

На правах рукописи

**КОЧЕТОВА ОКСАНА ВАЛЕРЬЕВНА**

**МОРФОЛОГИЯ ГИСТО-ГЕМАТИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ И СПОНТАННОМ  
ХЛАМИДИОЗЕ ЖИВОТНЫХ В СИСТЕМЕ «МАТЬ-ПЛОД»**

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

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора ветеринарных наук

Казань 2017

Работа выполнена в ФГОУ ВО «Пермский институт ФСИН России»

Научный консультант: **Сидорова Клавдия Александровна**  
доктор биологических наук, профессор, директор института ИБиВМ, заведующая кафедрой анатомии и физиологии ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья.

Официальные оппоненты: **Ежкова Маргарита Степановна**  
доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры технологии мясных и молочных продуктов ФГБОУ ВО «Казанский научно-исследовательский технологический университет»

**Тельцов Леонид Петрович**  
доктор биологических наук, профессор кафедры морфологии и физиологии животных, академик РАН ФГБОУ ВО «Мордовский государственный аграрный университет им. Н.П. Огарева»

**Плешакова Валентина Ивановна**  
доктор ветеринарных наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет»

Ведущее учреждение: ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет»

Защита диссертации состоится «19» января 2018 года в 14<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.01 ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года и размещен на сайтах [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru) и [www.ksavm.senet.ru](http://www.ksavm.senet.ru)

Учёный секретарь диссертационного совета, доктор биологических наук

Юсупова Г.Р.

## 1 ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Хламидийная инфекция сельскохозяйственных животных в настоящее время остается довольно значимой проблемой в ветеринарии. Хламидиоз, являясь тяжелым хроническим заболеванием 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 «переживанием», способны повреждать многие органы и системы плода и новорожденных животных, приводя к летальному исходу или развитию тяжелого хронического инфекционного процесса (К. И. Исмоилов, М. А. Юсупова, 2009; В.А. Ермоченко, 2012). Политропность возбудителя обуславливает разнообразные клинические формы заболевания, по наличию которых можно установить путь заражения и этапы развития инфекции (Л. Д. Калюжная, 2012; К. А. Cunningham, K. W. Beagley, 2008).

В свете постулата о наличии гистогематических барьеров установлено, что в течении хламидийной инфекции развивается целый ряд патологических процессов, приводящих к нарушению их структуры и функции органов, что способствует прогрессирующему течению заболевания и хронизации процесса (Г. А. Курченко, 2010; В. А. Ермоченко, 2011).

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 гисто-гематических барьеров.

**Степень разработанности темы.** 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) и др.

Однако недостаточно изученными на сегодняшний день являются вопросы проникновения хламидий через гисто-гематические 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 макроорганизма в условиях спонтанного и экспериментального заражения животных хламидиями в системе «мать - плод».

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1) изучить морфологические и ультраструктурные изменения в органах и тканях крыс, экспериментально зараженных хламидиями;

2) выяснить макроскопические и ультраструктурные изменения в репродуктивных органах крыс и установить влияние возбудителя на систему органов размножения половозрелых особей, гематотестикулярный и гематоплацентарный барьеры;

3) изучить морфологические изменения в органах и тканях у сельскохозяйственных животных и их потомства (погибшие внутриутробно плоды и новорожденные) при спонтанном хламидиозе с учетом структуры аэрогематического, гематоэнцефалического барьеров;

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

5) провести индикацию возбудителя в тканях макроорганизма с использованием комплексных диагностических методов исследования (электронномикроскопический, иммуногистохимический, морфометрический);

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 «мать – плацента - плод», в условиях Пермского края, Тюменской области с подтверждением диагноза 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 коррелируют с выявлением возбудителя на уровне сосудистой

стенки и в паренхиматозных элементах, позволяющие 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.

### **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 статистически с использованием прикладной программы «Microsoft Excel» с определением достоверности полученных данных и по выводам, сделанным на их основе.

Материалы диссертации доложены на Международных научно-практических конференциях «Инновации аграрной науки – предприятиям» (Пермь, 2012); Materialy VIII Mezinarodni vedecko-prakticka konference, «DNY VEDY- 2012»; «Развитие и внедрение современных технологий и систем ведения сельского хозяйства, обеспечивающих экологическую безопасность окружающей среды», посвященной 100-летию Пермского НИИСХ (Пермь, 2013); «Механизмы и закономерности индивидуального развития организма млекопитающих», посвященной памяти заслуженного деятеля науки РФ,

доктора ветеринарных наук, профессора Э.Ф. Ложкина (Костромская ГСХА, 2013); «Veda A Technologie: Krok Do Budoucnosti» (2014); «Инновационные разработки ученых – развитию агропромышленного комплекса» (Ставрополь, 2014); «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); «Современные проблемы и научное обеспечение развития животноводства» (Омск, 2016), а также в научно-практической конференции молодых ученых «Перспективы развития АПК в работах молодых ученых» (Тюмень, 2014); 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, учебное пособие.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 374 страницах компьютерного текста и состоит из: введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения и выводов. Список литературы включает 405 источников, из них 127 иностранных. Диссертация иллюстрирована 283 фотографиями и 5 таблицами.

## 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена на кафедре зоотехнии Пермского института ФСИН России.

В исследованиях использованы коровы и их плоды, телята, разнополые крысы, их плоды и детеныши.

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.

В работе применяли серологические, клинические, патологоанатомические, гистологические, электронномикроскопические, иммуногистохимические, морфометрические, математические методы исследований (табл.1).

Таблица 1- Материал и методы исследования

Методы исследования и объекты исследования	Крупный рогатый скот (возраст 2-9 лет)	Плоды коров (в возрасте от 3,5-9 мес.)	Новорож. и телята до 6 мес.	Крысы (в воз. 6 мес.)	Плоды крыс
Серологический (РНГА, РСК)	2027		168		
Клинический	2027		168	48	
Патологоанатомический	128	179	463	48	20
Гистологический	64	90	112	28	20
Электронно-микроскопический				24	20
Иммуногистохимический	20	28		24	20
Морфометрический	64	90	112	24	20

Гистологические срезы окрашивали: гематоксилином и эозином; суданом III на жиры и липоиды; по Ван - Гизон, для выявления соединительной ткани и отложения гликозаминогликанов; ткани головного мозга по Нисслю; интегрированным методом выявления кислых и нейтральных мукополисахаридов и углеводов в тканевых образцах ШИК – реакции; окраску эластических волокон соединительной ткани проводили орсеином. Специфической окраской по Г. Т. Павловскому выявляли хламидии в тканях (Цинзерлинг А. В., 1992; Автандилов Г. Г., 1994). Одновременно с этим из органов готовили мазки-отпечатки, которые окрашивали по Стемпу, для выявления элементарных телец хламидий (Stamp S., 1950).

От всех лабораторных животных получали кровь из хвостовой артерии и исследовали в лаборатории по РСК и РНГА.

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

При измерении толщины стенок сосудов использовали компьютерную программу анализа изображения Infiniti с определением доверительного интервала для оценки.

### 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1 Морфологические изменения в тканях последа при внутриутробной хламидийной инфекции

Наибольшую актуальность в проблеме хламидиоза представляет изучение тканей последа (плаценты, пуповины, плодных оболочек) с целью вы-



яснения точки «полома» в системе мать-плод, когда возбудитель беспрепятственно распространяется в различные органы и ткани плода.

