

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Саратовский государственный аграрный
университет имени Н.И. Вавилова»

На правах рукописи

Струговщиков Алексей Юрьевич

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА
«АЗИТРОНИТ» И ОЦЕНКА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОГО
СТАТУСА ПРИ ХЛАМИДИОЗЕ КОШЕК**

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

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель –
доктор биологических наук,
доцент Пудовкин Николай
Александрович

Саратов 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
1 Обзор литературы	8
1.1 Особенности хламидиоза кошек.....	8
1.2 Патогенез и клинические признаки хламидиоза кошек.....	13
1.3 Диагностика хламидиоза кошек.....	19
1.4 Лечение хламидиоза кошек.....	28
1.5 Общая характеристика и биологическое действие препаратов азитромицина в ветеринарии.....	30
2 Основная часть	36
2.1 Материалы и методы исследований.....	36
2.2 Результаты собственных исследований.....	44
2.2.1 Влияние «Азитронита» на бактерии рода <i>Chlamydia</i>	44
2.2.2 Распространённость хламидиоза у кошек.....	47
2.2.3 Изменение белково-азотистого обмена у здоровых и больных хламидиозом кошек под влиянием препарата «Азитронит».....	56
2.2.4 Характеристика мочевинообразовательной функции печени кошек больных хламидиозом.....	61
2.2.5 Состояние глюконеогенной функции печени кошек больных хламидиозом.....	66
2.2.6 Особенности процессов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы организма кошек больных хламидиозом.....	72
2.2.7 Особенности системы периферической крови животных при хламидиозе.....	78
2.2.8 Обмен железа в организме кошек больных хламидиозом.....	86
2.2.9 Анализ эффективности препарата «Азитронит».....	89
2.2.10 Экономическая эффективность применения препарата «Азитронит».....	92
3 Заключение	96
Практические предложения	98
Перспективы дальнейшей разработки темы	99
Список сокращений.....	100
Список литературы.....	102
Приложения.....	132

ВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В настоящее время в Российской Федерации сохраняется неблагоприятная обстановка по ряду инфекционных заболеваний сельскохозяйственных и мелких непродуктивных животных, в частности по хламидиозу. Одним из наиболее распространенных заболеваний является хламидиоз. Хламидии являются облигатными внутриклеточными грамотрицательными бактериями, распространенными по всему миру и вызывающими заболевания у людей и животных. Хламидийные инфекции животных являются серьезной причиной экономических потерь и проблем с ростом в сельскохозяйственном секторе РФ и мире [64, 172, 212].

Болезням животных, вызываемым этими микроорганизмами, следует уделять больше внимания с точки зрения их зоонозных аспектов, так как кошки, живущие в непосредственной близости с человеком, подвергаются наибольшему риску заражения хламидиозом [95, 237].

Наиболее эффективным средством лечения при хламидиозе в медицине является азитромицин – полусинтетический антибиотик из группы азалидов, отличающийся по структуре от классических макролидов [31]. Антибиотик способен создавать высокие концентрации в очаге воспаления, которые сохраняются в течение нескольких дней после отмены препарата. Азитромицин проникает внутрь клетки макроорганизма, что обеспечивает его высокую клиническую активность в отношении микроорганизмов (хламидия и микопlasма), локализующихся внутриклеточно [166].

Одним из высокоэффективных безопасных антибиотиков на основе азитромицина для лечения и профилактики респираторных, желудочно-кишечных и других инфекций животных является препарат «Азитронит» (ЗАО «Нита-Фарм»).

Действующим веществом препарата «Азитронит» является азитромицин, который оказывает бактериостатическое действие, а в высоких концентрациях – бактерицидное.

Однако, несмотря на многочисленные положительные качества, применение препарата «Азитронит» в ветеринарной практике пока малоизвестно, так как до конца не выяснен точный механизм его действия в организме кошек, больных хламидиозом.

Степень разработанности темы. Анализ источников литературы показал, что изучением хламидиозов животных занимается достаточно большое количество ученых. Этиологией, диагностикой и профилактикой лечения хламидиозов плотоядных занимаются В.В. Евстифеев (2010 - 2022), О.В. Кочетова (2015 – 2022), Р.Х. Равилов (1998 - 2022), И.М. Мильнштейн (2010, 2013, 2020). Изучением генетической идентификации и классификаций бактерий рода хламидии занимаются Р.Р. Вафин, Р.Х. Равилов, Х.З. Гаффаров, А.З. Равилов, Г.М. Исхаков, И.Х. Бакиров (2004 – 2009).

В настоящее время, разработкой схем лечения хламидиозов животных занимаются Соломахина Л.А., Аргунов М.Н. (2016), Шишков М.А., Соколов В.В. (2018), Ноздрин Г.А., Ермакова Л.П., Меньш И.К., Бородина Я.Е., Тишков С.Н. (2020), Тягнибедина Н.И., Лобова П.С., Гуляева А.Ю., Виолин Б.В., Жаринова Е.А. (2011), О.В. Кочетова (2015 – 2021).

Изучением фармако-токсикологических свойств и эффективности «Азитронита» при бронхопневмонии телят занимаются Осянина М.Н., Балышев А.В., Емельянова Н.Б., Новикова С.В., Глухарева Е.В. (2014 – 2015).

«Азитронит» также используется в качестве средства для лечения гастроэнтерита свиней (Сафронов Д. И., 2020).

Цель и задачи исследований. Цель – изучить клинико – биохимическое состояние организма кошек больных хламидиозом при применении препарата «Азитронит» с тем, чтобы предложить этот препарат в качестве лечебного средства при хламидиозе животного.

Для достижения заданной цели нами были поставлены следующие задачи:

- изучить степень распространенности хламидиоза у кошек в городе Москва;

- определить влияние хламидиоза на белково-азотистый обмен в организме кошек больных хламидиозом и провести его коррекцию препаратом «Азитронит»;

- изучить особенности глюконеогенной функции печени кошек больных хламидиозом и влияние на неё препарата «Азитронит»;

- установить влияние хламидиоза на некоторые морфо-биохимические параметры крови организма кошек больных хламидиозом и определить эффективность применения препарата «Азитронит»;

- оценить состояние свободнорадикального гомеостаза в организме кошек больных хламидиозом до и после лечения препаратом «Азитронит».

Научная новизна работы. Изучено распространение хламидиоза кошек в городе Москва. Наиболее часто клиническая картина хламидиоза сопровождается гнойными и серозными истечениями из глаз, гиперемией конъюнктивы и отеком конъюнктивы и потемнением роговицы. Уточнены сведения по особенностям глюконеогенной и белковосинтезирующей функции печени. Препарат «Азитронит» оказал положительное влияние на клинику и некоторые стороны белково-азотистого обмена кошек, больных хламидиозом. Об этом свидетельствует, в частности, снижение активности ферментов трансаминирования. После лечения концентрация аммиака в сыворотке крови достигала контрольных величин благодаря некоторому усилению интенсивности образования мочевины в печени, что характерно для здоровых животных. Дополнены и расширены данные по особенностям течения процессов свободнорадикального окисления липидов и активности антиоксидантной системы в организме кошек больных хламидиозом. Препарат «Азитронит» оказывает ингибирующее действие на процессы ПОЛ и активирует АОС. Разработана схема применения препарата «Азитронит» для лечения кошек больных хламидиозом и изучено его влияние на некоторые морфо-биохимические показатели организма кошек.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость работы состоит в том, что изучены физиологические особенности течения хламидийной инфекции в организме кошек, а также распространение хламидиоза кошек в городе Москва. Определены некоторые особенности патогенеза хламидиоза кошек при лечении препаратом «Азитронит».

Практическая значимость работы состоит в том, что результаты исследований обосновывают возможность совместного применения препарата «Азитронит» для коррекции физиологических процессов в организме кошек больных хламидиозом.

Результаты исследований внедрены в ветеринарных клиниках «Айболит-Сервис», «Хеппилай», «Ветеринарная диагностика» г. Пензы, «Ветеринарная помощь» (г. Климовск. Московская область) а также «Львиное сердце» г. Энгельс, Саратовской области.

Полученные данные включены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

Методология и методы исследований. Методологическим подходом к решению поставленных задач явилось системное изучение объектов исследования, анализ и обобщение полученных результатов. Предмет исследования – ответная реакция организма кошек с заболеванием хламидиоз на комплексное лечение препаратом «Азитронит». Объекты исследования – кошки разных возрастов и пород.

В работе были использованы физиологические, биохимические, морфологические и фармакологические методы исследований.

Цифровой материал подвергался статистической обработке с вычислением критерия Стьюдента на персональном компьютере с использованием стандартной программы вариационной статистики Microsoft Excel.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Распространенность хламидиоза у кошек в городе Москва составляет 7,2% от общего числа обследованных животных. Наибольшее количество заразившихся животных приходится на возраст от 1 до 2 лет 28,3%. Основными формами проявления хламидиоза были проявления гнойного и серозного конъюнктивитов 69,8% и 20,5% соответственно, кератита - 8,7%.

2. Хламидиоз у кошек вызывает развитие оксидативного стресса в виде пониженного уровня антиоксидантных ферментов и более высокого уровня липидов и свободных радикалов, а также сдвиг некоторых гематологических, биохимических параметров организма.

3. Терапевтическая эффективность препарата «Азитронит» и его влияние на некоторые гематологические, биохимические и гормональные параметры организма кошек.

Апробация результатов исследований. Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на Национальной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биологии» (г. Оренбург, 2020); Международной научно-практической конференции «Современная ветеринарная наука: теория и практика» (г. Ижевск, 2020).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 1 – в журнале, входящем в базу Web of Science, 5 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 138 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований и заключения. Список литературы включает в себя 243 источника, из них 48 – иностранных. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 30 рисунками.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности хламидиоза кошек

Хламидиозы – большая группа болезней всех видов животных. L. Halberstadter и S. Prowazek предложили назвать семейство этих организмов *Chlamydozoon*, от греческого *Chlamys*, что означает «мантия» [209]. Впрочем, этот термин не слишком удачен, поскольку никакой мантией возбудители не обладают.

Долгое время место хламидий в систематике микроорганизмов было не определено, их относили к вирусам, риккетсиям. Современная классификация представителей порядка *Chlamydiales* разработана недавно. По новой классификации семейство *Chlamydiaceae* разделено на два рода: *Chlamydia* и *Chlamydophila*. По размерам, антигенным свойствам, структуре и эволюционному развитию находятся между риккетсиями и вирусами [171].

Хламидии - облигатные внутриклеточные бактерии. У них отсутствуют несколько метаболических и биосинтетических путей, и они зависят от клетки-хозяина в отношении питательных веществ и АТФ. В цикле развития хламидий существуют две стадии: (1) инфекционные частицы, называемые элементарными тельцами, и (2) интрацитоплазматические репродуктивные формы, называемые сетчатыми тельцами [132].

У многих видов хламидий выявлены как общие, так и специфические свойства. К общим относятся свойства, которые характерны для всех представителей семейства *Chlamydiaceae*: сходная морфология и необычный цикл размножения, наличие общего антигена, маленький геном и исключительно ограниченная синтетическая способность. По мнению Moulder, эти свойства были приобретены предками хламидий в ходе эволюции, когда они имели только внеклеточную форму жизни. Кроме того, различные виды хламидий обладают только им присущим свойствам [219].

Как и другие бактерии, хламидии обладают способностью распознавать изменения окружающей среды и реагировать на них с помощью множества

механизмов, включая классическую двухкомпонентную систему, включающую датчик окружающей среды, соединенный с регулятором транскрипции, предназначенный для модуляции экспрессии генов в ответ на изменения окружающей среды [215], который, вероятно, отвечает за регуляцию транскрипции на поздних стадиях развития хламидий. Так же были идентифицированы и другие предполагаемые хламидийные регуляторы, включая по крайней мере один вид небольшой некодирующей РНК.

Интересно, что *Chlamydiae* могут отклоняться от своего нормального цикла развития в условиях стресса, что приводит к образованию aberrantly увеличенных форм, которые не могут делиться или дифференцироваться и отличаются дисрегулируемой экспрессией генов. Это отклоняющееся от нормы состояние получило название «настойчивость» [171].

Гипоферремия и модуляция рецептора трансферрина являются известным следствием воспалительной реакции [228], а хламидии регулируемым образом реагируют на ограничение железа, что типично для многих патогенных прокариот [222].

Таким образом, способность хламидий эффективно связывать железо может быть важным фактором вирулентности при хламидийных инфекциях.

Другие связанные с иммунитетом изменения, которые имеют значение для хламидий, являются отражением иммунорегулируемой модуляции доступности триптофана из-за индукции дециклизирующего фермента триптофана, идолеамин-2,3-диоксигеназы, гамма-интерфероном.

Chlamydophila felis. Обладает типичными признаками данной группы. *C. felis* был впервые выделен в США в 1942 году от кошек с заболеванием верхних дыхательных путей (ВДП). Сообщалось о нескольких исследованиях, что *C. felis*, кошачий калицивирус и кошачий герпесвирус типа 1 являются основными возбудителями ВДП [197]. У кошек, инфицированных *C. felis*, появляются клинические признаки, включая лихорадку, выделения из глаз и чихание. Преобладающим признаком

является воспаление конъюнктивы или мигательной перепонки. Глазные признаки у кошек варьируются от хемоза, гиперемии, блефароспазма и слизисто-гнойных до серозных выделений из глаз. У кошек конъюнктивит может сохраняться в течение нескольких месяцев. Инфекции, вызванные *C. felis*, часто становятся хроническими, коварными и передаются при тесном прямом контакте или через аэрозоль. В связи с этим, хотя кошки могут быть бессимптомными носителями инфекции, они несут организм в конъюнктиве в течение 2 месяцев или дольше. Микроорганизмы были изолированы от конъюнктивы на срок до 215 дней после экспериментального заражения без предрасположенности к породе или полу. Предыдущие исследования показали, что расхождения в распространенности инфекции *C. felis* у кошек связаны с применяемыми методами, размером выборки, географическим местоположением и видами кошек (домашние или одичавшие). Уровень изоляции *C. felis* составляет до 30% у домашних кошек с конъюнктивитом [227].

Случаи заболевания домашних кошек хламидиозом описывали еще в прошлом столетии. В 1969 Schachter J. H., 1971 г. Baker J.A., 1994, 1996 гг. Обухов И. Л. доказывают хламидийную природу конъюнктивитов, пневмоний и других заболеваний кошек и собак. Равилов Р.Х при обследовании подозрительных по заболеванию кошек и собак выявил, что риниты, конъюнктивиты регистрировались в сочетании с абортами, вагинитами, баланопоститами и бесплодием [125].

Resan R.J. (1979) сообщил о заболевании человека эндокардитом и гломерулонефритом после контакта с больной кошкой [223].

И.Л. Обухов с соавт. проводили клинико-эпизоотологическое изучение хламидиоза кошек и выделили от них возбудителя заболевания [92, 93].

По некоторым данным [203], хламидиозы имеют необычайно широкое распространение среди домашних кошек и собак, создавая тем самым неконтролируемый резервуар возбудителя инфекции, а также угрозу

возникновения спорадических вспышек заболевания. Не исключено и скрытое носительство.

Наличие хламидийной инфекции было подтверждено иммуносерологическими методами путем выявления специфических антител в диагностических титрах у собак и кошек, госпитализированных с различными заболеваниями, а также детекцией возбудителя хламидиоза в мазках от клинически здоровых домашних животных [212]. Методом ПЦР ДНК хламидий обнаруживалась в материале из конъюнктивы 7,3 % домашних кошек с инфекционным конъюнктивитом [151]. Опасность распространения возбудителя усугубляется его циркуляцией среди бездомных животных. По некоторым данным, генетический материал *Chlamydia felis* обнаруживался примерно у 15 % бездомных кошек [197], а среди животных из европейских питомников с признаками респираторных заболеваний показатели распространенности хламидийной инфекции составляли около 10 % [210].

По данным европейских авторов, возбудитель (*C. felis*) был обнаружен у 14,7% котиков в Великобритании, 15,3% в Швеции и 4,6% в США. Японские ученые отдельно исследовали бездомных и домашних кошек. При этом 26,3% бездомных и 28,9% домашних животных реагировало положительно; 59,1% животных с признаками конъюнктивита и поражениями дыхательной системы оказались больными хламидиозом [201].

В России много бездомных кошек, которые контактируют с другими животными. Эта проблема увеличивает риск для здоровья не только животных, но и людей. Полученные результаты исследований в России свидетельствуют об относительно высокой распространенности *C. felis* у кошек. Например, результаты исследования, проведенного в г. Москва в 2019 году, показали, что из 3388 проб на хламидиоз установлено положительных - 243 проб. Общая зараженность популяции составила 7,2% [151]. В другом исследовании сообщалось, что распространенность этой инфекции у кошек составляет 20% [39]. В настоящее время активно исследуется роль хламидий

не только в возникновении урогенитальных заболеваний, пневмоний, инфекций верхних дыхательных путей, но и в развитии астмы, рака легкого, саркоидоза, ИБС, артритов [237].

Этиологическим возбудителем является кошачий штамм *Chlamydia felis*. Хламидии имеют маленький размер инфекционной частицы (приблизительно 300 нм) и зависят от клетки организма-хозяина, получая от нее энергию (аденозинтрифосфорная кислота), а также вследствие их размножения. Однако они имеют прочную клеточную стенку, по своей структуре и содержанию похожую на оболочку грамотрицательных бактерий, у них имеются ДНК и РНК, они осуществляют простое деление без начальной эклипс-фазы и к тому же чувствительны к определенным антибиотикам. Таким образом, хламидии рассматриваются обычно как высокоспециализированные облигатные внутрицитоплазматические бактерии.

Хламидии становятся относительно неустойчивыми при нахождении вне пределов своего организма-хозяина. *Chlamydia felis* в конъюнктивитных выделениях перестает быть активной в течение 3 дней при комнатной температуре. Даже при 0° происходит значительная потеря активности после нескольких дней, и наилучшие условия хранения достигаются при – 70° С или с помощью лиофильной сушки. Имеющаяся клеточная стенка, содержащая липиды, быстро дезактивируется при воздействии ряда липидных растворителей и детергентов, хотя она устойчива к кислотам и щелочам. Для использования в стационаре рекомендуется применять разбавленное 1:1000 соединение четвертичного аммония.

Хотя основным возбудителем хламидиоза кошек считаются представители вида *Chlamydia felis*, в биоматериале кошек с хламидийной инфекцией выявляли хламидии и других видов – *C. caviae*, *C. pneumoniae*, *C. suis*. Показано, что изоляты, выделенные от больных хламидиозом кошек, могут иметь 100 % гомологию со штаммами, выделенными от человека. Источником инфекции считаются больные животные и носители. Основные

пути заражения: контактный, воздушно-капельный, половой, неонатальный – через инфицированные родовые пути. Считается, что вероятность заражения хламидиозом домашних кошек снижается в более зрелом возрасте по сравнению с молодым поголовьем [186].

1.2 Патогенез и клинические признаки хламидиоза кошек

Хламидии способны проникать в большинство культивируемых клеток, что позволяет предположить, что рецепторы, которые способствуют инвазии, либо распространены повсеместно, либо используются несколько рецепторов одновременно. Однако взаимодействия рецептор-лиганд, участвующие во время проникновения хламидий, оказались не изученными. Отчасти это связано с использованием разных видов или штаммов *хламидий*, а также с различными экспериментальными процедурами и параметрами, что затрудняет проведение сравнений между множеством проведенных исследований. Считается, что связывание может быть двухэтапным процессом у некоторых видов, включая начальное обратимое электростатическое взаимодействие, опосредованное гепарин-сульфатными протеогликанами с последующим необратимым связыванием с вторичным рецептором с высоким сродством [41]. В дополнение к этому, расщепление N-связанных олигосахаридов на поверхности микроорганизма ингибирует прикрепление бактерий к ряду типов клеток, что позволяет предположить, что гликановые фрагменты белков, экспрессируемые на поверхности клеток *Chlamydia*, также участвуют в связывании [66]. Некоторые из предложенных лигандов, которые позволяют *Chlamydia* прикрепляться к клеткам-хозяевам и инфицируют их, включают гепарин-сульфатными протеогликанами [155], белок теплового шока [127] и гликозаминогликаны [179]. Исследования также показали, что липополисахарид, один из основных компонентов поверхности хламидийных клеток, может играть роль в инфекционности *хламидий* в клетках-хозяевах, хотя данные свидетельствуют о том, что взаимодействие может быть сложным и зависеть от нескольких факторов

[206]. Также недавно возник интерес, вызванный проникновением *Chlamydia* в клетки-хозяева через богатые холестерином мембранные домены или липидные «рафты», которые, по-видимому, зависят от серотипа [153].

Хламидиоз распространен среди домашних плотоядных, особенно у новорожденных и молодняка. Источник возбудителя – больные животные. Среди кошек в основном конъюнктивитом болеют длинношерстные породы. Фактор передачи возбудителя – бездомные кошки, грызуны. Хламидийная инфекция имеет характер эпизоотии. Заболеваемость домашних плотоядных составляет 5-20%. [186]

В организме хозяина хламидии формируют образование нейтрализующих, комплементсвязывающих, агглютинирующих и других видов антител. Патогенез хламидийных инфекций в настоящее время раскрыт не до конца. Конъюнктивальный эпителий, по-видимому, является основным излюбленным местом для *Chlamydia felis* у кошек. Микроорганизм делится внутри включений, в цитоплазме эпителиальных клеток. Жизненный цикл *Chlamydia felis* у кошек занимает приблизительно 48 часов, после чего пораженная бактерией эпителиальная клетка, как правило, распадается, выделяя дополнительные инфекционные организмы [177].

Первоначально может наблюдаться одностороннее глазное заболевание, но обычно оно прогрессирует и становится двусторонним. Может быть выраженный конъюнктивит с крайней гиперемией мигательной перепонки, блефароспазмом и дискомфортом в глазах. Глазные выделения изначально водянистые, но позже становятся слизистыми или слизисто-гнойными. Хемоз конъюнктивы - характерный признак хламидиоза. При хламидийных инфекциях респираторные симптомы обычно выражены слабо. У кошек с респираторным заболеванием, но без сопутствующих глазных признаков *C. felis* заражение маловероятно. Могут возникнуть глазные осложнения, такие как спайки конъюнктивы, но кератит и язвы роговицы обычно не связаны с инфекцией. Вскоре после заражения могут возникнуть

преходящая лихорадка, отсутствие аппетита и потеря веса, хотя большинство кошек остаются здоровыми и продолжают есть [161].

При гистопатологическом исследовании установлено, что наиболее выраженные повреждения и характерные изменения у всех мертвых кошек фиксируются в тканях легких и регионарных лимфатических узлах (средостении и бронхах), а также в селезенке. Морфологические критерии хламидийной инфекции у исследованных мертвых животных на микроскопическом уровне были следующие:

- 1) интерстициальная пневмония;
- 2) фиброз легких;
- 3) фибринозно-гнойная плевропневмония;
- 4) гиперплазия и серозный лимфаденит средостенных и бронхиальных лимфатических узлов;
- 5) гиперплазия лимфоидных узелков селезенки;
- 6) пассивный венозный застой печени и почек;
- 7) жировая и зернистая дистрофия печени [98].

При экспериментально вызванной инфекции клинические признаки конъюнктивита проявились у кошек спустя 3-5 дней, когда заражение было осуществлено в конъюнктивальный мешок. В более естественных условиях попадающие в инфицированный питомник новые представители могут быть заражены спустя 14 дней и более в зависимости от того, какой у кошек образ жизни [86].

На начальной стадии заболевания имеют место заметное серозное выделение из глаз, тонический блефороспазм, хемоз и гиперемия пальпебральной конъюнктивы. Первоначально может оказаться пораженным инфекцией только один глаз, однако другой глаз, как правило, также вовлекается в патологический процесс спустя 5-21 день [106].

С развитием болезни конъюнктивы вовлекаются в процесс секундарные инфекции, такие как стрептококки, стафилококки, пастереллы, псевдонома и микоплазма. Окрашенные по Гимзе мазки из выделений

конъюнктивы от инфицированных кошек показывают нейтрофилы в большом количестве в первые 7 дней появления глазных истечений, после чего мононуклеарные клетки становятся доминирующими воспалительными клетками. *Chlamydophila felis* в основном является причиной конъюнктивита

Если не лечить, конъюнктивит может сохраняться в течение двух месяцев, и кошки могут продолжать выделять бактерии в течение многих месяцев (и, таким образом, быть потенциальным источником заражения для других кошек).

Хотя *C felis* в основном вызывает конъюнктивит, этот организм также обнаружен в легких, желудочно-кишечном тракте и репродуктивных трактах [238]. Была описана фолликулярная гиперплазия конъюнктивальной лимфоидной ткани на внутренней поверхности третьего века. Кроме того, были описаны образования язвы на роговице, точечного кератита и поверхностного диффузного сосудистого кератита, однако в этих случаях не было изучено наличие других инфекционных возбудителей кошек, которые, как известно, сами по себе могут поражать глаза. Вовлечения глаз в патологический процесс не наблюдалось у кошек, свободных от специфических патогенных микроорганизмов (ССП), зараженных кошачьей инфекцией *Chlamydia felis* во внутриконъюнктивальный мешок [238].

Могут также случаться незначительные выделения из носа и чиханье, а кроме того, мягкая гипертермия в течение нескольких дней на начальных этапах болезни. Однако пораженные инфекцией кошки продолжают есть и, как правило, хорошо, если брать во внимание начальный конъюнктивальный дискомфорт, особенно в присутствии хемоза [69].

Несмотря на первоначальное название «кошачий пневмонит», признаки пневмонии обычно не бывают клинически очевидными, тем не менее при посмертном обследовании можно обнаружить небольшие патологические изменения в легких [214].

Вместе с хламидиями в конъюнктивальных смывах были выделены респираторные вирусы. Калицивирус кошек был выделен из орофарингеальных мазков, взятых от кошек, инфицированных хламидией [238]. Хламидийный конъюнктивит усиливается инфекцией, вызванной КВК или ГВК, и сопутствующей инфекцией, этим можно объяснить более серьезные клинические признаки пневмонии, нежели клинические признаки отмеченные прежде при хламидийной инфекции [200].

Хламидии могут также инфицировать половые пути кошек и желудочно-кишечный тракт. Выделение хламидии из вагинальных мазков может быть осуществлено спустя 8-25 дней после начального конъюнктивального заражения и сохраняться в течение месяца. Инфекция, как правило, не связана с вагинальными выделениями. В естественных условиях половые пути самки могут поражаться до инфицирования конъюнктивы [238]. Другие исследователи показали, что сальпингит и образование спаек могут происходить после того, как кошачий штамм *Chlamydia felis* был инокулирован непосредственно в маточные трубы кошек [241], однако маловероятно, что это будет следствием вагинальной хламидийной инфекции вследствие наличия «клапанных систем» в матке кошек и маточных трубах, которые затормозят поднимающуюся инфекцию. Воздействие устойчивой вагинальной экскреции на патологию и клинические проявления у кошки, а также значимость в эпидемиологии хламидийного конъюнктивита остаются неясными. Иногда хламидии связывали с конъюнктивитом, наблюдавшимся у родившихся котят, хотя в этих случаях не добились большого успеха в выделении организма из вагинального тракта самки. В ряде питомников у некоторых кошек наблюдалось абортирование плодов, инфицированных *Chlamydia felis*, и отмечалась задержка развития плода, хотя роль хламидий в нарушении репродуктивной функции кошек еще необходимо установить. Действительно, самки, которые имели опыт более ранней конъюнктивальной или вагинальной инфекции, воспроизвели на свет здоровое потомство, при

этом имелись такие самки, которые были инфицированы конъюнктивально до спаривания и во время беременности [42].

Хламидии были выделены из ректальных мазков, взятых от кошек, инфицированных хламидиозом кошек, зараженных экспериментально конъюнктивально. В этих случаях не было никакой связи с диареей. Харгис со своими коллегами (1983) идентифицировал хламидии в клетках поверхностного слоя слизистой оболочки желудка при посмертном обследовании кошек; при этом не существовало устойчивой взаимосвязи с клинической болезнью, так как инфекция присутствовала у очевидно здоровых кошек, а также у кошек с различными клиническими проявлениями, включая и кахексию. Эти кошки не имели каких-либо конъюнктивальных или респираторных признаков, однако при аэрозольной или оральной инокуляции котят хламидиями, выращенными в клеточной культуре, проявились конъюнктивит и ринит. Указанные выше авторы предполагают, что желудок может быть местом устойчивой хламидийной инфекции для хламидиоза кошек. Нет сомнения в том, что независимая инфекция в половых путях и желудочно-кишечном тракте не случается, и экскреция из этих мест была отмечена в течение 7 месяцев после начального инфицирования [217], а из конъюнктивы – в течение 18 месяцев [238].

В США *Chlamydia felis*, как полагают, является одной из самых распространенных причин конъюнктивита кошек и, по оценкам, 5-10% всех заболеваний кошек вызваны именно этим микроорганизмом [177, 214]. Прежние попытки выделить хламидии от заболевших кошек в Великобритании оказались в большинстве своем безуспешными, и лишь нерегулярные сообщения говорили об их существовании. Однако позже несколько групп исследователей подтвердили наличие микроорганизма в популяции домашних кошек в Великобритании. В проводившемся исследовании хламидии были выделены от 226 из 753 (30%) мазков из конъюнктивы, взятых у домашних кошек с признаками конъюнктивита, а иногда и дополнительных признаков острого респираторного заболевания

[238]. Кошек классифицировали по возрасту, породе, полу и данные были проанализированы с помощью многофакторной регрессии. Как оказалось, уровень заболеваемости хламидийной инфекцией был выше у самцов, чем у самок, но значимость этого фактора остается неясной; по возрасту самый высокий уровень поражения у обоих полов был у животных от 5 недель до 9 месяцев, а самый низкий – у котят до 5 недель. Это подтверждает клиническое наблюдение, говорящее о том, что болезнь, как правило, является одной на весь помет котят, зачастую присутствуя в виде «слипающихся глаз», а котята, возраст которых меньше 5 недель, по всей видимости, меньше инфицируются хламидиями. Популяции фермерских и одичавших кошек также были обследованы на присутствие хламидийной инфекции посредством выделения и серологии. Хламидии были выделены от 10 из 41 (24,4%) одичавшей кошки из трех питомников; если инфекция присутствует в колонии одичавших кошек, она наверняка является эндемичной. Это отражалось в распространенности хламидийных антител в 69,4% сывороток, полученных от одичавших кошек [177].

Различия в распространенности воздействия *C. felis* на кошек могут быть связаны с некоторыми факторами, включая географические и экологические факторы, наличие клинического заболевания, возраст кошек и используемые методы диагностики. Показатели распространенности хламидиоза обычно выше в летние месяцы [218].

1.3 Диагностика хламидиоза кошек

Хламидиоз кошек характеризуется различными клиническими формами, частой хронизацией процесса или латентным течением инфекции. Наиболее часто развиваются острые и хронические хламидийные конъюнктивиты. При поражении уrogenитального тракта развиваются вагиниты, эндометриты, рождение слабого или нежизнеспособного потомства, аборт, бесплодие. Однако чаще заболевание протекает бессимптомно и носит скрытый характер [93, 125].

При подозрении на общую инфекцию во время клинического осмотра нужно всегда исследовать глаза, так как это может дать важный ключ к оценке этиологии и тяжести заболевания [42].

В таблице 1 перечислены дифференциальные диагнозы для конъюнктивита и кератита.

Таблица 1 - Дифференциальные диагнозы при конъюнктивитах и кератитах у кошек

ПЕРВИЧНЫЕ КОНЪЮНКТИВИТЫ
Инфекционные
<i>Chlamydophila felis</i> (ранее <i>Chlamidia psittacci</i>) Микоплазмы Герпесвирус типа 1 кошек Кальцивирус кошек
Аллергические/раздражения
Застрававшее инородное тело Пыль, ветер, дым Ожоги кислотой или щелочью Местное применение лекарств
ВТОРИЧНЫЕ КОНЪЮНКТИВИТЫ
Аномалии слезной пленки Дефекты век Язвы роговицы Болезни задней части глазного яблока или периорбитального пространства Неопластическая инфильтрация

Перед постановкой диагноза инфекционного конъюнктивита необходимо исключить неинфекционные причины. У кошек сухой кератоконъюнктивит и дефекты века редки, и основной причиной неинфекционного конъюнктивита являются травмы.

