

Э.К. Айламазян,
И.И. Евсюкова, Л.И. Королева

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Целью исследования явилось изучение состояния гуморального иммунитета у новорожденных и их матерей, перенесших во время беременности генитальный хламидиоз, в сопоставлении с данными иммуноморфологического и гистологического исследований последов с оценкой значимости выявленных нарушений в развитии перинатальной патологии. Обследовано 48 доношенных новорожденных и их матерей, перенесших во время беременности генитальный хламидиоз (основная группа), 16 здоровых доношенных новорожденных и их матерей (контрольная группа). У 60,4% новорожденных от матерей с хламидиозом выявлено снижение процессов адаптации и иммунной резистентности. Установлено, что состояние детей коррелирует с изменениями в последах. В последах больных детей отмечен наиболее высокий уровень отложения фиксированных иммунных комплексов с избыточным отложением С3b фракции комплемента и IgM. Результаты исследования указывают на то, что перинатальная патология у детей от матерей с хламидиозом может быть обусловлена как внутриутробным инфицированием хламидиями, так и являться следствием нарушения гуморального иммунитета в единой системе мать – плацента – плод.

Урогенитальные инфекции беременных, прежде всего хламидиоз, играют значительную роль в перинатальной патологии [11]. В случае нелеченного у матери заболевания риск инфицирования ребенка хламидиями достигает 70% [1, 15]. Опасность ante- или интранатального заражения плода у беременной с хламидийной инфекцией сохраняется и после проведенной антибактериальной терапии, эффективность которой зависит от характера инфекционного процесса (острый или хронический) и срока беременности [16]. Однако даже при отсутствии инфицированности у большинства детей от матерей с хламидиозом затруднен период ранней постнатальной адаптации, велика у них и заболеваемость на первом году жизни [2]. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не существует полной ясности в вопросе, касающемся неблагоприятных перинатальных исходов при хламидиозе у беременных. В литературе отсутствуют четкие представления о влиянии хламидийной инфекции на состояние фетоплацентарного комплекса. Вместе с тем известно, что вероятность развития инфекционного процесса у новорожденного в значительной степени зависит от состояния иммунных и защитных реакций в единой системе мать – плацента – плод [12]. Степень противoinфекционной защиты организма, согласно современным представлениям, во многом определяется полноценностью гуморального звена иммунитета [4]. Целью настоящего исследования явилось изучение состояния некоторых факторов гуморального иммунитета у новорожденных и их

матерей, перенесших генитальный хламидиоз во время беременности, в сопоставлении с данными иммуноморфологического и гистологического исследований последов с оценкой значимости выявленных нарушений в развитии перинатальной патологии.

Обследованы 63 пары мать – дитя (имелась одна двойня). Основную группу составили 48 доношенных новорожденных и их матери, перенесшие во время беременности генитальный хламидиоз. Во время беременности женщины получали этиотропное антибактериальное лечение – эритромицин внутрь по 2,0 г/сут 1-2 нед и/или местно присыпки с тетрациклином 10 дней. В зависимости от клинического состояния детей были выделены 2 подгруппы: 1-ю составили 19 новорожденных с нормальным течением раннего неонатального периода и их матери, 2-ю – 29 новорожденных детей с осложненным течением раннего периода адаптации и их матери. Контрольную группу составили 16 здоровых доношенных новорожденных детей и их матери, беременность и роды у которых протекали без особенностей и при микробиологическом обследовании хламидии и другая патогенная флора не были выявлены.

Клиническое состояние детей оценивали при рождении и в течение раннего неонатального периода в сопоставлении с данными лабораторных и инструментальных методов исследований – нейросонографии, ЭКГ, эхо-кардиографии, рентгенографии органов грудной клетки. Клиническое обследование матерей включало изучение соматического, акушерско-гинекологического



го анамнеза, особенностей течения настоящей беременности, родового акта и послеродового периода.

Диагноз "генитальный хламидиоз" у женщин устанавливали на основании выявления антигена *Chlamydia trachomatis* методом прямой иммунофлюоресценции в соскобах из цервикального канала. У новорожденных хламидии выделяли культуральным методом (использовали культуру клеток McCoу и L - 929) при исследовании мазков-соскобов со слизистых оболочек нижнего века, задней стенки глотки и вульвы у девочек.