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.

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. В условиях развития внутриутробного хламидиоза децидуальные клетки изменяли размеры и форму. В ряде полей зрения клетки увеличивались, цитоплазма выглядела вакуолизированной, бледно окрашенной. 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.

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. Далее происходила десквамация эндотелиоцитов с обнажением базальной мембраны. Это способствовало сужению просветов сосудов, изменению кровотока, формированию стаза, тромбообразованию с абсолютной или относительной недостаточностью маточно – плацентарного кровообращения.

В результате возникших сосудистых нарушений и в условиях инфицирования материнского организма инфекционный фактор фиксировался и персистировал в эндометрии. Выраженные изменения наблюдали в ворсинчатом хорионе, представленном ворсинами плаценты. В норме ворсины покрыты слоем синцития. Этот слой имеет разнообразные и довольно сложные функции. Синцитиальный эпителий представлял многоядерную структуру, непо-

средственно контактирующую со стромой слизистой оболочки матки. 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. 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, полнокровие сосудов, прослеживался выраженный отек стромы в результате глубоких нарушений кровообращения. Капилляры ворсин сдвигались, увеличивалось количество синцитиокапиллярных мембран.

В других структурных элементах плаценты (пуповине и оболочках) также прослеживались дисциркуляторные и воспалительные изменения с проявлением острой плацентарной недостаточности, связанной с нарушениями фетоплацентарного кровообращения.

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 приводило к развитию облитерационной ангиопатии с редукцией плодового кровотока. В процессе персистенции возбудителя в организме матери, а затем и плода, в тканях плаценты возникло воспаление, развивалась фетоплацентарная недостаточность, чаще хроническая с острой декомпенсацией, что проявлялось нарушением 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, больного, часто нежизнеспособного, потомства.

### **3.2 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 погибало.

При макроскопическом исследовании плодов наблюдали нарушение морфометрических показателей. Изменялся весо – ростовой коэффициент. Масса плода, как правило, был 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, гидроторакса с наличием в полостях желтовато – розоватого или грязно – буроватого трансудата.

В случае антенатальной гибели внутренние органы находились в состоянии аутолиза, 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.

В капсуле тимуса, плевре и эпикарде выявляли петехиальные или мелкопятнистые экхимозы, 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.

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.

Мягкая мозговая оболочка микроскопически представлена нежно-волокнистыми структурами, отслоена от вещества мозга за счет отека. Отмечали полнокровие артерий, стенки которых утолщены за счет отека, мышечный слой выражен. Эндотелиальные клетки были с увеличенным ядром, местами десквамированы. Венозные сосуды были расширены, полнокровны. 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. Наиболее выраженным изменениям подвергались нейроны. Встречались клетки с пикнотичными или оптически прозрачными ядрами. Ядерная оболочка прерывиста, прослеживалась неотчетливо. Наблюдали распад тигроидного вещества в униполярных и биполярных нейронах, вакуолизацию или зернистость цитоплазмы, нечеткость контуров клеточной стенки. В ряде случаев в головном мозге видны безъядерные клетки. Эти морфологические изменения свидетельствуют о некрозе клеток.

Наряду с нервными клетками повреждались глиальные элементы – астроциты, которые выполняют в мозге разнообразные функции (макрофагальную, регуляторную, поддержание иммунологического гомеостаза). Эпендимиоциты имели кубическую форму с базальным расположением ядер и микроворсинками на апикальной части, с помощью которых обеспечивался ток спинномозгового ликвора в желудочках мозга. Наблюдали вакуолизацию цитоплазмы эпендимиоцитов, деформацию ядер, увеличение объема надъядерной части, агрегацию микроворсинок. В ряде случаев происходила десквамация групп клеток с внутренней поверхности желудочков. Эти изменения способствуют нарушению ликвородинамики в связи с угнетением функциональной активности клеток.

В мозжечке выявляли дисциркуляторные нарушения и дистрофические изменения нервных клеток. Наиболее выраженные изменения прослеживали в грушевидных клетках (Пуркинье). Они увеличивались в размерах, теряли грушевидную форму, четкость очертаний. Цитоплазма становилась прозрачной или грубозернистой, ядра часто отсутствовали. В ряде полей зрения отмечали очаги выпадения 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 выглядела прерывистой, неравномерной по толщине. В некоторых нервных волокнах миелиновая оболочка отсутствовала. Наряду с описанными изменениями наблюдали изменения осевых цилиндров, которые подвергались вакуолизации, становились прерывистыми. В клетках нервных ганглиев периферической нервной системы также прослеживались тяжелые распространенные дистрофические изменения с явлениями перичеллюлярного отека. С большим постоянством определяли распространенный периневральный отек. Выявленные морфологические изменения свидетельствовали о тяжелых патологических процессах на уровне гематоэнцефалического и гематонейронального барьеров. В первую очередь повреждалось сосудистое русло, исходя из этиопатогенетических особенностей инфекции. Специализированные клеточные элементы изменялись вторично.

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 ад-

вентициальной оболочкой крупных артерий с большим постоянством определяли мелкоочечные 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. Кардиомиоциты теряли компактное расположение за счет распространенного отека стромы. В специализированных клетках наблюдались выраженные дистрофические изменения с очаговой утратой поперечной исчерченности по типу распространенной белковой и очаговой жировой дистрофии. 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, что является подтверждением тканевой незрелости. В створках клапанов были видны одиночные полнокровные сосуды капиллярного типа, клетки лимфомакрофагального ряда в виде небольших скоплений периваскулярной локализации.

В эпикарде наблюдали распространенный отек, полнокровие сосудистого русла, небольшие периваскулярные лимфомакрофагальные инфильтраты. Объем жировой ткани был уменьшен.

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

Нарушение аэрогематического барьера сопровождалось отеком слизистой оболочки гортани, трахеи и бронхов. Довольно значительны нарушения гемодинамики – неравномерное полнокровие ветвей легочной артерии, сосудов стенок бронхов, капилляров межальвеолярных перегородок.

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.

Альвеолы были спавшиеся, просветы их пролеживались неотчетливо. В случае недоношенности или патологической незрелости легочной ткани альвеолы имели трубчатую структуру. В таких случаях они выстланы кубическими эпителиальными клетками с неравномерным распределением ядер. Бокаловидные клетки в эпителиальной выстилке не выявляли. Местами прослеживали четко видимые участки эмфиземы с разрывом межальвеолярных перегородок. В просветах альвеол были видны группы десквамированных клеток, 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 содержимому альвеол добавлялись одиночные нейтрофилы, что свидетельствовало о начале развития внутриутробной пневмонии.

Характерны изменения местного «иммунного статуса» легочной ткани и бронхиального дерева. Вокруг крупных сосудов и бронхов были видны скопления зрелых лимфоцитов, формирующие иногда лимфоидные фолликулы. 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.

В патологии почек наблюдали выраженный распространенный отек паранефральной клетчатки и капсулы. Рисунок строения на разрезе сохранен, с отчетливым делением органа 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 (до 6 – 7 клеток) с некоторым увеличением объема мезангиального матрикса.

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 лимфо-макрофагального ряда с примесью одиночных плазматических клеток.

