

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616-091-053.13-053.31-06:616.9-022.6

ЕРМОЧЕНКО
Виктория Александровна

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ ПЛОДА
И НОВОРОЖДЕННОГО**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия

Минск 2013

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет» и ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Научные руководители: **Черствый Евгений Давыдович**
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, заведующий кафедрой патологической анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Полещук Николай Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией диагностики сочетанных бактериально-вирусных инфекций ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Официальные оппоненты: **Швед Иван Адамович**
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НИЛ ГУО «Белорусская медицинская академия последиplomного образования»

Клецкий Семен Кивович
кандидат медицинских наук, заведующий отделением детской патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро г. Минска»

Оппонирующая организация: УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 28 июня 2013 г. в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.02 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. Телефон учёного секретаря: 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 27 мая 2013 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
кандидат медицинских наук, доцент



А. И. Герасимович

ВВЕДЕНИЕ

Урогенитальный хламидиоз является одним из наиболее частых заболеваний, передающихся половым путем. Хламидийная инфекция может протекать в острой (активной) форме, однако более характерно персистентное или латентное течение инфекционного процесса. Преобладание малосимптомных клинических форм затрудняет своевременную диагностику, а развитие серьезных осложнений со стороны репродуктивной системы (хронические воспалительные процессы, предраковые состояния, бесплодие, патология беременности, инфицирование плода) позволяет рассматривать хламидийную инфекцию не только как медицинскую, но и социально-экономическую проблему.

В отечественной и зарубежной литературе достаточно подробно освещена клиническая картина хламидиоза. Однако патологическая анатомия хламидийного поражения последа и плода в перинатальном периоде изучена недостаточно полно. Сообщения о морфологических проявлениях перинатальной хламидийной инфекции зачастую противоречивы, что, предположительно, может быть связано с биологическими различиями распространенных в различных регионах штаммов *S. trachomatis* (Горбунов Е.Ф., 2007). Недостаточно изучена роль циркулирующих в Республике Беларусь сероваров хламидий в патологии плода и последа. Не в полной мере исследованы патогенетические механизмы повреждения фетоплацентарной системы. В настоящее время нет единой схемы диагностических мероприятий при хламидийной инфекции плода и новорожденного. При экспериментальном моделировании хламидийной инфекции имеет место ряд сложностей, связанных с устойчивостью лабораторных животных к патогенным для человека штаммам хламидий.

Таким образом, проблема врожденной инфекции, вызванной *S. trachomatis*, на сегодняшний день является актуальным направлением научных исследований. Особенности морфологических проявлений поражений плода, последа и ряд вопросов патогенеза врожденного хламидиоза остаются недостаточно изученными. Перспективным направлением является разработка экспериментальной модели внутриутробной хламидийной инфекции для последующего изучения методов лечения и профилактики осложнений. Актуальна оценка возможности применения иммуногистохимического (ИГХ) метода в патологоанатомической диагностике хламидиоза.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами. Работа выполнена в рамках ГКПНИ «Современные технологии в медицине», тема 3.52 «Патогенетические аспекты и разработка системы комплексной микробиологической, молекулярно-генетической, патологоанатомической и электронно-микроскопической диагностики хламидийной инфекции, вызывающей гибель плода и новорожденных детей с целью повышения репродуктивного здоровья и снижения младенческой смертности в Республике Беларусь», № государственной регистрации 20091065 от 08.06.2009 года, сроки выполнения с 2009 по 2010 гг.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: дать морфологическую характеристику врожденного хламидиоза, уточнить пути внутриутробного инфицирования при хламидийной инфекции на экспериментальной модели.

Задачи исследования:

1. Установить морфологические особенности хламидийной инфекции плода и новорожденного, имеющей распространение на территории Республики Беларусь.

2. Дать морфологическую характеристику хламидийного поражения последа, определить пути инфицирования плода и механизмы танатогенеза.

3. Оценить эффективность методов, применяющихся в патологоанатомической практике для диагностики врожденного хламидиоза, разработать последовательность диагностических мероприятий при хламидийной инфекции.

4. Разработать экспериментальную модель с использованием лабораторных мышей и патогенного для человека штамма *S. trachomatis*, определить возможность и пути передачи инфекции плоду.

Объект и предмет исследования

Объектом исследования был текущий и архивный секционный материал органов плода и плаценты при хламидийной инфекции, а также органы самок лабораторных мышей и их плодов при инфицировании *S. trachomatis* в эксперименте. Предмет исследования – морфологические изменения и микроорганизм *S. trachomatis* в тканевых структурах плодов, новорожденных и плаценты, а также лабораторных мышей Balb/c.

Положения, выносимые на защиту:

1. Хламидийная инфекция плода и новорожденного, имеющая распространение на территории Республики Беларусь, наряду с преимущественным поражением легких характеризуется высокой частотой поражения печени, развитием в 2/3 случаев сочетанной органной патологии.

2. Хламидийная инфекция в подавляющем большинстве наблюдений протекает с поражением плаценты – в активной или персистентной форме. Активная форма характеризуется локализацией хламидийных включений в эпителии амниона в сочетании с выраженными воспалительными изменениями и компенсаторно-приспособительными реакциями. Для персистентной формы типична локализация возбудителя в фибробластах наряду с минимальными воспалительными изменениями, высокой частотой нарушений созревания ворсин хориона, угнетением компенсаторных реакций.

3. При активной форме хламидийного поражения плаценты гибель плода и новорожденного чаще всего происходит от инфекционных процессов в результате восходящего или, существенно реже, гематогенного инфицирования. При персистентной форме ведущее танатогенетическое значение принадлежит асфиксии вследствие плацентарной недостаточности.

4. Иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных мышинных антител к *C. trachomatis* клон Chlam-3 на парафиновых срезах является наиболее информативным диагностическим методом в сравнении с морфологическим исследованием и прямой реакцией иммунофлюоресценции и может быть рекомендовано для диагностических целей в патологоанатомической практике.

5. У мышей Balb/c при экспериментальном заражении патогенным для человека штаммом *C. trachomatis* MT-2A развиваются воспалительные изменения в репродуктивной системе, нарушается нормальное течение беременности, реализуется передача инфекции плоду с локализацией возбудителя в ткани легких, печени, головного мозга. Предложенная экспериментальная модель является информативной для изучения влияния хламидийной инфекции на течение беременности и плод, а также разработки методов лечения и профилактики осложнений.