Для оценки состояния гуморального звена иммунитета в крови у матерей и их детей определяли: уровни иммуноглобулинов классов А, М, G - методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) - методом преципитации в 4%-ном полиэтиленгликоле - 6000D, уровень ключевого компонента системы комплемента С₃ и его функциональную активность - иммуноферментным анализом и иммуноблоттингом (вестерн-блоттингом). Для выявления IgG антител к *Chlamydia trachomatis* исследовали сыворотку крови матерей и их детей, для чего использовали диагностические иммуноферментные наборы фирмы «Orgenics» (Израиль). Кровь для исследований у матерей забирали из подкожной вены локтевого сгиба в количестве 2,0 мл в 1-е сутки после родов. У новорожденных кровь получали из поверхностных вен головы в количестве 2,0 мл в 1-е и повторно на 7-е сутки после рождения.

Проводили также иммунолюминесцентное и гистологическое исследование последов женщин. Иммунолюминесцентное исследование послорода включало выявление фиксированных иммунных комплексов (ИК) в криостатных срезах методом люминесцирующих антител с применением сывороток против глобулинов человека, антифибриногеновой и антикомплементарной, а также моноспецифических сывороток для выявления иммуноглобулинов классов А, М, G. При гистологическом исследовании пла-

центы определяли соответствие ворсинчатого хориона сроку беременности, состояние компенсаторно-приспособительных реакций, наличие инволютивно-дистрофических процессов и воспалительных изменений.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием непарного t-критерия Стьюдента, критерия х-квадрат, непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова, проводили непараметрический корреляционный анализ (определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмана и его уровень значимости).

В результате проведенных исследований выявлено, что из 48 детей основной группы только 19 (39,6%) были клинически здоровы (1-я подгруппа), у остальных 29 (60,4%) имелась перинатальная патология (2-я подгруппа). Средняя масса тела новорожденных 2-й подгруппы была ниже, чем у новорожденных 1-й подгруппы и контрольной группы ($p < 0,05$), причем во 2-й подгруппе у 4 детей имелась внутриутробная гипотрофия.

Период ранней постнатальной адаптации у новорожденных 1-й подгруппы протекал без особенностей. Большинство детей к концу 1-й недели жизни восстановили свой первоначальный вес. *Chlamydia trachomatis* у детей не выявлены, хотя у одной матери они были обнаружены в послеродовом периоде в соскобе из цервикального канала. У 4 детей были обнаружены антитела класса IgG к *Chlamydia trachomatis* в титрах 1:8 - 1:64.

Анализ клинического состояния детей 2-й подгруппы в раннем неонатальном периоде показал, что все дети были больны. Несмотря на то что только три ребенка 2-й подгруппы родились в асфиксии, а остальные имели оценку по шкале Апгар 7-8 баллов, состояние большинства из них расценивалось как тяжелое или средней тяжести. У всех новорожденных 2-й подгруппы наблюдались неврологические нарушения в виде синдромов нервно-рефлекторной возбудимости или угнетения функций ЦНС, которые были стойкими и у ряда детей

имели тенденцию к нарастанию, несмотря на проводимую симптоматическую терапию. При наличии стойкой неврологической симптоматики по данным нейросонографии отмечался перивентрикулярный или диффузный отек, кровоизлияний выявлено не было. У половины детей 2-й подгруппы в первые часы или дни жизни имелось нарушение функции внешнего дыхания, при этом у 4 из них - клинически выраженная и подтвержденная рентгенологически картина двухсторонней пневмонии. Во всех случаях дыхательные нарушения сочетались с расстройством гемодинамики. В первые часы жизни наблюдался локальный или общий цианоз, а в последующие дни - "мраморность" кожных покровов. У каждого четвертого ребенка 2-й подгруппы выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (приглушенность сердечных тонов, систолический шум, тахикардия). На ЭКГ в этих случаях отмечались признаки перегрузки правых отделов сердца, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение обменных процессов. Рентгенологическая картина указывала на увеличение размеров сердца за счет его правых отделов. У каждого третьего ребенка 2-й подгруппы отмечалось нарушение функции желудочно-кишечного тракта (срыгивание, раннее появление опрелостей в области ягодиц при нормальном характере стула). Кроме того, в каждом третьем случае выявлялся конъюнктивит. Почти у всех детей 2-й подгруппы наблюдалось замедленное восстановление первоначальной массы тела. *Chlamydia trachomatis* были обнаружены у 6 детей 2-й подгруппы или у 12,5% от общего числа детей, рожденных от матерей с генитальным хламидиозом. При этом хламидии выделены у 2 детей в мазках с конъюнктивы нижнего века, у 2 - с задней стенки глотки, еще в двух случаях *Chlamydia trachomatis* выделены посмертно из ткани легких. При серологическом исследовании в 1-е сутки жизни у 3 из них обнаружены антитела IgG к *Chlamydia trachomatis* в титрах 1:16(2) и

