

УДК: 616-022-092.-4/9

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНИХ ШТАМІВ CHLAMYDIA TRACHOMATIS ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІНФІКУВАННІ ТВАРИН

Гончаренко В.В.

ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН
України", м. Харків, вул. Чернишевська 7/9

Облігатні внутрішньоклітинні бактерії виду *C. trachomatis* відносяться до числа самих розповсюджених інфекційних агентів, які передаються статевим шляхом. Хламідії є етіологічними збудниками цілого ряду захворювань, котрі характеризуються поліморфізмом клінічних проявів [1]. Неспецифічність симптомів та частий безсимптомний перебіг хвороби сприяють достатньо швидкому поширенню захворювань у популяції. Відсутність своєчасного лікування може сприяти дисемінації збудника та ініціації патологічних процесів у організмі, які призводять до більш тяжких наслідків. З широким розповсюдженням урогенітальних хламідіозів пов'язаний закономірний зріст екстрагенітальних форм хламідійної інфекції, зокрема, патології органів дихання, суглобів тощо [2]. Локалізація, ступінь вираженості та тривалість цих патологічних проявів, а також їх наслідків, визначають клінічну симптоматику та відображають форму інфекційного процесу і характер перебігу хвороби. Різна інтенсивність патологічного процесу при первинному інфікуванні залежить від ступеню вірулентності штаму та реактивності імунної системи організму. Так, за біологічними властивостями штами хламідій, які виступають у якості індукторів хвороби Рейтера, часто відрізняються від більшості урогенітальних штамів, ізольованих з сечостатевої системи [3]. Є свідчення, що різні штами *C. trachomatis* відрізняються при індукції захворювання у одних і тих самих видів хазяїна. Експериментальне моделювання інфекції у різних тварин, з метою вивчення патогенезу та інших аспектів хламідіозу, проводилось науковцями багатьох країн світу. Інокуляцію збудника здійснювали різними шляхами у організм для інфікування органів у залежності від виду тварин [4,5]. Для об'єктивного оцінювання стану тварин потрібно, щоб інокулянт містив однакову кількість мікроорганізму одного пасажу, тварин зі схожими фізіологічними параметрами та однотипних умов утримання. У такому випадку можливо очікувати, що кожне з них прореагує схожим образом. При інтраназальному інфікуванні мишей різними сероварами *C. trachomatis* найчастіше відбувається виникнення запальних захворювань респіраторного тракту, які перебігають з різними ступінями проявів патології [6]. Одні штами викликають обмежений патологічний процес у легенях та бронхах, без

вираженої летальності або пізньою загибеллю, інші – найбільш патогенні, викликають швидку загибель тварин. Також можливо оцінити ступінь дисемінації збудника з дихального тракту у інші еконіші тварин. За цими ознаками досліджуємі штами підрозділяються на слабо-, середньо- та високовірулентні. Вважається, що збудники з високопатогенним потенціалом призводять до летальності тварин, унаслідок експериментально спровокованої патології, на 3-8 добу [1].

У зв'язку з цим, у даній роботі з метою визначення патогенності штамів виду *C. trachomatis* було проведено зараження дрібних лабораторних тварин.

Матеріали та методи

Для дослідження використовувались штами *C. trachomatis*, ізольовані шляхом послідовного застосування перещеплюваних клітинних культур та курячих ембріонів, що розвиваються [7]:

1. Ar1-Z, суглобовий ізолят, виділений з суглобової рідини хворого З., який проходив обстеження у поліклінічному відділенні ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН України" з діагнозом хронічного синовіту.

2. Ar2-K, суглобовий ізолят, вилучений з суглобової рідини хворого К., у якого за результатами обстеження у ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН України" була діагностована хвороба Рейтера.

3. Ku, уретральний ізолят, був виділений із зішкрябного матеріалу уретри хворого К., який знаходився на стаціонарному лікуванні у венерологічному відділенні ДУ „Інститут дерматології та венерології АМН України” з приводу хронічного уретропростатиту нез'ясованої етіології.

Дослідження проведено на 84 безпородних білих мишах-сосунках, однакової статі та угодованості, вагою 6-8 грам. Експериментальні тварини були розподілені на окремі підгрупи в залежності від способу зараження (інтраназальна або внутрішньочеревинна інокуляція) для кожного досліджуємого штаму. Кількість мишей у групі дорівнювала 12. Групу інтактних тварин також склало 12. Усі маніпуляції на тваринах здійснювали у віварії ДУ „Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України”. Миші знаходилися на стандартному раціоні, одержували харчування, рівнозначне за якісним та кількісним складом. Мишей утримували у пристосованому для тварин, вільному від патогенів, окремому приміщенні. Умови знаходження тварин відповідали правилам „Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях”.

