



Морфологические особенности плаценты крупного рогатого скота при вирусных, бактериальных и протозойных инфекциях

О. В. Соколова¹, Л. И. Дроздова², И. А. Шкуратова³

ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук» (ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН), г. Екатеринбург, Россия

¹ <http://orcid.org/0000-0002-1169-4090>, e-mail: nauka_sokolova@mail.ru

² <http://orcid.org/0000-0001-9689-1781>, e-mail: drozdova43@mail.ru

³ <http://orcid.org/0000-0003-0025-3545>, e-mail: info@urnivi.ru

РЕЗЮМЕ

Проблема внутриутробного инфицирования плода является одной из ведущих в акушерской практике и перинатологии в связи с высоким уровнем инфицирования беременных коров, опасностью нарушения развития плода и рождения больного теленка. Осложнения беременности возникают при вирусных и бактериальных инфекциях, а также внутриутробных протозоозах, когда возбудитель проникает в матку восходящим или нисходящим путем с дальнейшим трансплацентарным инфицированием плода. Проведены морфологические исследования плаценты коров черно-пестрой породы, инфицированных возбудителями вирусной диареи крупного рогатого скота, хламидиоза и неоспороза, наличие которых подтверждали серологическими и молекулярно-генетическими методами. Материалом для гистологических исследований служила плодная часть плаценты. Фиксацию материала после отбора осуществляли в 10%-м растворе нейтрального формалина, затем использовали метод проводки этиловый спирт – ксилол с последующим заключением в парафин. Для изучения морфологических структур изготовленные срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и проводили анализ на световом микроскопе Leica DM 1000 при увеличении 100×, 200×, 400×, 630×. Установлено, что морфофункциональные изменения в системе «мать – плацента – плод» при вирусной диарее крупного рогатого скота характеризуются инволютивно-дистрофическими изменениями с нарушениями микроциркуляции и развитием воспалительного процесса на иммунной основе. При внутриутробном инфицировании *Chlamydia abortus* в системе «мать – плацента – плод» у коров наблюдается комплекс деструктивных морфологических и функциональных изменений инфекционно-токсического характера с выраженной воспалительной реакцией, вовлечением в патологический процесс кровеносных сосудов и развитием эндотелиальной дисфункции с некротизацией тканей при хронизации процесса. Наличие ячеистых структур в плаценте и внутренней части пупочного канатика является патогномоничным признаком хламидиоза. Подтверждена роль трансплацентарной передачи *Neospora caninum* у крупного рогатого скота, базофильно окрашенные неоспоры выявлены не только в тканях плаценты, но и в гистологических срезах сердца и печени плодов. Характерным диагностическим признаком является наличие базофильно окрашенных неоспор в органах матери и плода, плаценте и межворсинчатом пространстве. В ходе исследований определены морфологические особенности плаценты, являющейся одним из самых уникальных гистогематических барьеров и основным звеном реализации внутриутробного инфекционного процесса.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, плацента, фетоплацентарный комплекс, вирусная диарея крупного рогатого скота, хламидиоз, неоспороз, морфологические изменения

Благодарности: Исследования проведены при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках государственного задания по теме № 0532-2021-0007.

Для цитирования: Соколова О. В., Дроздова Л. И., Шкуратова И. А. Морфологические особенности плаценты крупного рогатого скота при вирусных, бактериальных и протозойных инфекциях. *Ветеринария сегодня*. 2022; 11 (2): 121–128. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-2-121-128.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Соколова Ольга Васильевна, доктор ветеринарных наук, старший научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, 620142, Россия, г. Екатеринбург, ул. Белинского, 112а, e-mail: nauka_sokolova@mail.ru.

Morphological features of bovine placenta in case of viral, bacterial and protozoal infections

O. V. Sokolova¹, L. I. Drozdova², I. A. Shkuratova³

Federal State Budgetary Scientific Institution "Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences" (FSBSI UrFASRC, UrB of RAS), Yekaterinburg, Russia

¹ <http://orcid.org/0000-0002-1169-4090>, e-mail: nauka_sokolova@mail.ru

² <http://orcid.org/0000-0001-9689-1781>, e-mail: drozdova43@mail.ru

³ <http://orcid.org/0000-0003-0025-3545>, e-mail: info@urnivi.ru

SUMMARY

The problem of the intrauterine infection of fetus is one of the most critical ones in veterinary obstetrics and in perinatology due to the high level of infection in pregnant cows, the risk of developmental disorder of fetus and the birth of sick calves. Complications of pregnancy occur in case of viral, bacterial and protozoal infections, when the pathogen enters the uterus in an ascending or descending way with further transplacental infection of the fetus. Morphological studies of placenta of Black Pied cattle infected with bovine viral diarrhoea, chlamydia and neosporosis were carried out. The presence of the pathogen was confirmed by serological and molecular genetic methods. The material used for histological studies was the fetal part of placenta. After sampling, the material was fixed in a 10% neutral formalin solution, then xylene-free method for histological preparation was used. Afterwards, samples were embedded in paraffin. In order to study morphological structures, samples were sectioned at 5–6 µm, and stained with hematoxylin and eosin. Histological sections were analyzed using a Leica DM 1000 light microscope at a magnification of 100×, 200×, 400×, 630×. On the basis of the conducted studies, it was established that bovine viral diarrhoea-associated morphofunctional changes in the “mother – placenta – fetus” system are characterized by involutive-dystrophic changes with microcirculation disorders and the development of an immunity-associated inflammatory process. *Chlamydia abortus* intrauterine infection in the “mother – placenta – fetus” system in cows causes a complex of destructive morphological and functional changes of an infectious and toxic nature with a pronounced inflammatory reaction, involvement of blood vessels in the pathological process, and endothelial dysfunction development, alongside with tissue necrosis in case of a chronic process. The presence of cellular structures in the placenta and the inner part of the umbilical cord is a pathognomonic sign of chlamydia. The role of transplacental transmission of *Neospora caninum* in cattle was confirmed, the *Neospora* parasites subjected to basophilic staining were detected not only in the tissues of the placenta, but also in histological sections of the fetus heart and liver. The main characteristic diagnostic sign is the presence of basophilic stained *Neospora* parasites in the organs of the mother and fetus, placenta, and intervillous space. As part of the study morphological features of placenta, one of the most unique histochemical barriers and the basic element of the intrauterine infectious process, were determined.