Показатели	Группы		Основная группа				Конт-рольная группа	
	1-я под-группа	n	2-я под-группа	n	всего	n	Конт-рольная группа	n
ЦИК у матери (г/л):	2,4 ± 0,4**	14	2,8 ± 0,5**	13	2,6 ± 0,3***	27	1,0 ± 0,2	11
ЦИК у новорожденного (г/л):								
1-й день жизни	1,1 ± 0,2**	14	0,8 ± 0,2	13	0,9 ± 0,2*	27	0,4 ± 0,1	11
7-й день жизни	2,1 ± 0,3**		1,5 ± 0,4		1,8 ± 0,3*		0,8 ± 0,2	

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 по сравнению с контрольной группой.

Показатели	Группы		Основная группа				Конт-рольная группа	
	1-я под-группа	n	2-я под-группа	n	всего	n	Конт-рольная группа	n
C _{3a} у матери (нг/мл):	174,2±29,8*	13	186,8±46,6	12	180,0±26,2**	25	96,3±10,6	10
C _{3a} у новорожденного (нг/мл):								
1-й день жизни	143,3±21,6	13	114,4±15,0	12	128,2±12,9	25	90,9±9,9	10
7-й день жизни	147,6±29,6*		101,6±21,5		120,1±17,9		73,8±8,5	

* p < 0,05; ** p < 0,01 по сравнению с контрольной группой.

1:128(1). У 4 матерей 2-й подгруппы обнаружены *Chlamydia trachomatis* после родов в соскобе из цервикального канала, причем у 2 из них в крови выявлены антитела IgG к *Chlamydia trachomatis* в титрах 1:32 и 1:64. Только антитела обнаружены еще у 9 новорожденных 2-й подгруппы в титрах 1:8(3), 1:16(3), 1:32(2), 1:128(1). При повторном исследовании сыворотки крови детей на 7-й день жизни антитела к *Chlamydia trachomatis* у детей не определялись или имели тенденцию к снижению, что указывает на их трансплацентарное проникновение к плоду от матери. Только в 6 случаях, основанных на данных микробиологического обследования, был установлен диагноз внутриутробной хламидийной инфекции (два из них закончились смертью детей от тяжелой внутриутробной пневмо-

нии). Состояние остальных 23 детей 2-й подгруппы расценивалось как замедленная постнатальная адаптация вследствие влияния неблагоприятных факторов в период внутриутробного развития.

Анализ течения беременности, родов и послеродового периода показал, что у матерей 2-й подгруппы чаще, чем у матерей 1-й подгруппы, наблюдались угроза прерывания беременности, преждевременное излитие околоплодных вод, острая гипоксия плода и осложнения в послеродовом периоде (лихорадка, расхождение швов и инфильтраты в области промежности).

Полученные нами данные позволяют говорить о неблагоприятном влиянии генитального хламидиоза у беременных женщин на внутриутробный плод, несмотря на проведенное антибактериальное

лечение. В связи с этим возникает вопрос о состоянии иммунных и защитных реакций в единой системе мать - плацента - плод и их роли в развитии патологических состояний у новорожденных детей при генитальном хламидиозе у матерей.

Было обнаружено, что у новорожденных и матерей основной группы в крови более чем в 2 раза повышено содержание ЦИК (табл.1). При этом уровни сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G у матерей и IgG у их детей (в 1-е сутки жизни) снижены по сравнению с таковыми в контрольной группе (p<0,05). Следует подчеркнуть, что наиболее низкое содержание IgG (638,0 ± 36,7 мг%) отмечалось у детей 2-й подгруппы, имевших осложненный период ранней постнатальной адап-

тации. Однако повторное исследование на 7-й день жизни обнаружило в этой подгруппе повышение содержания IgG ($722,0 \pm 43,7 \text{ мг\%}$) и появление у 27,6% детей IgM, значения которого колебались в пределах 7,2 - 34,4 мг%.