Возможное вовлечение большого количества различных патогенов может затруднить выяснение этиологии болезни. В таблице 2 описана техника, материал и особенности лабораторной диагностики.

Таблица 2 - Лабораторная диагностика

Техника	Материал
Обнаружение вирусов и бактерий (пРИФ и ПЦР)	Носовые и конъюнктивальные выделения, а также органы (миндалины, язык, легкие, желудочно-кишечный тракт и др.)
Выделение бактерии	Выделения из органов дыхания и конъюнктивы
Серология	Сыворотка крови (два взятия: на 0-й и 21-й день)

Положительные результаты лабораторных исследований следует интерпретировать с учетом присутствующих клинических признаков.

Существует множество различных методов диагностики хламидиоза у животных, таких как культивирование клеток (культивирование), цитология (мазки с конъюнктивы), генетическое обнаружение, прямой флуоресцентный тест на антитела, непрямой флуоресцентный тест на антитела, иммуноферментный анализ (ELISA) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Молекулярные анализы (например, ПЦР) становятся все более доступными для диагностики хламидийных инфекций у кошек (рис. 1). Эти методы быстры и чувствительны, и они позволяют определять изоляты из культур или инфицированные ткани. Метод ПЦР с последующим рестрикционным перевариванием или анализом кривой плавления с высоким разрешением можно использовать для дифференциации видов *Chlamydiaceae*. Кроме того, этот метод не требует жизнеспособного организма для тестирования [76].

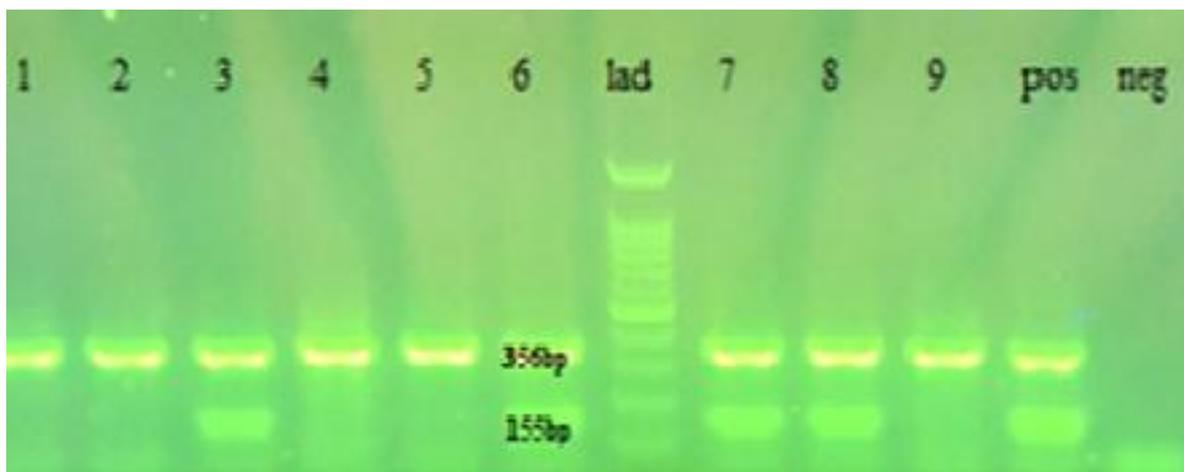


Рисунок 1 - Электрофорез в агарозном геле продуктов двойной ПЦР для обнаружения *omp1 Chlamydomphila felis* и гена *cytB Felis catus* (дорожки с 1 по 9, клинические образцы; дорожка *lad*, лестница 100 пар оснований; дорожки положительный и отрицательный, положительный и отрицательный контроли соответственно), Образцы 3, 6, 7 и 8 включены в *C. felis* положительные образцы (полоса 155 п.н.), тогда как образцы 1, 2, 4, 5 и 9 скомпрометированы отрицательными на ЦП. *felis*, но положительный по гену *cytB* (полоса 356 п.н.).

В Методических указаниях по лабораторной диагностике хламидийных инфекций у животных (утв. 30.06.1999 г. № 13-7-2/643) указаны лабораторные методы исследования на хламидийные инфекции животных (Барышников, 2020).

Итак, современная лабораторная диагностика хламидиоза проводится с применением следующих методов:

1. Прямой или непрямой иммунофлуоресценции (детекция хламидий и их антигенов);
2. Иммуноферментного анализа (выявление хламидийных антигенов или антител);
3. Полимеразной цепной реакции (выявление генетического материала хламидий);
4. Культурального метода (выделение хламидий после пассирования на культурах клеток с последующей их идентификацией);
5. Световой микроскопии/бактериоскопии (обнаружение хламидийных включений).

Дифференциальный диагноз должен полагаться на выделение и идентификацию хламидий. Хламидии являются облигатными внутрицитоплазматическими организмами, следовательно, требуются живые культуры клеток тканей для их размножения в лабораторных условиях. Некоторые специальные лаборатории в Великобритании делают попытку выделить организм в тканевой культуре мазка из конъюнктивы. Хламидии относительно неустойчивы, находясь вне организма-хозяина, поэтому для их перевозки требуется специальная транспортная среда в целях получения клеточной культуры. Некоторые питательные среды позволяют хламидиями выжить при перевозке к месту предназначения [238]. Потом могут быть использованы иммунофлуоресценция или общепринятые гистологические красители, чтобы идентифицировать внутрицитоплазматические хламидийные включения после периода инкубации в тканевой культуре. Иммунофлуоресцентное окрашивание для идентификации антигенов хламидий – чувствительный метод, позволяющий обнаружить единственную зараженную клетку в образце. Однако мазок нужно брать с приложением значительного усилия, чтобы собрать достаточное количество клеток, помещать в транспортную среду для хламидий, взятую из лаборатории, выполняющей анализы, и сразу отправлять. Очень важно взять мазок до нанесения раствора флуоресцина, так как он может влиять на результаты теста.

Иммуносерологические методы (РСК, РДСК) и выделение хламидий на куриных эмбрионах, ранее широко применявшиеся для лабораторной диагностики хламидиоза животных и людей, в настоящее время в практическом здравоохранении и ветеринарии применяются редко и имеют преимущественно историческое значение. Однако получение изолятов штаммов возбудителя хламидиоза из клинического материала возможно только путем культивирования хламидий на куриных эмбрионах или на перевиваемых клеточных линиях, что используется для научно-исследовательских целей или пополнения коллекций микроорганизмов.

Бактериоскопические (цитологические) методы обнаружения цитоплазматических включений хламидий в цилиндрическом эпителии.

При подозрении на инфекционный конъюнктивит показано взятие мазков с конъюнктивы. При подозрении на *Chlamydomphila* или герпесвирус у кошек рекомендуется брать мазки с конъюнктивы и из ротоглотки и перед отправкой в лабораторию помещать их в специальную транспортную среду.

Известно, что заражение конъюнктивы ведет к выделению микроорганизма через мочевой и желудочно-кишечный тракт. Хотя обычно это не вызывает клинических проявлений, есть сообщения о хронической периодической рвоте и диарее. Мочеполовой и желудочно-кишечный пути могут быть источником инфекции для других кошек, особенно при использовании одного лотка.

Предположительный диагноз может базироваться на характерных, зачастую устойчивых клинических признаках конъюнктивита, а также косвенно на реакциях, возникающих на различные антитела. Обследования окрашенных по Гимзе соскобов на конъюнктивы или мазков у кошки, не подвергавшейся лечению, могут показать наличие внутрицитоплазматических включений. Эти инфицированные клетки наиболее многочисленны в первые 4-7 дней заражения. Несмотря на то что их присутствие диагностируется, это представляет из себя ненадежный метод в случае хронических хламидийных конъюнктивитов. Метод описывается более подробно у Cello (1971), где оговорены также возможные ошибки в интерпретации результатов [200].

Мазки на предметном стекле могут оказаться полезны во многих случаях конъюнктивита. Большинство цитологов предпочитают красители Романовского-Гимзы, хотя экспресс-красители обычно дают удовлетворительное качество. При наличии большого количества бактерий можно окрасить мазок по Граму, что позволит предварительно определить микроорганизмы, пока не получены результаты из лаборатории. Грамположительные одиночные или расположенные скоплениями кокки

принадлежат к стафилококкам, а расположенные цепочками – к стрептококкам. Грамположительные палочки соответствуют *Pseudomonas spp.*

При интерпретации результатов необходима некоторая осторожность, так как бактерии выделяются с конъюнктивы 50% здоровых кошек [42]. Скучный рост грамположительных аэробов (чаще всего стафилококков) скорее всего, является случайным, но бурный рост грамположительных бактерий и наличие грамотрицательных бактерий будет иметь клиническое значение.

Культуральные методы долгое время считались «золотым стандартом», однако оказались малоэффективными при выделении абберантных или резистентных к антибиотикам вариантов хламидий и диагностике латентных персистирующих форм хламидиоза, приводя к получению ложноотрицательных результатов. Поэтому на 3-м Европейском совещании вопрос об эталонном значении культурального метода для постановки диагноза был снят. Считается, что чувствительность метода составляет 40–60%, специфичность – около 100%, хотя в целом диагностическая эффективность не превышает 70–85%, что не соответствует современным требованиям [132]. Однако несомненным достоинством культурального метода является выделение только живых форм возбудителя хламидиоза, что, в отличие от высокочувствительных молекулярно-генетических методов, направленных на выделение ДНК как живых, так и неживых хламидий, исключает получение ложно-положительных результатов. В настоящее время метод не рекомендован для рутинной лабораторной диагностики [44].

Для лабораторной диагностики хламидиоза наиболее широко применяются МАНК – различные варианты ПЦР. Для анализа пригодны биоматериалы, полученные как инвазивным, так и неинвазивным путем (ткань, цельная кровь, сыворотка крови, мокрота, моча, ликвор, синовиальная жидкость, сперма, секрет предстательной железы, фекалии, соскобы и т.д. Наиболее удобным с точки зрения стандартизации, автоматизации и

быстроты получения результата является ПЦР в реальном времени, однако наборы для ПЦР с детекцией продуктов амплификации методом горизонтального электрофореза также остаются востребованными. Полимеразная цепная реакция имеет преимущества перед иммуноферментным анализом, так как можно исследовать иммунных и неиммунных кошек. Основным преимуществом метода является его высокая чувствительность (>95 %) и специфичность (около 100 %) [124].

Теоретически это самый чувствительный метод диагностики хламидиоза из всех возможных. Кроме того, поскольку ДНК очень стабильна, проблем с транспортировкой возникать не должно. Однако известно, что длинная ДНК хламидий может оставаться внутри тканей конъюнктивы после выздоровления от активной инфекции, и данный метод позволяет идентифицировать ДНК, а не зараженные клетки; следовательно, возможны ложноположительные результаты [128].

Коммерческие ветеринарные лаборатории находятся под возрастающим давлением для обеспечения надежной службы по диагностике хламидиоза, однако отсутствие оборудования для получения тканевой культуры затормозило это развитие. В результате были разработаны коммерческие возможности для использования методов, не связанных с культурами, для человека, при этом могут быть использованы либо жизнеспособные, либо нежизнеспособные хламидии. В настоящее время имеется несколько комплектов, которые могут применяться для выявления *Chlamydia felis*. Эти комплекты используют родо-специфичные моноклональные или поликлональные антитела, меченные флуоресцин-изотиоцианатом для использования при непосредственном обследовании мазков из конъюнктивы в иммуноферментном анализе. Однако было показано, что клеточная культура более информативна, чем иммуноферментный анализ, для выявления *Chlamydia felis* в мазках из конъюнктивы кошек. Поэтому в тех случаях, когда ожидается, например, незначительное количество организмов при хроническом хламидийном

конъюнктивите, более надежнее провести исследование в клеточной культуре [56].

Серология. Положительная серологическая реакция или обнаружение повышения титров антител к хламидиям могут оказаться полезными в процессе диагностики.

Применяется как непрямой метод реакции иммунофлюоресценции (НИФ), так и реакция связывания комплемента (РСК). Однако не все кошки, как известно, инфицированные *Chlamydia felis* показывают положительные титры при РСК, хотя те же самые кошки могут показать высокие титры при использовании НИФ.

Титры хламидийных антител, измеренные посредством НИФ к *Chlamydia felis* (кошачья линия) инфицированных клеток, являются значительно выше 32, в то время как титры меньше 16 рассматриваются серонегативными. При экспериментально вызванной инфекции кошек, которые раньше не подвергались воздействию хламидийной инфекции, продукция антител наблюдалась через 2 недели после заражения. Эти титры возрастают при ≥ 512 к 4-й неделе после заражения.

Высокие титры антител в реакции НИФ могут сохраняться у предварительно инфицированных кошек свыше одного года. Причем остается неизвестным, является ли это следствием длительного полураспада антител или устойчивой инфекцией, вызванной микроорганизмами, которая стимулирует выработку антител, следовательно, высокие титры антител не обязательно показывают на протекающую инфекцию.

В клинических случаях хламидийного конъюнктивита наверняка должны быть высокие титры антител. Сыворотка крови, взятая у кошек с активным хламидийным конъюнктивитом, подтвержденным выделением микроорганизма в тканевой культуре, имела титры ≥ 1024 у 62 из 71 образца (87,3%) [239].

Шевеном и его коллегами были зарегистрированы клеточно-опосредованные реакции (ассоциированные с трансформацией лимфоцитов) [225].

1.4 Лечение хламидиоза кошек

Симптомы поражения глаз в большинстве случаев проходят сами собой, хотя некоторые кошки становятся постоянными бессимптомными носителями, способными передавать инфекцию другим кошкам. Целью лечения является уменьшение тяжести и длительности клинических проявлений.

Основополагающими элементами лечения являются поддерживающая терапия, санитарно-гигиенические мероприятия и неонатальная забота.

Хламидии имеют клеточную стенку, как у грамотрицательных бактерий, и, таким образом, они чувствительны к определенным антибиотикам. Тетрациклины положительно зарекомендовали себя в лечении всех инфекций, связанных с *Chlamydia felis*. Так как у кошек была обнаружена системная инфекция, то может оказаться разумным осуществлять лечение как местно, так и топически. Офтальмологические препараты, которые содержат тетрациклин или окситетрациклин, могут применяться 3-4 раза в день (Achromicin Oil Suspension; Lederle; Terramycin Ophthalmic Ointment, Pfizer). Было показано, что окситетрациклин *in vitro* более эффективен, чем хлортетрациклин, и это, возможно, связано с тем, что последний становится нестабильным при температуре 37°C при нейтральном или слегка щелочном рН либо в присутствии белка; по этой причине глазные мази, содержащие хлортетрациклин, в идеальном случае должны применяться 12 раз в день [178].

Окситетрациклин или доксициклин можно давать кошкам систематически. Доксициклин показал свою высокую эффективность при лечении хламидиоза. Он имеет более длительный период полувыведения, чем окситетрациклин, и вследствие этого его можно давать только 1 раз в

день. Кроме того, его можно подмешивать в пищу, при этом не будет никакого неблагоприятного воздействия на абсорбцию. Доза, даваемая ежедневно, составляет 5 мг/кг. Все кошки, находящиеся в доме, должны подвергаться лечению одновременно в течение 4 недель и по крайней мере 2 недель после исчезновения клинических признаков [148]. Системные тетрациклиновые препараты могут быть противопоказаны при беременности или при наличии котят из-за кальцификации. Имеется определенное свидетельство того, что длительное введение окситетрациклина или доксициклина оказывает неблагоприятное воздействие на зубы котят или вызывает желудочно-кишечные расстройства.

Другие антибиотики, которые использовались для уничтожения иных штаммов *Chlamydia felis*, включают эритромицин и тилозин. *Chlamydia felis* не восприимчивы к сульфониламидам или неомицину и лишь слегка восприимчива к пенициллину и хлорамфениколу (левомицетину). С помощью офтальмологических препаратов, включающих хлорамфеникол, у кошек вылечивался конъюнктивит.

Итак, при достаточно длительном применении тетрациклины эффективны и при местном, и при общем введении, хотя клинические испытания показали большую эффективность уничтожения возбудителя и устранения клинических признаков при общем введении. Кроме того, многократное применение местных средств в течение длительного периода часто с трудом переносится кошками, и соблюдение режима владельцами также важно.

Необходимо лечить всех кошек в доме, независимо от того, есть ли у них клинические признаки или нет, для предотвращения циркуляции возбудителя. В дополнение к общему лечению, Джелатт, Пламмер (2020) рекомендуют местно использовать хлортетрациклиновую мазь (три раза в день), хотя крайней необходимости в этом нет [42].

Для беременных кошек и маленьких котят часто рекомендуют длительные курсы местного лечения тетрациклиновой мазью, чтобы

уменьшить риск включения тетрациклина в развивающиеся кости и зубы. Однако о подобном побочном эффекте у животных ни разу не сообщалось. Микроорганизм чувствителен, и вне клеток хозяина выживает не более 24 часов.

1.5 Общая характеристика и биологическое действие препаратов азитромицина в ветеринарии

В словаре Королевской испанской академии (КИА) о понятии «антибиотик» сказано: «так называют химическое вещество, способное парализовать развитие определенных патогенных микроорганизмов за счет его бактериостатического действия или вызвать их гибель за счет бактерицидного действия, и которое вырабатывается живыми существами или изготавливается синтетически». Таким образом, оно определяет и охватывает всю совокупность природных, полусинтетических или синтетических веществ, которые в низких концентрациях угнетают рост или вызывают гибель бактерий. Антибиотик, по определению, есть нечто противостоящее жизни. Но существует, другое, более эклектическое определение антибиотика, определяющее его как точку поворота в истории медицины в смысле контроля и лечения инфекционных заболеваний, а также как начало антимикробной эры. Грамотное и правильное применение противомикробных препаратов в ветеринарной медицине – обязательное условие для предотвращения возникновения устойчивости к противомикробным препаратам [26].

Антибиотики – главное условие защиты здоровья человека и охраны здоровья животных, как и благополучного их существования. Но в последние десятилетия наблюдается чрезмерное и неоправданное использование этих лекарств. Это стало причиной появления и распространения микроорганизмов, устойчивых к антибактериальным средствам. Данное явление, действительно, - проблема общественного здравоохранения, которая касается как человека, так и ветеринарной медицины, и представляет

собой серьезную угрозу контроля определенных болезней, у которых, к тому же, нет терапевтической альтернативы. Это всемирная проблема, которая в большей или меньшей степени затрагивает все страны, но именно в Испании данные об этом особенно тревожны. По данным Европейского агентства лекарственных средств (ЕАЛС), с 2013 по 2014 год в Испании продажи антибиотиков для ветеринарного применения увеличились почти на треть, а в 2014 году Испания стала главной страной по продаже антибиотиков в Европейском союзе [26].

Поскольку более 60% инфекционных заболеваний животных может передаваться человеку, являясь зоонозами, ветеринарным врачам отводится очень важная роль в решении данной проблемы. Адекватное и разумное использование противомикробных препаратов у животных способствует снижению устойчивости бактерий и, кроме того, помогает продлить эффективность этих лекарственных средств, столь необходимых для здоровья человека и животных.

Логический подход к выбору антимикробных препаратов при лечении хламидиоза кошек необходим по двум причинам:

- большое разнообразие в продаже антимикробных препаратов для лечения мелких животных затрудняет выбор;
- назначение препаратов ветеринарными врачами необходимо тщательно контролировать, иначе возможно развитие резистентности к антибиотикам у возбудителей заболеваний человека.

Заключительный фактор, который нужно учитывать при выборе препарата – возможный вред терапии данным препаратом для пациента.

Охарактеризуем биологическое действие препаратов азитромицина в ветеринарии. Азитромицин (синоним: сумамед, зитромакс) имеет широкий спектр антимикробной активности и особые фармакокинетические свойства, сочетает высокую активность с хорошей переносимостью.

Антибиотик активен в отношении большинства аэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе внутриклеточных микроорганизмов, таких как микоплазмы и хламидии [7].

Учитывая ограниченное применение азитромицина в ветеринарной медицине, многие аспекты его влияния на хламидийную инфекцию еще не были должным образом изучены.

Хламидии, как и другие грамотрицательные бактерии, обладают способностью к точковым мутациям, горизонтальному переносу генов и гомологичным рекомбинациям, в результате которых могут приобретать резистентность к антибиотикам [31]. У некоторых видов хламидий обнаружены мультиантибиотико-резистентные штаммы, что явилось причиной отсутствия терапевтического эффекта от применения антибиотиков в практическом здравоохранении и ветеринарии [43]. Так, изоляты *C. trachomatis* обладали устойчивостью к одному или более антибиотикам, включая доксициклин, азитромицин, офлоксацин, тетрациклин, эритромицин, клиндамицин и сульфаметоксазол. У штаммов *C. pneumoniae* выявлена устойчивость к большинству препаратов для лечения инфекций респираторного тракта [214], у *C. suis* – тетрациклин-резистентные штаммы, которыми в разных странах (Бельгия, Кипр, Израиль) были инфицированы ~83 % свиноматок с хламидийными конъюнктивитами или диареей [136, 189]. На 8-м митинге Европейского научного общества по хламидиям в Оксфорде (Великобритания) в 2016 г. приводились научные доказательства возможности зоонозной трансмиссии антибиотикорезистентных штаммов *C. suis*, вызывающих у рабочих и фермеров моно- или коинфекцию с хламидиями других видов, видимо, благодаря их близкому филогенетическому родству.

Уровень резистентности в России к макролидам в медицине находится на низком уровне, например, количество устойчивых к азитромицину штаммов не превышает 6 %, примерно такие же значения устойчивости обнаруживаются к кларитромицину и эритромицину [9].

Полусинтетические макролиды (в частности азитромицин) по широте спектра действия превосходят антибиотики других групп в отношении большинства групп возбудителей инфекций дыхательных путей, в том числе и внутриклеточных патогенов, в отношении которых эта группа антибиотиков считается препаратами выбора. Антибиотик азитромицин способен создавать высокие концентрации в очаге воспаления, которые сохраняются в течение нескольких дней после отмены препарата.

Обобщенные данные о прямых токсических эффектах азитромицина приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Токсические эффекты азитромицина

Нежелательное действие	Комментарии
<p>Изменение кишечной микрофлоры</p> <p>Раздражение в месте инъекции</p> <p>Взаимодействие со многими препаратами</p> <p>Образует обратимую связь с белками 50S-субъединицы бактериальных рибосом. В зависимости от организма может проявлять бактериостатический или бактерицидный эффект</p> <p>Спектр: Грам +, <i>Mycoplasma spp</i>, <i>Bartonella</i>, <i>Borrelia</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Leptospira</i>, <i>Campylobacter</i>.</p> <p>Анаэробы за исключением <i>Bacteroides</i></p> <p>5-10 мг/кг в/в каждые 24 ч (с, к)</p> <p>10-20 мг/кг в/в каждые 8-12 ч (с, к)</p>	<p>Большинство антибиотиков изменяют кишечную микрофлору и могут вызвать диарею, возможно расстройство ЖКТ</p> <p>Подавляют превращения препаратов в печени</p> <p>Достигает высокой концентрации в макрофагах в очагах инфекции</p>

Многие из токсических эффектов зависят от физиологического состояния животного и сопутствующей лекарственной терапии [131].

Учитывая антибактериальный спектр азитромицина, его активность в отношении хламидий; способность антибиотика создавать высокие антибактериальные концентрации внутри клетки макроорганизма, где локализуется хламидия; короткий курс лечения и удобство применения (1 раз в сутки), группой исследователей [119] была изучена терапевтическая эффективность азитромицина в комплексной терапии при хламидиозе кошек.

Результаты исследований показали, что азитромицин обладает высокой терапевтической эффективностью при хламидиозе и смешанной хламидиозно-микоплазменной инфекции. В случае ярко выраженных клинических симптомов (обильные гнойно катаральные истечения из глаз и носа, чихание, повышение температуры тела) эффективным было пероральное применение азитромицина в дозе 10 мг/кг в течение 5 дней в сочетании с внутримышечным введением неовира в дозе 5 мг/кг курсом 7 инъекций с интервалом 48 ч и закапыванием в глаза капель офтальмоферона в течение 14 дней. Если хламидиоз проявлялся только ринитом можно было ограничиться интраназальным применением 2%-ных капель азитромицина в течение 10 дней. При бессимптомном течении хламидиоза у кошек, особенно перед вязкой животных, целесообразно лечение азитромицином в дозе 10 мг/кг в течение 3 дней в сочетании с внутримышечным введением неовира в дозе 5 мг/кг курсом 5 инъекций с интервалом 48 ч.

Успешное применение азитромицина в ветеринарной практике связано с высокой терапевтической эффективностью антибиотика и оптимальными фармакокинетическими свойствами, удобным режимом дозирования и хорошей переносимостью.

Таким образом, *Chlamydia felis* относится к хламидиям (грамотрицательным внутриклеточным бактериям, которым для размножения необходимы клетки другого организма и которые не способны выживать вне организма хозяина). *Chlamydia felis* вызывает односторонние конъюнктивиты, которые могут переходить в двусторонние. Конъюнктивит развивается интенсивно, с поражением мигательной перепонки,

блефароспазмом и ощущением дискомфорта в пораженном глазу. Может сопровождаться периодической лихорадкой, потерей аппетита и снижением массы тела. *Chlamydia felis* преимущественно поражает конъюнктиву, однако также может колонизировать дыхательные пути, особенно верхние их части.

Практически не изученными остаются вопросы распространения хламидиоза собак и кошек, циркуляции биовариантов возбудителя хламидиоза, многообразие форм проявления заболевания у этих животных и иммунобиологических свойств циркулирующих изолятов, несмотря на то, что наибольшую угрозу для людей составляет контакт с домашними животными, считают исследователи.

В литературе болезни кошек освещены сравнительно ограничено, кратко, без учета современных возможностей диагностики, лечения и профилактики многих заболеваний. Эта проблема связана еще с тем, что ветеринарные ВУЗы и исследовательские учреждения занимаются, в основном, проблемами продуктивных сельскохозяйственных животных.

2 ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Материалы и методы исследований

Научно-исследовательская работа проводилась с 2018 по 2021 г. на кафедре «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», клиничко-экспериментальные исследования на базе ветеринарной лаборатории «Шанс-Био» (г. Москва).

Объект исследований – препарат «Азитронит». Исследования осуществляли на кошках различных пород в возрасте от рождения до 15 лет.

Предварительно был проведен сбор анамнеза, при котором отмечался пол, возраст, порода животного, были выяснены условия содержания, тип кормления, наличие вакцинаций, вязок, перенесенные инфекционные и незаразные заболевания. Большинство обследованных кошек принадлежали к европейской короткошерстной породе. Менее представлены породы мейн-кун, британский голубой и сфинкс.

Статистические данные собирали на основании амбулаторных журналов и историй болезней кошек разных пород и возраста за 2019-2020 гг. Все исследованные животные были подвергнуты клиническому исследованию по общепринятой методике. Особое внимание обращали на состояние органов, которые наиболее часто поражаются при хламидиозе - глаз, слизистых оболочек наружных половых органов, верхних дыхательных путей. Диагностику хламидиоза для постановки диагноза проводили методом ПЦР. Мазки брали с конъюнктивы верхнего и нижнего века обоих глаз, либо с верхнего свода влагалища или препуция и уретры, со слизистой оболочки носа в зависимости от показаний.

Основными мишенями при выявлении бактерий *Chlamydia* являются нуклеотидная последовательность видоспецифической криптической плазмиды, последовательность главного белка внутренней мембраны, рибосомальные гены. Общая схема исследований представлена на рисунке 2.

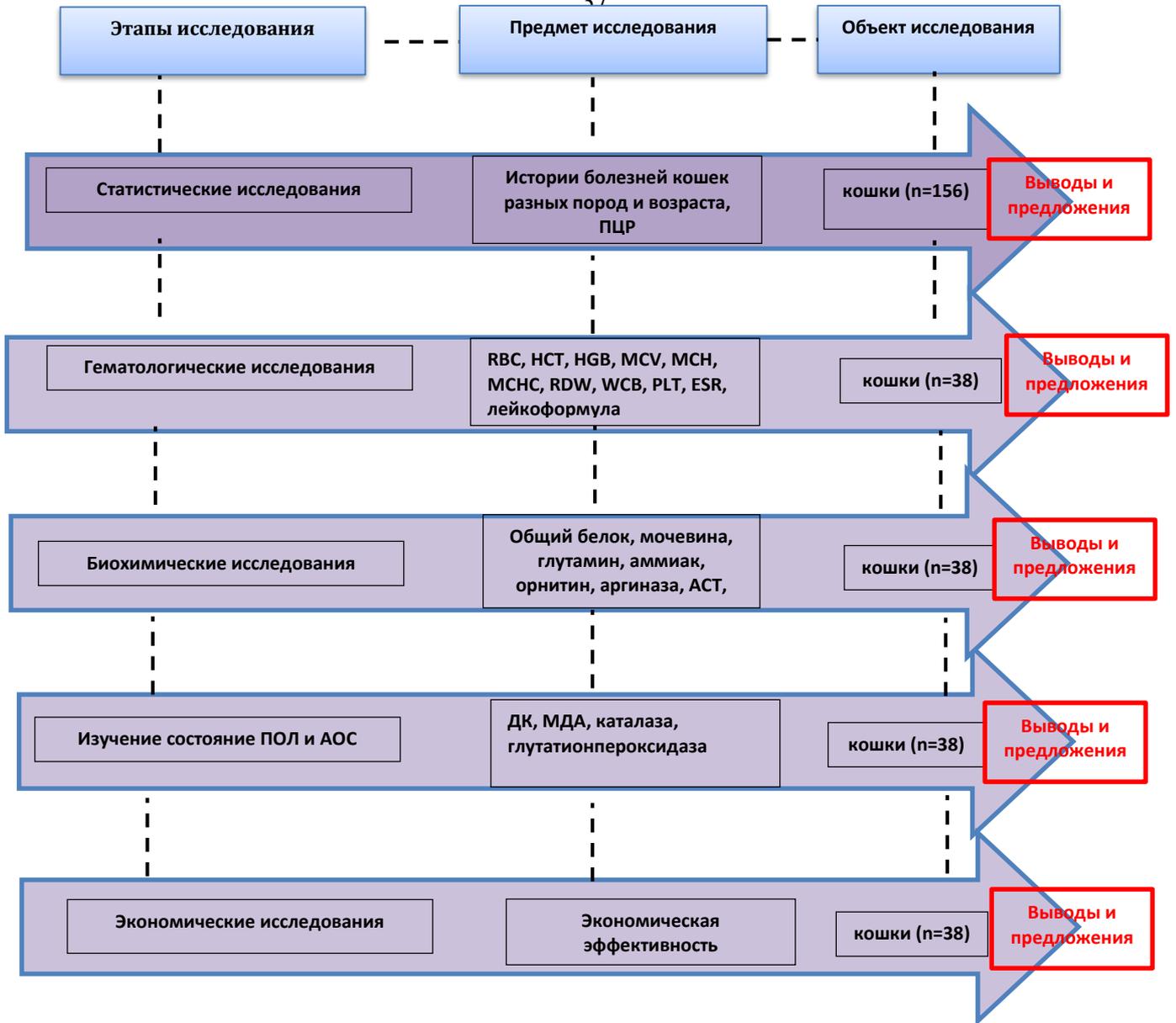


Рисунок 2 – Общая схема исследований

ПЦР-диагностика обладает высокой специфичностью; адекватной чувствительностью, позволяющей диагностировать не только острые, но и латентные инфекции в клинически значимом титре; возможностью идентификации возбудителя в течение 4,5–5 ч.