Keywords: intrauterine infection, placenta, fetoplacental complex, bovine viral diarrhoea, chlamydiosis, neosporosis, morphological changes

Acknowledgements: The reported study was funded by Ministry of Science and Higher Education, project No. 0532-2021-0007.

For citation: Sokolova O. V., Drozdova L. I., Shkuratova I. A. Morphological features of bovine placenta in case of viral, bacterial and protozoal infections. *Veterinary Science Today*. 2022; 11 (2): 121–128. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-2-121-128.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

For correspondence: Olga V. Sokolova, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Senior Researcher, FSBSI UrFASRC, UrB of RAS, 620142, Russia, Yekaterinburg, ul. Belinskogo, 112a, e-mail: nauka_sokolova@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема внутриутробного инфицирования и внутриутробной инфекции (ВУИ) плода является одной из ведущих в акушерской практике и в перинатологии в связи с высоким уровнем инфицирования беременных коров, опасностью нарушения развития плода и рождения больного телят [1–3]. Большая часть инфекционных заболеваний, вызывающих внутриутробную инфекцию, протекает в субклинической или латентной форме. Однако в результате изменений параметров гомеостаза под влиянием стресса и неблагоприятных факторов внешней среды нарушаются взаимодействия в системе «мать – плацента – плод», что обуславливает манифестацию заболевания [4]. Согласно современным представлениям, совокупность неблагоприятных внешних воздействий способствует нарушению регуляции метаболических и иммунологических процессов в системе «мать – плацента – плод», что приводит к срыву гестационной адаптации, формированию патоморфологических изменений фетоплацентарного комплекса, развитию полиорганной патологии и задержке внутриутробного развития плода или его отторжению как трансплантата [5–9].

На сегодняшний день во всем мире первое и второе место по уровню репродуктивных потерь крупного ро-

гатого скота и причиняемому экономическому ущербу животноводству отводится простейшим *Neospora caninum* и возбудителю вирусной диареи крупного рогатого скота [10–17].

Особую роль при внутриутробном инфицировании плода играют инфекции с хроническим латентным течением в условиях индуцированной патогеном иммуносупрессии. Так, например, возбудители различных инфекций могут длительное время находиться в равновесии в системе «патоген – хозяин» с немедленной манифестацией клинических признаков заболевания в условиях ослабления иммунитета, в том числе под воздействием стресс-факторов различного характера.

Осложнения беременности возникают при вирусных или бактериальных инфекциях, а также внутриутробных протозоозах, когда возбудитель проникает в матку восходящим или нисходящим путем с дальнейшим трансплацентарным инфицированием плода. К таким заболеваниям относятся: группа острых респираторных вирусных инфекций (инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея крупного рогатого скота), хламидиоз и неоспороз крупного рогатого скота. Как правило, инфекционный процесс затрагивает плаценту, в которой развивается комплекс дегенеративно-воспалительных изменений. Для раскрытия патогенетических механиз-

мов внутриутробного инфицирования плода необходимо изучение комплекса патоморфологических изменений по компонентам «мать», «плацента» и «плод» при разных инфекнтах, что позволит сформировать научно обоснованный подход к разработке системы контроля и биологической защиты животных от возбудителей abortогенных инфекций.

В связи с вышеизложенным целью исследования явилось изучение комплекса морфологических изменений в плаценте коров при вирусных (вирусная диарея крупного рогатого скота), бактериальных (хламидиоз) и протозойных (неоспороз) заболеваниях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены в отделе репродуктивных технологий ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН и в сельскохозяйственных организациях Уральского региона.

Объектом исследования служила плацента коров черно-пестрой породы, инфицированных возбудителями вирусной диареи крупного рогатого скота, хламидиоза и неоспороза. Наличие возбудителя подтверждали серологическими и молекулярно-генетическими методами. Определение антигенов вируса вирусной диареи крупного рогатого скота проводили с использованием набора Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV) Antigen Test Kit/Serum Plus (IDEXX Laboratories, Inc, США), определение антител к *Chlamydia abortus* – с помощью набора Chlamydiosis Total Ab Test (IDEXX Laboratories, Inc, США), определение антител к *N. caninum* – с использованием набора Neospora X2 Ab Test (IDEXX Laboratories, Inc, США). Оценку результатов иммуноферментного анализа выполняли на ридере SUNRISE (Tecan, Австрия).

Выделение ДНК возбудителя из биологического материала и постановку полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили в соответствии с инструкциями производителя по применению тест-систем. Использовали набор реагентов для выделения ДНК Diatom™ DNA Prep 200 (ООО «Лаборатория Изоген», Россия), набор для определения типа видоспецифичного хламидиоза крупного рогатого скота GenPak® DNA PCR test для амплификации ДНК *Chlamydia pecorum*, *Chlamydia abortus*, *Bovine herpes virus/type 1* (ООО «Лаборатория Изоген», Россия), наборы для определения вируса диареи крупного рогатого скота (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Для проведения амплификации использовали термоциклер Applied Biosystems 2720 (Сингапур). Исследования осуществляли в электрофорезном варианте с применением агарозного геля и мини-камеры Mini-Sub Cell GT (Bio-Rad Laboratories, Inc., США) с визуализацией под ультрафиолетовым излучением в камере CHEMIDOC XRS+ с интерпретацией результатов с помощью гель-документации Gel Doc XR+ (Bio-Rad Laboratories, Inc., США). Исследования по определению ДНК возбудителя вирусной диареи крупного рогатого скота проводили методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с применением амплификатора Rotor-Gene 3000 (Corbett Life Science, Австралия).