Известно, что IgG составляют основную массу защитных антител, их уменьшение в сыворотке крови новорожденного приводит к снижению иммунитета [7]. Сравнение содержания иммуноглобулинов в парных сыворотках выявило во 2-й подгруппе прямую зависимость между содержанием IgG у матерей и их детей ($r = 0,60$; $p < 0,05$). При этом установлена обратная корреляционная связь между содержанием IgG и ЦИК у матерей и детей во 2-й подгруппе (соответственно $r = -0,64$ и $r = -0,52$; $p < 0,05$). Выявленная связь между сниженным уровнем IgG, высоким содержанием ЦИК и наличием клинических проявлений нарушений функциональных систем у новорожденных детей дает основания предположить участие иммунокомплексных механизмов в генезе перинатальной патологии при генитальном хламидиозе беременных.

Накоплению ЦИК в периферической крови способствует нарушение механизмов их формирования и элиминации, причем важная роль в этом процессе принадлежит комплексу [5]. О состоянии системы комплемента в значительной мере можно судить, оценивая активацию C3 компонента комплемента, который является ключевым в реакциях классического и альтернативного путей активации комплемента. Нами установлено, что в сыворотках новорожденных и их матерей, перенесших генитальный хламидиоз во время беременности, имеется повышенное содержание C3a фрагмента C3 компонента комплемента, что свидетельствует об активации системы комплемента (табл. 2.). При этом оказалось, что у новорожденных 2-й подгруппы, имевших осложненное течение раннего неонатального периода, степень активации комплемента была ниже при рождении и на 7-й день жизни, чем у новорожденных 1-й подгруппы, имевших бла-

гоприятное течение раннего периода.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что генитальный хламидиоз беременных женщин имеет важное значение в реализации перинатальной заболеваемости, причем не только в плане прямой передачи инфекционного агента, но и в его влиянии на процессы регуляции развития и функциональное состояние гуморального звена иммунитета ребенка. Подобные изменения, повидимому, являются одной из причин, способствующих осложненному течению раннего адаптационного периода.

С помощью моноклональных антител анти-C3a методом иммуноблоттинга в отдельных сыворотках новорожденных и их матерей с генитальным хламидиозом выявлены аномальные C3a-специфичные фрагменты, характеризующиеся молекулярными массами, большими или меньшими, чем у C3a (см. рисунок, дорожки 2-4). Можно предположить, что они являются продуктами протеолиза C3, подвергшегося атакам ферментов, освободившихся из активированных клеток поврежденных тканей. Но их также можно отнести к комплексам C3a с иммуноглобулинами, поскольку наиболее интенсивные полосы соответствуют мол. массам около 160 и 60 кД, т.е. близким целым IgG и тяжелым цепям этих молекул, даже с учетом связанного C3a.

В последах женщин, перенесших генитальный хламидиоз во время беременности, выявлены фиксированные ИК, содержащие IgG, IgM, IgA и C3b фракцию комплемента. В плацентарной ткани фиксированные ИК обнаружены на базальной мембране ворсинчатого хориона и в эндотелии сосудов, а во внеплацентарных оболочках – на базальной мембране амниона, в хорионе и в децидуальной ткани. Анализ показал, что в последах женщин 2-й подгруппы, родивших больных детей, отмечается наиболее высокий уровень отложения IgM и C3b фракции комплемента в составе фиксированных ИК. Обнаружение макромолекул IgM в тканях последа связывают с повышен-

ной проницаемостью плацентарного барьера [8]. Выявление высокого уровня отложенного в тканях C3b можно отнести к фактору патогенности, поскольку C3b является необходимым компонентом для сборки твердофазной C3-конвертазы, которая способна генерировать каскадную наработку C3 в C3b с возможным последующим формированием C5-конвертазы, образованием C5a и комплекса мембранной атаки C5b-9 на собственных клетках [9]. Кроме того, ткани с отложенным C3b могут подвергаться атаке фагоцитирующими клетками, в результате чего процесс деструкции клеток может усиливаться [10].