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

Патология печени характеризовалась выраженными нарушениями кровообращения в ткани органа - полнокровием и истончением стенок сосудов венозной сети. Дольковая структура печени сохранена. Гепатоциты формировали балки, в клетках прослеживалась зернистая, гидропическая или гиалиново-капельная дистрофия. В некоторых клетках определяли жировую дистрофию. Ядра гепатоцитов неравномерны по величине, местами гиперхромны, местами бледно окрашены с зернистым расположением хроматина. В отдельных клетках ядра были расположены эксцентрично, фрагментированы или отсутствовали.

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

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 неравномерны 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. 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, 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.

Ретикуло - эпителиальные комплексы – тельца Гассалья, сосредоточенные на уровне мозгового слоя, находились в состоянии гиперплазии, тесно расположены, имели слоистый, пластинчатый вид. Этот признак свидетельствовал о нарушении регуляторной иммуномодулирующей функции тимических телец, что могло привести к нарушению в работе клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

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-розоватой тканью, с дифференциацией на корковое и мозговое вещества.

Микроскопически сохранялось деление лимфатических узлов на корковое и мозговое вещества. В коре были видны округлые лимфоидные фолликулы, содержащие зрелые лимфоциты. В центральных отделах фолликулов выявляли зародышевые (герминативные) центры. Синусы лимфатических узлов расширены как на уровне коркового, так и мозгового вещества. В синусах видны группы зрелых лимфоцитов, макрофаги, плазматические клетки.

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

Щитовидная железа макроскопически 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. Строма железы отечна, представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой видны отдельные артериальные сосуды с распространенным отеком стенок и явлениями плазматического пропитывания. В строме органа, преимущественно периваскулярно, были видны отдельно расположенные клетки лимфомакрофагального ряда.

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

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.

### **3.3 Патоморфология хламидийной инфекции у новорожденных телят, при внутриутробном заражении**

Морфологические макроскопические и микроскопические изменения органов у новорожденных телят отличались от таковых мертворожденных. Если животные не погибали в первые 2 – 3 недели жизни, то клинические признаки заболевания, как правило, развивались после отъема телят, когда в их организм прекращалось поступление материнских антител колострально-го 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. 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.

Наиболее выраженные изменения наблюдали в веществе головного мозга, как наиболее важного органа, сложно устроенного в морфологическом и функциональном плане. Головной мозг защищен от экзогенных воздействий благодаря существованию гематоэнцефалического барьера, который нарушается при длительной персистенции инфекционного агента. Наиболее яркие изменения в мягких мозговых оболочках отмечены у телят в возрасте до 10 дней. Они отличались по морфологии от таковых у мертворожденных телят. Подобные изменения наблюдали также в коре больших полушарий, в подкорковых структурах, мозжечке. Эти изменения можно отнести к процессам органной генерализации непосредственно через сосудистое русло, поскольку головной мозг и его оболочки являются наиболее кровоснабжаемыми, сложно устроенными в морфологическом плане с широкими возможностями коллатерального кровообращения при патологии магистральных сосудов.

Наиболее выраженные изменения были в специализированных клетках мозжечка и нейронов коры больших полушарий. В мозжечке наблюдали некробиотические изменения в клетках Пуркинье с исходом в кариорексис, кариолизис. Таким образом, клетка прекращала свое существование. Этот феномен отражал наличие и функционирование местных клеточных защитных барьеров с одной стороны, а с другой – усугублял проявления местной тканевой гипоксии с дальнейшим формированием склеропластических изменений в наиболее функционально активных зонах.

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. Эти изменения сопровождалась выраженными клеточными реакциями с преобладанием лимфоцитов, макрофагов, клеток моноцитарного ряда, эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов, что свидетельствовало о развитии воспалительного процесса с аутоиммунными и аллергическими механизмами.

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. В стенках бронхиол развивались склеропластические изменения, приводящие к нарушению эластичности и пластичности соединительнотканной основы, что приводит к формированию бронхоэктазий мелких бронхов. С большим постоянством изменялись стенки капилляров перибронхиальной, межальвеолярной локализации с исходом в склероз стенок сосудов соединительной ткани.

Эти изменения способствовали возникновению бронхопневмонии, носившей мелкоочаговой, очаговой и очагово-сливной характер, что приводило к усугублению дыхательной недостаточности с наслоением бактериальной вторичной флоры.

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

Патологические процессы в ткани почки складывались также из первичных дисциркуляторных, имевших место во внутриутробном периоде развития (мертворожденные), формирования клеточных воспалительных реакций с исходом в склероз (телята раннего возраста). Обозначенные изменения протекали на уровне структурно – функциональной единицы почечной ткани – нефрона, имеющего довольно сложную морфологическую структуру. При этом изменения отмечены на уровне капиллярной сети, капсулы нефрона, проксимальных и дистальных канальцев, сосудистого русла. Наиболее значительные изменения протекали в стенке почечных артерий. В них на фоне склероза и утолщения стенок артерий развивался периваскулярный отек,

принимавший хронический характер течения с исходом в периваскулярный склероз. При этом происходило расширение лимфатических сосудов, поскольку лимфатическая система принимает непосредственное участие в поддержании осмотического и онкотического гомеостаза на местном уровне. Несостоятельность лимфатической системы способствовала формированию тканевых отеков на фоне реологических изменений крови при внутриутробном развитии и склероза в постнатальном периоде.

Изменения в ткани печени характеризовались довольно значительным разнообразием и сводились к процессам, берущим начало во внутриутробном периоде и имеющим дальнейшее развитие во внеутробном периоде (у новорожденных телят). Сохранялись элементы гемопоэза на уровне порталных трактов и на уровне долек, что свидетельствовало о снижении гемопоэтической функции костного мозга.

С большим постоянством наблюдали грубые гемодинамические нарушения. Прослеживалось полнокровие артериальной, венозной и синусоидной системы в паренхиме печени, дистония сосудов с расширением просветов, что способствовало развитию стаза, диссоциации крови на плазму и форменные элементы, формированию микротромбов. В связи с изменениями сосудистой проницаемости и стенок сосудов вторично страдали гепатоциты с формированием в них зернистой и гидропической дистрофии той или иной степени выраженности.

У телят преобладали тканевые воспалительные реакции с развитием межуточного гепатита на уровне порталных трактов. При этом с большим постоянством прослеживались клетки лимфомакрофагального 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). С большим постоянством изменялась строма и капсула органа с исходом в склероз и проявлением полисерозита.

Среди иммунокомпетентных органов наибольшее значение для развивающегося организма, как в пренатальном, так и в постнатальном периоде, имеют селезенка, тимус и лимфатические узлы. В селезенке в постнатальном инфекционном процессе вследствие тяжелых сосудистых нарушений, наблюдали формирование геморрагических инфарктов, особенно субкапсулярно, с дальнейшим рубцеванием очагов. Изменения возникали в фолликулярном аппарате селезенки. Фолликулы увеличивались в размерах, в центральных зонах фолликулов периартериально накапливались элементы макрофагального ряда. Этот тип клеток принимает участие в реакциях гиперчувствительности замедленного и немедленного типов, что наблюдали в течение исследуемого нами инфекционного процесса.

В тимусе 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 долики. В лимфатических узлах, 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.