Материалом для гистологических исследований служили плодная часть плаценты на 5–6-м месяце гестации (оценивали состояние стромы, ворсинчатого хориона, межворсинчатого пространства, сосудистого компонента), пупочный канатик. Материал после отбора фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, затем использовали метод проводки эти-

ловый спирт – ксилол с последующим заключением в парафин. Для изучения морфологических структур изготовленные срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Анализ гистологических срезов проводили на световом микроскопе Leica DM 1000 (Германия) при увеличении 100х, 200х, 400х, 630х.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение взаимосвязи местных и общих патоморфологических изменений при инфекционных болезнях является одним из основных условий раскрытия патогенетических механизмов возникновения и развития инфекции, особенностей взаимодействия макро- и микроорганизма, иммунологической реактивности организма и течения компенсаторно-приспособительных процессов. Морфологическая оценка функциональной системы «мать – плацента – плод» представляет особый интерес при инфицировании возбудителями abortогенных инфекций и инвазий, способными проходить через плацентарный барьер. В наших исследованиях к таким патогенам относятся возбудители вирусной диареи крупного рогатого скота, хламидиоза и неоспороза. В условиях, когда происходит заражение материнского организма, повышается вероятность инфицирования других компонентов системы, в том числе и плода. При этом наиболее подвержены нарушению процессов морфогенеза и развитию такой предрасположенности органы репродуктивной системы животных, а также плацента. Изучение морфофункциональных изменений может помочь в выявлении особенностей взаимодействия возбудителей инфекции с иммунной системой хозяина и определить ее роль в патогенезе заболевания. В дальнейшем это должно стать основой разработки методов диагностики и предупреждения развития внутриутробной инфекции.

Патоморфологические изменения в плаценте при вирусной диарее крупного рогатого скота. При гистологическом исследовании срезов фетальной части плаценты обнаружены инволютивно-дистрофические изменения с циркуляторными нарушениями. В ворсинчатом хорионе установлен ярко выраженный отек стромы ворсин, имеющий диффузный характер (рис. 1). При этом отек наблюдается как в самом синцитиотрофобласте, так и периваскулярно. Наличие лимфоидноклеточной инфильтрации свидетельствует о развитии воспалительного процесса, в том числе на иммунной основе. Сама строма ворсин оголена, эпителиальная выстилка ворсин хориона нарушена, а в отдельных участках плаценты имеют место очаги отложения фибриноида в межворсинчатом пространстве и солей извести в обескровленных участках, свидетельствующих о петрификации тканей в состоянии ишемии (рис. 2). На нарушения циркуляции указывают такие характерные изменения, как обескровленное микроциркуляторное русло ворсин хориона наряду с тромбозом сосудов (рис. 3). Характерны изменения, связанные с разрушением сосудистой стенки и нарушениями проницаемости клеточных мембран. Наблюдается сладжирование эритроцитов в мелких кровеносных сосудах, а также внутрисосудистый гемолиз эритроцитов (рис. 4). При этом регистрируется отложение пигмента гемосидерина как внутри самих сосудов, так и периваскулярно (рис. 5). Накопление ионов трехвалентного железа в местах патологического скопления

гемосидерина, обладающих высокой каталитической активностью, может оказывать непосредственное повреждающее воздействие на стенки сосудов, усугубляя развитие патологического процесса (рис. 6). Включение в компенсаторный процесс реперфузии на фоне

гипоксических нарушений способствует активизации процессов перекисного окисления липидов и образования активных радикалов, что имеет значение в общей картине генеза развивающейся плацентарной дисфункции.

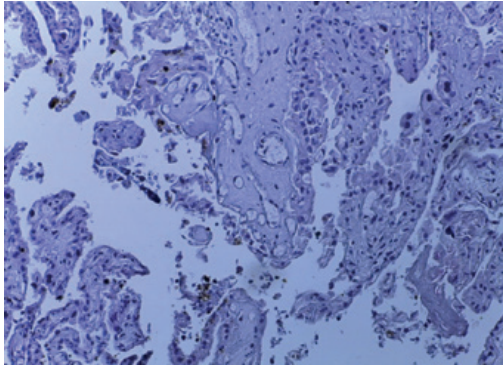


Рис. 1. Плацента. Отек стромы ворсин хориона при вирусной диарее (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 200×)

Fig. 1. Placenta. Viral diarrhea-associated edema of villous stroma (hematoxylin – eosin, magnification 200×)

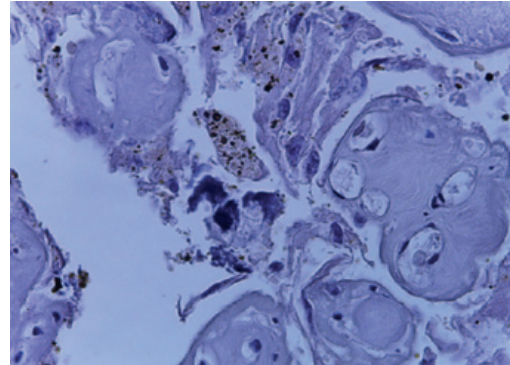


Рис. 2. Плацента. Отложение солей извести при вирусной диарее (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 630×)

Fig. 2. Placenta. Viral diarrhea-associated lime salt deposition (hematoxylin – eosin, magnification 630×)

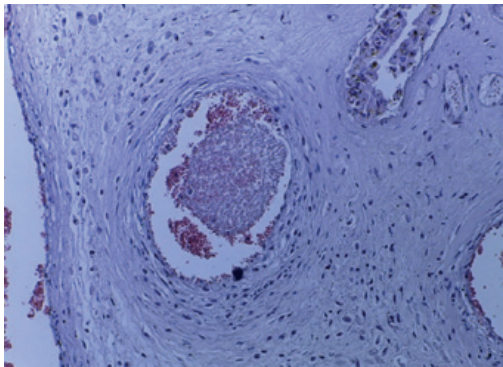


Рис. 3. Плацента. Формирование тромба в сосуде при вирусной диарее (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 200×)

Fig. 3. Placenta. Viral diarrhea-associated thrombus formation in a vessel (hematoxylin – eosin, magnification 200×)