Отбор лабораторных образцов для ПЦР-диагностики проводили при помощи одноразовых стерильных зондов с повышенной адсорбцией. Мазки брали с конъюнктивы верхнего и нижнего века обоих глаз, либо с верхнего свода влагалища или препуция и уретры, со слизистой оболочки носа в зависимости от показаний. У половозрелых животных отбирали материал, как с конъюнктивы, так и со слизистых оболочек половых органов. При различной степени пораженности глаз животного материал отбирали вначале со здорового глаза, затем с больного. Все процедуры, которые могут быть связаны с дискомфортом, в том числе мазки с конъюнктивы, проводились опытным ветеринаром (рис. 3).

После введения местного анестетика в глаз образцы были взяты с помощью стерильного ватного тампона, вкрученного глубоко в конъюнктивальный мешок, чтобы захватить наибольшее количество эпителиальных клеток конъюнктивы. Сразу после взятия пробы из каждого глаза ватный тампон мацерировали в пробирках, заполненных 300 мкл физиологического раствора на 60 секунд. Полученные таким образом образцы хранили при -80°C до тестирования.

Для выделения ДНК использовали образцы, полученные в результате смешивания 150 мкл образцов из обоих глаз. В случаях, когда амплификация не проводилась сразу, образцы хранили при -20°C до следующего использования. Положительные образцы на *Chlamydiaceae spp.* были впоследствии амплифицированы с использованием набора праймеров U23Fa (5'-GAT GCC TTG GCA TTG ATA GGC GAT GAA GGA-3') и 23 SIGR (5'-TGG CTC ATC ATG CAA AAG GCA-3'), которые амплифицируют домен I гена 23S рРНК. Реакционная смесь для одной реакции была приготовлена путем смешивания 0,2 мкл 10 пмоль праймера U23Fa, 0,2 мкл 10 пмоль

праймера 23 SIGH, 9,6 мкл очищенной воды, 4 мкл полимеразы Taq и 6 мкл матрицы (выделенная ДНК). Электрофорез проводили в течение 20 минут при 300 В. Продукты ПЦР анализировали электрофорезом 10 мкл каждой 20 мкл реакционной смеси на 1,5% агарозном геле, окрашенном с использованием красителя GoldView, и визуализированные фрагменты сравнивали с положительным контролем и лестницей ДНК 100 п.н.

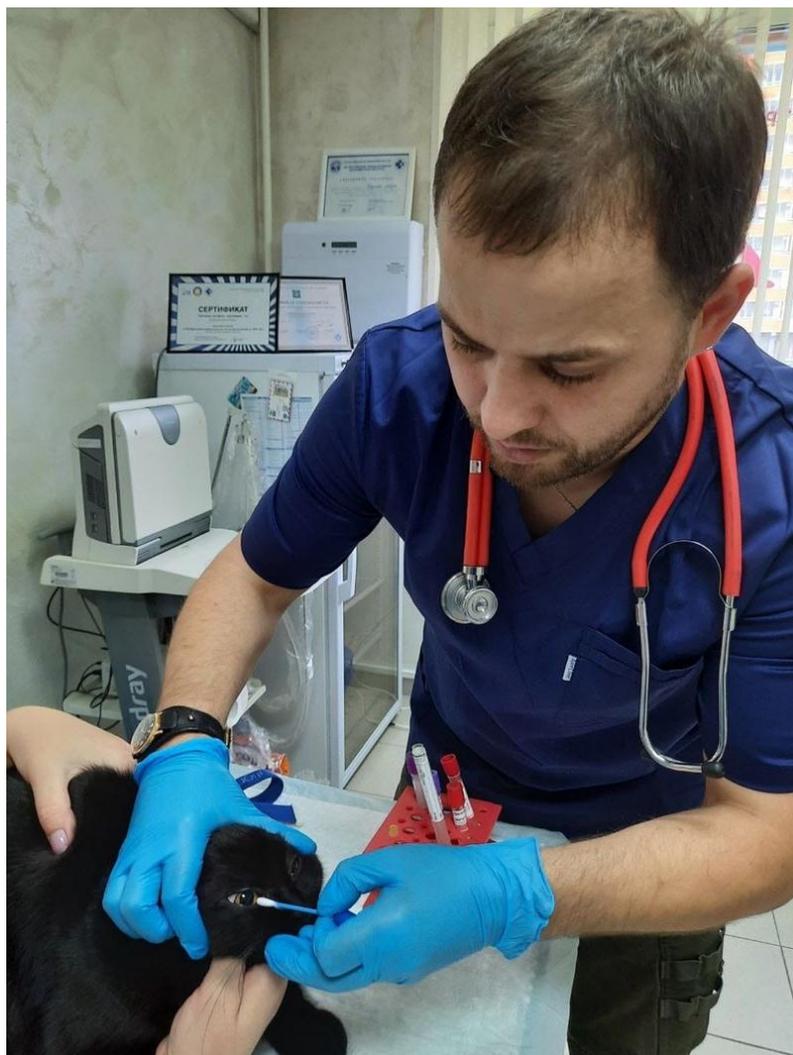


Рисунок 3 – Взятие мазков с конъюнктивы верхнего и нижнего века
обоих глаз

Положительные продукты *Chlamydiaceae spp.* сравнивали с положительным контролем для длины 600 пар оснований в УФ-свете при

длине волны 254 нм. Идентичность полученных последовательностей проверяли с помощью поиска BLAST.

Выравнивание последовательностей ДНК и филогенетический анализ проводили с использованием программного обеспечения MEGA5. Филогенетические деревья были созданы с использованием выравнивания, выполненного с помощью BioEditSequence Alignment Editor в качестве метода расстояния и NJ (соединение соседей) в качестве метода построения дерева. Все неоднозначные позиции были удалены из каждой пары последовательностей. Надежность ветвей деревьев оценивалась с помощью бутстрап-анализа с 1000 псевдореplikатов, при этом были отмечены значения выше 70%.

Анализ последовательностей для построения филогенетического дерева также включал 9 эталонных штаммов, частичную последовательность гена 23S рРНК различных видов хламидий из базы данных Gene Bank, *C. felis* FP Cello (U68458), *C. felis* VR 120 (U68457), *C. pneumoniae* (U68424), *C. suis* (U68420), *C. muridarum* (U68436), *C. pecorum* (U68439), *C. avium* (NR_121988), *C. abortus* (U68444), *C. caviae* (NR_076195), и *Pirellula marina* (AF 245367) использовались в качестве внешней группы.

После амплификации и электрофоретического анализа положительные образцы отправляли на секвенирование. Путем анализа последовательностей гена 23S рРНК для построения филогенетического дерева с использованием 9 референсных штаммов разных видов хламидий во всех положительных случаях был подтвержден вид *C. felis*.

Предметом изучения являлись частота встречаемости хламидиоза, возраст кошек, половая принадлежность, клиническое проявления заболевания. Всего за 2019 год было проведено изучение 3388 проб на хламидиоз, из них установлено положительных – 243 проб, в 2020 году было проведено изучение 2229 проб на хламидиоз, из них установлено – положительных 156 проб.

Отбор крови у кошек осуществляли из вен конечностей. У кошек кровь брали из передней подкожной вены предплечья (рис.4).

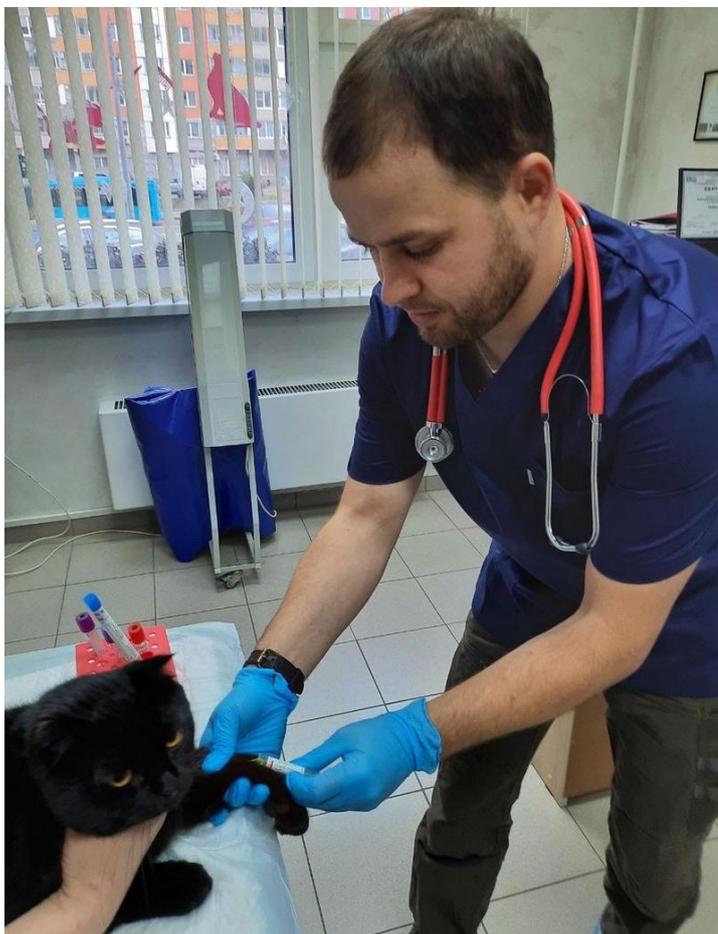


Рисунок 4 - Отбор крови из передней подкожной вены предплечья у кошки.

Для исследований гематологических и биохимических показателей под влиянием препарата «Азитронит» были сформированы 2 группы животных по принципу аналогов по 19 животных в каждой группе.

Препарат «Азитронит» вводили по 0,5 мл на животное, 1 раз в сутки, в течение 7 суток.

Определение гематологических показателей проводили на гематологическом анализаторе IDEXX Laser Cyte (США), биохимических – на анализаторе IDEXX Catalyst (США) (рис. 5). Биохимический анализатор Catalyst One использует в своей работе технологию «сухого слайда», что обеспечивает уникальную точность исследований, минимизирует

воздействие нежелательных примесей в образце крови. Данная технология позволяет профильтровать анализируемый образец, задерживая посторонние вещества, способные повлиять на точность результатов.



Рисунок 5 - Биохимический анализатор

Определение концентрации аммиака в плазме проводили с использованием ферментативного теста «Ammonia Ultra» фирмы «Sentinel» с проведением контроля качества контрольной сывороткой «Ammonia Controls». Забор крови производили в вакуумные пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой, пробы размещали на льду и немедленно доставляли в лабораторию для проведения измерений в связи с ограниченным временем стабильности проб и реагентов (до 3 ч).

Образцы крови для изучения обмена железа собирали в пробирку с ЭДТА. Два миллилитра цельной крови для измерения показателей обмена железа, концентрации железа в сыворотке, общей железосвязывающей способности (ОЖС) и концентрации трансферрина собирали в пробирку для отделения сыворотки и немедленно центрифугировали. Сыворотку отделяли, замораживали и отправляли на оценку в ветеринарно-диагностическую лабораторию.

Содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови определяли тиобарбитуровым методом. При определении концентрации малонового диальдегида изучаемые образцы нагревали с тиобарбитуровой кислотой, при низком рН, чтобы обеспечить образование комплекса розового цвета. Плотность окраски зависит от степени перекисного окисления липидов [75].

Диеновые конъюгаты (ДК) в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом. В процессе перекисного окисления липидов образуются диеновые конъюгаты (структура: двойная связь – одинарная связь – двойная связь), которые поглощают ультрафиолетовый (УФ) свет в диапазоне длин волн 230–235 нм. Поглощение УФ-света на этой длине волны может быть связано с содержанием диеновых конъюгатов в липидных экстрактах тканей и, таким образом, со степенью перекисного окисления липидов [76].

Антиоксидантную обеспеченность организма оценивали по активности фермента каталазы в сыворотке крови [42]. Принцип метода основан на том, что каталаза катализирует распад H_2O_2 на H_2O и O_2 . Скорость разложения H_2O_2 каталазой измеряется спектрометрически при 230 нм, так как H_2O_2 поглощает свет на этой длине волны. Этанол добавляют для стабилизации гемолизата путем расщепления каталазы и H_2O_2 . После добавления в кюветы 50 мл трисбуфера, 900 мкл H_2O_2 и 30 мкл H_2O систему инкубируют при 37 °С в течение 10 мин, добавляют гемолизат и в последующие 10 мин измеряют снижение оптической плотности по отношению к заготовке при 412 нм.

Статистический анализ. Для анализа полученных результатов использовалась базовая описательная статистика. Для сравнения заболеваемости хламидийными инфекциями между группами был выполнен расчет относительного риска (ОР) и их 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ), который был оценен для возникновения инфекции *S. felis*. Все тесты считались значимыми при $p < 0,05$.

2.2 Результаты собственных исследований

2.2.1 Влияние препарата «Азитронит» на бактерии рода *Chlamydia*

«Азитронит» образует обратимую связь с белками 50S-субъединицы бактериальных рибосом. В зависимости от организма могут проявлять бактериостатический или бактерицидный эффект (рис. 6).



Рисунок 6 –Лекарственный препарат «Азитронит»

Одним из важных достоинств Азитронита является его хорошая переносимость, поскольку побочные реакции развиваются достаточно редко и, как правило, выражены незначительно или умеренно. Еще одно достоинство, свидетельствующее о безопасности азитромицина – его низкий уровень возникновения резистентности и аллергических проявлений, при отсутствии иммунодепрессивных свойств [243].

После курса антибиотикотерапии у кошек регистрировали улучшение общего состояния, появление аппетита, нормализацию показателей

температуры тела, пульса и дыхания, а также исчезновение других симптомов болезни.

При этом учитывали клиническое состояние животных до введения и в течение 10 суток после окончательной инъекции препаратов. С целью получения более полной информации о динамике заболевания в экспериментальных группах производили отбор проб крови для проведения морфологических и биохимических исследований до введения препаратов. Препараты вводили после начала лечения и на день полного выздоровления.

Таблица 4 - Результаты лечения кошек препаратом «Азитронит» и сопутствующими препаратами

Препарат	Курс терапии, сут.	Кол-во кошек	Выздоровело, %	Срок выздоровления, сут.	Эффективность, %
«Азитронит» + сопутствующие препараты (по наставлению)	7	19	100	7	100
Только сопутствующие препараты (по наставлению)	10	19		15	80

Из таблицы 4 следует, что у кошек опытной и контрольной групп сроки наступления выздоровления, степень улучшения общего состояния и снижения тяжести симптомов при хламидиозе различались. Через 15 часов после начала лечения препаратом «Азитронит» клиническое состояние у кошек опытной группы стало улучшаться, кошки более активны, появился аппетит. К 3-м суткам животные проявляли активность, температура тела стабилизировалась. Тогда как в контрольной группе положительный эффект

начал проявляться спустя несколько суток после начала терапии, клиническое состояние кошек улучшилось к концу 10-х суток. Выздоровление кошек в группе произошло на 8 суток позднее, чем в опытной группе.

В контрольной группе были отмечены рецидивы заболевания примерно через месяц после проведенного лечения.

Учитывая многофакторный характер заболеваний, лечение и профилактика должна базироваться на комплексном подходе, сочетающем технологические, ветеринарно-санитарные и специальные мероприятия.

Таким образом, препарат «Азитронит» является одним из эффективных макролидных препаратов, применяемых для лечения хламидиоза, который является безопасным антибиотиком с установленной эффективностью терапевтической дозы, купирующей основные воспалительные процессы при хламидиозе и улучшающих общее состояние кошек в течение 12-16-ти часов после первой инъекции.

Антимикробное действие препарата «Азитронит» сохраняется до 5-7 суток после его выведения из организма. Такой эффект называется постантибиотическим и обусловлен он необратимыми изменениями рибосом возбудителя, ведущими к блокированию транслокации. Помимо антибактериальных свойств, выявлены уникальные для антибиотика противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства, которые усиливают действие азитромицина.

«Азитронит» по степени воздействия на организм относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Способность азитромицина проникать внутрь клетки обуславливает его высокую активность в отношении внутриклеточных возбудителей инфекционных болезней, таких как хламидии и микоплазмы. Азитромицин метаболизируется в незначительной степени, из организма выводится преимущественно в неизменной форме с мочой и фекалиями.

Разработанные схемы лечения являются эффективными. Направлены на повышение иммунного статуса животного, против широкого спектра микроорганизмов, включая хламидии. Лечение необходимо продолжать 3-5 дней после клинического выздоровления животного. Для профилактики необходимо производить иммунизацию комплексными вакцинами, следить за гигиеническим состоянием мест содержания, сбалансированностью кормов, не допускать переохлаждения.

2.2.2 Распространённость хламидиоза у кошек

С ростом интереса к разведению кошек из приютов в г. Москве возникает вопрос о распространённости некоторых инфекционных заболеваний кошек. У молодых бездомных кошек часто возникают клинические симптомы конъюнктивита и респираторных заболеваний. Одним из основных патогенов кошек является *Chlamydia felis*, который является бактериальным агентом инфекции верхних дыхательных путей и конъюнктивита. *C. felis* эндемически распространяется среди домашних кошек во всем мире, и его распространённость была опубликована в нескольких исследованиях [70, 73, 74, 131, 152]. Распространённость инфекции *C. felis* составила 17,1% в Словакии, что было диагностировано методом ПЦР. Из общего числа здоровых кошек (n = 71) инфицирование *C. felis* только в 3 случаях, что составляет 4,2% распространённости хламидиоза у здоровых кошек [208]. Этот результат коррелирует с исследованиями, опубликованными в других странах. Распространённость *C. felis* у клинически здоровых кошек в Италии составляет 3,3% [204], а в США - 0%. У клинически здоровых животных из нескольких европейских племенных питомников или приютов распространённость *C. felis* составила 3% [217].

C. felis распространяется через прямой контакт между кошками, кошками и людьми. Передача от кошек к кошкам происходит при прямом

контакте с инфекционными выделениями из глаз. Этот патоген очень нестабилен вне хозяина и в течение короткого времени остается заразным в окружающей среде.

Зоонозный потенциал этих бактерий кажется низким; однако *C. felis* может подвергаться манипуляциям с инфицированными кошками. В частности, владельцы кошек и сотрудники, работающие с кошками (ветеринары, заводчики), подвергаются повышенному риску, особенно при плохих гигиенических условиях. Риск передачи зоонозов может быть выше у лиц с ослабленным иммунитетом. Однако зарегистрировано лишь несколько случаев конъюнктивита *C. felis* среди людей, несмотря на его высокую заболеваемость среди кошек и большое количество домашних кошек в обществе. Фактическая распространенность может быть намного выше, поскольку инфицирование человека преимущественно протекает бессимптомно.

Первым этапом исследования было изучение распространения хламидиоза у кошек в зависимости от возраста. Всего за 2019 год было проведено изучение 3388 проб на хламидиоз, из них установлено положительных – 243 проб. Общая зараженность популяции составила 7,2%.

На рисунке 7 представлено соотношение распространения хламидиоза в зависимости от пола. Хламидийный антиген у самцов и самок кошек был определен примерно в одинаковом проценте случаев. У самок кошек процент выявления хламидийного антигена выше, чем у самцов – 56% и 44% соответственно.

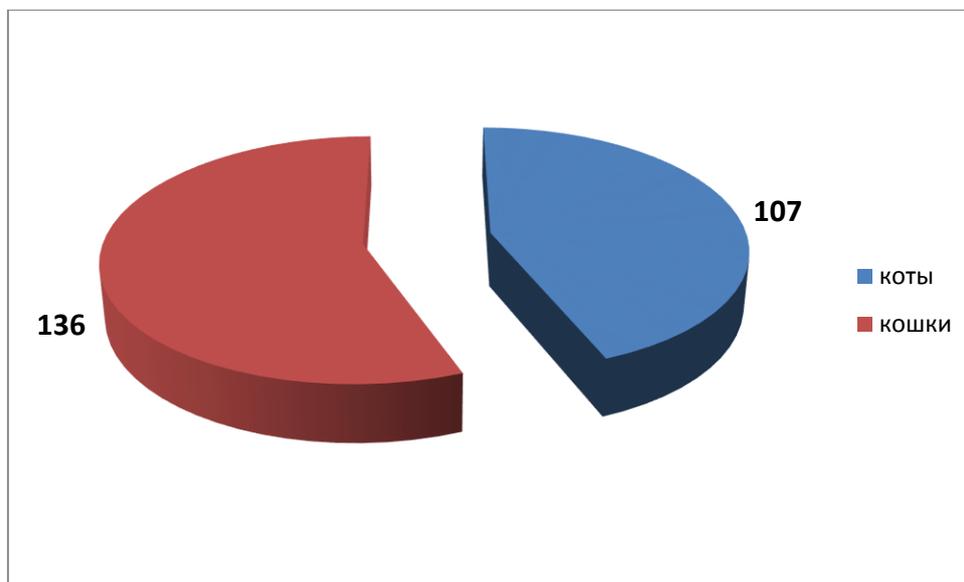


Рисунок 7 - Распространение хламидиоза, (животных), в зависимости от пола, (n=243)

В процентном соотношении распространение хламидиоза в зависимости от возраста представлено на рисунке 8.

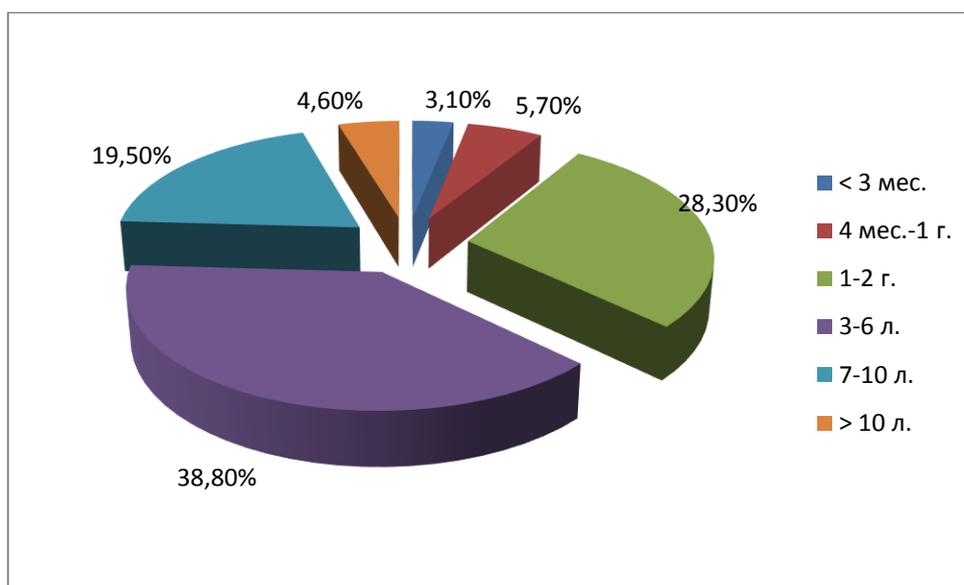


Рисунок 8 - Распространение хламидиоза, (%), в зависимости от возраста, (M±m n=243)

Установлено, что основное количество обращений владельцев по поводу подозрений на хламидиоз у их животных (проверка животных с клинической симптоматикой или профилактическая) приходится на возраст

от 3 до 6 лет (возраст активной репродукции), в то время как наибольшая доля положительных результатов приходится на тот же возраст (рис. 8). На животных в возрасте от 1 до 2 лет приходится 28,3% заразившихся животных. У животных в возрасте от 7 до 10 лет зарегистрировано 19,5% случаев заражений хламидиозом. В 2019 году доля заболевших кошек в возрасте до 3 мес. составила 3,1%, в возрасте 4-12 месяцев 5,7%, и старше 10 лет 4,6%. Таким образом, наибольшая возрастная восприимчивость кошек к хламидиозу установлена во взрослом возрастном периоде (от 1 до 10 лет).

Основные формы хламидиоза у кошек представлены на рисунке 9.

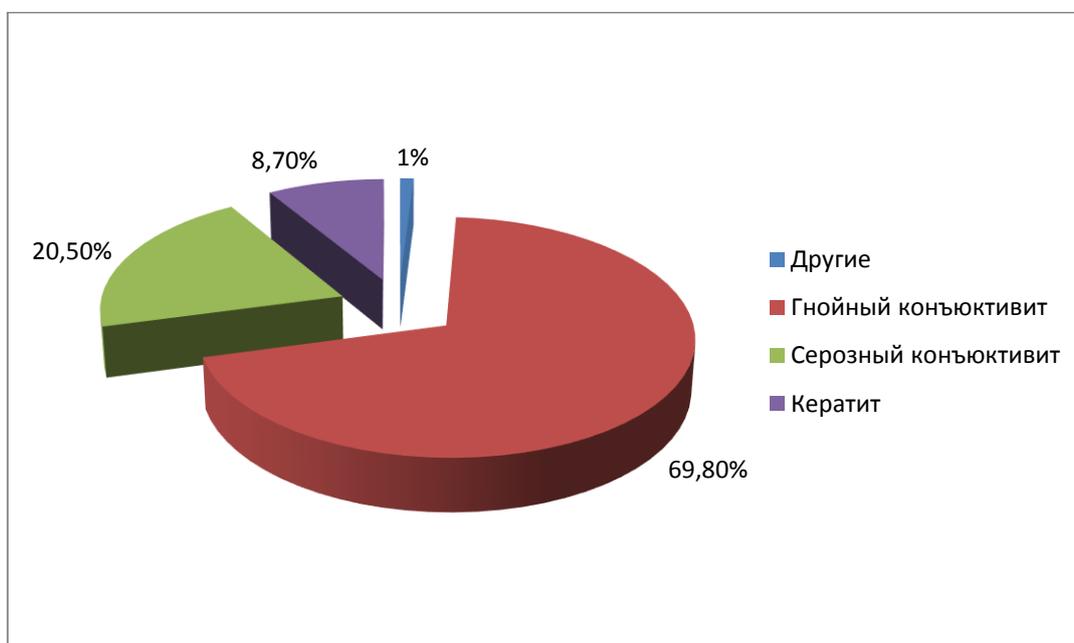


Рисунок 9 - Формы хламидиоза, (%), у кошек ($M \pm m$; $n=243$)

Основными формами проявления хламидиоза были проявления гнойного и серозного конъюнктивитов 69,8% и 20,5% соответственно (рис. 10). На кератит пришлось 8,7% случаев заражения хламидиозом. На другие случаи (ринит, аборт, вагинит др.) форм хламидиоза пришелся 1% случаев. Таким образом, наиболее распространенными формами хламидиоза в г. Москва являются гнойный и серозный конъюнктивиты.

На рисунке 10 представлен пример клинической картины поражения глаз при хламидиозе одной из обследованных кошек.

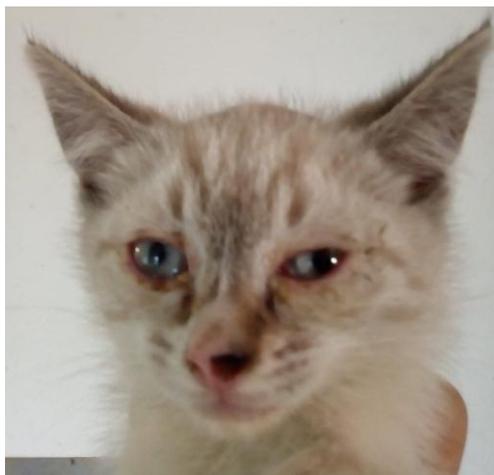


Рисунок 10 - Клиническая картина поражение глаз при хламидиозе кошек

Основные симптомы хламидиозной инфекции представлены в табл. 5.

Таблица 5 - Симптомы хламидиозной инфекции у кошек, (%)

№ п/п	Симптомы	% случаев
1.	Истечения из глаз:	
	гнойные	77,3
	серозные	21,3
	слизистые	5,9
2.	Гиперемия, отек конъюнктивы	64,9
3.	Потемнение роговицы	9,1
4	Другие	1,4

Наиболее часто клиническая картина хламидиоза сопровождается, гнойными (77,3%) и серозными (21,3%) истечениями из глаз, гиперемией конъюнктивы и отеком конъюнктивы (64,9%) и потемнением роговицы (9,1%).

Таким образом, общая зараженность популяции кошек в г. Москва составила 7,2%. У самок кошек процент выявления хламидийного антигена выше, чем у самцов – 56% и 44% соответственно. Наибольшее количество заразившихся животных приходится на возраст от 1 до 2 лет 28,3% , далее по степени восприимчивости следуют кошки в возрасте от 7 до 10 лет - 19,5% случаев заражений хламидиозом. Основными формами проявления хламидиоза были проявления гнойного и серозного конъюнктивитов 69,8% и 20,5% соответственно, кератита - 8,7%. Наиболее часто клиническая картина хламидиоза сопровождается, гнойными и серозными истечениями из глаз, гиперемией конъюнктивы и отеком конъюнктивы и потемнением роговицы.

Хламидиоз кошек - одно из самых распространенных заболеваний кошек, но информации о распространенности этого заболевания в России очень мало. В текущем исследовании общая распространенность *C. felis* у кошек с клиническими признаками конъюнктивита составила 7,2%. Поскольку в России недостаточно исследований, направленных на выявление наиболее распространенных патогенов конъюнктивы и верхних дыхательных путей, доля патогена *C. felis* в общем числе инфекций в этих неотделимых системах у кошек остается неясной.

В текущем исследовании почти все инфицированные кошки имели клинические симптомы конъюнктивита. Наиболее частым клиническим симптомом конъюнктивита были гнойные выделения из глаз, которым страдали 50% инфицированных кошек. В некоторых литературных источниках сообщается о повышении частоты хемоза и менее выраженных выделениях из слизистой оболочки [13, 33]. Однако не у всех пораженных кошек проявляются симптомы конъюнктивита, и поэтому отсутствие клинических признаков не указывает на отсутствие инфекции. Sparkes et al. (1999) [226] сообщили, что клинические симптомы могут исчезнуть у нелеченых кошек в течение 3 месяцев, но выведение *C. felis* может продолжаться не менее 8 месяцев. Распространенность *C. felis* у бессимптомных кошек невысока. В исследованиях с использованием ПЦР

было <5% [95, 97]. Устойчивое выделение хламидиоза после исчезновения клинических признаков может быть объяснением положительности у некоторых бессимптомных кошек [85].

Было описано несколько факторов риска этой инфекции, особенно влияние среды, в которой живут кошки, концентрация животных в помещении и зоогигиенические условия в приютах для животных.

В текущем исследовании 0% случаев было обнаружено у домашних кошек, содержащихся строго в помещении. В популяции свободно гуляющих домашних кошек, которые могут контактировать с другими кошками и животными, распространенность составила 7,2%, что сопоставимо с 11,5% распространенностью в Австралии. Gruyd-Jones et al. [226] обнаружили в своем исследовании самую высокую распространенность хламидиоза в племенных хозяйствах и приютах. Распространенность в приютах и бездомных кошках, согласно текущему исследованию, была аналогичной и составляет 31% и 35,7% соответственно. В другом исследовании Helps et al. (2005) [210], изучавшие 1748 кошек из 218 приютов в различных европейских странах, обнаружили, что *C. felis* была на уровне 10% у пораженных кошек и 3% у здоровых кошек. Аналогичным образом, другие эпидемиологические исследования выявили различия в частоте инфицирования кошек *C. felis* в зависимости от метода выращивания. В исследовании, в котором анализировался приют с высокой плотностью кошек неизвестного происхождения и в анамнезе имелись инфекции верхних дыхательных путей, острый и хронический конъюнктивит, для сравнения была обнаружена высокая частота (58,06%) *C. felis* с предыдущими исследованиями. Эти данные предполагают, что высокая плотность животных может быть связана с распространением возбудителей. Все кошки в этом исследовании имели клинические признаки инфекции верхних дыхательных путей, и у большинства кошек с положительным результатом на *C. felis* были слизисто-гнойные выделения из глаз или носовой секрет

[238]. Эти различия, вероятно, связаны с образом жизни и благополучием животных.