Личный вклад соискателя. Постановка проблемы, формулировка целей и задач исследования, положений, выносимых на защиту, проведены совместно с научными руководителями. Лично автором выполнены анализ научной литературы, медицинской документации, световая микроскопия, иммуногистохимическое исследование с предварительной отработкой методики окрашивания (подбор оптимального режима демаскировки антигена и разведения первичных антител), статистическая обработка результатов, а также их изложение в виде диссертационного материала и внедрение в практику.

Экспериментальное исследование проведено совместно с сотрудниками лаборатории диагностики сочетанных бактериально-

вирусных инфекций ГУ РНПЦ ЭиМ (канд. биол. наук Капитулец С.П. и канд. биол. наук Капитулец Н.Н.), лично автором выполнено наблюдение за животными, патологоанатомическое вскрытие с забором материала для световой микроскопии, полимеразной цепной реакции (ПЦР) и электронной микроскопии, гистологическое исследование. Электронная микроскопия выполнена совместно с научным руководителем, профессором Н.Н. Полещуком. Основные научные результаты представлены в статьях в рецензируемых журналах с долей личного участия соискателя соответственно [1] – 90%, [2] – 80%, [3] – 100%, [4] – 90% (в среднем 90%); сборниках научных трудов [5, 7] – 90%, [6] – 95%; в тезисах докладов и материалов конференций [8, 9] – 100%, [10] – 85%, [11] – 45%, [12] – 95%, [13, 16] – 70%, [14, 15] – 90%. Вклад автора в опубликованные работы составил 86,3%. Также совместно с научными руководителями выполнены оформление инструкции по применению [17] и отчета о НИР. Полученные результаты внедрены в практическое здравоохранение (УЗ «Могилевское областное патологоанатомическое бюро» и УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро г. Минска»), что подтверждено актами внедрения.

Апробация результатов диссертации. Материалы диссертации доложены на научно-практической конференции с международным участием памяти профессора О.А. Голубева «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии» (Гомель, 2009); 64-й международной конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины» (Минск, 2010); научно-практической конференции с международным участием памяти профессора О.А. Голубева «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии» (Гомель, 2010); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы морфологической диагностики заболеваний» (Витебск, 2010); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины», посвященной 20-летию Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 2011); 2-м съезде патологоанатомов Республики Беларусь «Проблемы патоморфологической диагностики современных инфекций и других заболеваний» (Гомель, 2011); Республиканской научно-практической молодежной конференции «Декабрьские чтения: Инфекции в медицине» (Гомель, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гомель, 2012).

Опубликованность результатов. По тематике исследования опубликовано 17 печатных работ. Из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, в которых изложены основные результаты диссертации

(общим объемом 1,6 авторских листа), а также 3 статьи в сборниках научных трудов, 9 тезисов докладов, 1 инструкция по применению.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, состоящей из 5 глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследований, результаты собственных исследований и обсуждение полученных результатов, заключения, списка использованных источников и списка публикаций соискателя, приложения. Работа изложена на 85 страницах машинописного текста с таблицами и иллюстрациями, содержит 16 таблиц и 26 рисунков. Список литературы включает 76 русскоязычных и 130 иностранных источников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на аутопсийном материале (архивном и текущем) случаев смерти плодов и новорожденных в возрасте 0–28 суток, вскрытых за период 2004–2010 гг. в отделениях детской патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро г. Минска» и УЗ «Могилевское областное патологоанатомическое бюро». Клинические данные (пол, возраст, особенности течения беременности и родов, прикрепление и масса плаценты, результаты РИФ и бактериологического исследования секционного материала и плаценты) получены из медицинской документации (протоколы вскрытия).

Было сформировано 2 исследуемые группы. В 1 группу (63 наблюдения) включены случаи с положительной РИФ с антителами к хламидиям в секционном материале и/или плаценте. Вторую группу составили 47 случаев с наличием в медицинской документации указаний на перенесенный матерью генитальный хламидиоз во время беременности. Единственный случай с положительной РИФ к хламидиям как у матери во время беременности, так и у плода включен в 1 группу.

Контрольную группу составили 30 случаев с отсутствием указаний на перенесенный женщиной во время беременности генитальный хламидиоз и отрицательной РИФ к хламидиям в секционном материале; выбранных случайным способом из протоколов вскрытий плодов и новорожденных в возрасте 0–28 суток за период 2004–2010 гг. в отделениях детской патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро г. Минска» и УЗ «Могилевское областное патологоанатомическое бюро».

Морфологическое исследование. Фиксация, проводка, заливка секционного материала в парафин проводилась по стандартной методике. Приготовленные срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и

езином, а также реактивом Шиффа. При гистологическом исследовании в органах и плаценте оценивали наличие клеток с характерными для хламидиоза изменениями. Таковыми считали: увеличение клеток в размерах, наличие в цитоплазме множественных мелких вакуолей и зернистости, расположенной чаще перинуклеарно и окрашивающейся реактивом Шиффа в красный цвет. Ядро таких клеток часто было смещено к периферии и имело полулунную форму из-за формирования на нем вдавления. Дифференциальную диагностику проводили с морфологическими проявлениями микоплазменной и уреоплазменной инфекции, для которых типичны более выраженное увеличение размеров клеток и характерный «пенистый» вид цитоплазмы за счет большого количества довольно крупных вакуолей. Помимо этого, при изучении гистологических препаратов учитывали следующие признаки:

в легких – наличие и характер воспалительной инфильтрации в межальвеолярных перегородках и просвете альвеол, десквамация альвеолоцитов, фиброз межальвеолярных перегородок, гиалиновые мембраны;

в головном мозге – наличие, локализация и характер воспалительной инфильтрации, фиброз оболочек, васкулиты, очаги «ватообразного» менингита;

в печени – некрозы гепатоцитов, дисконфлексация балок, экстрамедуллярное кроветворение, фиброз портальных трактов;

в почках – незрелость, не соответствующая гестационному возрасту; склероз (клубочков и перигломерулярный), кисты (канальцевые и гломерулярные), наличие и характер воспалительной инфильтрации в паренхиме;

в сердце – некрозы кардиомиоцитов, наличие и характер воспалительной инфильтрации, фиброз;

в плаценте – соответствие созреванию ворсин сроку гестации, фиброз стромы ворсин, изменения сосудов по типу облитерирующей ангиопатии, наличие и характер воспалительной инфильтрации в хориальной и децидуальной пластинке, оболочках, пуповине.

