудителя в органах и тканях животных при экспериментальном заражении. Исследованы те органы и ткани, к которым возбудитель проявляет тропизм в первую очередь. Это эпителиальные ткани, сосудистая система и система иммуногенеза. С помощью этого метода мы проследили локализацию хламидий в клетках хозяина и установили основные этапы патологического процесса при развитии инфекции.

В органах репродуктивной системы взрослой особи отмечена экспрессия хламидийного антигена в эпителиальных тканях шейки матки и эндометрия. В случае наступления беременности возбудитель гематогенным путем может распространяться в ткани плода, повреждая их.

Нами установлена экспрессия антигена в эпителиальных клетках шейки матки (рис. 250, 251). Именно здесь хламидии могли переживать длительно внутриклеточно, не вызывая четких клинических проявлений заболевания у взрослой особи.

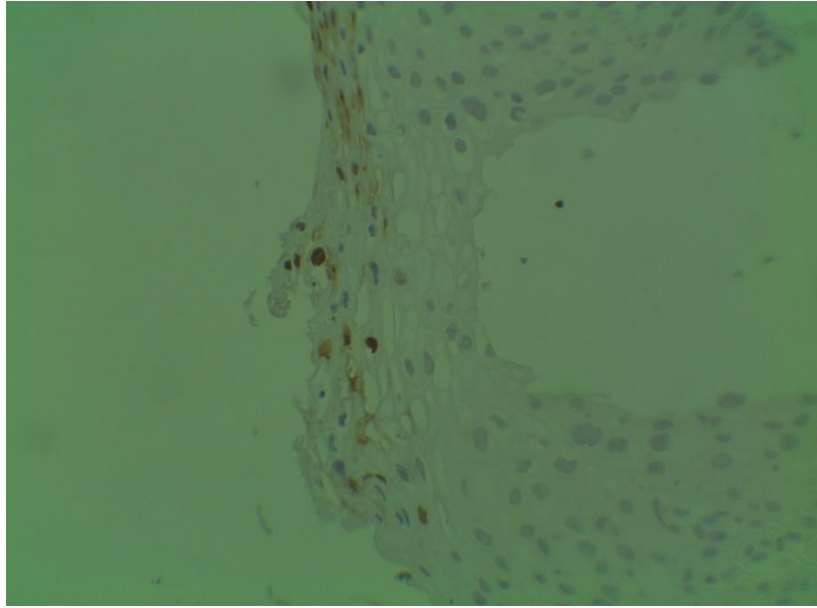


Рисунок 250 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия хламидийного антигена в клетках многослойного плоского эпителия шейки матки. х 400.

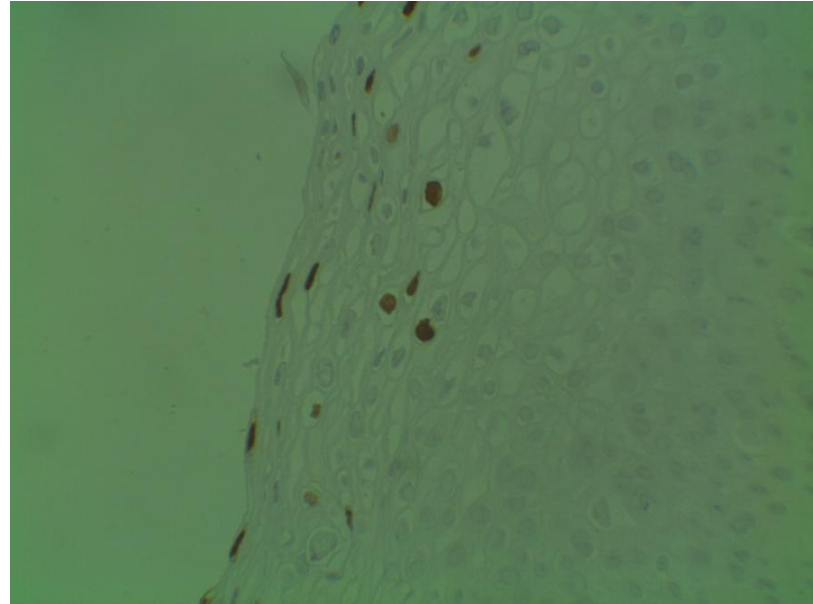


Рисунок 251 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия хламидийного антигена в клетках многослойного плоского эпителия шейки матки. х 400.

Иммунная система репродуктивных органов реагировала на внедрение возбудителя, но в связи с биологическими особенностями его иммунный ответ был несовершенен. О наличии иммунной активации иммунокомпетентных клеток свидетельствовала положительная экспрессия антигена в лимфоцитах и макрофагальных элементах субэпителиальных отделов шейки матки и эндометрия (рис. 252, 253, 254).

О гематогенном пути распространения инфекции свидетельствует повреждение клеток эндотелия (рис. 255). Именно этот фактор является первоопределяющим патогенетическим звеном при развитии хламидийной инфекции у плода. С одной стороны, эндотелиальные клетки оказывают защитную роль при распространении инфекции, с другой стороны, при их повреждении возбудитель может гематогенным путем мигрировать в организме, как взрослой особи, так и в организме плода. Именно такой путь распространения является наиболее опасным для внутриутробного заражения.

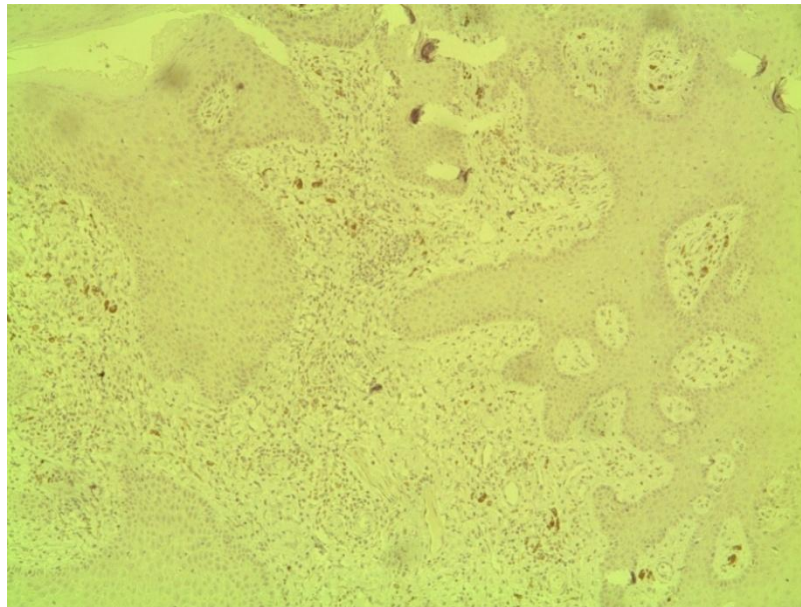


Рисунок 252 - Шейка матки. Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия хламидийного антигена в макрофагах субэпителиальной зоны. x 100.

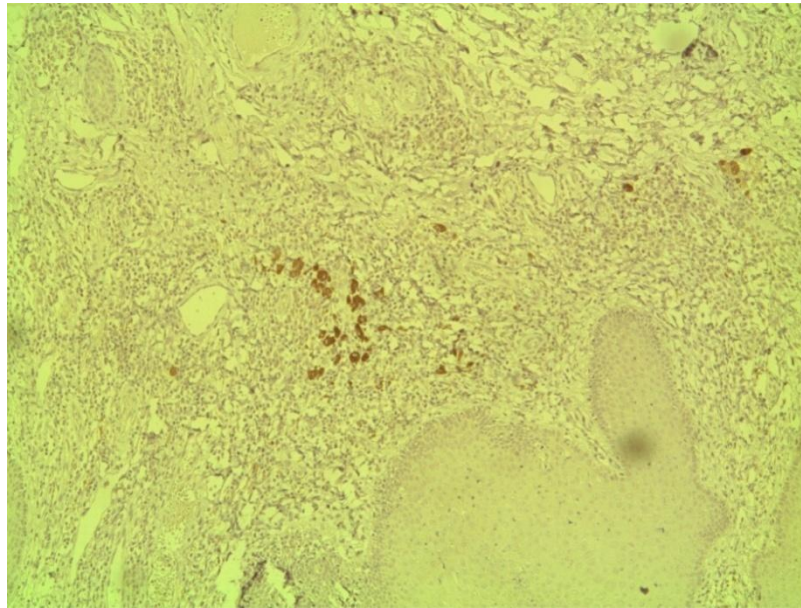


Рисунок 253 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия хламидийного антигена в макрофагах субэпителиальных зон шейки матки. x 100.

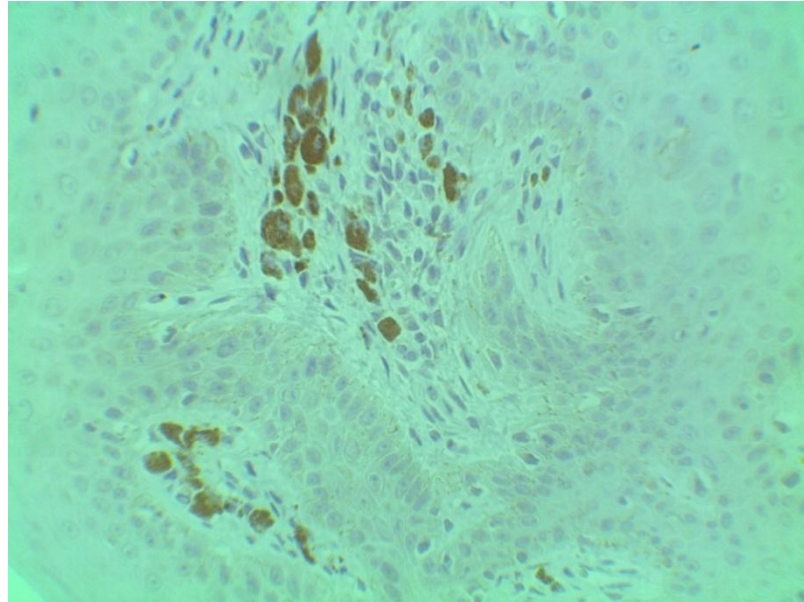


Рисунок 254 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия хламидийного антигена в макрофагах субэпителиальной зоны шейки матки. x 200.

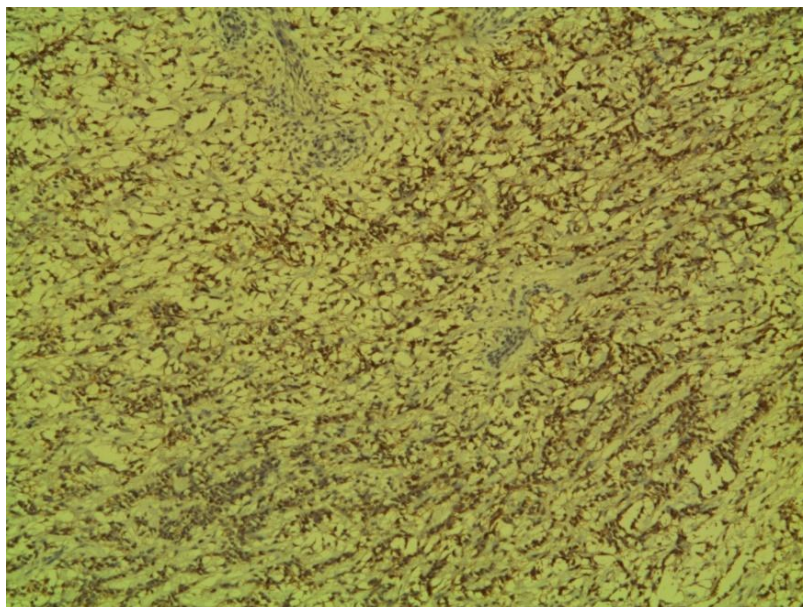


Рисунок 255 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном Экспрессия антигена в эндотелиальных клетках сосудистой стенки, макрофагах стенки матки в субмукозном слое. x 100.

Иммунологические реакции, обеспечиваемые клеточными и гуморальными факторами, в своем течении имеют целый ряд стадий. В них принимают участие клеточные элементы (макрофаги, лимфоциты Т – клеточного и В – клеточного ряда) и плазменные факторы, в частности, иммуноглобулины, участвующие в реакциях гиперчувствительности немедленного типа. К органам иммунокомпетентной системы относятся тимус у плодов и молодых особей, селезенка, лимфатические образования различной локализации, прослеживаемые наиболее хорошо в органах дыхательных путей и желудочно – кишечного тракта, т.е. там, где вероятность контакта клеточных систем организма с возбудителем наиболее высока. В связи с этим нами была прослежена локализация возбудителя в органах иммунокомпетентной системы (селезенке, лимфатических узлах).

Особенно остро на внедрение хламидий в организм реагирует лимфоидная система – барьер на пути любого патологического агента при распространении его в макроорганизме. В лимфатических узлах экспрессию

хламидийного антигена наблюдали, в первую очередь, в макрофагальных элементах перифолликулярных зон – именно в том месте, где происходит контакт иммунокомпетентных клеток с антигеном и старт иммунного ответа (рис. 256). Иммунокомпетентные клетки выявляли также на уровне синусов (субкапсулярных и мозговых) с характерной цитоплазматической экспрессией хламидийного антигена (рис. 257, 258, 259, 260).

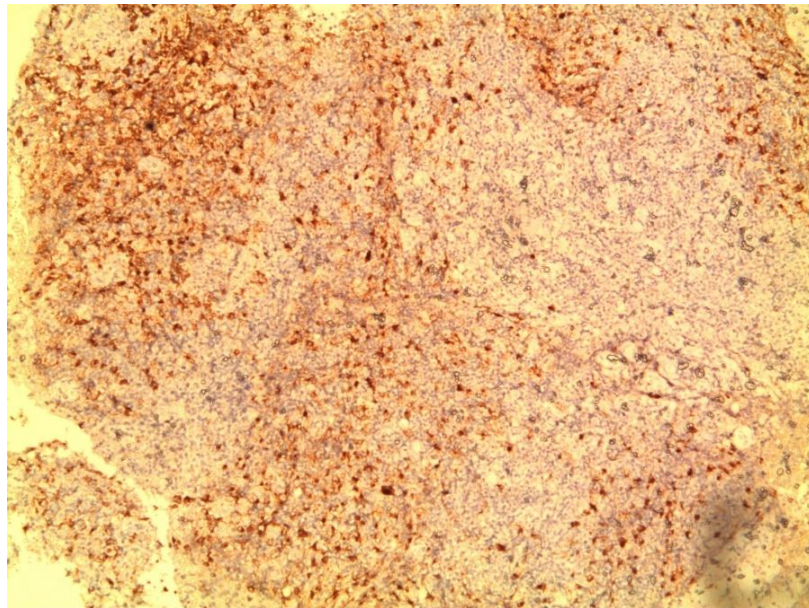


Рисунок 256 - Экспрессия хламидий в клетке лимфатического узла крысы. Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. х 100.

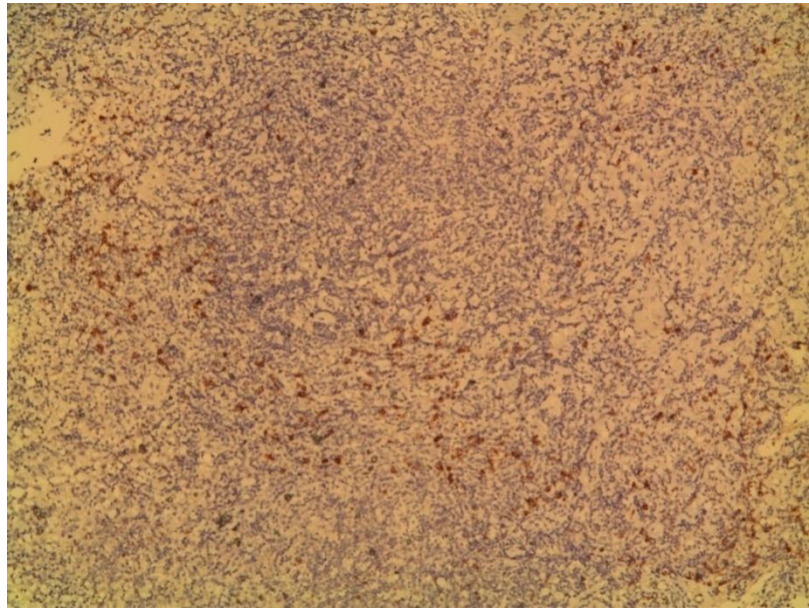


Рисунок 257 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия антигена в макрофагах перифолликулярной зоны на уровне мозгового синуса в лимфатическом узле плода крысы. х 100.

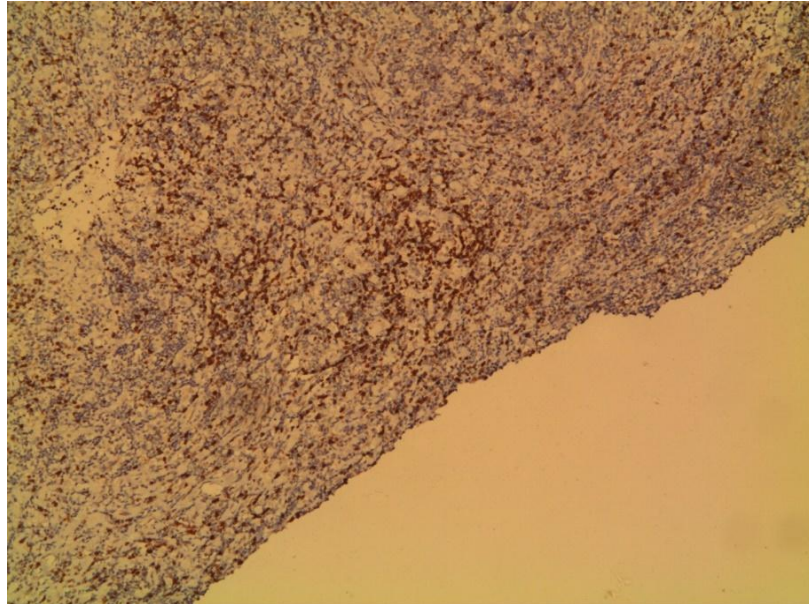


Рисунок 258 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия антигена в макрофагах перифолликулярной зоны крыс на уровне корковой зоны лимфатического узла плода крысы. х 100.

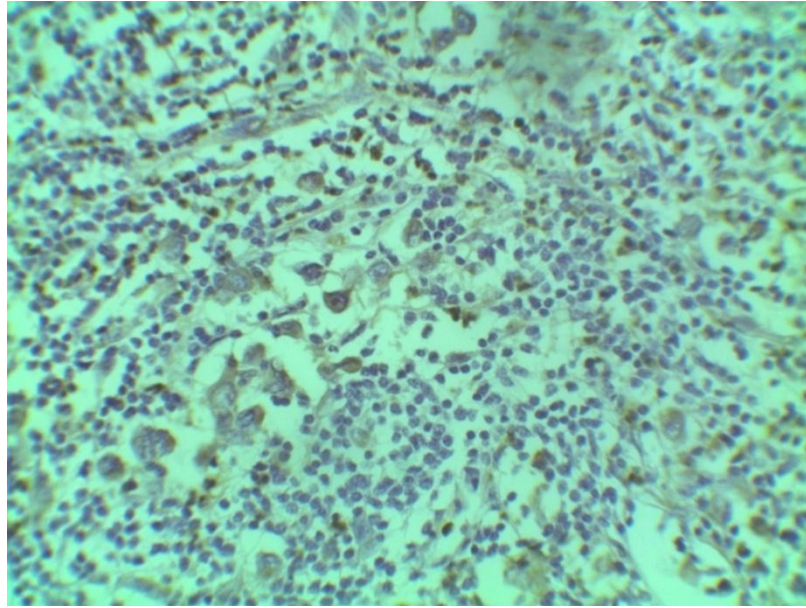


Рисунок 259 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия антигена в макрофагах перифолликулярной зоны на уровне мозгового синуса лимфатического узла плода крысы. х 200.

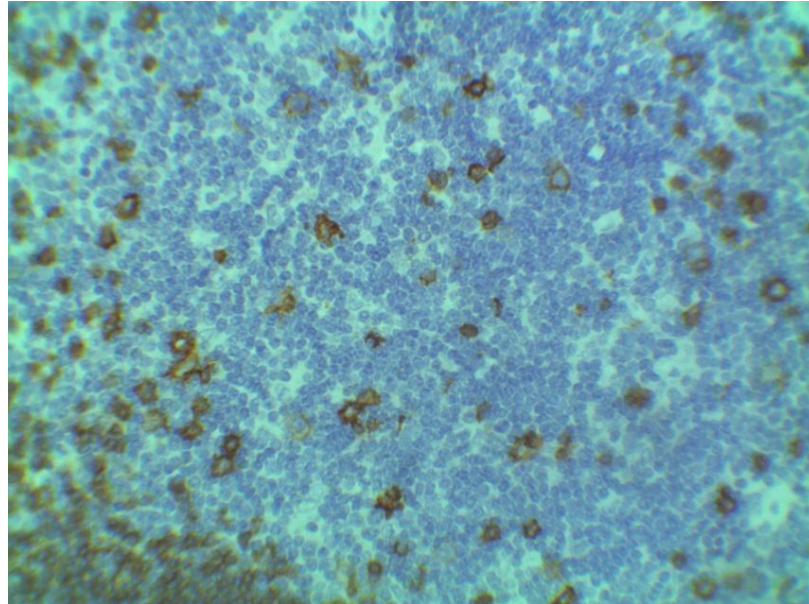


Рисунок 260 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия антигена в макрофагах перифолликулярной зоны лимфатического узла плода крысы. х 200.

В тимусе плода и новорожденных экспрессия хламидийного антигена прослеживается на уровне мозгового слоя (рис. 261), где наиболее интенсивен уровень иммунных реакций и наблюдались изменения, связанные со становлением иммунного ответа на внедрение возбудителя. При этом следует учесть незрелость тимуса у особей раннего возраста (слабую выраженность ретикулоэпителиальной системы – телец Гассала, принимающих участие в выработке иммунокомпетентных поэтинов, стимулирующих созревание и бласттрансформацию лимфоцитов).

Известно, что печень является также барьерной системой для многих возбудителей, проникающих и распространяющихся по организму гематогенным путем. В первую очередь следует отметить лимфоидно-макрофагальную систему, клетки которой способны выполнять роль макрофагов, реагировать на внедрение возбудителя и осуществлять иммуногенные функции. Так, на нашем материале была установлена экспрессия хламидийного антигена на уровне клеток синусоидных капилляров, т.е. в клетках лимфоидно-макрофагальной системы (рис. 262, 263).

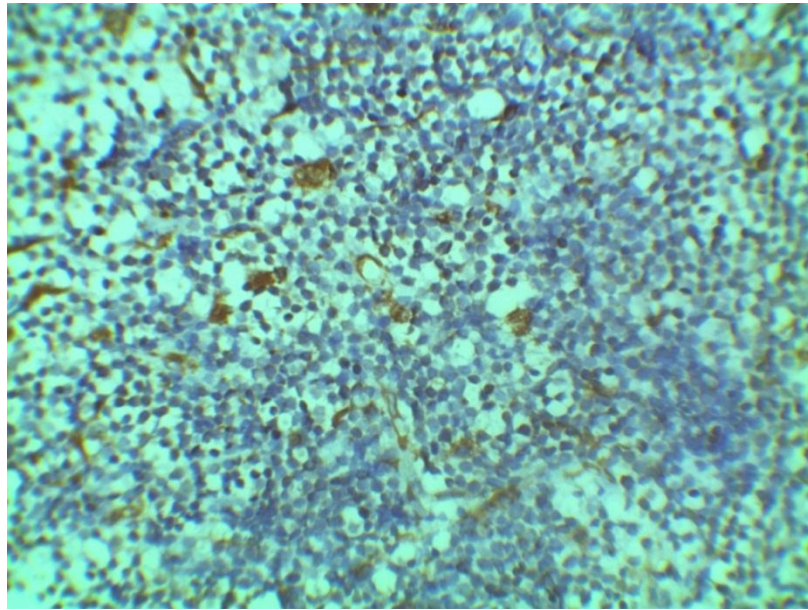


Рисунок 261 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия антигена в макрофагах мозгового слоя дольки тимуса плода крысы. х 200.

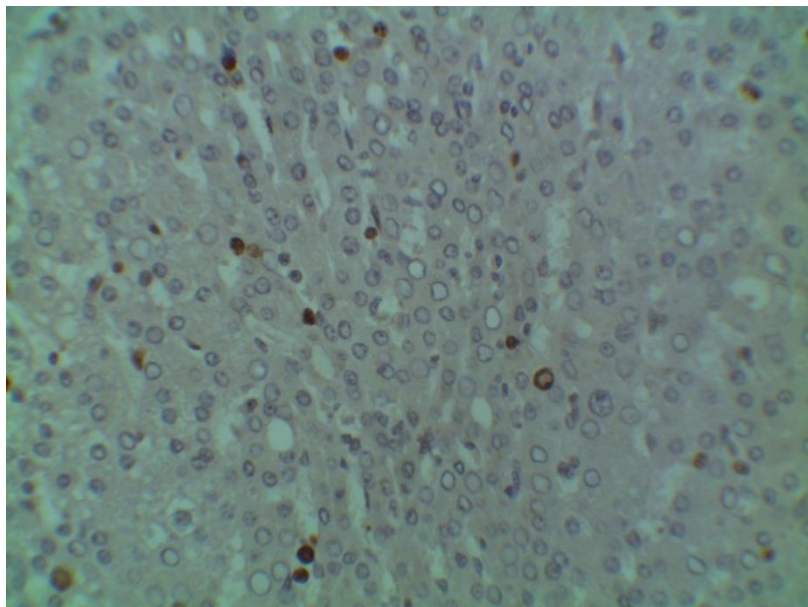


Рисунок 262 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия антигена в макрофагах на уровне синусоидных капилляро в печени плода крысы. х 200.

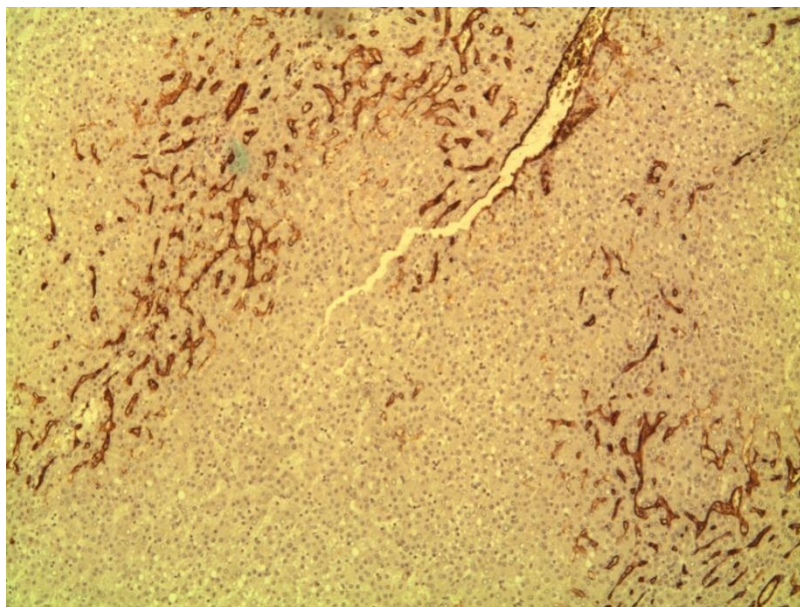


Рисунок 263 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия антигена в макрофагах на уровне синусоидных капилляров печени плода крысы. x 100.

Селезенка также является значимым органом. В светлых центрах фолликулов органа происходила активизация элементов клеточного и гуморального звеньев иммунопатологических реакций. Клеточные элементы макрофагального звена иммунных реакций способны осуществлять фагоцитоз чужеродных, биологически активных антигенов, в частности, бактериальных. Хламидии, также являющиеся высокоспецифическим антигеном, подвергались фагоцитозу клетками макрофагальной системы. Эту реакцию мы наглядно проследили проведением иммуногистохимической реакции.

Известно, что центральная нервная система является наиболее чувствительной к проникновению инфекционного возбудителя в условиях повреждения, функциональной и морфологической незрелости гематоэнцефалического барьера с учетом тропизма возбудителя, куда он проникает гематогенным путем. В структуре сосудистых стенок, в первую очередь, страдали клетки интимы – эндотелиоциты, в цитоплазме которых

хламидии могут переживать и мигрировать по организму. Нами была выявлена экспрессия хламидийного антигена в цитоплазме эндотелиальных клеток мягкой мозговой оболочки (рис. 264).

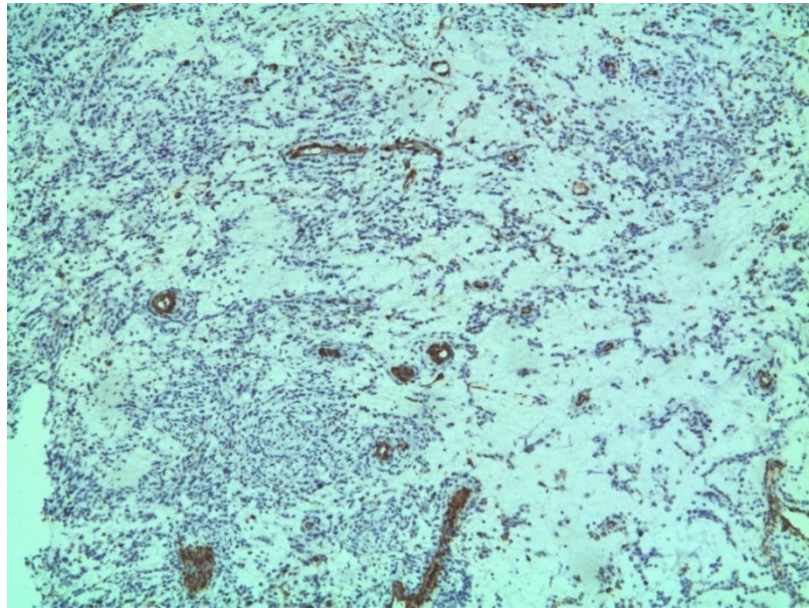


Рисунок 264 - Иммуногистохимическая реакция с хламидийным антигеном. Экспрессия антигена в эндотелиальных клетках сосудистой стенки мягкой мозговой оболочки плода крысы. х 100.