В настоящее время проблема отлова и размещения кошек в г. Москве решается через так называемые депозитные центры. Владельцы этих «приютов» - частные лица, которые пытаются сотрудничать с некоммерческой организацией, чтобы помочь решить проблему усыновления кошек с улицы, тем самым уменьшая количество кошек и их общую популяцию. Кошки содержатся в этих депозитарных центрах / приютах до тех пор, пока для них не будут найдены хозяева, что в некоторых случаях может занять несколько месяцев или даже лет. Попадание в такую среду других новых животных вызывает взаимный обмен, различными типами инфекций, включая хламидиоз, и становится резервуаром болезней для здоровых кошек. Отправной точкой для плохо финансируемого депозитного центра и недостаточной осведомленности временных владельцев кошек является уровень смертности, часто приводящий к разобщению кошек среди большого количества животных. Соблюдая принципы зоогигиены, карантина, терапии и вакцинации животных в приютах и племенных колониях, следует свести к минимуму заболеваемость. На основании выявленных групп риска рекомендуется вакцинация кошек. Доступны живые аттенуированные вакцины или инактивированные вакцины, но их использование должно быть ограничено исключительно животными из группы риска.

Необходимо отметить, хламидиоз регистрируется в любое время года, но пик заболеваемости животных отмечен в сентябре и июне, что может быть связано с более благоприятными условиями внешней среды для передачи возбудителей инфекции. Некоторый спад заболеваемости кошек хламидиозом в июле можно объяснить также устойчивостью хламидий во внешней среде и климатическими условиями, так как июль является наиболее жарким летним месяцем.

Наибольшее количество заболевших животных регистрируется в летний период. Вероятней всего это связано с тем, что в данный отрезок времени домашние животные имеют свободный выход на улицу, многие владельцы берут своих кошек на дачи, где они контактируют с больными животными, с мышевидными грызунами. Также в этот период рождается молодняк, и, к огромному сожалению, некоторые владельцы выбрасывают подросших котят на улицу. Иммунная система новорожденных не способна полноценно защитить организм от действия патогенов, и животные быстро перезаражаются.

Как показывает практика, именно в летнее время люди чаще подбирают котят с улицы, которые уже заведомо являются носителями возбудителя хламидиоза.

При постановке диагноза в ветеринарной лаборатории «Шанс-Био» хламидиоз кошек дифференцируют от других заболеваний инфекционной и незаразной природы со сходными симптомами, таких как герпесвирусная инфекция кошек, микоплазмоз, калицивирусная инфекции кошек, конъюнктивиты и кератиты незаразной этиологии.

На основании вышеизложенного можно заключить, что хламидиоз – это распространенное заболевание среди бездомных и домашних кошек г. Москвы. В ветеринарной лаборатории «Шанс-Био» г. Москва при диагностике хламидиоза преимущество отдают ПЦР-диагностике. Хламидиоз чаще встречается у кошек в возрасте до одного года, но в этом возрасте животных реже подвергают вакцинации. Схема лечения, применяемая в данной клинике, показывает высокий процент выздоровления животных. Кошки могут играть важную роль в передаче хламидиоза человеку. Понимание и соблюдение принципов гигиены, карантина, лечения и вакцинации животных в приютах и племенных колониях может снизить вероятность заражения.

2.2.3 Изменение белково-азотистого обмена у здоровых и больных хламидиозом кошек под влиянием препарата «Азитронит»

Хламидия - это род, включающий важные зоонозные облигатные внутриклеточные патогены, которые поражают людей и широкий круг животных, включая птиц [4, 8]. *Хламидийная* инфекция вызывает широкий спектр заболеваний у млекопитающих и птиц, включая атипичную пневмонию, энтерит, конъюнктивит, эндокардит и даже аборт, что приводит к тяжелым экономическим потерям [11].

Некоторые виды *хламидий* передаются человеку и имеют серьезное значение для здравоохранения, поскольку могут привести к пневмонии, атеросклерозу, ишемической болезни сердца и другим тяжелым заболеваниям. *Chlamydia abortus* и *C. psittaci* имеют особое значение, потому что они могут вызвать аборт и пситтакоз, у животных, птиц и людей. Заболеваниям животных, вызываемым этими микроорганизмами, следует уделять больше внимания с точки зрения их зоонозных аспектов и зоонотического потенциала других патогенов животных [11].

Chlamydia felis является важным агентом с зоонозным потенциалом. Вызывает первичные инфекции верхних дыхательных путей и глаз кошек. Обычно она передается по воздуху и выделяется из глаз или носа инфицированных кошек [12, 16].

Домашние кошки считаются верными друзьями и спутниками людей, тем самым играя важную роль в жизни человека. К сожалению, кошки и могут быть важными источниками инфекции у людей [64].

В настоящее время для лечения бактериальных инфекций широко используются антибиотики широкого спектра действия. Одним из них является препарат «Азитронит» (ООО Нита-Фарм) содержащий 10% азитромицина. Однако его влияние на некоторые биохимические показатели, а именно на белково-азотистый обмен больных хламидиозом животных практически не изучены.

Первым этапом мы изучили некоторые показатели азотистого обмена. Результаты исследований представлены в таблице 6.

Сравнивая полученные результаты с контрольными значениями установлено, что происходит повышение концентрации общего белка в крови больных животных на 18,3%, после лечения уровень изучаемого показателя выше на 12,5% относительно контроля, но понизился на 5,8% относительно больных кошек (табл. 6).

Таблица 6 - Показатели белково-азотистого обмена кошек ($M \pm m$; $n = 9$)

Показатель	Здоровые животные	Больные (до лечения)	После лечения
Общий белок, г/л	66,17±1,33	69,47±1,44*	67,21±1,02*
Мочевина, ммоль /л	7,03±0,36	9,71±0,21*	9,19±0,19*
Глутамин, мкмоль/л	0,83±0,03	1,15±0,04*	0,94±0,09*
Аммиак, мкмоль/л	0,09±0,002	0,11±0,001*	0,09±0,001
Орнитин, мкмоль/л	4,48±0,07	5,43±0,13*	4,69±0,17
Аргиназа, ммоль/(л·ч)	3,48±0,17	5,76±0,17*	4,55±0,18*
АСТ, ммкат/л	11,15±0,14	17,11±0,82*	15,53±0,68*
АЛТ, ммкат/л	43,14±0,94	60,63±2,75*	54,00±2,39*
ЛДГ, U/L	183,91±9,24	262,21±14,20*	225,68±14,28*

Примечание: достоверность различий относительно здоровых животных: * – $p \leq 0,05$

Так у больных животных активность АСТ повысилась на 53,4%, после лечения активность АСТ была выше на 39,2% относительно контрольных животных, но произошло снижение на 14,2% относительно больных. Активность АЛТ у больных животных была повышено на 40,5%, чем у здоровых, а после лечения – на 25,2%. Повышение активности АСТ можно рассматривать, как не благоприятный признак, свидетельствующий о цитолизе гепатоцитов в организме животных [142].

Уровень мочевины здоровых кошек составил $7,03 \pm 0,36$ ммоль /л. До и после лечения концентрация мочевины была выше контрольных значений на 38,1% и 30,7% соответственно (табл. 7).

Мочевина - это небольшая органическая молекула (MW_{60}), содержащая две amino (NH_2) группы и связанную карбамильную (CO) группу. Концентрация мочевины в сыворотке отражает баланс между производством мочевины в печени и выведением мочевины почками с мочой; таким образом, повышенное содержание мочевины в плазме может быть вызвано повышенным продуцированием мочевины, снижением выведения мочевины или их комбинацией.

Повышенный катаболизм белка и, как следствие, повышенный синтез мочевины объясняет, по крайней мере, частично, повышенное содержание мочевины в плазме, которое сопровождает состояния, связанные с инфекциями [158].

Содержание глутамина в крови у больных животных повысилось на 38,6%, после лечения этот показатель снизился на 25,3% по сравнению с больными кошками, но был выше на 13,3% чем у здоровых животных. Установлено, что бактериальные инфекции могут изменять метаболизм глутамина и использовать его для подавления эффектов кислотного стресса [142]. Следовательно, бактериальные патогены могут адаптироваться и выживать, изменяя основные метаболические пути, важные для антибактериальных механизмов организма хозяина.

Нами установлено, что уровень аммиака в крови повышается только у больных животных (+22,2%) и остаётся без изменений у вылечившихся животных.

Повышение мочевины у больных животных можно объяснить тем, что мочевыводящие пути инфицированы бактериями, продуцирующими уреазу, уреазы гидролизует мочевины в моче до ионов аммония (NH_4^+), которые повышают pH мочи [150]. Таким образом, наряду с введением

противомикробных препаратов предотвращения абсорбции аммиака с мочой пузырьным венозным сплетением.

У животных больных хламидиозом содержание орнитина повысилось на 21,2% ($P < 0,05$). После лечения изучаемый показатель вернулся к значениям здоровых животных. Поступление повышенного количества орнитина в цикл обмена мочевины будет способствовать образованию излишнего количества мочевины [22].

Нами установлено, что активность аргиназы повысилась у больных животных на 65,5%, а после лечения была выше контроля на 30,7% (табл.6). Полученные результаты по-видимому можно объяснить тем, что аргиназа играет важную роль в патогенезе хламидиоза, с точки зрения размножения паразитов и нарушения иммунных ответов в организме. Оценка продукции оксида азота и, при субоптимальных концентрациях аргинина из-за активности аргиназы, генерации различных реактивных частиц представляет собой следующий шаг к исследованию этого нарушения [142].

Исходная активность ЛДГ составила $183,91 \pm 9,24$ U/L, у больных животных этот показатель повысился на 42,6%, после лечения активность фермента была выше на 22,7% относительно здоровых, но на 19,9% ниже чем у больных хламидиозом кошек.

Таблица 7 - Показатели белкового обмена кошек, (г/л) ($M \pm m$; $n = 9$)

Показатель	Здоровые животные	Больные (до лечения)	После лечения
Общий белок	$66,44 \pm 0,38$	$70,44 \pm 2,33$	$67,11 \pm 0,53$
Альбумины	$35,80 \pm 0,44$	$35,26 \pm 0,28$	$34,58 \pm 0,93$
Глобулины	$30,65 \pm 0,41$	$35,41 \pm 0,21$	$32,54 \pm 0,42$
α -глобулины	$9,49 \pm 0,18$	$15,00 \pm 0,26$	$10,50 \pm 0,42$
β -глобулины	$8,08 \pm 0,33$	$8,66 \pm 0,37$	$8,87 \pm 0,40$
γ -глобулины	$13,34 \pm 0,16$	$11,43 \pm 0,54$	$11,43 \pm 0,60$

Примечание: достоверность различий относительно здоровых животных: * – $p \leq 0,05$

Теперь более подробно остановимся на особенностях белкового обмена у здоровых и больных хламидиозом кошек (табл.7).

Установлено, что концентрация общего белка у больных животных повысилась на 6% по отношению к здоровым животным. После лечения искомый показатель вернулся в норму (табл. 7).

Другие исследованные показатели белкового обмена, изменялись по-разному. Так, например, содержание в крови альбуминов как до лечения, так и после лечения не изменилось, и, в целом, осталось на том же уровне, что и у здоровых животных. В то же время концентрация α -глобулинов у больных животных повысилась на 58,1%. Применение препарата позволило снизить их содержание в крови. Однако, данный показатель после 7 дней лечения, оставался на 10,6% выше, чем у здоровых животных. Иные результаты были получены при определении концентрации γ -глобулинов. Их содержание у больных животных снизилось на 16,7% по сравнению со здоровыми животными и не изменилось после лечения. Концентрация β -глобулинов и глобулинов у больных животных оказалась выше, чем у здоровых животных на 7,2% и 15,5% соответственно. Причем, уровень β -глобулинов после лечения незначительно повысился, на 9,77% по отношению к здоровым животным. При этом использование препарата позволило снизить содержание глобулинов и практически вернуть данный показатель к значениям здоровых животных.

Таким образом, препарат «Азитронит» вызывает стимуляцию белково-азотистого обмена кошек, больных хламидиозом. Кроме того, концентрация общего белка после применения препарата, достигла контрольных значений. Весьма важным является и снижение уровня аммиака до значения здоровых животных. После лечения уровень аммиака поддерживался на уровне контрольных значений.

2.2.4 Характеристика мочевинообразовательной функции печени кошек больных хламидиозом

Патогены и сопутствующее повреждение тканей вызывают сложные контекстно-зависимые программы воспалительного ответа [22]. Инфекции представляют собой особую проблему для организма хозяина, который подвергается длительному воспалению, которое может предрасполагать к различным сопутствующим заболеваниям. Эти же воспалительные процессы могут также контролировать гомеостаз и метаболизм клеточных тканей. Различные типы клеток и органов связываются друг с другом через растворимые цитокины, тем самым определяя качество, величину и продолжительность, как местных, так и системных иммунных ответов [29]. Одним из самых распространенных заболеваний домашних животных является хламидиоз [35], который может вызывать повреждения печени. Печень является центральным метаболическим органом, но также представляет собой иммунорегуляторный центр между переносимыми кровью патогенами и иммунной системой [34]. Гепатоциты являются функциональной единицей паренхимы печени и наиболее распространенным типом клеток печени. Таким образом, их основной задачей является обмен метаболитов при гомеостазе. Тем не менее, они также являются важными платформами иммунной сигнализации, которые производят и реагируют на ряд цитокинов при воспалении [29]. Растворимые воспалительные сигналы действуют главным образом через рецепторы цитокинов [153].

У здоровых, больных хламидиозом животных, а также у кошек после лечения препаратом Азитронит проводили оценку состояния белково-азотистого обмена и мочевинообразовательной функции печени по динамике в крови общего белка, ферментов трансаминарования, а также метаболитов орнитинового цикла и системы глутаминовая кислота-глутамин.

Результаты исследований представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Сдвиги некоторых показателей крови у обследованных кошек
($M \pm m$; $n = 9$)

Показатель	Единица измерения	Здоровые животные	Больные (до лечения)	После лечения
Общий белок	г/л	56,17±1,33	66,47±1,44*	63,21±1,02*
Мочевина	ммоль /л	7,03±0,36	9,71±0,21*	9,19±0,19*
Глутамин	мкмоль/л	0,83±0,03	1,15±0,04*	0,94±0,09*
Аммиак	мкмоль/л	0,09±0,002	0,11±0,001*	0,10±0,002*
Орнитин	мкмоль/л	4,48±0,07	5,43±0,13*	4,69±0,17

Примечание: достоверность различий относительно здоровых животных: * – $p \leq 0,05$

Установлено, у больных животных возрастает содержание общего белка, мочевины, аммиака, глутамина и орнитина соответственно на 15,5%, 27,6%, 27,8%, 18,2% и 17,5% соответственно, по сравнению со здоровыми (табл. 8). После лечения животных изучаемые показатели понизились относительно первоначального уровня (больных животных) на 4,9% (общий белок), 5,3% (мочевина), 18,3% (глутамин), 10% (аммиак) и 13,6% (орнитин), но так и не достигли показателей животных контрольной группы и были выше на 11,1%, 23,5%, 11,7%, 10% и 4,5% соответственно.

Мочевина и глутамин играют важную роль в кислотно-щелочном регулировании. Почечная продукция аммиака из глутамина является хорошо известной реакцией на метаболический ацидоз. Некоторые физиологи полагают, что регуляция аммиачного обмена в печени имеет первостепенное значение и в кислотно-щелочном регулировании. Так как наряду с экскрецией аммония с мочой, синтез глутамина является вторым основным механизмом, с помощью которого млекопитающие могут усваивать избыток аммиака. Печеночная глутаминсинтетаза компартментируется в небольшом участке, окружающем печень [169].

У больных животных повышается и активность ферментов трансаминирования (рис. 11 и 12).



Рисунок 11 - Сдвиги активности аспартатаминотрансферазы в крови кошек, (ед/л) ($M \pm m$; $n = 9$)

Примечание: достоверность различий относительно здоровых животных: * – $p \leq 0,05$

Так, активность АСТ у больных кошек была выше на 53,5% ($17,11 \pm 0,82$ ед/л), а АЛТ – на 28,8% ($60,63 \pm 2,75$ ед/л), чем у здоровых животных – $11,15 \pm 0,14$ ед/л и $43,14 \pm 0,94$ ед/л. После лечения активность ферментов понизилась на 9,2% (АСТ) и 10,9% (АЛТ) относительно больных животных, но была выше на 28,2% и 20,1% соответственно, относительно контрольной группы. Причём у всех здоровых кошек активность АЛТ всегда превышала активность АСТ (рис. 11 и 12). Трансаминазы обычно высвобождаются с постоянной скоростью, при этом их обычные уровни у здоровых животных представляют собой равновесие между нормальным оборотом гепатоцитов в результате запрограммированной гибели клеток (апоптоз) и выведения ферментов из плазмы [152].

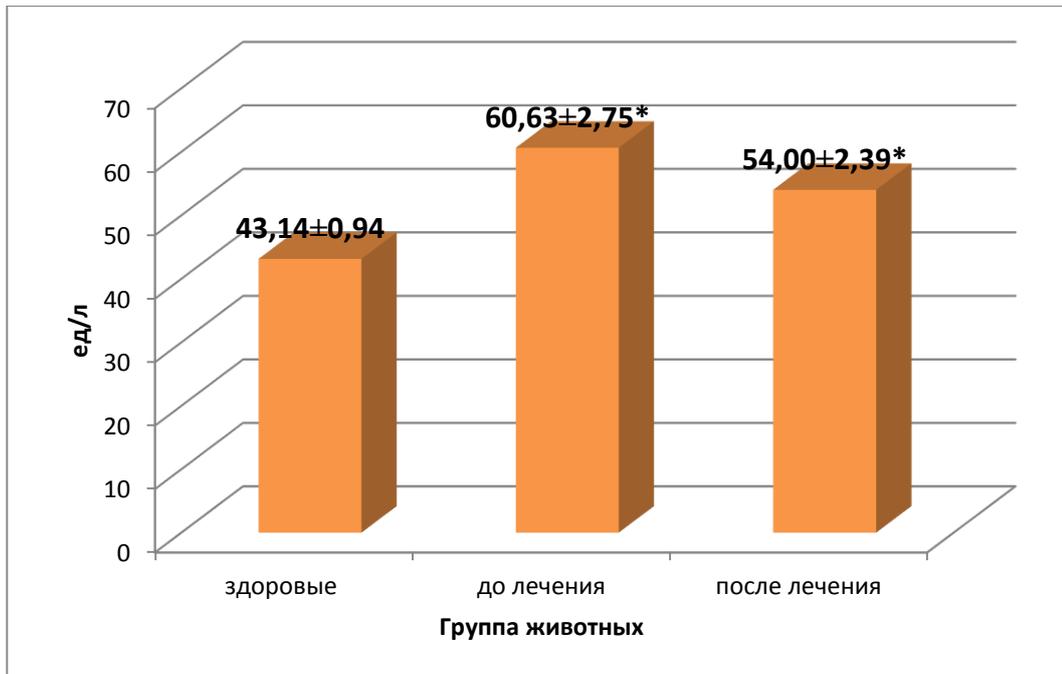


Рисунок 12 - Сдвиги активности аланинаминотрансферазы в крови кошек, (ед/л) ($M \pm m$; $n = 9$)

Примечание: достоверность различий относительно здоровых животных: * – $p \leq 0,05$

АЛТ присутствует только в цитоплазме гепатоцитов, тогда как АСТ присутствует как в цитоплазме гепатоцитов, так и в митохондриях. Функции обеих этих трансаминаз представляют важные метаболические связи между углеводным и белковым обменом. АЛТ участвует в «глюкозо-аланиновом цикле» и обменивает аланин и пируват и может регенерировать глюкозу, потребляемую мышцами, так же, как лактатдегидрогеназа обменивает лактат и пируват в «цикле Кори» для регенерации глюкозы из лактата в анаэробном метаболизме. Весьма существенно, что и у выздоровевших животных содержание орнитина в крови вернулось к показателям уровня здоровых животных. Так как орнитин помогает выводить из организма два вредных газа, аммиак и углекислый газ. Аммиак очень токсичен для центральной нервной системы и должен быть выведен из организма. Этапы этого цикла происходят в митохондриях и цитоплазме. Печень является основным органом, синтезирующим мочевины, вместе с почками в меньшей степени. Альфа-азот аминокислот выделяется в виде мочевины.

Аргиназа является марганецсодержащим ферментом, который катализирует заключительную стадию в цикле мочевины, чтобы избавиться от токсичного аммиака путем преобразования L-аргинина в L-орнитин и мочевину [188]. Значение аргиназы в этом цикле давно признано.

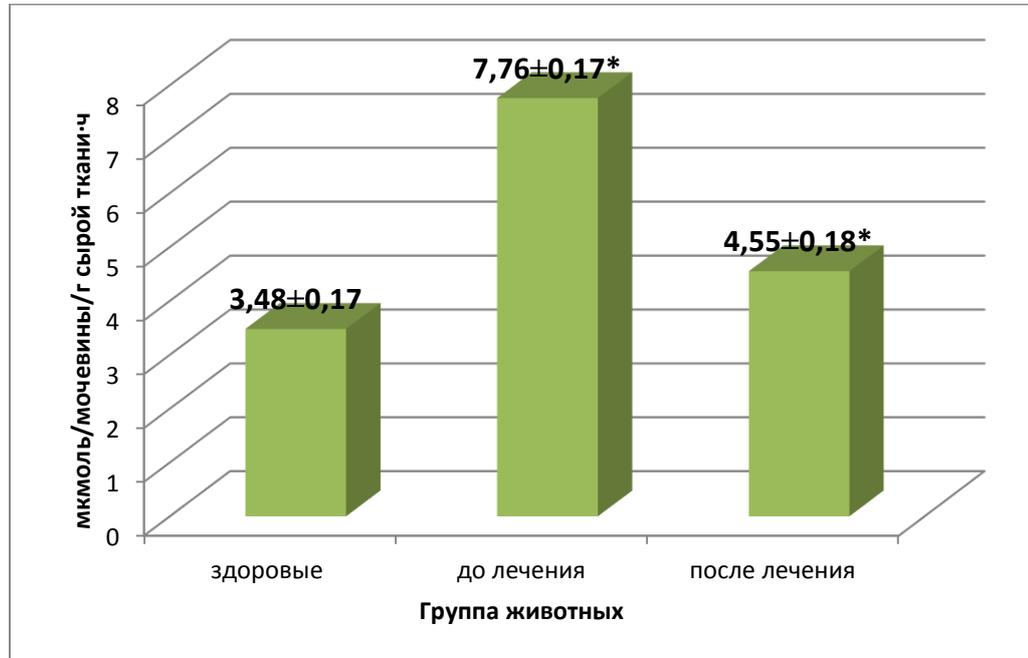


Рисунок 13 - Сдвиги активности аргиназы в крови у кошек ($M \pm m$; $n = 9$)

Примечание: достоверность различий относительно здоровых животных: * – $p \leq 0,05$

Так, активность аргиназы у больных и выздоровевших кошек была выше соответственно в 2,2 раза и на 23,5% по сравнению с контрольными животными (рис. 13).

Цикл мочевины обеспечивает защиту от избытка аммиака, тогда как L-орнитин необходим для пролиферации клеток, образования коллагена и других физиологических функций. Два важных аспекта чрезмерной активности аргиназы могут быть связаны с заболеваниями. Во-первых, чрезмерная активность аргиназы может уменьшить запас L-аргинина, необходимого для производства оксида азота. Во-вторых, слишком много L-орнитина может привести к структурным проблемам в сосудистой сети, нейрональной токсичности и аномальному росту клеток [152].

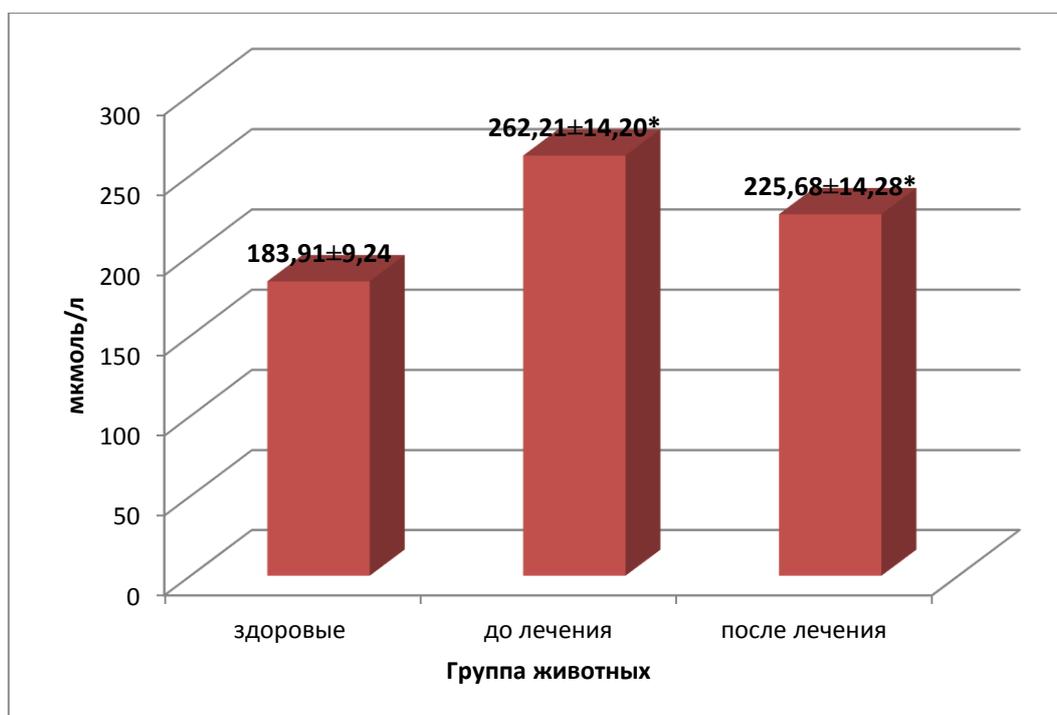


Рисунок 14 - Сдвиги активности лактатдегидрогеназы, (мкмоль/л) в крови у кошек ($M \pm m$; $n = 9$)

Примечание: достоверность различий относительно здоровых животных: * – $p \leq 0,05$

Что же касается активности ЛДГ (рис. 14), то у больных животных она повышалась (+29,9%) и после лечения оказывалась выше (+18,5%), чем у контрольных кошек. Известно, что ЛДГ катализирует заключительную стадию гликолитического пути, превращение пирувата и НАДН в лактат и НАД⁺, определяя поддержание гликолитического потока и, следовательно, продукцию АТФ.

Таким образом, после лечения препаратом «Азитронит» искомые показатели снижаются, однако не достигают показателей у здоровых животных.

2.2.5 Состояние глюконеогенной функции печени кошек больных хламидиозом

Гомеостаз глюкозы является основой поддержания биологических функций организма, которые в основном зависят от взаимодействия секреторной способности поджелудочной железы, выработки эндогенной

глюкозы и утилизации периферических тканей. Для выполнения своей функции главную роль играет эндогенный выход глюкозы, который в основном происходит в печени. В условиях голодания печень принимает более 90% эндогенного выхода глюкозы через печеночный глюконеогенез, что имеет большое значение для поддержания гомеостаза глюкозы. Следовательно, печень играет центральную роль в контроле выработки глюкозы. Гомеостаз глюкозы строго регулируется для удовлетворения энергетических потребностей жизненно важных органов и поддержания здоровья особи. Печень играет важную роль в контроле гомеостаза глюкозы, контролируя различные пути метаболизма глюкозы, включая гликогенез, гликогенолиз, гликолиз и глюконеогенез. Как острая, так и хроническая регуляция ферментов, участвующих в метаболических путях, необходима для правильного функционирования этих сложных переплетенных систем. Аллостерический контроль с помощью различных промежуточных продуктов метаболизма, а также посттрансляционные модификации этих метаболических ферментов составляют острый контроль этих метаболических путей, и контролируемая экспрессия генов, кодирующих эти ферменты, имеет решающее значение для обеспечения долгосрочной регуляции этих метаболических путей. В частности, показано, что несколько ключевых факторов транскрипции участвуют в контроле метаболизма глюкозы, включая гликолиз и глюконеогенез в печени. В этом обзоре мы хотели бы проиллюстрировать текущее понимание метаболизма глюкозы с акцентом на факторы транскрипции и их регуляторы, которые участвуют в хроническом контроле гомеостаза глюкозы.

Установлено, что у здоровых кошек изучаемый показатель составил $4,33 \pm 0,13$ ммоль/л, у больных животных концентрация глюкозы составила $4,88 \pm 0,23$ ммоль/л.

Результаты исследований по содержанию глюкозы в крови после глицериновой нагрузки представлены на рисунках 15 и 16.

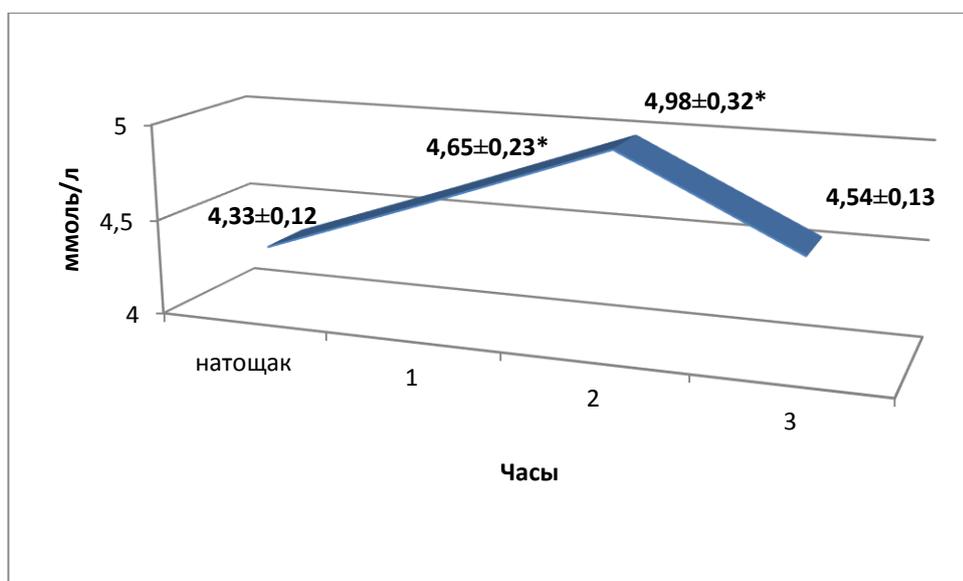


Рисунок 15 - Изменение содержания глюкозы в крови кошек после нагрузки глицерином (контроль) ($M \pm m$; $n = 9$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно животных натощак

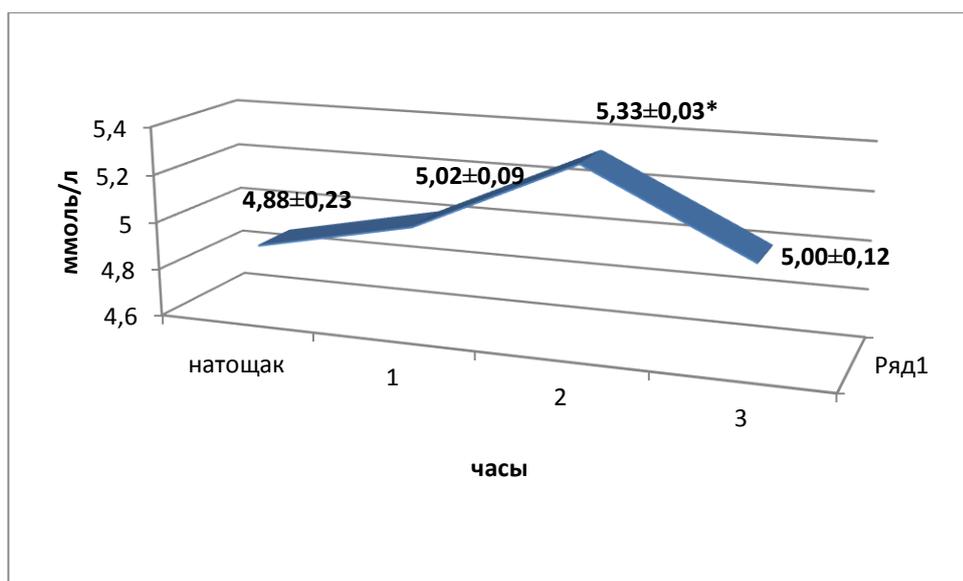


Рисунок 16 - Изменение содержания глюкозы, (ммоль/л) в крови кошек после нагрузки глицерином (больные животные) ($M \pm m$; $n = 9$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно животных натощак

После нагрузки глицерином содержание глюкозы в сыворотке крови здоровых животных повышается через час и два часа, изучаемый показатель повысился на 7,4% и 15,0% соответственно, т.е. глицерин у них эффективно трансформируется в глюкозу. Что касается больных хламидиозом кошек, то у

них через один, два и три часа после глицериновой нагрузки уровень глюкозы в крови повысился соответственно на 2,9%, 9,2% и 2,0% соответственно.