Оценивалась стадия воспалительного ответа: материнского (1 – острый хорионит, 2 – острый хориоамнионит, 3 – некротический хориоамнионит) и плодового (1 – флебит в пуповине, 2 – панваскулит, 3 – фуникулит). Избыточное отложение фибриноида в межворсинчатом пространстве и выраженность компенсаторно-приспособительных реакций (ангиоматоз стромы ворсин, формирование синцитиокапиллярных мембран, пролиферация трофобласта) оценивали полуколичественно в баллах от 0 до 3 в 10 полях зрения на увеличении $\times 100$ по следующей схеме:

изменения отсутствуют – 0 баллов, изменения обнаруживаются менее, чем в 10% полей зрения – 1 балл (слабо выражены), в 10–50% полей зрения – 2 балла (умеренно выражены), более, чем в 50% полей зрения – 3 балла (значительно выражены).

Иммуногистохимическое исследование. Перед проведением ИГХ исследования предварительно отработана методика окрашивания с подбором оптимального режима демаскировки антигена и разведения первичных антител. Демаскировку проводили в буферном растворе S2367 (Dako Cytomation, Дания) и обрабатывали в автоклаве в течение 5 минут. В качестве первичных антител использовали мышинные антитела к *C. trachomatis*, клон Chlam-3 (SantaCruz BioTechnologies, США) в разведении 1:200. Для визуализации экспрессии первичных антител использована система EnVision™/Mouse (Dako Cytomation, Дания). Негативным контролем служили срезы без нанесения первичного антитела; в качестве позитивного контроля использовалась ткань легких новорожденного ребенка, умершего от хламидийной пневмонии, подтвержденной методом ПЦР. Положительным результатом считали наличие коричневого окрашивания в виде гранул, расположенных в цитоплазме клеток или внеклеточно. Для оценки выраженности окрашивания проводили фотографирование микропрепаратов в 5 полях зрения с увеличением 400х при помощи микроскопа с цифровой камерой «Leica». Полученное изображение анализировали с использованием компьютерной программы Aperio Image Scope, автоматически измеряющей интенсивность ИГХ окраски и рассчитывающей показатель позитивности (отношение числа позитивных пикселей к общему количеству пикселей $\times 100\%$).

Электронная микроскопия. Участки органов фиксировали в 2,5% глютаральдегиде в течение 4 часов, затем в 1% растворе осмиевого ангидрида в течение 1 часа. Далее образец обезживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в аралдитовые смолы по общепринятой методике. Ультратонкие срезы толщиной менее 1 мкм готовили на ультратоме «Ultracut» («Reichert-Jung», Австрия). Срезы окрашивали 1% водным раствором уранилацетата и азотнокислым свинцом в течение 20 минут. Для негативного контрастирования срезы окрашивали 2% фосфорновольфрамовой кислотой или 2% водным раствором уранилацетата в течение 20 минут. Исследование проводили с помощью электронного микроскопа «JEM-1011» («JEOL», Япония) при увеличении 9000–80000 \times .

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.1.

Исследованные признаки носили полуколичественный (отложения фибриноида и компенсаторные реакции в плаценте) либо качественный характер (все прочие), для их анализа применяли методы непараметрической статистики. Взаимосвязь между показателями определялась при помощи двустороннего коэффициента корреляции Спирмена (ρ). Для оценки межгрупповых различий использованы следующие критерии: сравнение двух независимых выборок – U-критерий Манна–Уитни, сравнение трех независимых выборок – H-критерий Краскела–Уоллиса. За критический уровень статистической значимости принимали 95% вероятность безошибочного прогноза ($p < 0,05$).

Экспериментальное исследование. В работе использовали авторский штамм *S. trachomatis* MT-2A (серовар D), выделенный в 2001 году в г. Минске (депонент в Специализированной коллекции вирусов и бактерий, патогенных для человека, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Министерства Здравоохранения Республики Беларусь НКВ-№ХЗ-3). Исследования проводили на инбредных мышах линии Balb/c. Было сформировано 2 экспериментальные группы: I группа – контрольная (15 самок), II группа – опытные (30 самок). Одну часть животных опытной группы (15 самок) инфицировали интравагинально введением 20 мкл *S. trachomatis*, шт. MT-2A (серовар D). Аналогичным образом через 4 дня инфицировали другую часть животных (15 самок), находившихся в отдельной клетке. Контрольным самкам интравагинально вводили по 20 мкл/мышь плацебо (культуральную жидкость неинфицированных клеток McCoу). Всего мыши находились в опыте 90 дней (таблица 1).

Таблица 1 – Схема эксперимента для изучения влияния хламидийной инфекции на течение и исход беременности у мышей линии Balb/c

Время после заражения, дней	Группы		
	I контрольная (15 самок)	II опытная	
		клетка 1 (15 самок)	клетка 2 (15 самок)
1	введение плацебо – экстракт клеток McCoу	инфицирование 20 мкл <i>S. trachomatis</i> в дозе 5,5 ТЦД ₅₀ /мл	–
5	–	–	инфицирование 20 мкл <i>S. trachomatis</i> в дозе 5,5 ТЦД ₅₀ /мл
7–14	совместное содержание самцов и самок	совместное содержание самцов и самок	совместное содержание самцов и самок
14–35	забор материала для исследований с интервалом в 7 суток	забор материала для исследований с интервалом в 7 суток	забор материала для исследований с интервалом в 7 суток
56–63	совместное содержание самцов и самок	совместное содержание самцов и самок	совместное содержание самцов и самок
64–90	наблюдение за течением и исходом беременности, забор материала для исследований		

Проводилось прижизненное ежедневное наблюдение за поведением животных, внешним видом, выживаемостью, течением и исходом беременности. В течение 35 дней после начала опыта каждые 7 дней по 2 самки каждой подгруппы выводились из эксперимента и были подвергнуты патологоанатомическому вскрытию. Проводился забор матки с придатками, участков легкого, селезенки для гистологического исследования, электронной микроскопии и определения ДНК *S. trachomatis* методом ПЦР. Новорожденные мышата были выведены из эксперимента на 1–3 сутки жизни и подвергнуты патологоанатомическому исследованию. Забирались участки ткани легких, печени, сердца, почек, головного мозга для световой и электронной микроскопии, а также определения ДНК *S. trachomatis* методом ПЦР.