При использовании иммуногистохимического метода исследования удалось проследить основные патогенетические звенья в развитии хламидийной инфекции. У взрослых особей страдали, в первую очередь, репродуктивные органы, где инфекция чаще имела хронический характер течения, возбудитель может находиться в латентном состоянии, что особенно опасно для заражения потомства гематогенным путем. Органы лимфоидно-макрофагальной системы (печень, лимфатические узлы) являются первым барьером защитного характера на пути хламидий в организме. Наличие хламидийных антигенов в иммунокомпетентных клетках, способных выполнять макрофагальную функцию, доказывает формирование иммунного

ответа в «барьерных» органах, что сдерживало гематогенное распространение возбудителя по организму. Если деятельность этой системы, несовершенна по каким – либо причинам (сопутствующая патология, иммунодефицитные состояния, ослабление организма и другие), страдают органы, в частности, головной мозг, который является наиболее защищенным в связи с существованием гематоэнцефалического барьера.

Хламидийная инфекция принимала генерализованный характер течения с возможностью повреждения самых защищенных органов при недостатке местных барьерных структур, что и было доказано при использовании иммуногистохимического метода исследования с хламидийным антигеном. Следовательно, на нашем материале с помощью иммуногистохимического метода исследования удалось проследить точки фиксации возбудителя в организме взрослой особи, плодовых тканях крыс. Точками воздействия при патогенетическом развитии инфекционного хламидийного процесса, являются: у взрослых особей - органы репродуктивной системы, у плодов и новорожденных иммунокомпетентные органы, в частности, тимус, селезенка, лимфатические узлы. В случае внутриутробной контаминации плода и рождения зараженного организма возбудитель находит благоприятные условия для развития на уровне головного мозга и паренхиматозных органов.

В основе интранатального и постнатального патогенеза инфекции можно отметить следующие звенья. Прохождение через родовые пути способствует попаданию возбудителя в организм новорожденного при прямом контакте с инфицированными эпителиальными клетками репродуктивных органов (следует учесть также возможность аспирации и заглатывания плодом инфицированных околоплодных вод с высоким содержанием возбудителя), далее происходит гематогенное распространение, включая иммунокомпетентные органы, которые утрачивают способность адекватно реагировать на инфекционное начало, с дальнейшей фиксацией в органах – мишенях с развитием той или иной клинико – морфологической

формы заболевания. При этом происходило утолщение стенок сосудов в 1,5-2,0 раза (табл. 2).

4.8 Морфометрические показатели стенки артериальных сосудов различных органов у экспериментальных животных

Таблица 2 - Морфометрические показатели толщины стенки сосудов некоторых органов у крыс в (мкм)

Орган	Показатель контроля	Показатель опыта
Легкое	45,35 ± 4,11	87,63 ± 14,34*
Сердце (коронарная артерия эпикарда)	39,25 ± 5,39	42,05 ± 4,78
Сердце (артерия миокарда)	44,57 ± 4,83	88,07 ± 6,88*
Селезенка	68,75 ± 3,56	76,33 ± 8,32*
Семенник	30,47 ± 3,07	35,12 ± 3,56
Печень	54,32 ± 4,57	62,73 ± 15,48
Головной мозг	48,71 ± 5,48	88,88 ± 5,06*
Почка	40,19 ± 1,68	59,22 ± 3,78*

Примечание: * - различия с контролем достоверны, $p \leq 0,05$

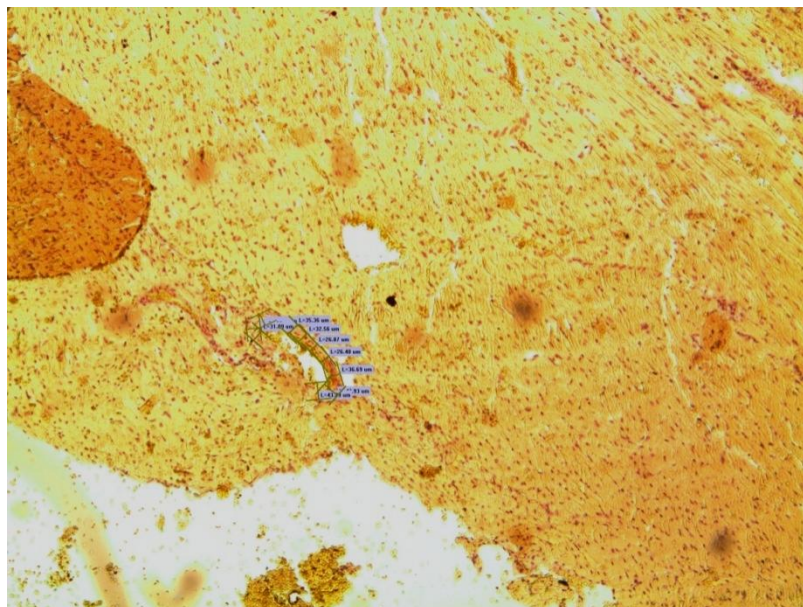


Рисунок 265 - Утолщение стенки артерии миокарда крысы. Окраска по ван Гизон. x 100.

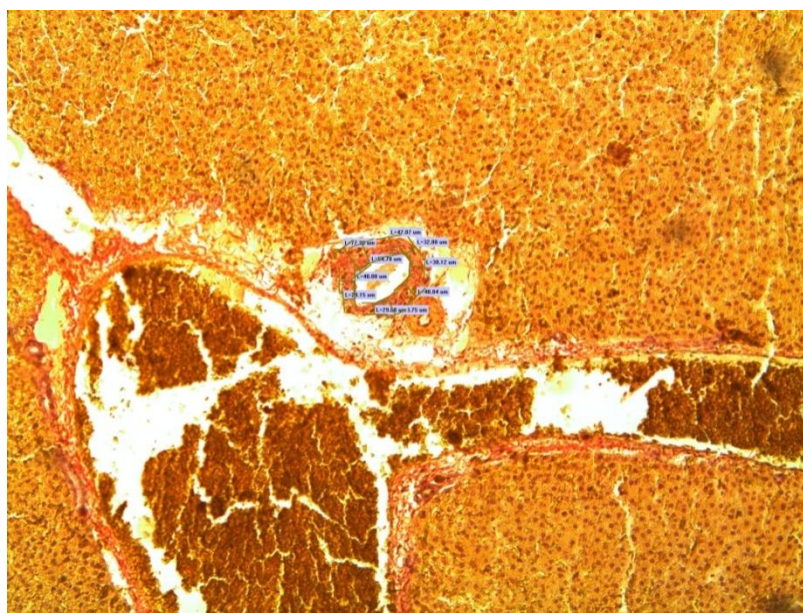


Рисунок 266 - Артерия портального тракта печени крысы. Окраска по ван Гизон. x 100.

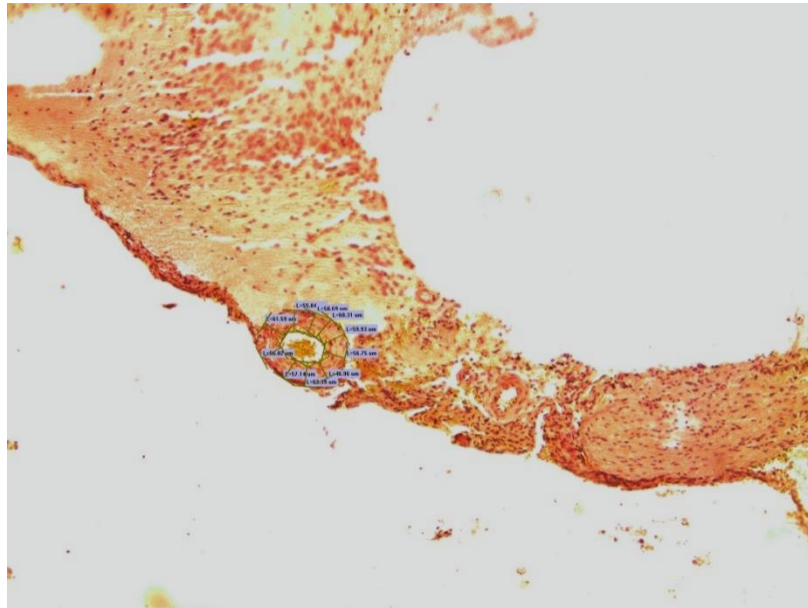


Рисунок 267 - Утолщение стенки артерия миокарда крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

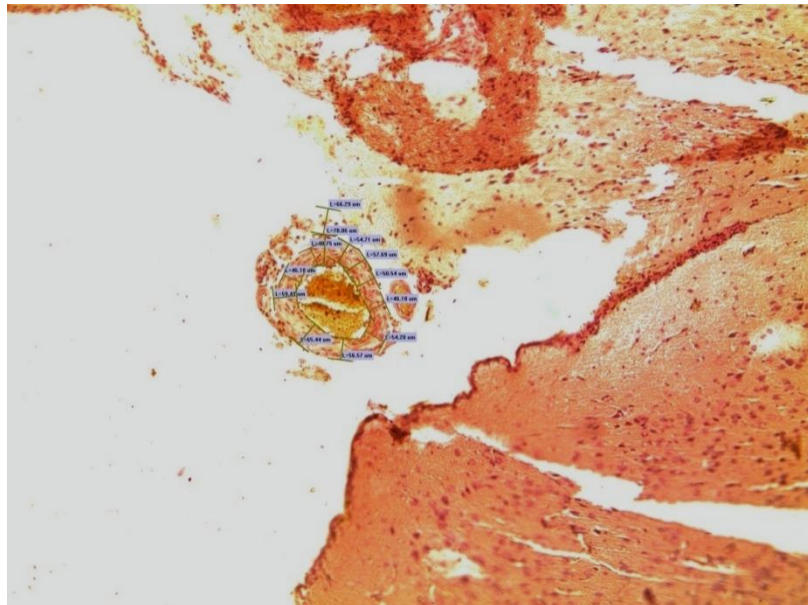


Рисунок 268 - Утолщение стенки артерии эпикарда крысы. Окраска
гематоксилином и эозином x 100.

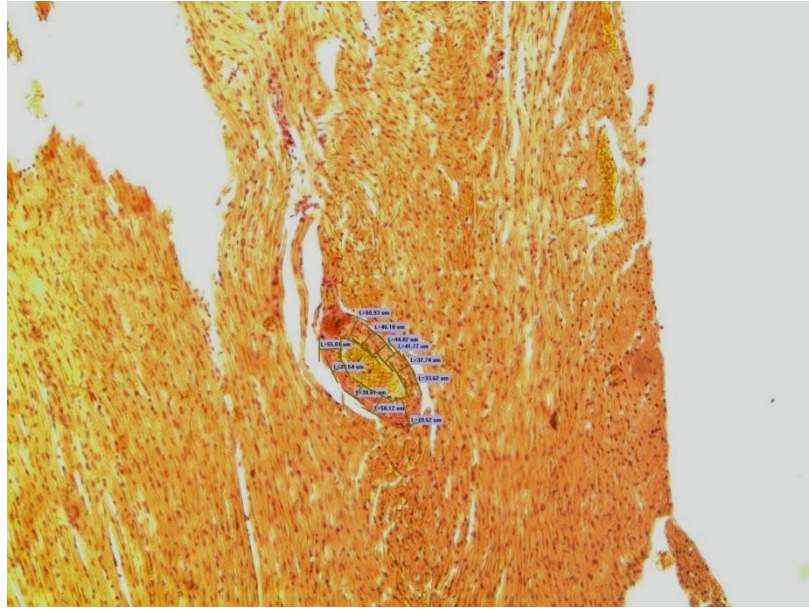


Рисунок 269 - Артерия миокарда крысы.
Окраска по ван Гизон. х 100.

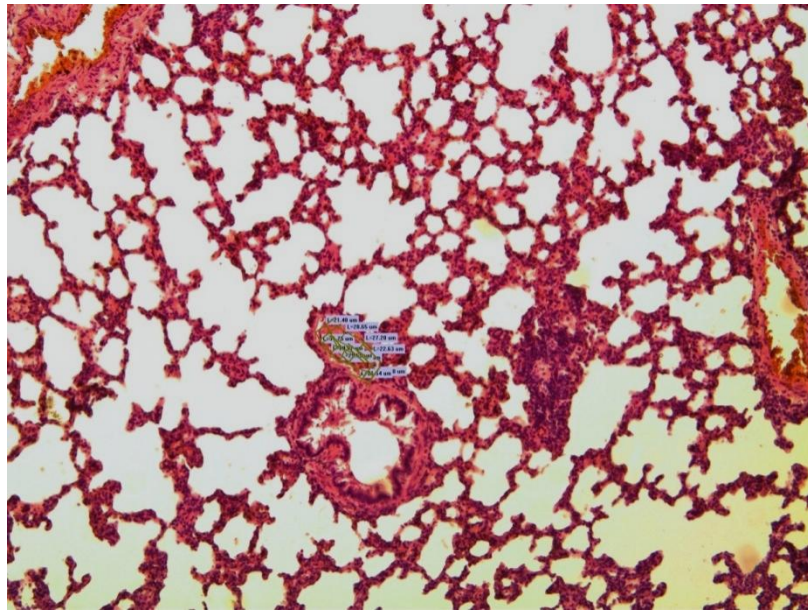


Рисунок 270 - Легкое. Утолщение стенки перибронхиальной артерии
крысы. Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

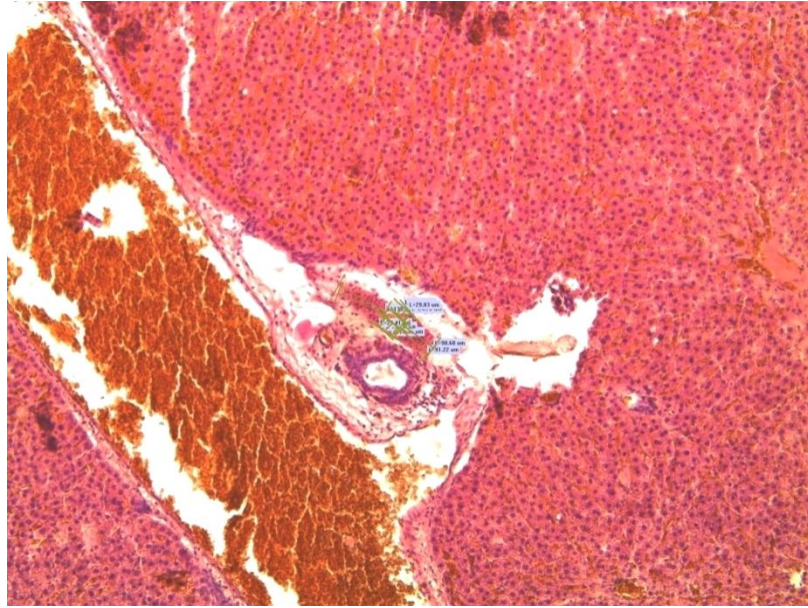


Рисунок 271 - Утолщение стенки артерии портального тракта крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

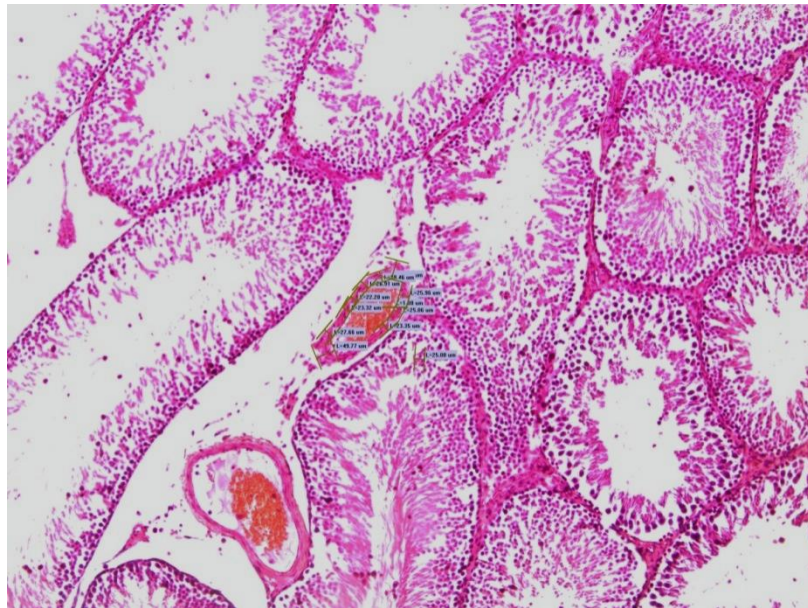


Рисунок 272 - Деструкция сперматогенного эпителия крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

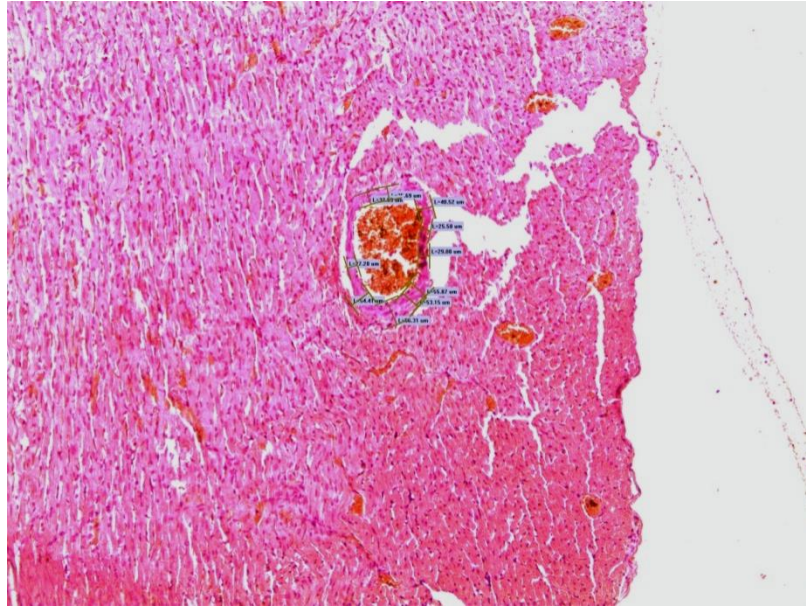


Рисунок 273 - Артерия миокарда крысы.

Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

Таблица 3 - Морфометрические показатели толщины стенки сосудов разных органов у новорожденных телят (мкм)

Орган	Показатель контроля	Показатель опыта
Почка	201,8 ± 3,97	279,89 ± 11,29 *
Легкое	89,73 ± 10,30	111,36 ± 13,35*
Печень	52,35 ± 4,97	59,92 ± 4,49
Щитовидная железа	275,44 ± 7,63	300,66 ± 9,53*
Сердце (коронарная артерия миокарда)	29,67 ± 2,45	32,62 ± 1,48
Надпочечник	47,21 ± 2,78	59,30 ± 4,95*
Тимус	143,91 ± 6,24	158,03 ± 7,52 *
Селезенка	64,55 ± 3,25	72,04 ± 3,30

Примечание: * - различия с контролем достоверны, $p \leq 0,05$

При проведении морфометрических исследований толщины стенок сосудов у новорожденных зараженных телят и экспериментально зараженных животных установлено значительное увеличение показателей у опытных животных сравнительно с контрольными животными (табл. 3).

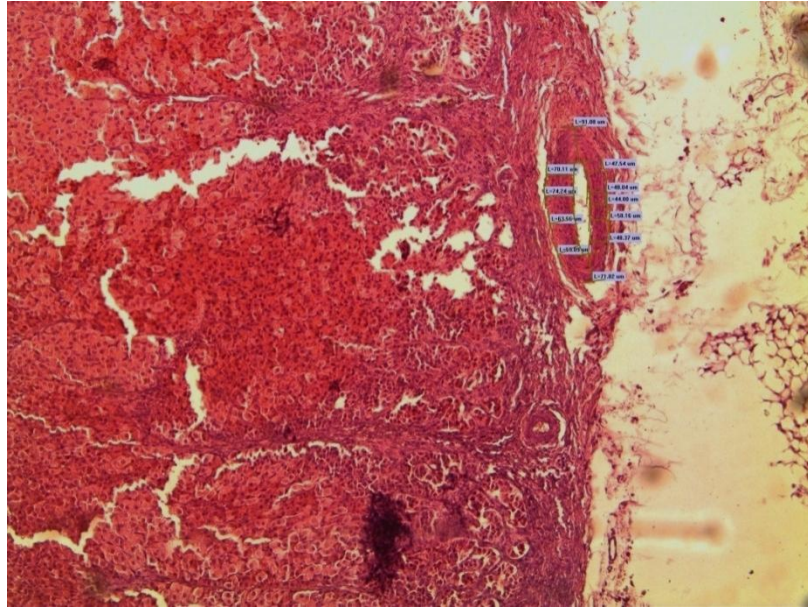


Рисунок 274 - Артерия капсулы надпочечника теленка.

Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

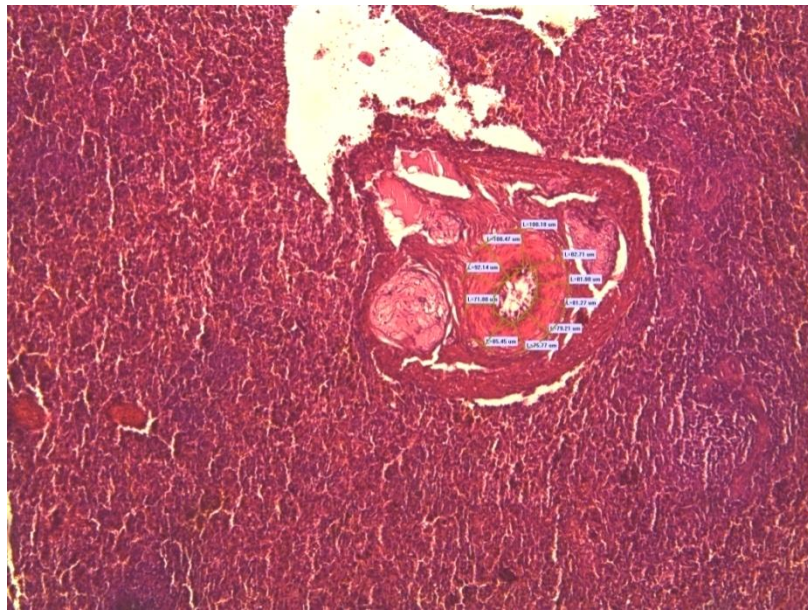


Рисунок 275 - Крупная артерия селезенки теленка.

Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

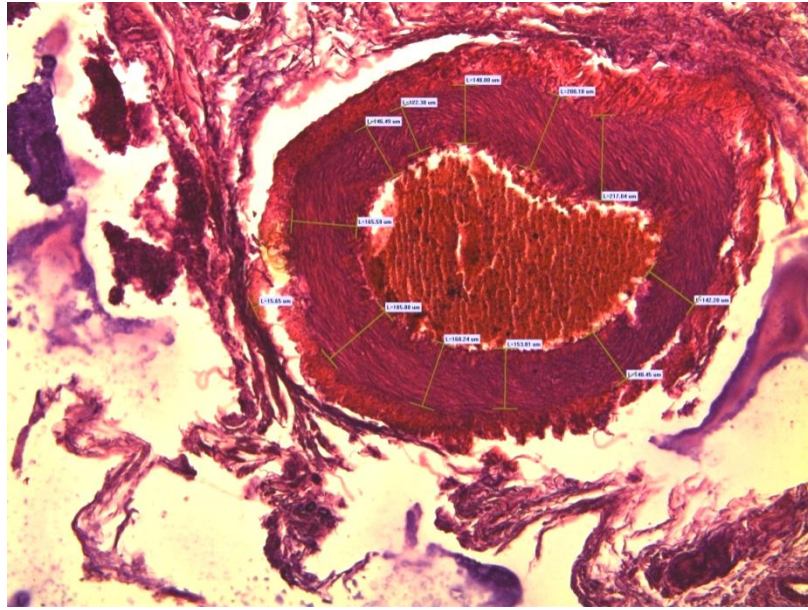


Рисунок 276- Крупная артерия мышечно – эластического типа тимуса теленка. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

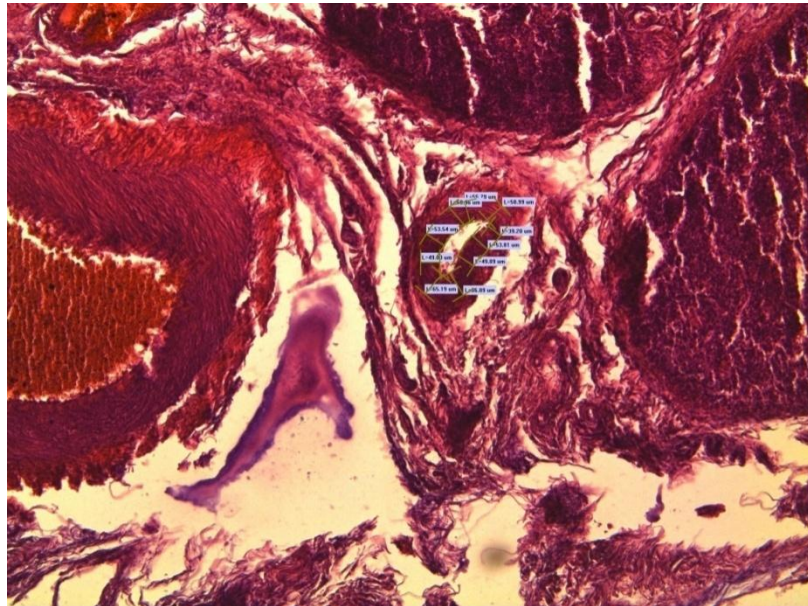


Рисунок 277- Артерия мышечного типа тимуса теленка. Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

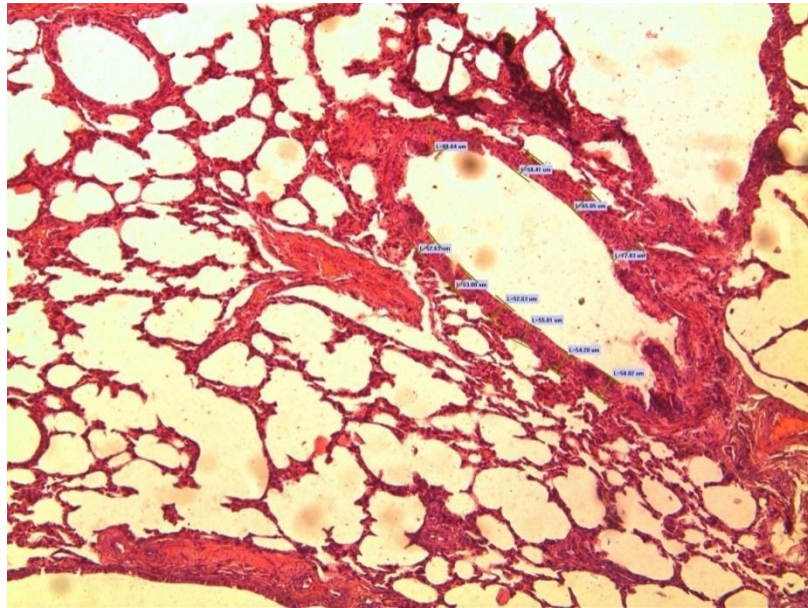


Рисунок 278 - Легочной артерии теленка.
Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

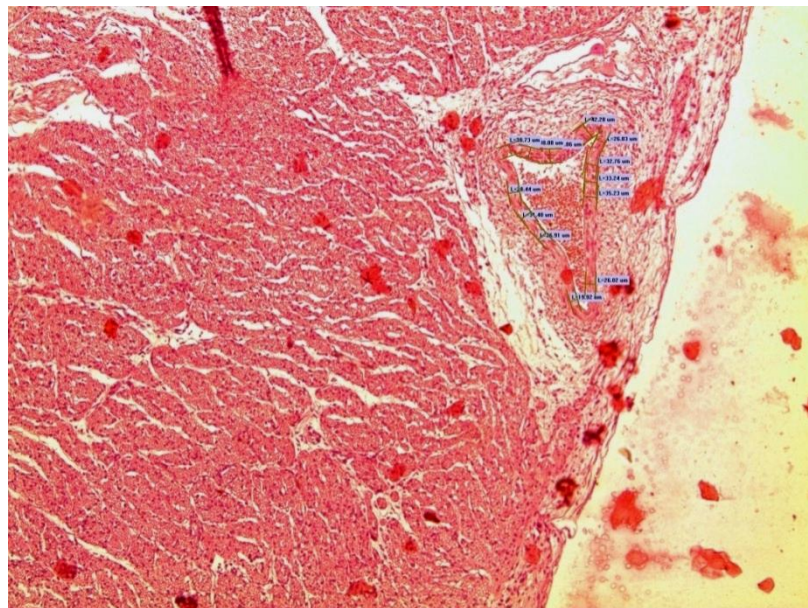


Рисунок 279 - Коронарная артерия миокарда теленка. Окраска
гематоксилином и эозином. х 100.