З метою накопичення біомаси збудника, штами *C. trachomatis* культивувались у системі культури клітин лінії L-929 на поживному середовищі 199, збагаченому 5% ембріональної телячої сироватки, упродовж 3 пасажів кожний за стандартною методикою [1]. Культуральні препарати

були забарвлені за методом Мая-Грюнвальда-Гімзи та перевірені методом прямої імуофлюоресценції. Після підрахунку включень у клітинах при світловій та люмінесцентній мікроскопії та корекції на фактор розведення, бактеріальні титри були виражені у якості одиниць, формуючих включення, (IFU/мл) і склали 2×10^2 IFU/мл. Після двох циклів центрифугування для видалення клітинного детриту та концентрування бактерій, осади були ресуспендовані в 0,9% фізіологічному розчині і застосовані для інокуляції тваринам. Для проведення контрольного зараження на інтактних тваринах аналогічні бактеріальні суспензії були інактивовані упродовж 45 хвилин при 75°C для пригнічення інфективності. Експериментальні та інтактні тварини були інокульовані 20 мкл культуральної суспензії інтраназально та 0,5 мл – внутрішньочеревинно. Загибель мишей упродовж 3 діб визнавалась неспецифічною. Усі загиблі миші розтинались, уражені органи (легені, серце, печінка, селезінка) виймалися повністю та відбирались для досліджень.

Для проведення гістологічних досліджень фіксовані в 10% нейтральному формаліні частини різних органів оброблялись за загальноприйнятими гістологічними методиками: зневоднення в спиртах висхідної концентрації, заливання в парафін-целлоїдін, забарвлення гістологічних зрізів гематоксиліном і еозином [8].

Матеріал, одержаний при розтині загиблих заражених та декапітованих інтактних тварин, досліджувався методом полімеразної ланцюгової реакції для визначення ДНК *S. trachomatis*. Виділення та ампліфікація ДНК зі зразків здійснювалось з використанням тест-систем фірми Ізоген GenPak DNA PCR test (Isogen Lab. Ltd. Москва) згідно інструкції виробника. Ампліфікацію проводили у термостаті, що програмується, „Терцик” (Москва, ДНК-технологія).

Імуоферментний аналіз для визначення наявності антигену *S. trachomatis* у зразках органів загиблих мишей проводився за допомогою набору „Векто Хлами антиген стрип” виробництва Росія згідно інструкції виробника. Облік результатів проводили на ІФА-аналізаторі „Мультискан ЕХ” (Фінляндія).

Мазки-відбитки органів загиблих мишей були забарвлені за Маккіавелло для світлової мікроскопії і за допомогою тест-систем „Рекомби Слайд Хламидія” (Лабдіагностика, Москва) для люмінесцентної мікроскопії.

Результати та їх обговорення

Для вивчення патогенності штамів *S. trachomatis*, виділених від хворих з урогенітальними та екстрагенітальними проявами інфекції, було проведено інтраназальне зараження тварин. Кількість мишей у кожній експериментальній групі була однаковою (n=12). Спостереження за станом здоров'я та самопочуттям здійснювались упродовж 5 тижнів. Найбільш інтенсивно клінічні ознаки розвитку хвороби, строки загибелі були виражені у

експериментальній групі, інокульованої суглобовим ізолятом Ar2-K. Починаючи з 4 дня після зараження, спостерігалось погіршення стану тварин: миші були в'ялі, малорухомі, відособлені, шерсть виглядала скуйовдженою, тьмяною. У наступні 5 діб загинуло 9 мишей, що склало 75% від загального числа заражених. У порівнянні з вищеописаною групою, стан здоров'я тварин, яким була інокульована культуральна суспензія другого суглобового штаму Ar1-Z, був достатньо задовільним. Миші мали вигляд, аналогічний інтактним, відрізнялись нормальним апетитом, активністю та рухомістю, шерсть була гладкою і не скуйовдженою. Незначні ознаки захворювання відзначені тільки у 2 тварин на 8 день після проведення зараження: в'ялість, відокремленість; з розвитком хвороби симптоми погіршення стану посилювались і на 12 день відбулася їхня загибель. Інші тварини цієї експериментальної групи залишилися живими. Перебіг захворювання мишей третьої групи, які були інфіковані суспензією урогенітального штаму Ku, характеризувався повільним розвитком та меншою вираженістю патологічних симптомів у порівнянні з тваринами першої групи, але був сильнішим, ніж у другій. Миші почали вказувати ознаки захворювання на 6 день після інфікування, відзначена настовбурченість, малорухомість, відособленість окремих осіб. Стан здоров'я тварин віднесено до середньої тяжкості. Взагалі літальний наслідок настав у 5 тварин протягом 15 діб, що склало 41,7 %.