Среди органов эндокринной системы периферической локализации 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. 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 на фоне распространенного отека стромы. Изменения стенок артерий характеризовались гипертрофией мышечной оболочки, склерозом с распространением на периартериальные зоны с дальнейшим усугублением процессов тканевой гипоксии.

Надпочечники выделяют более сорока стероидных гормонов. Эта группа веществ регулирует процессы жизнедеятельности животных. В этой связи мы сочли важным изучение структуры этих желез у телят, больных хламидиозом. В надпочечниках структура слоев сохранялась. В кортикальных клетках отмечали снижение содержания липоидов, что свидетельствует о развитии эндокринной недостаточности. Этот процесс компенсировался формированием светлоклеточных регенераторных аденом. Светлые клетки - это функционирующие структуры, которые по мере синтеза и выделения гормона светлеют.

Таким образом, при гистологическом исследовании органов у телят были зарегистрированы более выраженные изменения, чем у плодов, которые сводились к развитию воспаления продуктивного характера с полиморфно-клеточными инфильтратами в строме.

### **3.4 Морфология внутренних органов при экспериментальном хламидиозе у крыс**

При экспериментальном хламидиозе существует возможность изучения достоверных изменений в органах и системах в процессе прогрессирующего 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 собственные 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.

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.

Патологические процессы в матке, как органе репродуктивной системы, характеризовались развитием дисциркуляторных, дистрофических и воспалительных изменений. Наиболее выраженные морфологические изменения прослеживались, 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. Некоторые эндотелиальные клетки десквамировались в просветы сосудов, при этом обнажалась базальная мембрана. 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 вакуолизована. Местами миоциты прерываются расположенной между ними соединительной тканью. Периваскулярно прослойки соединительной ткани с признаками склероза, в которых неравномерно расположены клетки лимфомакрофагального ряда и плазмоциты.

В семенниках наружная оболочка была утолщена, представлена волокнистыми структурами с крупными полнокровными одиночными толстостенными артериальными кровеносными сосудами и тонкостенными полнокровными венами. Паренхима семенников прослеживалась на всем протяжении. Структура слоев сперматогенных клеток относительно сохранена, но не во всех канальцах. В клетках базального слоя различимы одиночные митозы. Клетки в состоянии дистрофии, распространенной десквамации, дезорганизации, местами имеют вакуолизованную цитоплазму с проявлением гидрорической дистрофии. Сперматогенез неравномерный, был выражен не во всех канальцах, местами ослаблен. Строма с умеренным или выраженным отеком, содержала толстостенные одиночные сосуды слабого кровенаполнения, избыток волокнистых структур, клетки лимфомакрофагального ряда, плазмоциты, а также небольшие группы беспорядочно расположенных фибробластов. Эти изменения свидетельствовали о первичном повреждении сосудистого русла и вторичных изменениях на уровне сперматогенных клеток семенных канальцев. В других исследованных органах изменения были сходные у самцов и самок.

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. Периваскулярно и перибронхиально встречались лимфоидные клетки, располагающиеся часто в виде муфт. 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. Капилляры при наличии выраженного полнокровия и сладж- феномена вдавались в просветы альвеол, форма которых становилась щелевидной. При окраске орсеином в стенке сосудов увеличен объем эластических волокон и прослеживалось наличие шик-положительного материала на уровне меди. Альвеолы местами спавшиеся, просветы их пролеживались неотчетливо, выявляли очаги острой эмфиземы с разрывом межальвеолярных перегородок. В просветах альвеол содержались группы слущенных альвеолярных макрофагов, лимфоциты, розоватые скудные эозинофильные массы, одиночные эритроциты, зерна буроватого пигмента. В альвеолах выявляли десквамацию альвеолоцитов, что приводило к нарушению аэрогематического барьера. С большим постоянством прослеживали периваскулярный и перибронхиальный избыток волокнистых структур, отек интерстиция зон и стенок бронхов. 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.

Патология органов нервной системы характеризовалась изменениями в мозговых оболочках, веществе головного мозга, мозжечке. Макроскопически мозговые оболочки отечны, утолщены с резко инъецированными сосудами и нередким развитием петехиальных периваскулярных кровоизлияний.

Вещество головного мозга было отечностью и набухшее, при разрезе прилипало к ножу. Это свидетельствовало о развитии распространенного отека. Желудочки больших полушарий головного мозга были расширенные. Просветы их содержали повышенное количество светлого прозрачного ликвора. Эпендима выглядела гладкой и блестящей. Сосудистые сплетения отечные, полнокровные. С большим постоянством в мягкой мозговой оболочке и в сосудистых сплетениях боковых желудочков выявляли выраженные сосудистые и гемореологические нарушения. В единичных случаях воспалительная реакция прослеживалась в виде небольших периваскулярных и очаговых инфильтратов, являющихся выражением гранулемо-подобных инфильтративно-пролиферативных процессов. Сосуды полнокровны, особенно капилляры и мелкие артерии, стенки венозных сосудов тонкие. Артерии толстостенны, эндотелиальные клетки имели увеличенные ядра, выступающие в просвет. Мышечная оболочка

артериальных стенок с признаками гипертрофии, цитоплазма миоцитов вакуолизована. Специализированная нервная ткань поражалась вторично вследствие дисциркуляторных процессов на уровне сосудистого русла. Нейроны иногда выявляли в виде теней, лишенных ядер или сморщенных с темным тонким ободком цитоплазмы и пикнотичными ядрами. На значительном протяжении нейроны были увеличены, с явлениями гомогенизации тигроидного вещества, содержали крупные светлые ядра с неотчетливыми границами. Прослеживали явления выраженного периваскулярного и перицеллюлярного умеренного отека.

Патологические изменения сердца при экспериментальном хламидиозе затрагивали сосудистую, нервную системы, элементы стромы и специализированные клетки – кардиомиоциты. Сосуды неравномерного кровенаполнения, часто расширены. Капилляры полнокровны, с явлениями стаза, или запустевшие. Стенки артериальных сосудов с признаками гипертрофии меди. В стенках крупных артерий был выражен распространенный отек, со стороны интимы видны крупные эндотелиоциты с увеличением ядер и очаговой десквамации. Стенки сосудов отечны, разволокнены, отек распространялся и на периваскулярные зоны. Эритроциты в просветах сосудов расположены в виде довольно крупных групп, в сосудах мелкого калибра отмечали явления стаза и формирование тромбов пристеночного или обтурирующего характера. Эти патологические отклонения не регистрировали у обследованных нами здоровых животных из контрольной группы. 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.

Изменения в печени были выражены и полиморфны. Они проявились дисциркуляторными, воспалительными, дистрофическими и иммунопатологическими процессами. Особенности печени как жизненно важного органа является система кровоснабжения. Нами установлены изменения, первичным звеном которых являются дисциркуляторные нарушения. Известно, что одним из основных клинико – морфологических вариантов патологии печени является перигепатит, входящий в понятие «полисерозита». Среди волокнистых структур и сосудов видны очаговые – сливные скопления зрелых лимфоцитов, местами с формированием округлых лимфоидных фолликулов малых размеров. Рисунок дольчатого балочного относительно сохранен. Гепатоциты в состоянии зернистой, гиалиновокапельной и очаговой гидрорической дистрофии с преимущественной локализацией в клетках централобулярно.