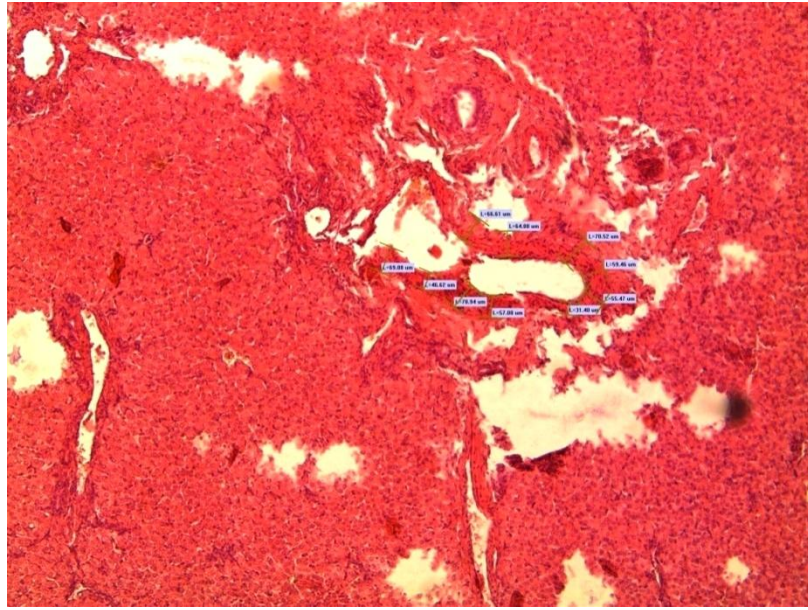


Рисунок 280 - Артерия портального тракта теленка.
Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

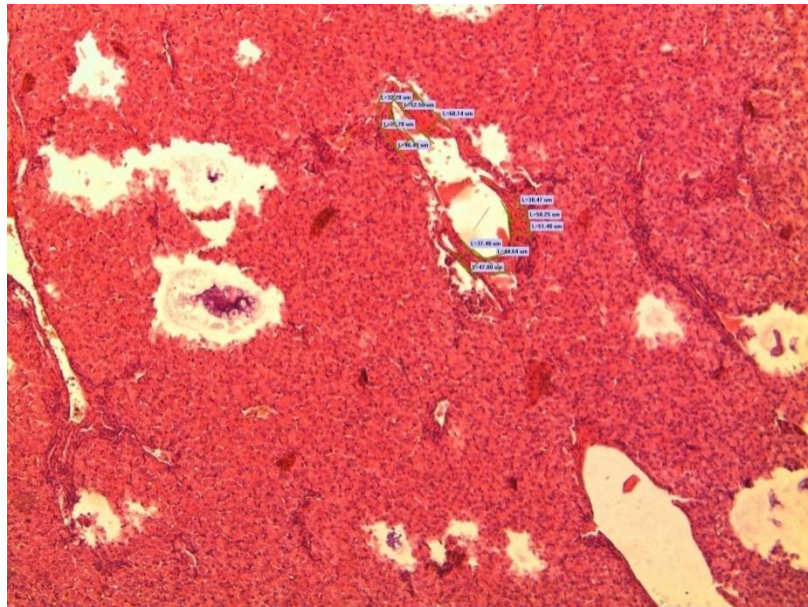


Рисунок 281 - Артерия портального тракта теленка.
Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

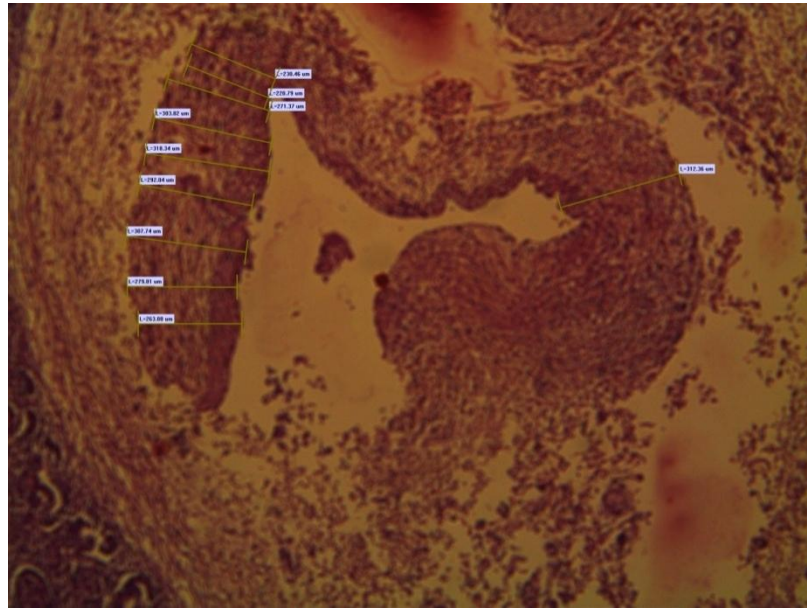


Рисунок 282 - Крупная артерия почки теленка.

Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Таблица 4- Морфометрические показатели толщины коркового и мозгового слоя ткани почек, спинного мозга, портального тракта печени у новорожденных телят (мкм)

Орган	Показатель контроля	Показатель опыта
Почка (корковое вещество)	695, 18 ± 52,2	762,63 ± 67,44*
Почка (мозговое вещество)	631 ± 32,56	664,35 ± 50,14*
Печень (портальный тракт)	381 ± 7,65	425,15 ± 8,64*
Мягкая мозговая оболочка спинного мозга	165 ± 10,18	208,48 ± 12,98*
Твердая мозговая оболочка спинного мозга	132,67 ± 9,74	158,48 ± 11,81*
Спинной мозг (субдуральное пространство)	456,87 ± 6,72	563,22 ± 5,11*

Примечание: * - различия с контролем достоверны, $p \leq 0,05$

При проведении морфологических исследований структур почки, печени, спинного мозга установлено значительное увеличение их показателей у опытных животных, сравнительно с контрольными (табл. 4).

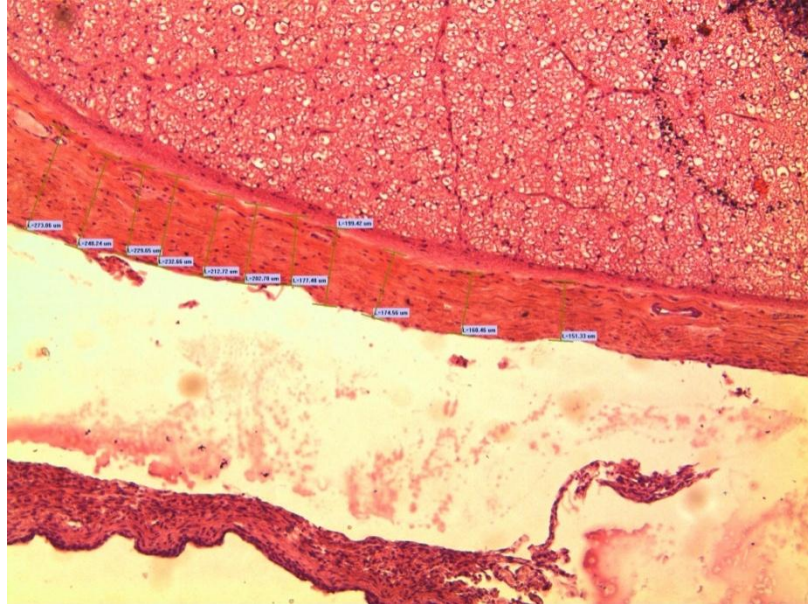


Рисунок 283 - Теленок. Мягкая мозговая оболочка спинного мозга теленка. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

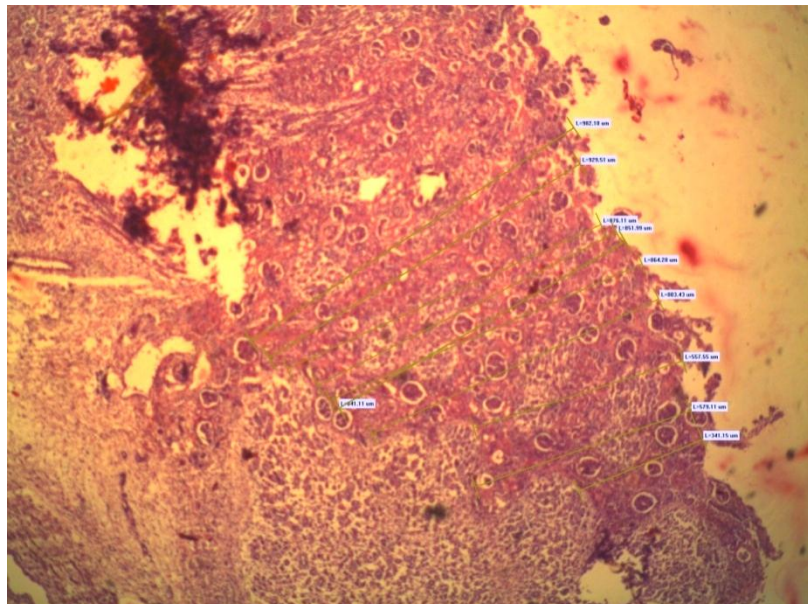


Рисунок 284 - Кортикальный слой почки теленка. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

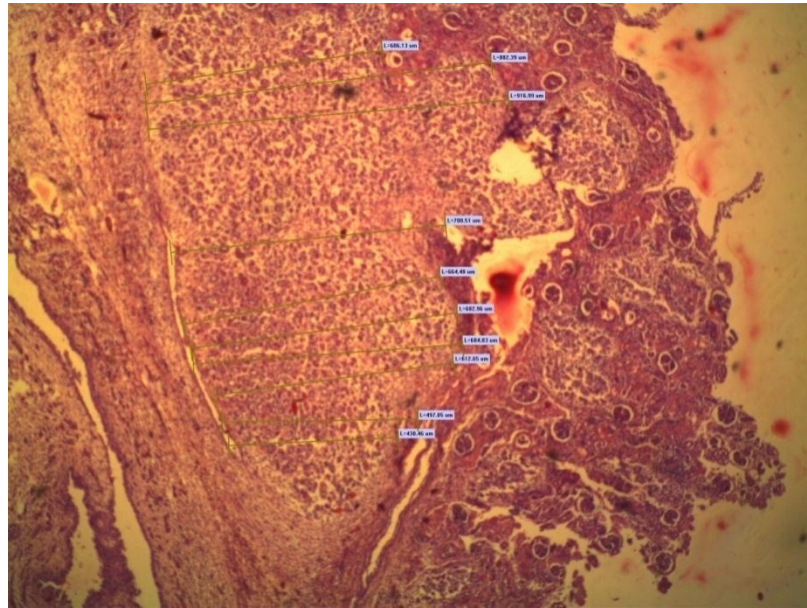


Рисунок 285 - Мозговой слой почки телянка.
Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

Таблица 5- Морфометрические показатели толщины коркового и мозгового вещества мозжечка у новорожденных телят (мкм)

Орган	Показатель контроля	Показатель опыта
Корковое вещество	127,56 ± 3,01	138,30 ± 3,49*
Мозговое вещество	209,66 ± 6,71	265,09 ± 9,74

Примечание: * - различия с контролем достоверны, $p \leq 0,05$

При проведении морфометрических исследований мозжечка установлено увеличение этих показателей у опытных телят, сравнительно с таковыми у контрольных (табл. 5).

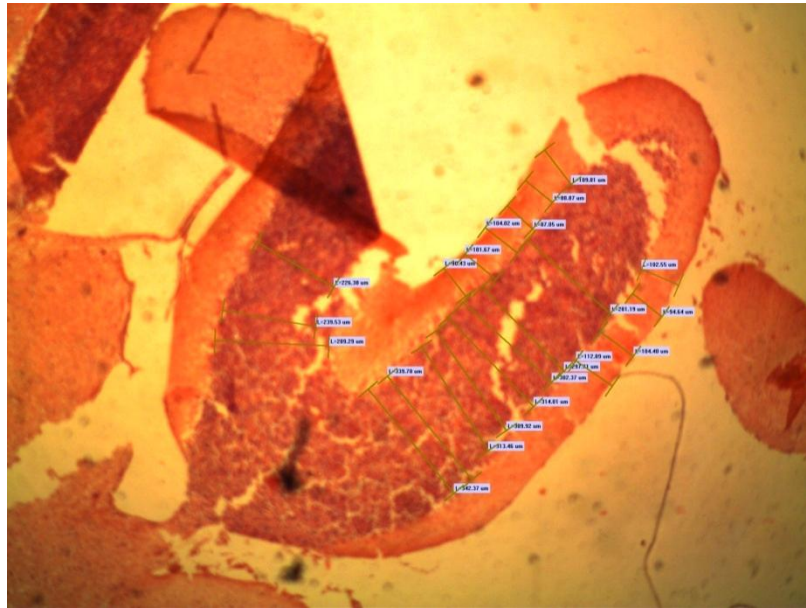


Рисунок 286 - Мозжечок теленка. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

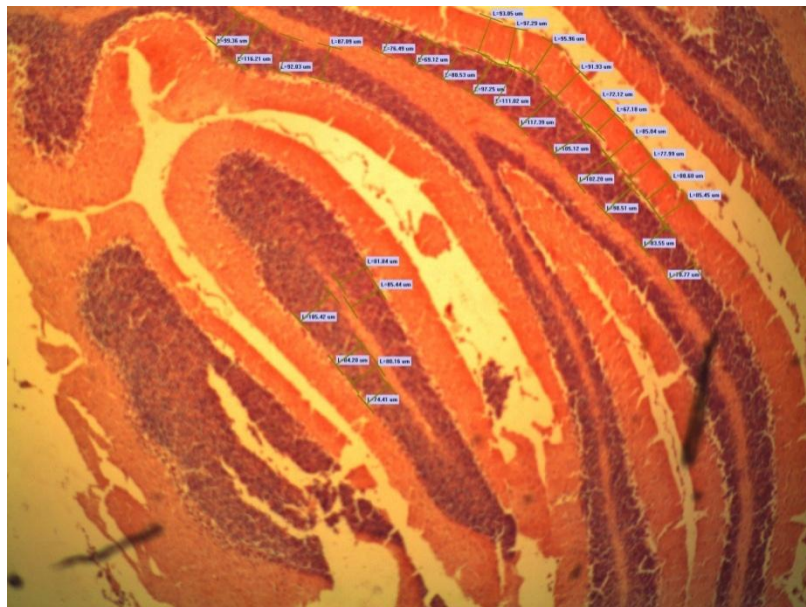


Рисунок 287 - Мозжечок теленка.
Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

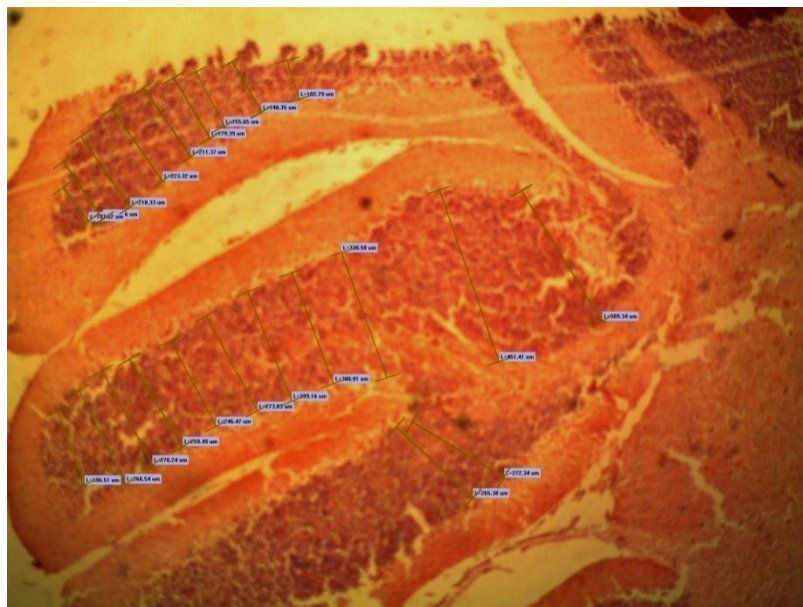


Рисунок 288 - Мозжечок теленка.
Окраска гематоксилином и эозином. х 100.

Показатели толщины стенок сосудов у крыс (в контрольной группе животных)

Далее приводим показатели толщины стенок сосудов у крыс (в контрольной группе животных) (мкм).

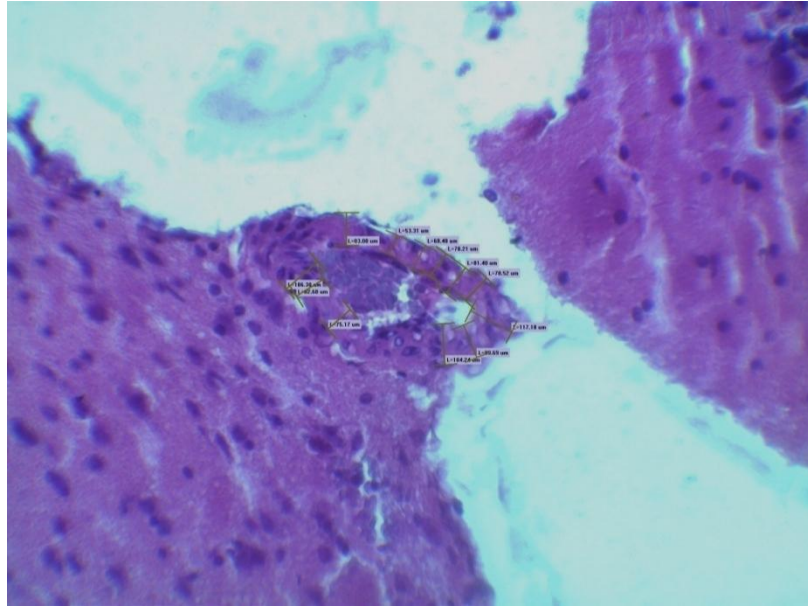


Рисунок 289- Артерия базального отдела головного мозга крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

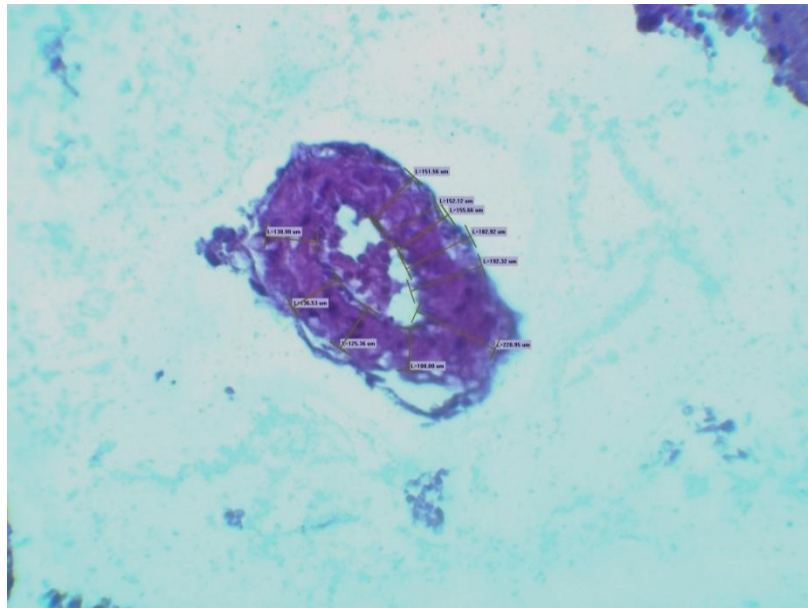


Рисунок 290 - Артерия мягкой мозговой оболочки головного мозга
крысы. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

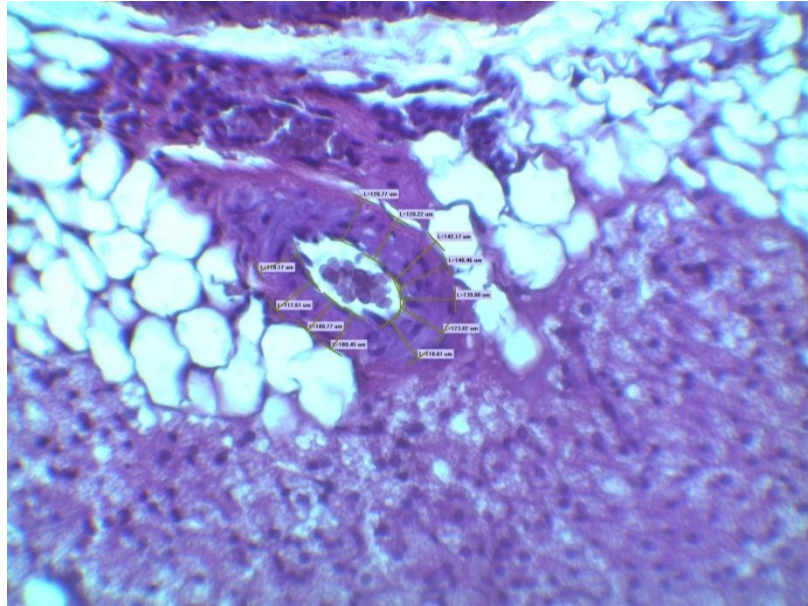


Рисунок 291 - Артерия капсулы надпочечника крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

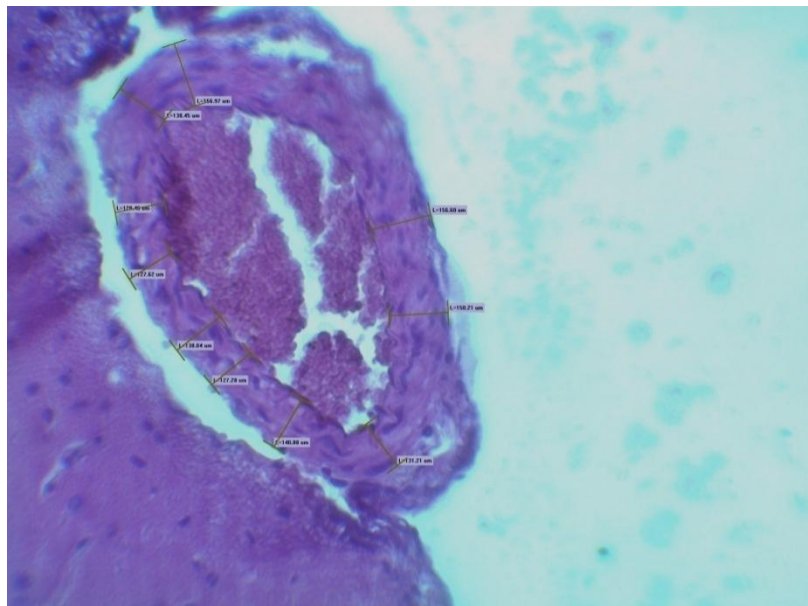


Рисунок 292 –Стенки артерии
в мягкой мозговой оболочке контрольной крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

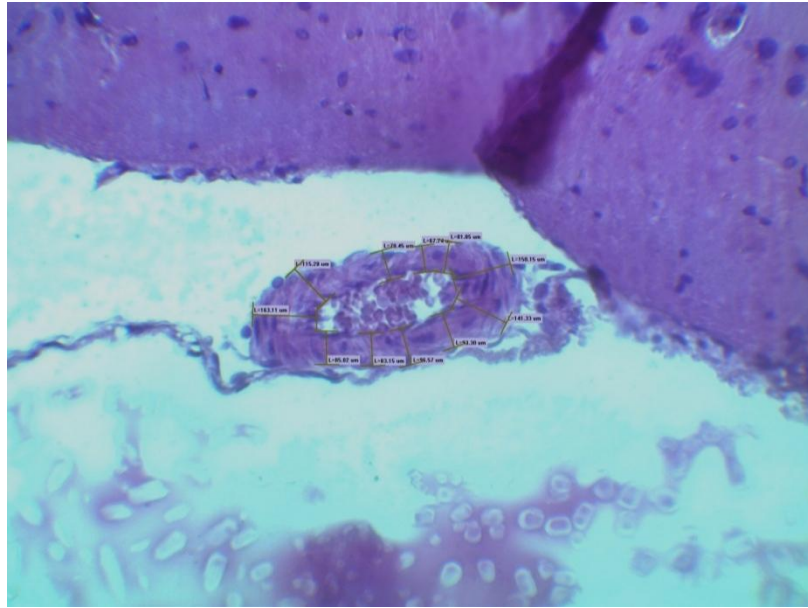


Рисунок 293 - Стенка артерии в мягкой мозговой оболочке
контрольной крысы.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

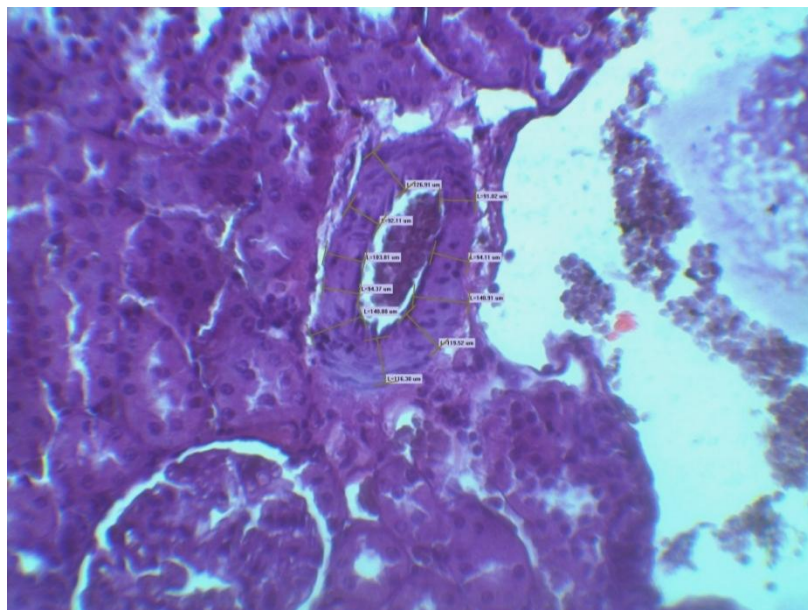


Рисунок 294 - Стенка артерии коркового слоя почки контрольной
крысы.

Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

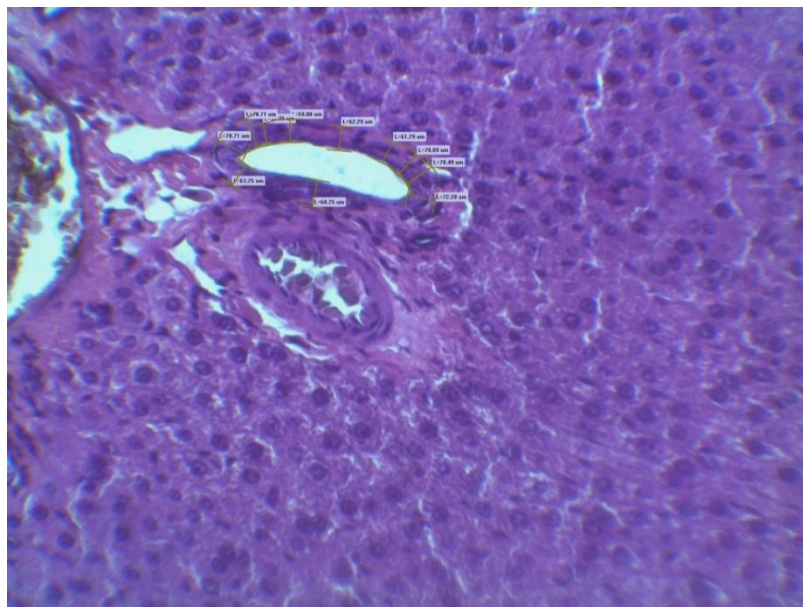


Рисунок 295 - Артерия портального тракта печени контрольной крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

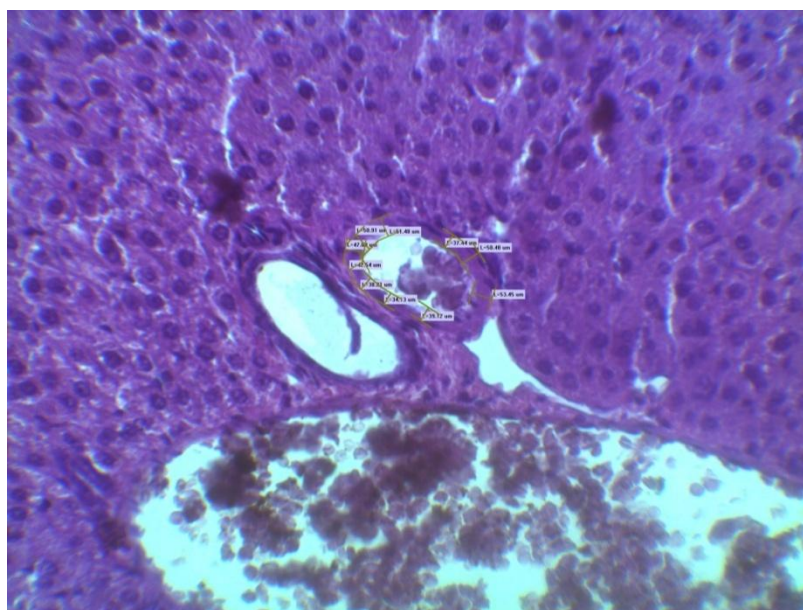


Рисунок 296 - Артерия портального тракта печени контрольной крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

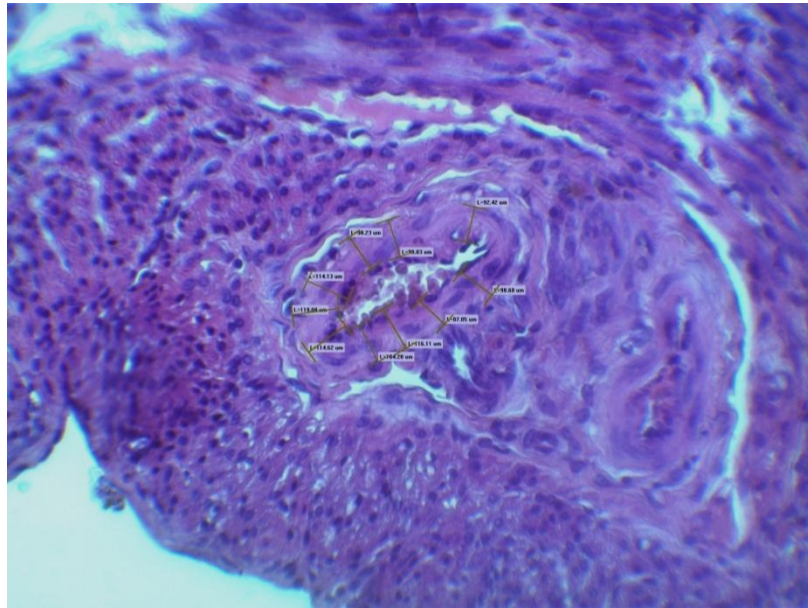


Рисунок 297 - Артерия миокарда контрольной крысы. Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

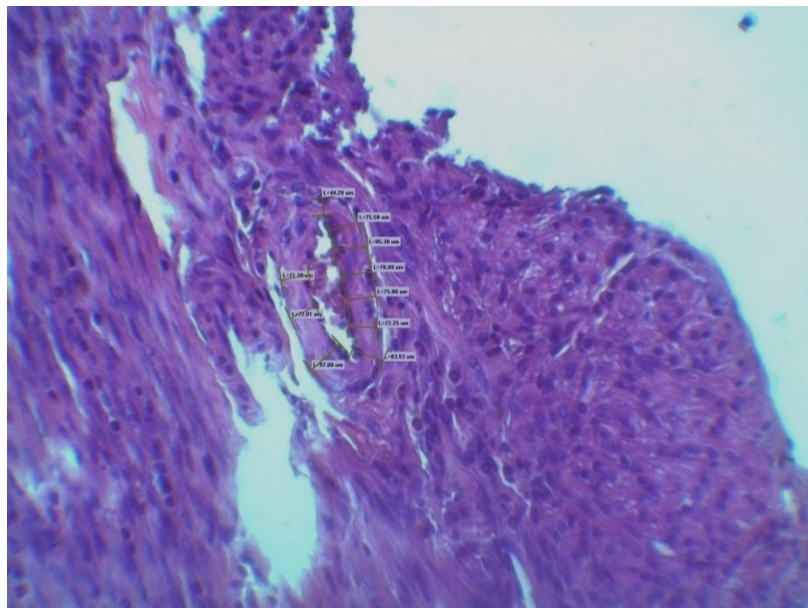


Рисунок 298 - Артерия миокарда контрольной крысы. Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

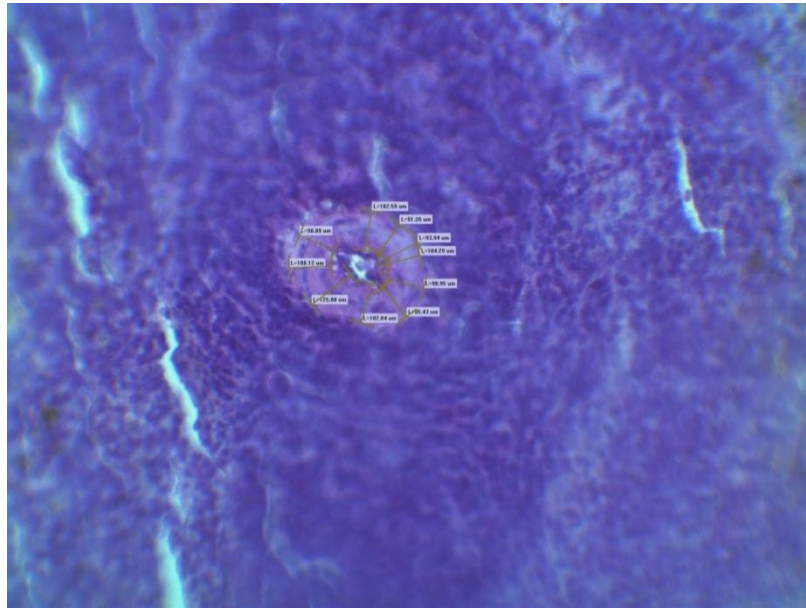


Рисунок 299 - Трабекулярная артерия селезенки контрольной крысы.
Окраска гематоксилином и эозином. х 200.