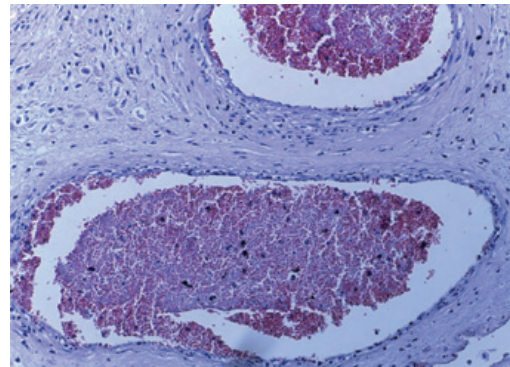


Рис. 4. Плацента. Гемолиз эритроцитов в сосудах при вирусной диарее (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400×)

Fig. 4. Placenta. Viral diarrhea-associated hemolysis (hematoxylin – eosin, magnification 400×)

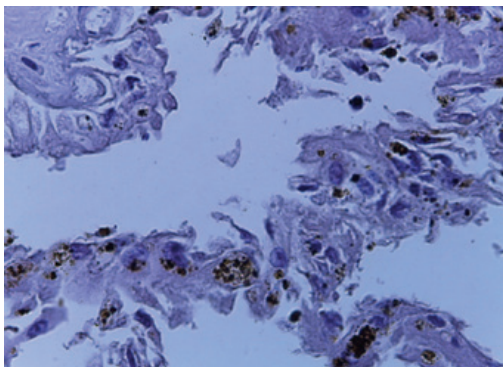


Рис. 5. Плацента. Отложение гемосидерина при вирусной диарее (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400×)

Fig. 5. Placenta. Viral diarrhea-associated deposition of hemosiderin (hematoxylin – eosin, magnification 400×)

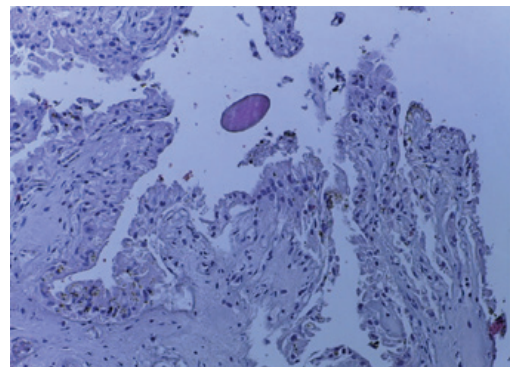


Рис. 6. Плацента. Отложение фибриноида при вирусной диарее (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 200×)

Fig. 6. Placenta. Viral diarrhea-associated fibrinoid deposition (hematoxylin – eosin, magnification 200×)

Патоморфологические изменения в плаценте при хламидиозе. При морфологическом исследовании плодной части плаценты от серопозитивных к *Chl. abortus* коров было выявлено наличие сетчатой структуры, то есть оголение стромы. Также установле-

но оголение стромы ворсин с десквамацией синцитиального эпителия (рис. 7). Синцитий ворсин участвует в прямом контакте со стромой слизистой оболочки матки, обеспечивает трофическую, транспортную, газообменную функцию, а также вырабатывает ряд

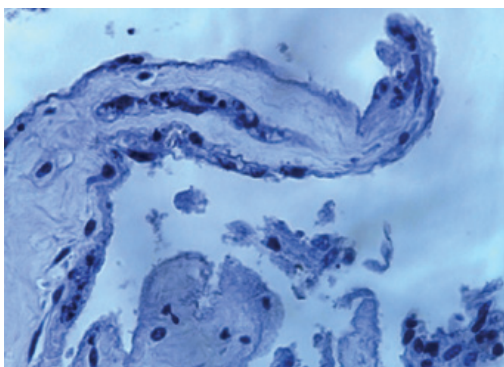


Рис. 7. Ворсина хориона. Оголение ворсинки при хламидиозе КРС (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 630×)

Fig. 7. Chorionic villi. Villus denudation in case of chlamydial infection in cattle (hematoxylin – eosin, magnification 630×)

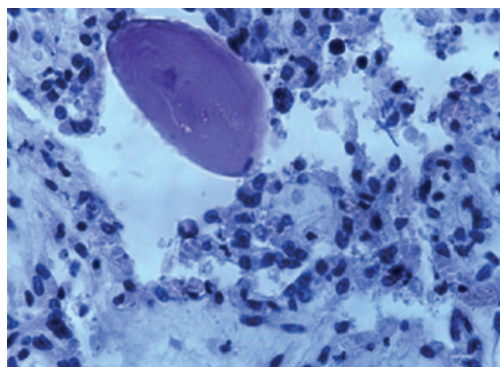


Рис. 8. Хорион. Межворсинчатое пространство при хламидиозе КРС. Сгустки фибриноида (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 630×)

Fig. 8. Chorion. Intervillous space in case of bovine chlamydiosis. Fibrinoid clots (hematoxylin – eosin, magnification 630×)

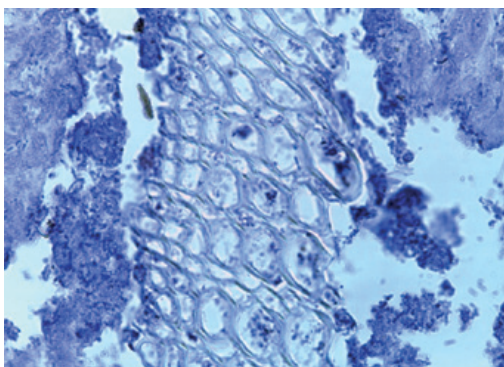


Рис. 9. Ворсинчатый хорион. Ячеистые структуры, характерные для хламидиоза (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 630×)

Fig. 9. Villous chorion. Cellular structures characteristic of chlamydia infection (hematoxylin – eosin, magnification 630×)

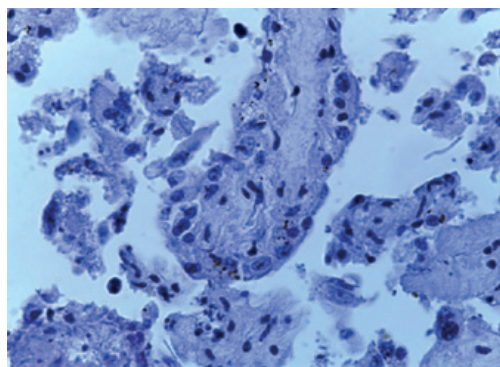


Рис. 10. Хорион. Очаговый некроз с отложением солей известки при хламидиозе КРС (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 630×)