Эпителий желчных протоков уплощен, перибиллиарно избыточно выражены волокнистые структуры. Отдельные протоки значительно склерозированы, не имели просветов. Некоторые вены портальных трактов расшире-

ны, 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.

При исследовании почек патология проявлялась, разволокнением стромы капсулы, нарушением стенки сосудов с утолщением медики десквамации эндотелиоцитов в просвет сосудов. Венозные сосуды - тонкостенные, расширены, полнокровны. Капилляры гломерул полнокровные. Мезангиальные клетки в состоянии слабо выраженной пролиферации (до 6 – 8 клеток), отмечали также некоторое увеличение объема мезангиального матрикса. Следовательно, этот феномен, в первую очередь, свидетельствовал о нарушении гематоренального барьера. Эпителий канальцев находился в состоянии зернистой и гидropической дистрофии, очаговой дезорганизации. Местами в интерстиции почек выявляли петрификаты. Крупные ветви почечной артерии расширены, полнокровны, стенки их утолщены.

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. В стенках сосудов прогрессировал отек, явления плазматического пропитывания с распространением на периартериальные участки ткани. Встречались участки небольших кровоизлияний с отложением гемосидерина.

В стромальных элементах наблюдали явления мукоидного набухания, фибриноидные изменения, что является морфологическим критерием реакции гиперчувствительности немедленного типа. 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.

Установленные патологические процессы у здоровых животных в контрольной группе не были обнаружены. В лимфатических узлах происходило уменьшение объема лимфоидной ткани с явлениями редукции вторичных фолликулов, в которых прослеживалась выраженная макрофагальная реакция в центральных участках. Надпочечники экспериментально заражённых крыс характеризовались нарушением гистоархитектоники слоев. Корковое вещество истончалось, в клетках пучковой зоны, снижалось содержание липоидов, что является неспецифической реакцией адаптации органа на воздействие инфекционного агента.



Изменения структурных элементов в органах плодов крыс при генерализованной форме инфекции оценивали также с позиций основных общепатологических изменений, связанных с генерализацией процесса и полиорганной патологией.

Происходили морфологические изменения, связанные с недостаточным поступлением кислорода и питательных веществ. В острую стадию инфекционного процесса ткани органов, в частности головного мозга, реагировали развитием отека, особенно вокруг нейронов. Наиболее выраженными изменения данного характера прослеживали периваскулярно 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. Сосудистое русло характеризовалось повышенным кровенаполнением, что, на фоне повреждения эндотелиального барьера приводило к нарушениям реологических свойств крови с возможностью формирования сладжа и последующего тромбоза.

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 ядродержащих участков эндотелиальных клеток. Структурные элементы сосудистых стенок утолщались за счет повышения сосудистой проницаемости и развития отека с распространением на периваскулярные зоны. В кардиомиоцитах и периваскулярно возникали слабо выраженные признаки гипертрофии (увеличение ядер кардиомиоцитов с центральным их расположением). В дыхательной системе, а именно в области терминальных отделов бронхиального дерева и перибронхиальных альвеолах выявляли распространенную десквамацию с выраженным отеком субэпителиальных зон, что в постнатальном периоде было опасно в плане нарушений бронхиальной проходимости и развития дистресс-синдрома и нарушение аэрогематического барьера. Изменения артерий регистрировали не только в сосудах малого калибра, но и в крупных ветвях легочной артерии. Они были сходны по морфологическим проявлениям. Отек распространялся не только в пределах легочной ткани, но и на уровень висцеральной плевры.

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 здесь развивался выраженный отек на фоне полнокровия сосудов и лимфостаза.

В почках наблюдали изменения дисциркуляторного характера с развитием отека на уровне коры и мозгового вещества, а также в стенках артерий малого, среднего и крупного калибров. На фоне распространенного отека выявляли десквамацию эндотелиальных клеток с обнажением базальной мембраны. Обозначенные изменения наиболее быстро и тяжело протекали на фоне морфологической незрелости структур почки. Так, в исследованных

нами срезах почек с большим постоянством определяли незрелые, диспластичные клубочки, гломерулярные кисты.

Среди органов эндокринной системы, наиболее выраженные изменения регистрировали в надпочечниках. В них повреждалось сосудистое русло. В капсуле, капиллярные сосуды на уровне коры и мозгового вещества с утолщением, разволокнением стенок и дальнейшим увеличением сосудистой проницаемости. Эти изменения прогрессировали довольно быстро, поскольку структуры надпочечника характеризовались морфологической незрелостью - узкая кора, отсутствие четкой дифференцировки коры на зоны, малое содержание липоидов в клетках. Периваскулярно в капсуле надпочечника прослеживали умеренные клеточные инфильтраты лимфомакрофагального характера на фоне отека.

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. Тельца Гассала, подвергались дистрофическим изменениям с формированием кистозных и петрифицированных образований.

Щитовидная железа характеризовалась незрелостью фолликулов с малым содержанием коллоида, морфологическими проявлениями отека и выраженными сосудистыми нарушениями стромы органа.

В поджелудочной железе выявляли сосудистые нарушения с исходом в отек элементов стромы и капсулы.

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

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

### **3.5 Ультраструктурные изменения в организме самцов и самок крыс при экспериментальном заражении хламидиями**

Установленные 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. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в головном мозге-органе, наиболее чувствительном к недостаточному снабжению кислородом и питательными веществами.

При исследовании участка мозговой оболочки с выраженными признаками деструкции и гемодинамическими расстройствами прослеживали обилие аморфных масс, видны фрагменты разрушенных клеток (рис. 1,2). Цитоплазма в сохранившихся клетках гомогенного вида, органеллы не визуализировались. В очагах деструкции обнаруживались хламидии (рис.3, 4). При исследовании ультраструктуры продолговатого мозга выявлены миелиновые нервные волокна. Миелин осмиофильный. В цитоплазме отростков нервных клеток были видны локальные отеки и очаги деструкции. Митохондрии набухшие. Мембраны истончены. Отмечалась 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.

Ультраструктура печени характеризовалась полнокровием сосудов и гепатоцитов с признаками некробиоза разной степени выраженности. Обнаруживали сохранившиеся гепатоциты с выраженными признаками дистрофии. В сохранившихся гепатоцитах отмечали разрежение цитоплазмы и незначительную ее вакуолизацию. 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 канальцы эндоплазматической сети равномерные. Митохондрии несколько набухшие. Митохондриальные мембраны нечеткие. Митохондриальный матрикс гомогенного вида, просматривались единичные кристы. В большинстве гепатоцитов определялись признаки выраженной дистрофии. Отмечалось резкое полнокровие сосудов, сладжирование эритроцитов. Эндотелий набухший, выступал в просвет сосуда. Цитоплазма эндотелиоцитов просветлена, в ней содержались зернистые массы. В ядрах эндотелиоцитов отмечается разрежение хроматина с просветлением кариоплазмы. Органеллы не визуализировались. В цитоплазме эндотелиоцитов видны ретикулярные тельца хламидий.