Исходя из полученных данных, можно было предположить, что скорость глюконеогенеза у больных хламидиозом животных выше, чем у контрольных животных.

После лечения у кошек уровень глюкозы в крови оказался достоверно выше контрольных значений (рис. 17).

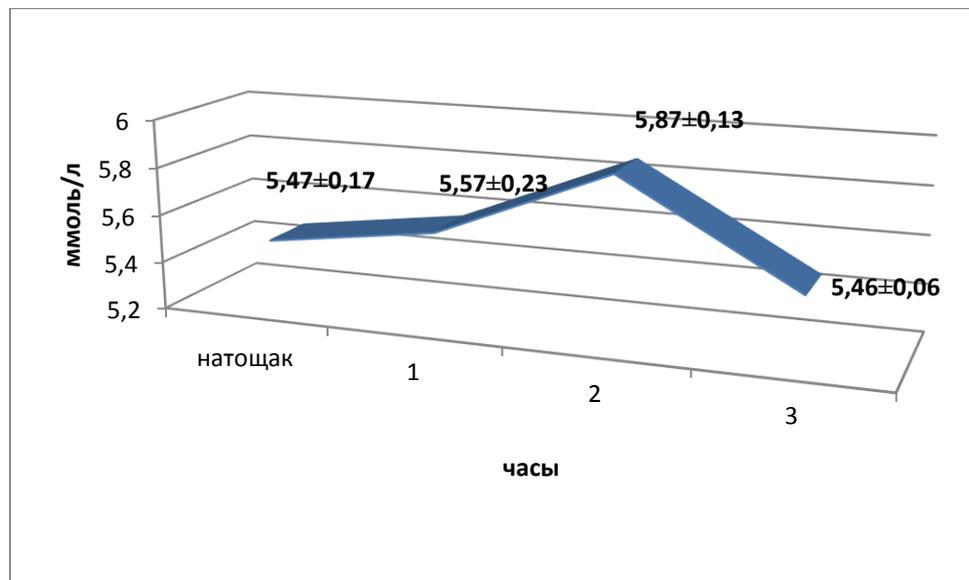


Рисунок 17 - Изменение содержания глюкозы, (ммоль/л), в крови кошек после лечения после нагрузки глицерином ($M \pm m$; $n = 9$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно животных натощак

Далее были рассчитаны показатели, характеризующие глюконеогенез. Полученные данные представлены на рис. 18.

Установлено, что прирост новообразованной глюкозы у животных после лечения значительно снижался. Иными словами, «Азитронит» отчётливо снижал избыточно повышенную глюконеогенную функцию печени, отражая нормализацию превращения важнейших соединений, в первую очередь аминокислот, в глюкозу. Прирост новообразованной

глюкозы до лечения и после лечения составил $0,51\pm 0,06$ и $0,39\pm 0,03$ ммоль/л, что ниже на 50,1% и 2,2 раза по сравнению с контрольными животными ($0,86\pm 0,13$ ммоль/л).

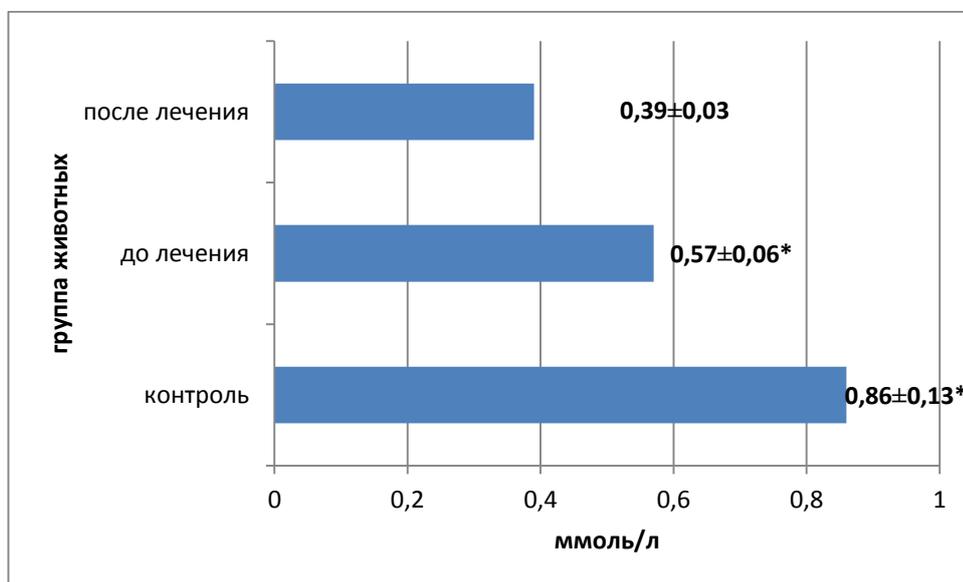


Рисунок 18 - Расчётные показатели прироста новообразованной глюкозы после применения «Азитронит»; * $p\leq 0,05$, достоверность различий относительно контрольных животных

Установлено, что у больных животных этот показатель был выше на 47,3% по сравнению с контролем. Можно предположить, что это связано с токсическими продуктами распада или жизнедеятельностью хламидий, которые остаются в организме кошек после лечения и препятствуют проникновению глюкозы в периферические ткани.

Хорошо известно, лимфоциты, такие как цитотоксические Т-клетки, обеспечивают защиту хозяина от инфекционных патогенов [182]. Однако при инфекционных заболеваниях цитотоксические функции лимфоцитов, такие как продукция энзимов и гранзима В, подавляются множеством факторов внешней и внутренней среды. Изменения доступности питательных веществ, таких как метаболиты лактата и триптофана, в организме могут ограничивать активность лимфоцитов.

T-клетки подвергаются метаболическому переключению и активируют аэробный гликолиз и глютаминолиз для пролиферации и дифференцировки в активированные эффекторные T-клетки [170].

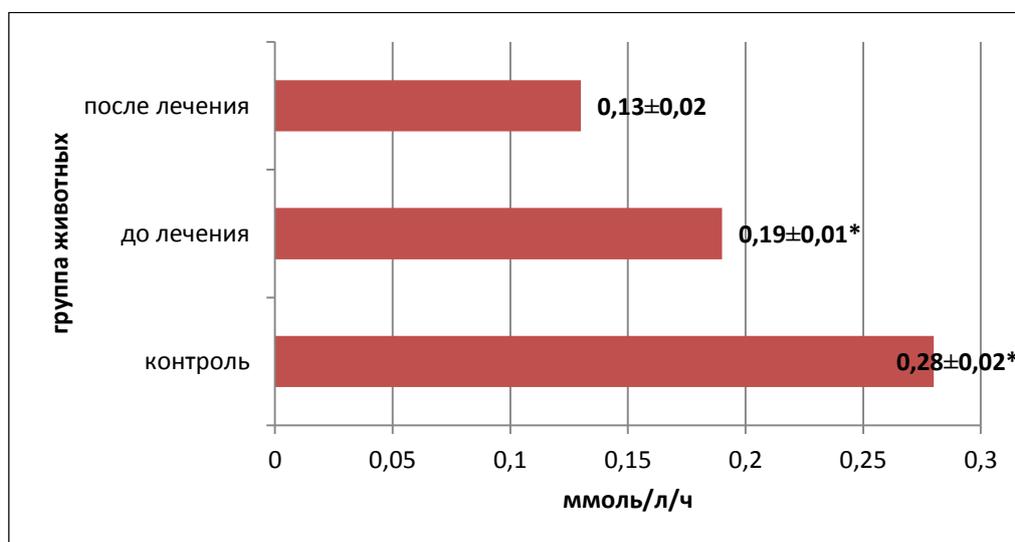


Рисунок 19 - Расчётные показатели скорости глюконеогенеза после применения Азитронита, (ммоль/л/ч); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно контрольных животных

Вероятно, что, учитывая их сходные метаболические профили и потребности в питательных веществах, высокая метаболическая потребность предотвращают пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов, что приводит к функциональным нарушениям. Недавние исследования показали, что при низком уровне гликолиза глицеральдегидфосфатдегидрогеназа (GAPDH) подавляет продукцию IFN- γ в T-клетках. Исследования также показали, что T-клетки при нейтрализации инфекционных агентов лишены глюкозы, что приводит к снижению интенсивности их функций, предполагая, что депривация глюкозы может способствовать истощению лимфоцитов [170].

Таким образом, в большей степени «Азитронит» оказал позитивное влияние на активность исследованных ферментов. Что же касается глюконеогенной функции печени, то у больных кошек до лечения прирост новообразованной глюкозы и скорость глюконеогенеза значительно

превышали контрольные значения. После применения препарата наблюдается отчётливая тенденция к их снижению, свидетельствуя о значительном улучшении углеводного обмена.

2.2.6 Особенности процессов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы организма кошек больных хламидиозом

Установлено, что некоторые виды хламидий могут вызывать окислительный стресс, что приводит к окислению ЛПНП и образованию активных форм кислорода [205]. Мы изучили состояние окислительного стресса в организме кошек больных хламидиозом до и после лечения препаратом «Азитронит». Результаты исследований по содержанию диеновых конъюгатов в сыворотке крови кошек представлены на рисунке 20.



Рисунок 20 - Концентрация диеновых конъюгатов, (мкмоль/мл), в сыворотке крови кошек больных хламидиозом, ($M \pm m$; $n=6$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно здоровых животных

Установлено, что у больных животных концентрация диеновых конъюгатов составила $1,87 \pm 0,23$ мкмоль/мл, после лечения уровень ДК понизился на 22,2% относительно больных и приблизился к уровню здоровых животных ($1,60 \pm 0,19$ мкмоль/мл).

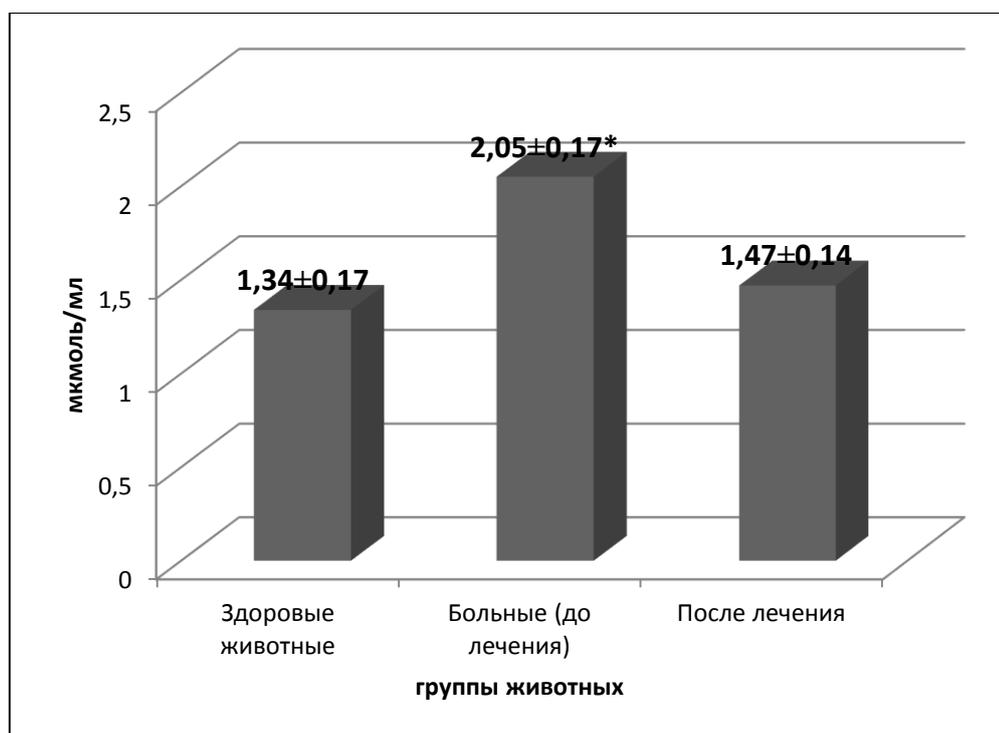


Рисунок 21 - Концентрация малонового диальдегида, (мкмоль/мл), в сыворотке крови кошек больных хламидиозом, ($M \pm m$; $n=6$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно здоровых животных

Установлено, что у больных хламидиозом животных концентрация малонового диальдегида была выше на 53% ($2,05 \pm 0,17$ мкмоль/мл), чем у здоровых ($1,34 \pm 0,17$ мкмоль/мл). После лечения этот показатель понизился на 39,5% ($1,47 \pm 0,14$ мкмоль/мл) относительно больных, но остался выше на 9,7% относительно здоровых (рис. 21).

Огромную роль в предотвращении оксидантного стресса в организме играет антиоксидантная система. Она состоит из ферментативного и не ферментативного звена. Мы провели изучение активности антиоксидантной системы в организме кошек больных хламидиозом. Результаты исследований по изучению активности фермента супероксиддисмутазы представлены на рис. 22. Установлено, что активность СОД у больных животных повышается на 43,2% относительно здоровых (рис. 22). После введения препарата Азитронит в указанной дозе происходит снижение активности супероксиддисмутазы на 20,5% относительно больных животных, но

искомый показатель не достиг уровня здоровых животных и остался выше на 18,9%.

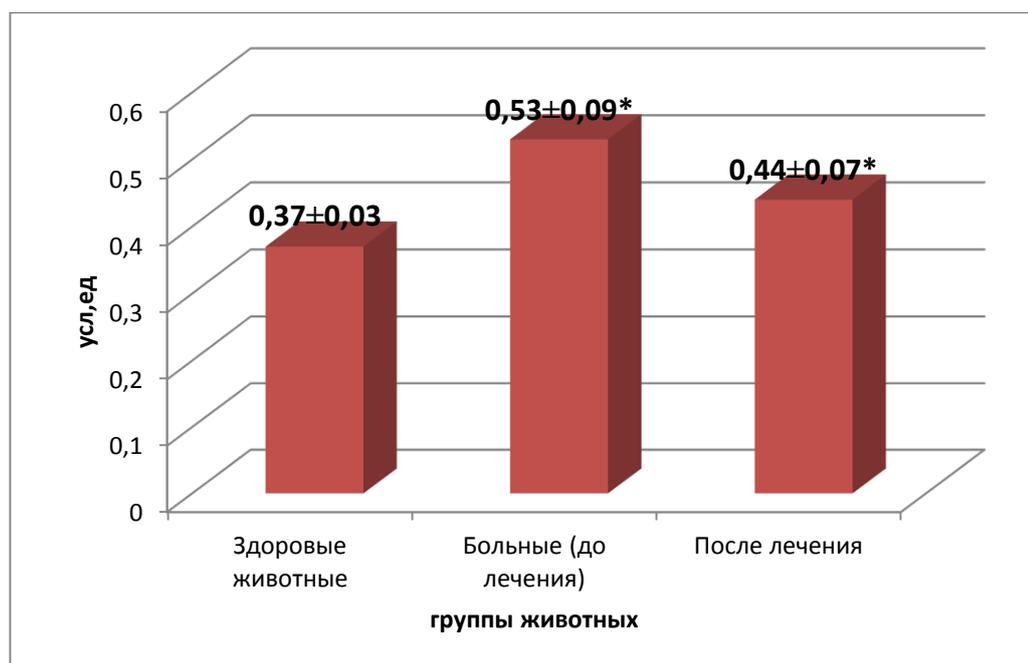


Рисунок 22 – Активность супероксиддисмутазы, (усл. ед), в сыворотке крови кошек больных хламидиозом, ($M \pm m$; $n=6$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно здоровых животных

Активность фермента глутатионпероксидазы в сыворотке крови представлена на рисунке 23.

Исходная активность глутатионпероксидазы у здоровых животных составила $20,2 \pm 1,02$ мкМ/мл (рис. 23). У больных животных изучаемый показатель повысился на 21,5% ($25,75 \pm 1,23$ мкМ/мл). После лечения активность ГП снизилась до уровня здоровых животных.

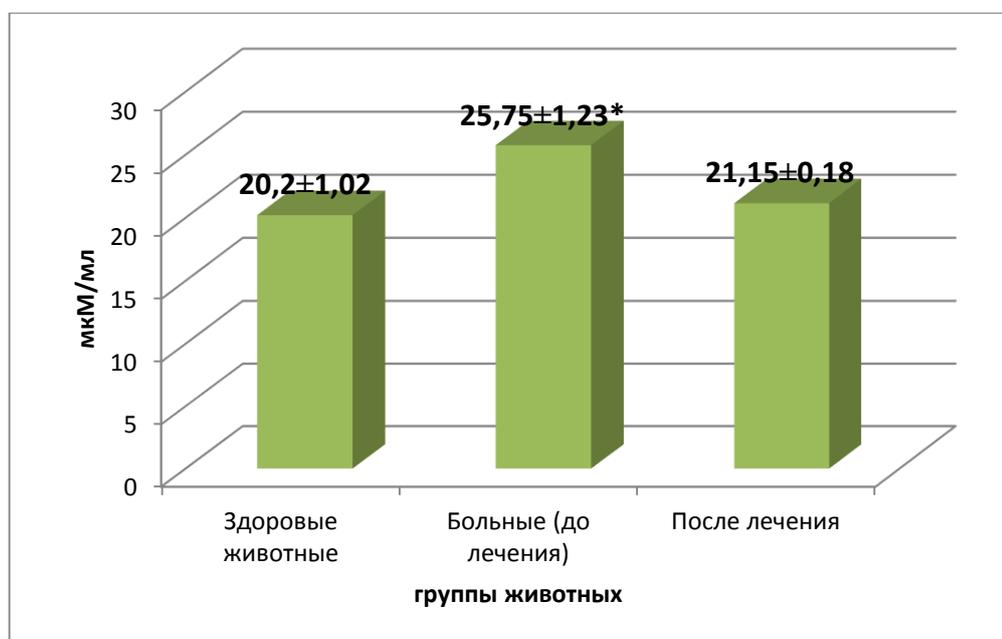


Рисунок 23 – Активность глутатионпероксидазы, (мкМ/мл), в сыворотке крови кошек больных хламидиозом, ($M \pm m$; $n=6$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно здоровых животных

Активность каталазы в сыворотке крови больных хламидиозом кошек представлена на рисунке 24.



Рисунок 24 – Активность каталазы, (мкмоль/мл), в сыворотке крови кошек больных хламидиозом, ($M \pm m$; $n=6$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно здоровых животных

Достоверное повышение активности каталазы установлено у больных животных (+43,5) относительно контроля $4,18 \pm 0,21$ мкмоль/мл (рис. 24). После лечения активность каталазы понизилась относительно больных животных на 20,5%, но была выше на 19,1% относительно здоровых.

В организме активные формы кислорода (АФК) продуцируются несколькими ферментными системами, включая НАДФН-оксидазу (NOX), ксантиноксидазу (ХО), несвязанную эндотелиальную синтезу оксида азота (eNOS) и митохондриальную цепь переноса электронов.

С другой стороны, организм защищен антиоксидантными ферментными системами, включая супероксиддисмутазы (SOD), каталазу, глутатионпероксидазы (GPx) и параоксоназы, которые детоксифицируют активные формы кислорода. АФК, включая свободные радикалы кислорода, ионы кислорода и пероксиды, в физиологических условиях действуют как сигнальные молекулы и играют важную роль в регуляции тонуса, роста и пролиферации клеток, апоптоза и воспалительных реакций. Когда высвобождение АФК не ограничивается системами антиоксидантной защиты, возникает окислительный стресс через несколько механизмов, включая окисление липопротеинов и фосфолипидов.

Макрофаги, эндотелиальные клетки и тромбоциты, участвующие в патологическом процессе, могут быть источником АФК через различные ферментативные пути. В макрофагах и эндотелиальных клетках, активные формы кислорода продуцируются под действием НАДФН-оксидазы и митохондриальной дыхательной цепью транспорта электронов. В эндотелиальных клетках при патологических условиях, связанных с окислительным стрессом, АФК также продуцируются несвязанной активностью оксида азота, потенцируя уже существовавший окислительный стресс. Наконец, в тромбоцитах производство АФК, по-видимому, зависит от активности циклооксигеназы (COX), липоксигеназы (LOX), и синтеза оксида азота [216].

Повышенное накопление АФК во всех клетках, установлено после воздействия микроорганизмов рода *Chlamydia*. Было показано, что в макрофагах *Chlamydia* вызывает продукцию супероксид-анионов через путь НАДФН-оксидазу и, в то же время, увеличивает антиоксидантную активность цитохром-с-оксидазы, что может ослаблять высвобождение АФК. В частности, было продемонстрировано, что бактерии рода *Chlamydia* стимулировали НАДФН-оксидазу и цитохром-с-оксидазу, экспрессия которых зависит от связывания этого микроорганизма с рецепторами макрофагов CD14 и передачи сигналов притока Ca^{2+} [196].

Несмотря на продукцию АФК, бактерии рода *Chlamydia*, в отличие от большинства патогенов, продемонстрировали свою выживаемость в макрофагах за счет поддержания относительно высокого соотношения антиоксидант: оксидант, тем самым устраняя эффект АФК по уничтожению бактерий. Способность бактерий рода *Chlamydia* для ограничения продукции АФК в макрофагах также подтверждается данными о том, что этот микроорганизм регулирует активность нескольких антиоксидантных ферментных систем, таких как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и γ -глутамилцистеинсинтаза (γ -GCS).

В эндотелиальных клетках повышенная продукция супероксид-аниона может быть следствием повышенной экспрессии COX-2, NOX-2 и NOX-4 параллельно с подавлением супероксиддисмутазы-1 и тиоредоксина-1 после воздействия хламидий. Подобный механизм также наблюдался после воздействия хламидийного белка теплового шока-60 (сHSP60), известного фактора вирулентности бактерий рода хламидии. Было показано, что сHSP60 способствует эндотелиальной дисфункции за счет снижения экспрессии eNOS и продукции NO посредством нескольких регуляторных механизмов, включая окислительный стресс [218]. Снижение синтеза NO также вовлечено в вызванную сHSP60 дисфункцию эндотелиальных клеток-предшественников, способствуя прогрессированию атеросклеротических поражений за счет нарушения процессов восстановления сосудов. Наконец,

cHSP60 может играть критическую роль в поглощении окисленного липопротеина низкой плотности эндотелиальными клетками, что является результатом повышенной экспрессии лектин-подобного окисленного рецептора 1 липопротеинов низкой плотности, опосредованного различными молекулярными путями, такими как активация NOX и активация eNOS. фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-3-киназа (PI3K) -протеинкиназа В (Akt) зависима.

В организме *Chlamydia* вызывает выработку АФК способом, который не зависит от активности NOX. Более того, АФК, в основном секретлируемые во внеклеточный компартмент, воздействуют на другие сосудистые клетки, инактивируя вазопротекторную молекулу NO и, таким образом, способствуя возникновению эндотелиальной дисфункции [235].

Наконец, в тромбоцитах бактерии рода *Chlamydia* стимулирует генерацию и секрецию АФК через активацию LOX и NOS, опосредованную протеинкиназой С. Была выдвинута гипотеза, что хламидии через липополисахарид могут взаимодействовать с поверхностными структурами тромбоцитов и, таким образом, запускать активность протеинкиназы С, которая, в свою очередь, фосфорилирует белки, участвующие в изменении формы, агрегации и продукции АФК [216].

Таким образом, хламидийная инфекция в организме кошек вызывает антиоксидантный стресс, который выражается в повышенном содержании ДК и МДА в сыворотке крови. После введения препарата «Азитронит» происходит снижение первичных продуктов окисления липидов и повышение активности антиоксидантных ферментов.

2.2.7 Особенности системы периферической крови животных при хламидиозе

Инфекция, как бактериальная, так и небактериальная, может быть связана с нарушениями работы системы крови, что приводит к

диссеминированному внутрисосудистому свертыванию и полиорганной недостаточности. За последние несколько десятилетий серия исследований *in vivo* и *in vitro* позволила лучше понять патогенетические механизмы и роль цитокинов в этих процессах. Из-за растущего интереса к этой области, сложности предмета и того факта, что многим ветеринарным врачам приходится иметь дело с различными инфекциями, текущие данные пересматриваются по связи между инфекционными заболеваниями и системой крови. Упоминаются новые терапевтические стратегии вмешательства, которые, вероятно, станут доступными в ближайшем будущем, а также стратегии, представляющие особый интерес для инфекционных заболеваний, при которых можно оказывать только поддерживающую терапию.

Мы изучили особенности состояния системы периферической крови кошек больных хламидиозом. Результаты исследований представлены на рисунках 25-30 и таблице 9.

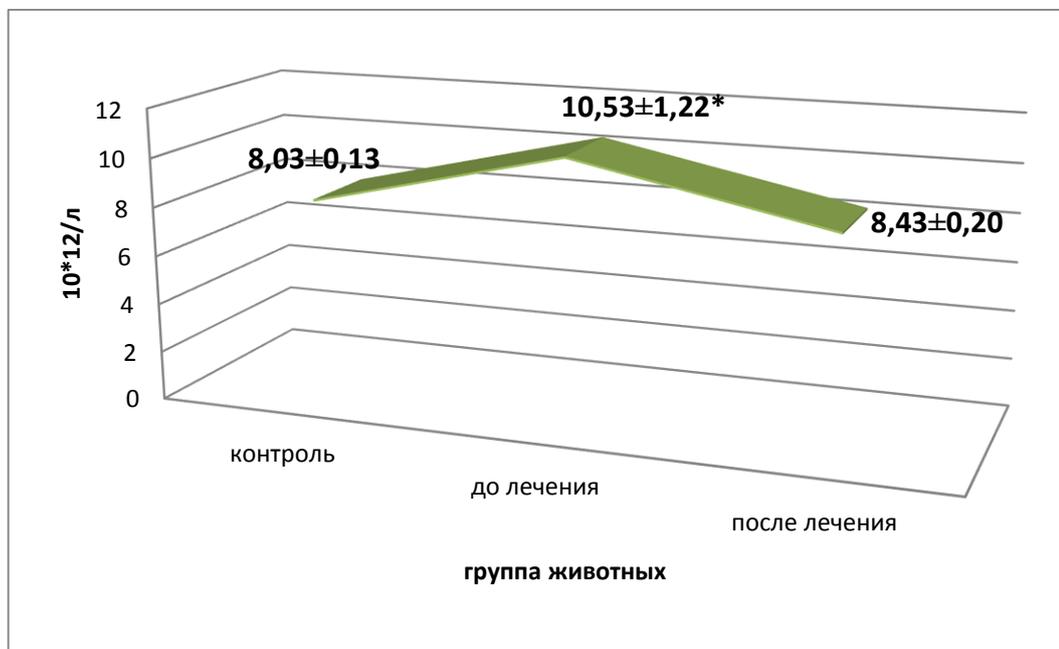


Рисунок 25 - Количество эритроцитов, ($10^{12}/л$), в крови кошек ($M \pm m$; $n = 9$);

* $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно контрольных животных

Установлено, что количество эритроцитов крови здоровых животных составило $8,03 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$, что соответствует физиологической норме для данного вида животного. У больных животных концентрация эритроцитов повысилась на 31,1% относительно контрольных животных.

Chlamydia является основной причиной заболеваний, связанных с репродуктивным здоровьем, а железо играет важную роль в патогенезе хламидиоза. Гомеостаз железа в инфицированных хламидиозом клетках до сих пор не ясен. Экспрессия белка, регулирующего железо IRP -1, преобладает над IRP-2 в инфицированных клетках. В инфицированных клетках наблюдается ослабление связывающей активности IRP-чувствительных к железу элементов с использованием анализа сдвига электрофоретической подвижности, что говорит о нарушении гомеостаза железа в организме.

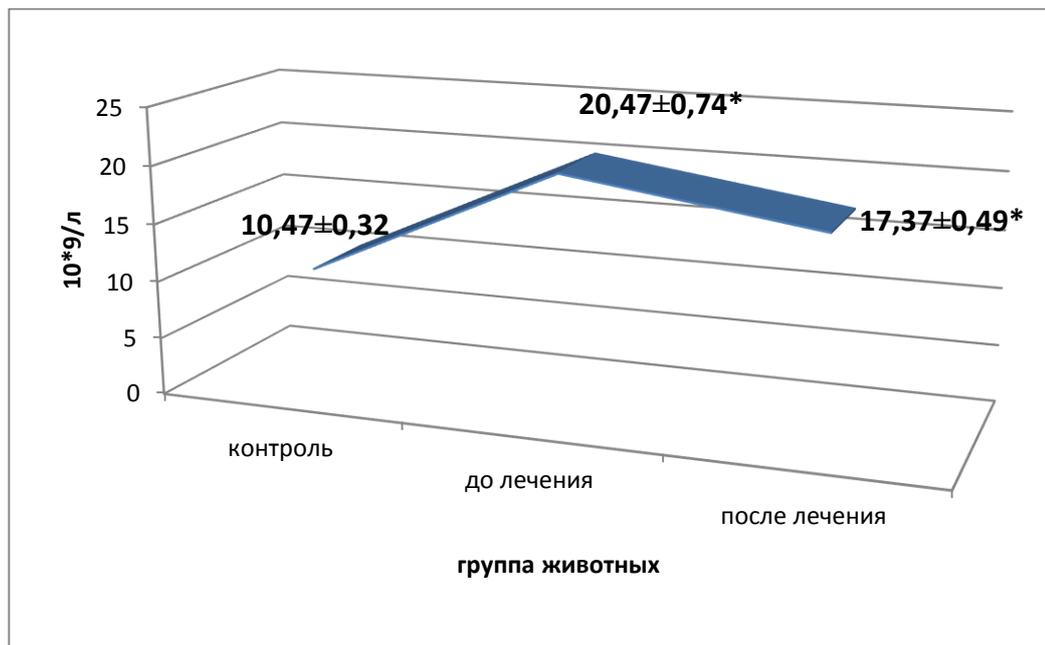


Рисунок 26 - Количество лейкоцитов, ($10^9/\text{л}$), в крови кошек ($M \pm m$; $n = 9$);

* $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно контрольных животных

При изучении количества лейкоцитов в крови установлено, что происходит повышение их количества примерно в 2 раза по сравнению со здоровыми животными ($10,47 \pm 0,32 \times 10^9/\text{л}$). После лечения количество

лейкоцитов снижается на 17,9% относительно показателя больных животных, но остается выше на 65,9% относительно здоровых.

Повышение количества лейкоцитов в крови можно объяснить защитными свойствами организма и особенностями патогенеза заболевания. Исследования показали, что инфекция хламидиоза характеризуется инфильтрацией полиморфноядерных лейкоцитов в острой фазе и мононуклеарных клеток в хронической фазе. Следовательно, были предположения, что циркулирующие лейкоциты доставляют патоген в другие органы и инициируют иммунологический ответ и воспаление. Роль лейкоцитов, инфицированных хламидиями, как переносчиков возбудителя была выяснена ранее [231].