Fig. 10. Chorion. Bovine chlamydiosis-associated focal necrosis characterised by lime salt deposition. Fibrinoid clots (hematoxylin – eosin, magnification 630×)

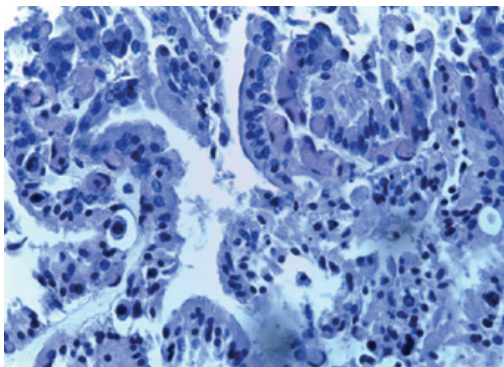


Рис. 11. Плодная часть плаценты. Тромбоз капиллярной сети при хламидиозе КРС (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400×)

Fig. 11. The fetal part of the placenta. Thrombosis of the capillary network in case of bovine chlamydiosis (hematoxylin – eosin, magnification 400×)

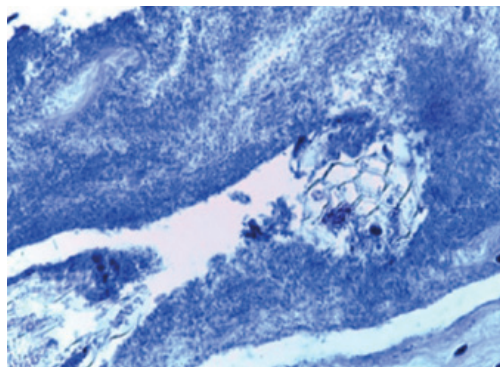


Рис. 12. Пупочный канатик. Ячеистые структуры, характерные для хламидиоза (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 630×)

Fig. 12. Umbilical cord. Cellular structures characteristic of chlamydia infection (hematoxylin – eosin, magnification 630×)

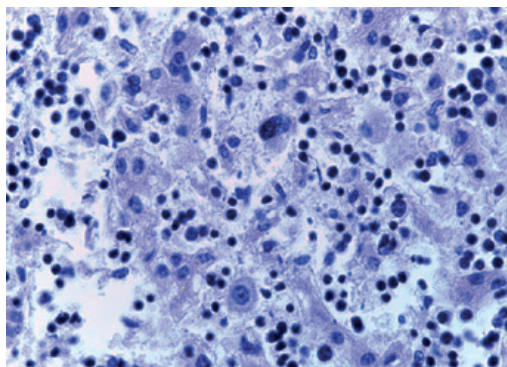


Рис. 13. Плацента. Разрыхление стромы ворсин. Неоспоры (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400×)

Fig. 13. Placenta. Loose villous stroma. Neospora (hematoxylin – eosin, magnification 400×)

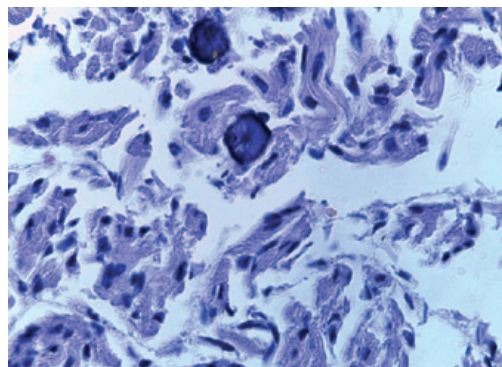


Рис. 14. Плацента. Эпителиальный слой. Неоспоры (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400×)

Fig. 14. Placenta. Epithelial layer. Neospora (hematoxylin – eosin, magnification 400×)

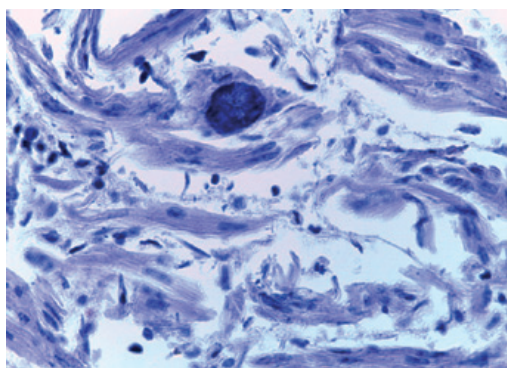


Рис. 15. Плацента. Межворсинчатое пространство. Неоспора (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400×)

Fig. 15. Placenta. Intervillous space. Neospora (hematoxylin – eosin, magnification 400×)

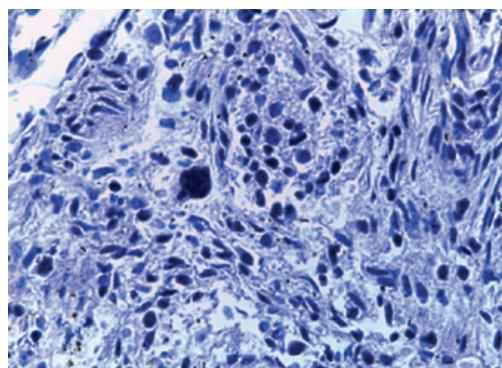


Рис. 16. Плодная часть плаценты. Эпителиальный слой. Неоспора (окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400×)

Fig. 16. Fetal part of the placenta. Epithelial layer. Neospora (hematoxylin – eosin, magnification 400×)

биологически активных веществ и витаминов. Таким образом, повреждение синцития наносит прямой ущерб развитию плода. В межворсинчатом пространстве хориона выявлены распространенные формирования сгустков фибриноида (рис. 8). В ворсинчатом хорионе постоянно встречались ячеистые структуры с наличием базофильной крошковатой субстанции, характерной для хламидиоза (рис. 9). Данные ячеистые структуры образуются из клеток хозяина после выхода элементарных телец в результате прохождения цикла развития возбудителя. Наличие таких структур является патогномичным симптомом при хламидиозе. Аналогичные изменения были описаны В. В. Кочетовым и соавт. [18]. При длительном хроническом течении инфекционного процесса выявлены очаговые и обширные некротические изменения тканей плаценты, характеризующиеся отторжением ворсин хориона с единичными и множественными скоплениями солей извести, свидетельствующими о петрификации некротизированных участков (рис. 10), очаговыми воспалительными полиморфноклеточными инфильтратами и разрушением эпителия. При нарушении компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на инфицирование наблюдали гнойно-некротический распад плаценты.

