

**Морфологическая характеристика инфекции плода и новорожденного,  
вызванной *Chlamydia trachomatis***

УЗ «Могилевское областное патологоанатомическое бюро»<sup>1</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>

Проведен анализ литературы по основным направлениям исследований проблемы врожденной хламидийной инфекции, обоснована актуальность морфологического исследования изменений в фетоплацентарной системе при перинатальном инфицировании *Chlamydia trachomatis*

**Ключевые слова:** *Chlamydia trachomatis*, инфекция, плод, новорожденный.

Урогенитальная инфекция, обусловленная *Chlamydia trachomatis*, является одним из наиболее распространенных заболеваний, передающихся половым путем [7]. Глобальное распространение урогенитального хламидиоза, наряду с преобладанием латентных форм заболевания [7,11], развитие серьезных осложнений со стороны репродуктивной системы (хронические воспалительные процессы, предраковые состояния, бесплодие, патология беременности, инфицирование плода [1,2,7]) позволяет рассматривать хламидийную инфекцию не только как медицинскую, но и социально-экономическую проблему. В последние годы складывается парадоксальная ситуация, когда на общем фоне снижения показателей перинатальной смертности отмечается рост случаев осложненного течения беременности и ухудшение качества здоровья новорожденных, при этом инфекционные процессы расцениваются как один из ведущих факторов ухудшения репродуктивного здоровья [5,14].

*Chlamydia trachomatis* - облигатный внутриклеточный микроорганизм с уникальным циклом развития, являющийся исключительно паразитом человека. Серотипы D-K *Chlamydia trachomatis* обуславливают заболевание, заражение которым происходит при половом контакте, а также внутриутробным путем. На территории Республики Беларусь преимущественное распространение имеют серотипы D и K (суммарно более 90% случаев урогенитального хламидиоза), с серотипами C и K, обладающими высокой степенью антибиотикорезистентности, связывают развитие осложненных форм инфекции [17]. Особенности биологических свойств хламидий (внутриклеточный паразитизм, способность трансформироваться в L-формы, выработка антилизосомальных ферментов) способствуют их диссеминации, персистенции, частому формированию затяжных и хронических форм заболевания.

Частота обнаружения *Chlamydia trachomatis* у беременных колеблется в пределах 2–37%, в среднем составляя 6–8% [7]. Частота выявления хламидий резко повышается при обследовании пациенток с отягощенным течением беременности [11]. Негативное влияние хламидийной инфекции на течение беременности и родов и развитие плода признается большинством авторов [3,4,10,23], значительно меньшее количество публикаций не подтверждает наличие связи между урогенитальным хламидиозом и акушерской патологией [19,28], что в ряде случаев объясняется рано назначенным лечением.