Утолщение стенок артерий может быть обусловлено:

1. плазматическим пропитыванием – при остром процессе;
2. фибротизацией меди и адвентиции - при хронической застойной гиперемии;
3. фибриноидным некрозом при длительной сердечно-сосудистой недостаточности.

Таким образом, в каждом исследованном органе нами отмечено утолщение стенок артериальных сосудов по сравнению с таковыми у животных контрольной группы. Эти изменения можно объяснить, исходя из особенностей патогенеза инфекции.

Попадая в интактный организм, возбудитель, прежде всего, повреждает эндотелиальные клетки, которые являются первым барьером на пути внедрения патологического фактора во внутреннюю среду организма. В эндотелиальных клетках при этом происходит увеличение ядра и объема цитоплазмы. В дальнейшем клетки эндотелия десквамируют в просвет, обнажается базальная мембрана, что создает условия для формирования микротромбов в сосудистом русле. Патологический процесс направлен на

ограничение распространения возбудителя по току крови с одной стороны, а с другой нарушается кровообращение на местном уровне, приводя к развитию тканевой гипоксии.

Базальная мембрана интимы сосудистых стенок утолщается за счет плазматического пропитывания, отложения белковых компонентов плазмы крови, а затем инфильтрации клеточными элементами. В дальнейшем происходит изменение фибротизация медики стенки.

В процессе развития хламидийной инфекции страдают артерии мышечного и мышечно – эластического типа. Следовательно, повреждаются мышечные элементы сосудистой стенки и волокнистые структуры адвентиции. Эти изменения объясняются, с одной стороны, повышением сосудистой проницаемости с исходом в плазморрагию, с другой - дистрофией миоцитов в связи с фибротизацией волокнистых структур и уменьшением сосудистого просвета и изменениями реологических свойств крови по законам гемодинамики. Миоциты медики в цитоплазме накапливают зерна белковой природы, что свидетельствует о развитии зернистой или гиалиновокапельной дистрофии. Возможно, развитие гидропической дистрофии в связи с увеличением проницаемости мембранных структур клеточной стенки. В результате в структурах стенок сосудов происходят необратимые изменения с утратой функции мышечного каркаса.

Волокнистые структуры соединительной ткани подвергаются мукоидному набуханию, фибриноидным изменениям с исходом в склероз и гиалиноз сосудистой стенки, что при хроническом течении инфекционного процесса является закономерным результатом воздействия микробного агента. В дальнейшем изменяется состояние периваскулярных тканей за счет повышения проницаемости стенок поврежденных сосудов. Из просветов сосудов в ткани выходят составные части плазмы с формированием отека и участков плазматического пропитывания.

Следовательно, на местном уровне при развитии хламидиоза изменяются все три компонента барьерной системы сосудистых стенок:

эндотелий интимы, медиа (мышечная или мышечно – эластическая ткань), адвентиция с окружающим периваскулярным пространством. Эти изменения нами оценены при проведении морфометрического исследования и сравнены с показателями контрольной группы интактных животных.

Исходя из структурной организации, важности деятельности каждого органа в системе организма, особенностей протекания метаболизма, существования в общей системе кровоснабжения, органы были разделены на группы по степени воздействия на них хламидий:

1. головной, спинной мозг и мозжечок (жизненно важные органы с чрезвычайно большой чувствительностью к гипоксии, значимостью гематоэнцефалического барьера);

2. паренхиматозные, органы и ткани (миокард, печень, почки), также выполняющие целый ряд функций, обладающие сложно организованной системой кровоснабжения;

3. органы иммунной и эндокринной системы (селезенка, тимус, щитовидная железа, семенник), непосредственно участвующие в становлении иммунного клеточного и гуморального ответа при внедрении возбудителя в организм;

4. барьерные органы, непосредственно контактирующие с внешней средой (легкие).

В процессе проведенных нами исследований органов с учетом их системы кровообращения отмечено, что во всех наблюдениях толщина сосудистых стенок была больше в опытной группе, чем в группе контрольных животных. Как уже отмечено, страдают в первую очередь артерии, где высок уровень оксигенации крови.

Это можно объяснить с патогенетической точки зрения развития инфекционного процесса при хламидиозе. В первую очередь страдает эндотелиальный барьер интимы, затем медиа стенки сосуда. В процессе прогрессирования реологических и гемодинамических нарушений развивается отек с вовлечением волокнистых и мышечных структур, их

разъединением и распадом, который распространяется на периваскулярную область. В результате хронизации процесса во всех слоях стенки сосудов формируется грубоволокнистая ткань, что также влияет на толщину сосудистой стенки.

Особенно значимыми эти изменения являются для жизненно важных органов, где высок уровень кислородного обмена и сосудистые нарушения приводят к формированию органной (полиорганной) недостаточности.

5 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность выбранной темы исследования определяется тем, что изученная нами патология, а именно: хламидиоз - составляет большую группу болезней, объединенных этиологическим фактором, но в большинстве своем различающихся по характеру течения инфекционного процесса и формам его клинических проявлений (Татарникова Н.А., 2011; Хмылов А. Г., 2009). При хламидиозе нарушается структурно-функциональное состояние гистогематических барьеров при воздействии целого ряда негативных факторов (инфекционный агент, нарушения сосудистой проницаемости, трофические изменения, дистрофические процессы, некробиоз и некроз клеточных элементов, воспаление на аутоиммунной основе), приводящие к изменениям структурных единиц внутренних органов и, соответственно, к развитию соответствующих морфологических изменений обратимого и необратимого характера (Татарникова Н.А., 2010).

Из всего множества факторов, способных предотвратить то или иное заболевание, на первое место непременно нужно поставить сопротивляемость макроорганизма, которая во многом зависит от устойчивости его гистогематических барьеров, то есть от состояния их селективной проницаемости. Благодаря наличию селективной проницаемости гистогематические барьеры, с одной стороны, защищают непосредственно внутреннюю среду от проникновения в нее ненужных и вредных для жизнедеятельности клетки веществ, а с другой - регулируют приток веществ, необходимых для жизнедеятельности тканей (Дроздова Л.И., 2011; Морозов В.И., Яковлев А.А., 2009).

В настоящее время известно, что многие патологические процессы сопровождаются нарушением проницаемости различных барьеров. При инфекции механизм иммунитета включает среди ряда факторов и деятельность гистогематических барьеров, участвующих в регуляции относительного постоянства внутренней среды и являющихся в ряде случаев

серьезной преградой на пути проникновения патогена в паренхиму органов и тканей (Сепиашвили Р.И., 2015), а также в организм развивающегося плода. В связи с тем, что наиболее ярким клиническим признаком при хламидиозе, является преждевременное прерывание беременности на разных сроках, из всех гистогематических барьеров организма животного на первое место необходимо поставить плацентарный барьер, от состояния которого будет зависеть исход беременности (Козлова В. И., Пухнер А. Ф., 1995; Сидорова И.С. и др., 2012), а соответственно, рождение здорового или больного животного.

Плацентарный барьер есть совокупность клеточных мембран, отделяющих кровь матери от крови плода (Karg H., 1976). Плацента функционирует как орган питания, дыхания и выделения зародыша и, кроме того, осуществляет сложные эндокринные функции, оказывающие влияние, как на зародыш, так и на материнский организм. Плацента служит барьером, защищающим и развивающийся плод, и материнский организм от взаимного влияния друг на друга (Мещанов М.М., 2000). Её непосредственное участие в иммунологических процессах, во всех видах обмена и эндокринной регуляции создает предпосылки для своевременного и полноценного формообразования и роста плода, защиты его от действия различных патогенных и антигенных влияний со стороны материнского организма (El-Azab E.A., 1988; Дроздова Л.И., 2011; Колобов А.В. и др., 2011). Сама по себе беременность изменяет реактивность организма, делает его более беззащитным по отношению к любому экзогенному или эндогенному воздействию, поскольку при состоянии беременности происходит ряд сложных механических, биологических, физиологических и иммунологических процессов, резко отличающихся от таковых у интактных животных (Дроздова Л.И., Татарникова Н.А., 2003).

Внутриутробные инфекции представляют большой интерес, как с точки зрения клиницистов, так и в морфологическом аспекте. Клинические проявления их довольно разнообразны и характеризуются полиорганным

поражением. В основном, поражаются органы репродуктивной системы у взрослых особей, заболевания в данном случае имеют хронический или вялотекущий, малосимптомный характер течения и плохо диагностируются при отсутствии каких – либо четких клинических симптомов (Боровкова Е. И., 2005). В связи с внутриклеточным паразитизмом возбудителей внутриутробных инфекций (вирусы, простейшие, целый ряд бактерий) эти заболевания имеют хронический характер течения с вовлечением иммунного звена макроорганизма, довольно сложно подвергаются лечебным мероприятиям. В процессе их развития немаловажное значение имеет иммунный статус организма хозяина, когда любой полом в иммунной системе может повлечь за собой длительное течение инфекции с развитием целого ряда иммунопатологических реакций, в том числе и аутоиммунных (Хромова С. С., Ахмедов Х. Б., 2016). В данном случае в качестве антигена выступает не только возбудитель, но и поврежденные клеточные системы макроорганизма.

Хроническое течение заболеваний данной группы обусловлено несовершенством клеточного и гуморального иммунных звеньев с повреждением иммунокомпетентных органов и развитием аутоиммунных сдвигов в организме с длительным характером течения.

У взрослых особей ряд инфекционных заболеваний, особенно опасных для плода протекает с поражением органов, соприкасающихся с внешней средой. При хорошем иммунном статусе патологический процесс может ограничиться слизистыми оболочками, конъюнктивой глаз, которые имеют собственные физиологические защитные механизмы. Эти механизмы работают адекватно при хорошей иммунной системе организма. При недостатках функционирования клеточного и гуморального иммунных звеньев создается возможность прорыва защитных барьеров и гематогенного распространения возбудителя в органы и ткани с генерализацией процесса и вовлечением в течение заболевания целого ряда

органов и систем, что укладывается в понятие клинико – морфологической формы заболевания.

Внутриутробные инфекции в своем течении имеют целый ряд особенностей, которые зависят от вида и тропности возбудителя, его органопатологического действия, вирулентности, особенностей жизненного цикла и пути проникновения в организм плода и новорожденного. Для реализации внутриутробного инфицирования важен также временной фактор, то есть срок беременности, во время которого плод был инфицирован. Патогенность возбудителя для плода и новорожденного обусловлена тем, что клетки органов в данные сроки с их высоким уровнем метаболизма и энергетики являются идеальной средой для размножения микробных агентов.

Несмотря на широкий спектр возбудителей, все внутриутробные инфекции имеют общие признаки:

- характерно латентное или скрытое течение, которое значительно усложняет диагностику, особенно при внутриклеточной локализации возбудителя и не дает возможность своевременно начать этиотропное лечение;

- активация латентно персистирующей инфекции возможна при разнообразных нарушениях гомеостаза у беременной.

Следует обращать внимание на сроки инфицирования. Именно по морфологическим изменениям органов и систем можно установить время проникновения возбудителя в организм плода и новорожденного. Инфицирование в первые две недели внутриутробного развития влечет за собой развитие бластопатии. Инфицирование в эмбриональном периоде вызывает развитие эмбриопатий (пороков развития органов) с необратимыми последствиями или приводит к гибели эмбриона (Юлдашева Р.Ж и соавт., 2016). Инфицирование в раннем фетальном периоде опасно пороявлением врожденных пороков развития и гипотрофии плода с признаками задержки внутриутробного развития. Инфицирование в позднем фетальном периоде

способствует генерализации инфекции и возникновению воспалительно – дегенеративных изменений со стороны органов и систем. Инфицирование во время родов вызывает развитие генерализованных форм инфекции (проникновение инфекционного агента через дыхательные пути или пищеварительный тракт) или локализованных форм с поражением кожи и слизистых оболочек, соприкасающихся с родовыми путями при прохождении плода через них с последующей потенциальной возможностью генерализации процесса.

В связи с вышесказанным особое значение должно уделяться путям внутриутробного инфицирования. Восходящий путь наблюдается, когда возбудитель может проникать в полость матки, задерживаться в слое децидуальной оболочки. Отсюда он может попасть в кровеносные сосуды плода и в последующем вызвать васкулиты. При попадании инфекции в полость амниона через амниотический эпителий развивается амнионит.

Таким образом, околоплодные воды – одно из основных патогенетических звеньев в механизме заражения плода. Бактериостатический эффект защитных механизмов околоплодных вод непродолжителен и они становятся средой накопления микроорганизмов. Плод находится в инфицированной среде, заражение его происходит при заглатывании во время внутриутробных дыхательных движениях или аспирации инфицированных околоплодных вод. Таким образом, наблюдается следующая цепь патогенетических процессов: кольпит, цервицит – инфицирование околоплодных вод – поражение эпителия околоплодного пространства – мембранит – амнионит хориальной пластинки – васкулит и периваскулит пуповины – поражение легких, пищеварительного тракта и кожи – антенатальная гибель плода (Ермоченко В.А., 2011).

Возможен и гематогенный (трансплацентарный) путь инфицирования – из очагов инфекции, существующих в организме матери экстрагенитально или в миометрии. Возбудитель, нарушая плацентарный барьер, попадает непосредственно в кровоток плода. При этом преобладают васкулиты в

составе плацентарного ложа матки интервиллузит - виллузит – васкулиты хориальной пластинки – флебит и артериит пуповины – инфицирование печени – гематогенное поражение других органов плода – антенатальная гибель. При трансдецидуальном (трансмуральном) инфицировании поражение находится под эндометрием. Подобный путь инфицирования плода чаще связан с гнойно – воспалительными заболеваниями половых органов матери в прошлом на фоне часто неадекватного лечения или не диагностированных до наступления беременности. Нисходящий путь – через маточные трубы. Данный путь реализуется из хронических очагов воспаления в яичниках и маточных трубах по следующей схеме - аднексит – париетальный децидуит – мембранит – переход инфекции из оболочек в краевые синусы плаценты – плацентарный хорионамнионит – смешанный тип поражения органов – антенатальная гибель плода. Смешанный путь – он сочетает два или более путей инфицирования (Серов Н.В., 2011; Косенкова Е.Г. и соав., 2011).

Хламидиоз крупного рогатого скота представляет собой большую народнохозяйственную и экономическую проблему в связи с тем, что возбудитель широко распространен в популяции, является чрезвычайно вирулентным и патогенным для внутриутробного плода, тогда как у взрослых особей заболевание имеет бессимптомное или малосимптомное стертое течение, часто не приводящее к развитию развернутой клинической картины. При хламидийной инфекции матери у внутриутробного плода и у новорожденного организма можно проследить целый ряд изменений, которые можно разделить по времени возникновения, по способу проникновения возбудителя в ткани плода и по органопатологическим процессам, вызванным воздействием этиологического фактора. Так, для внутриутробной хламидийной инфекции четко установлены восходящий, гематогенный, трансдецидуальный и нисходящий пути инфицирования. При этом возможны задержка развития плода, преждевременные роды или

передача инфекции плоду во время родов с отсроченным возникновением симптомов заболевания.

Патогенез хламидийной инфекции довольно сложен в связи с гетерогенностью возбудителя (наличие различных видовых групп, биоваров и иммунологических типов). Различные виды хламидий способны вызывать разные по качеству и интенсивности иммунологические сдвиги в организме животных, проявляют разную чувствительность к антибактериальным препаратам.

Первая стадия инфекционного процесса реализуется при попадании возбудителя в организм через слизистые оболочки или гематогенно.

Вторая стадия – первичная региональная инфекция, связанная с превичным поражением клеток – мишеней – эпителий слизистых оболочек, конъюнктивы глаза, эндотелиальных клеток сосудистой стенки. Инфекционными формами хламидий являются элементарные тельца, способные к внеклеточному существованию. Это зрелая форма возбудителя с низкой биохимической активностью, она может сохраняться во внешней среде. Ретикулярные тельца являются неинфекционными, вегетативными формами, образующимися в процессе размножения в клетках хозяина.

Третья стадия – распространение инфекции контактным путем, гематогенным или лимфогенным путями.

Четвертая стадия характеризуется развитием иммунопатологических реакций с признаками аутоиммунного процесса.

Пятая стадия – резидуальная – клиника последствий, определяется наличием в организме морфологических и функциональных нарушений со стороны поврежденных органов и систем при отсутствии в организме возбудителя.

Образование антител против антигенных структур хламидий, а также процессы фагоцитоза возможны тогда, когда возбудитель находится в стадии элементарных телец. Возбудитель при этом локализуется в межклеточном пространстве, доступен для контакта с антителами, лимфоцитами и

макрофагами. Когда хламидии находя в стадии ретикулярного тельца внутри клетки на уровне фагосомы, они недостижимы для антител и клеточных звеньев иммунитета. Поэтому при латентном и бессимптомном течении заболевания количество антител в крови не увеличивается. При хламидиозе у беременных нарушается барьерная функция цервикальной слизи, возникает возможность распространения инфекции на эндометрий и плод. Амниотическая жидкость при этом инфицирована хламидиями. Беременность на фоне хламидиоза может осложняться самопроизвольным абортом, замершей беременностью, многоводием, преждевременными родами, преждевременным разрывом плодных оболочек, плацентитом, рождением маловесного потомства, мертворождением. При поражении хламидиями эндометрия нарушается процесс плацентации, что способствует развитию вторичной плацентарной недостаточности, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. Риск инфицирования повышается при прохождении плода по родовым путям. Кроме того, у взрослых особей с вялотекущей хламидийной инфекцией наблюдается проявление анемии, что связано с инфекционным процессом.

В послеродовом периоде создается опасность развития хламидийного эндометрита, который характеризуется замедлением инволюции на 2 – 6 неделе после родов, нетяжелым, стертым течением при отсутствии вторичной бактериальной инфекции. Замедление инволюции матки, также опасно в плане развития местного инфекционного процесса.

Известно, что 40 – 50% новорожденных имеют выраженную хламидийную инфекцию: конъюнктивит, респираторные нарушения, назофарингит, пневмонию, миокардит, артрит, менингоэнцефалит. Особенностью заболеваний новорожденных являются значительные колебания продолжительности инкубационного периода: первые признаки могут появиться в период от 4 – 5 суток до нескольких месяцев жизни. Отсутствие специфических клинических симптомов осложняет клиническую диагностику.

Наиболее актуальной является проблема поражения хламидиями дыхательных путей новорожденного. Хламидийная пневмония у новорожденных раннего возраста характеризуется постепенным началом, хроническим течением без лихорадки, одышкой. Среди новорожденных встречаются случаи развития латентной хламидийной пневмонии и в первый день жизни.

В процессе всей беременности значительная нагрузка возлагается на плаценту – провизорный орган, который выполняет целый ряд жизненно важных функций, как для плода, так и для материнского организма. Именно от адекватной деятельности данного органа зависит состояние внутриутробного плода. Плацента крупного рогатого скота относится по гистологической структуре к разряду десмохориальных. Структурно – функциональной единицей его является карункул, где плодовая часть плаценты непосредственно контактирует с материнской. Именно в данной области осуществляются наиболее активные процессы, жизненно необходимые для формирующегося плода. Плацента является связующим звеном между организмом матери и плода, в связи, с чем существует понятие о гемато-плацентарном барьере. Именно в данной области осуществляются наиболее активные процессы, жизненно необходимые для формирующегося внутриутробного плода (Дроздова Л.И., Татарникова Н.А., 2003)

Понятие гемато-плацентарного барьера неоднозначно, в его состав входят крупные структурные единицы, принадлежащие как организму матери, так и плацентарным тканям.

Гемато-плацентарный барьер морфологически представлен (Сапин М. Р., Билич Г. Л., 2009):

- слоем клеток эндотелия сосудистой стенки плодовых сосудов,
- базальной мембраной плодовых сосудов,
- слоем рыхлой перикапиллярной волокнистой ткани,
- базальной мембраной трофобласта,
- слоем цитотрофобласта,

- слоем синцитиотрофобласта,
- слоем рыхлой волокнистой ткани стенки матки,
- базальной мембраной материнских сосудов,
- слоем эндотелия материнских сосудов.

Плацента выполняет целый ряд функций, которые направлены на обеспечение жизнедеятельности и поддержание гомеостаза внутриутробного плода.

Газообменная функция заключается в проникновении кислорода через сосудистую систему матери в организм плода по законам диффузии. Углекислый газ выводится в обратном направлении. Эта функция крайне необходима, поскольку в процессе роста плода и дифференцировки тканей органы фетального и эмбрионального строения чрезвычайно чувствительны к недостатку кислорода в связи с повышенной потребностью в нем.

Трофическая и выделительная функция заключается в транспорте питательных субстанций (вода, микроэлементы, минеральные вещества, витамины) в ткани плода. Обратным путем выводятся продукты распада (мочевина, креатинин) путем активного и пассивного транспорта.

Эндокринная функция плаценты состоит в выработке целого ряда гормонов и биологически активных веществ, позволяющих пролонгировать беременность. Хорионический гонадотропин – поддерживает функциональную активность плаценты и стимулирует выработку прогестерона желтым телом. Плацентарный лактоген – способствует дифференцировке тканей молочной железы для подготовки их к лактации. Пролактин – обеспечивает процесс лактации. Прогестерон – стимулирует рост эндометрия и предотвращает выход новых яйцеклеток. Эстрогены – способствуют развитию гиперпластических процессов в эндометрии. Кроме того, в плаценте вырабатываются тестостерон, серотонин, релаксин.

Защитная функция обусловлена тем, что ткани плаценты проницаемы для материнских антител, которые проникают в ткани внутриутробного плода и осуществляют иммунологическую экзогенную защиту при

несовершенстве собственной иммунной системы плода. Плацента играет роль в становлении и развитии иммунной системы, как у матери, так и у плода. Синцитиальный слой ворсин поглощает целый ряд веществ, негативно влияющих на состояние плода, препятствуя их распространению и аккумуляции в незрелых тканях.

Следует учесть одну из основных функций плаценты – барьерную, обеспечивающую защиту плода от воздействия экстремальных факторов, способных нанести большой ущерб как формирующимся, так и более зрелым органам и тканям.

Для любой внутриутробной инфекции характерен вертикальный путь заражения – от матери к плоду, причем, чем меньше срок гестации, тем более опасен возбудитель для формирующихся тканей молодого организма. Развивается замершая беременность, выражающаяся в остановке и прекращении развития эмбриона с дальнейшими дегенеративными изменениями в его тканях. В процессе органогенеза у плода могут возникать или пороки развития, или повреждения тканей, не совместимые с дальнейшим формированием эмбриона. В связи с этим наибольшую актуальность представляет изучение тканей плаценты, пуповины, плодных оболочек с целью выяснения точки повреждения в системе мать – плацента – плод, когда возбудитель беспрепятственно распространяется в различные органы и ткани плода.

Учитывая многогранные звенья патогенеза хламидийной инфекции, следует помнить о полиорганном характере морфологических изменений, когда поражаются незрелые органы, где высока потребность в кислороде и питательных веществах, что обеспечивается именно адекватной функцией плаценты. Так, при заражении коровы в ранние сроки стельности хламидии могут вызвать формирование врожденных пороков развития у потомства, часто не совместимых с жизнью. В более поздние сроки беременности внутриутробный хламидиоз приводит к мертворождению или рождению недоношенного, нежизнеспособного плода (Дроздова Л.И., 2011).

В связи с этим, в задачи нашего исследования входило изучение морфологических изменений в тканях плаценты, пуповины и плодных оболочек при подтвержденной хламидийной инфекции у взрослой особи в случаях мертворождения или рождения недоношенного потомства.

Макроскопически ткани плаценты характеризовались неравномерной выраженностью котиледонов, гиперемией или бледной окраской. Варганов студень пуповины был выражен неравномерно (неотчетливо), сквозь него просматривались утолщенные плотные стенки артериальных сосудов.

При гистологическом исследовании установлено, что гемодинамические расстройства были зарегистрированы в гладком хорионе, ворсинчатом хорионе, а так же в пуповине и материнской части плаценты.

Эпителий эндометрия оболочки матки сохранялся вне пространства корункулов. Децидуальные клетки претерпевали довольно значительные изменения по размеру и форме. Они часто увеличивались, цитоплазма выглядела вакуолизированной, бледно окрашенной. Стенка клеток прослеживалась не всегда отчетливо. Ядра со сглаженными границами были гипербазофильны или, наоборот, бледными. Встречались многоядерные клетки. Таким образом, следует отметить снижение функциональной активности децидуальных клеток.

Прослеживались распространенные зоны фибриноидного некроза, который затрагивал не только децидуальную ткань, но и стенки артериальных сосудов. В процесс вовлекалось сосудистое русло эндометрия. Эндотелиальные клетки сосудов увеличивались в размерах за счет ядер, которые выступали в просвет сосудов. Далее происходила десквамация эндотелиоцитов с обнажением базальной мембраны. Это способствовало сужению просветов сосудов, изменению кровотока, формированию стаза, тромбообразованию с абсолютной недостаточностью маточно-плацентарного кровообращения.

Медия артерий была представлена гипертрофированными миоцитами, с циркулярным расположением клеток. Цитоплазма миоцитов,

гомогенизировалась. В стенке артерий развивались явления плазморагии, отека, фибриноидного некроза с дальнейшим развитием распространенных склеропластических процессов и сужением просвета сосудов.

В результате этих сосудистых нарушений и в условиях инфицирования материнского организма инфекционный фактор фиксировался в эндометрии. Морфологически в стенках сосудов и в периваскулярных зонах диагностировали воспалительный процесс в виде васкулита, компонентами которого являлись периваскулярный отек, фибриноидный некроз стенок сосудов. Клеточные инфильтраты лимфомакрофагального характера с примесью нейтрофилов, плазматических клеток, эозинофилов располагались в периваскулярной соединительной ткани сосудов и имели разную степень выраженности. Состав клеток подтверждает иммунную основу развития инфекционного процесса с включением гуморального и клеточного звеньев иммунопатологических реакций, которые были направлены на элиминацию внутриклеточно расположенного возбудителя. Следует учесть, что в данном случае роль антигена принадлежала не только возбудителю, но и аутоантигеном поврежденной клетки.

Эпителиальные клетки ворсин плаценты находились в состоянии пролиферации, подвергались дистрофическим изменениям, слущивались с поверхности базальной мембраны. Воспалительный клеточный инфильтрат, локализованный периваскулярно, затрагивал также клетки эпителиального слоя, что создавало возможность формирования спаек между эпителием ворсин и поврежденными клетками слизистой оболочки эндометрия. В дальнейшем этот процесс мог способствовать развитию такого серьезного послеродового осложнения, как врастание плаценты с последующим формированием плацентарного полипа, опасного послеродовым кровотечением и эндометритом.

Выраженные изменения наблюдались со стороны ворсинчатого хориона плаценты. В норме ворсинки покрыты слоем синцития. Этот слой имеет разнообразные и довольно сложные функции. Синцитиальный

эпителий представляет многоядерную структуру, непосредственно контактирующую со стромой слизистой оболочки матки. Синцитий обеспечивает трофическую, транспортную функции, осуществляет газообмен в тканях плода, препятствует формированию тромбов на поверхности ворсин, вырабатывает ряд биологически активных веществ, является депо микроэлементов и витаминов. Отсюда следует, что повреждение синцития, так или иначе, нарушает нормальное развитие плода.