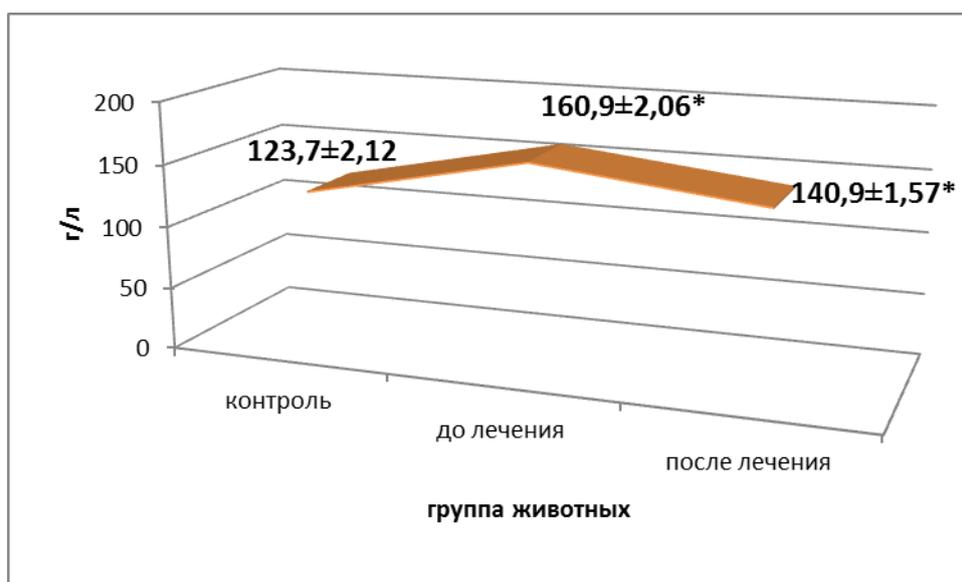


Рисунок 27 – Содержание гемоглобина, (г/л), в крови кошек ($M \pm m$; $n = 9$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно контрольных животных

Концентрация гемоглобина в крови больных животных до и после лечения составила $160,9 \pm 2,12$ г/л и $140,9 \pm 1,57$ г/л соответственно, что выше на 30,0% и 12,4% соответственно, относительно контрольных.

В нашем исследовании установлено повышение уровня гемоглобина, что косвенно говорит о повышении уровня железа. Этот феномен характерен для острой фазы инфекции.

Известно, что железо является важным элементом почти для всех микроорганизмов, включая хламидий. Повышенное содержание железа в инфицированных тканях способствует внутриклеточному бактериальному росту бактерий [230].

Достоверных изменений в количестве тромбоцитов в крови мы не выявили.

Хламидии - облигатные внутриклеточные бактерии. Тромбоциты специализируются на процессах гемостаза и образования тромбов после повреждения эндотелия сосудов, но также считаются вовлеченными в воспалительные реакции. Повышение общего количества тромбоцитов можно рассматривать как неблагоприятный признак.

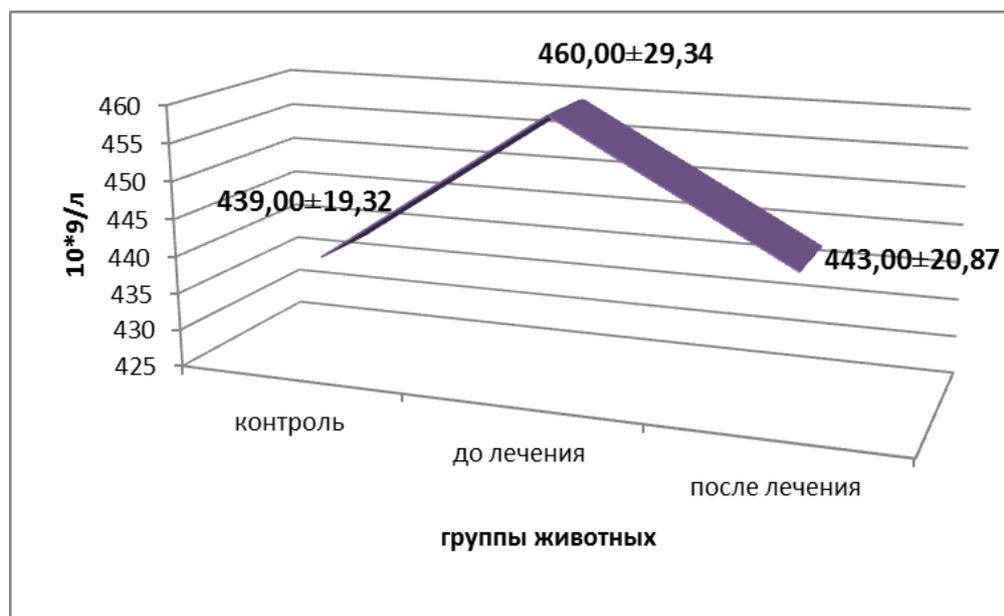


Рисунок 28 - Количество тромбоцитов, ($10^9/\text{л}$), в крови кошек ($M \pm m$; $n = 9$);

* $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно контрольных животных

Гематокрит - это процент эритроцитов в цельной крови. Уровень гематокрита у здоровых контрольных животных находится в пределах физиологической нормы (рисунок 29). Красные кровяные тельца претерпевают морфологические изменения в ответ на возбудителя и могут проникать в более мелкие капилляры. В нормальной ситуации зазор между

эндотелиальными клетками капилляров составляет 6–7 нм [236], и эритроциты не могут проникать через зазор, что приводит к стабильному уровню гематокрита.

В присутствии патогенных микроорганизмов, эндотоксинов, цитокинов, свободных радикалов кислорода и других связанных факторов гликокаликс на поверхности эндотелиальных клеток сосудов расслаивался, и тесное соединение между эндотелиальными клетками сосудов нарушалось, что приводило к увеличению проницаемости эндотелия сосудов [236]. Все эти события, связанные с проницаемостью сосудов и нарушением метаболизма, способствуют изменениям уровня гематокрита.

У больных животных уровень гематокрита составил 50,31%, что выше на 13,5% по сравнению с контрольными животными. После лечения препаратом «Азитронит» уровень гематокрита снизился к уровню контрольных животных.

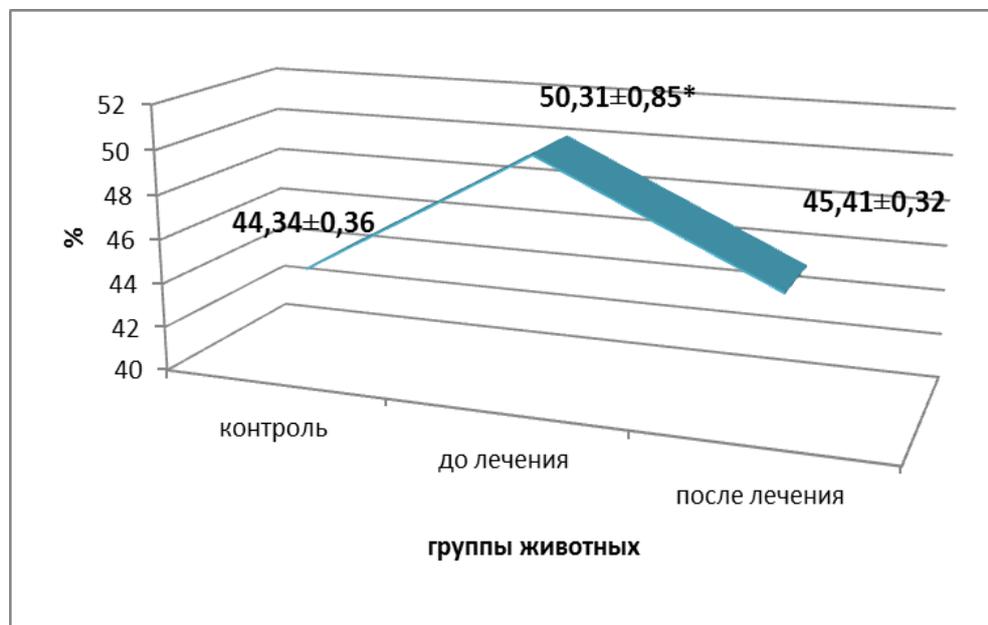


Рисунок 29 – Уровень гематокрита, (%), в крови кошек ($M \pm m$; $n = 9$);

* $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно контрольных животных

В случаях инфекционных заболеваний, эндотелиальные клетки сосудов претерпевают патофизиологические изменения и обладают повышенной

системной проницаемостью сосудов, что в конечном итоге приводит к отеку легких и септическому шоку [202]. Если инфекция произошла в локальной области, и не было синдрома системной воспалительной реакции и массивной проницаемости сосудов уровень гематокрита остается в пределах нормы.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) - это обычный гематологический тест, который может указывать и контролировать увеличение воспалительной активности в организме, вызванное одним или несколькими состояниями, такими как аутоиммунное заболевание, инфекции или опухоли. СОЭ не является специфическим для какого-либо одного заболевания, но используется в сочетании с другими тестами для определения наличия повышенной воспалительной активности. СОЭ уже давно используется в качестве «индикатора болезни» из-за его воспроизводимости и низкой стоимости.

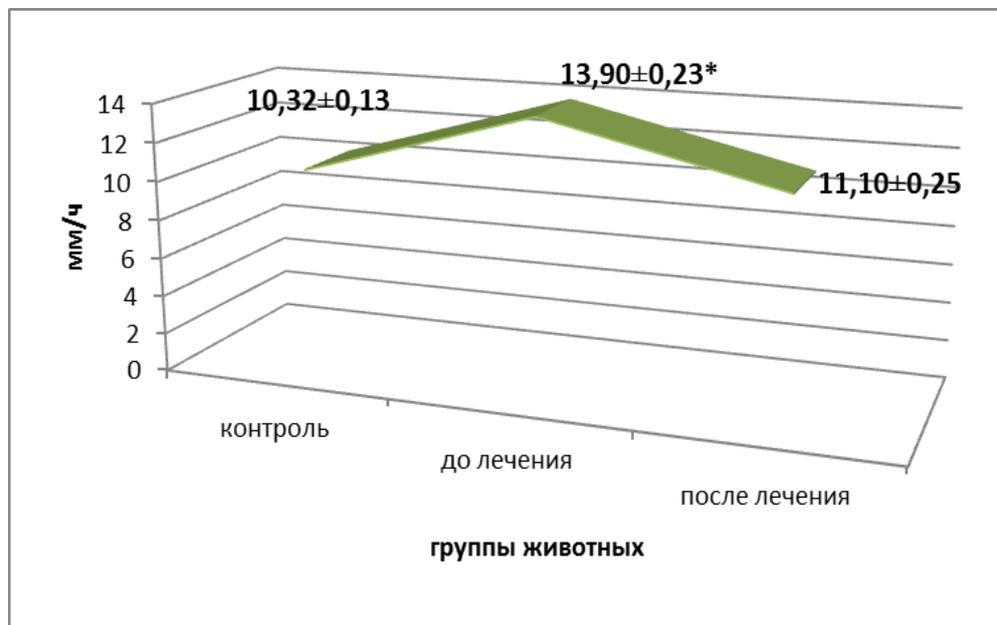


Рисунок 30 – Скорость оседания эритроцитов, (мм/ч), в крови кошек ($M \pm m$; $n = 9$); * $p \leq 0,05$, достоверность различий относительно контрольных животных

Установлено, что СОЭ у больных животных выше, чем у контрольных животных (10,32±0,13 мм/ч и 13,90±0,23 мм/ч соответственно). После

лечения изучаемый показатель понизился и достоверных различий по сравнению с контрольными животными установить не удалось.

В таблице 9 представлены результаты исследований влияния Азитронита на лейкоцитарную формулу крови кошек.

Лейкограмма на 57-63% представлена нейтрофильными лейкоцитами, округлыми клетками с палочковидным и сегментовидным ядром. Клетки средних размеров, в 1,5-2 раза крупнее эритроцитов. Цитоплазма нейтрофилов слабоокрашенная, светло-розового цвета, в некоторых клетках встречаются вакуоли и слабо дифференцируемые включения. Ядро хорошо прокрашено темно-синего цвета, состоящее из 3 и более сегментов.

Единично в мазках крови встречаются эозинофилы, базофилы. Эозинофилы представлены в виде крупных округлых клеток с бобовидным или сегментированным ядром, ярко окрашенным в темно-фиолетовый цвет. В ядре просматриваются от 1 до 3 ядрышек. Цитоплазма бледно-розовая и имеет множество включений темно-фиолетового цвета.

Таблица 9 - Влияние препарата «Азитронит» на лейкоцитарную формулу кошек ($M \pm m$; $n = 9$)

Показатели	Ед.изм.	Норма	До лечения	После лечения
Лейкоциты (WBC)	10^9 /л	5,5-19,5	$20,27 \pm 4,65$	$15,46 \pm 5,5^*$
Лейкоцитарная формула:				
Моноциты (MON)	%	1-4	$2,15 \pm 1,43$	$2,15 \pm 1,41$
Лимфоциты (LYM)	%	20-55	$41,94 \pm 18,00$	$38,53 \pm 14,5$
Базофилы (BAS)	%	0-1	$0,73 \pm 0,64$	$0,43 \pm 0,29$
Эозинофилы (EOS)	%	1-4	$1,67 \pm 2,00$	$1,56 \pm 2,00^*$
Нейтрофилы Палочкоядерные	%	0-3	$1,75 \pm 2,00$	$1,73 \pm 2,00^*$
Нейтрофилы Сегментоядерные	%	35-75	$61,35 \pm 23,50$	$56,49 \pm 20,00$

Примечание: достоверность различий относительно до введения препарата: * – $p \leq 0,05$

Анализируя результаты исследований, представленные в таблице 9 установлено, что количество лейкоцитов после введения Азитронита понизилось с $20,27 \pm 4,65 \cdot 10^9$ /л до $15,46 \pm 5,5 \cdot 10^9$ /л (-23,7%), свидетельствуя о снижении реактивности организма пациентов. Установлено, что уровень эозинофилов понизился на 6,6%, а уровень нейтрофилов понизился на 7,9 % относительно первоначального уровня. Совместное расположение эозинофилов и нейтрофилов связано, по-видимому, с хемотаксической функцией эозинофилов. Известно, что главный основной белок эозинофилов активирует функцию нейтрофилов, отмечено также повышение уровня токсической функции нейтрофилов при взаимодействии пероксидазы эозинофилов с клетками-мишенями.

Хламидии в первую очередь нацелены на эпителиальные клетки хозяина и находятся в отдельных мембраносвязанных вакуолях, называемых хламидийными включениями. Хламидии размножаются внутри включения и ингибируют их закисление, избегая слияния с лизосомными компартментами.

Дендритные клетки - первые профессиональные антигенпрезентирующие клетки, которые сталкиваются с бактериями после первоначального заражения. Дендритные клетки очень эффективны в процессинге и представлении бактериальных антигенов и играют решающую роль в активации Т-клеточного иммунного ответа. Исследования показали, что дендритные клетки вызывают сильные иммунные ответы против хламидийных инфекций, стимулируя Т-клеточную реакцию [242].

2.2.8 Обмен железа в организме кошек больных хламидиозом

Внутриклеточные патогены конкурируют за железо, изолированное в белках-хозяевах, часто путем перехвата или прерывания путей доставки железа у млекопитающих. Приобретение железа следует общей парадигме

внутриклеточных патогенов: железо в той или иной форме распознается бактериями и перемещается через бактериальную мембрану (мембраны), как правило, с помощью системы пермеазы, где оно затем может быть использовано. Существует четыре основных механизма, с помощью которых это происходит: биосинтез сидерофоров, захват трансферрина / лактоферрина, захват гема или прямое получение двухвалентного железа.

Большая часть железа в организме млекопитающих изолирована в молекулах гема. Из-за цитотоксичности свободного гема большая часть гема связана с гемопротейнами, такими как гемоглобин. Гемопротейны повсеместно экспрессируются в клетках млекопитающих, поскольку они играют решающую роль в метаболизме (например, в цепи переноса электронов). Таким образом, гемопротейны и гем представляют собой обширный пул железа для внутриклеточных патогенов.

В настоящее время очень мало известно о приобретении железа и гомеостазе облигатных внутриклеточных патогенов. Интересно, что многие, похоже, не имеют строгой зависимости от доступности железа.

Хламидии несколько отличаются от других облигатных внутриклеточных патогенов, поскольку зависимость организма от железа была активным предметом исследований в этой области в течение почти двух десятилетий. Как и исследования других бактерий, попытки проанализировать поступление железа у *хламидий* начались с изучения хламидийных реакций на депривацию железа.

Железо (Fe) является важным элементом почти для всех микроорганизмов, включая хламидий, и, например, было показано, что повышенное содержание Fe в инфицированных тканях способствует внутриклеточному бактериальному росту микобактерий [230]. Соответственно, ограничение Fe в культуре клеток подавляет рост *хламидий*. Циркулирующий пептидный гормон гепсидин, продуцируемый печенью, действует как регулятор гомеостаза железа в организме [28]. Рецептор трансферрина (TfR) является маркером статуса Fe и вместе с гепсидином

регулирует уровни ферропортина. Во время инфекции и воспаления индуцируется выработка гепсидина, что приводит к снижению концентрации Fe в плазме за счет ингибирования абсорбции Fe и способствует секвестрации Fe в макрофагах и печени [90].

Установлено, что уровни гепсидина в печени у мышей повышаются во время острой инфекции хламидиоза и что эта индукция связана с сопутствующим изменением уровней Fe [230].

Мы провели изучение состояния обмена железа в организме кошек больных хламидиозом. Результаты исследований представлены в таблице 10.

Общая железосвязывающая способность в группе больных кошек была значительно выше, чем в здоровой группе кошек (таблица 10).

Таблица 10 – Особенности обмена железа в организме кошек больных хламидиозом ($M \pm m$; $n = 9$)

Группа животных	Контроль	До лечения	После лечения
ОЖС, мкмоль/л	198,64±12,23	204,64±8,05	196,52±5,16
СЖ, мкмоль/л	71,2±3,33	79,98±2,14*	74,05±2,33
КНТ, %	35,8	39,1	37,7
НЖСС, мкмоль/л	73,94±1,33	82,62±75*	75,00±0,13
Трансферрин, г/л	2,70±0,02	3,01±0,13	3,00±0,21
Гемоглобин, г/л	123,7±2,12	160,9±2,12	140,9±1,57

Примечание: достоверность различий относительно контроля: * – $p \leq 0,05$

Коэффициент насыщения трансферрином - это рассчитанное значение (сывороточное железо / ОЖС \times 100), этот показатель дает оценку того, сколько трансферрина связало железо. Достоверного изменения данного показателя у больных животных и кошек после лечения установить не удалось.

Концентрация железа в сыворотке снижается, когда потребность в эритропоэзе превышает поток железа из рациона и запаса. Таким образом,

уровни считаются неспецифическими и не должны использоваться для оценки общего содержания железа в организме. В нашем исследовании мы не обнаружили серьезной разницы в концентрациях железа между группами кошек.

Трансферрин сыворотки участвует в хранении железа и находится в основном в цитоплазме гепатоцитов. Считается, что связывание железа с трансферрином сводит к минимуму способность железа катализировать образование повреждающих свободных радикалов. Концентрация трансферрина у млекопитающих хорошо коррелирует с запасами железа в организме, и пониженное значение является единственным лучшим параметром для диагностики дефицита железа без проведения биопсии костного мозга.

Уровни трансферрина в сыворотке, когда их оценивают вместе с уровнями железа в сыворотке, являются лучшим индикатором общего содержания железа в организме кошек. Нет корреляции между запасами железа в тканях и общей железосвязывающей способностью или концентрацией железа в сыворотке крови.

Нами не установлено достоверных различий в концентрации трансферрина в сыворотке крови у различных групп животных. Это белок острой фазы, секреция которого стимулируется провоспалительными цитокинами, включая IL-1, IL-6 и TNF- α .

Таким образом, в ходе проведенных исследований установлено, что у кошек больных хламидиозом не происходит сбой в работе обмена железа. После лечения препаратом «Азитронит» искомые показатели возвращаются к уровню показателей здоровых животных.

2.2.9 Анализ эффективности препарата «Азитронит» при хламидиозе кошек

При изучении влияния «Азитронита» на организм кошек с хламидиозом установлено, что препарат не вызывает значимых изменений в

морфо-биохимических показателей крови. Введение его 1 раз в день в течение 7 дней не вызывало достоверно значимых изменений биохимических показателей крови. Это свидетельствует о том, что препарат хорошо переносится животными, побочные реакции развиваются достаточно редко и, как правило, выражены незначительно или умеренно. Еще одно достоинство, свидетельствующее о безопасности азитромицина – его низкий уровень возникновения резистентности и аллергических проявлений, при отсутствии иммунодепрессивных свойств.

При этом учитывали клиническое состояние животных до введения и в течение 10 суток после окончательной инъекции препаратов. С целью получения более полной информации о динамике заболевания в экспериментальных группах производили отбор проб крови для проведения морфологических и биохимических исследований до введения препаратов. Препараты вводили после начала лечения и на день полного выздоровления.

Применение препарата «Азитронит» при лечении кошек с хламидиозом, уже через 15 часов после начала лечения улучшает клиническое состояние животных, кошки становятся более активны, появляется аппетит. К 3-м суткам животные проявляют активность, температура тела стабилизируется.

Изучение эффективности «Азитронит» при лечении хламидиоза проведено на кошках разных пород из приютов и питомников. Все исследованные животные были подвергнуты клиническому исследованию по общепринятой методике. Особое внимание обращали на состояние органов, которые наиболее часто поражаются при хламидиозе - глаз, слизистых оболочек наружных половых органов, верхних дыхательных путей. В текущем исследовании почти все инфицированные кошки имели клинические симптомы конъюнктивита. Наиболее частым клиническим симптомом конъюнктивита были гнойные выделения из глаз, которым страдали 50% инфицированных кошек.

Препарат «Азитронит» оказал положительное влияние на клинику и некоторые стороны белково-азотистого обмена кошек, больных хламидиозом. Об этом свидетельствует, в частности, снижение активности ферментов трансаминирования. У больных животных активность АСТ повысилась на 53,4%, после лечения активность АСТ была выше на 39,2% относительно контрольных животных. Активность АЛТ у больных животных была повышена на 40,5%, чем у здоровых, а после лечения – на 25,2%. Кроме того, концентрация общего белка после применения препарата, достигла контрольных значений. Весьма важным является и снижение уровня аммиака до значения здоровых животных. После лечения уровень аммиака поддерживался на контрольных значениях благодаря некоторому усилению интенсивности образования мочевины в печени, что характерно для здоровых животных.

Что же касается глюконеогенной функции печени, то у больных кошек до лечения прирост новообразованной глюкозы и скорость глюконеогенеза значительно превышали контрольные значения. После применения препарата наблюдается отчётливая тенденция к их снижению, свидетельствуя о значительном улучшении углеводного обмена.

После введения препарата Азитронит происходит снижение первичных продуктов окисления липидов и повышение активности антиоксидантных ферментов. Концентрация малонового диальдегида была выше на 53%, чем у здоровых. Достоверное повышение активности каталазы и глутатионпероксидазы установлено у больных животных на 43,5% и 21,5% соответственно. Уровень ДК введения препарата «Азитронит» понизился на 22,2% относительно больных, концентрация МДА понизилась на 39,5%. После лечения активность каталазы понизилась относительно больных животных на 20,5%, но была выше на 19,1% относительно здоровых. Активность ГП вернулась к показателям здоровых животных.

Количество лейкоцитов после введения «Азитронита» понизилось на 17,9% относительно показателя больных животных, свидетельствуя о

снижении реактивности организма пациентов. Установлено, что уровень эозинофилов понизился на 6,6%, а уровень нейтрофилов понизился на 7,9 % относительно первоначального уровня.

Таким образом, анализ терапевтической эффективности препарата «Азитронит» показал, что у животных в контрольной группе, которым было назначено лечение сопутствующими препаратами без «Азитронита» возникали рецидивы заболевания, что обусловило необходимость проведения повторного лечения и обследования животных. В группе животных, где проводили терапию «Азитронитом» совместно с сопутствующей терапией, клинические признаки проявлялись менее интенсивно, морфо-биохимические показатели крови приходили в норму в более ранние сроки. В группе животных с фармакотерапией препаратом «Азитронит» регистрировали улучшение общего состояния, появление аппетита, нормализацию показателей температуры тела, пульса и дыхания, а также исчезновение других симптомов болезни, что говорит о благоприятном течении заболеваний.

2.2.10 Экономическая эффективность применения препарата «Азитронит»

Исследование экономической эффективности проводили по методике предложенной И.Н. Никитиным [91].

Экономическая эффективность применения препарата «Азитронит» при хламидиозе у кошек (конъюнктивит). При исследовании влияния препарата «Азитронит» на кошек с хламидиозом (конъюнктивит) нами были сформированы две группы по 6 голов в каждой. В опытной группе препарат «Азитронит» вводили животным в дозе 0,5 мл 1 раз в сутки в/м 7 дней; иммунофал – 1 мл 1 раз в сутки под кожу 5 дней; лактобифадол форте по 1 саше 2 раза в сутки за 30-40 минут до еды 10 дней; максидин - 1-2 капли в каждый глаз 2 раза в день 10 дней. В контрольной группе с хламидиозом

(конъюнктивит) животным проводилось лечение сопутствующими препаратами без «Азитронита».

Средняя стоимость препарата «Азитронит» (в дозировке 100 мл) составляет по г. Москва 1875 руб. Следовательно, стоимость курса приема «Азитронит» для каждого животного опытной группы составила 65,63 руб.

Всем животным опытной и контрольной групп проводили при обращении базовый комплекс обследования: общий клинический и биохимический анализы крови, первичный осмотр. Общая стоимость обследования одного животного – 1500 руб.

Средняя стоимость базового курса лечения, проводимого всем кошкам, составила в среднем 473 руб. в расчете на одно животное.

При рецидиве заболевания (в контрольной группе три кота поступили в клинику в течение 2,5 месяца с аналогичной симптоматикой) исследование и лечение проводили в том же объеме.

Таким образом, в группе кошек, получавших препарат «Азитронит», затраты на одно животное за 2,5 месяца составили 2038,98 руб. В контрольной группе, учитывая необходимость повторного лечения и обследования трех животных из шести, затраты за этот же период времени составили 2960,01 руб. на одну голову. Следовательно, при проведении курса лечения одному животному экономическая выгода составила 921 руб.

Экономическая эффективность применения препарата «Азитронит» при хламидиозе кошек (ринит).

При исследовании влияния препарата «Азитронит» на кошек с хламидиозом (ринит) нами были сформированы две группы по 6 голов в каждой. В опытной группе препарат «Азитронит» вводили животным в дозе 0,5 мл 1 раз в сутки в/м 7 дней; иммунофал – 1 мл 1 раз в сутки под кожу 5 дней; лактобифадол форте - по 1 саше 2 раза в сутки за 30-40 минут до еды 10 дней; анандин – по 2-3 капли в каждый носовой ход 2 раза в день 7-10 дней. В контрольной группе с хламидиозом (ринит) животным проводилось лечение сопутствующими препаратами без «Азитронита».

Средняя стоимость препарата «Азитронит» (в дозировке 100 мл) составляет по г. Москва 1875 руб. Следовательно, стоимость курса приема препарата «Азитронит» для каждого животного опытной группы составила 65,63 руб.

Всем животным опытной и контрольной групп проводили при обращении базовый комплекс обследования: общий клинический и биохимический анализы крови, первичный осмотр. Общая стоимость обследования одного животного – 1500 руб.

Средняя стоимость базового курса лечения, проводимого всем кошкам, составила в среднем 465,5 руб. в расчете на одно животное.

При рецидиве заболевания (в контрольной группе четыре кота поступили в клинику в течение 2,5 месяца с аналогичной симптоматикой) исследование и лечение проводили в том же объеме.

Таким образом, в группе кошек, получавших препарат «Азитронит», затраты на одно животное за 2,5 месяца составили 2031,13 руб. В контрольной группе, учитывая необходимость повторного лечения и обследования четырех животных из шести, затраты за этот же период времени составили 3275,83 руб. на одну голову. Следовательно, при проведении курса лечения одному животному экономическая выгода составила 1244,53 руб.

Экономическая эффективность применения препарата «Азитронит» при хламидиозе кошек (урогенитальные поражения).

При исследовании влияния препарата «Азитронит» на кошек с хламидиозом (урогенитальные поражения) нами были сформированы две группы по 6 голов в каждой. В опытной группе препарат «Азитронит» вводили животным в дозе 0,5 мл 1 раз в сутки в/м 7 дней; иммунофал – 1 мл 1 раз в сутки под кожу 5 дней; лактобифадол форте - по 1 саше 2 раза в сутки за 30-40 минут до еды 10 дней; фармоксидин – промывание наружных половых органов, 5 мл 2-3 раза в день на протяжении 7-10 дней. В

контрольной группе с хламидиозом (урогенитальные поражения) животным проводилось лечение сопутствующими препаратами без «Азитронита».

Средняя стоимость препарата «Азитронит» (в дозировке 100 мл) составляет по г. Москва 1875 руб. Следовательно, стоимость курса приема препарата «Азитронит» для каждого животного опытной группы составила 65,63 руб.

Всем животным опытной и контрольной групп проводили при обращении базовый комплекс обследования: общий клинический и биохимический анализы крови, взятие влагалищного мазка, первичный осмотр. Общая стоимость обследования одного животного – 1850 руб.

Средняя стоимость базового курса лечения, проводимого всем кошкам, составила в среднем 578 руб. в расчете на одно животное.

При рецидиве заболевания (в контрольной группе три кота поступили в клинику в течение 2,5 месяца с аналогичной симптоматикой) исследование и лечение проводили в том же объеме.

Таким образом, в группе кошек, получавших препарат «Азитронит», затраты на одно животное за 2,5 месяца составили 2493,63 руб. В контрольной группе, учитывая необходимость повторного лечения и обследования трех животных из шести, затраты за этот же период времени составили 3642 руб. на одну голову. Следовательно, при проведении курса лечения одному животному экономическая выгода составила 1148,37 руб.

Итоговая экономическая эффективность: $921+1244,53+1148,37=3313,9$ руб.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Общая зараженность популяции кошек в г. Москве составила 7,2 %. У кошек процент выявления хламидийного антигена выше, чем у котов – 56 и 44 % соответственно. Наибольшее количество заразившихся приходится на возраст от 1 до 2 лет – 28,3 %, от 7 до 10 лет – 19,5 %. Основные формы проявления хламидиоза – гнойный и серозный конъюнктивит – 69,8 и 20,5 % соответственно, кератит – 8,7 %. Клиническая картина хламидиоза сопровождается гнойными и серозными истечениями из глаз, гиперемией конъюнктивы и отеком конъюнктивы и потемнением роговицы.

2. Препарат «Азитронит» оказал положительное влияние на клинику и некоторые стороны белково-азотистого обмена кошек, больных хламидиозом. У больных животных активность АСТ повысилась на 53,4 %, после лечения она была выше на 39,2 % относительно контроля. Активность АЛТ у больных животных была повышена на 40,5 % по сравнению со здоровыми, а после лечения – на 25,2 %. Концентрация общего белка после применения препарата достигла контрольных значений, уровень аммиака после лечения снизился до значения здоровых животных.

3. Уровень глюкозы у здоровых кошек составил $4,33 \pm 0,13$ ммоль/л, у больных – $4,88 \pm 0,23$ ммоль/л. После нагрузки глицерином содержание глюкозы в сыворотке крови здоровых животных повышалось через 1 и 2 ч на 7,4 и 15,0 %, у больных – через 1, 2 и 3 ч на 2,9; 9,2 и 2,0 соответственно. Препарат «Азитронит» отчетливо снижал избыточно повышенную глюконеогенную функцию печени, отражая нормализацию превращения важнейших соединений в глюкозу. Прирост новообразованной глюкозы до и после лечения составил $0,51 \pm 0,06$ и $0,39 \pm 0,03$ ммоль/л, что ниже на 50,1 % и в 2,2 раза по сравнению с контрольными животными ($0,86 \pm 0,13$ ммоль/л).