При электронной микроскопии почек видны поперечные срезы почечных канальцев нефрона. Межклеточные контакты эпителиальных клеток канальцев не визуализировались. Цитоплазма в состоянии выраженной деструкции, заполнена увеличенными в размерах митохондриями. В перинуклеарной зоне определяли распространенный отек. Сосуды резко полнокровны. В просвете сосудов видны сладжированные эритроциты, эндотелий уплощен. В некоторых канальцах отмечалась полная

деструкция эндотелия, в просвете просматривались остатки органелл и ядер, фрагменты цитоплазмы. При большом увеличении отмечали опустошение цитоплазмы в зоне отека. Митохондрии оттеснены к периферии клетки. Ядро деформировано, неправильной формы. Ядерная мембрана нечеткая. Хроматин фрагментирован. В некоторых клетках канальцевого эпителия набухшие митохондрии заполняли всю цитоплазму. Митохондрии вытянутой формы. Мембраны сохранены частично, просматривались фрагменты крист. Митохондриальный матрикс просветлен. Митохондрии плотно прилежали друг к другу. Эндоплазматическая сеть в эпителиальных клетках канальцев не визуализировались.

В гломерулах отмечали выраженное полнокровие капилляров, сладжирование эритроцитов в их просвете. Эндотелий клубочковых капилляров набухший, выступал в просвет сосудов, существенно его ограничивая. В цитоплазме эндотелиоцитов видны локальные очаги деструкции. Ядра неправильной формы, ядерные мембраны нечеткие, хроматин разрежен. Отмечали резкое сдавление подоцитов полнокровными капиллярами. Ножки у большинства подоцитов не визуализировались, сдавлены, поджаты к мембранам клубочковых капилляров. Митохондрии в цитоплазме подоцитов набухшие отмечали деструкции крист и просветление митохондриального матрикса. Мембраны клубочковых капилляров, гомогенного вида. В единичных подоцитах просматривались тонкие ножки, но они постепенно сливались с цитоплазмой, которая плотно прилегала к мембране капилляров. В просвете некоторых канальцев выявлялись ретикулярные тельца хламидий. Отмечалась выраженная деструкция эпителия в таких канальцах.

При исследовании ультраструктуры семенников отмечали деструкцию ткани органа с образованием бесструктурных масс. Среди тканевого детрита просматривались продольные и поперечные срезы основных участков спермиев. В остатках погибшей клетки выявлялись единичные ретикулярные тельца хламидий.

Цитоплазма сперматид канальцев семенника гомогенного вида. 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. Просматривались единичные фрагменты канальцев эндоплазматической сети, просветы их равномерные. В цитоплазме некоторых сперматид выявляли ретикулярные тельца хламидий.

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 обна-

ружение в клетках эндотелия, гепатоцитах, нейрочитах, клетках сперматогенного эпителия семенников телец хламидий – фактора, который запускает механизм альтерации клетки с необратимым исходом.

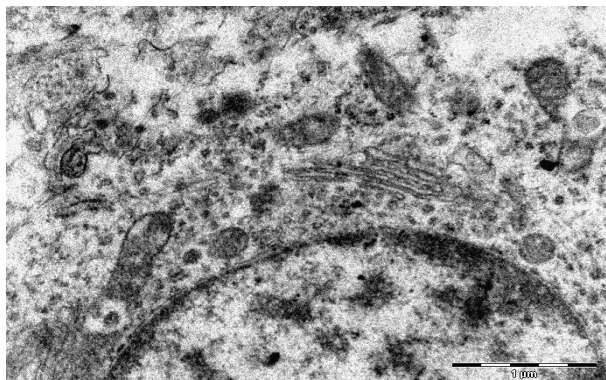


Рис. 1. Эндоплазматическая сеть, митохондрии с признаками деструкции. х 12000

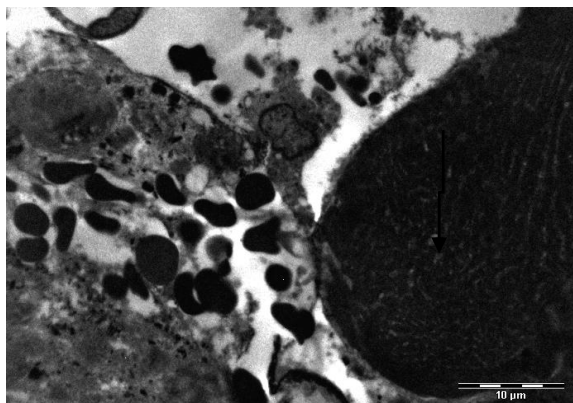


Рис. 2. Участок мозговой оболочки с кровоизлиянием. х 1800

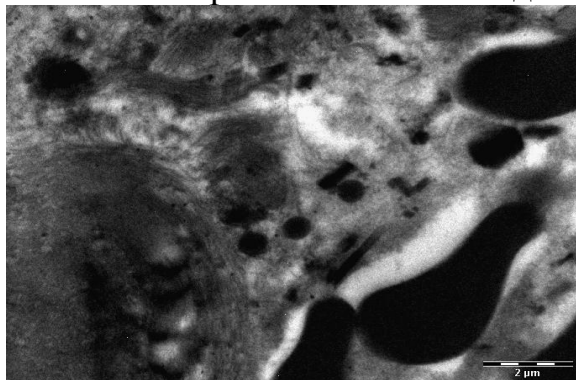


Рис.3. Очаг деструкции мозговой оболочки. х 7100.

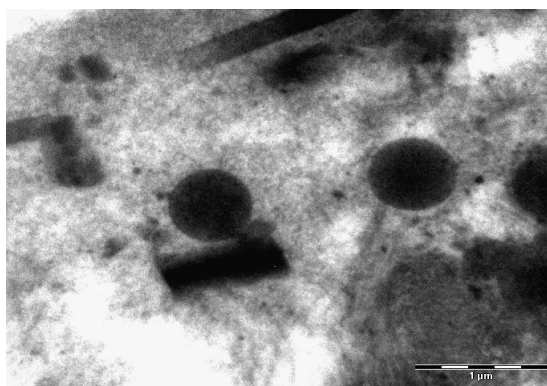


Рис.4 Деталь рис. 3. Хламидии в очаге деструкции мозговой оболочки. х 22000.

### 3.6 Иммуногистохимический метод исследования органов крыс при экспериментальной хламидийной инфекции

Наиболее точным в диагностике хламидийной инфекции явился иммуногистохимический метод, который позволил 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 эпителии 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 шиповатого слоя эпителия. Именно здесь хламидии могли переживать длительно внутриклеточно, не вызывая четких клинических проявлений заболевания у взрослой особи. 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. Иммунокомпетентные клетки выявляли также на уровне синусов с характерной цитоплазматической экспрессией хламидийного антигена. В тимусе плода и новорожденных экспрессия хламидийного антигена прослеживалась на уровне мозгового слоя, где наиболее интенсивен уровень иммунных реакций и наблюдались изменения, связанные со становлением иммунного ответа на внедрение возбудителя.

Селезенка также является значимым барьерным органом. В светлых центрах фолликулов органа происходила активизация элементов клеточного и гуморального звеньев иммунопатологических реакций. Клеточные элементы макрофагального звена иммунной системы способны осуществлять фагоцитоз чужеродных, биологически активных антигенов, в частности, бактериальных. Хламидии, также являющиеся высокоспецифическим антигеном, подвергались фагоцитозу клетками макрофагальной системы. Этот факт мы наглядно отследили проведением иммуногистохимической реакции.

Органы лимфоидно-макрофагальной системы (печень, лимфатические узлы) являются одним из барьеров защитного характера на пути хламидий в организме. Наличие хламидийных антигенов в иммунокомпетентных клетках, способных выполнять макрофагальную функцию, доказывает формирование иммунного ответа, что сдерживало гематогенное распространение возбудителя по организму.