Для оцінки патологічних ознак ураження органів загиблих мишей проведено гістологічні дослідження. Виявлено, що морфологічні зміни у легенях найбільш інтенсивно виражені у групі тварин, інфікованих штамом Ar2-K. Морфологічна картина відрізнялася певною варіабельністю. У легенях першої загиблої миші відзначено заповнення просвіту фібрином, слизом, кров'ю та цілими пластами злушеного епітелію. Перибронхіально визначено щільні клітинні інфільтрати (рис.1). У більшості тварин у легеневиx тканинах спостерігалася інтерстиціальна пневмонія та червоне опеченіння: у розширених септах – велика кількість клітин запального інфільтрату, заповнення просвіту багатьох альвеол еритроцитами, перибронхіальне розташування клітинного інфільтрату, представленого переважно лімфоцитами та нейтрофілами (рис.2). У легеневиx тканинах тварин, які загинули останніми, тяжкості десквамаційних процесів відповідала тяжкість мікроциркуляторних та запальних порушень. Стінки бронхів практично розплавлені, є вогнища, у яких не визначаються ні просвіти альвеол, ні міжальвеолярні перегородки. У деяких полях зору виявлена картина, характерна для інфарктних легень: тканина розплавлена, структура не визначається, по периферії осередку – компактний вал з лейкоцитів (рис.3). При дослідженні гістологічних зрізів серця було встановлено, що гістоанатомічна структура тканин у більшості зразків в цілому збережена, структура волокон не порушена, іноді міжволоконні простори інфільтровані лімфоцитами більш норми, у

кардіоміоцитах варіюють розміри ядер, зустрічаються дуже близько розташовані ядра (рис.4).

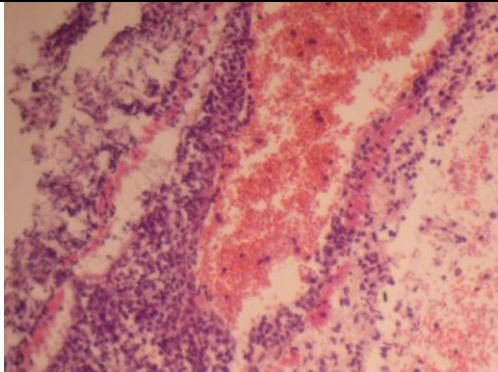


Рис.1 Злушення епітелію, перибронхіальний інфільтрат. Гематоксилін та еозин x 200.

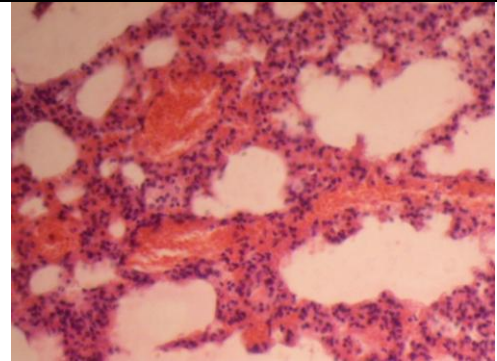


Рис.2 Інтерстиціальна пневмонія, червоне печінніння легень. Гематоксилін та еозин x 250.

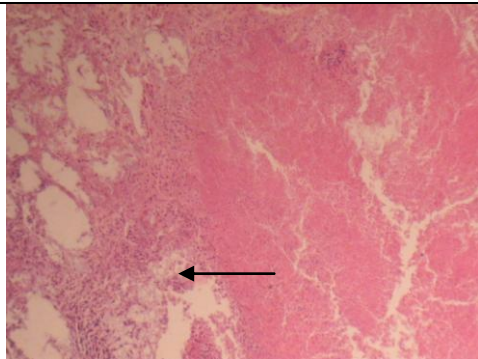


Рис.3 Ділянка інфарктної легені, по периферії – лейкоцитарний вал (стрілка). Гематоксилін та еозин x 200.