4. Хламидийная инфекция в организме кошек вызывает антиоксидантный стресс, который выражается в повышенном содержании ДК ($1,87 \pm 0,23$ мкмоль/мл). Концентрация малонового диальдегида у больных животных была выше на 53 %, чем у здоровых. Достоверное повышение

активности каталазы и глутатионпероксидазы установлено у больных животных на 43,5 и 21,5 % соответственно. После введения препарата уровень ДК понизился относительно больных на 22,2 %, концентрация МДА – на 39,5 %. После лечения активность каталазы понизилась относительно больных животных на 20,5 %, но была выше относительно здоровых на 19,1%. Активность ГП вернулась к показателям здоровых животных.

5. У больных животных в крови повышалось количество лейкоцитов примерно в 2 раза по сравнению со здоровыми животными ($10,47 \pm 0,32 \times 10^9/\text{л}$). После лечения количество лейкоцитов снижалось на 17,9 % относительно показателя больных животных, но оставалось выше на 65,9 % относительно здоровых. Установлено, что содержание эозинофилов понизилось на 6,6 %, а нейтрофилов – на 7,9 % относительно первоначального уровня. Концентрация гемоглобина в крови больных животных до и после лечения составила $160,9 \pm 2,12$ и $140,9 \pm 1,57$ г/л, что выше на 30,0 и 12,4 % соответственно относительно контроля. Достоверных различий в показателях обмена железа в организме кошек, больных хламидиозом, установить не удалось.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. На основании анализа и обобщения экспериментальных данных, апробации их в производственных условиях определено, что препарат «Азитронит» оказывает выраженный антибактериальный эффект против хламидиоза кошек.

2. В ветеринарную практику предложено внедрить препарат «Азитронит» для лечения хламидиоза кошек в дозе 0,5 мл ежедневно.

3. Результаты исследований внедрены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

4. Результаты исследований внедрены в ветеринарных клиниках «Айболит-Сервис», «Хеппилай», «Ветеринарная диагностика» г. Пензы, «Ветеринарная помощь» (г. Климовск. Московская область) а также «Львиное сердце» г. Энгельс, Саратовской области.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведенные исследования позволили детально понять некоторые аспекты механизма действия препарата «Азитронит» в организме животных; изучить патологические процессы, происходящие в организме кошек больных хламидиозом. Кроме того, полученные результаты позволили оценить терапевтическую эффективность при данной патологии препарата «Азитронит», а также влияние его на белковосинтезирующую, мочевинообразовательную, глюконеогенную функции печени и интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования препарата «Азитронит», возможности его широкого применения при лечении хламидиоза животных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКТГ – Адrenокортикотропный гормон
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АОС – антиокислительная система
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- АФК – активные формы кислорода
- ДК – диеновые конъюгаты
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИМП - инфекции мочевыводящих путей
- ИФА — метод иммуноферментного анализа
- ИЦК – идиопатический цистит кошек
- КРС — крупный рогатый скот
- ЛДГ — лактатдегидрогеназа
- ЛНП — липопротеины низкой плотности
- МДА – малоновый диальдегид
- НМП – нижние мочевые пути
- ПОЛ – перекисное окисление липидов
- ПЦР — метод полимеразной цепной реакции
- РИФ — реакция иммунофлуоресценции
- СРО – свободнорадикальное окисление липидов
- ЩФ — щелочная фосфатаза
- ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота
- BA или Bas — базофил
- EO или Eos — эозинофил
- HGB — гемоглобин
- GR или Gran — эозинофил
- LY или Lymph — лимфоциты
- MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците
- MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците
- MCV — средний объем эритроцита

MPV — средний объем тромбоцита

NE или Neut — нейтрофил

NK — лимфоцит — естественные убийцы (киллеры)

PLT — тромбоцит

PDW — ширина распределения тромбоцитов по объему

RDW — показатель распределения эритроцитов по объему

RBC — количество клеток в одном литре крови

WBC — белые кровяные тельца (лейкоциты)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдыкадырова, А. Поведенческие факторы риска заражения зоонозным хламидиозом и бруцеллезом / А. Абдыкадырова, В. С. Ажикулова // Экспериментальные и теоретические исследования в современной науке : Сборник статей по материалам X международной научно-практической конференции : Ассоциация научных сотрудников "Сибирская академическая книга", 2018. – С. 23-35.
2. Абрамов, В.Е. Эффективность нового препарата азитронит при гастроэнтерите телят / В.Е. Абрамов [и др.] // Ветеринария. – 2015. – № 2. – С. 7-12.
3. Авзалов, Ф. З. Иммуноморфогенез вакцинного процесса у кошек, привитых противохламидиозной вакциной / Ф. З. Авзалов, Ф. М. Хусаинов, Д. Р. Губайдуллина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – Т. 216. – С. 3-6.
4. Алипер Т. Диагностика и профилактика инфекционных заболеваний собак и кошек. Руководство для практикующих ветеринарных врачей. М.: ЗооВетКнига, 2017. – 304 с.
5. Альдяков, А.В. Лечение хламидиоза кошек и собак тетрациклином пролонгированного действия/ А.В. Альдяков, В.В. Кузнецов // Матер, всерос. научно - практ. конфер. Чувашской ГСХА. - Чебоксары, 2006. - С. 120- 122.
6. Андреева, Н. Л. Ветеринарная фармация [Текст] / Н.Л. Андреева, Г.А. Ноздрин, А.М. Лунегов [и др.]. – СПб. : Лань, 2020. – 452 с.
7. Андриюшкова, Ю.А. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Азитромицин: ЛП-003145-150819 / ЗАО «Русклиник». – Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2019. – 15 августа. – 9 с.
8. Анникова Л., Козлов С. Клиническое исследование животных. Учебное пособие. М.: Лань, 2020. – 152 с.

9. Антибиотикорезистентность и альтернативные методы профилактики и борьбы с бактериальными инфекциями / С. В. Енгашев, А. А. Гусев, Е. С. Енгашева, В. А. Бабак // Ветеринария. – 2021. – № 5. – С. 30-34.

10. Антигенная активность усовершенствованной инактивированной вакцины Мультифел-4 против панлейкопении, инфекционного ринотрахеита, калицивирусной инфекции и хламидиоза кошек / А. Н. Мухин, С. А. Раев, А. С. Москвина [и др.] // Ветеринария. – 2018. – № 9. – С. 22-27.

11. Ануфриев, П. Диагностика хламид / П. Ануфриев, С. Першина, Н. Фролов // Животноводство России. - 2004. - № 5 - С. 41 - 42.

12. Атрохова, С. В. Доминирующие инфекции домашних животных (эпизоотологическая диагностика и меры борьбы) : специальность 06.02.02 "Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Атрохова Светлана Валерьевна. – Нижний Новгород, 2017. – 22 с.

13. Бакиров И.Х. Молекулярно-генетическая идентификация хламидий, выделенных от животных: автореф. дис... канд. вет. наук/Бакиров Ильяс Хасанович. Казань, 2007. - С.5

14. Банзузи, Б. А. С. Усовершенствование лабораторной диагностики хламидиоза крупного рогатого скота : специальность 06.02.02 "Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Банзузи Бадиата Арно Сезар. – Казань, 2011. – 19 с.

15. Бартеньева, Н.С. Вопросы иммунитета при хламидийной инфекции / Н.С. Бартеньева // В.кн.: Хламидийные инфекции. Сб. научных трудов НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. - М. - 1986. - С. 14 - 20.

16. Барышников П. Лабораторная диагностика бактериальных болезней животных. СПб.: Лань Спб, 2019. – 712 с.

17. Бацанов, Н. П. Ветеринарное обеспечение мегаполиса в современных условиях : специальность 16.00.04 : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук / Бацанов Николай Петрович. – Санкт-Петербург, 1998. – 50 с.

18. Белозеров, Н.А. Использование различных схем лечения при хламидиоза кошек. / Н.А.Белозеров, Т.П. Рыжакина // Молодые исследователи агропромышленного и лесного комплексов - регионам: сб. науч. тр. по результатам работы междунар. молодеж. науч.-практ. конф. - 2016. - Т. 3. - С. 149 - 152.

19. Белоусов, В.И. Лабораторная диагностика болезней животных, общих для человека и животных в Российской Федерации / В.И. Белоусов // Материалы Уральского междисциплинарного форума "Уральская ветеринария и медицина" 7-8 декабря 2017 года. -Челябинск. - 2017. -С. 26-27.

20. Беляев Н. В. Как лечить вашу кошку/ Н. В. Беляев; Минск: «Литература», 1998. - 242 с.

21. Бондаренко, А. И. Эндометрит у кошки: причины его появления, осложнения и лечение / А. И. Бондаренко // Проблемы внедрения результатов научных исследований и пути их решения : сборник статей Международной научно-практической конференции, Тюмень, 07 сентября 2020 года. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "ОМЕГА САЙНС", 2020. – С. 147-150.

22. Васильев, Ю. Г. Ветеринарная клиническая гематология : учебное пособие / Ю. Г. Васильев, Е. И. Трошин, А. И. Любимов. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 656 с.

23. Великанов, В. И. Лекарственные средства, применяемые в ветеринарной медицине : учебное пособие для вузов / В. И. Великанов, Е. А. Елизарова ; под общей редакцией В. И. Великанова. — Санкт-Петербург : Лань, 2020. — 176 с.

24. Вережкина М.Н. Применение вакцин - основа специфической профилактики инфекционных болезней / Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2012. -Т. 211. - С. 36-40.

25. Ветеринарная фармация : учебник / В. Д. Соколов, Н. Л. Андреева, Г. А. Ноздрин, С. Н. Преображенский. — 2-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 512 с.

26. Вильяграса, В.С. Руководство по лечению антибиотиками мелких животных : [учеб. пособие] / Д.Л. Бельо, М.Г. Розельо; В.С. Вильяграса .— Москва : Колос-с, 2020 .— 115 с.

27. Возможности цитологической диагностики при инфекционном конъюнктивите у кошек / М. А. Султанова, М. А. Петрова, А. П. Ракитянская, М. В. Обоева // 73-я Итоговая научная конференция студентов Ростовского государственного медицинского университета : Сборник материалов, Ростов-на-Дону, 12 апреля 2019 года. – Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 2019. – С. 217-218.

28. Ганц Т. Гепсидин - ключевой регулятор метаболизма железа и медиатор анемии воспаления, Кровь , 2003. Т. 102, вып. 3. С. 783–788

29. Гематология : учебник / Ю. Г. Васильев, Е. И. Трошин, А. И. Любимов, Д. С. Берестов. — Санкт-Петербург : Лань, 2020. — 464 с.

30. Гилман А.Г. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. – М.: Практика, 2006. 1648 с.

31. Голубовская О.А. Применение азитромицина в клинике инфекционных болезней / О. А. Голубовская // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 9(460). – С. 8-9.

32. Гончаров С.Б. Основные методы лабораторной диагностики хламидийной инфекции кошек / С. Б. Гончаров // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2006. – № 4. – С. 3-6.

33. Госманов Р., Равилов Р., Галиуллин А. и др. Лабораторная диагностика инфекционных болезней. Спб.: Лань Спб, 2020. – 196 с.

34. Госманов Р. Микробиология. - 3-е изд., стер.- СПб.: Издательство «Лань», 2019 - 496 с.
35. Гранитов В.М. Хламидиозы /В.М. Гранитов. - М. - Мед.книга, Н.Новгород: НГМА, 2002. - С. 49-71.
36. Грачева Е.А. Особенности эпизоотического проявления хламидийной инфекции в популяции плотоядных на урбанизированной территории (Эпизоотологическая диагностика, меры борьбы) : специальность 16.00.02 : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Грачева Елена Александровна. – Нижний Новгород, 2006. – 20 с.
37. Гулюкин А.М., Шабейкин А.А., Белименко В.В. Эпизоотологические геоинформационные системы. Возможности и перспективы // Ветеринария. - 2016. - №7. - С.5-10.
38. Гусева, А. С. Основные направления эпизоотологической диагностики вирусных и бактериальных инфекций домашних плотоядных в условиях Санкт-Петербурга : специальность 06.02.02 "Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Гусева Анна Сергеевна. – Нижний Новгород, 2012. – 22 с.
39. Давтян, Э.С. Мониторинг эпизоотической ситуации инфекционных заболеваний мелких домашних животных / Э.С. Давтян, В.Э. Анфалов, Н.А. Пудовкин // В сб.: Инфекционные болезни животных и антимикробные средства. – Саратов. – 2016. – С.105 – 108.
40. Данилова, И.С. Хламидиозы сельскохозяйственных животных / И.С. Данилова, О.В. Обуховская // Ветеринарная медицина. - 2012. - Вып. 96. - С. 212 - 214.
41. Даутри-Варсат А., Субтил А., Хакштадт Т. Недавние исследования механизмов проникновения хламидий. Cell Microbiol, 2005 (7) : 1714

42. Джелатт Кирк Н., Пламмер Карин Э. Ветеринарная офтальмология. Полный атлас Серия. Практика ветеринарного врача. М.: Изд-во Аквариум, 2020. – 280 с.

43. Диагностика, профилактика, и меры борьбы с хламидиозами животных / Ю.Д. Караваев, И.А. Калугина, Л.П. Дьяконов, В.И. Белоусов // Ветеринария — 1999. - № 2. - С. 28 - 30.

44. Домейка М., Савичева А. М., Соколовский Е., Баллард Р., Унемо М. Руководство по лабораторной диагностике инфекций урогенитального тракта. СПб: Изд-во Н-Л 2012: 10-47

45. Евстифеев, В.В. Разработка и усовершенствование биологических препаратов для диагностики и специфической профилактики хламидиоза животных: автореф. дис.. д-ра биол. наук. - Казань, 2015. - 46 с.

46. Евстифеев, В. В. Усовершенствование средств специфической профилактики хламидиоза крупного рогатого скота / В. В. Евстифеев // Достижения науки и техники АПК. – 2015. – Т. 29. – № 3. – С. 54-55.

47. Евстифеев, В. В. Результаты испытания "набора препаратов для диагностики хламидиоза свиней методом иммуноферментного анализа / В. В. Евстифеев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 221. – С. 71-73.

48. Ефанова Л. И. Сайдулдин Е. Т. Защитные механизмы организма, иммунодиагностика и иммунопрофилактика инфекционных болезней животных/Л. И. Ефанова, Е. Т. Сайдулдин. - Воронеж, 2004. - 380 с.

49. Жаров, А.В. Патологическая физиология и патологическая анатомия животных. - СПб: Лань, 2020 - 416 с.

50. Загуменнов, А. Инфекционные конъюнктивиты у кошек / А. Загуменнов // Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии : Материалы VIII-й Международной студенческой научной конференции, Ульяновск, 22 апреля 2015 года – 23 2017 года. – Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, 2015. – С. 198-203.

51. Загуменнов, А. Организация диагностических и профилактических мероприятий при хламидиозе собак и кошек / А. Загуменнов // В мире научных открытий : Материалы III Всероссийской студенческой научной конференции (с международным участием), Ульяновск, 20–21 мая 2014 года. – Ульяновск: Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия им. П.А. Столыпина, 2014. – С. 292-297.

52. Зирук, И.В. Активность ферментов печени при введении в рацион свиней минеральной добавки / И.В. Зирук, Е.О. Чечеткина, В.В. Салаутин [и др.] // Вестник ветеринарии. – 2013. – № 4(67). – С. 50-51.

53. Зорин, В. А. Хламидиоз кошек / В. А. Зорин / Ветеринарная клиника. - 2005. - № 10 - 18 с.

54. Иголинская, М. К. Математическая статистика в ветеринарии. Большие выборки / М. К. Иголинская // Международный вестник ветеринарии. – 2014. – № 4. – С. 43-48.

55. Инцидентность выявления инфекционных болезней домашних животных в Московском мегаполисе / Ю. Г. Исаев, А. Д. Забережный, А. К. Комина [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2018. – № 5. – С. 50-52.

56. Инфекционные болезни мелких домашних животных / А. А. Шевченко, Д. Ю. Зеркалев, Л. В. Шевченко [и др.]. – Краснодар : ФГБУ "Российское энергетическое агентство" Минэнерго России Краснодарский ЦНТИфилиал ФГБУ "РЭА" Минэнерго России, 2018. – 108 с.

57. Кайзер С. Терапия мелких домашних животных. М.: Аквариум Принт, 2011. – 416 с.

58. Калмыкова, М. С. Основы полимеразной цепной реакции с разными форматами детекции : учебное пособие / М. С. Калмыкова, М. В. Калмыков, Р. В. Белоусова. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 80 с.

59. Каримова, Р.Г. Активность нитроксидергической системы у кошек и собак при хронической почечной недостаточности / Р.Г. Каримова, А.А. Белова // Ученые записки Казанской государственной академии

ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 241. – № 1. – С. 99-103.

60. Классификация лекарственных средств : учебное пособие / составители А. В. Бледнова, А. И. Бледнов. — Курск : Курская ГСХА, 2018. — 33 с.

61. Клинико-эпизоотологическое проявление хламидийного аборта у коз / Ф. М. Хусаинов, В. В. Евстифеев, Г. И. Хусаинова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2018. – № 3. – С. 41-44.

62. Козловский, В.И. Активация лейкоцитов, роль в повреждении эндотелия и развитии сердечно-сосудистой патологии / В.И. Козловский, А.В. Акуленок // Вестник Витебского государственного медицинского университета.–2005.–Т.4.– № 2.–С. 5-13.

63. Колычев, Н.М. Ветеринарная микробиология и иммунология /Н.М. Колычев, Р.Г. Госманов. - М.: КолосС, 2006. - 425 с.

64. Коняев, С. В. Распространенность возбудителей респираторных инфекций кошек и собак в России / С. В. Коняев // Российский ветеринарный журнал. – 2020. – № 1. – С. 9-13.

65. Краснов, А. В. Инфекционные болезни. Учебное пособие. Часть 2 / А. В. Краснов, Ю. Л. Вечелковский, О. В. Ивойлова. – Кемерово : Кемеровская государственная медицинская академия, 2011. – 600 с.

66. Куо СС, Ли А., Кэмпбелл Л.А. Отщепление N-связанного олигосахаридов с поверхностей видов *Chlamydia* влияет на прикрепление и инфекционность организмов в эпителиальных и эндотелиальных клетках человека. *Infect Immun* (2004) 72 : 6699–701.10.1128 / IAI.72.11.6699-6701.2004

67. Лабораторные методы контроля полирезистентных возбудителей бактериальных болезней животных и рациональное применение антимикробных препаратов : монография. — Санкт-Петербург : СПбГУВМ, 2021. — 152 с.

68. Лазаренко, В. Е. Фармакотерапия дисбактериоза у кошек / В. Е. Лазаренко, М. В. Куликова // Молодежь и наука. – 2019. – № 1. – С. 19.
69. Литвинов, Н. В. Совершенствование диагностики хламидиоза и микоплазмоза домашних плотоядных (цитоморфометрические исследования эпителиоцитов конъюнктивы) : специальность 16.00.03 : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Литвинов Николай Валерьевич. – Нижний Новгород, 2008. – 20 с.
70. Мадиев, Д. Ж. Мониторинг эпизоотической ситуации по хламидиозу сельскохозяйственных животных Костанайской области Республики Казахстан / Д. Ж. Мадиев, Н. А. Масимов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 10. – С. 51-56.
71. Макаров В.В. Основы инфекционной диагностики / В.В. Макаров, Д.А. Лозовой, В.И. Белоусов, А.К. Петров. - Владимир: Издательство ФГБУ ВНИИЗЖ, 2019 - 137 с.
72. Макарова, М. Н. Кошки в лабораторных исследованиях. Обзор литературы / М. Н. Макарова // Лабораторные животные для научных исследований. – 2021. – № 1. – С. 86-104.
73. Малов, В. А. Домашние животные в современном обществе: скрытые угрозы / В. А. Малов, В. В. Малеев // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90. – № 11. – С. 105-111.
74. Манифестация хламидийной инфекции собак и кошек / В. В. Сочнев, Е. В. Медова, Ю. В. Пашкина, Е. А. Грачева // Ветеринарная патология. – 2006. – № 3(18). – С. 66-69.
75. Методические указания по лабораторной диагностике хламидийных инфекций у животных от 30 июня 1999 г. № 13-7-2/643.
76. Методические рекомендации. Лабораторная диагностика хламидиоза. Разработаны: Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии» (Ульянова О.В., Салтыков Ю.В., Зайцев С.С., Хижнякова М.А., Филонова Н.Н., Субботина И.А., Федорова

В.А.), ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии» (Егорова И.Ю.). 2019. 29 с.

77. Методология определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий при болезнях мелких непродуктивных животных Н.А., Журавель, Н.М. Колобкова, П.Н. Щербаков, В.В. Журавель // Ветеринарный врач. 2018. № 5. С. 26-31.

78. Методология научных исследований в эпизоотологии (учебно-методическое пособие)/ Ю.В. Пашкина, Сочнев В.В., Пашкин А.В. [и др.]. - Н.Новгород, 2006. - 148 с.

79. Методологические основы осуществления эпизоотологического надзора при заразных болезнях кошек / И. В. Павлова, Ю. В. Пашкина, Л. В. Бардахчиева [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2012. – № 4-2. – С. 30-31.

80. Мещеряков, В. А. Современные методы диагностики хламидиоза кошек / В. А. Мещеряков, В. В. Селиванов, А. В. Олифиренко // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных : 77-я научно-практическая конференция, Ставрополь, 16–17 апреля 2013 года / Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь: Издательство "АГРУС", 2013. – С. 32-35.

81. Мильштейн И. М. Система противоэпизоотических мероприятий при хламидиозе плотоядных животных на территории Свердловской области // АБУ. 2010. №11-2 (77).

82. Митрофанов, П.М. Генитальный хламидиоз и бесплодие быков / П.М. Митрофанов // Ветеринария. - 2010. - № 2. - С. 23-30.

83. Митрофанов, П.М. Патогенность возбудителей хламидиозов домашних животных для человека / П.М. Митрофанов, Л.М. Митрофанова // Фундаментальные исследования в ветеринарии. - 2009. - № 2. - С. 29 - 33.

84. Митрофанов, П.М. Иммунокомплексная патология у животных, больных хламидиозом / П.М. Митрофанов, Л. Н. Митрофанова, Н. К.

Кириллов // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные - 2009 - № 4 - С. 51-52.

85. Митрофанов, П. Патогенность возбудителей хламидиозов домашних животных для человека / П. Митрофанов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2020. – № 10. – С. 16-23.

86. Моисеенко Л. Инфекционные заболевания домашних животных. Диагностика, лечение и профилактика. М.: Феликс, 2015. – 192 с.

87. Набиев, Ф. Г. Современные ветеринарные лекарственные препараты : справочник / Ф. Г. Набиев, Р. Н. Ахмадеев. — 2-е изд., перераб. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 816 с.

88. Назарова, А. В. Статистический и корреляционный анализ показателей клинического анализа мочи у кошек / А. В. Назарова, С. И. Чумаков // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 28–31 января 2020 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2020. – С. 67-68.

89. Непоклонова И.В. К вопросу о роли кошек в инфекционной патологии человека и животных // Материалы XIV Международного московского конгресса по болезням мелких домашних животных, 2006, с. 9-10

90. Немет Э. Гомеостаз железа в защите хозяина и воспалении. // Nature Reviews Immunology , vol. 15, вып. 8. 2015. С. 500–510.

91. Никитин, И.Н. Организация и экономика ветеринарного дела: учебник. – 6-е изд., перераб. и доп. / И.Н. Никитин. – СПб.: Лань, 2014. – 368 с.

92. Обухов, И.Л. Свойства и цикл развития хламидий. Взаимодействие с клеткой-хозяином / И.Л. Обухов // Сельскохозяйственная биология. 1994. № 4. С.12-27.

93. Обухов, И.Л. Хламидиоз кошек // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2013. № 2. С. 28–32.
94. Общая фармакология : учебное пособие / М. И. Рабинович, Г. А. Ноздрин, И. М. Самородова, А. Г. Ноздрин. — 2-е изд. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 272 с.
95. Овсяхно, Т. В. Лабораторная диагностика и лечение респираторных инфекций кошек / Т. В. Овсяхно, Т. Н. Демидова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 4. – С. 59-62.
96. Овсянина, М.Н. Изучение токсикологических свойств препарата Азитронит при пероральном и внутримышечном способах введения в условиях острого опыта / М.Н. Овсянина, Н.Б. Емельянова, В.Е. Абрамов, С.В. Новикова // Международный вестник ветеринарии. – 2014. – № 4. С. 41-43.
97. Омаров, А. М. Сравнительное изучение иммунологических и молекулярно-биологических диагностических тестов в хламидиозе разных видов животных / А. М. Омаров, Е. А. Алиев // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. – 2014. – № 5. – С. 42-47.
98. Ориэл Дж. Д. Хламидиоз / Дж. Д. Ориэл, Дж. Л. Риджуэй // пер. с англ. М. - 1984. - 192 с.
99. Организация лабораторных исследований в области ветеринарии в Российской Федерации / В. И. Белоусов, А. И. Грудев, Е. Г. Шубина [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 244. – № 4. – С. 43-49.
100. Орлянкин, Б.Г. Современная классификация хламидий / Б.Г. Орлянский // Ветеринария. - 2006. - №1. - С. 23 - 26.
101. Ортякова, И. М. Повышение резистентности у мелких домашних животных при использовании пробиотиков / И. М. Ортякова // Экспериментальная наука: механизмы, трансформации, регулирование :

сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, Уфа, 18 апреля 2020 года. – Стерлитамак: Общество с ограниченной ответственностью "Агентство международных исследований", 2020. – С. 6-9.

102. Основные факторы эпизоотического процесса и разработка средств специфической профилактики хламидиоза / Р. Х. Хамадеев, Ф. М. Хусаинов, В. В. Евстифеев [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2004. – Т. 39. – № 6. – С. 70-77.

103. Особенности клинического проявления дисбактериоза кишечника у кошек / Н. С. Бугров, Ю. А. Ватников, В. И. Семенова, П. А. Руденко // Ветеринария. – 2021. – № 9. – С. 48-53.

104. Особенности терапии собак и кошек при хроническом обструктивном бронхите хламидийной этиологии / В. В. Анников, Л. В. Анникова, Д. А. Широбокова, М. А. Кольдяева // Аграрные конференции. – 2017. – № 2. – С. 36-40.

105. Осянина, М. Н. Фармако-токсикологические свойства и эффективность применения препарата азитронит при болезнях органов дыхания у телят: специальность 06.02.03 "Ветеринарная фармакология с токсикологией": автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Осянина Марина Николаевна. – Москва, 2015. – 22 с.

106. Павлова, И. В. Инфекционные болезни домашних плотоядных с синдромом поражения органов зрения : специальность 06.02.02 "Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Павлова Инна Владимировна. – Нижний Новгород, 2013. – 21 с.

107. Панин, А.Н. Проблемы защиты здоровья домашних кошек / М.Н. Панин, В.И. Уласов, М.М. Рфхманина [и др.] // Вестник Российской академии естественных наук, 2009. - №3. - С.85-90.

108. Патогенетические особенности внутриклеточной инфекции на примере хламидиоза / А. Н. Маркина, Т. А. Капустина, О. В. Парилова, Е. В. Белова // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – № 3. – С. 423-432.

109. Патоморфологические изменения в системе "мать-плацента-плод" у коров при хламидиозе / О. В. Соколова, И. А. Шкуратова, Л. И. Дроздова, Л. В. Халтурина // Ветеринария. – 2020. – № 12. – С. 9-12.

110. Петров, К. С. Клинический случай: конъюнктивит у котенка / К. С. Петров // Внутренние незаразные заболевания сельскохозяйственных и мелких домашних животных : Сборник клинических случаев. – Екатеринбург : Уральский государственный аграрный университет, 2021. – С. 62-64.

111. Пименов, Н. В. Бактериофагия как основа для решения глобальной проблемы антибиотикорезистентности патогенных бактерий / Н. В. Пименов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 1. – С. 30-35.

112. Пламб Д. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине. М.: Аквариум, 2019.

113. Племяшов, К. В. Хламидиоз крупного рогатого скота в племенных хозяйствах / К. В. Племяшов, А. А. Крутикова // Ветеринария. – 2018. – № 6. – С. 28-30.

114. Погрельчук, О. Е. Хламидиоз кошек / О. Е. Погрельчук // Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии : Материалы XII-й Международной студенческой научной конференции, Ульяновск, 30–31 мая 2019 года. – Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, 2019. – С. 120-123.

115. Подострая токсичность препарата "Азитронит" / М. Н. Осянина, В. Е. Абрамов, Н. Б. Емельянова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2014. – № 6. – С. 18-21.

116. Полянина, Т. И. Биотехнологические аспекты разработки иммуноанализа для диагностики хламидиоза овец : специальность 03.02.03 "Микробиология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук / Полянина Татьяна Ивановна. – Саратов, 2015. – 22 с.

117. Пономарева, Л. Р. Лечение и профилактика хламидиоза кошек [Текст] / Л. Р. Пономарева, Ю. В. Ломова // Молодые исследователи – новые решения для АПК : Материалы Межрегиональной студенческой научно-практической конференции. – 2018. – С. 121-126.

118. Предложения по профилактике хламидиоза в хозяйствах Ульяновской области / Т. А. Романова, А. А. Романова, И. Ю. Кутенкова [и др.] // Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии : Материалы VIII-й Международной студенческой научной конференции, Ульяновск, 22 апреля 2015 года – 23 2017 года. – Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, 2015. – С. 258-262.

119. Применение азитромицина в комплексной терапии хламидиоза кошек / Н. И. Тягнибедина, П. С. Лобова, А. Ю. Гуляева [и др.] // Ветеринария. – 2011. – № 4. – С. 54-56.

120. Применение метода прямой иммунофлуоресценции для диагностики хламидиозов / Л. С. Люлькова, В. И. Клюкина, А. Я. Самуйленко, В. И. Еремец // Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов для АПК : Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию института, Щелково, 25–27 сентября 2019 года / Под редакцией А.Я. Самуйленко. – Щелково: ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, 2019. – С. 104-108.

121. Пронина, Г.И. Клиническая лабораторная диагностика. Практикум : учебное пособие для вузов / Г. И. Пронина. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 88 с.

122. Профилактика инфекционных заболеваний - основа ветеринарных мероприятий / Р. А. Пронин, М. С. Иваниди, Д. В. Вольнова [и

др.] // Инновационные достижения в ветеринарии : Сборник научных трудов студентов, аспирантов и молодых ученых. – Ставрополь : Ставропольский государственный аграрный университет, 2020. – С. 83-85.

123. Пухнер, А.Ф. Хламидийные урогенитальные и экстрагенитальные заболевания / А.Ф. Пухнер, В.И. Козлова. М.: «Триада-Х», 2004. – 128 с.

124. ПЦР в диагностике инфекционных болезней кошек / Т. И. Глотова, А. В. Нефедченко, С. В. Котенева, А. Г. Глотов // Молекулярная диагностика 2017 : сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Москва, 18–20 апреля 2017 года. – Москва: ООО фирма «Юлис», 2017. – С. 363-364.

125. Равилов, А.З. Хламидиоз животных / А.З. Равилов, Х.З. Гаффаров, Р.Х. Равилов. – Казань: ФЭН, 2004. – 368 с.

126. Разработка иммунохроматографической тест-системы для экспресс-диагностики хламидиоза овец / В. А. Федорова, Т. И. Полянина, С. С. Зайцев [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2015. – № 5. – С. 16-19.

127. Раулстон Дж. Э., Дэвис С. Х., Шмиэль Д. Х., Морган М. В., Вайрик ПБ. Молекулярная характеристика и ассоциация с внешней мембраной белка *Chlamydia trachomatis*, относящегося к семейству белков hsp70. *J Biol Chem* (1993) 268 : 23139–47.

128. Роль ПЦР в диагностике видоспецифичного хламидиоза у крупного рогатого скота / Н. А. Безбородова, В. В. Кожуховская, О. В. Соколова [и др.] // Аграрный вестник Урала. – 2021. – № 1(204). – С. 30-35.