Частота передачи инфекции плоду составляет от 30 до 84% в зависимости от используемых методов исследования и характера исследуемого материала [3,7,13,14,22], существенно снижается при проведении лечения - до 12 - 26% [4]. В общей структуре случаев смерти от внутриутробных инфекций частота выявления хламидийной инфекции составляет 5 - 41,1% случаев [6,9]. Доказано как интра-, так и антенатальное заражение плода. При хламидиозе беременных вероятно и восходящее, и нисходящее распространение инфекции [10,18]. Перинатальная смертность при хламидиозе варьирует, по данным различных авторов, от 5,5 до 15,5% [2,9,26,29]. Неспецифические проявления заболевания встречаются в виде неврологических нарушений, синдрома дыхательных расстройств, развитии отека и геморрагического синдромов, гипербилирубинемии, замедленном восстановлении массы тела [2,15]. Наиболее часто встречающимися и подробно описанными формами врожденной хламидийной инфекции являются т.н. «конъюнктивит с включениями» и пневмония новорожденных [13,15,21,24,27,30]. К настоящему времени описана врожденная инфекция, вызванная *Chlamydia trachomatis*, в форме гастроэнтерита (гастроэнтеропатии), гепатита, проктита, вульвита, уретрита, менингита, менингоэнцефалита, миокардита и реактивного артрита [9,16]. У 53% детей с внутриутробной хламидийной инфекцией отмечались симптомы поражения 2 функциональных систем и более. Возможно отсутствие клинических проявлений при наличии возбудителя [9]. Ряд исследований подтверждает связь хламидийной инфекции с бронхолегочной дисплазией [20,25]. Среди детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию, нередко отмечается персистенция *Chlamydia trachomatis*; состояние здоровья детей 7-9 лет, внутриутробно инфицированных хламидиями, характеризуется повышенным уровнем заболеваемости и высокой частотой резидуальных последствий перинатального поражения центральной нервной системы [9]. Инфицирование плаценты при урогенитальном хламидиозе у женщины выявлено в 53-65% случаев [3]. При гистологическом исследовании наиболее часто отмечалось нарушение созревания ворсин хориона, выраженные компенсаторные реакции, избыточное отложение фибриноида в интервиллезном пространстве и в базальной пластине, воспалительные изменения в виде децидуита, хориодецидуита, интервиллузита, хориоамнионита. В сосудах ворсин - набухание и вакуолизация эндотелия, фибриноидный некроз стенки, в терминальных ворсинках - фиброз стромы, редукция капиллярного русла, кровоизлияния [8,9,18]. Морфологические изменения в тканях плода и ребенка при перинатальной инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis* описаны в незначительном количестве публикаций. В русскоязычной литературе одно из наиболее подробных описаний дано исследователями из Уральского региона П.А.Самохиным и соавторами [12]. В качестве патогномичного признака ими описан т.н. «ватообразный» менингит, который характеризуется образованием рассеянных в глубине борозд очажков бледно-серого цвета, имеющих тесную связь с сосудами. При микроскопическом исследовании ватообразные очаги представлены гранулематозными структурами, с волокнистой безъядерной массой в центре и фибробластами с сетью агрирофильных волокон по

периферии. Клеточный воспалительный компонент представлен лимфогистиоцитарными инфильтратами с примесью полиморфноядерных лейкоцитов и плазматических клеток; постоянно присутствовали макрофагальные элементы с зернистой ШИК-позитивной цитоплазмой. Отмечена специфика пневмонии хламидийной этиологии у новорожденных детей, имеющей интерстициально-десквамативный характер; с последующим развитием фибробластической реакции и коллагенизации межальвеолярных перегородок. В целом сделан вывод, что на аутопсии чаще всего встречаются неспецифические изменения в различных органах и системах без локализованного воспалительного очага. В последующих публикациях этой школы описаны случаи перинатального хламидиоза с развитием склеротических изменений в печени и атрезией желчных протоков [9].

В работах ленинградской школы патологоанатомов показана зависимость распространенности органных поражений от пути инфицирования плода. Так, при хронической фетоплацентарной недостаточности чаще реализуется трансплацентарное заражение, что вызывает генерализованный процесс с поражением внутренних органов и центральной нервной системы, при острой фетоплацентарной недостаточности наблюдается поражение преимущественно легких с минимальными проявлениями хламидиоза – восходящее инфицирование. Описаны морфологические изменения клеток в мазках и гистологических срезах при инфицировании *Chlamydia trachomatis* – увеличение в размерах цитоплазмы клеток различного происхождения, ее мелкая вакуолизация и зернистость, окрашиваемая по Шиффу или азур-эозином; обоснованы критерии цитологической диагностики хламидиоза [5,18]. В работах этой школы отмечено, что описанный Самохиным П.А. ватообразный менингит на исследованном материале закономерно не определялся.

Горбуновым Е.Ф. и соавторами [6] проведено исследование гистологических препаратов парафиновых срезов почек, печени, легких, мозга, сердца с использованием препарата "ХлаМоноСкрин-2", представляющего собой моноклональные мышинные антитела для всех серотипов *Chlamydia trachomatis*. Оценивались морфологические изменения в органах плода в сопоставлении с наличием специфического свечения при положительной реакции иммунофлуоресценции. В качестве морфологических признаков хламидийной инфекции у плода описаны: в печени – дисконкомплексация, полнокровие, мелковакуолизирующая цитоплазма гепатоцитов, обилие экстремедуллярных очагов кроветворения (в т.ч. у доношенных), пролиферация ретикулоэндотелиоцитов, лимфомакрофагальная инфильтрация портальных трактов; в мозге – отек, дистрофия, периваскулярное воспаление, очаги глиоза; в легких – полнокровие, кровоизлияния, десквамация эпителия, макрофагальная инфильтрация с небольшой примесью эозинофилов и лимфоцитов при сочетании с гиалиновыми мембранами. В сердце, почках специфических морфологических изменений не выявлено. Описано полное совпадение результатов (положительная реакция иммунофлуоресценции и морфологические изменения) в легких, частичное - в печени, отсутствие совпадения в мозге, почках. Подчеркивается отсутствие в мозговых оболочках изменений, описанных как «ватообразный менингит».