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. С помощью иммуногистохимического метода исследования удалось проследить точки фиксации возбудителя в организме взрослой особи, плодовых тканях крыс.

### 3.7 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,  $p \leq 0,05$

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*
Легкое	47,05 ± 5,67	61,57 ± 4,07*
Печень	52,35 ± 4,97	59,92 ± 4,49
Печень	37,05 ± 4,56	43,71 ± 2,40
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*
Надпочечник	43,66 ± 4,99	52,31 ± 5,34
Тимус	143,91 ± 6,24	158,03 ± 7,52 *
Тимус	49,43 ± 2,96	54,38 ± 2,77 *
Селезенка	64,55 ± 3,25	72,04 ± 3,30

Примечание: \* - различия с контролем достоверны,  $p \leq 0,05$

При проведении морфометрических исследований толщина стенок сосудов у новорожденных зараженных телят и у экспериментально зараженных животных установлено значительное увеличение показателей у опытных животных сравнительно с контрольными.

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.

Следовательно, на местном уровне при развитии хламидиоза изменяются все три компонента барьерной системы: 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 у контрольной группой 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. 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.



## 4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, из вышеперечисленного 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 внутриклеточным паразитизмом на уровне эндотелиоцитов.

2. У беременной особи поражается фетоплацентарный барьер в системе «мать-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 заболеванием 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-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 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-плод» с первичностью патологии сосудистого русла и дальнейшими изменениями органов в условиях гипоксии.

## **5 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 РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи, опубликованные в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ

1. **Кочетова, О.В.** Повреждение сосудов конечного мозга при хламидиозе / О.В. Кочетова, Н.А. Татарникова // Аграрный вестник Урала. - 2011. - № 12-2(92). - С. 31 – 32.
2. Татарникова, Н.А. Деструктивные изменения в тканях головного мозга при экспериментальном хламидиозе крыс / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова**, В.В. Кочетов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2012. - Т. 212. - С. 63 - 68.
3. Татарникова, Н.А. Деструкция сосудов головного мозга при хламидиозе животных / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Ветеринария. - 2013. - № 1. - С. 26 - 27.
4. Татарникова, Н.А. Морфологические изменения в тканях и сосудах последа при внутриутробной хламидийной инфекции / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Известия Оренбургского гос. аграр. ун-та. - 2013. - № 1(39). - С. 54 - 56.
5. **Кочетова, О.В.** Морфоструктурные изменения тканей головного мозга и некоторых внутренних органов при спонтанном заражении животных хламидиозом / О.В. Кочетова, Н.А. Татарникова, В.В. Кочетов // Известия Оренбургского гос. аграр. ун-та. - 2013. - № 2(40). - С. 118 - 121.
6. Татарникова, Н.А. Деструктивные изменения тканей последа, вызванные хламидийной инфекцией / **О.В. Кочетова**, Н.А. Татарникова, В.В. Кочетов // Аграрный вестник Урала. - 2013. - № 6 (112). – С. 13-14.
7. Сидорова, К.А. Морфологические изменения в мозжечке при экспериментальной хламидийной инфекции / К.А. Сидорова, **О.В. Кочетова**, Н.А. Татарникова // Агропродовольственная политика России. - 2013. - № 10. - С. 63 - 65.
8. Кочетов, В.В. Деструктивные изменения легочной ткани, вызванные хламидийной инфекцией / В.В. Кочетов, Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2014. - Т. 218. - № 2. - С. 159 - 162.

9. Кочетов, В.В. Морфофункциональные изменения в тканях последа при хламидийной инфекции у крупного рогатого скота / В.В. Кочетов, Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2015. - Т. 221. - № 1. - С. 122 - 125.

10. Кочетов, В.В. Специфические патолого-морфологические изменения в головном мозге у телят при хламидиозе в Пермском крае / В.В. Кочетов, Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2015. - Т. 221. - № 1. - С. 125 - 129.

11. Кочетов, В.В. Морфоструктурные изменения в тканях легкого у плодов крупного рогатого скота при хламидийной инфекции / В.В. Кочетов, Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2015. - № 1(51). - С. 79 - 82.

12. Кочетов, В.В. Морфологические и ультраструктурные изменения в организме самцов и самок крыс при экспериментальном заражении хламидиозом / В.В. Кочетов, Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2015. - № 2(52). - С. 109 - 112.

13. Татарникова, Н.А. Гистологические и электронномикроскопические исследования тканей семенника при экспериментальном хламидиозе крыс / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Ветеринария. - 2015. - № 12. - С. 27 — 30.

14. Сидорова, К.А. Иммуногистохимическое исследование тканей при экспериментальном хламидиозе у крыс / К.А. Сидорова, Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Агропродовольственная политика России. - 2016.- №11.- С. 48-53.

#### Патенты РФ

15. Патент на изобретение № 2490634 «Способ диагностики хламидийной инфекции у хряков - производителей» / К.А. Сидорова, Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** - Заявлено 27. 01. 2012; опубликовано 20.08.2013, Бюл. №23 - 7 с.

#### Методические пособия и монографии

1. Татарникова, Н.А. Морфология гематоэнцефалического 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: Издательство ФГБОУ ВПО Пермская ГСХА, 2013.- 111с.

2. Сидорова, К.А. Профилактические мероприятия при хламидиозе крупного рогатого скота в Тюменской области / К.А. Сидорова, Н.А. Чересе-

нина, Н.А. Татарникова, И.В. Штенцова, Е.А. Костяева, **О.В. Кочетова** // Учебное пособие. ТГСХА. - Тюмень, 2010.-40с.

### В научных изданиях

1. **Кочетова, О.В.** Патоморфология тканей гемато-энцефалического барьера при хламидиозе / О.В. Кочетова, Н.А. Татарникова // Материалы междунар. науч.-практ. конф. «Инновации аграрной науки – предприятиям АПК» - Пермь, 24-25 апреля 2012. - Ч.2. - С. 175-176.

2. **Кочетова, О.В.** Деструктивные изменения тканей гемато-энцефалического барьера при хламидиозе животных / О.В. Кочетова, Н.А. Татарникова // Materialy V111 Mezinarodni vedecko-prakticka konference. «DNY VEDY- 2012». - Dil. 81. - Zverolekarstvi. - Praha. - P. 38-42.

3. Татарникова, Н.А. Вазопатическое действие хламидий в конечном мозге животных / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова**, В.В. Кочетов // Сборник науч. тр. в Ставропольского науч.-исслед. ин-та животноводства и кормопроизводства. - 2012. - Т. 3. - № 1. - С.103-105.

4. The Ultrastructure of the Blood-Brain Barrier in Experimental Chlamydial Infection / **O.V. Kochetova**, V.V. Kochetov, N.A. Shvetsova, T.N. Sivkova // World Applied Sciences Journal. - 2013. - № 24 (2). P. 213-217.

5. **Кочетова, О.В.** Специфические патологоморфологические изменения в головном мозге у телят и поросят при хламидиозе в Пермском крае / О.В. Кочетова, Н.А. Татарникова, В.В. Кочетов // Материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Пермского НИИСХ «Развитие и внедрение современных технологий и систем ведения сельского хозяйства, обеспечивающих экологическую безопасность окружающей среды». - : Пермь, 3-5 июля 2013. - Т. 3. - С. 59-64.