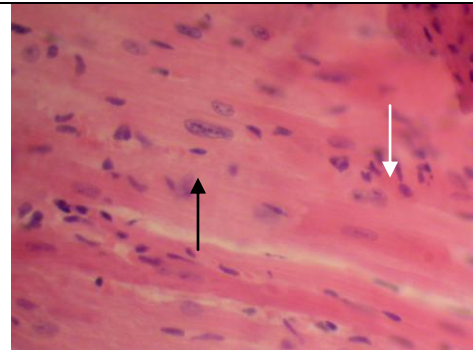


Рис.4 Анізонуклеоз у кардіоміоцитах: крупні ядра (темна стрілка), парні ядра (світла стрілка). Гематоксилін та еозин x 400.

Десквамаційні процеси у легеневиx тканинах мишей, заражених штамом Ag1-Z, виражені набагато слабше, ніж у попередній групі. Злущеними виявилися тільки апікальні частини епітеліоцитів, спостерігалася гіперплазія слизових клітин, серед слизу визначався злущений епітелій, фібрин, клітинний інфільтрат (рис.5). У деяких дрібних бронхах визначена десквамація епітелію цілим

пластом. Альвеоли, віддалені від бронхів, містили тонкі нитки фібрину, міжальвеолярні септи тонкі та малоклітинні (рис.6). У серцевих тканинах мишей цієї групи відхилень від норми не спостерігалось, гістоструктура серцевих волокон та строми не порушена.

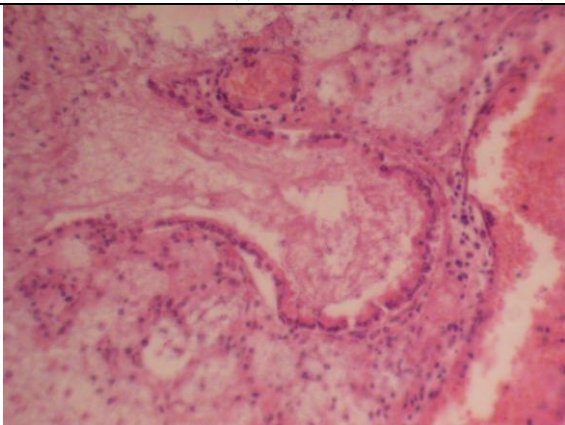


Рис. 5 Ослизнення бронхіального епітелію, у просвіті – слиз, фібрин. Гематоксилін та еозин x 200.

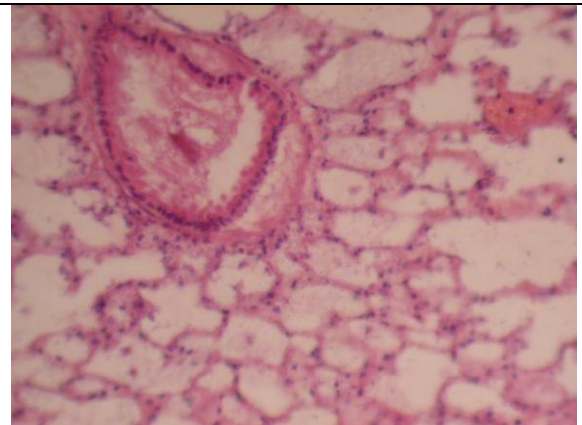


Рис. 6 Злушення епітеліального пласту у просвіт дрібного бронху. Міжальвеолярні септи тонкі, малоклітинні. Гематоксилін та еозин x 200.

У легенях мишей, заражених штамом Ku, виявлялася поліморфна картина. У одному випадку спостерігалось ослизнення та десквамація

бронхіального епітелію, іноді вогнищева проліферація епітеліальних клітин. У просвіті, крім слизу та епітелію, знайдена значна кількість клітин лейкоцитарного ряду (рис.7). Ще у трьох тварин, які

загинули через 6-8 діб після зараження, у легеневої тканині переважали циркуляторні порушення: заповнення альвеол еритроцитами і/або фібрином, злущення епітелію (рис.8). У однієї тварини стан легеневої тканини виявився збереженим відносно попередніх зразків. Епітелій бронхів практично незмінений, просвіти альвеол чисті. Міжальвеолярні перегородки потовщені за рахунок накопичення

клітин запального інфільтрату (рис.9). Крім того, клітинні (переважно лімфоїдні) скупчення інфільтрують ендокард, місцями порушуючи структуру цього шару (рис.10). У серцевих м'язах інших мишей даної експериментальної групи відзначено незначне посилення міжволоконної стромы.