Таким образом, изучение проблемы врожденной инфекции, вызванной *Chlamydia trachomatis*, на сегодняшний день является актуальным направлением научных исследований. Патологическая анатомия хламидийного поражения последа и плода в перинатальном периоде изучена недостаточно полно. Недостаточно изучены патогенетические механизмы повреждения фетоплацентарной системы. Имеются разногласия в описании морфологических проявлений перинатальной хламидийной инфекции; которые, как предполагают, могут быть связаны с различием в свойствах циркулирующих в различных регионах штаммов *Chlamydia trachomatis* [6,18]. Не установлена роль циркулирующих в Республике Беларусь сероваров *Chlamydia trachomatis* в патологии новорожденных. При наличии публикаций, подтверждающих связь между перинатальным хламидиозом и развитием патологии сердечно-сосудистой системы (миокардита, кардиомиопатий) не описаны морфологические изменения в сердце. На основании наличия интенсивного свечения при использовании реакции иммунофлуоресценции в почках высказано предположение, что почки могут являться местом депонирования хламидий в организме человека, которое требует дальнейшего изучения [6]. При оценке методов исследования аутопсийного материала для обнаружения возбудителей внутриутробных инфекций указано, что при стандартных методах исследования этиология потерь плода в 40,0–50,0% случаев остается нераспознанной [14]. В доступной литературе на текущий момент нет сведений о результатах использования иммуногистохимических методов исследования для характеристики перинатальных поражений, вызванных *Chlamydia trachomatis*. Иммуногистохимические методы исследования гистологического материала могут быть перспективными для установления этиологии и распространенности инфекционных поражений внутренних органов. В пользу иммуногистохимических методик исследования в патологоанатомической практике свидетельствуют такие возможности, как неограниченные сроки хранения препаратов, хорошая сохранность гистологической структуры парафиновых срезов, возможность окраски обычными красителями и проведения исследования под световым микроскопом.

#### Литература

1. Абуд, И. Ю. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии / И. Ю. Абуд, В. Н. Прилепская // РМЖ: гинекология, акушерство, инфекция. 1998. Т. 6. № 5. С. 2–3.
2. Бесчетная, Е. Б. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией / Е. Б. Бесчетная [и др.] // РМЖ: Мать и дитя. 2005. Т. 13. № 1. С. 45–48.
3. Буданов, П. В. Сравнительная эффективность лечения акушерских и перинатальных осложнений хламидиоза / П. В. Буданов, П. А. Асланова, М. В. Буданова // Трудный пациент. 2008. № 8. С. 11–14.
4. Габидулина, Т. В. Влияние урогенитальных инфекций на течение беременности и состояние плода и новорожденного / Т. В. Габидулина [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. 2002. № 1. С. 84–88.