Для изучения патоморфологических особенностей развития воспалительной реакции при хламидиозе проведена оценка микроциркуляторного русла. При исследовании плодной части плаценты инфицированных коров наблюдали неравномерное наполнение сосудов стромы. Кровеносные сосуды большей частью были запустевшими или содержали единичные эритроциты. В некоторых участках хориона установили гиперемию сосудов с диапедезом эритроцитов вследствие нарушения проницаемости сосудистой стенки. У отдельных животных установлено нарушение гемодинамики в виде тромбоза капиллярной сети ворсин (рис. 11). В сосудистой сети плодной части плаценты был выражен распад эритроцитов, обнаружены лейкоциты, макрофаги и клетки десквамированного эндотелия в сосудах разного калибра, что свидетельствует о бактериальном инфицировании плаценты и развитии эндотелиальной дисфункции. Отмечается периваскулярно выраженная полиморфноклеточная инфильтрация и наличие элементов белой крови в просвете сосудов, что связано с развитием классической воспалительной реакции в тканях плаценты.

При гистологическом исследовании ткани пупочного канатика также выявлены массовые крошковатые, базофильно окрашенные массы с наличием ячеистых

структур на внутренней его части, что характерно для хламидиоза (рис. 12).

Таким образом, проведенные исследования убедительно показали, что при хламидиозе крупного рогатого скота поражаются все три компонента системы «мать – плацента – плод».

Патоморфологические изменения в плаценте при неоспорозе. Развитие плаценты у коров, серопозитивных к *N. caninum*, соответствовало срокам гестации 150–180 дней. В плодной части плаценты ворсины хориона были сохранены, что указывает на отсутствие хронического воспалительного процесса. Имели место резко переполненные сосуды всех калибров: от капилляров до крупных кровеносных сосудов, и некоторое разрушение поверхностного эпителия, соединяющего плодную и материнскую части плаценты, что характерно для внезапного спонтанного аборта [19]. В плаценте коров при неоспорозе наблюдали разрыхление соединительной ткани стромы ворсин (рис. 13). Эпителиальный слой хориона утолщен и разрыхлен. В нем обнаружены базофильно окрашенные неоспоры округлой формы разной плотности (рис. 14). Некоторые из них были в состоянии некробактериоза. Такие же неоспоры встречались и в межворсинчатом пространстве (рис. 15). В эпителиальном слое плодной части плаценты и межворсинчатом пространстве также обнаруживали базофильно окрашенные саркоспоридии (рис. 16), что характерно для неоспороза. В плаценте наблюдали признаки, характерные для возникновения спонтанного аборта, не обусловленного развитием хронического воспалительного процесса. Наличие неоспор выявлено также во внутренних органах плода, таких как сердце и печень. При этом морфологических признаков повреждения внутренних органов у абортированных плодов не отмечали. Это, вероятно, связано с достаточно развитой иммунной системой плодов, гестационный возраст которых в представленных исследованиях составил 150–180 дней, способной компетентно отвечать на воздействие паразитов и ограничивать их рост.

Таким образом, причина абортов коров при неоспорозе была связана не с развитием воспалительного процесса как такового, а, вероятнее, с иммунным ответом со стороны матери на инвазирование фетоплацентарного комплекса и/или выбросом простагландинов, спровоцированного инвазией *N. caninum*, что привело к прерыванию беременности. В целом можно резюмировать, что при беременности, ассоциированной с *N. caninum*, высокий уровень абортов может быть обусловлен воздействием нескольких факторов. Реактивация латентной инфекции у серопозитивных животных обусловлена подавлением клеточно-опосредованного иммунитета в середине беременности. В отличие от хламидиоза, при неоспорозе патологические поражения плаценты не так выражены, в связи с чем сложно назвать данные изменения основной причиной абортов. Вероятнее всего, локализуясь в тканях плаценты, неоспоры запускают каскад реакций, связанных с высвобождением простагландинов, вызывающих сокращение матки, и провоспалительных цитокинов, стимулирующих синтез матричных металлопротеиназ в трофобласте, что ведет к разрушению межклеточных взаимосвязей и, как следствие, отторжению фетоплацентарного комплекса. Кроме того, инвазированный плод на фоне общей повышенной сенсibilизации

организма также может индуцировать процесс отторжения материнским организмом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований установлено, что морфофункциональные изменения в системе «мать – плацента – плод» при вирусной диарее крупного рогатого скота характеризуются инволютивно-дистрофическими изменениями с нарушениями микроциркуляции и развитием воспалительного процесса на иммунной основе.

При внутриутробном инфицировании *Chl. abortus* в системе «мать – плацента – плод» у коров наблюдается комплекс деструктивных морфологических и функциональных изменений инфекционно-токсического характера с выраженной воспалительной реакцией, вовлечением в патологический процесс кровеносных сосудов и развитием эндотелиальной дисфункции с некротизацией тканей при хронизации процесса. Наличие ячеистых структур в плаценте и внутренней части пупочного канатика является патогномичным признаком хламидиоза.