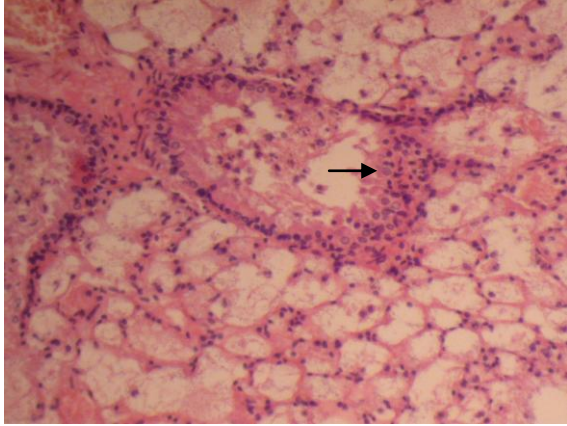


Рис.7 Ослизнення, злущення епітелію, гіперплазія епітеліальних клітин (стрілка). Гематоксилін та еозин x 250.

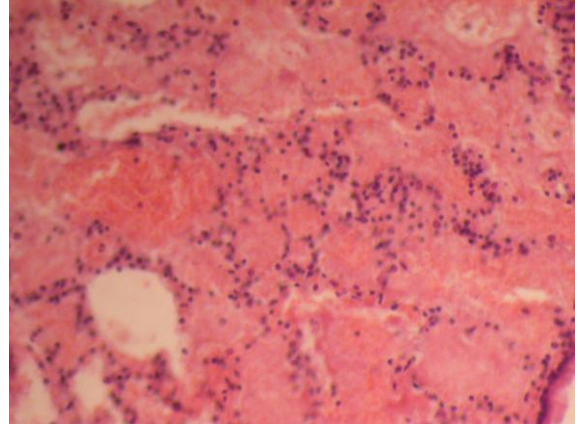


Рис.8 У просвіті альвеол фібрин або еритроцити, епітелій злущений. Гематоксилін та еозин x 250.

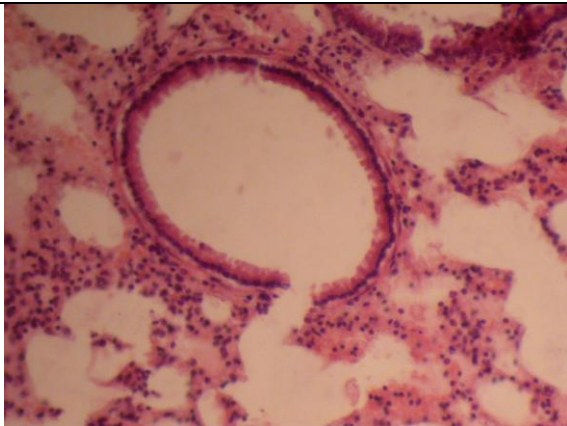


Рис.9 Епітелій бронху збережений, септи між альвеолами інфільтровані запальним інфільтратом. Гематоксилін та еозин x 250.

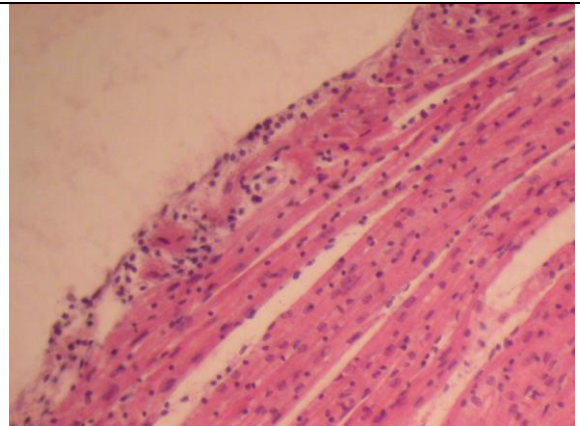


Рис.10 Клітинна інфільтрація ендокарду. Гематоксилін та еозин x 250.