5. Глуховец, Б. И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. М: МЕДпресс-информ, 2006. 240 с.
6. Горбунов, Е. Ф. Характеристика перинатальных поражений внутренних органов, вызванных *Chlamydia trachomatis* / Е. Ф. Горбунов [и др.] // Архив патологии. 2007. № 3. С. 33–36.
7. Инфекции, передаваемые половым путем // Всемирная организация здравоохранения: информационный бюллетень № 100. 2007.
8. Клинико-морфологическое исследование последа: метод. рекомендации / Г. И. Кравцова, С. К. Клецкий. Минск: МГМИ, 1996. 52 с.
9. Малкова, Е. М. Хламидийная инфекция у новорожденных детей / Е. М. Малкова, С. М. Гавалов, О. Н. Гришаева; под ред. С. М. Гавалова. Новосибирская гос. мед. академия: Кольцово, 2001. 39 с.
10. Милованов, А. П. Патология системы мать-плацента-плод: рук. для врачей / А. П. Милованов // М.: Медицина, 1999.
11. Молочков, В. Современные подходы к лечению урогенитального хламидиоза / В. Молочков, В. Кисина, Е. Ширшова // Врач. 2006. № 2. С. 11–15.
12. Самохин, П. А. Морфологическая диагностика внутриутробного хламидиоза и его клинико-анатомическая характеристика / П. А. Самохин [и др.] // Архив патологии. 1997. Вып. 5. С. 27–31.
13. Семенов, В. М. Хламидиозы: рук. для врачей общ. практики / В. М. Семенов, В. М. Козин, Т. И. Дмитраченко. Витебск: издательство ВГМУ, 2001. 112 с.
14. Серов, В. Н. Особенности инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии / В. Н. Серов // РМЖ: Мать и дитя. 2006. Т. 14. № 1. С. 2–6.
15. Сидорова, И. С. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия / И. С. Сидорова, И. Н. Черниенко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998. № 3. С. 7–13.
16. Устюжанина, Л. А. Хламидийная инфекция: клинические аспекты / Л. А. Устюжанина // Гинекология. 2000. Т. 2. № 5.
17. Хворик, Д. Ф. Клинические проявления хламидийной инфекции при различных серотипах и молекулярно-биологических характеристиках *S. Trachomatis* / Д. Ф. Хворик, С. А. Костюк, В. М. Циркунов // Здравоохранение. 2008. № 5. С. 52–56.
18. Цинзерлинг, В. А. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологическая диагностика и клинико-анатомические сопоставления / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. СПб., 2002.
19. Andrews, W. W. Midpregnancy genitourinary tract infection with *Chlamydia trachomatis*: Association with subsequent preterm delivery in women with bacterial vaginosis and *Trichomonas vaginalis* / W. W. Andrews // Am J Obstet Gynecol. 2006. Vol. 194. P. 493–500.
20. Beem, M. O. Respiratory-tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis* / M. O. Beem, E. M. Saxon // N Engl J Med. 1977. № 10. P. 296–306.
21. Frommell, G. T. Chlamydial infection of mothers and their infants / G. T. Frommell [et al.] // J Pediatr. 1979. № 95(1). P. 28–32.

22. Gensay, M. Инфекция, вызванная *Chlamydia trachomatis*, и преждевременные роды / M. Gensay [et al.] // ИППП. 2001. № 2. С. 3–48.
23. Harrison, H. R. Cervical *Chlamydia trachomatis* and mycoplasmal infections in pregnancy. *Epidemiology and outcomes* / H. R. Harrison [et al.] // JAMA. 1983. № 7. P. 250 (13).
24. Jain, S. Perinatally acquired *Chlamydia trachomatis* associated morbidity in young infants / S. Jain // *J Matern Fetal Med*. 1999. 8(3). P. 130–3.
25. Numazaki, K. *Chlamydia trachomatis* infection in early neonatal period / K. Numazaki [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. 2003. 3. P. 2
26. Nyári, T. *Chlamydia trachomatis* infection and the risk of perinatal mortality in Hungary / T. Nyári [et al.] // *J Perinat Med*. 2001. № 29(1). P. 55–9.
27. Rours, G. I. *Chlamydia trachomatis* respiratory infection in Dutch infants / G. I. Rours [et al.] // *Arch Dis Child*. 2009. № 94(9). P. 705–7.
28. Silveira, M. F. *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy and the risk of preterm birth: a case-control study / M. F. Silveira [et al.] // *International Journal of STD & AIDS*. 2009. Vol. 20, № 7. P. 465–469.
29. Skrablin, S. First trimester microbiology of the cervix and the outcome of pregnancies at high risk for prematurity / S. Skrablin [et al.] // *Gynaecol Perinatol*. 2002. 11(4). P. 143–149.
30. Tipple, M. A. Clinical characteristics of the afebrile pneumonia associated with *Chlamydia trachomatis* infection in infants less than 6 months of age / M. A. Tipple, M. O. Beem, E. M. Saxon // *Pediatrics*. 1979. № 63(2). P. 192–7.