Подтверждена роль трансплацентарной передачи *N. caninum* у крупного рогатого скота, базофильно окрашенные неоспоры выявлены не только в тканях плаценты, но и в гистологических срезах сердца и печени плодов. Морфофункциональные изменения в системе «мать – плацента – плод» у коров при инвазии *N. caninum* характеризуются признаками нарушения микроциркуляции и гемодинамики, развитием сенсibilизации. Характерным диагностическим признаком является наличие базофильно окрашенных неоспор в органах матери и плода, плаценте и межворсинчатом пространстве. Прерывание беременности при неоспорозе, на наш взгляд, связано не с развитием воспалительного процесса как такового, а, вероятнее, с иммунным ответом со стороны матери на инвазирование фетоплацентарного комплекса, что согласуется с предположениями ряда зарубежных авторов [4, 17].

Проведенные исследования позволили установить морфологические особенности плаценты, являющейся одним из самых уникальных гистогематических барьеров и основным звеном реализации внутриутробного инфекционного процесса, что объясняет пристальное внимание исследователей к данному провизорному органу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алехин Ю. Н., Жуков М. С., Лебедева А. Ю. Ветеринарно-технологические аспекты современного мясного скотоводства. *Эффективное животноводство*. 2018; 7: 34–37. eLIBRARY ID: 36815454.
- Нежданов А. Г., Михалев В. И., Чусова Г. Г., Папин Н. Е., Черницкий А. Е., Лозовая Е. Г. Метаболический статус коров при задержке внутриутробного развития эмбриона и плода. *Сельскохозяйственная биология*. 2016; 51 (2): 230–237. DOI: 10.15389/agrobiology.2016.2.230rus.
- Ряпосова М. В., Заузолкова О. И., Сивкова У. В. Гинекологическая патология у коров в племенных заводах Свердловской области. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2015; 2: 241–242. eLIBRARY ID: 23603302.
- Oguejiofor C. F., Thomas C., Cheng Z., Wathes D. C. Mechanisms linking bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection with infertility in cattle. *Anim. Health Res. Rev.* 2019; 20 (1): 72–85. DOI: 10.1017/S1466252319000057.
- Колчина А. Ф. Болезни беременных и перинатальная патология у животных. Екатеринбург: УрГХА; 1999. 114 с.
- Шабунина-Басок Н. Р. Морфофункциональные изменения в системе «мать – плацента – плод» при беременности, ассоциированной с вирусными и вирусно-бактериальными инфекциями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск; 2005. 47 с. Режим доступа: <https://viewer.rusneb.ru/ru/rls01002973390?page=1&rotate=0&theme=white>.