6. **Кочетова, О.В.** Плацентарный барьер и специфические патолого - морфологические изменения в головном мозге у плодов при хламидиозе в Пермском крае / О.В. Кочетова, Н.А. Татарникова // Сборник статей междунар. науч.-практ. конф., посвящ. памяти заслуженного деятеля науки РФ, д-а вет. наук, проф. Э.Ф. Ложкина «Механизмы и закономерности индивидуального развития организма млекопитающих» - Караево: Костромская ГСХА, 2013. - С. 58-61.

7. **Кочетова, О.В.** Ультраструктура гематоэнцефалического барьера при экспериментальной хламидийной инфекции крыс» «Перспективы развития АПК в работах молодых ученых / О.В. Кочетова, Н.А. Татарникова // Сборник материалов регион. науч.-практ. конф. молодых ученых. – Тюмень, 5 февраля 2014г. - Часть 2. - С. 56 — 59.

8. Татарникова, Н.А. Пато-морфологические процессы в тканях плацентарного барьера при хламидиозе животных в Пермском крае / Н.А. Татарникова, О.В. Кочетова // Материалы X Международной научно-практической конференции «Veda A Technologie:Krok Do Budoucnosti – 2014» 27.02 – 02.03. 2014. - Dil. 25. - LekarstviZverolekarstvi. - P. 78 - 82.

9. Татарникова, Н.А. Патоморфологические изменения, протекающие в головном мозге при хламидиозе у сельскохозяйственных животных / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова**, М.А. Аврова // Материалы 3 междунар. конф. «Инновационные разработки ученых – развитию агропромышленного комплекса»: сб. науч. тр. ГНУ СНИИЖК, Ставрополь, 2014. – Т. 2. - Вып.7. - С. 416 - 419.

10. Сидорова, К.А. Морфологические изменения тканей при хламидиозе крупного рогатого скота / К.А. Сидорова, **О.В. Кочетова**, Н.А. Татарникова, В.В. Кочетов // Материалы Междунар. научн.-практ. конф., посвящ. 135-летию первого средн. Учеб. заведения Зауралья - Александровского реального училища и 55-летию ГАУ Северного Зауралья «Современная наука – агропромышленному производству», 23-24 октября 2014. - С. 181 - 183.

11. Татарникова, Н.А. Генерализация хламидийной инфекции у крупного рогатого скота. Пенитенциарная система и общество: опыт и взаимодействия / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Сборник материалов 2 Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 15-летию Перм. ин-та ФСИН России. – Пермь, 2-4 апреля 2015 г. - Т. 2. - С. 156 - 160.

12. Татарникова, Н.А. Характеристика тканей последа при хламидиозе коров / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова**, Н.Н. Бурлакова, М.В. Аврова // Сборник материалов 2 Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 15-летию Перм. ин-та ФСИН России «Пенитенциарная система и общество: опыт и взаимодействия». – Пермь, 2-4 апреля 2015 г. - Т. 2. - С. 161 - 163.

13. Кочетова, О.В. Деструктивные изменения в тканях легкого у плодов крупного рогатого скота при хламидиозе. Пенитенциарная система и общество: опыт взаимодействия / **О.В. Кочетова**, Н.А. Татарникова // Сборник материалов 3 Междунар. науч.-практ. конф., 11-13 апреля 2016 г. - Пермь, 2016. – С. 311 - 314.

14. **Кочетова, О.В.** Патолого-морфологические изменения в головном мозге у телят при хламидиозе. Пенитенциарная система и общество: опыт взаимодействия / О.В. Кочетова, Н.А. Татарникова // Сборник материалов 3 Междунар. науч.-практ. конф., 11-13 апреля 2016 г. - Пермь, 2016. – С. 337 - 339.

15. Татарникова, Н.А. Морфологические изменения в мозжечке при экспериментальной хламидийной инфекции / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Современные проблемы и научное обеспечение развития животноводства: материалы Междунар. науч.-практ. конф. / ФГБОУ ВПО «Омский гос. аграр. ун-т им П.И. Столыпина» (г. Омск, 20 апреля 2016).- Омск: ЛИТЕРА, 2016. - С. 181 - 186.

16. Татарникова, Н.А. Морфологические изменения в органах репродуктивной системы при экспериментальном хламидиозе крыс / Н.А. Татарникова, **О.В. Кочетова** // Сборник науч. тр. Всерос. науч.-исслед. ин-та овцеводства и козоводства (Ставрополь). - 2016. - Т. 1. - № 9. - С. 313 - 316.

17. Полушин, Д.А. Морфологические изменения в мозжечке при экспериментальной хламидийной инфекции Пенитенциарная система и общество: опыт взаимодействия / Д.А. Полушин, А.Е. Алексеенко, **О.В. Кочетова**, // Сборник материалов 3 Междунар. науч.-практ. конф., 11-13 апреля 2016 г. - Пермь, 2016. – С.324-325.

18. **Кочетова, О.В.** Иммуногистохимические исследования органов и тканей крыс при экспериментальном хламидиозе / **О.В. Кочетова** // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2017. - Т. 230. - № 2. - С. 93 - 98.

19. Полушин, Д.А. Вазопатическое действие хламидий в конечном мозге/ Д.А. Полушин, А.Е. Алексеенко, **О.В. Кочетова**, // Сборник материалов IV Международного фестиваля курсантов, студентов и слушателей. - Пермь, 18 мая 2017 –. Часть 1. - С. 12-14.

20. Полушин, Д.А. Морфологическое проявление хламидиоза у плодов крупного рогатого скота / Д.А. Полушин, А.Е. Алексеенко, **О.В. Кочетова**, // Сборник материалов IV Международного фестиваля курсантов, студентов и слушателей. - Пермь, 18 мая 2017 –. Часть 1. - С. 363-364.

21. Полушин, Д.А. Морфологические изменения в матке крыс при экспериментальном хламидиозе / Д.А. Полушин, А.Е. Алексеенко, **О.В. Кочетова**, // Сборник материалов IV Международного фестиваля курсантов, студентов и слушателей. - Пермь, 18 мая 2017 –. Часть 1. - С. 361-362.

22. Полушин, Д.А. Гистологические и электронно-микроскопические исследования тканей семенника при экспериментальном хламидиозе крыс / Д.А. Полушин, А.Е. Алексеенко, **О.В. Кочетова**, // Сборник материалов IV Международного фестиваля курсантов, студентов и слушателей. - Пермь, 18 мая 2017 –. Часть 1. - С. 7-10.

23. Полушин, Д.А. Специфические патолого-морфологические изменения в головном мозге у телят и поросят при хламидиозе в пермском крае / Д.А. Полушин, А.Е. Алексеенко, **О.В. Кочетова** // Материалы XV Международной студенческой научной конференции «Знания молодых – будущее России». - 2017. - Часть 1. - С. 138-140.

24. Полушин, Д.А. Патолого-морфологические изменения тканей последа при хламидиозе коров в пермском крае / Д.А. Полушин, А.Е. Алексеенко, **О.В. Кочетова** // Материалы XV Международной студенческой научной конференции «Знания молодых – будущее России». – 2017. - Часть 1. - С.122-124.