Полимеразная цепная реакция. Экстракцию ДНК *S. trachomatis* из патологического материала проводили с использованием комплекта реагентов для выделения ДНК из клинического материала «ДНК-сорб-В» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Постановку ПЦР проводили с использованием набора реагентов для выявления ДНК *S. trachomatis* в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле «АмплиСенс *S. trachomatis*-EPh» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия), согласно инструкции, прилагаемой производителем.

Определение диагностической эффективности использованных методов. Для оценки чувствительности ИГХ метода использовали гистологические срезы с парафиновых блоков участков легких ребенка, умершего от хламидийной пневмонии, подтвержденной методом ПЦР при клиническом наблюдении. Для определения специфичности использовали гистологические препараты легких ребенка со схожими морфологическими изменениями, обусловленными микоплазменной пневмонией, подтвержденной положительной ПЦР к микоплазме, при отрицательной ПЦР к хламидиям в секционном материале. Проводилось ИГХ исследование по вышеприведенной схеме. В дальнейшем микропрепараты фотографировали при помощи микроскопа с цифровой камерой «Leica» в 10 полях зрения с увеличением 400×. В полученных изображениях производился подсчет клеток с типичной морфологией, а также клеток, содержащих хламидийные включения, окрашенные при ИГХ исследовании в коричневый цвет. Чувствительность рассчитывалась в препаратах с положительной ПЦР к хламидиям как отношение количества клеток с позитивной ИГХ реакцией к общему количеству клеток с типичными для хламидиоза морфологическими изменениями х 100%. Специфичность рассчитывалась в препаратах с отрицательной ПЦР

к хламидиям (и положительной ПЦР к микоплазме) как отношение количества клеток с негативными результатами ИГХ исследования к общему количеству клеток с характерной морфологией $\times 100\%$.

Оценка чувствительности и специфичности морфологического метода и РИФ в исследованном материале проводилась путем сопоставления положительных результатов РИФ в мазках-отпечатках легких (полученных из медицинской документации), наличия типичных морфологических изменений и положительной ИГХ реакции в гистологических препаратах легких. В качестве референтного метода использовали ИГХ исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Характеристика патологии внутренних органов у плодов и новорожденных при хламидийной инфекции

При ИГХ исследовании хламидии в органах плодов или новорожденных выявлены в 35 случаях (31,8 \pm 4,44%). Из них наиболее часто положительная реакция к *S.trachomatis* отмечалась в легких (30 случаев – 82,9 \pm 6,36%). Изолированное поражение легких имело место в 14 наблюдениях (40,0 \pm 8,28% от общего количества случаев инфицирования). Также возбудитель был обнаружен в печени (21 случай – 60,0 \pm 8,28%) и головном мозге (12 случаев – 34,3 \pm 8,02%). В ткани почек и сердца результаты ИГХ отрицательные.

Характерные морфологические проявления хламидийной инфекции наиболее часто определялись в легких (в исследованном материале 39 случаев из 110 – 35,5%). При хламидийной инфекции с поражением легких достоверно чаще встречались следующие морфологические признаки:

1) увеличенные в размерах клетки с вакуолизированной цитоплазмой и ШИК-позитивными включениями (U=792,0, p<0,0001; U=468,0, p<0,0001 соответственно);

2) десквамация альвеолоцитов (U=850,0, p=0,0001; U=855,0, p=0,0001 соответственно);

3) круглоклеточная инфильтрация (лимфоциты, макрофаги) в межальвеолярных перегородках и в просвете альвеол (U=406,5, p<0,0001; U=471,0, p<0,0001 соответственно).

В печени характерные морфологические изменения клеток отмечались в 21 случае (19,1 \pm 4,28%), как правило, в сочетании с аналогичными проявлениями в легких и/или других органах. В группе с положительной РИФ достоверно чаще в сравнении со 2-й и контрольной группой имели место:

1) дисконкомплексация печеночных балок группой ($U=902,0$, $p=0,0004$; $U=624,0$, $p=0,0083$ соответственно);

2) активация экстрамедуллярного кроветворения ($U=1102,0$, $p=0,0221$; $U=501,0$, $p=0,0002$ соответственно).

Характерные для хламидийной инфекции изменения клеток в головном мозге выявлены в 12 случаях, из них в 1-й группе – в 8 случаях ($12,7\pm 4,20\%$), во 2-й группе – в 4 случаях ($8,5\pm 4,07\%$), всегда в сочетании с аналогичными проявлениями в других органах. В 1-й и 2-й группе достоверно чаще в сравнении с контрольной группой встречались следующие признаки:

1) фиброз мягкой мозговой оболочки ($U=616,5$, $p=0,0069$; $U=503,5$, $p=0,0353$ соответственно);

2) васкулиты в оболочках и веществе головного мозга ($U=606,0$, $p=0,0053$; $U=469,0$, $p=0,0136$ соответственно);

3) круглоклеточные инфильтраты ($U=648,0$, $p=0,0146$; $U=467,0$, $p=0,0129$ соответственно) в мягкой мозговой оболочке и веществе мозга.

В почках изменения клеток эпителия канальцев, сходные с таковыми при хламидийной инфекции, выявлены в 1-й группе – в 4 случаях ($6,3\pm 3,06\%$), во 2-й группе – в 1 случае ($2,1\pm 2,09\%$), в контрольной группе – в 6 случаях ($20,0\pm 7,30\%$). Достоверных различий между группами по частоте встречаемости данного признака, а также прочих морфологических изменений в почках, не установлено. В ткани сердца типичных морфологических проявлений не обнаружено.

Таким образом, морфологическая картина хламидиоза плода и новорожденного характеризуется достоверно более частым выявлением следующих признаков: преимущественное поражение легких с развитием типичных морфологических проявлений, десквамации эпителия, лимфомacroфагальной инфильтрации; изменения в печени – активация экстрамедуллярного гемопоэза и дисконкомплексация балок; а также в головном мозге – фиброз оболочек, васкулиты, круглоклеточная воспалительная инфильтрация. Не обнаружено характерных изменений в почках, сердце.