129. Рэмси Я., Теннант Б. Инфекционные болезни собак и кошек. М.: Аквариум Бук, 2019. – 304 с.

130. Савельева, Е.С. Бактериальные, хламидийные и микоплазматические инфекции, встречающиеся в питомниках домашних кошек (*Felis catus* L.) / Е. С. Савельева // European research : сборник статей XXV Международной научно-практической конференции : в 2 ч., Пенза, 07

февраля 2020 года. – Пенза: "Наука и Просвещение" (ИП Гуляев Г.Ю.), 2020. – С. 75-78.

131. Самигулина, С.И. Фармакологические аспекты применения ветеринарных иммуностимулирующих препаратов / С. И. Самигулина, Н. Г. Курочкина, Н. Г. Телятникова // Молодежь и наука. – 2019. – № 2. – С. 35.

132. Самуйленко А.Я. и др. Инфекционная патология животных. Хламидиозы. М., 2003. - 207 с.

133. Сапегин, В. М. Усовершенствование лабораторной диагностики хламидийных инфекций свиней : специальность 06.02.02 "Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Сапегин Виктор Михайлович. – Курск, 2013. – 19 с.

134. Сапрыкина, Р.С. Заболевания породистых кошек/ Р.С. Сапрыкина, Е.А. Вологжанина, И.П. Льгова // Вестник Совета молодых ученых РГАТУ, 2016. – № 1 (2). – С. 96-103.

135. Сафарова, М. И. Азитронит: пять аргументов за! / М. И. Сафарова, Л. М. Кашковская // Эффективное животноводство. – 2015. – № 3-4 (113). – С. 22-23.

136. Сафарова, М. И. Азитронит – новый безопасный препарат для лечения поросят, больных гастроэнтеритом / М. И. Сафарова // Эффективное животноводство. – 2015. – № 1 (111). – С.40-41.

137. Сафронов, Д. И. Диагностическое значение гиперсегментации нейтрофилов в клиническом анализе крови у кошек / Д. И. Сафронов // Интеграционные взаимодействия молодых ученых в развитии аграрной науки : Материалы Национальной научно-практической конференции молодых ученых. В 3 томах, Ижевск, 04–05 декабря 2019 года. – Ижевск: Ижевская государственная сельскохозяйственная академия, 2020. – С. 433-435.

138. Святковский, А. В. Коррекция побочных эффектов фармакотерапии в клинической ветеринарной практике : учебное пособие / А. В. Святковский. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 256 с.

139. Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А., Аковбян В. А. Проблема диагностики и лечения урогенитального хламидиоза в России // Антибиотики и химиотерапия. 1996. No 2. С. 5–8.

140. Скогорева, А. М. Эпизоотология и инфекционные болезни непродуктивных и экзотических животных : учебное пособие / А. М. Скогорева, О. А. Манжурина. — Воронеж : Воронежский Государственный Аграрный Университет им. Императора Петра Первого, 2016. — 189 с.

141. Слободяник, В. И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия : учебное пособие / В. И. Слободяник, В. А. Степанов, Н. В. Мельникова. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 368 с.

142. Смутнев, П.В. Влияние химио- и пробиотических препаратов на белково-азотистый обмен и глюконеогенную функцию печени кроликов, больных эймериозом: дис. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Смутнев Петр Владимирович. – Саратов, 2009. – 140 с.

143. Современная проблема хламидийных инфекций / Ю. К. Болеева, О. В. Григорьева, М. Д. Ахмедова, Л. В. Михайлова // Молодежь, наука, медицина : материалы 65-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием, Тверь, 17–18 апреля 2019 года. – Тверь: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019. – С. 157-159.

144. Соломахина, Л. А. Лекарственные препараты, применяемые для лечения хламидиоза кошек в офтальмологии / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Инновационные технологии и технические средства для АПК : материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов, Воронеж, 15–17 ноября 2016 года. – Воронеж:

Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2016. – С. 244-247.

145. Соколов В. Д. Фармакология. СПб.: Изд-во «Лань». 2013. - 576 с.

146. Сравнительный анализ применения различных схем лечения хламидиоза кошек/ Д.В. Самохина, И.А. Матросов, С.Е. Суслов, Ю.В. Ломова // Сб.: Научные приоритеты современного животноводства в исследованиях молодых ученых : Материалы Всероссийской студенческой научно-практической конференции. – Рязань : ФГБОУ ВО РГАТУ, 2020. – С. 248-253.

147. Сравнительный анализ формирования заразной патологии среди домашних плотоядных в пределах административных территорий города / Ю. В. Пашкина, А. В. Пашкин, С. В. Атрохова [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. – № 4. – С. 42-46.

148. Стекольников, Старченков, Васильев: Болезни собак и кошек. Комплексная диагностика и терапия. Учебное пособие. М.: Спецлит, 2013. – 925 с.

149. Столбова, О. А. Управление и экономика фармации : учебное пособие / О. А. Столбова, Н. А. Зырянова ; составители О. А. Столбова, Н. А. Зырянова. — Тюмень : ГАУ Северного Зауралья, 2020. — 118 с.

150. Струговщиков, А.Ю. Изменение белково-азотистого обмена у здоровых и больных хламидиозом кошек под влиянием препарата Азитронит / А. Ю. Струговщиков, П. В. Смутнев, Н. А. Пудовкин, В. В. Салаутин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 244. – № 4. – С. 192-196.

151. Струговщиков, А.Ю. Особенности распространения хламидийной инфекции в городе Москва / А.Ю. Струговщиков, Н.А. Пудовкин, В.В. Салаутин // Международный вестник ветеринарии, 2020. – № 2. – С. 21-25.

152. Струговщиков, А.Ю. Коррекция морфологических и биохимических показателей крови больных хламидиозом кошек препаратом Азитронит-М / А.Ю. Струговщиков, Н.А. Пудовкин, В.В. Салаутин // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т.241. – № 1. – С.199 – 202.

153. Стюарт Е.С и др.. Липидные рафты, кавеолы, кавеолин-1 и проникновение хламидий в клетки-хозяева . *Exp Cell Res* (2003) 287 : 67–78.10.1016 / S0014-4827 (03) 00059-4

154. Субботин, В. М. Ветеринарная фармакология / В. М. Субботин, И. Д. Александров. – Москва : КолосС, 2013. - 720 с.

155. Су Х, Раймонд Л., Роки Д. Д., Фишер Э, Хакштадт Т., Колдуэлл НД. Рекомбинантный белок главной внешней мембраны *Chlamydia trachomatis* связывается с рецепторами гепарансульфата на эпителиальных клетках . *Proc Natl Acad Sci USA* (1996) 93 : 11143–8.10.1073 / pnas.93.20.11143

156. Тагиров, М. Источник заболевания - птица / М. Тагиров // Животноводство России. – 2016. – № S1. – С. 53-54.

157. Татарникова, Н.А. Морфологические изменения в органах репродуктивной системы при экспериментальном хламидиозе крыс / Н. А. Татарникова, О. В. Кочетова // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2016. – Т. 1. – № 9. – С. 313-316.

158. Татарникова Н.А. Морфология гемато-энцефалитического барьера при экспериментальном и спонтанном хламидиозе животных монография / Н.А. Татарникова, О.В. Кочетова, В.В. Кочетов // Пермь: Изд-во Пермской ГСХА, 2013. - 111 с.

159. Терапия собак и кошек при хроническом обструктивном бронхите хламидийной этиологии / В. В. Анников, Д. А. Широбокова, Л. В. Анникова, М. А. Кольдяева // Аграрные конференции. – 2017. – № 2. – С. 15-19.

160. Терских, И.И. Хламидийные инфекции человека и животных / И.И. Терских // Вопр. вирусологии. - 1976. - № 5. - С. 515 - 520.
161. Тилли Л. Болезни кошек и собак. Ветеринария / Л. Тилли. М.: ГЭОТАР Медицина, 2015. - 784 с.
162. Травникова Д. А. Распространение хламидиоза среди работников сельскохозяйственных предприятий / Д. А. Травникова, Н. А. Кольберг, О. Г. Петрова // Агропродовольственная политика России. – 2012. – № 10. – С. 66-68.
163. Трофимова Е.Н. Экономический ущерб, причиняемый болезнями собак и кошек / Е.Н. Трофимова // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – Казань, 2011. – № 205 – С. 211 – 216.
164. Трофимова Е.Н. Экономическая эффективность профилактических противоэпизоотических мероприятий при болезнях собак и кошек / Е. Н. Трофимова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012. – Т. 211. – С. 463-468.
165. Тулякова Т.А. Хламидиоз мелких домашних животных / Т. А. Тулякова // Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии : Материалы IX-й Международной студенческой научной конференции, Ульяновск, 24–25 мая 2016 года. – Ульяновск: Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия имени П.А. Столыпина, 2016. – С. 347-451.
166. Тягнибедина Н.И. Фармако-токсикологические свойства и терапевтическая эффективность инъекционной формы азитромицина : автореф. ... дисс. канд. биол. наук : 06.02.03 / Н. И. Тягнибедина ; Всерос. гос. центр качества и стандартизации лекарств. средств и кормов для животных. – Москва, 2013. – 22 с.
167. Уиллард М.Д., Тведтен Г., Торнвальд Г.Г. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных. М., Аквариум, 2004.

168. Фармакокинетика азитромицина в организме телят после его однократного внутримышечного введения / Н. И. Тягнибедина, Б. В. Виолин, М. С. Семышева, А. В. Морозова // Аграрная наука. – 2012. – № 11. – С. 27.

169. Фомина, Л. Л. Общий клинический анализ крови у животных. Морфология и функция клеток. Патологические изменения морфологии клеток крови : учебное пособие / Л. Л. Фомина, Ю. Л. Ошуркова. — Вологда : ВГМХА им. Н.В. Верещагина, 2017. — 123 с.

170. Хо, П.С., Бихуняк, Д.Д., Макинтайр, А.Н., Старон, М., Лю, Х., Амезкуита, Р. и др. Фосфоенолпируват - это метаболическая контрольная точка противоопухолевых ответов Т-лимфоцитов. 2015. 162, 1217–1228.

171. Хламидиозы животных и человека / В. А. Федорова, А. М. Ляпина, М. А. Хижнякова [и др.]. – Москва: Федеральное государственное унитарное предприятие "Академический научно-издательский, производственно-полиграфический и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 135 с.

172. Хламидиоз - опасный невидимка / Т. А. Романова, А. А. Романова, И. Ю. Кутенкова [и др.] // Студенческий научный форум - 2015 : VII Международная студенческая электронная научная конференция, электронное издание, Саратов, 15 февраля – 31 2015 года. – Саратов: ООО "Научно-издательский центр "Академия Естествознания", 2015.

173. Хусаинов, Ф.М. Клинико-эпизоотологическое проявление хламидиозов крупного рогатого скота в хозяйствах Среднего Поволжья и Предуралья / Ф.М. Хусаинов, В.В. Евстифеев, Л.А. Барбарова // Вет. врач. - 2006. - № 1. -С. 32 - 37.

174. Хусаинов, Ф.М. Клинико-эпизоотологическое проявление хламидийного аборта у коз / Ф.М. Хусаинов, В.В. Евстифеев, Г.И. Хусаинов [соав.] // Вет. врач. - 2018. - № 3. - С. 41 - 44.

175. Хусаинов, Ф.М. Выделение и идентификация хламидий от больных кошек, обитающих в Республике Татарстан / Ф.М. Хусаинов [и др.]

// Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – Т. 216. – С. 370-372.

176. Цапко, А.П. Устойчивость возбудителей инфекционных болезней в условиях внешней среды / А. П. Цапко // Современные проблемы ветеринарной практики в АПК : материалы II Всероссийской научно-практической интернет-конференции практикующих специалистов, Ставрополь, 01–04 октября 2016 года. – Ставрополь: Издательство "АГРУС", 2016. – С. 94-97.

177. Чандлер Э., Гаскелл К., Гаскелл Р. Болезни кошек. Второе издание. М.: Изд-во Аквариум Бук, 2011. – 688 с.

178. Четвертных, В.А. Хламидийная инфекция у птиц / В.А. Четвертных, Э.С. Горовиц, В.А. Черешнев // Науч. сессия Перм. гос. мед.акад.: тез. докл. -Пермь, 1997. - С. 34 - 35.

179. Чжан Дж. П., Стивенс Р. С.. Механизм прикрепления *S. trachomatis* к эукариотическим клеткам-хозяевам. Cell (1992) 69 : 861–9.10.1016 / 0092-8674 (92) 90296-0

180. Чухловин, А.Б. Общие инфекции человека и домашних кошек / А. Б. Чухловин // Terra Medica Nova. – 2008. – № 3(53). – С. 41-47.

181. Шадская, А. В. Ветеринарная фармакология : учебник для спо / А. В. Шадская, Н. В. Сахно. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 224 с.

182. Шиао, С.Л., Ганесан, А.П., Руго, Х.С., и Кусенс, Л.М. (2011). Иммунная микросреда в солидных опухолях: новые мишени терапии. Genes Dev. 25, 2559–2572.

183. Щербак, Я.И. Нозологический профиль заразной патологии кошек / Я. И. Щербак, И. Я. Строганова, С. А. Счисленко // Инновационные тенденции развития российской науки : Материалы XII Международной научно-практической конференции молодых ученых, Красноярск, 08–09 апреля 2019 года / Красноярский государственный аграрный университет. – Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2019. – С. 136-139.

184. Щербаков, П. Н. Эффективность ИФА и РСК при диагностике хламидиоза крупного рогатого скота / П. Н. Щербаков, Т. Б. Щербакова, А. В. Машнин // Ветеринария. – 2017. – № 6. – С. 27-29.

185. Экспертная оценка формирования заразной патологии в популяции домашних плотоядных и других видов животных / А. В. Пашкин, Ю. В. Пашкина, М. А. Горин [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. – № 2. – С. 37-40.

186. Эпизоотология и инфекционные болезни : учебник / А. Е. Интизарова, Е. В. Казарина, А. В. Тицкая, В. И. Шваб. — Москва : Ай Пи Ар Медиа, 2021. — 434 с.

187. Эпизоотологический надзор при заразной патологии домашних плотоядных в условиях города / Ю.В. Пашкина, В.В. Сочнев, Е.А. Пивоваренко [и др.] // Ветеринарная патология, 2005. - №4. - С.89-92.

188. Этиологические факторы и клинико-морфологическое проявление хламидиоза в свиноводческих комплексах / П.А. Ануфриев, П.А. Паршин, С.М. Сулейманов // Вестник Российского университета дружбы народов. - 2010. - № 4. - С. 56 - 60.

189. Эффективность новых методов и средств специфической профилактики и лечения хламидиоза и некробактериоза животных / Ю.Д. Караваев, И.Н. Семенова, И.А. Калугина, А.Л. Волохова // Междунар. аграр. журн. - 1998. - № 4. - С. 46 - 50.

190. Якупов, Т. Р. Молекулярная биотехнология : учебник для вузов / Т. Р. Якупов, Т. Х. Фаизов. — 3-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 160 с.

191. Ямникова, С.С. Хламидиоз кошек и собак / С.С. Ямникова, И.В. Непоклонова // Материалы 7-го Международного конгресса по проблемам ветеринарной медицины мелких домашних животных, 1999. - С. 252-253.

192. Ямникова, С.С. Диагностика хламидийной инфекции у мелких домашних животных / С.С. Ямникова, И.В.Непоклонова, И.Т. Федякина, В.В.

Цибезов // Материалы 9-го Международного конгресса по проблемам ветеринарной медицины мелких домашних животных, 2001. – С. 55.

193. Яновская, А. О. Испытание нового препарата для лечения конъюнктивита у кошек / А. О. Яновская, И. С. Коба // Наука и инновации - современные концепции : Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума, Москва, 29 ноября 2019 года / отв. ред. Хисматуллин.Д.Р. – Москва: Инфинити, 2019. – С. 136-139.

194. Яровая, И.И. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. Частная вирусология. / И.И. Яровая, П.В. Колотвина, М.А. Кохнович (Лосич), С.В. Грибенча. М.: 2012, - Т. 2. – С.78 – 79.

195. Aitken, I.D. Animal Chlamydial infection. Proceed / I.D. Aitken // Europ. Soc. for Chlamydia. Res. - 1988. - Uppsala, Sweden. – 1988.

196. Azenabor, A.A. Elicitation of reactive oxygen species in Chlamydia pneumoniae-stimulated macrophages: A Ca²⁺-dependent process involving simultaneous activation of NADPH oxidase and cytochrome oxidase genes / A.A. Azenabor, S. Yang, G. Job, O.O. Adedokun // Med. Microbiol. Immunol. – 2005. – V. 94. – P. 91–103.

197. Bannasch, M.J. Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters / M.J. Bannasch, J.E. Foley // J. Feline Med. - 2005. - Surg 7. – P.109-119.

198. Becker, E. All subtypes of the Pmp adhesin family are implicated in chlamydial virulence and show species-specific function / E. Becker, J.H. Hegemann // Microbiologyopen. – 2014. № 3. – P. 544–556.

199. Beekman, D.S. Zoonotic Chlamydia psittaci infections from a clinical perspective / D.S. Beekman, D.C. Vanrompay // Clin Microbiol Infect. – 2009. – Vol. 15 (1). – P.11–17.

200. Cello, R. M. Microbiological and immunologic aspects of feline pneumonitis / R. M. Cello // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1971. – V.158. – P. 932-938.

201. Cai, Y. An etiological investigation of domestic cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease in Japan / Y. Cai, H. Fukushi, S. Koyasu, E. Kuroda, T. Yamaguchi, K. Hirai // *J Vet Med Sci.* – 2002. – V.64(3). – P. 215–219.

202. Collet, F. Intravenous administration of activated protein C in *Pseudomonas*-induced lung injury: impact on lung fluid balance and the inflammatory response / F. Collet, A. Tournoys // *Respir Res.* – 2006. -№ 7. P. 41.

203. De Martino, S.J. Detection of chlamydia trachomatis DNA using Magna Pure DNA extraction and Cobas Amplicor Ct/Ng amplification / S.J. De Martino, B., Y. De Barbeyrac Piemont // *Clin Microbiol Infec.* – 2006. - №.12.(576). – P.9.

204. Di Francesco, A. Prevalence of *Chlamydia felis* by PCR among healthy pet cats in Italy / A. Di Francesco, S. Piva, R. Baldelliw // *New Microbiol* – 2004. - V 27(2). – P. 199–202.

205. Di Pietro, M. *Chlamydia pneumoniae* and oxidative stress in cardiovascular disease: state of the art and prevention strategies / M. Di Pietro, S. Filardo, F. De Santis, P. Mastromarino, R. Sessa // *Int J Mol Sci.* – 2014. - Dec 30; 16(1). – P. 724-35.

206. Fadel, S. Является ли липополисахарид фактором инфекционности *Chlamydia trachomatis*? / S. Fadel, A. Eley // *J Med Microbiol.* – 2008. – V. 57. – P. 261–266.

207. Grieshaber, N.A. A small RNA inhibits translation of the histone-like protein Hc1 in *Chlamydia trachomatis* / N.A. Grieshaber, S.S. Grieshaber, E.R. Fischer, T. Hackstadt // *Mol. Microbiol.* – 2006. – V.59. – P.541–550.

208. Halánova, M. *Chlamydia felis* in cats-are the stray cats dangerous source of infection? / M. Halánova, Z. Sulínova, L. Čisláková, A. Trbolová, L. Páleník, T. Weissová // *Zoonos Pub Health.* – 2011. V. 58(7). – P. 519–522.

209. Halberstädter, L. Zur Aetiologie des Trachoms. / L. Halberstädter, S. Prowazek // *Deutsche medizinische Wochenschrift*, August 1907. - V.33. – P. 1285 - 1287.

210. Helps, C.R. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, *Chlamydomphila felis* and *Bordetella bronchiseptica* in cats: experience from 218 European catteries / C.R. Helps, P. Lait, A. Damhuis, U. Björnehammar, D. Bolta // *Vet Rec.* – 2005. – V.156(21). – P. 669–673.

211. Hogan, R.J. Chlamydial persistence: Beyond the biphasic paradigm / R.J. Hogan, S.A. Mathews, S. Mukhopadhyay, J.T. Summersgill, P. Timms // *Infect. Immun.* – 2004. – V.72. – P. 1843–1855.

212. Holst, B.S. Prevalence of antibodies feline coronavirus and *Chlamydomphila felis* in Swedish cats / B.S. Holst, L. Englund, S. Palacios, L. Renström, L. Berndtsson // *J. Feline Med. Surg.* - 2006. - №8. – P.207-211.

213. Hoover, E.A. Experimentally induced feline chlamydial infection (feline pneumonitis) / E.A. Hoover, D.E. Kahn, J.M. Langloss // *Am. J. Vet. Res.* – 1978. – V.39. – P. 541–547.

214. Joshi, R. *Chlamydomphila pneumoniae* infection and cardiovascular disease / R. Joshi, B. Khandelwal, D. Joshi, O.P.Gupta // *N. Am. J. Med. Sci.* – 2013. - № 5. – P. 169–181.

215. Koo, I.C. A developmentally regulated two-component signal transduction system in *Chlamydia* / I.C. Koo, R.S. Stephens // *J Biol Chem.* – 2003. – V.278IO – P. 17314–17319.

216. Kälvegren, H. *Chlamydia pneumoniae* induces nitric oxide synthase and lipoxygenase-dependent production of reactive oxygen species in platelets. Effects on oxidation of low density lipoproteins / H. Kälvegren, H. Bylin, P. Leanderson, A. Richter, M. Grenegård, T. Bengtsson // *Thromb. Haemost.* – 2005. – V.94. – P.327–335.

217. Low, N. Epidemiological, social, diagnostic, and economic evaluation of population screening for genital chlamydial infection: the *Chlamydia* screening studies project / N. Low, A. McCarthy, J. Macleod, C. Salisbury, R. Campbell // *Health Technol Assess* – 2007. - №11. P. 1-184.

218. Mueller, K.E. Pneumoniae disrupts eNOS trafficking and impairs NO production in human aortic endothelial cells / K.E. Mueller, K. Wolf // *Cell Microbiol.* – 2014. - №10. – P.111.

219. Moulder, J.W. The relation of basic biology to pathogenic potential in the genus *Chlamydia* / J.W. Moulder // *Infection* - 1982. – Vol. 10. – Suppl. 1. – P. 10-18

220. Omura, S. *Macrolide Antibiotics* / S. Omura. - 2nd edition Academic Press: 2002. – pp.265.

221. Rampazzo, A. Prevalence of *Chlamydophila felis* and feline herpesvirus 1 in cats with conjunctivitis in northern Italy / A. Rampazzo, S. Appino, P. Pregel, A. Tarducci, E. Zini, B. Biolatti // *J Vet Intern Med.* – 2003. – V.17(6). – P. 799–807.

222. Rau, A. Identification of *Chlamydia trachomatis* genomic sequences recognized by chlamydial divalent cation-dependent regulator A (DcrA) / A. Rau, S. Wyllie, J. Whitmore, J.E. Raulston // *J Bacteriol.* – 2005. – V.187. – P. 443–448.

223. Recan, R.J. Dathan J.R., Treharne J.D. // *Brith. Heat Journ.* - 1979. - № 42. - P. 349-352.

224. Schoborg, R.V. *Chlamydia persistence - A tool to dissect chlamydia—Host interactions* / R.V. Schoborg // *Microbes Infect.* – 2011. – V. 13. – P. 649–662.

225. Shewen, P.E. Case report. Feline chlamydial infection / P.E. Shewen, R.C. Povey, M.R. Wilson // *J. Rev. Vet. Can.* – 1978. – V.19. – P. 289–292.

226. Sparkes, A.H. Clinical efficacy of topical and systemic therapy for the treatment of feline ocular chlamydiosis / A.H. Sparkes, S.M. Caney, C.P. Sturgess, T.J.Gruydd-Jones // *J Feline Med Surg.* – 1999. - №1(1). – P. 31–35.

227. Sykes, J.E. Feline upper respiratory tract pathogens: *Chlamydophila felis* / J.E. Sykes // *Comp Contin Educ Pract Vet.* – 2001. – V.23(3). – P. 231–240.

228. Tacchini, L. Role of HIF-1 and NF-κB transcription factors in the modulation of transferrin receptor by inflammatory and anti-inflammatory signals /

L. Tacchini, E. Gammella, C. De Ponti, S. Recalcati, G. Cairo // *J Biol Chem.* – 2008. – V. 283. – P. 20674–20686.

229. Tamaoki, J. The effects of macrolides on inflammatory cells / J. Tamaoki // *Chest.* - 2004. - V.125. - P. 41 – 51.

230. Tallkvist, J. Iron Homeostasis in Tissues Is Affected during Persistent *Chlamydia pneumoniae* Infection in Mice / J. Tallkvist, C. Nyström-Rosander, NG. Ilbäck // *Biomed Res Int.* – 2017.

231. Van Zandbergen, G. Phagocytes transmit *Chlamydia pneumoniae* from the lungs to the vasculature / G. Van Zandbergen, J. Rupp, F. Sayk, S. Krüger, S. // *Eur Respir J.* – 2004. – V. 23. – P. 506-510.

232. Veir, J.K. Prevalence of selected infectious organisms and comparison of two anatomic sampling sites in shelter cats with upper respiratory tract disease / J.K. Veir, R. Ruch-Gallie, M.E. Spindel, M.R. Lappin // *J Feline Med Surg.* – 2008. - № 10(6). – P. 551–557.

233. Young, L.S. Macrolides as antimicrobial agents. In: *New Macrolides, Azalides and Streptogramins in Clinical Practice* / L.S. Young, S.H. Zinner, J.F. Acar– New York. – 1995. – P. 121-129.

234. Yan, C. Seroepidemiological investigation of feline chlamydiosis in cats and humans in Japan / C. Yan, H. Fukushi, H. Matsudate, K. Ishihara, K. Yasuda, H. Kitagawa // *Microbiol Immunol.* – 2000. – V. 44(3). P. 155–160.

235. Walduck, A.K. *Chlamydia pneumoniae* induces a pro-inflammatory phenotype in murine vascular smooth muscle cells independently of elevating reactive oxygen species / A.K. Walduck, R.A. Strugnell, C.G. Sobey, G.R. Drummond // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2012. – V.39. – P. 218–226.

236. Wang, Y.P. Difference in hematocrit and plasma albumin levels as an additional biomarker in the diagnosis of infectious disease / Y.P. Wang, F. Wang, L. Yang, H.M. Sun, Y.Y. Chen, X. Fang, J. Cao, J. Luo, K. Tang // *Arch Med Sci.* – 2019. – V.16(3). P. 522-530.

237. Webley, W.C. Infection-mediated asthma: etiology, mechanisms and treatment options, with focus on *Chlamydia pneumoniae* and macrolides / W.C. Webley, D.L. Hahn // *Respir. Res.* – 2017. – V.18. – P.98.

238. Wielieczko, A.K. Feline herpesvirus 1 and *Chlamydophila felis* prevalence in cats with chronic conjunctivitis / A.K. Wielieczko, K. Ploneczka-Janeczko // *Pol J Vet Sci.* – 2010. – V.13(2). – P.381–383.

239. Wills, J.M. Effect of vaccination on feline *Chlamydia psittaci* infection / J.M. Wills, T.J. Gruffydd-Jones, F.J. Bourne, S.J. Richmond, R.M. Gaskell // *Infect. Immun.* – 1987. – V.55. – P.2653-2657.

240. Wong, Sy Quantitative culture of endocervical *Chlamydia trachomatis* / Sy Wong, R. C. Barnes, B. Katz, R. Rolfs et al. // *J. Clin. Microbiol.* - 1985. - Vol. 28. - № 4. - P. 474-480.

241. Woodland, R.M. Value and cost effectiveness of double culture tests, for diagnosis of ocular viral and chlamydial infections / R.M. Woodland, P. Walpita // *Br J Ophthalmol.* – 1987. – V.71. – P. 673–675.

242. Zhong, G. Interleukin-12 production is required for chlamydial antigen-pulsed dendritic cells to induce protection against live *Chlamydia trachomatis* infection / G. Zhong. – 1999. – P. 1763-1769.

243. <http://www.nita-farm.ru/>

ПРИЛОЖЕНИЯ

ВЕТЕРИНАРНАЯ КЛИНИКА
«Айболит-сервис»
г. Пенза, ул. Рамазанова, 9
г. 99-21-01
ИНН 5506061994/ОГРН 309580919600011

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан аспиранту кафедры «Морфология, патология животных и биология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» Струговщикову Алексею Юрьевичу.

Настоящим удостоверяется, что рекомендации, содержащиеся в диссертационном исследовании Струговщикова Алексея Юрьевича, используются в ветеринарной клинике «Айболит-сервис» (г. Пенза) при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при хламидиозе у плотоядных.

Руководитель организации



15 августа 2021 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан аспиранту кафедры «Морфология, патология животных и биология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» Струговщикову Алкссию Юрьевичу.

Настоящим удостоверяется, что рекомендации, содержащиеся в диссертационном исследовании Струговщикова Алексея Юрьевича, используются в ветеринарной клинике ООО «Ветеринарная диагностика» (г. Пенза) при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при хламидиозе у плотоядных.

Руководитель организации



(Исчерчев А.В.)

22 августа 2021 г.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан аспиранту кафедры «Морфология, патология животных и биология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» Струговщикову Алексею Юрьевичу в том, что результаты его научных исследований по оценке терапевтической эффективности препарата «Азитронит» для лечения хламидиоза кошек и его влиянию на морфо-биохимические показатели организма кошек, внедрены в практическую деятельность клиники «Ветеринарной помощи» (Московская область г. Климовск), и используются при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при хламидиозе у плотоядных.

Руководитель организации

Забов СВ



Дата (25 августа 2021 г.)

Ветеринарные врачи (КВК)

Тюльканов Н. П.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан аспиранту кафедры «Морфология, патология животных и биология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» Струговщикову Алексею Юрьевичу в том, что результаты его научных исследований по оценке терапевтической эффективности препарата «Азитронит» для лечения хламидиоза кошек и его влиянию на морфо-биохимические показатели организма кошек, внедрены в практическую деятельность ветеринарной клиники «Львиное сердце» (г. Энгельс), и используются при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при хламидиозе у плотоядных.

Руководитель организации



Струговщиков А.Ю.

09 августа 2021 года



Индивидуальный предприниматель
Воронцова Ольга Андреевна
 ОГРНИП 311583811500011 ИНН 583801471629
 Юр. адрес: 442961 Пензенская область,
 г. Заречный, ул. Адмирала Макарова, д. 70
Ак058@ya.ru тел. 89272895901

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан аспиранту кафедры «Морфология, патология животных и биология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» Струговцову Алексею Юрьевичу в том, что результаты его научных исследований по оценке терапевтической эффективности препарата «Азитронит» для лечения хламидиоза кошек и его влиянию на морфо-биохимические показатели организма кошек, внедрены в практическую деятельность **ветеринарной клиники «ХЭППИЛАЙ» г. Пенза**, и используются при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при хламидиозе у плотоядных.

Индивидуальный предприниматель
 (должность руководителя организации)



О.А. Воронцова
 расшифровка

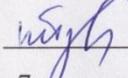
УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ
/ Макаров С.А.
«7» сентября 2021 г.

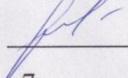
АКТ

о внедрении результатов научно-исследовательской работы по теме диссертации в учебный процесс

Результаты научно-исследовательской работы по теме диссертационной работы Струговщикова Алексея Юрьевича выполненной на базе кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

Полученные результаты используются при чтении лекций и проведении лабораторных занятий по курсам «Физиология», «Патологическая физиология» и «Патологическая анатомия животных» (специальность 36.05.01 – Ветеринария).

И.о. заведующего кафедрой
 / Пудовкин Н.А./
«7» сентября 2021 г.

И.о. декана ФВМПиб
 / Моргунова Н.Л./
«7» сентября 2021 г.