В наших наблюдениях синцитиальный покров ворсин был значительно изменен. Клетки синцития увеличивались в размерах, цитоплазма вакуолизировалась, ядро становилось гиперхромным. На поверхности ворсин определялись участки, лишенные синцития. Рядом расположенные клетки формировали многоядерные «почки», местами отходящие от поверхности ворсин и расположенные в межворсинчатом пространстве. Поверхность ворсин покрывалась фибрином, ворсины сближались, границы их становились неотчетливы. Формировались очаги склероза межворсинчатого пространства, особенно на уровне промежуточных ворсин, являющихся наиболее активными в функциональном плане.

Значительным изменениям подвергались сосуды ворсин. В них наблюдалась пролиферация эндотелия, десквамация эндотелиоцитов в просвете сосудов, тромбообразование, фибриноидный некроз стенок. В дальнейшем стенки сосудов подвергались склерозу, который распространялся на переваскулярную зону. В результате этого, развивалась облитерационная ангиопатия стволых и промежуточных ворсин. В качестве компенсаторной реакции, направленной на нормализацию плодового кровоснабжения, формировался ангиоматоз ворсин. В стенках сосудов и периваскулярно определялись лимфомacroфагальные инфильтраты с примесью плазматических клеток, одиночных нейтрофильных лейкоцитов. Подобные клеточные инфильтраты прослеживались также в хориальной пластинке.

В качестве компенсаторной реакции происходила пролиферация структур промежуточных и терминальных ворсин, которые имели, как правило, незрелый тип строения. В ворсинах развивались явления ангиоматоза, полнокровие сосудов, прослеживался выраженный отек стромы в результате глубоких нарушений кровообращения. Капилляры ворсин сдвигались под слой эндотелия, увеличивалось количество синцитиокапиллярных мембран.

В других структурных элементах последа (пуповине и оболочках) также были выявлены дисциркуляторные и воспалительные изменения. Так, в исследуемом материале наблюдался ангиоматоз оболочек и периваскулярные кровоизлияния в вартоновом студне пуповины. Эти изменения можно было отнести к проявлениям острой плацентарной недостаточности, связанной с нарушениями фетоплацентарного кровообращения.

В результате описанных изменений создавалась возможность развития псевдоинфарктов и истинных инфарктов. Вследствие чего проявилась хроническая или острая плацентарная недостаточность. Длительно существовавшая «плацентарная» гипоксия способствовала формированию внутриутробной гипотрофии, гипоксии плода, недоношенности и мертворождению.

Следовательно, при хламидийном поражении плаценты в ней развивались выраженные компенсаторные реакции, нарушения кровообращения, дистрофические изменения с нарушением основных функций плацентарного барьера (Аршавский И.А, 1968). Кроме того, развивались воспалительные реакции на уровне сосудистого русла базальной части ворсин, а также стромы эндометрия и стромы ворсин. Клеточный состав воспалительного инфильтрата свидетельствовал о хроническом характере течения воспаления на иммунопатологической основе. При этом подтверждался гематогенный путь распространения возбудителя в органах и

тканях плода при несовершенном функционировании иммунного ответа на уровне плаценты с внутриклеточной персистенцией хламидий.

Таким образом, хламидийная инфекция представляет особую опасность для развития плода в том плане, что у взрослого животного процесс носит чаще латентный или бессимптомный характер и не всегда подтверждается до наступления беременности.

Внутриутробные инфекции в настоящее время в медицине являются одной из ведущих патологий детского возраста. Они не только приводят к высокому проценту летальности, особенно в перинатальном периоде, но и являются в ряде случаев причиной глубокой инвалидности, обусловленной врожденными пороками развития и хроническими заболеваниями (Цинзерлинг В.А., 2002). Внутриутробные инфекции в разных наблюдениях имеют различное значение. Прежде всего, они могут сами по себе привести к летальному исходу. Наряду с этим, резко нарушают компенсаторно-приспособительные механизмы плода и в связи с этим способствуют наступлению летального исхода от других причин. Среди них в перинатальном периоде наибольшее значение имеет асфиксия. Кроме того, внутриутробные инфекции нередко приводят к преждевременным родам, что имеет существенное значение как фоновое состояние для развития в неонатальном периоде и даже позднее других инфекционных и неинфекционных заболеваний (Цинзерлинг В.А., 2014).

В ткани плода возбудитель проникает гематогенным путем, о чем свидетельствует повреждение стенок сосудов в разных структурных единицах плаценты, начиная со слоя эндотелия с опасностью тромбообразования, до выраженных склеропластических изменений стенок сосудов и периваскулярных зон, что приводит к развитию облитерационной ангиопатии с редукцией плодового кровотока.

В процессе персистирования возбудителя инфекции в организме матери, а затем и плода, в тканях плаценты развивается аутоиммунное воспаление, основными компонентами которого являются

иммунокомпетентные клетки, что отражает хроническое течение хламидиоза, когда мишенью для деятельности клеточных систем организма становится не только возбудитель, но и антигены пораженных тканей плаценты.

В результате возникших изменений развивается фетоплацентарная недостаточность, чаще хроническая с острой декомпенсацией, что проявляется в нарушении созревания тканей плаценты, развитии выраженных компенсаторных процессов и нарушении маточно – плацентарного и плацентарно – плодового кровотока.

Следовательно, при внутриутробном хламидиозе крупного рогатого скота страдают все звенья системы «мать – плацента – плод», что приводит к мертворождению или рождению недоношенного, часто нежизнеспособного, потомства.

Морфофункциональная незрелость к сроку гестации способствует более тяжёлому и продолжительному течению заболевания у преждевременно родившихся животных. Инфицирование возбудителем реализуется при попадании на слизистые оболочки с первичным поражением клеток - мишеней, множественным поражением эпителиальных клеток и появлением симптомов болезни, развитием иммунопатологических реакций и состояний, выявлением морфологических и функциональных изменений со стороны различных органов и систем (Татарникова Н.А., 2011).

Хламидийная инфекция у плодов сопровождается развитием внутриутробной гипотрофии, свидетельствующей о повреждении фетоплацентарного барьера. Характерным патологоанатомическим признаком является формирование распространенных отеков тканей и водянкой. При гистологическом исследовании в органах и тканях прослеживаются изменения общепатологического характера развивающиеся на уровне сосудистого русла, альтеративные процессы паренхиматозных элементов, иммунопатологические реакции, системные воспалительные изменения гематоэнцефалического барьера (Татарникова Н.А., 2010).

Возбудитель заболевания, проявляя тропизм к органам репродуктивной системы, преодолевает плацентарный барьер и вызывает заболевание у плодов, вследствие чего часть из них погибает (Штерн Л.С., 1967).

При макроскопическом исследовании плода мы наблюдали нарушение метрических показателей. Изменяется весо – ростовой коэффициент, вес плода, как правило, ниже нормальных среднестатистических показателей. Это свидетельствует о наличии внутриутробной гипотрофии, которая может быть обусловлена как прямым токсическим воздействием возбудителя, так и прогрессирующей хронической фетоплацентарной недостаточностью при повреждении фетоплацентарного барьера.

В случае гибели плода до начала родовой деятельности наблюдается распространенная мацерация кожи с отслоением эпидермиса и формированием эпидермальных пузырей, содержащих мутную, грязно – бурюю жидкость. Эпидермис легко отслаивается, обнажая блестящую, ярко – красную поверхность.

Характерно формирование распространенных отеков как, тканевой, так и полостной локализации. Отмечается развитие гидроторакса, асцита, гидроперикарда с наличием в полостях желтовато – розоватого или грязно – буроватого транссудата.

В случае антенатальной гибели внутренние органы находятся в состоянии трупного разложения, плохо дифференцируются по структуре, крайне дряблые, имеют грязно – бурый оттенок окраски. Характерно увеличение печени, селезенки, отдельных лимфатических узлов.

Обращает на себя внимание анемия кожных покровов и слизистых оболочек, участки кровоизлияний в кожу, слизистую оболочку полости рта и дыхательных путей.

Если плод погибает незадолго до рождения или интранатально, органы относительно сохранены по структуре. Легкие поджаты к корням, безвоздушные, с четкой структурой междольковых прослоек. Камеры сердца содержат небольшое количество жидкой крови или пусты. В капсуле тимуса,

на плевре и эпикарде могут быть видны точечные или мелкопятнистые, одиночные или множественные участки кровоизлияний, что свидетельствует об асфиксическом механизме смерти.

Отмечаются распространенные отеки плевры, эпикарда, стромы поджелудочной железы, кишечной стенки. Печень и селезенка увеличены в объеме. Тимус несколько уменьшен в размерах, что говорит о реализации иммунных реакций внутриутробно.

При микроскопическом исследовании в органах прослеживаются изменения общепатологического характера – нарушения кровообращения, альтеративные процессы, иммунопатологические реакции, системные воспалительные изменения.

В головном мозге макроскопически наблюдается выраженный отек оболочек, которые выглядят полупрозрачными. Извилины мозга сглажены. Боковые желудочки несколько расширены, содержат капли прозрачного ликвора. Эпендима желудочков гладкая, сквозь неё прослеживаются полнокровные сосуды. Вещество мозга относительно сохранно по структуре с подразделением деления на серое и белое.

Мягкая мозговая оболочка микроскопически представлена нежно-волокнистыми структурами, отслоена от вещества мозга. Отмечается полнокровие артерий, стенки которых утолщены за счет плазматизации, мышечный слой выражен. Эндотелиальные клетки с увеличенными ядрами, местами слущены в просвет сосуда. Эти изменения способствуют развитию отека, когда на фоне полнокровия происходит повышение сосудистой проницаемости внутрисосудистого давления и гидрофильности незрелых тканей плода.

Венозные сосуды расширены, полнокровны. Стенки их истончены, прерывисты, прослеживаются не всегда отчетливо. Вокруг сосудов видны инфильтраты клеток лимфомакрофагального ряда с примесью одиночных плазмоцитов.

Головной мозг плода отличается незрелостью даже у доношенных особей. В верхних отделах коры, под эпендимой желудочков и периваскулярно прослеживаются группы бластных клеток. Наличие этих клеток характерно для недоношенного плода, а у доношенного животного они свидетельствуют о фетопатии или патологической незрелости структур головного мозга.

Наиболее выраженным изменениям подвергаются нейроны. Встречаются клетки с пикнотичными или оптически прозрачными ядрами. Кариолема прерывиста, прослеживается неотчетливо. Эти морфологические изменения свидетельствуют о гибели клеток, в которых развиваются дистрофические, некробиотические и некротические изменения.

Наряду с нервными клетками повреждаются глиальные элементы – астроциты. Астроглиальные клетки индуцируют возникновение и функционирование гематоэнцефалического барьера. Они выделяют целый ряд веществ, которые влияют на проницаемость эндотелия. Пластинчатые окончания отростков астроцитов неплотно покрывают со стороны мозга базальную мембрану сосудистой стенки. За счет этого между эндотелиальной клеткой и тканью мозга возможна прямая диффузия различных веществ.

В мозге эпендимоциты участвуют в формировании сосудистых сплетений, осуществляют пролиферативную опорную функцию. Слой эпендимы отделяет головной и спинной мозг от ликвора, а в сосудистых сплетениях эти клетки отделяют его от капиллярного русла. В гемато-нейрональном и гемато-ликворном барьерах они являются основным функционирующим звеном.

Эпендимоциты имеют кубическую форму с базальным расположением ядер и микроворсинками на апикальном полюсе, с помощью которых обеспечивается протекание ликвора в желудочках мозга.

Мы наблюдали вакуолизацию цитоплазмы эпендимоцитов, деформацию ядер, увеличение объема цитоплазмы, агглютинации микроворсинок, а в отдельных случаях их десквамацию. Эти изменения

способствуют нарушению ликвородинамики в связи с угнетением функциональной активности клеток.

В мозжечке наблюдали дисциркуляторные нарушения и дистрофические изменения нервных клеток. Изменениям подвергались грушевидные нейроны. Они увеличивались в размерах, теряли форму и четкость очертаний. Цитоплазма их становилась прозрачной или грубозернистой, ядра часто не прослеживались. В ряде полей зрения формировались очаги альтерации грушевидных нейроцитов с распадом их отростков.

Изменения в периферической нервной системе затрагивали, в основном, нервные волокна и крупные ганглии. В крупных миелиновых волокнах происходил распад миелиновой оболочки, которая становилась внешне прерывистой, неравномерной по толщине. В ряде волокон миелиновая оболочка отсутствовала.

Наряду с выявленными изменениями наблюдались изменения осевых цилиндров, которые подвергались вакуолизации, они становились прерывистыми. В клетках нервных ганглиев периферической нервной системы также прослеживались распространенные дистрофические изменения с явлениями перичеллюлярного отека. С большим постоянством определяли распространенный периневральный отек. Эти патологические процессы способствуют нарушению проводимости нервных импульсов.

Таким образом, выявленные нами морфологические изменения свидетельствуют о выраженных патологических процессах на уровне гематоэнцефалического барьера. Эти изменения обусловлены патологическими процессами, развивающимися на уровне сосудистого русла, исходя из этиопатогенетических особенностей инфекции.

Гематоэнцефалический барьер - высокоорганизованная многофункциональная система, включающая церебральные эндотелиоциты, комплекс поддерживающих структур: базальную мембрану, перициты и астроциты (Lefauconnier J. M., 1989, Чехонин В.П. и соав., 2012). Элементы

гематоэнцефалического барьера (гемато-нейрональный, гемато-ликворный) выполняет барьерную, метаболическую, транспортную, иммунную и нейросекреторную функции (Moograndian A.D., 1988; Лычко В. С. и соавт., 2012, 2014). Фундаментальные работы нейроморфологов Штерн Л. С., Росин А. Я., заложили учение о гематоэнцефалическом барьере.

Морфологическая организация гематоэнцефалического барьера включает три уровня клеточных систем: первый - это двухмембранный слой эндотелиоцитов, второй - базальная мембрана, имеющая в своем составе перициты и фибриллярные компоненты, и третий астроцитарная муфта покрывающая 90% поверхности барьера (Блинов Д.В., 2011).

В последние годы многие исследователи указывают на высокую информативность иммунологических методов в диагностике инфекции, что позволяет подтверждать или исключать наличие этого заболевания (Старшинова А.А., 2011; Яблонский П. К., 2013; Белокуров М. А., 2015; Цизерлинг В. А., и соав., 2015).

Исходя из патологических изменений, происходящих в органах и системах при хламидийной инфекции, ряд которых не является патогномоничным для этого заболевания, нами были предприняты высокочувствительные, специфические иммуногостохимические исследования. При этом проводимые реакции антигена с антителом являются строго специфичными и по наличию «красочных» продуктов реакции мы имели возможность подтвердить наличие возбудителя в тех или иных клеточных системах организма.

Нами было установлено наличие антигена возбудителя в цервикальном эпителии, эндометрии, клетках макрофагальной системы половых органов самок. У плодов и новорожденных антиген хламидий выявляли в клетках различных органов, часто не соприкасающихся с внешней средой, что свидетельствует о гематогенном пути заражения организма плода или гематогенном распространении инфекции из входных ворот.

Проведенное нами морфометрическое исследование позволило оценить наряду с морфологическими изменениями степень выраженности повреждения стенок сосудов жизненно важных органов. Сосудистая система является именно тем звеном, которое осуществляет связь окружающей и внутренней среды организма. На ней замыкаются основные метаболические, транспортные, дезинтоксикационные, питательные цепи организма. Именно от деятельности сосудистой системы и уровня ее повреждения зависит гематогенное распространение целого ряда возбудителей инфекционных заболеваний. Известно, что нарушенная деятельность циркуляторного, клеточного звеньев воспалительной реакции часто способствует хронизации процесса, тогда как адекватные сосудистые реакции, в свою очередь, способствуют выведению возбудителя и продуктов его обмена из организма.

Таким образом, нами было оценено состояние стенок сосудов на микроскопическом уровне. Эти исследования дополнены морфометрическим методом, что косвенно подтвердило наличие изменений со стороны основных слоев стенок сосудов (эндотелий интимы, клетки меди, адвентиции). Этим объясняется изменение морфометрических показателей толщины стенок сосудов во всех исследованных органах по сравнению с показателями контрольных величин. С одной стороны, утолщение стенок за счет плазматизации способствует повышению сосудистой проницаемости, являющейся одним из основных звеньев патологического процесса при генерализованных инфекциях, с другой стороны - показателем развития склеропластических процессов в исходе заболевания с вторичными изменениями в органах.

Хламидийная инфекция является полипатологическим процессом с поражением многих органов и систем, что подтверждено нами различными методами исследования. Все эти органы являются звеньями различных гистогематических барьеров – сложных субъединиц макроорганизма с особенностями функционирования в физиологических условиях и в процессе развития той или иной патологии, в частности, инфекционного процесса.

Именно от адекватного функционирования их зависит степень выраженности морфологических изменений, являющихся часто общепатологическими. Специфические изменения органов при хламидиозе, подтвержденные электронномикроскопическими и иммуногистохимическими методами исследования позволяют оценить наличие возбудителя в организме взрослой особи и ее потомства, степень обратимости основных патологических процессов в течение заболевания.

Полученные нами результаты исследования расширяют сведения об основных звеньях патогенеза хламидиоза, способствуют объективности диагностики болезни, обеспечивают возможность терапии, профилактики и прогнозирования исхода этой инфекции.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Инфекционный процесс при спонтанном и экспериментальном хламидиозе характеризуется политропностью поражения органов с избирательным первичным включением интимы сосудов микроциркуляторного русла, которое, с одной стороны, является барьером на пути распространения инфекции, с другой - способствует развитию хронического процесса в связи с эндоцитозом хламидий в эндотелиоцитах, последующим их некробиозом, некрозом и экзоцитозом возбудителя, что является определяющим в проницаемости гистогематических барьеров.

2. У беременной особи поражается фетоплацентарный барьер в системе «мать-плацента-плод» с характерными морфологическими изменениями в ворсинах плаценты, оболочках внезародышевых органов плода, хориальной пластинке:

- в ткани плода возбудитель проникает гематогенным путем, о чем свидетельствует повреждение стенок сосудов в разных структурных единицах плаценты, начиная с эндотелия интимы сосудов, что приводит к развитию облитерационной ангиопатии с редукцией плодового кровотока;

- у плодов крупного рогатого скота при трансплацентарном пути заражения страдают как органы, не соприкасающиеся с внешней средой

(головной мозг, печень, селезенка, тимус, миокард), так и органы дыхания, пищеварения, когда инфицированные околоплодные воды аспирируются или заглатываются плодом;

- прогрессирование инфекционного процесса зависит от времени антенатального воздействия хламидий – инфицирование эмбриона или плода может привести к их гибели с мацерацией кожи, рождению недоношенного, гипотрофичного молодняка с первичными симптомами инфекции и заболеванию в перинатальном периоде.

3. В условиях морфофункционального нарушения центральных и периферических органов иммунной системы плода и новорожденного хламидии широко распространяются в разных органах с развитием в них дисциркуляторных, дистрофических, некробиотических, воспалительных процессов, что, в конечном итоге, приводит к необратимым изменениям в них с развитием склероза:

- в органах иммунной системы возникает иммунодепрессивное состояние, морфологически проявляющееся редукцией фолликулов селезенки, лимфатических узлов, акцидентальной инволюцией тимуса, что способствует персистенции возбудителя в организме с последующим развитием необратимых изменений, хроническому течению инфекции, возникновению иммунопатологических реакций с вторичным поражением жизненно важных органов;

- в эксперименте при заражении лабораторных животных происходит первичное поражение сосудистого русла с развитием эндovasкулитов, образованием микротромбов, десквамацией эндотелиоцитов интимы, что способствует генерализации инфекции и поражению большинства органов и тканей, формирующих гистогематические барьеры: гематоэнцефалический, аэрогематический, гематотимический.

4. Современные методы исследования (электронномикроскопические, иммуногистохимические) позволяют установить топографию возбудителя в разных органах и тканях системы «мать-плацента-плод». Классическими

гистологическими методами установлены в органах общепатологические процессы: дисциркуляторные, дистрофические, воспалительные с формированием гранулем, склеропластические с исходом в склероз и рубцовую деформацию в условиях прогрессирующей гипоксии. Наличие возбудителя в цитоплазме клеток семенников, печени, почек, разных отделов головного мозга подтверждает гематогенный путь распространения возбудителя по организму и доказывает о внутриутробном пути заражения.

5. Выявление антигена возбудителя в органах репродуктивной системы самок, иммунокомпетентных клетках новорожденных, головном мозге свидетельствует о политропности хламидий к органам и тканям зараженных животных и генерализации инфекционного процесса, нарушении гистогематических барьеров.

6. Морфометрически установлена первичность поражения сосудистого русла различных органов и систем с утолщением стенки сосудов, как в условиях эксперимента у крыс, так и у новорожденных телят, зараженных внутриутробно хламидиями от больных самок:

- у крыс толщина стенки сосудов превышала показатели у контрольных в коронарной артерии на 7,1%, селезеночной на 5,46 % ,печеночной на 4,5 % , почечной на 35,0%;

- у новорожденных телят толщина стенки сосудов у инфицированных животных превышала показатели у контрольных животных в коронарной артерии на 9,4%, селезеночной на 6,0%, печеночной на 9,7%, почечной на 38,6%.

7. Развитие инфекционного процесса при внутриутробном пути заражения, сопровождается повреждением фетоплацентарного барьера в системе «мать-плацента-плод» с первичностью патологии сосудистого русла и дальнейшими изменениями органов в условиях гипоксии.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

Результаты исследований морфологии гистогематических барьеров при хламидиозе животных в системе мать-плод следует использовать в качестве показателей состояния фетоплацентарного барьера при других инфекционных заболеваниях.

Структурно-функциональные особенности гистогематических барьеров при хламидиозе являются критериями морфологической оценки воздействия на макроорганизм возбудителя болезни и могут использоваться в качестве базовых данных при других инфекционных заболеваниях.

Основные положения и выводы диссертации предлагаем использовать в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий в профильных Высших профессиональных образованиях, при написании соответствующих разделов учебных и справочных руководств и пособий по инфекционной патологии животных; с использованием учебного пособия, разработанного нами.

Практикующими ветеринарными специалистами для совершенствования диагностики и профилактики хламидиоза с использованием методических рекомендаций утвержденных Управлением ветеринарии Тюменской области в 2016 году и положений патента на изобретение № 2490634 от 20.08.2013.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авазов, Э.Р. Некоторые эпидемиологические аспекты хламидиозов, микоплазмозов, трихомониазов и гарднереллезов по материалам районного КВД: Материалы XXXI научно-практической конференции дерматовенерологов, акушеров-гинекологов и урологов Санкт-Петербурга. - Санкт-Петербург, 1996. - С. 44-51.
2. Авзалов, Ф.З. Патоморфология хламидиоза новорожденных поросят / Ф. З. Авзалов // Инфекционные и инвазионные болезни: материалы междунар. науч. конф. - Казань, 2000. - С. 7–9.
3. Авзалов, Ф.З. Патоморфология экспериментального хламидийного аборта крупного рогатого скота / Ф. З. Авзалов, И. А. Курбанов // Актуальные вопросы патологоанатом.диагностики болезней животных. – Ленинград, 1982. - С. 218-221.
4. Акбашева, К.С. Клинико-лабораторное изучение урогенитального хламидиоза у мужчин, состоящих в бесплодном браке / К.С. Акбашева, С.М. Нурушева, И.А. Калоиди // Вестник Казах.нац. мед. ун-та. - 2016. - № 1. - Ст. 101-104.
5. Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийной инфекции: сб. тр. // под ред. А.А. Шаткина, Дж. Орфила. - Москва, 1990.
6. Анализ молекулярного взаимодействия в системе ИЛ-1 α –ИЛ-1 β –ИЛ-1 RA –ИЛ-1 RI / Л.В. Ковальчук, Б.Н. Соболев, Л.Н. Ганковская, А.А. Юдин // Иммунология. – 2001. – № 1. – С. 6 – 10.
7. Анри-Сюше, Ж. Хламидиозы в гинекологии. Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийной инфекции / Ж. Анри-Сюше. - Москва, 1990. - С. 46-51.
8. Ахметова, Л.И. Урогенитальный хламидиоз: выявляемость среди обследуемых контингентов за 1994 год / Л.И. Ахметова, Э.Г. Черпанова // Актуальные вопросы венерологии и дерматологии. - Екатеринбург, 1995. - С. 29-34.
9. Бажин, Ю.А. К вопросу о репродуктивных нарушениях у мужчин, больных хламидиозом / Ю.А. Бажин, Л.В. Бажина, М.В. Барышева //

Тез.докл. VII Всерос. съезда дермато-венерологов. - Казань, 1998. - С. 104-105.

10. Балла, М.А. Иммунные комплексы в патогенезе бактериальных инфекций / М.А. Балла // Врачебное дело. - 1989. - № 11. - С. 5-13.

11. Батыршина, С.В. Урогенитальный хламидиоз: проблемы, возможности и перспективы диагностики терапии и профилактики / С.В. Батыршина // Практ. мед. - 2010. - № 2(41). - С. 73-80.

12. Башмакова, М.А. Генитальный хламидиоз: исходы беременности и проявления инфекции у доношенных новорожденных / М.А. Башмакова, А.М. Савичева // Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций. - Москва: Медицина, 2000. - № 5. - С.14-20.

13. Белозеров, А.П. Характеристика антигенной специфичности ИК при некоторых патологических процессах // Тез. Нац. конф. Украины по иммунологической аллергологии и иммунореабилитации. - Алушта, 1998. - С. 38 –39.

14. Белозеров, Н.А. Использование различных схем лечения при хламидиоза кошек. / Н.А.Белозеров, Т.П. Рыжакина // Молодые исследователи агропромышленного и лесного комплексов - регионам: сб. науч. тр. по результатам работы междунар. молодеж. науч.-практ. конф. - 2016. - Т. 3. - С. 149 - 152.

15. Бергман, Р.Е. Педиатрия / Р.Е. Бергман, В.К. Коган. - Москва: Книга, 1994. - С. 6-11.

16. Битти, В.Л. Персистенция хламидий: от клеточных культур до патогенеза хламидийной инфекции / В.Л. Битти, Р.П. Моррисон, Д.И. Бирн // Заболевания, передающиеся половым путем. - 1996. - № 6.

17. Блинов, Д.В. Общность ряда нейробиологических процессов при расстройствах деятельности центральной нервной системы / Д.В. Блинов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния.- 2011. - Т.3, № 2. - С. 28-33.

18. Борисевич, В.Б. Хламидиоз как причина некоторых хирургических заболеваний животных / В.Б. Борисевич // Тез.докл. Всесоюз. науч. конф. - Харьков, 1991. - С. 109-110.

19. Борисевич, В.Б. Хламидиоз крупного рогатого скота и особенности хирургической патологии при этой инфекции // Сб. науч. тр. Ленинград.вет. ин-та. - 1990. - Т. 105. - С. 15 – 22.

20. Боровкова, Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И. боровкова // Рос.вестник акушера-гинеколога. - 2005. - Т. 4, № 56. - С. 58-61.
21. Боровкова, Л.В. Влияние СКЭНАР-терапии на течение беременности, родов, состояние новорожденного и ребенка первого года жизни у женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза // Л.В.Боровкова, А.А. Артифексова, С.О. Колобова // Медицинский альманах. - № 3 (8). – С. 159-163.
22. Бортничук, В.А. Хламидиоз свиней / В.А. Бортничук. – Киев: Урожай, 1991. – 191 с.
23. Брагина, Е.Е. Некоторые особенности жизненного цикла хламидий. Атипичные формы существования (обзор литературы) / Е.Е. Брагина, О.Е. Орлова, Г.А. Дмитриев // ЗППП. - 1998. - № 1. - С. 3-9.
24. Бредбери, М. Концепция гемато-энцефалического барьера / М. Бредбери. - Москва: Медицина, 1983. - С. 310, 480.
25. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института сердца, легких, крови и Всемирной организации здравоохранения. Издание №95-3659. - 1995.
26. Буданов, П.В. Сравнительная эффективность лечения акушерских и перинатальных осложнений хламидиоза / П.В. Буданов, П.А. Асланова, М.В. Буданова // Трудный пациент /Архив/. - 2008. - № 8. - С. 4-18.
27. Бутов, Ю.С. Влияние ровамицина и циклоферона на течение урогенитального хламидиоза / Ю.С. Бутов, Г.Т. Сухих, О.Т. Евсеева // Рос.журн. кожных и венерических болезней. - 1999. - № 1. - С. 53 - 59.
28. Бутов, Ю.С. Клинико-терапевтические аспекты острого и осложненного хламидиоза / Ю.С. Бутов, В.Ю. Васенова, В.Г. Аверкиев // Рус.международ. журн. - 2007. - № 6. - С. 570-575.
29. Бутов, Ю.С. Эффективность и безопасность азитромицина при лечении неосложненного хламидийного уретрита у мужчин / Ю.С. Бутов, Г.Т. Сухих, О.Т. Евсеева // Рос.журн. кожных и венерических болезней. - 1998. - № 4. - С. 55 - 63.
30. Василевский, И.В. Современные подходы к лечению хламидийно-микоплазменной инфекции у детей / И.В. Василевский // Мед.новости. - 2008. - № 2. - С. 10 - 16.