Диагностическая ценность использованных методов диагностики хламидийной инфекции в сравнении с ИГХ исследованием представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Диагностическая ценность методов определения хламидийной инфекции в секционном материале

	РИФ	Морфологический метод	Сочетание РИФ и морфологического метода
Чувствительность	66,7%	83,3%	60%
Специфичность	88,2%	88,5%	97,3%
Прогностическая ценность			
положительного результата	60,6%	61,0%	85,7%
отрицательного результата	90,7%	94,9%	89,9%
Диагностическая эффективность	76,4%	85,0%	89,3%

Патология плаценты

По результатам применения ИГХ метода, частота хламидийного поражения последа в исследованном материале составила 81,8%. Позитивное окрашивание имело место в цитоплазме клеток эпителия амниона, фибробластов собственной пластинки амниона, а также в децидуальной оболочке, в строме ворсин и клетках трофобласта в различных сочетаниях. В 1-й группе по сравнению со 2-й группой достоверно чаще отмечалась локализация хламидий в амниотическом эпителии и децидуальных клетках ($U=651,0$, $p<0,0001$; $U=636,5$, $p<0,0001$ соответственно). Установлена прямая корреляционная связь между положительной ИГХ в эпителии амниона с наличием воспалительной инфильтрации в париетальных оболочках ($\rho=0,239$, $p<0,05$), а также между показателем позитивности ИГХ окрашивания и стадией воспалительного ответа ($\rho=0,287$, $p<0,05$). Во 2-й группе в сравнении с 1-й группой хламидии чаще встречались в строме ворсин, фибробластах собственной пластинки амниона ($U=905,0$, $p=0,0005$; $U=810,0$, $p<0,0001$ соответственно). Для такой локализации возбудителя не выявлено статистически значимой связи с воспалительной реакцией в оболочках ($\rho= -0,019$, $p>0,05$; $\rho=0,011$, $p>0,05$ соответственно).

Морфологические изменения плаценты воспалительного и невоспалительного характера имели место в 100% случаев. Характерные морфологические изменения выявлены в амниотическом эпителии в 1-й группе в 49 случаях ($77,8\pm 5,24\%$), во 2-й группе – в 7 случаях ($14,9\pm 5,19\%$), а также в 1 случае ($3,3\pm 3,26\%$) – в контрольной группе.

В группе с положительной РИФ по сравнению с контрольной группой установлена достоверно более высокая частота встречаемости следующих признаков: нарушение созревания ($U=579,0$, $p=0,0026$); фиброз стромы ворсин ($U=619,0$, $p=0,0074$); избыточное отложение фибриноида в межворсинчатом пространстве ($U=634,0$, $p=0,0105$), некрозы в оболочках

($U=679,5$, $p=0,0291$), выраженные компенсаторно-приспособительные реакции, воспалительная инфильтрация в париетальных оболочках ($U=622,0$, $p=0,0080$) и базальной децидуальной пластинке ($U=684,0$, $p=0,0319$). В качестве причины смерти плода и новорожденного достоверно чаще встречалась пневмония ($N=9,0534$, $p=0,0108$).

Перенесенная во время беременности хламидийная инфекция по сравнению с контрольной группой характеризовалась высокой частотой аномалий прикрепления плаценты, гипоплазии плаценты ($U=514,0$, $p=0,046$), нарушений созревания ($U=486,0$, $p=0,0221$), фиброза стромы ворсин ($U=310,0$, $p<0,0001$), облитерирующей ангиопатии наряду с угнетением компенсаторных реакций. В этой группе преобладала гибель плода и новорожденного вследствие асфиксии ($N=9,5947$, $p=0,0083$).

Таким образом, при сопоставлении морфологических изменений в плаценте и результатов иммуногистохимического исследования, можно выделить активную и персистентную форму хламидийной инфекции с поражением последа. Активная инфекция характеризуется локализацией хламидийных включений в эпителии амниона, трофобласте, децидуальной оболочке в сочетании с выраженными воспалительными изменениями; избыточным отложением фибриноида в межворсинчатом пространстве, выраженными компенсаторно-приспособительными реакциями. При этом гибель плода и новорожденного происходит от инфекционных процессов, преимущественно в результате реализации восходящего инфицирования. Для персистентной формы типична локализация возбудителя в фибробластах собственной пластинки амниона и строме ворсин в сочетании с минимальными воспалительными изменениями. Получены новые данные о возможной персистенции возбудителя в фибробластах амниотической оболочки.

Результаты экспериментального исследования

После интравагинального введения патогенного для человека штамма *S. trachomatis* MT-2A у мышей линии Balb/c развивалась острая хламидийная инфекция, которая характеризовалась воспалительной инфильтрацией в органах репродуктивной системы, специфической трансформацией эпителиальных клеток, гиперсекрецией слизи и развитием окклюзии маточных труб. При интравагинальном заражении наблюдалась генерализация инфекционного процесса, что подтверждено результатами ПЦР-анализа: выявление ДНК *S. trachomatis* в матке, яичниках, легких и селезенке инфицированных самок.

Установлено, что хламидийная инфекция оказывает отрицательное влияние на репродуктивную функцию мышей: острый инфекционный процесс препятствует наступлению беременности, беременность после

перенесенной инфекции характеризуется высокой частотой преждевременных родов и уменьшением количества мышат, рожденных одной самкой (таблица 3).

Таблица 3 – Течение и исход беременности у мышей Balb/c, инфицированных *S. trachomatis*, штамм МТ-2А

Группы	Количество животных под наблюдением / количество беременных	Длительность беременности (дней)	Количество рожденных мышат: всего / на 1 самку
Контрольная	7 / 7	21±0,49	57 / 8,1±0,67
Опытная	14 / 10	16,8±0,21	40 / 4±0,39

На 1–3 сутки жизни в тканях новорожденных мышат не выявлено гистологических изменений, характерных для хламидийной инфекции.