При внутрішньочеревинному інфікуванні тварин аналогічними суспензіями інокуляту, клінічні ознаки розвитку захворювань були виражені не так помітно, але також відрізнялися у мишей різних експериментальних груп. На відміну від інтраназального зараження, зовнішні показники хвороби спочатку проявилися у тварин, інфікованих штамом Ku, які проявили незначну млявість та знижену рухливість на 4 день від початку експерименту. Упродовж часу у однієї частини тварин патологічний процес посилювався, спостерігалася погіршення стану здоров'я, і в результаті розвитку інфекції настала загибель 5 мишей протягом 10 діб. У мишей, котрі залишилися живими, ознаки хвороби, що починалася, поступово зникли. Після інокуляції суспензії штаму Ar2-K спостерігалася картина поступового повільного розвитку захворювання без явних свідчень наявності патології на початку

експерименту, але на 10 добу клінічні ознаки погіршення стану настали зразу у 4 тварин, які проявили в'ялість, малорухомість, прогресуючу адинамію, відсутність апетиту, унаслідок чого настала їх загибель. Як і при інтраназальному інфікуванні, найменш патогенним виявився штам Ar1-Z. Заражені тварини довго не проявляли ніяких ознак захворювання, лише через 2 тижні одна миша стала малорухомою та відокремленою, а через 2 дні ще у трьох з'явилися аналогічні симптоми. Але з цих 4 захворілих, летальний наслідок настав лише у 2, а інші миші осталися живими.

При гістологічному дослідженні органів загиблих тварин виявлені деякі відмінності у патологічній дії різних штамів. Так, у печінкових тканинах мишей, заражених штамом Ar2-K, відзначена дрібнокрапельна дифузна жирова дистрофія гепатоцитів, посилення лімфоїдної насиченості синусоїдальних просторів в усіх

препаратах, виявлені морфологічні ознаки напруги адаптаційних механізмів органу: збільшення кількості двоядерних клітин, виражений анізонуклеоз. При цьому балкова структура часточок збережена (рис.11). Печінка піддослідних мишей, інфікованих штамом Ar1-Z, у цілому зберігала нормальну гістоструктуру, лише у одному препараті відзначене скупчення великих клітин у паренхімі, що розцінено як осередок мієлоїдного кровотворення, та наявність

повнокровних судин з відміщенням плазми від еритроїдної маси (рис.12). При вивченні препаратів загиблих тварин, інкульованих штамом Ku, встановлено, що тканини печінки мають нормальну гістоструктуру за винятком повнокров'я вен різного калібру. Лише при одному спостереженні був виявлений осередок лейкоцитарної інфільтрації та плазматичного просочення з лізісом та утратою структури тканини (рис.13).

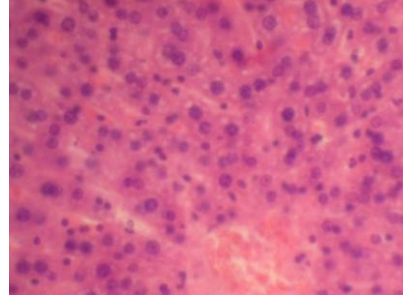


Рис. 11 Збільшення кількості двоядерних клітин, жирова дистрофія гепатоцитів. Гематоксилін та еозин x 400.

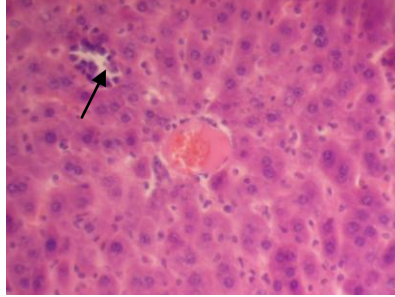


Рис.12 Анізонуклеоз, осередок мієлоїдного кровотворення (стрілка), у судині – відмішування плазми. Гематоксилін та еозин x 200.

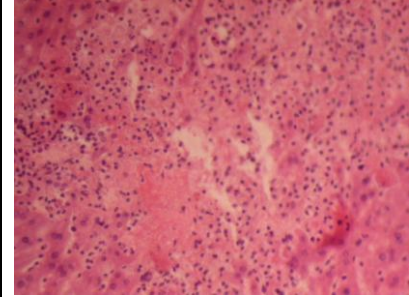


Рис.13 Лейкоцитарна інфільтрація, некроз печінкової тканини. Гематоксилін та еозин x 250.

При дослідженні препаратів селезінки встановлено, що найменш ураженими виявилися тканини у тварин, інфікованих штамом Ar1-Z, тобто гістологічно у селезінці не знайдено патологічних відхилень, гістоструктура органу у межах норми.