В группе женщин с генитальным хламидиозом, дети которых имели осложненное течение раннего адаптационного периода, установлена достоверная прямая корреляционная связь между уровнем ЦИК в крови матерей и содержанием C3b фрагмента C3 компонента комплемента в составе фиксированных ИК в плаценте ($r = 0,63$; $p < 0,05$). Можно полагать, что при хламидиозе в ответ на антигенную стимуляцию в материнской сыворотке происходит усиленное образование комплемент-связанных ИК, фиксация которых в тканях плаценты нарушает ее иммунный гомеостаз и гистоструктуру. Тем самым физиологически обоснованная реакция связывания и элиминации антигена переходит в реакцию повреждения с фиксацией ИК в тканях последа.

Гистологическое исследование показало, что в плацентах женщин, перенесших генитальный хламидиоз во время беременности, нарушение созревания ворсинчатого хориона обнаруживается значительно чаще, чем в последах женщин контрольной группы (табл. 3). При осложненном течении периода ранней адаптации у новорожденных в каждом втором случае в плаценте выявлялась патологическая незрелость ворсинчатого хориона. Однако, несмотря на патологическую незрелость ворсинчатого хориона, компенсаторные реакции были выражены значительно, что позволило детям родиться в срок и, как

Показатели	Основная группа			Контрольная группа (n=16)
	1-я подгруппа (n=14)	2-я подгруппа (n=15)	все последы (n=29)	
1. Зрелость ворсинчатого хориона:				
а) соответствует сроку беременности	42,9±13,2 $p_1 < 0,01$	26,7±11,4 $p_1 < 0,001$	34,5±8,8 $p_1 < 0,001$	87,5±8,3
б) диссоциированное созревание	50,0±13,3 $p_1 < 0,01$	20,0±10,3	34,5±8,8 $p_1 < 0,05$	6,3±6,1
в) патологическая незрелость	7,1±6,9 $p_2 < 0,05$	46,7±12,9 $p_1 < 0,01$	27,6±8,3 $p_1 < 0,05$	6,3±6,1
г) хаотичное расположение фиброзированных ворсин	0	6,7±6,4	3,4±3,3	0
2. Выраженность компенсаторно-приспособительных реакций:				
- высокая	64,3±12,8 $p_2 < 0,05$	26,7±11,4	44,8±9,2	37,5±12,1
- умеренная	35,7±12,8	60,0±11,4	48,3±9,3	62,5±12,1
- низкая	0	13,3±8,8	6,9±4,7	0
3. Выраженность инволютивно-дистрофических процессов:				
- высокая	0	26,7±11,4 $p_1 < 0,05$	13,8±6,4	0
- умеренная	64,3±12,8	60,0±12,6	62,1±9,0	62,5±12,1
- низкая	35,7±12,8	13,3±8,8	24,1±7,9	37,5±12,1
4. Плацентарная недостаточность	0	33,3±12,2 $p_1 < 0,05$	17,2±7,0	0

Примечание: p_1 - достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой;

p_2 - между 1-й и 2-й подгруппами.

правило, с соответствующими гестационному возрасту весо-ростовыми показателями. Кроме того, в случае перинатальной патологии в последах были усилены инволютивно-дистрофические процессы, в 86,7% случаев обнаружены воспалительные изменения в виде очагового децидуита или краевого хориодецидуита с преобладанием среди инфильтрирующих элементов лимфоцитов. В 33,3% случаев развилась хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточ-

ность. Известно, что развитие плацентарной недостаточности существенно нарушает функцию плаценты как органа, обеспечивающего плоду адекватное питание и дыхание [13].

Следовательно, при хламидиозе у женщин во время беременности нарушается иммунный гомеостаз и гистоструктура плаценты, вследствие чего развивается дисфункция фето-плацентарного комплекса. Развитие иммунопатологических реакций в системе мать —

плацента — плод может быть вызвано как иммуногенностью хламидий и их токсинов, так и морфологическими изменениями тканей плаценты в результате отложения фиксированных ИК, которые на определенном этапе приобретают свойства аутоантигенов [3]. Это в свою очередь способствует увеличению количества циркулирующих в крови ИК, повреждению им стенок эндотелия сосудов, нарушению микроциркуляции и структурным повреждениям тканей плацен-

ты. Возникающая в результате этого гипоксия оказывает неблагоприятное воздействие на состояние плода. Кроме того, проникающие от матери в кровоток плода ИК, оседая в сосудистом эндотелии, способствуют появлению нарушений микроциркуляции и гемодинамики. Поэтому у детей, рожденных от матерей с генитальным хламидиозом, на первый план в раннем неонатальном периоде выступают симптомы, сходные с постгипоксическим состоянием.