Методом электронной микроскопии хламидии у новорожденных мышат обнаружены в ткани легких и головного мозга. Методом ПЦР установлено наличие ДНК хламидий в ткани легких, печени, головного мозга мышат, что свидетельствует о возможности передачи инфекции от матери к плоду.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Морфологическая картина хламидиоза плода и новорожденного характеризуется достоверно более частым выявлением следующих признаков: преимущественное поражение легких с развитием характерных морфологических проявлений, десквамации эпителия, лимфомакрофагальной инфильтрации; изменения в печени – активация экстрамедуллярного гемопоэза и дисконплексаия балок; а также в головном мозге – фиброз оболочек, васкулиты, круглоклеточная воспалительная инфильтрация. Установлены случаи с отсутствием морфологических изменений при наличии хламидий, подтвержденном другими методами (РИФ, ИГХ). При ИГХ исследовании хламидии в органах плодов или новорожденных выявлены в 35 случаях (31,8±4,44%). Из них в легких – 30 случаев (82,9±6,36%), в печени 21 случай (60,0±8,28%) и в головном мозге 12 случаев (34,3±8,02%). Изолированное поражение легких имело место в 14 наблюдениях (40,0±8,28% от общего количества случаев с позитивной ИГХ реакцией), в остальных случаях отмечались сочетанные поражения. В ткани почек и сердца результаты ИГХ отрицательные. Диагноз врожденной хламидийной инфекции был установлен в 31 случае на основании положительной ИГХ реакции в

сочетании с наличием типичных морфологических изменений. Частота передачи инфекции плоду при наличии хламидий в плаценте, по данным ИГХ исследования, составила $38,9 \pm 5,14\%$ [1, 3, 4, 6, 17].

2. По результатам применения ИГХ метода, частота хламидийного поражения последа в исследованном материале составила 81,8%. Позитивное окрашивание имело место в цитоплазме клеток эпителия амниона, фибробластов собственной пластинки амниона, а также в децидуальной оболочке, в строме ворсин и клетках трофобласта в различных сочетаниях. Установлена прямая корреляционная связь между локализацией возбудителя и воспалительными изменениями в плаценте, а также между выраженностью позитивного окрашивания и интенсивностью воспалительной инфильтрации. Получены новые данные о возможной персистенции возбудителя в фибробластах амниотической оболочки, которые могут являться источником реактивации инфекции [3, 4].

3. Хламидийная инфекция с поражением плаценты может протекать как в активной, так и в персистентной форме. Активная инфекция характеризуется локализацией хламидийных включений в эпителии амниона, трофобласте, децидуальной оболочке в сочетании с выраженными воспалительными изменениями; избыточным отложением фибриноида в межворсинчатом пространстве, выраженными компенсаторно-приспособительными реакциями. При этом гибель плода и новорожденного происходит от инфекционных процессов, преимущественно в результате реализации восходящего инфицирования. В исследованном материале в 4,5% случаев имело место гематогенное инфицирование, что подтверждается наличием воспаления в последе по типу виллузита и флебита пупочной вены наряду с обнаружением хламидий ИГХ методом в ткани печени и головного мозга у плода. Для персистентной формы типична локализация возбудителя в фибробластах собственной пластинки амниона и строме ворсин в сочетании с минимальными воспалительными изменениями. По сравнению с контрольной группой отмечается высокая частота аномалий прикрепления плаценты, гипоплазии плаценты, нарушений созревания, фиброза стромы ворсин, облитерирующей ангиопатии наряду с угнетением компенсаторных реакций. Эти изменения являются морфологической основой развития декомпенсированной плацентарной недостаточности и часто приводят к гибели плода от асфиксии [3, 4, 9, 12].

4. Установлена высокая информативность (чувствительность 98,4%, специфичность 100%) иммуногистохимического исследования с использованием мышинных антител к *S. trachomatis* клон Chlam-3, что позволяет рекомендовать его для диагностических целей в

патологоанатомической практике. Проведена оценка диагностической ценности прямой РИФ и морфологического исследования в сравнении с ИГХ методом. Установлено, что информативность каждого из этих методов ниже в сравнении с ИГХ исследованием (чувствительность РИФ – 66,7%, морфологического метода 83,3%; специфичность 88,2% и 85,5%, диагностическая эффективность 76,4% и 85,0% соответственно). Сочетание этих методов, когда диагноз хламидийной инфекции устанавливается при наличии типичных морфологических изменений и положительной РИФ, обладает сопоставимой с ИГХ методом специфичностью (97,3%), однако имеет более низкую чувствительность (60%) и эффективность (89,3%) [4, 7, 17].

5. Получена оптимальная экспериментальная модель для изучения влияния хламидийной инфекции на течение беременности и плод с использованием лабораторных мышей и патогенного для человека штамма *S. trachomatis* МТ-2А, циркулирующего на территории Республики Беларусь. Установлено, что хламидии у мышей Balb/c вызывают воспалительные изменения в репродуктивной системе, негативно влияют на течение беременности и могут передаваться плоду, что подтверждается данными электронной микроскопии и выделением хламидийной ДНК из органов новорожденных мышат методом ПЦР [2, 5, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При выявлении в секционном материале и/или плаценте характерных морфологических признаков хламидийной инфекции следует проводить идентификацию возбудителя с использованием ИГХ метода и комплексное обследование женщины с целью профилактики перинатальных потерь.

2. Иммуногистохимическое исследование по отработанной методике является высокоинформативным диагностическим методом и может быть использовано в практической работе патологоанатомических бюро.

3. Предложенная экспериментальная модель с использованием лабораторных мышей Balb/c и патогенного для человека штамма *S. trachomatis* МТ-2А (серовар D) может быть успешно использована для изучения влияния хламидий на беременность и плод и разработки методов лечения и профилактики хламидийной инфекции.

Список публикаций соискателя по теме диссертации

Статьи в рецензируемых изданиях

1. Ермоченко, В.А. Морфологическая характеристика инфекции плода и новорожденного, вызванной *Chlamydia trachomatis* / В.А. Ермоченко, Е.Д. Черствый // Медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 8–10.

2. Ермоченко, В.А. Репродуктивная функция мышей линии Balb/c при интравагинальном инфицировании *Chlamydia trachomatis* / В.А. Ермоченко, С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец, Н.Н. Полещук, Е.Д. Черствый // Новости медико-биологических наук. – 2011. – Т. 3, № 1. – С. 52–56.

3. Ермоченко, В.А. Морфологические изменения в плаценте и пути инфицирования плода при хламидийной инфекции / В.А. Ермоченко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 4 (22). – С. 35–42.