31. Внутриклеточные патогены (микробиология, диагностика, лечение) / Информационное письмо для врачей. - Москва, 1998. - С. 12.
32. Возианов, А.Ф. Взаимосвязь активности синтеза цитокинов (гамма-интерферона, интерлейкина-10) и HLA- фенотипа у больных с хроническим мочеполовым хламидиозом / А.Ф. Возианов, Г.Н. Дранник, Т.С. Монтаг // Укр. журн. дерматологии, венерологии, косметологии. - 2002. - № 2(5). - С. 50 - 57.
33. Возианов, А.Ф. Девиация функциональной активности Т-хелперов I и II типов как фактор иммунопатогенеза хронического урогенитального хламидиоза / А.Ф. Возианов, Г.Н. Дранник, А.В. Руденко // Intern. J. Immunoreabil. - 2000. - № 2(I). - С. 95-101.
34. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания / М.А. Белокуров [и др.] // Журнал инфектологии. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 98–104.
35. Войтович, Т.Н. Атипичные пневмонии у детей / Т.Н. Войтович // Медицинская панорама. - 2002. - № 2. - С. 18-21.
36. Воробьева, М.С. Chlamydia trachomatis: современные представления о возбудителе. Серодиагностика: науч.-метод. пособие / М.С. Воробьева, И.Н. Манзенюк. – Новосибирск, 2001. - С. 29.
37. Воропаева, С.Д. Диагностика и лечение хламидийной инфекции половых путей у женщин / С.Д. Воропаева // Акушерство и гинекология. - 1997. - № 5. - С. 60 - 63.
38. Вустина, У.Д. Источники инфекции клеточных пушных зверей / У.Д. Вустина, В.Я. Воробьева // Экспресс-информация Казах/ НИИНТИ. – Алма-Ата, 1979. - С. 1-10.
39. Гаденко, Г.М. Гистогематический барьер и нейрогуморальная регуляция / Г.М. Гаденко. - Москва: Наука, 1981. - С. 315.
40. Гаффаров, Х. З. Выделение вируса из группы орнитоза – лимфогранулемы от телят больных бронхопневмонией / Х.З. Гаффаров // Уч. записки КВИ. - 1969. - Т. 104. - С. 64 –70.
41. Генитальные инфекции / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, О.Р. Баев, П.В. Буданов. - Москва: Династия, 2003. - С. 140.

42. Гепатит у грудного ребенка с внутриутробной хламидийной инфекцией / А.М. Савенкова, Афанасьева, О.В. Костюченко, А.А. Алиев // Педиатрия. - 2002. - № 5. - С. 103 - 105.
43. Германенко, И.Г. Респираторный хламидиоз у детей: клинико-диагностические аспекты / И.Г. Германенко, Н.В. Грибкова, В.Т. Лущик // Здоровоохранение. - 2004. - № 10. - С. 67-68.
44. Глазкова, Л.К. Практические аспекты персистирующей хламидийной инфекции / Л.К. Глазкова, О.Е. Акилов // ИППП. - 1999. - № 4. - С. 29-34.
45. Глазкова, Л.К. Хламидийная инфекция у детей / Л.К. Глазкова // Екатеринбург, 1996. - С. 33.
46. Глуховец, Б.И. Патогенетические основы внутриутробных инфекций / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец // Архив патологии. - 1997. - № 5. - С. 74 - 77.
47. Гомберг, М. Мужское бесплодие как результат нарушения гематотестикулярного барьера при хламидийной инфекции / М. Гомберг, И. Анискова, С. Дадашев // Журнал дерматологии и венерологии Южного Кавказа. - 2007. - № 1(4). - С. 6-11.
48. Гранулематозное воспаление при микоплазменной и хламидийной инфекциях / В.А. Цинзерлинг, А.А. Старшинова, В.Е. Карев [и др.] // Журнал инфектологии. - 2015. - Т. 7, № 4. - С. 5-9.
49. Грацко, П.Г. ПОЛ в крови в зависимости от возраста и массы тела / П.Г. Грацко // Физиология человека. - 1985. - № 2. - С. 307 - 310.
50. Грищенко, В.И. Антенатальная смерть плода / В.И. Грищенко, А.Ф. Яковцева. - Москва: Медицина, 1979. - С. 280.
51. Гулькевич, Ю.В. Патология последа человека и ее влияние на плод / Ю.В. Гулькевич, М.Ю. Макаеева, Б.И. Никофоров. - Минск: Беларусь, 1968. - С. 231.
52. Гураль, А.Л. Изучение хламидиоза животных / А.Л. Гураль, В. П. Кузьменко, В. А. Бортничук // Ветеринария. - 1975. - № 2. - С. 52 -54.
53. Данилова, И.С. Хламидиозы сельскохозяйственных животных / И.С. Данилова, О.В. Обуховская // Ветеринарная медицина. - 2012. - Вып. 96. - Ст. 212 - 214.
54. Девойно, Л.В. Нейрогуморальные механизмы в регуляции иммунных реакций / Л.В. Девойно, Е.Л. Альперина, Р.Ю. Ильюченко // Гисто-

гематические барьеры и нейрогуморальная регуляция. - Москва: Наука, 1981. - С. 299 - 304.

55. Делекторский, В.В. Особенности хламидийной инфекции у детей / В.В. Делекторский, Г.Н. Яшкова // Тез.докл. III Рос.нац. конгресса «Человек и лекарство». - Москва, 1996. - С. 107.

56. Делекторский, В.В. Семейный хламидиоз / В.В. Делекторский, Г.Н. Яшкова // Тез.докл. III Рос.нац. конгресса «Человек и лекарство». - Москва, 1996. - С. 15.

57. Делекторский, В.В. Современное представление о роли хламидий в патологии урогенитального тракта / В.В. Делекторский, Г.Н. Яшкова. - Москва: Медицина, 1994. - С. 25.

58. Джавец, Э. Руководство по медицинской микробиологии / Э. Джавец, Дж.Л. Мельник, Э.А. Эйдельберг. - Т.2. - Москва: Медицина, 1982. - С. 183-201.

59. Дзасохов, Г.С. Диагностика протозойных болезней / Г.С. Дзасохов. - Москва: Гос. изд-во с.-х. лит., 1959. - С. 415.

60. Диагностика, профилактика, и меры борьбы с хламидиозами животных / Ю.Д. Караваев, И.А. Калугина, Л.П. Дьяконов, В.И. Белоусов // Ветеринария — 1999. - № 2. - С. 28 - 30.

61. Дмитриев, Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций / Г.А. Дмитриев. - Москва: Медицинская книга; Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2003. - С. 336.

62. Дмитриев, Г.А. Урогенитальная хламидийная инфекция. Подходы к диагностике и терапии / Г.А. Дмитриев // Инфекции, передаваемые половым путем. - 2002. - № 2. - С. 21 - 25.

63. Долгих, Т.И. Оппортунистические инфекции у детей (вопросы диагностики, клиники, лечение) / Т.И. Долгих, Ф.В. Носкова. - Омск, 1999. - С. 56.

64. Дроздова, Л.И. Морфология гисто-гематических барьеров при хламидиозе свиней: учеб.пособие для студентов по специальности «Ветеринария» / Л.И. Дроздова, Н.А. Татарникова. - Пермь, ПГСХА, 2003. - С. 137, 205.

65. Дроздова, Л.И. Патоморфология плацентарного барьера животных / Л.И. Дроздова. - Екатеринбург: УрГСХА, 2010. - С. 246.

66. Дряньська, В. Стан імунітету та продукція інтерлейкіну-10 у хворих на уrogenітальний хламідіоз / В. Дряньська, В.В. Ващенко, Л.Я. Кушко та ін // Галицьк. лік. Вісн. - 2000. - № 3. - С. 40-43.
67. Дурова, А.А. Этиология и патогенез внутриутробного инфицирования / А.А Дурова, Н.Г. Симакова, В.С. Смирнова // Акушерства и гинекология. - 1995. - № 6. - С. 9-12.
68. Евсюкова, И.И. Антибиотикотерапия хламидийной инфекции и новорожденных детей / И.И. Евсюкова // Рос.вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - № 3. - С. 11-15.
69. Евсюкова, И.И. Хламидийная инфекция у новорожденных / И.И. Евсюкова // Педиатрия. - 1997. - №3. - С. 77-80.
70. Ермоченко, В.А. Иммуногистохимический метод в патологоанатомической диагностике хламидийной инфекции / Е.Д. Черствый, Т.А. Летковская, В.А. Ермоченко // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. / Бел.гос. мед. ун-т; редкол.: А.В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 2. – С. 61.
71. Ермоченко, В.А. Морфологические изменения в плаценте и пути инфицирования плода при хламидийной инфекции / В.А. Ермоченко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 4 (22). – С. 35–42.
72. Ермоченко, В.А. Сравнительная характеристика морфологического и иммуногистохимического методов диагностики хламидийной инфекции плодов и новорожденных / В.А. Ермоченко, Е.Д. Черствый // Здоровоохранение. – 2012. – № 12. – С. 56–60.
73. Ермоченко, В.А. Частота встречаемости хламидийной инфекции в структуре перинатальной смертности и локализация органных поражений при врожденной инфекции, вызванной *S. trachomatis* / В.А. Ермоченко, Т.А. Летковская, Е.Д. Черствый // Труды молодых ученых 2011: сб. науч. работ / Бел.гос. мед. ун-т; под ред. А.В. Сикорского. – Минск, 2011. – С. 52–56.
74. Ефремов, М.П. Этиология острых желудочно-кишечных болезней поросят в крупных свинокомплексах / М.П. Ефремов, М.М. Широбокова, А.Н. Воронов // Тез. докл. Всесоюзн. научн. конф. по пробл. Эпизоот. - Казань, 1983. - С. 112.

75. Жемкова, З.П. Клинико-морфологическая диагностика недостаточности плаценты / З. П. Жемкова, О.И. Топчиева. - Ленинград: Медицина, 1973. - С. 182.
76. Жолванник, П.Н. Бруцеллез / П.Н. Жолванник. - Киев: Урожай, 1975. - С. 222.
77. Заика, А.И. Диагностика хламидиозов свиней и крупного рогатого скота в хозяйствах Харьковской области / А.И. Заика // Общая эпизоотология: иммунологические, экологические и методологические проблемы: материалы Междунар. науч. конф. - Харьков, 1995. - С. 255 – 258.
78. Зайцева, О.В. «Новая» хламидийная инфекция / О.В. Зайцева, М.Ю. Щербакова, Г.А. Самсыгина // Лечащий врач. - 2001. - № 1. - С. 38 - 43.
79. Запрудин, В.В. Морфологические изменения в плаценте при поздних токсикозах беременных / В.В. Запрудин, Л.Н. Гулянский // Архив патологии. - 1976. - № 11. - С. 33 - 40.
80. Запруднов А.М. Хламидийная инфекция у детей: этиология, эпидемиология, патогенез, клинические проявления / А.М. Запруднов, Л.Н. Мазанкова, К.И. Григорьев // Рос.вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - № 5. - С. 45.
81. Запруднов, А.М. Хламидийная инфекция у детей: диагностика, лечение, профилактика / А.М. Запруднов, Л.Н. Мазанкова, В.Н. Панкратова // Рос.вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - № 3. - С. 46 - 49.
82. Затуловский, Б.Г. Изучение возможности инфицирования людей в очагах хламидиозов животных / Б.Г. Затуловский, Г.Г. Попович, А.П. Карапата // Врачебное дело. - 1979. - № 11. - С. 111 – 114.
83. Зеелигер, Х. Листерииоз / Х. Зеелигер. - Москва: Гос. изд-во с.-х. лит., 1959. - С. 302.
84. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей / П.К. Яблонский [и др.] // Мед.иммунология. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 37–44.
85. Значение условно-патогенной микрофлоры в инфекционной патологии птиц / В.А. Четвертных, Э.С. Горовиц, Н.В. Рошак, Н.С. Лалетина // Научная сессия Пермской государственной медицинской академии: тез.докл. - Пермь, 2001. - С. 81.

86. Зоткин, Г.В. Хламидиоз крупного рогатого скота и меры борьбы / Г.В. Зоткин // Проб.инфекц., инваз. и незараз. патологии животных в Нечернозем. зоне РФ. - Н. Новгород, 2001. - С. 65-69.
87. Ивановская, Т.Е. Нерешенные проблемы перинатальной патологии / Т.Е. Ивановская // Архив патологии. - 1979. - № 4. - С. 62 - 64.
88. Изучение хламидиоза и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота / В.А. Атамась, И.Г. Лаврова, С.И. Масленикова, В.А. Баранов // Современные аспекты профилактики инфекционных болезней молодняка. - 1989. - С. 32 – 34.
89. Ильин, И.И. Негонококковые уретриты у мужчин / И.И. Ильин. - Москва: Медицина, 1991. - С. 287-288.
90. Ильин, И.И. Урогенитальный хламидиоз / И.И. Ильин // Мед.вестник. - 1993. - № 11. - С. 89 - 114.
91. Интерфероновый статус, препараты интерферона в лечении и профилактике инфекционных заболеваний и реабилитация больных / под ред. С.С. Афанасьева, Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкина [и др.]. – Москва : Триада-Х, 2005. – 767 с.
92. Ионова, О.П. Ультраструктурные особенности хламидий, выделенных от крупного рогатого скота / О.П. Ионова, И.А. Курбанов, И.А. Курбанова // Особенности возникновения и проявления заразных заболеваний в условиях промышленной технологии: сб. науч. тр. - Казань, 1983. - С. 94 – 96.
93. Иппп как причина невынашивания беременности / Р.Ж. Юлдашева, С.Н. Уркумбаева, Т.А. Искакова [и др.] // Вестник Казахского нац. мед.ун-та. - 2016. - № 1. - Ст. 4-8.
94. Исаков, В.А. Терапия урогенитального хламидиоза: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.К. Ермоленко. - Санкт-Петербург, 2004. - С. 5-6.
95. Исмоилов, К.И. Клинико-серологические проявления внутриутробных инфекций у новорождённых / К.И. Исмоилов, М.А. Юсупова // Вестник Авиценны. - 2009. - № 4. - С. 69-73.
96. Исследование динамики формирования спонтанных аутоантител к синаптонемному комплексу у самцов мыши / С.Я. Дадашев, Г.Г. Горач, О.Л. Коломиец, Ю.С. Федотова // Онтогенез. - 1995. - № 5. - С. 384 - 389.

97. К обследованию и лечению больных хроническим простатитом при персистирующем урогенитальном хламидиозе / В.А. Молочков, В.А. Алешкин, Т.А. Скирда [и др.] // Альманах клинической медицины. - 2016. - № 44(1). - С. 114 – 120.
98. Казанцев, А.П. Внутриутробные инфекционные заболевания детей и их профилактика / А.П. Казанцев, Н.И. Попова. - Москва: Медицина, 1980. - С. 187-188.
99. Калюжная, Л.Д. Инфекции, передающиеся половым путем: клиническая картина, диагностика, подходы к лечению / Украинській медичний часопис. - 2012. - № 5(91). - Ст. 48 - 51.
100. Канунго, М. Биохимия старения / М. Канунго. - Москва: Мир, 1982. - С. 115.
101. Капустина, Т.А. Иммунопатологические особенности проявления хронической патологии носа, ассоциированной с хламидийной инфекцией / Т.А. Капустина, А.А. Савченко, О.В. Парилова // Бюллетень СО РАМН. - 2007. - № 6. - С. 19 - 25.
102. Катосова, Л.К. Этиологическое значение *Chlamydia pneumoniae* у детей с рецидивирующими и хроническими болезнями легких / Л.К. Катосова, Т.В. Спичак, В.А. Бобылев // Вопр. совр. педиатрии. - 2003. - № 1. - С. 47 - 50.
103. Кирющенко, А.П. Проницаемость – важнейшая функция плаценты / А.П. Кирющенко // Фельдшер и акушерка. - 1969. - № 1. - С. 94 - 96.
104. Кисина, В.И. Хламидийная урогенитальная инфекция :современные подходы к диагностике лечению / В.И. Кисина // Гинекология. - 2007. - № 2. - С. 31-38.
105. Климов, И.А. Атеросклероз коронарных сосудов и хламидиоз / И.А. Климов, Г.А. Цепкова, А.Л. Позняк // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2002. - Т.1. - С. 53 - 56.
106. Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции (пособие для врачей) / Л.В. Кудрявцева О.Ю. Мисюрина Э.В. Генерозов [и др.]. - Москва, 2001. - С. 56.
107. Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции: пособие для врачей / Л.В. Кудрявцева, О.Ю. Мисюрина, Э.В. Генезоров [и др.]. - Москва: изд-во РМАПО, 2001. - С. 61.

108. Клинико-морфологическая и лабораторная диагностика хламидиоза свиней в свиноводческих комплексах / П.А. Ануфриев, П.А. Паршин, С.М. Сулейманов // Ветеринарная патология. - 2011. - № 1-2. - С. 111-115.
109. Клинико-эпизоотологические особенности и разработка средств специфической профилактики хламидиоза сельскохозяйственных животных / Р.Х. Хамадеев, А.З. Равилов, В.В. Евстифеев [и др.] // Вет. врач. - 2005. - № 2. - С. 29 - 31.
110. Ковалев, В.Л. Дикие животные – резервенты возбудителей хламидиозов / В.Л. Ковалев, Р.Х. Андреева, С.Н. Степанова // Вопросы природ.очаговости болезней. – 1978. - № 9. – С. 138-143.
111. Коваленко Е.Е. Особенности иммунного статуса больных хламидиозом / Е.Е. Коваленко, С.А. Новицкая, И.Н. Назарова // Материалы 2-й Всерос. науч.-практ. конф. «Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний». - Москва, 1998. - С. 20–21.
112. Когой, Т.Ф. Патологическая анатомия рубеолярной эмбриофетопатии / Т.Ф. Когой // Архив патологии. - 1979. - № 4. - С. 62 - 64.
113. Козлова, В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. - Москва, 1995. - С. 37-38, 174-224.
114. Козлова, В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. - изд. 6 – е, обновл. и доп. - Москва: Триада – X, 2003. - С. 483.
115. Королева, А.И. Роль факторов гуморального иммунитета в развитии перинатальной патологии при беременности, осложненной генитальным хламидиозом / А.И. Королева // Рос.вестник перинатологии. - 2000. - № 5. - С. 15-19.
116. Королькова, Т.Н. Особенности иммунологической реактивности при лечении больных хроническим хламидиозом / Т.Н. Королькова, С.Ш. Канбеков // Материалы XXXII науч.-практ. конф. дерматовенерологов, акушеров, гинекологов и урологов Санкт-Петербурга. - Санкт-Петербург, 1997. - С. 67.
117. Косенкова, Е.Г. Инфекции, специфичные для перинатального периода (внутриутробные инфекции): распространенность, этиопатогенез и диагностика / Е.Г. Косенкова, И.М. Лысенко, Л.Н. Журавлева // Охрана материнства и детства. - 2011. - № 2(18). - С. 18-25.

118. Кричевская, Е.И. К вопросу о значении плацентарного барьера по отношению к гистомину для матери и плода / Е.И. Кричевская, Т.Н. Диш // Развитие и регуляция гисто-гематических барьеров. - Москва: Наука, 1967. - С. 152-158.
119. Кротов, С.А. Хламидиозы: эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лабораторной диагностики, лечение: метод.пособие / С.А. Кротов, С.А. Кротова, С.Ю. Юрьев. - Кольцово, 1997. - С. 63.
120. Крылов, А.А. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза: (по материалам XX Конгресса кардиологов Европейского общества кардиологов. 1998, Вена) / А.А. Крылов, С.В. Столов, Н.Э. Линецкая // Клиническая медицина. - 1999. - № 11. - С. 60 - 62.
121. Кузьмин, А.В. Патоморфологические изменения органов дыхания у поросят при хламидийной инфекции / А.В. Кузьмин // Инфекционные и инвазионные болезни: материалы междунар. науч. конф. - Казань, 2000. - С. 76.
122. Кулаков, В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. - Москва, 2004. - С. 494.
123. Курило, Л.Ф. Сравнительный анализ соотношения незрелых половых клеток на разных стадиях их дифференцировки в биоптате яичка и эякуляте у пациентов с азооспермией и олигозооспермией / Л.Ф. Курило, А.Н. Чеботарев, Л.В. Шилейко // Проблемы репродукции. - 1997. - № 1. - С. 80 - 85.
124. Курченко, Г.А. Образование необычных форм хламидий в желудочно-кишечном тракте свиней, естественно и экспериментально инфицированных *Chlamydia suis*. (Швейцария.Бангладеш) // Ветеринария: реф. журн. - 2010. - № 1. - Ст. 184 - 185.
125. Лебедев, В.А. Урогенитальный хламидиоз / В.А. Лебедев, А.И. Давыдов // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2002. - Т. 1, № 2. - С. 1-5.
126. Летяева, О.И. Вопросы эффективности и безопасности иммуномодулирующей терапии в лечении хламидийно-герпетической инфекции урогенитального тракта / О.И. Летяева, О.А. Гизингер, О.Р. Зиганшин // Вестник дерматологии и венерологии. - 2012. - № 3. - С. 65–70.

127. Лобзин, Ю.В. Хламидийные инфекции. Руководство для врачей / Ю.В. Лобзин, Ю.И. Лященко, А.Л. Позняк. - Санкт-Петербург: Фолиант, 2003. - С. 400.
128. Лычко, В.С. Гематоэнцефалический барьер и современные возможности управления им в эксперименте / В.С. Лычко, В.А. Малахов // Украин. неврол. журн. – 2012. - № 4 (25). - С. 33 - 38.
129. Мавров, И.И. Роль хламидий при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов у женщин / И.И. Мавров // Акушерство и гинекология. - 1985. - № 7. - С. 18 - 20.
130. Мавров, И.И. Социальные и медицинские аспекты уrogenитальных хламидиозов / И.И. Мавров // Вестник дерматологии. - 1987. - № 2. - С. 4-31.
131. Мавров, Т.И. Динамика уровня АТ к Chl. trachomatis у больных урогенитальным хламидиозом / Т.И. Мавров // Тез.докл. Республ. науч.-практ. конф. дерматовенерологов и акушергинекологов. - Свердловск, 1989. - С. 40 - 41.
132. Макарова, Г.А. Распространённость хламидийной инфекции у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом / Г.А. Макарова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2004. - № 16. - С. 16-19.
133. Максимович, В.В. Распространение хламидиоза в республике Беларусь / В.В. Максимович, Н.В. Сеница, И.В. Фомченко // Ученые записки Витебской гос. акад. вет. мед. - Витебск, 1998. - Т. 34. - С. 155 – 156.
134. Малахов, В.А. Гематоэнцефалический барьер как часть нейро-иммунно-эндокринной системы / В.А. Малахов, В.С. Лычко, К.В. Грецких / Украин. неврол. журн. – 2014. - №1(30). - С. 25 - 30.
135. Малкова, Е.М. Хламидийная инфекция у новорожденных детей / Е.М. Малкова, С.М. Гавалов, О.Н. Гришаева. - Новосибирск: изд-во Media Medica, 2000. - С. 48.
136. Малкова, Е.М. Хламидийная инфекция у новорожденных детей / Е.М. Малкова, С.М., Гавалов, О.Н. Гришаева. - Новосибирск: Media Medica, 2000. - С. 48.
137. Мананков. В.В., Смелянский В.П., Яковлева Ф.Т. [и др.] // Актуальные проблемы ветеринарии: материалы междунар. конф. (26-30 июня 1995 г.). - Барнаул, 1995. - С. 94.

138. Манухин, И.Б. Хламидийная инфекция с заболеваниями шейки матки / И.Б. Манухин // Акушерство и гинекология. - 1991. - № 6. - С. 54 - 55.
139. Мартинов С., Попов Г. // Вет. сб. - 1979. - Вып. 77. - С. 12, 13-16.
140. Матвиенко, Н.А. Профилактика внутриутробных инфекций / Н.А. Матвиенко // Трудный пациент. - 2006. - № 9. - С. 18 - 28.
141. Машкиллейсон, А.Л. Урогенитальные хламидийные инфекции. Диагностика и лечение: руководство для врачей / А.Л. Машкиллейсон. - Москва, 1998.
142. Машкиллейсон, А.Л. Эпидемиология урогенитального хламидиоза. Диагностика и профилактика заболеваний, передающихся половым путем / А.Л. Машкиллейсон, М.А. Гомберг. - Свердловск, 1988. - С. 48 - 74.
143. Мещанов, М.М. Фетоплацентарная недостаточность у коров и дифференциальный подход к ее коррекции: автореф. дис. ... канд. вет. наук / М.М. Мещанов. - Саратов, 2000. - 20 с.
144. Микаилова, З.Н. Особенности электроэнцефалографии у инфицированных хламидиями новорожденных / З.Н. Микаилова // Ставропол. науч.-исслед. журн. - 2010. - Т. 6, № 3. - С. 637 - 639.
145. Милютин, В.И. Микрофотография крупных вирусов и риккетсий под люминесцентным микроскопом / В.И. Милютин, В.Д. Неустроев, Ц.Ц. Ханцужев // Вопр. вирусологии. - 1959. - № 4. - С. 502 - 506.
146. Митрофанов, П.М. Генитальный хламидиоз и бесплодие быков / П.М. Митрофанов // Ветеринария. - 2010. - № 2. - С. 23-30.
147. Митрофанов, П.М. Клиника и патогенез хламидиоза / П.М. Митрофанов // Ветеринария. - 1980. - № 6. - С. 37 - 39.
148. Митрофанов, П.М. Патогенность возбудителей хламидиозов домашних животных для человека / П.М. Митрофанов, Л.М. Митрофанова // Фундаментальные исследования в ветеринарии. - 2009. - № 2. - С. 29 - 33.
149. Митрофанов, П.М. Патолого-анатомическая диагностика малоизвестных инфекционных болезней сельскохозяйственных животных / П.М. Митрофанов. - Саранск: Изд-во Мордов. Ун-та, 1997. - С. 24 - 99.
150. Митрофанов, П.М. Патоморфология и патогенез хламидийного аортита у крупного рогатого скота / П.М. Митрофанов, Л.Н. Митрофанова, С.А. Семкина // Ветеринария. - 2007. - № 4. - С. 19 - 21.

151. Митрофанов, П.М. Патоморфология при хламидиозе свиней / П.М. Митрофанова, Т.М. Прудникова // Профилактика болезней сельскохозяйственных животных. - Новосибирск, 1980. - С. 45 – 49.
152. Митрофанов, П.М. Патоморфология хламидийного гломерулонефрита у крупного рогатого скота / П.М. Митрофанов, С.А. Семкина, Л.Н. Митрофанова // Ветеринария. - 2007. - № 7. - С. 20 - 22.
153. Митрофанов, П.М. Профилактика инфекционных болезней, передаваемых половым путем и через сперму быков-производителей / П.М. Митрофанов, Л.Н. Митрофанова // Вет. патология. - 2009. - № 1. - С. 58 - 60.
154. Митрофанов, П.М. Хламидийные полисерозиты у коров / П.М. Митрофанов, Л.Н. Митрофанова // Проблемы репродукции. - 2008. - № 6. - С. 8 - 11.
155. Митрофанов, П.М. Хламидиоз крупного рогатого скота и меры борьбы с ним / П.М. Митрофанов, В.А. Семенов, Р.Ф. Хамадеев. - Чебоксары: РИЦ «Гранит», 2001. - С. 54.
156. Митрофанов, П.М. Хламидиозы сельскохозяйственных животных как типичные иммунокомпетентные болезни / П.М. Митрофанов // Фундаментальные и прикладные проблемы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных: материалы междунар. науч. конф. - Саранск, 1998. - С. 49 – 50.
157. Митрофанов, П.М. Иммунокомплексная патология у животных, больных хламидиозом / П.М. Митрофанов, Л. Н. Митрофанова, Н. К. Кириллов // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные.- 2009.- № 4.- С. 51-52.
158. Молочков, В.А. Урогенитальный хламидиоз / В.А. Молочков. - Москва: Бином, 2006. - 208 с.
159. Морфологическая диагностика внутриутробного хламидиоза и его клинико-анатомическая характеристика / П.А. Самохин, Б.А. Ерман, Л.Г. Тулакина [и др.] // Архив патологии. - 1997. - Вып. 5. - С. 27 - 31.
160. Мугутдинова, А.С. Современные аспекты в диагностике и лечении урогенитального хламидиоза у мужчин / А.С. Мугутдинова // Инновации в образовании и медицине: материалы второй Всерос. науч.-практ. конф. - Махачкала, 2015. - С. 271 - 274.

161. Нагорный, А.Е. Индукция эндогенных интерферонов в лечении хронического резистентного хламидиоза / А.Е. Нагорный // Дерматология та венерология. - 2010. - № 3(49). - С. 11 - 18.
162. Насретдинова, Н.С. Оценка эпизоотологической ситуации по орнитозу уток и голубей с помощью ИФА / Н.С. Насретдинова Х.З. Гаффаров, Р.А. Шафиков // Тез.докл. III Всесоюз. конф. по эпизоотологии. – Новосибирск, 1991. - С. 383 - 384.
163. Немченко, О.И. Урогенитальный хламидиоз у девочек (обзор литературы) / О.И. Немченко, З.А. Плиева, Е.В. Уварова // Гинекология. - 2004. - Т. 6, № 1. - С. 15 - 48.
164. Николаев, В.А. Бруцеллез сельскохозяйственных животных / В.А. Николаев. - Москва; Ленинград: Сельхозгиз, 1950. - С. 271.
165. Нурадилова Д.М. Особенности иммунопатогенеза инфекции *Chlamydia trachomatis* у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы). // Вестник Казах. Нац. мед.ун-та. - 2016. - № 1. - С. 13 - 16.
166. Обнаружение *Chlamydia trachomatis* у абортировавших овец / В.А. Федорова, Т.И. Полянина, Ю.В. Салтыков [и др.] // Ветеринария. - 2016. - № 1. - С. 22 - 25.
167. Обнаружение днк *Chlamydia Trachomatis* у крупного рогатого скота в Саратовской области / В.А. Федорова, Т.И. Полянина, Ю.В. Салтыков [и др.] // Сборник трудов « Молекулярная диагностика» IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Москва , 2017. – С. 382-383
168. Обухов, И.Л. Обнаружение *Chl. Psittaci* при конъюнктивитах у собак / И.Л. Обухов // Сб. науч. тр. Всерос. гос. НИИ контроля стандартизации и сертификации вет. препаратов. – 1996. – Т. 57. - С. 45 - 51.
169. Обухов, И.Л. Хламидийные инфекции у животных и птиц / И.Л. Обухов // Ветеринария. - 1996. - № 10. - С. 19 – 29.
170. Обухов, И.Л. Хламидиоз кошек / И.Л. Обухов // Прилож. к журн. «Новости звероводства». – Москва, 1994. – 92 с.
171. Обухов, И.Л., Молекулярный механизм паразитизма хламидий и их внутриклеточное развитие / И.Л. Обухов // С.-х. биол. Сер. Биол. животных. – 1996. - № 2. - С. 86 - 98.