7. Квочко А. Н., Криворучко А. Ю. Влияние сыворотки плода на синтез ДНК в трофобласте в условиях гипоксии. *Морфологические ведомости*. 2007; 15 (1–2): 65–67. eLIBRARY ID: 14673289.
8. Дроздова Л. И. Патоморфология плацентарного барьера животных: монография. Екатеринбург: УрГКСА; 2011. 245 с.
9. Нежданов А. Г., Михалев В. И., Лозовая Е. Г., Лободин К. А., Сафонов В. А. Патологические аспекты эмбриональной смертности у молочных коров. *Сельскохозяйственная биология*. 2017; 52 (2): 338–348. DOI: 10.15389/agrobiology.2017.2.338rus.
10. Глотов А. Г., Глотова Т. И., Зайцев Ю. Н., Пьянков О. В., Сергеев А. Н., Гулюкин М. И. Патогенность нецитопатогенных изолятов вируса вирусной диареи – болезни слизистых оболочек для серонегативных телят. *Вопросы вирусологии*. 2014; 59 (4): 46–49. eLIBRARY ID: 22474255.
11. Глотов А. Г., Глотова Т. И. Вирусная диарея: значение в патологии воспроизводства крупного рогатого скота. *Ветеринария*. 2015; 4: 3–8. eLIBRARY ID: 23235383.
12. Глотов А. Г., Глотова Т. И. Атипичные пестивирусы крупного рогатого скота (обзор). *Сельскохозяйственная биология*. 2015; 50 (4): 399–408. DOI: 10.15389/agrobiology.2015.4.399rus.
13. Петрова О. Г., Рубинский И. А., Кушнир Н. И., Салтыкова В. А. Прогнозирование развития внутриутробной инфекции у коров в сельскохозяйственных организациях Свердловской области. *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2009; 1: 118–120. eLIBRARY ID: 11792471.
14. Шабунин С. В., Шахов А. Г., Нежданов А. Г. Бактериальные и вирусные инфекции в патологии воспроизводительной функции коров. *Ветеринария*. 2012; 10: 3–8. eLIBRARY ID: 17995956.
15. Шилова Е. Н., Шкуратова И. А., Ряпосова М. В., Вялых И. В., Козлова Н. А. Эффективность специфических методов диагностики хламидиоза крупного рогатого скота. *Ветеринария*. 2014; 4: 21–24. eLIBRARY ID: 21375996.
16. Шилова Е. Н., Ряпосова М. В., Шкуратова И. А., Вялых И. В. Вирусная диарея – болезнь слизистых оболочек крупного рогатого скота в Уральском регионе. *Ветеринария*. 2014; 5: 19–21. eLIBRARY ID: 21868782.
17. Graham D. A., Beggs N., Mawhinney K., Calvert V., Cunningham B., Rowan-Layberry L., McLaren I. Comparative evaluation of diagnostic techniques for bovine viral diarrhoea virus in aborted and stillborn fetuses. *Vet. Rec.* 2009; 164 (2): 56–58. DOI: 10.1136/vr.164.2.56.
18. Кочетов В. В., Татарникова Н. А., Кочетова О. В. Морфофункциональные изменения в тканях последа при хламидийной инфекции у крупного рогатого скота. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2015; 221 (1): 121–124. eLIBRARY ID: 23221217.
19. Соколова О. В., Дроздова Л. И., Ряпосова М. В., Шилова Е. Н., Шкуратова И. А. Клинико-морфологические и биохимические изменения у коров при неоспорозе. *Ветеринария*. 2020; 7: 32–37. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.7.32-37.
4. Oguejiofor C. F., Thomas C., Cheng Z., Wathes D. C. Mechanisms linking bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection with infertility in cattle. *Anim. Health Res. Rev.* 2019; 20 (1): 72–85. DOI: 10.1017/S1466252319000057.
5. Kolchina A. F. Diseases of pregnant animals and perinatal pathology. Ekaterinburg: Ural State Agricultural Academy; 1999. 114 p. (in Russ.)
6. Shabunina-Basok N. R. Morphofunctional changes in the mother – placenta – fetus system during pregnancy associated with viral and viral-bacterial infections: author's abstract of Doctor of Medical Sciences thesis. Chelyabinsk; 2005. 47 p. Available at: <https://viewer.rusneb.ru/ru/rsl01002973390?page=1&rotate=0&theme=white>. (in Russ.)
7. Kvochko A. N., Krivoruchko A. J. Influence of fetal serum on production of DNA in trophoblast under hypoxic condition. *Morphological newsletter*. 2007; 15 (1–2): 65–67. eLIBRARY ID: 14673289. (in Russ.)
8. Drozdova L. I. Pathomorphology of the placental barrier of animals: monograph. Ekaterinburg: Ural State Agricultural Academy; 2010. 245 p. (in Russ.)
9. Nezhdanov A. G., Mikhalev V. I., Lozovaya E. G., Lobodin K. A., Safonov V. A. Athophysiological aspects of embryonic mortality in dairy cows. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*. 2017; 52 (2): 338–348. DOI: 10.15389/agrobiology.2017.2.338eng.
10. Glotov A. G., Glotova T. I., Zaitsev Yu. N., Pryanok O. V., Sergeev A. N., Gulyukin M. I. Pathogenicity of noncytotoxic isolates of bovine viral diarrhoea virus in experimentally infected seronegative calves. *Problems of Virology*. 2014; 59 (4): 46–49. eLIBRARY ID: 22474255. (in Russ.)
11. Glotov A. G., Glotova T. I. Impact of bovine viral diarrhoea virus on fertility in cattle. *Veterinariya*. 2015; 4: 3–8. eLIBRARY ID: 23235383. (in Russ.)
12. Glotov A. G., Glotova T. I. Atypical bovine pestiviruses (review). *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*. 2015; 50 (4): 399–408. DOI: 10.15389/agrobiology.2015.4.399eng.
13. Petrova O. G., Rubinsky I. A., Kushnir N. I., Saltykova V. A. Prognostirovanie razvitiya vnutriutrobnoi infektsii u korov v sel'skokhozyaistvennykh organizatsiyakh Sverdlovskoi oblasti = Predicting the development of intrauterine infection in cows in agricultural organizations of the Sverdlovsk Region. *Agricultural Science Euro-North-East*. 2009; 1: 118–120. eLIBRARY ID: 11792471. (in Russ.)
14. Shabunin S. V., Shakhov A. G., Nezhdanov A. G. Bacterial and viral infections in pathology of the cows' reproductive function. *Veterinariya*. 2012; 10: 3–8. eLIBRARY ID: 17995956. (in Russ.)
15. Shilova E. N., Shkuratova I. A., Riaposova M. V., Vyalyh I. V., Kozlova N. A. Effectiveness specific methods of diagnostic chlamydia in cattle. *Veterinariya*. 2014; 4: 21–24. eLIBRARY ID: 21375996. (in Russ.)
16. Shilova E. N., Riaposova M. V., Shkuratova I. A., Vyalyh I. V. Bovine viral diarrhoea in the Ural Region. *Veterinariya*. 2014; 5: 19–21. eLIBRARY ID: 21868782. (in Russ.)
17. Graham D. A., Beggs N., Mawhinney K., Calvert V., Cunningham B., Rowan-Layberry L., McLaren I. Comparative evaluation of diagnostic techniques for bovine viral diarrhoea virus in aborted and stillborn fetuses. *Vet. Rec.* 2009; 164 (2): 56–58. DOI: 10.1136/vr.164.2.56.
18. Kochetov V. V., Tatarnikova N. A., Kochetova O. V. Morphological and functional changes in the tissues of placenta with chlamydia infection of cattle. *Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2015; 221 (1): 121–124. eLIBRARY ID: 23221217. (in Russ.)
19. Sokolova O. V., Drozdova L. I., Ryaposova M. V., Shilova E. N., Shkuratova I. A. Clinical, morphological and biochemical changes in cows upon invasion of *Neospora caninum*. *Veterinariya*. 2020; 7: 32–37. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.7.32-37. (in Russ.)

REFERENCES

1. Alekhin Yu. N., Zhukov M. S., Lebedeva A. Yu. Veterinarno-tekhnologicheskie aspekty sovremennogo myasnogo skotovodstva = Veterinary and technological aspects of modern beef cattle breeding. *Effectivnoe zhi-votnovodstvo*. 2018; 7: 34–37. eLIBRARY ID: 36815454. (in Russ.)
2. Nezhdanov A. G., Mikhalev V. I., Chusova G. G., Papin N. E., Chernitskiy A. E., Lozovaya E. G. Metabolic status of the cows under intrauterine growth retardation of embryo and fetus. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*. 2016; 51 (2): 230–237. DOI: 10.15389/agrobiology.2016.2.230eng.
3. Ryaposova M. V., Zauzolkova O. I., Sivkova W. V. Gynecological pathology in cows in breeding plants of the Sverdlovsk Region. *Issues of Legal Regulation in Veterinary Medicine*. 2015; 2: 241–242. eLIBRARY ID: 23603302. (in Russ.)
- Поступила в редакцию / Received 14.02.2022
Поступила после рецензирования / Revised 05.03.2022
Принята к публикации / Accepted 11.04.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Соколова Ольга Васильевна, доктор ветеринарных наук, старший научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия.

Дроздова Людмила Ивановна, доктор ветеринарных наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия.

Шкуратова Ирина Алексеевна, доктор ветеринарных наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник, ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия.

Olga V. Sokolova, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Senior Researcher, FSBSI UrFASRC, UrB of RAS, Yekaterinburg, Russia.

Ludmila I. Drozdova, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Leading Researcher, FSBSI UrFASRC, UrB of RAS, Yekaterinburg, Russia.

Irina A. Shkuratova, Doctor of Science (Veterinary Medicine), Professor, Associate Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, FSBSI UrFASRC, UrB of RAS, Yekaterinburg, Russia.