4. Ермоченко, В.А. Сравнительная характеристика морфологического и иммуногистохимического методов диагностики хламидийной инфекции плодов и новорожденных / В.А. Ермоченко, Е.Д. Черствый // Здоровоохранение. – 2012. – № 12. – С. 56–60.

Статьи в сборниках научных работ

5. Ермоченко, В.А. Урогенитальный хламидиоз: репродуктивная функция мышей линии Balb/c и инфицирование плода в экспериментальном исследовании / В.А. Ермоченко, С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец, Н.Н. Полещук, Е.Д. Черствый // Проблемы патоморфологической диагностики современных инфекций и других заболеваний: сб. науч. ст. II съезда патологоанатомов Республики Беларусь / ГУ РНПЦ радиац. мед. и экологии человека, Гомельский гос. мед. ун-т; редкол.: А.Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2011. – С. 79–83.

6. Ермоченко, В.А. Частота встречаемости хламидийной инфекции в структуре перинатальной смертности и локализация органных поражений при врожденной инфекции, вызванной *S. trachomatis* / В.А. Ермоченко, Т.А. Летковская, Е.Д. Черствый // Труды молодых ученых 2011: сб. науч. работ / Бел. гос. мед. ун-т; под ред. А.В. Сикорского. – Минск, 2011. – С. 52–56.

7. Ермоченко, В.А. Иммуногистохимический метод в патологоанатомической диагностике хламидийной инфекции / Е.Д. Черствый, Т.А. Летковская, В.А. Ермоченко // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. / Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: А.В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – Т. 2. – С. 61.

Материалы конференций

8. Ермоченко, В.А. Экспериментальное моделирование генитальной инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis* / В.А. Ермоченко // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием памяти проф. О.А. Голубева, Гомель, 4–5 мая 2009 г. / Гомельский гос. мед. ун-т. – Гомель, 2009. – С. 41–42.

9. Ермоченко, В.А. Роль уrogenитальной хламидийной инфекции в патологии беременности и перинатального периода / В. А. Ермоченко // Чернобыльские чтения – 2010: материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 15–16 апр. 2010 г. / Ин-т радиологии; под ред. А.В. Рожко. – Гомель, 2010. – С. 124–126.

10. Ермоченко, В.А. Изменения в репродуктивной системе у мышей линии Balb/c при воспроизведении генитальной хламидийной инфекции в эксперименте / В.А. Ермоченко, Н.Н. Полещук, С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием памяти проф. О.А. Голубева, Гомель, 4–5 мая 2010 г. / Гомельский гос. мед. ун-т. – Гомель, 2009. – С. 31–33.

11. Ермоченко, В.А. Фертильность у мышей при экспериментальной уrogenитальной хламидийной инфекции / В.А. Ермоченко, Н.Н. Капитулец, С.П. Капитулец, Д.А. Дейкун, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук // Развитие научных исследований и надзор за инфекционными заболеваниями: материалы междунар. конф., Санкт-Петербург, 18–20 мая 2010 г. / Санкт-Петербург, 2010. – С. 118.

12. Ермоченко, В.А. Клинико-морфологическая характеристика патологии плода и плаценты при уrogenитальной хламидийной инфекции / В.А. Ермоченко, В.С. Голосов // Актуальные вопросы морфологической диагностики заболеваний: материалы респ. науч.-практ. конф., Витебск, 30 сент. – 1 окт. 2010 г. / Витебский гос. орд. Дружбы Народов мед. ун-т. – Витебск, 2010. – С. 260–262.

13. Ермоченко, В.А. Воспроизведение уrogenитальной хламидийной инфекции *Chlamydia trachomatis* (серовар D) и ее влияние на фертильность мышей линии Balb/c / В.А. Ермоченко, Н.Н. Капитулец, С.П. Капитулец, Л.В. Рубаник, Д.А. Дейкун, Ф.М. Фидаров, Н.Н. Полещук // Патогенез социально значимых заболеваний человека: материалы конф., Минск, 2010 г. / Бел. гос. мед. ун-т; под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск: БГМУ, 2010. – С. 14–18.

14. Ермоченко, В.А. Характеристика морфологических изменений в репродуктивной системе при уrogenитальной инфекции, вызванной

Chlamydia trachomatis (серовар D), у мышей линии Balb/c в эксперименте / В.А. Ермоченко, С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец, Н.Н. Полещук // Патогенез социально значимых заболеваний человека: материалы конф., Минск, 2010 г. / Бел. гос. мед. ун-т; под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск: БГМУ, 2010. – С. 116–120.

15. Ермоченко, В.А. Воспроизведение в эксперименте урогенитальной хламидийной инфекции у мышей линии Balb/c и возможность передачи *Chlamydia trachomatis* плоду / В.А. Ермоченко, В.С. Голосов, Т.А. Летковская, С.П. Капитулец, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук, Е.Д. Черствый // Актуальные проблемы медицины: материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию Гомельского гос. мед. ун-та, Гомель, 24–25 февр. 2011 г. / Гомельский гос. мед. ун-т. – Гомель, 2011. – С. 238–241

16. Ермоченко, В.А. Возможность инфицирования плода и характеристика инфекционного процесса у мышей линии Balb/c при экспериментальном воспроизведении урогенитальной инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis* / В.А. Ермоченко, Е.Д. Черствый, С.П. Капитулец, Н.Н. Капитулец, Т.А. Летковская, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук // Новые лечебные и диагностические технологии в терапии: материалы конф., Минск, 2011 г. / Бел. гос. мед. ун-т; под общ. ред. С.Л. Кабака. – Минск: БГМУ, 2011. – С. 6–10

Инструкция по применению

17. Выявление врожденного хламидиоза у плодов и новорожденных на основе комплексного исследования секционного материала и плаценты: инструкция по применению. – утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.04.2011. – Минск, 2011. – 25 с.

Отчеты о НИР

18. Патогенетические аспекты и разработка системы комплексной микробиологической, молекулярно-генетической, патологоанатомической и электронно-микроскопической диагностики хламидийной инфекции, вызывающей гибель плода и новорожденных детей с целью повышения репродуктивного здоровья и снижения младенческой смертности в Республике Беларусь: отчет о НИР (заключ.) / Респ. науч.-практ. центр эпидемиол. и микробиол.; рук. Н.Н. Полещук. – Минск, 2010. – 71 с. – № ГР 20091065.