Индивидуальный анализ корреляционных связей между иммунологическими показателями у матери, ребенка и в тканях последа свидетельствует о том, что исход осложненной хламидиозом беременности для ребенка благоприятен в том случае, если в ответ на антиген *Chlamydia trachomatis* формируется иммунологическая защитная реакция в единой системе мать — плацента — плод. В этом случае в крови у женщины наряду с увеличением уровня секреторного IgA происходит увеличение содержания IgG ($r = 0,93$; $p < 0,05$) и снижение уровня С3а фрагмента С3 компонента комплемента ($r = 0,52$; $p < 0,05$). С возрастанием в крови уровня иммуноглобулинов коррелирует увеличение содержания IgM в центральной и периферической частях плаценты ($r = 0,72 - 0,86$; $p < 0,05$). У ребенка происходит активация системы комплемента ($r = 0,63$; $p < 0,05$) и хорошая элиминация ЦИК. В случае осложненного течения раннего неонатального периода корреляционные связи между уровнями сывороточных иммуноглобулинов и показателями активации комплемента (С3а в крови и С3б в последе) отсутствуют. Нарушение функциональных связей между звеньями гуморального иммунитета препятствует запуску фагоцитоза и элиминации возбудителя, приводя к персистенции хламидий в организме новорожденного и его матери, что способствует хронизации процесса. Следствием процессов, происходящих в организме беременной женщины и в фетоплацентарной системе, является угнетение такой высокорезервативной системы, как система комплемента, повреждение

механизмов передачи пассивного иммунитета (антител класса IgG) от матери к плоду. Вероятно, тяжесть состояния ребенка в раннем неонатальном периоде зависит от глубины иммунодепрессии, развивающейся в системе мать — плацента — плод при осложненной хламидиозом беременности.

Выводы

1. Перинатальная патология у ребенка, мать которого во время беременности перенесла генитальный хламидиоз, может быть обусловлена внутриутробным инфицированием хламидиями или являться следствием нарушения иммунологической реактивности в системе мать — плацента — плод.

2. Обнаружение у новорожденных от матерей с хламидиозом низкого уровня IgG, сниженной активации комплемента в сочетании с высоким уровнем ЦИК в крови и наличием фиксированных ИК в плаценте служит дополнительным диагностическим критерием развития у них перинатальной патологии.

3. Профилактика неблагоприятных для ребенка последствий урогенитального хламидиоза матери должна осуществляться на этапе планирования семьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1995. - № 2. - С.3-11.
2. Евсюкова И.И. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1997. - № 4. - С.25-27.
3. Зубжицкая Л.Б. Иммуные комплексы в плаценте и сыворотке крови как биологические индикаторы экологических и других неблагоприятных воздействий на беременную женщину: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. - М., 1996. - 35 с.
4. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. Е.И. Соколова. - М.: Медицина, 1998. - 272с.
5. Константинова Н.А. Иммуные

комплексы и повреждение тканей. - М.: Медицина, 1996. - 256с.

6. Мельникова В.Ф. Патологическая анатомия поражений последа, вызванных вирусами (респираторными и простого герпеса) и микоплазмами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 1992. - 37с.

7. Милер И. Иммуниетет человеческого плода и новорожденного. - Прага: Авиценум, 1983. - 228с.

8. Михайлова З.М., Афонина Л.Г., Стратулат П.М., Андриеш Л.П. Иммуниетет новорожденных детей. - Кишинев: Штиинца, 1986. - с.261.

9. Монгар Дж. Комплемент // Руководство по иммуноморфологии / Под ред. М.М. Дейла, Дж. К. Формена. - М.: Медицина, 1998. - С.131-138

10. Пауков В.С., Гостищев В.К., Ермакова Н.Г. и др. // Арх. пат. - 1996. - Т.58, № 1. - С.28-33.

11. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. - Нижний Новгород: Медицинская книга, 1998. - 181с.

12. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. - М.: Медицина, 1996. - 384с.

13. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. - М.: Медицина, 1986. - 256с.

14. Фомичева Е.Н. Урогенитальный хламидиоз: особенности течения беременности, родов, послеродового периода и перинатальные исходы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1997. - 22с.

15. Andermont A. // J. Clin. Microbiol. a. inf. - 1997. - v.3, Suppl.2. - p.13-21.