Морфологічно загальним для гістопрепаратів селезінки двох інших груп була повна відсутність поділу на білу та червону пульпу. Деякі відмінності у патологічних порушеннях структури цих органів представлені на рисунках 14 та 15.

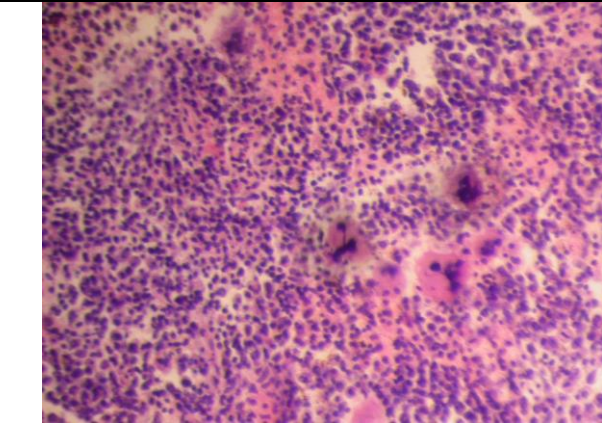


Рис.14 Гігантські клітини з грубим сегментованим ядром. Гематоксилін та еозин x 250.

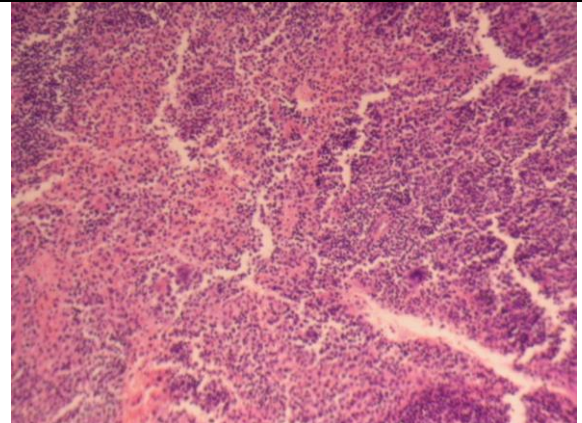


Рис. 15 Слабко виражені лімфоїдні фолікули. Гематоксилін та еозин x 200.

У гістопрепаратах селезінки тварин, заражених суглобовим ізолятом Ar2-K, представлено єдине кровотворне поле, заповнене переважно лімфоцитами, визначена відсутність периартеріальних фолікулів та наявність гігантських клітин з сегментованим грубим ядром (рис.14). У гістологічних зрізах тканин селезінки мишей, інкульованих урогенітальним штамом Ku, єдине кровотворне поле заповнене лімфоцитами та іншими елементами крові. Лімфоїдні елементи при цьому або не утворюють периартеріальних фолікулів, або в цих фолікулах відсутні виражені облігатні зони (рис. 15).

У гістологічних препаратах усіх груп інтактних тварин досліджені органи мають звичайний рисунок тканин з типовою будовою, спостерігається однотипна морфологічна картина без патологічних змін або з незначними ступенями вираженості тих чи інших патологічних ознак у невеликій кількості.

З метою верифікації етіологічної ролі даних штамів *S. trachomatis* у виникненні патології загиблих мишей була проведена полімеразна ланцюгова реакція для детекції ДНК збудника. Для дослідження були вибірково відібрані зразки органів загиблих заражених та декапітованих інтактних тварин. Отримані результати ПЛР представлені на рис. 16.