РЭЗІЮМЭ

Ермачэнка Вікторыя Аляксандраўна Марфалагічная характарыстыка хламідыйнай інфекцыі плоду і нованароджанага

Ключавыя словы: хламіды, плод, плацэнта, імунагістахімія, эксперымент.

Мэта працы: даць марфалагічную характарыстыку прыроджанага хламідыёза, удакладніць шляхі ўнутрывантробнага інфіцыравання пры хламідыйнай інфекцыі на эксперыментальнай мадэлі.

Метады даследавання: светлавая мікраскапія, імунагістахімія, электронная мікраскапія, эксперымент, палімеразная ланцуговая рэакцыя, статыстычны аналіз.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Пры хламідыйнай інфекцыі ў плода і нованароджанага найбольш часта паражваюцца лёгкія, печань, у 2/3 выпадкаў развіваецца спалучаная арганная паталогія. У плацэнце пры актыўнай форме хламідыйнай інфекцыі адзначаецца лакалізацыя хламідый у эпیتэліі амніёна, выражанае запаленне, плод часцей за ўсё гіне ад узыходзячага інфіцыравання. Пры персістэнтнай форме ўзбуджальнік лакалізуецца ў фібраблестах, вызначаюцца парушэнні выпявання і прыгнёт кампенсаторных рэакцый, гібель плоду адбываецца ад плацэнтарнай недастатковасці. Імунагістахімічны метады высока інфарматыўны для дыягностыкі хламідыёза. У мышэй Balb/c пры заражэнні штамам *S. trachomatis* MT-2A развіваюцца запаленчыя змены ў рэпрадуктыўнай сістэме, парушаецца ход цяжарнасці, рэалізуецца перадача інфекцыі плоду. Прапанаваная эксперыментальная мадэль з'яўляецца інфарматыўнай для вывучэння ўплыву хламідыйнай інфекцыі на ход цяжарнасці і плод.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Пры выяўленні ў секцыйным матэрыяле і/або плацэнце марфалагічных прыкмет хламідыйнай інфекцыі варта праводзіць ідэнтыфікацыю ўзбуджальніка ІГХ метадамі і комплекснае абследаванне жанчыны з мэтай прафілактыкі перынатальных страт. Прапанаваная эксперыментальная мадэль з выкарыстаннем мышэй Balb/c і штаму *S. trachomatis* MT-2A можа паспяхова выкарыстоўвацца для распрацоўкі метадаў лячэння і прафілактыкі хламідыйнай інфекцыі.

Вобласць ужывання: паталагічная анатомія, перынаталогія, мікрабіялогія.

РЕЗЮМЕ

Ермоченко Виктория Александровна Морфологическая характеристика хламидийной инфекции плода и новорожденного

Ключевые слова: хламидии, плод, плацента, иммуногистохимия, эксперимент.

Цель работы: дать морфологическую характеристику врожденного хламидиоза, уточнить пути внутриутробного инфицирования при хламидийной инфекции на экспериментальной модели.

Методы исследования: световая микроскопия, иммуногистохимия, электронная микроскопия, эксперимент, полимеразная цепная реакция, статистический анализ.

Полученные результаты и их новизна. При хламидийной инфекции у плода и новорожденного наиболее часто поражаются легкие, печень, в 2/3 случаев развивается сочетанная органная патология. В плаценте при активной форме хламидийной инфекции отмечается локализация хламидий в эпителии амниона, выраженное воспаление, плод чаще всего погибает от восходящего инфицирования. При персистентной форме возбудитель локализуется в фибробластах, характерны нарушения созревания и угнетение компенсаторных реакций, гибель плода происходит от плацентарной недостаточности. Иммуногистохимический метод высоко информативен для диагностики хламидиоза. У мышей Balb/c при заражении штаммом *S. trachomatis* MT-2A развиваются воспалительные изменения в репродуктивной системе, нарушается течение беременности, реализуется передача инфекции плоду. Предложенная экспериментальная модель является информативной для изучения влияния хламидийной инфекции на течение беременности и плод.

Рекомендации по использованию. При выявлении в секционном материале и/или плаценте морфологических признаков хламидийной инфекции следует проводить идентификацию возбудителя ИГХ методом и комплексное обследование женщины с целью профилактики перинатальных потерь. Предложенная экспериментальная модель с использованием мышей Balb/c и штамма *S. trachomatis* MT-2A может быть успешно использована для разработки методов лечения и профилактики хламидийной инфекции.

Область применения: патологическая анатомия, перинатология, микробиология.

SUMMARY

Ermochenko Viktoria **Morphological characteristics of chlamydial infection** **of the fetus and newborn**

Keywords: Chlamydia, fetus, placenta, immunohistochemistry, experiment.

Aims: to give the morphological characteristics of congenital Chlamydia, clarify ways of intrauterine infection with chlamydia infection in an experimental model.

Methods: light microscopy, immunohistochemistry, electron microscopy, experiment, polymerase chain reaction, the statistical analysis.

Results and novelty. When chlamydial infection in the fetus and newborn frequently affects the lungs, liver, concomitant organ pathology develops in two thirds of cases. In the placenta, in the active form of chlamydia infection chlamydia localization in the epithelium of the amnion, severe of inflammation is observed, the fetus usually dies from the ascending infection. In the persistent form the agent is localized in fibroblasts, disorders of maturation and inhibition of compensatory reactions are typical, fetal death occurs from placental insufficiency. Immunohistochemical method is highly informative for diagnosis of chlamydia. In Balb/c mice infected with strain of *C. trachomatis* MT-2A inflammatory changes are developed in the reproductive system, pregnancy isn't taking its normal course, transmission of the infection to the fetus is realized. The proposed experimental model is informative for studying the influences of chlamydial infection on pregnancy and the fetus.

Recommendations for use. On revealing of morphological symptoms of chlamydia in a section material or placenta you should identify the agent of IHC with the method and a complex examination of a woman to prevent perinatal losses. The proposed experimental model using Balb/c mice, strain *C. trachomatis* MT-2A can be successfully used for the development of methods of treatment and prevention of chlamydial infection.

Scope: pathology, perinatology, microbiology.

Подписано в печать 18.05.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,3. Тираж 60 экз. Заказ 284.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