172. Овчинников, М.Н. Ультраструктура возбудителей венерических заболеваний и ее клиническое значение / Овчинников, В.В. Диллекторский. – Москва: Медицина, 1986. – С. 175.
173. Огнянов, Д. Приносъкъм проучване на комплемента при вирусния аборт по овците у нас / Д. Огнянов // Изв. ЦНИВИ по вирусол. - 1960. - Т. 2. - С. 107 - 113.
174. Ориэл, Дж. Хламидиоз: пер. с англ. / Дж. Ориэл, Дж. Риджуэй. - Москва, 1984. – 190 с.
175. Особенности клинического состояния и персистенция *Chlamydiae trachomatis* у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию / И.И. Евсюкова, Л.И. Королева, А.М. Савичева, Б.А. Фоменко // Рос.вестн. перинатологии. - 2000. - № 1. - С. 14-17.
176. Особенности распространения в организме *Chlamydia trachomatis* при хроническом течении урогенитального хламидиоза и детекции возбудителя в сыворотке крови / Ю.П. Пашко, Н.А. Зигангирова, Л.Н. Капотина [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2010. - № 7. - С. 50 - 57.
177. Особенности течения хламидийной инфекции у беременных, совершенствование диагностики и лечения / Л.К. Глазкова, Н.В. Башмакова, Ю.И. Моторнюк, И.И. Реминзова // ИППП. - 2002. - № 2. - С. 15-20.
178. Островский, С.Н. Выделение возбудителя из группы хламидий от жеребят с признаками бронхопневмонии / С.Н. Островский, Г.П. Щербань // Сб. работ СКЗПИВИ. – 1978. – Т. 20. - С. 134 - 136.
179. Островский, С.Н. Диагностика хламидиоза лошадей / С.Н. Островский // Меры борьбы с болезнями с.-х. животных Сев. Кавказа, 1986. - С. 98 - 101.
180. Павловская, О.В. Клинико-иммунологические аспекты хламидийной инфекции у девушек пубертатного периода / О.В. Павловская, С.В. Батыршина // Иммунопатология и иммунореабилитация в дерматовенерологии: тез. Рос. науч.-практ. конф. дерматовенерологии. - Екатеринбург, 1997. - № 1. - С. 57.
181. Перинатальные инфекции: практ. пособие / под ред. А.Я. Сенчука, З.М. Дубоссарской. - Москва: МИА, 2005. - С. 318.
182. Плацента человека. Морфофункциональные основы: учеб.пособие / А.В. Колобов, В.А. Цинзерлинг, Е.А. Смирнова, И.А. Рощупкина. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2011. – 80 с.

183. Погодин, О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии / О.К. Погодин. - Петрозаводск, 1997. - С. 166.
184. Попов, В.Л. Ультраструктура нового вида хламидий - *Chlamydia pneumoniae* / В.Л. Попов, В.Н. Панкратова, С.В. Прозоровский // Микробиология. - 1992. - № 7 - 8. - С. 2 – 8.
185. Поповичи, Г.Г. Антигенные свойства хламидий разного происхождения / Г.Г. Поповичи // Микробиология. - № 1. - 1978. - С. 69 - 72.
186. Постклиническое исследование препарата «Азитрал» / В.Н. Серов, Е.В. Жаров, Н.Г. Чантурия // Консилиум. Акушерство и гинекология. - 2016. - № 3 (143). - Ст. 30 - 33.
187. Прилепская, В.Н. Урогенитальный хламидиоз / В.Н. Прилепская, П.Р. Абакарова // Гинекология. - 2004. - Т. 6, № 1. - С. 16 - 26.
188. Применение рекомбинатного интерферона и комплексного иммуноглобулинового препарата при лечении хламидиоза у беременных / Р.Ш. Зулкарнеев, Ю.Т. Калинин, С.С. Афанасьев [и др.] // ЖМЭИ. - 1998. - № 2. - С. 115 - 118.
189. Проницаемость плацентарного барьера для серотонина(5НТ) и его влияние на функцию плаценты / С.Я. Рапопорт, Я.Л. Рапопорт, С.Р. Зубкова [и др.] // Развитие и регуляция гисто-гематических барьеров. - Москва: Наука, 1967. - С. 141 - 151.
190. Прудникова, С.И. Хламидиоз свиней / С.И. Прудников, П.М. Митрофанов // Хронические инфекции животных. - Новосибирск, 1981. - С. 71 - 76.
191. Пустовой, И.Ф. Изучение природноочаговых болезней сельскохозяйственных животных в Таджикистане // И.Ф. Пустовой // Итоги деятельности Турк. НИИ животноводства и ветеринарии за 50 лет. - 1980. - С. 30 - 32.
192. Равилов, А.З. Рекомендации по обеспечению эпизоотического благополучия свиноводческих хозяйств по хламидиозу / Р. Х. Хамадеев, Ф. М.Хусаинов, В. В. Евстифеев, Ф. З. Магзянов: ВНИВИ. Казань, 1997.
193. Равилов, А.З. Хламидиоз животных / А.З. Равилов, Х.З. Гаффаров, Р.Х. Равилов // Вет. врач. - 2000. - № 1. - С. 51 - 58.
194. Равилов, А.З. Хламидиоз животных / А.З. Равилов, Х.З. Гаффаров, Р.Х. Равилов. - Казань: ФЭн, 2004. - С. 368.

195. Равилов, Р.Х. Хламидиоз плотоядных животных / Р.Х. Равилов. - Казань: Алма-Лит, 2003. - С. 130.
196. Распространенность и клиническое проявление хламидиоза крупного рогатого скота в Омской области / В.Г. Ощепков, В.П. Толстов, С.П. Катаев [и др.] // Проблемы сельского хозяйства Сибири: сб. науч. тр. ОмГАУ. - Омск, 1996. - Вып. 1. - С. 51 – 59.
197. Распутина О.В., Хламидийная инфекция крупного рогатого скота в новосибирской области / О. В. Распутина, Н. А. Шкиль, В. И. Аксенов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. - 2003. - № 3 (149). - С. 116-119.
198. Ременцова, М.М. Антропозоозы в звероводческих хозяйствах / М.М. Ременцова, О.В. Постричева, С.И. Рыбалко. – Алма-Ата: Наука, 1983.
199. Роль хламидий в этиологии воспалительных заболеваний женских половых органов / Т.Б. Кахраманов, Т.Д. Махтиева, А.Д. Маилова-Касумова, Ф.А. Абушев // Акушерство и гинекология. - 1985. - № 7. - С. 20 - 21.
200. Роль хламидийных инфекций в условиях крупного промышленного свиного комплекса / В. А. Четвертных [и др.] // Современная вакцинология. - Пермь, 1998. – С. 173-174.
201. Росин, А.Я. Физиология гистогематических барьеров / А.Я. Росин. - Москва: Наука, 1977. - 591 с.
202. Росин, Я.А. Об основных принципах функции гисто-гематических барьеров / Я.А. Росин. - Москва: Наука, 1967. - С. 141 – 151.
203. Росин, Я.А. Учение Л.С. Штерн о гисто-гематических барьерах / Я.А. Росин // Гисто-гематические барьеры и нейрогуморальная регуляция. - Москва: Наука, 1981. - С. 22 - 33.
204. Рыбкина, Р.А. Природные очаги лихорадки Ку и хламидиозов в Волгоградской области / Р.А. Рыбкина // Актуал. проблемы ветеринарии: материалы междунар. конф. - 1997. - С. 94.
205. Савенкова, М.С. Врожденный хламидиоз: клиника и катармнестическое наблюдение/ М.С. Савенкова, Т. М. Парамонова, Л.Ю. Неижко // Педиатрия. - 2004. - № 1. - С. 1 - 5.
206. Савичева, А.М. Генитальный хламидиоз: исходы беременности и проявление инфекции у доношенных новорожденных / А.М. Савичева, М.А. Башмакова // Науч. тр. – Москва, 1990. - С. 52 - 55.

207. Савичева, А.М. Диагностика урогенитального хламидиоза / А.М. Савичева // Мир медицины. - 1998. - № 8. - С. 38 - 39.
208. Савичева, А.М. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия / А.М. Савичева, М.А. Башмакова. - Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 1998. - С. 182.
209. Салов, И.П. Использование активированных аутомакрофагов в лечении урогенитального хламидиоза / И.П. Салов, В.А. Козлов, Г.Ю. Любимов // Бюллетень СО РАМН. - 2005. - № 3 (117). - С. 136 - 140.
210. Самуйленко, А.Я. Инфекционная патология животных. Т. V. Хламидиозы / А. Я. Самуйленко. – Москва: ВНИИТИБП, 2003. - С. 207.
211. Семенов, В.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика хламидиозов / В.М. Семенов // Рос.мед. журн. - 2000. - № 1. - С. 48 - 53.
212. Семенов, В.М. Хламидиозы: руководство для врачей общей практики / В.М. Семенов, В.М. Козин, Т.И. Дмитраченко. - Витебск, 2001. - С. 112.
213. Семкина, С.А. Патоморфология урогенитального хламидиоза у быков и бычков / С.А. Семкина // Вет. Врач. - 2006. - № 1. - С. 38 - 41.
214. Сепиашвили, Р.И. Иммунная система мозга и спинномозговой жидкости / Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. - 2015. - Т. 16, № 1. - С. 26 - 38.
215. Сидорова, И.С. Особенности течения беременности и исходы родов при внутриутробном инфицировании плода / И.С. Сидорова, И.О. Макарова, А.А. Сидорова // Рос.вестник перинатологии и педиатрии. - 1997. - № 1. - С. 15 - 20.
216. Сидорова, И.С. Этиопатогенетические основы ведения беременных с фетоплацентарной недостаточностью / И.С. Сидорова, И.О. Макаров // Гинекология. - 2006. - Т. 8, № 5. - С. 11 - 20.
217. Сканчева, Е.А. Хламидиоз / Е.А. Сканчева // Био. - 2004. - № 11. - С. 21 - 24.
218. Случаи орнитоза в Москве: новейшая информация / Л.Н. Берглезова, Ю.П. Солодовников, А.А. Темкина [и др.] // Журн. микробиол. - 2000. - № 6. - С. 116 – 118.
219. Современные подходы к диагностике и терапии латентной хламидийной инфекции урогенитального тракта / А.А. Кубанова, М.М.

Васильев, В.М. Говорун, В.Н. Лазарев, О.А. Герман // Вестник дерматологии и венерологии. - 2004. - № 3. - С. 6 – 10.

220. Современные принципы терапии урогенитального хламидиоза / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник, Б.А. Ефимов, В.В. Зубков // Рус.международ. журн. - 2011. - № 20. - С. 1244 - 1249.

221. Спесивцева, Н.А. Микозы и микотоксикозы / Н.А. Спесивцева. - Москва, 1964. - С. 519.

222. Сравнительная эффективность азитромицина и эритромицина в терапии урогенитального хламидиоза в III триместре беременности / О.Р. Асцатурова, О.А. Остроумов, Т.Ю. Гурская, А.П. Никонов // Главный врач. - 2002. - № 5. - С. 14-20.

223. Стан імунної системи у хворих на хронічний сечостатевої хламіді-03/ А.Ф. Возіанов, В.В. Ващенко, В. Дріянська [та ін.] // Журнал Дерматол. Та венерол. - 2002. - № 1(15). - С. 3-7.

224. Старшинова, А.А. Современные иммунологические тесты в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей / А.А. Старшинова, Н.В. Корнева, И.Ф. Довгалюк // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 5. – С. 170 – 171.

225. Стребкова, Е.Д. Клинико-морфологические параллели при внутриутробном инфицировании / Е.Д. Стребкова, М.Г. Газазян // Здоровье и образование в XXI веке. - 2016. - Т. 18, № 1. - Ст. 5 - 8.

226. Татарникова, Н.А, Морфология плацентарного барьера свиней при хламидиозе в Пермской области / Н.А. Татарникова, Л.И. Дроздова // Ветеринария. - 2002. - № 8. - С. 22 - 24.

227. Татарникова, Н.А. Морфология гисто-гематических барьеров при спонтанном и экспериментальном хламидиозе животных с разным типом плаценты / Н.А. Татарникова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2010.- № 2 (26). - С. 174 - 175.

228. Татарникова, Н.А. Патолого-морфологические изменения внутренних органов плодов крупного рогатого скота при спонтанном хламидиозе / Н.А. Татарникова, Е.А. Костяева // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2011. - № 1 (29). - С. 178 – 179.

229. Татарникова, Н.А. Патоморфологические и ультраструктурные изменения в почках при экспериментальном хламидиозе / Н.А. Татарникова, А.А. Беккер // Пермский аграрный вестник. - 2014. - №4 (8). - С. 61 - 67.
230. Татарникова, Н.А. Ультраструктура замороженной спермы быков / Н.А. Татарникова, О.В. Кочетова, А. А. Беккер, Е.А. Костяева // Материалы муждунар. Науч.-практ. Конф. - Троицк, 2007.
231. Терских, И.И. Орнитоз и другие хламидийные инфекции / И.И. Терских. - Москва, 1979. - 224 с.
232. Терских, И.И. Хламидийные инфекции человека и животных / И.И. Терских // Вопр. вирусологии. - 1976. - № 5. - С. 515 – 520.
233. Течение хламидиоза и его профилактика на свинокомплексе / Р.Х. Хамадеев, Ф.М. Хусаинов, А.З. Равилов [и др.] // Ветеринария. - 2000. - № 12. - С. 14 - 17.
234. Тихомиров, А.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза. Современные особенности лечения / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Врач. - 2005. - № 6. - С. 72 - 74.
235. Тихомиров, А.Л. Комплексное лечение смешанных генитальных инфекций / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // Гинекология. - 2004. - Т. 6, № 6. - С. 28 - 40.
236. Тютюнник В.Л. Антибактериальная терапия заболеваний, передающихся половым путем, и лечение ее грибковых осложнений / В. Л. Тютюнник, С.А. Алиев, В. Н. Серов // Фарматека. - 2003. - № 11. - С. 20 - 26.
237. Урогенитальные хламидийные инфекции. Диагностика и лечение: руководство для врачей / В.Р. Мартынова, А.Л. Машкиллейсон. М.А. Гомберг, С.Н. Еременко. - Москва: Нидромедик, 1996. - С. 34.
238. Фирсова, Г. Д. Хламидиоз свиней / Г.Д. Фирсова, Т.Н. Дерезина, Г.Е. Ирская // Актуальные проблемы свиноводства России // Мат. межвуз. коорд. совета. – Персиановский, 1999. – С. 92.
239. Фомченко, И.В. Проявление хламидиозной инфекции у крупного рогатого скота в условиях поражения кормов микотоксинами / И.В. Фомченко // Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак Почета" гос. акад. вет. мед.". - Витебск, 2009 - Т. 45, вып. 1. - С. 176 - 179.

240. Фундаментальные и прикладные аспекты изучения гематоэнцефалического барьера / В.П. Чехонин, В.П. Баклаушев, Г. М. Юсубалиева [и др.] // Вестник РАН. - 2012. - № 8. - С. 66 - 78.
241. Хазипов, Н.З. Хламидиозы сельскохозяйственных животных / Н.З. Хазипов, А.З. Равилов. - Москва: Колос. 1984. - С. 223.
242. Хамадеев, Р.Х. Возбудители хламидиозов сельскохозяйственных животных и патогенность их для человека / Р.Х. Хамадеев, А.З. Равилов // ЖМЭиИ. - 1997. - № 1. - С. 99 –101.
243. Хамитов, Р.Ф. *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* инфекции в пульмонологии: актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения / Р.Ф. Хамитов. - Казань, 2001. - С. 64.
244. Хламидийная инфекция у мужчин, ассоциированная с условно-патогенной микрофлорой / Н.И. Скидан, Ю.Н. Кузнецова, А.П. Горбунов [и др.] // Совр. Пробл. дерматовенерологии, иммунологии и врачев. Косметологии. - 2009. - № 1. - С. 11 - 15.
245. Хламидийные и микоплазменные заболевания мочеполовых органов. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей / И.И. Ильин, L. Westrom [и др.]. - Москва, 1996. - Т.4. - С. 219.
246. Хламидиоз – генерализованная форма с поражением центральной нервной системы / А.В. Борисов, К.В. Голиков, Н.И. Ананьева [и др.] // Медицинская визуализация. - 2000. - № 3. - С. 53-56.
247. Хламидиоз / М.А. Башмакова, Е.Г. Бочкарев, В.М. Говорун [и др.]. – Москва, 2000. - С. 68.
248. Хламидиоз клиника, диагностика, лечение: метод.реком. / В.Н. Серов, В.И. Краснопольский, В.В. Делекторский [и др.]. - Москва, 1999. - С. 22.
249. Хламидиоз крупного рогатого скота (клиника, эпизоотология и патоморфология) / И.А. Курбанов, Ф.З. Авзалов, Л.Ф. Лабутина [и др.] // Ветеринария. - 1983. - № 2. - С. 36 – 38.
250. Хламидиоз крупного рогатого скота / А.З. Равилов, Р.Х. Хамадеев, Х.З. Гаффаров, Ф.М. Хусаинов // Теорет. и практ. вопр. ветеринарии и зоотехнии: республ. науч.- произв. конф. – Казань, 1989. – С. 18 – 19.
251. Хламидиоз у детей / А. М. Запруднов [и др.]. - Москва: ГЕОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - С. 31.

252. Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению. Пособие для врачей / Е.Г. Бочкарев, Ю.В. Сергеев, М.А. Башмакова [и др.]. - Москва: ИАКИ, 2000.
253. Хламидиозы сельскохозяйственных животных в Волговятском районе / П.М. Митрофанов, А. С. Батяев [и др.] // Материалы всерос. науч. – практ. конф. - Чебоксары, 1994. - С. 285 – 286.
254. Хмылов, А.Г. Методы борьбы с хламидиозом телят в условиях животноводческих комплексов / А.Г. Хмылов // Ветеринария. - 2009. - № 5. - С. 6 - 8.
255. Хромова С.С. Цитокиновый статус у пациентов со смешанными инфекциями, передаваемыми половым путем / С.С. Хромова, Х.Б. Ахмедов // European science. - 2016. - № 3(13). - С. 87 - 88.
256. Хрянин, А.А. Хламидийная инфекция в гинекологии и акушерстве: тактика ведения пациенток в соответствии с современными зарубежными и российскими рекомендациями / А.А. Хрянин, О.У. Стецюк, И.В. Андреева // Лечащий врач. - 2012. - № 3. - С. 30 - 37.
257. Хулуп, Г.Я. Выявление тетрациклин- и макролидустойчивых возбудителей урогенитальных инфекций методом полимеразной цепной реакции / Г.Я. Хулуп, С.А. Костюк // Мед. панорама. - 2003. - № 12. - С. 82 - 85.
258. Хусаинов, Ф.М. Клинико-эпизоотологическое проявление хламидиозов крупного рогатого скота в хозяйствах Среднего Поволжья и Предуралья / Ф.М. Хусаинов, В.В. Евстифеев, Л.А. Барбарова // Вет. врач. - 2006. - № 1. - С. 32 - 37.
259. Хусаинов, Ф.М. Клинико-эпизоотологическое проявление хламидийного аборта у коз / Ф.М. Хусаинов, В.В. Евстифеев, Г.И. Хусаинов [соав.] // Вет. врач. - 2018. - № 3. - С. 41 - 44.
260. Цинзерлинг, А.В. Внутриутробные инфекции в перинатальном периоде / А.В. Цинзерлинг, Е.П. Калашникова // Архив патологии. - 1979. - № 10. - С. 49 - 54.
261. Цинзерлинг, А.В. О частоте внутриутробных инфекций, вызванных респираторными вирусами и МУС и роли серологического исследования в их диагностике / А.В. Цинзерлинг // Архив патологии. - 1982. - № 1. - С. 24 - 29.

262. Цинзерлинг, А.В. Хламидиозы: диагностика, роль в патологии человека / А.В. Цинзерлинг // Архив патологии. - 1989. - Вып 1. - С. 3 - 9.
263. Цинзерлинг, В.А. Внутриутробные инфекции: современный взгляд на проблему / В.А. Цинзерлинг // Журнал инфектологии. - 2014. - Т. 6, № 4. - С. 13 - 18.
264. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практ. руководство / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. - Санкт-Петербург: Элби СПб, 2002. - 352 с.
265. Чеботарев, В.В. Дискуссионные вопросы урогенитальных инфекций / В.В. Чеботарев // Рос.журн. кож. и венер. болезней. - 2002. - № 1. - С. 53 – 59.
266. Чеботарев, Д.Ф. Основы геронтологии / Д.Ф. Чеботарев. - Москва: Медицина, 1978. - С. 503.
267. Четвертных, В.А. Результаты серологического обследования на хламидиоз женщин детородного возраста, работающих на крупном животноводческом комплексе / В.А. Четвертных // Новые технологии в акушерстве и гинекологии. - Пермь; Москва, 2001. - С. 95 – 99.
268. Четвертных, В.А. Хламидийная инфекция у птиц / В.А. Четвертных, Э.С. Горовиц, В.А. Черешнев // Науч. сессия Перм. гос. мед.акад.: тез. докл. - Пермь, 1997. - С. 34 – 35.
269. Чиокадзе, Ш. Урогенитальный хламидиоз – причина мужского аутоиммунного бесплодия / Ш. Чиокадзе, Г. Галдава // Аллергология и иммунология. - Т. 11, № 2. - С. 109 - 111.
270. Шаткин, А.А. Гальпровии (хламидии) и вызываемая ими патология / А.А. Шаткин; под ред. О.В. Барояна. - Вып.1. - 1979. - С. 5 –12.
271. Шаткин, А.А. Исторические и эпидемиологические аспекты хламидийной инфекции в СССР / А.А. Шаткин // Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийной инфекции: сб. тр. / под ред. А.А. Шаткина, Ж.М. Орфила. - Москва, 1990. - С. 5 - 8.
272. Шаткин, А.А. Основные принципы лабораторной диагностики гальпровиозов (хламидиозов) / А.А. Шаткин // Гальпровиозы (хламидиозы) человека и животных. - Москва, 1979. - Вып.1. - С. 25 - 36.
273. Шаткин, А.А. Персистентная хламидийная инфекция в культуре клеток / А.А. Шаткин, В.Л. Попов // Вест. АМН СССР. - 1985. - № 3. - С. 51 - 54.

274. Шаткин, А.А. Хламидии и хламидиозы (вчера, сегодня, завтра) / А.А. Шаткин // Актуальные вопросы диагностики и лечения хламидийных инфекций. - Москва: 1990. - С. 3 - 8.
275. Шахламов, В.А. Капилляры / В.А. Шахламов. - Москва: Медицина, 1971. - С. 215.
276. Шошокин, В.А. Репродукция возбудителя хламидиозного аборта в органах лабораторных животных / В.А. Шошокин, Р.А. Шафикова // Разработка эффективных методов диагностики особо опасных инфекционных болезней животных: межвуз. сб. науч. тр. - Казань, 1990. - С. 25 – 38.
277. Штерн, Л.С. Развитие и регуляция гисто-гематических барьеров / Л.С. Штерн. - Москва: Наука, 1967. - С. 192.
278. Щербань, Г.П. Хламидиоз свиней / Г.П. Щербань, Г. Д. Фирсова Т.Г. Воскресенская // Ветеринария. - 1978. - № 8. - С. 55 – 58.
279. Щербань, Г.П. Хламидиоз свиней, меры борьбы с ним / Г.П. Щербань, Г.Д. Фирсова // Профилактика желкд.-кишеч. и респир. болезней свиней: тез. докл. Всесоюз. науч.-исслед. конф. - 1978. - С. 53 - 54.
280. Щербань, Г.П. Хламидиозы свиней / Г.П. Щербань // Хламидиозы сельскохозяйственных животных. – Москва: Колос, 1984. - С. 130 - 148.
281. Этиологические факторы и клинико-морфологическое проявление хламидиоза в свиноводческих комплексах / П.А. Ануфриев, П.А. Паршин, С.М. Сулейманов // Вестник Российского университета дружбы народов. - 2010. - № 4. - С. 56 - 60.
282. Эффективность новых методов и средств специфической профилактики и лечения хламидиоза и некробактериоза животных / Ю.Д. Караваев, И.Н. Семенова, И.А. Калугина, А.Л. Волохова // Междунар. аграр. журн. - 1998. - № 4. - С. 46 – 50.
283. Юлдашева, Р.Ж. Иппп - как одна из причин бесплодия / Р.Ж. Юлдашева, Б.С. Мухажанова, Д.Д. Султанова // Вестник Казах.нац. мед. ун-та. - 2016. - № 1. - С. 143 - 148.
284. A survey on the prevalence of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium infections in symptomatic and asymptomatic men referring to urology clinic of Labbafinejad Hospital, Tehran, Iran / O. Yeganeh, M. Jeddi-Tehrani, F.

- Yaghmaie [et al.] // Iranian Red Crescent Medical J.. - 2013. - № 15(4). - P. 340 - 344.
285. Altera, K. Enteritis and alimentary tract responses of cattle to psittacosis (Chlamydial) infection / K. Altera, I. Storz // Pros. 18 the World vet. Cong. (Paris). - 1967. –Vol. 2. – P. 537- 539.
286. Antigenic specificity and morphologic characteristics of *Chlamydia trachomatis*, strain SFPD, isolated from hamsters with proliferative ileitis / J.C. Fox, H.F. Stills, B.J. Paster [et al.] // Lab. Anim. Sci. - 1993. - № 43. - P. 405 – 410.
287. Baker, J.A. Comments in feline pneumonitis / J.A. Baker // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1971. – № 214. – P. 250 - 259.
288. Barbeyrac, B.C. Bebear Histoire naturelle des infections a *Chlamydia*. Physiopathologie des infections a *Chlamydia*: consequences diagnostiques et therapeutiques / B.C. Barbeyrac // Archives de pediatrie. - 2005. – Vol. 12. – P. 26-31.
289. Barwell, C.E. // Lancet. - 1955. - № 2. - P. 1369-1370.
290. Batteiger, B.E. Protective immunity to *Chlamydia trachomatis* genital infection: evidence from human studies / B.E. Batteiger, F. Xu, R.E. Johnson, M.L. Rekart // J. Infect. Dis. - 2010. - № 201 (Suppl 2). - P. 178 - 189.
291. Bazala, E. Infection passes from pigs to people / E. Bazala, J. Renda // Pig. Int. – 1990. – № 20. - P. 32 – 33.
292. Beatty W.L., Belanger T. A., Le K.D. // Infect. Immun. – 1994. – Vol. 62. – № 9. – P. 3705-3711.
293. Bedson, S.P. Morphological study of the developmental cycle / S.P. Bedson, J.O. Bland // Brit. J. Exp. Path. – 1932. - № 13. – P. 461 - 466.
294. Beer, J. Infektionskrankheiten der Haustiere. Verlag G. Fischer. - Jena, 1987. - P. 371 -388.
295. Beigi, R.H. Pelvic inflammatory disease: new diagnostic criteria and treatment / R.H. Beigi, H.C. Wiesenfeld // Obstet Gynecol Clin North Am. - 2003. - Vol. 30 (4). - P. 777-93.
296. Blanco, L.A. Ultraestructura de una *Chlamydia* de origen bovino / L.A. Blanco, P.J. Barrera, M.A. Macrotegui // An. Inst Nac. Investig. Agr. Ser.: Hig. Sanid amin. – 1975. - № 2. – P. 37-55.

297. Boulanger, P. [et al] // *Canad J. Comp. Med. Vet. Sci.* - 1959. – P. 23.
298. Caldwell, H.D. Judd R.C. Structural analysis of chlamydial major outer membrane proteins / H.D. Caldwell, R.C. Judd // *Infect.Immunol.* – 1982. - № 38 – P. 960 - 968.
299. Caldwell, H.D. Monoclonal antibody against a genus-specific antigen of *Chlamydia* species: location of the epitope on Chlamydial lipopolysaccharide / H.D. Caldwell, P.J. Hitchcock // *Infect. Immun.* – 1984. – № 44. – P. 306 – 314.
300. Carey, A.J. *Chlamydia trachomatis*, a hidden epidemic: effects on female reproduction and options for treatment / A.J. Carey, K.W. Beagley // *Am. J. Reprod. Immunol.* - 2010. - № 63. - P. 576 - 586.
301. Carey, J. The vaginal infections and prematurity study: an overview / J. Carey, S.J. Yafe, C. Catz // *Clin Obstet Gynecol.* - 1993. - № 36. - P. 809 - 820.
302. Carolin, M. Black. Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections / Carolin M. Black // *Clin Microbiol Rev.* - 1997. - № 1. - P. 160 - 184.
303. Chiarin, F. *Chlamydia trachomatis* genitourinaru infections laboratory diagnosis and therapeutic aspect / F. Chiarin, A. Mansi, P. Tomao // Institute of Microbiology, University of Rove La Sapienza. Italy *Chyemother.* - 1994. - Aug. G (4). - P. 238-242.
304. *Chl.psittaci* elementary body envelopes Ingestion and inhibition of phagolysosome fusion / L.G. Eissenberg, P.B. Wyrick, C.H. Davis, J.W. Rump // *Infect. and Immunol.* – 1983. – Vol. 40, № 2. – P. 741 - 751.
305. *Chlamydia* group antigen / P.N. Dhingra, L.P. Agarwal , V.M. Mahajan [et al.] // *Zbl. Vet. Met.* – 1981. – Vol. 28, № 4. – P. 336 - 340.
306. *Chlamydia trachomatis* infection in mothers with preterm delivery and in their newborn infants / M. Gencay, M. Koskiniemi, V. Fellman [et al.] // *APMIS.* - 2001. - № 109(9). - P. 639 - 640.
307. *Chlamydiae trachomatis* in neonatal respiratory distress of very preterm babies: biphasic clinical picture / D. Sollecito, M. Midulla, M. Bavastrelli [et al.] // *Acta Paediatr.* – 1992. – Vol.81. - № 10. – P. 788-791.
308. Chlamydial infection and perinatal mortality in a swine herd / N. Woollen, E.K. Daniels, T. Yeary, H.W. Leipold, R.M. Phillips // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1990. – 197, 600-601.

309. Chlamydiosis in a Captive Group of Houbara Bustards (*Chlamydotis undulata*) / A. Greth, B. Andral, H. Gerbermann [et al.] // *Avian Diseases*. - 1993. - Vol. 37. - N 4. - P. 1117–1120.
310. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection as the risk factor for coronary heart study / P. Saikku, M. Leinonen, K. Mattila [et al.] // *Ann. Intern. Med.* - 1992. - Vol. 116. N 4. - P. 273-278.
311. Cislakova L. Prokopcakova H., Pospisil R. // *Veterinarstivi*. - 1984. - № 34.2. - P. 531 - 533.
312. Creguric, J. Klamidioza / ornitosa u gradskog na podrucju Zagreba / J. Creguric, M. Vucemilo, M. Dobec // *Veter. Glasnik*. - 1989. - Vol. 43, N 7. - P. 619 – 623.
313. Cunningham, K.A. Male genital tract chlamydial infection: implications for pathology and infertility / K.A. Cunningham, K.W. Beagley // *Biology of Reproduction*. - 2008. - № 79(2). - P. 180 - 189.
314. Detection of *Chlamydia pneumoniae* but not *Helicobacter pylori* in atherosclerotic plaques of aortic aneurisms / F. Blasic, F. Denti, Ezbam [et al.] // *J. clin Microbiol*; 1996. - Vol. 34. - P. 11, 27 - 69.
315. Determinants of persistent and recurrent *Chlamydia trachomatis* infection in young women. Results of multicenter control study / W.L.H. Whittington, Ch. Kent, P. Kissinger [et al.] // *STD*. - 2001. - Feb. - P. 117–123.
316. Dieterle, S. *Chlamydia* infections in gynecology and obstetrics // *Geburtshilfe. Frauenheilkd.* – 1995. – Vol. 55. - № 9. – P. 510-517.
317. E. Morison *Foetal and neonatal pathology*. - Third edition. – London, 1970. - P. 641.
318. Effect of someuterotonic dreegs on expulsion of placenta in dairy cows. Congree proceedings / E.A. El-Azab, M.A. El-Azab, S.M. Sharawy, F.M. Yabib. - Vol. 3. Abstracts. - 1988. - P. 205 – 207.
319. Ehret W. J. [et al.] // *J. South African Vet. Ass.* - 1975. - № 46. - P. 2.
320. Etude des pneumopathies experimentales provoques, chez le veau et le porcelet, par le “virus” de l’avortement de la brebis par voie pulmonaire (nebulisation) / A.P. Charton, J. Faye, J. Lecoanet [et al.] // *Bull. Acad. Vet. Fr.* – 1964. – № 37. - P. 311 – 322.

321. Eugster, A.K. Pathogenic Studies on intestinal chlamydial infections in calves. // Ph. D. Thesis. - 1970, Fort Collins, Colorado State University. – P. 53.
322. Formenty, P. An outbreak of ovine granular keratoconjunctivitis of Chlamydial origin in Cote-d'Ivoire / P. Formenty, J. Domenech // Revue Elev. Med. Vet. Pays trop. - 1992. - № 45(2). - P. 118 – 120.
323. Fox, H. Pathology of the placenta / H. Fox. – London, 1978. - P. 491.
324. Frekvence protilatek proti chlamydiim v serech nahodilych souboru zvirat v CR / Z. Veznik, L. Pospisil, I. Diblikova [et al.] // J. Veterinarstvi. - 1996. – N 8. – P. 335 – 338.
325. Friis, R.R. Interaction of L Cells and Chlamydia psittaci: entry of the parasite and host response to its development / R.R. Friis // J. Bacteriol. – 1972. – № 110. - P. 706 – 721.
326. Genome sequence of an obligate intracellular pathogen of humans: Chlamydia trachomatis / R.S. Stephens, S. Kalman, C. Lammel [et al.] // Science. - 1998. - № 282(5389). - P. 754 - 759.
327. Genov, I. Untersuchungen iiber die durch das Ornithose Virus verursachte fibrose pericarditis bei Ferkein (In Bul-garisch) / I. Genov // Bull. Centr. Vet. Inst. Infraparasit. – 1962. - № 4. - P. 99 - 106.
328. Gerbase, A.C. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs / A.C. Gerbase, J.T. Rowley, D.H. Heymann // Sex. Transm. Infect. - 1998. - Vol. 74. - Suppl. 1. - P. 12-16.
329. Gomberg, M.A. Persistence of Chlamydia trachomatis in humans. Scientific Meeting of the European Society of Chemotherapy Infectious Diseases, 5-st. / M.A. Gomberg, E.Y. Bragina, O.E. Orlova. - Sankt-Petersburg, 1997. - P. 29.
330. Grayston J. T., Wang S. P. New knowledge of Chlamydiae and the diseases they cause / J.T. Grayston, S.P. Wang // J. Infect. Dis. – 1975. – № 132. - P. 87 – 105.
331. Hammerschlag, M.R. The intracellular life of chlamydiae. Semin Pediatr Infect. - 2002. - № 13. - P. 239 - 248.
332. Harris, J.W. Experimental Chlamydial pneumonia in pigs / J.W. Harris, A.R. Hunter, D.A. Mc Martin // Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. – 1984. – № 7. - P. 19 – 26.

333. Hatch, T.P. Utilization of L-cell nucleoside triphosphates by *Chlamydia psittaci* for ribonucleic acid synthesis // *Journ. Bacteriol.* -1975. - № 122. - P. 393 – 400.
334. Hodinka, R.L. Ultrastructural study of mode of entry of *Chlamydia psittaci* into L 929 cells / R.L. Hodinka, P.B. Wyrick // *Infect. Immun.* - 1986. - № 54. - P. 835 - 863.
335. Horsch, F. Epizootiologie, Pathogenese und Infektabwehr bei den Chlamydieninfektionen der Wiederkauer // *Wiss. Z. Humboldt-Univ., Berlin, Math. – Nat.* – 1980. – Vol. 29. - P. 5 – 9.
336. Hoyme, U.B. *Chlamydia* infection and salpingitis // *Zentralbl. Gynecol.* – 1992. – Vol. 114, № 11. – P. 525 - 532.
337. Hutchinson Q.R, Jaylor-Robinson R., Dourmoshrin R.R. Growth and effect of *Chlamydia* in hymen and bovine oviduct organ cultures. Bri / Q.R. Hutchinson, R. Jaylor-Robinson, R.R. Dourmoshrin // *J. Ven. Dis.* - 1979. - N 56. - P. 194-202.
338. Immunohistologischer Nachweis von *Chlamydia psittaci/pecorum* und *C. trachomatis* im Ferkel-Darm / I. Zahn, L. Szeredi, I. Schiller, U. Straumann-Kunz [et al.] // *J. Vet. Med.* – 1995. – Vol. 42. - P. 266 – 276.
339. Incidence of organisms of the *Mycoplasma* and *Chlamydia* groups in piglets with enzootic pneumonia / D. Draghici, V. Popvici, R. Dorobantu, F. Hiastru // *Lucr. Inst. Cerc. Vet. Bioprep. Pasteur (ruman).* – 1970. - № 8. - P. 5 – 18.
340. Influenza and Chlamydial antibody incidence in a herd of pigs with respiratory diseases / H.C. Florica, D. Draghici, V. Popovici [et al.] // *Arch. Vet.* – 1979. – № 14. - P. 13 – 21.
341. Intestinal *Chlamydia* in finishing pigs / I. Schiller, T. Sydler, F. Guscetti [et al.] // *Vet. Pathol.* Szeredi L. – 1996. – N 33. - P. 369 – 374.
342. Jaskowski L. [et al.] // *Proc. VIII-th Intern. Congr. Anim. Reprod. A. I.* - Krakow, 1976.
343. Jaskowski, L. Actual bovine and hygiene problems of A. I. in cattle. Pawlovic. - 1973. - June. - P. 4 - 6.
344. Jindrichova J. *Wissenschaftliche Zeitschrift Humboldt universitat zu Berlin, Math Nat R.* XXXIX. - 1980. - Vol. 1. - P. 31-35.

345. Kaltenboeck, B. Biological properties and genetic analysis of the ompA locus in Chlamydiae isolated from swine / B. Kaltenboeck, J. Storz // *Am. J. Vet. Res.* – 1992. - № 53. - P. 1482 - 1487.
346. Karg, H. Endokrine Regelkreise der Fortpflanzung und deren willkürliche Steuerung / H. Karg // *Tierzucht. Und Zuchtungsbiol.* - 1976. - Vol. 84, № 34. - P. 262 - 272.
347. Kasapoglu, M. Alterations of antioxidant enzymes and oxidative stress markers in aging / M. Kasapoglu, T. Ozben // *Exp Gerontol.* - 2001. - Vol. 36, N 2. - P. 209 - 220.
348. Krauss, H. Zoonosen – von Tier zu Mensch übertragbare Infektionskrankheiten. Leitfaden für die Praxis / H. Krauss, A. Weber // *Deutscher Ärzte Verlag, Köln.* – 1986.
349. Krishimoto T., Ogawa M., Shiga S., Kurane Y. [et al.] // *Proceed 10 th Internat. Symposium Human Chlamud. Infec. June 16-21,2002, Antalya Tyrkeys.*
350. Li, J.C. The inter-Sertoli tight junction permeability barrier is regulated by the interplay of protein phosphatases and kinases: an in vitro study / J.C. Li, D. Mruk, C.Y. Cheng // *Andrology.* - 2001. - Vol. 22, N 5. - P. 847 - 856.
351. Linnanmiaki, E. Chlamydia pneumoniae – specific circulating immune complexes in patients with chronic coronary heart disease / E. Linnanmiaki, M. Leinonen, K. Mattila // *Circulation.* - 1993. - Vol. 87. - P. 1130-1134.
352. Litwin, J. The growth cycle of the psittacosis group of microorganisms / J. Litwin // *Journ. Infect. Dis.* – 1959. – N 105. – P. 129-161.
353. Mair, T.S. Chlamydia psittaci infection in Horses: results of a prevalence survey and experimental challenge / T.S. Mair, J.M. Wills // *Veterinary Record.* – 1992. – Vol. 130. – P. 417 – 419.
354. Majeroni B.A. Chlamydial cervicitis: complication and treatment options // *Am. Fam. Physician.* – 1994. – Vol. 49. - № 8. – P. 1825 - 1829.
355. Martinov, S. Gemeinsames Auftreten von Chlamydia psittaci - Infektionen und Perikarditis bei Schweinen(bulg.) / S. Martinov, Ch. Schoilev // *Veterinarno-meditsinski Nauki.* - 1965. – Vol. 22, № 8. - P. 20-25.
356. Maszkiewicz, W. Niektore zagadnienia umieralnosci noworodkow / W. Maszkiewicz, D. Manerowska. – *Ldp. Publ.* - 1978. - № 4. - P. 227 - 236.

357. McKercher, D.G. Cause and prevention of epizootic bovine abortion / D.G. McKercher // I.V.M.A. – 1969. – Vol. 154, № 9. – P. 1192 - 1196.
358. Miller, J.M. Treatment of Chlamydiae trachomatis infections in pregnant women / J.M. Miller, D.H. Martin // Drugs. – 2000. – Vol. 60. - № 3. – P. 597 - 605.
359. Modulation of cytokines and transcription factors (T-Bet and GATA3) in CD4 enriched cervical cells of Chlamydia trachomatis infected fertile and infertile women upon stimulation with chlamydial inclusion membrane proteins B and C / R. Gupta, H. Vardhan, P. Srivastava [et al.] // Reprod. Biol. Endocrinol. - 2009. - № 7. - P. 84.
360. Moorthy, A.R.S. Chl. psittaci infection of horses with respiratory disease / A.R.S. Moorthy, P.B. Spradbrow // Equine Vet. J. – 1978. – Vol. 10. – N 1. – P. 38-42.
361. Moulder J. W., Hatch T. P., Kuo C. C., Schachter J., Storz J. Chlamydia. //in: N. N. Krieg, J. G. Holt (Hrsg.): Bergey's manual of systematic bacteriology. 9. Aufl., Verlag The Williams & Wilkens, Baltimore. - 1984. - Bd. 1. - P. 729 – 739.
362. Moulder, J.W. The relation of basic biology to pathogenic potential in the genus Chlamydia / J.W. Moulder // Infection - 1982. – Vol. 10. – Suppl. 1. – P. 10 – 18.
363. Nelson, H.D. Screening for chlamydial infection / H.D. Nelson, M. Helfand // Am Journ.Prev Med. - 2001. - N 20(3). - P. 95-107.
364. Page L.A. and Smith P.C. // Proceed. Soc. Exp. Biol. and Med. - 1974. - N 146. - P. 269 - 275.
365. Popov, G.V. Morphologie und Morphogenese einiger Chlamydienstämme / G.V. Popov, S.P. Martinow // Wiss. Z. Humboldt-Univ. Berlin Math. – Nat. R. – 1980. – 29. – N 1. – P. 11 – 17.
366. Popovici, V. Contributions to the Epizootology of virus abortion in eves / V. Popovici // Ins. Cer. Bioprep. Pasteur. – 1966. – № 1. – P. 29 - 39.
367. Preferential binding of Chlamydiae trachomatis to subsets of human-lumphocytes and induction of interleukin-6 and interferon – gamma / D.R. Fitzpatrick, J. Wie, D. Webb [et al] // Immunol. Cell Biol. – 1991. –Vol. 69. – P. 337-348.

368. Rake, G. Studies on Lymphogranuloma venereum / G. Rake, H.P. Johnson // J. Exp. Med. – 1942. – Vol. 75. – P. 323 – 328.
369. Recan, R.J. Dathan J.R., Treharne J.D. // Brith. Heat Journ. - 1979. - N 42. - P. 349-352.
370. Restriction endonuclease analysis of DNA from two isolates of Chlamydia psittaci obtained from human abortions / A.J. Herring [et al.] // Brit. Med. J. - 1987. – Vol. 295. – P. 1239.
371. Risk of perinatal transmission of Chlamydiae trachomatis by mode of delivery / T.A. Bell, W.E. Stamm, C.C. Kuo [et al.] // J. Infect. – 1994. - Vol. 29. - № 2. – P. 165-169.
372. Rodolakis, A. Les modeles experimentaux en chlamydie / A. Rodolakis //Annales de Recherches veterinaires (Франция). - 1987. - Vol. 18, N 4. - P. 345 – 354.
373. Rogers, D.G. Intestinal lesions caused by two swine Chlamydial isolates in gnotobiotic pigs / D.G. Rogers, A.A. Andersen // J. Vet. Diagn. Invest. – 1996. – N 8. - P. 433 – 440.
374. Rogers, D.G. Lung and nasal lesions caused by a swine Chlamydial isolate in gnotobiotic pigs / D.G. Rogers, A.A. Andersen, B.D. Hunsaker // Journ. Vet. Diagn. Invest. – 1996. – N 8. - P. 45 – 55.
375. Role of endogenous gamma interferon in host defense against Chl. trachomatis Infection / G. Zhong, E.M. Peterson, G.W. Czarniecki [et al.] // Infect. and Immunol. – 1989. – Vol. 57, N 1. – P. 152 - 157.
376. Sarateanu, D. Fuhrer Anagnoste B. / D. Sarateanu, C. Surdan, Y. Sordoc // Rev. Sci. Med. Phdrm. Vet. - 1961. - N 6. - P. 101 - 103.
377. Schachter, J. Chlamydial Infections / J. Schachter, M. Grossmann // Ann. Rev. Med. - 1981. - № 32. – P. 45-61.
378. Schachter, J. The intracellular life of Chlamydia // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 1988. – Vol. 138. - P. 109 – 139.
379. Schachter, J.H. // Amer. J. Ophthal. - 1967. - Vol. 63. - P. 1049 - 1053.
380. Schachter, J.H. Ostler H.B., Meyer K.R. // Lancet, 1969, 1:1063-1065. 28. Scott R.H. and Kurt Bernischke // Mod. Pathol. - 1997. - Vol. 196. - P. 602-607.

381. Schariat, H. An interesting case presentation: a possible new route for perinatal acquisition of Chlamydia / H. Schariat, M. Young, M. Abedin // *Journ. Perinatol.*- 1992.- Vol.12, № 3. – P. 300-302.
382. Schimmel, D. Chlamydien-Infektionen // Neundorf R., Seidel H.(Hrsg.) *Schweinkrankheiten*. 3. Aufl., Verlag Enke, Stuttgart, 1987. – P. 377 – 380.
383. Schoop, G. Infektion eines Rinderbestandes durch ein virus der PLV gruppe / G. Schoop, E. Kauker // *Dtsch. Tierarztl. Wschr.* – 1956. – Vol. 63. – P. 223 - 229.
384. Seroepidemiological Survey of Chlamydial Infections in Light Horses in Japan / C. Miyamoto, I. Takashima, H. Karaiwa [et al.] // *J. Veterinary Medical Science*, 1993. – Vol. 55. –N 2. – P. 333 – 335.
385. Severe persistent infection conjunctivitis in a young child / R.H.C. Marckhan, S.J. Richmond, N.W.D. Walshaw, D.L. Easty // *Am. J. Ophthalmol.* – 1977. - № 83. - P. 414 - 416.
386. Sexually transmitted diseases surveillance supplement. Chlamydia prevalence monitoring project. - Annual Report, 2002.
387. Shaw E., Roberts D., Connor P.D. Prevalence of and risk factors for Chlamydia in a rural pregnant population // *J. Fam. Pract.* – 1995. - Vol. 41. - № 3. – P. 257-260.
388. Shewen P. E., Povey R. C., Wilson M. R. Feline Chlamydial infection // *Can. Vet. J.* – 1978. – N 19. - 289 – 292.
389. Stamm, W.E. Chlamydia trachomatis infections of the adult / W. E. Stamm, K. K. Holmes // *Sexually Transmitted Diseases* / Eds K. K. Holmes [et al.]. - 2nd ed. -New York: McGraw-Hill, 1990. - P. 181.
390. Stamp J.T., Me Even A.D., Watt J. A., Nisbet J. // *Vet. Rec.* - 1950. - Vol. 62. - P. 251-254.
391. Sterner, G. Guidelines for management of pregnant women with infections at delivery and care of their newborns / G. Sterner. - Stockholm, 1990.
392. Stiehm, E.R. Immunoglobulins and antibodies / E.R. Stiehm // *Stiehm, E.R. Immunologic Disorders in Infants and Children* / E.R. Stiehm, V.A. Fulgjniti. - Philadelphia: Saunders, 1973.
393. Storz J., Krauss H. Chlamydia // H. Blobel, T. Schliesser (Hrsg): *Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren* // Verlag Fischer, Stuttgart. - 1985. - Bd. 5. - P. 447 – 531.

394. Storz, J. Chlamydia and Chlamydia induced diseases. Springfield 111. Charles C. Thomas publ. USA, 1971. - P. 254 - 258.
395. Storz, J. Chlamydiales: properties, cycle of development and effect on eukaryotic host cells / J. Storz, P. Spears // *Curr. Topics Microbiol. Immunol.* – 1977. – Vol. 76. - P. 167 – 214.
396. Storz, J. Overview of animal diseases induced by Chlamydial infections / J. Storz // A.L. Barron (Hrsg.): *Microbiology of Chlamydia*. CRC Press, Boca Raton, Florida. - 1988. – P. 167 – 192.
397. Storz, J., Mc Kercher D. Etiologikan Studies on Episooty bovine Abortion. // *Zbl. Veterinaarmed.* – 1962. – Vol. 9, N 5. – P.520 – 541.
398. Studdert M.J., Mc Kercher D. Bedsonia abortion of sheep. III. Immunological studies - *Res. Vet. Sc.* - 1968. - № 9. - P.331-336.
399. The frequency and role of Chlamydia trachomatis infection in premature labor. / L. Kovass, E. Nagy, L. Berdik [et al] // *Int Journ Cynecol Obstet.* - 1998. - N 62. - P. 47-54.
400. Toilor-Robinson D., Mundo RI. Chlamydia culture sevice. *Brit I Ven Dis* 1990; 56:183.
401. Tolybekow A. S., Wischnjakowa L. A., Dobin M. A. Die atiologische Bedeutung eines Erregers aus der Bedsoniengruppe fur die enzootische Pneumonie der Schweine // *Monatsh. Veterinarmed.* – 1973. – 28, 339 – 344.
402. Tood, W.J. Ultrastructural changes in host cellular organelles in the course of chlamydial developmental cycle / W.J. Tood, A.M. Doughri, J. Storz // *Zentralbl. Bakteriol. [Orig.A]* 236. - 1976. – P. 359 – 373.
403. Ultrastruetural studies of Chl. Psittaci 6BC strains / L. Poffenroth, J.W. Costerton, N. Kordova, J.C. Wilt // *Can. Journ. Microbiol.* – 1973. – Vol. 19. - № 8. – P. 887 - 894.
404. Wachendorfer, G. Neuere Erkenntnisse zur Humanpathogenitat von Säugetierchlamydien / G. Wachendorfer, W. Lohrbach // *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* – 1980. - № 93. - P. 248 – 251.
405. Wehner, U. Genitalinfektionen und Aborte durch Chlamydien beim Rind / U. Wehner, I. Wehr // *Wiss. Z. Humboldt –Univ.Berlin. Math. – naturwiss. R.*, 1980. – Vol. 29. – N 1. – P. 67 – 69.

406. Willigan, D.A. Isolation of a transmissible agent from pericarditis of swine / D.A. Willigan, P.O. Beamer // J. Amer. Vet. Med. Ass. – 1955. – Vol. 126. - P. 118 -122.
407. Wills, J. M. Chlamydia zoonoses // J. Small Anim. Pract. – 1986. – № 27. - P. 717 – 731.
408. Zur Bedeutung der Chlamydien-Infektion des Schweines unter besonderer Berücksichtigung der Pneumonien / H. Stellmacher, P. Kielstein, F. Horsch, J. Martin // Monatsh. Veterinarmed. – 1983. – Vol. 38. - P. 601 – 606.
409. Zur Chlamydieninfektion des Schweines. 1. Mitteilung: Zur experimentellen Chlamydien-pneumonie des Schweines / P. Kielstein, H. Stellmacher, F. Horsch, J. Martin // Arch. Exp. Veterinarmed. – 1983. – N 37. - P. 569 – 586.
410. Zur Epizootiologie, Klinik, Pathomorphologie und Diagnostik von Schweinepneumonien, die durch einen Erreger aus der Gruppe der Bedsonien hervorgerufen werden / M.A. Dobin, L. Wischniakowa, A.U. Kadykowa [et al.] // Arch. Exp. Veterinarmed. – 1969. – № 23. - P. 391 – 403.

ПРИЛОЖЕНИЯ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2490634

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ
У ХРЯКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Патентообладатель(ли): *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Тюменская государственная сельскохозяйственная академия" (ФГБОУ ВПО ТГСХА) (RU), Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Пермская государственная сельскохозяйственная академия" (ФГБОУ ВПО ПГСХА) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2012102882

Приоритет изобретения **27 января 2012 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **20 августа 2013 г.**

Срок действия патента истекает **27 января 2032 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Б.П. Симонов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(19) RU⁽¹¹⁾ 2 490 634⁽¹³⁾ C1(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)**(12) ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21)(22) Заявка: 2012102882/15, 27.01.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.01.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 27.01.2012

(45) Опубликовано: 20.08.2013 Бюл. № 23

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ХАМАДЕЕВ Р.Х. Хламидиозы рогатого скота и свиней (эпизоотология, диагностика, специфическая профилактика и меры борьбы). Автореф. дисс. доктора ветеринарных наук. - Казань, 1991, 40, с. RU 0002361217 C1, 10.07.2009. BY 0000012875 C1, 28.02.2010. WO 2005015207 A2, 17.02.2005. US 20050090656 A, 28.04.2005.

Адрес для переписки:

625003, г. Тюмень, ул. Республики, 7, ФГБОУ
ВПО ТГСХА

(72) Автор(ы):

Сидорова Клавдия Александровна (RU),
Татарникова Наталья Александровна (RU),
Кочетова Оксана Валерьевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Тюменская государственная сельскохозяйственная академия" (ФГБОУ ВПО ТГСХА) (RU),
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Пермская государственная сельскохозяйственная академия" (ФГБОУ ВПО ПГСХА) (RU)

RU 2 490 634 C1

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ХРЯКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ**(57) Формула изобретения**

Способ диагностики хламидийной инфекции у хряков-производителей путем исследования спермы и определения в ней ретикулярных телец хламидий, отличающийся тем, что проводят исследование производителей на хламидийную инфекцию методом электронной микроскопии, при этом у хряков-производителей перед исследованием получают концентрат спермы путем ее центрифугирования, фиксируют его 2,5%-ным глютаральдегидом в течение 4-6 ч, отмывают в фосфатном буфере, обрабатывают осмиевым фиксатором в течение 1,5-2 ч при температуре плюс 4°С и производят заливку в аралдит и эпон идентичных форм, срезы получают на ультратоме LKB-III, концентрируют 2%-ным спиртовым раствором уранилацетата в течение 15 мин и цитратом свинца по Рейнольдсу, просматривают в электронном микроскопе типа ЭМВ-100БР при ускоряющем напряжении 75, поиск и индикацию очагов поражения осуществляют методом прицельного ультрамикротомирования получения полутонких срезов и окрашивания их толуидиновым синим по прописи А.И. Лысенко.

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Пермская государственная сельскохозяйственная академия
имени академика Д.Н. Прянишникова»

Н.А. Татарникова, О.В. Кочетова, В.В. Кочетов

**МОРФОЛОГИЯ
ГЕМАТО-ЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
И СПОНТАННОМ ХЛАМИДИОЗЕ
ЖИВОТНЫХ**

Монография

УДК 619:616.9

ББК48.73

T232

Рецензенты:

К.А. Сидорова – директор института Биотехнологии и ветеринарной медицины, д-р биол. наук, профессор;

Д.Ф. Ибишов, зав. кафедрой ВНБ, хирургии и акушерства, д-р вет. наук, профессор.

T232 Татарникова, Н.А. Морфология гемато-энцефалического барьера при экспериментальном и спонтанном хламидиозе животных: монография / Н.А. Татарникова, О.В. Кочетова, В.В. Кочетов; М-во с.-х. РФ, ФГБОУ ВПО Пермская ГСХА.– Пермь: Изд-во ФГБОУ ВПО Пермская ГСХА, 2013.– 111 с.
ISBN 978-5-94279-167-4

Монография посвящена изучению микро- и ультраструктурных изменений тканей конечного мозга при спонтанном хламидиозе свиней и крупного рогатого скота и экспериментальном хламидиозе крыс.

Книга предназначена для научных работников, специалистов, преподавателей, аспирантов и студентов.

УДК 619:616.9

ББК48.73

Печатается по решению ученого совета Пермской государственной сельскохозяйственной академии имени академика Д.Н. Прянишникова.

ISBN 978-5-94279-167-4

© ФГБОУ ВПО Пермская ГСХА, 2013

**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
ФГОУ ВПО «ТЮМЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ»**

**К.А. Сидорова, Н.А. Череменина,
Н.А. Татарникова, И.В. Штенцова,
Е.А. Костяева, О.В. Кочетова**

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ
МЕРОПРИЯТИЯ
ПРИ ХЛАМИДИОЗЕ
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА
В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Учебное пособие

Тюмень 2010

УДК 616.9-084:576.53..636.2

ББК 46.0:48

С 34

Рецензент:

доктор биологических наук, профессор,
зам. директора по НИР ВНИИВЭА Домацкий В.Н.

С 34 Сидорова К.А., Череменина Н.А., Татарникова Н.А., Штенцова И.В., Костяева Е.А., Кочетова О.В. Профилактические мероприятия при хламидиозе крупного рогатого скота в Тюменской области. Учебное пособие. / ТГСХА.- Тюмень, 2010.- 40с.

Настоящие рекомендации предназначены для ветеринарных специалистов и руководителей сельскохозяйственных предприятий, студентов и аспирантов ветеринарных факультетов. Их внедрение позволит сократить потери от эмбриональной смертности и отход животных.

При составлении рекомендаций использован анализ литературных данных и материалы собственных исследований.

Рекомендации утверждены Управлением ветеринарии Тюменской области «15» января 2010г.

© Тюменская государственная
сельскохозяйственная академия, 2010
© К.А. Сидорова, Н.А. Череменина,
Н.А. Татарникова, И.В. Штенцова,
Е.А. Костяева, О.В. Кочетова. 2010

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ИСПОЛНЕНИЯ НАКАЗАНИЙ
ФКОУ ВО Пермский институт ФСИН России**

О.В. Кочетова

**МОРФОЛОГИЯ ГИСТОГЕМАТИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ И СПОНТАННОМ ХЛАМИДИОЗЕ
ЖИВОТНЫХ В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛОД»**

Монография

Пермь
2017

УДК:619
ББК 48
К75

Рецензенты:

Татарникова Н.А. – заведующая кафедрой инфекционных болезней ФГОУ ВО ПГСХА им. Д.Н. Прянишникова, доктор ветеринарных наук, профессор;

Сидорова К.А. – Директор института биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «ГАУ Северного Зауралья», доктор биологических наук, профессор.

К75

Кочетова О.В.

Морфология гистогематических барьеров при экспериментальном и спонтанном хламидиозе животных в системе «мать-плод»: монография / О. В. Кочетова. – Пермь: ФКОУ ВО Пермский институт ФСИН России, 2017. – 361с.

В монографии представлены результаты исследований по изучению морфологических особенностей нативных структурно-функциональных барьеров макроорганизма в условиях спонтанного и экспериментального заражения животных хламидиями в системе «мать-плацента-плод».

УДК: 619
ББК 48

© Кочетова О. В., 2017
 © ФКОУ ВО Пермский институт
 ФСИН России, 2017