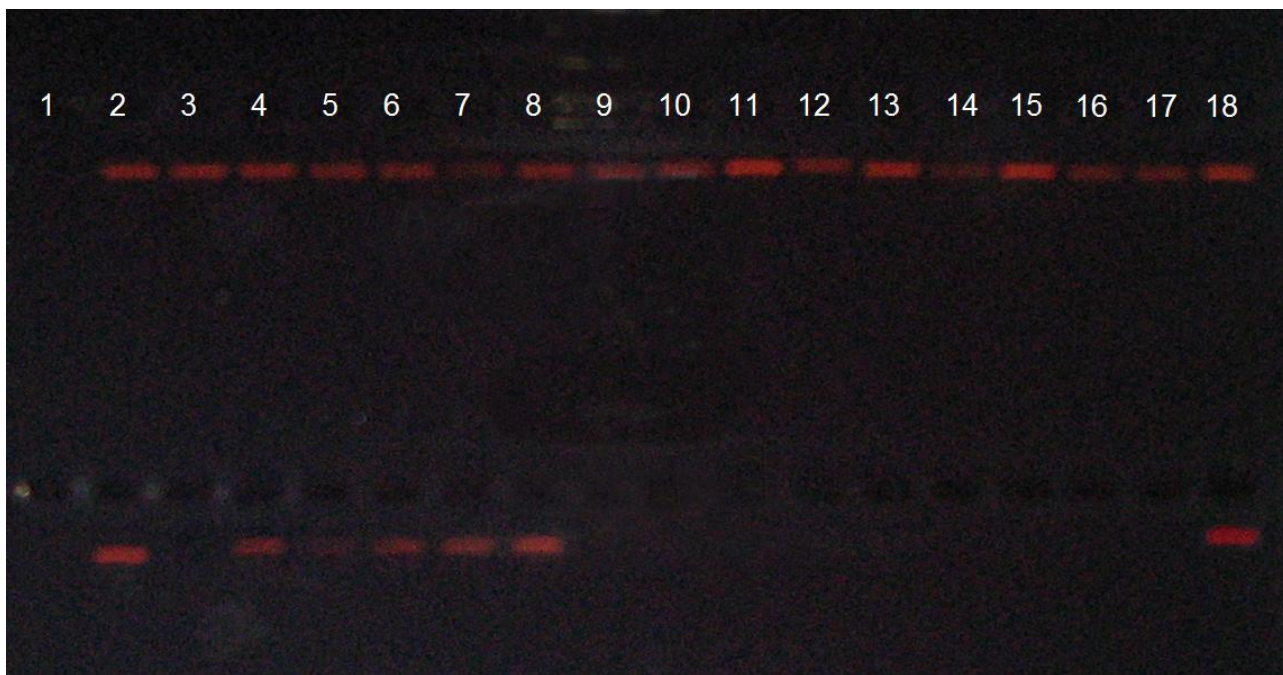


Рис. 16 Електрофореграма результатів полімеразної ланцюгової реакції:

1 та 2 ряд: позиція 1 – негативний контроль; позиція 18 – позитивний контроль;

1 ряд: позиції 2-12 – частини органів мишей, заражених штамом Ag2-K;

позиції 13-17 – частини органів мишей, заражених штамом Ag1-Z.

2 ряд: позиції 2-8 – частини органів мишей, інфікованих штамом Cu;

позиції 9-17 – частини органів інтактних тварин.

У результаті проведеного дослідження переконливо підтверджена етіологічна роль даних лабораторних штамів *S. trachomatis* у виникненні патології загинув тварин. Детекція ДНК збудника мала місце у 5 зразках легень (2-6), одному з двох препаратів серця (7-8), трьох зразках печінки (9-11) та одному – селезінки (12) при аналізі органів, уражених у результаті патогенної дії штаму Ag2-K. З досліджених препаратів мишей, інфікованих штамом Ag1-Z, позитивними виявилися 2 зразка легень (13,15), 1 зразок печінки (16), 1 зразок селезінки (17),

негативним був зразок серцевих тканин (14). ДНК *S. trachomatis* також знайдена у органах тварин, інкульованих урогенітальним штамом Cu: у 3 препаратах легень (6-8), у 2 зразках печінки (2,4), негативними виявилися 1 препарат серця (3) та 1 препарат селезінки (5). Усі зразки інтактних тварин були негативними. Також був проведений вибіркового імуноферментний аналіз для визначення антигену *S. trachomatis* у частинах органів загинув та інтактних тварин. Результати ІФА представлені у таблиці 1.

Таблиця 1.- Визначення антигену *S. trachomatis* у частинах органів тварин.

Назва дослідної групи	Вид зразка	Оптична щільність критична	Оптична щільність зразка	Результат
Тварини, інфіковані штамом Ag1-Z	10% завись легені	0,35 о.о.*	1,030	Позитивний
	1% завись легені		0,168	Негативний
	10% завись серця		0,105	Негативний
	10% завись печінки		0,400	Позитивний
	10% завись селезінки		0,237	Негативний
Тварини, інфіковані штамом Ag2-K	10% завись легені		1,949	Позитивний
	1% завись легені		1,266	Позитивний
	10% завись селезінки		0,639	Позитивний
	10% завись серця		0,186	Негативний
	1% завись печінки		0,494	Позитивний
Тварини, інфіковані штамом Cu	10% завись легені		1,141	Позитивний
	10% завись печінки		0,615	Позитивний
	1% завись легені		0,272	Негативний
	10% завись серця		0,177	Негативний
	10% завись селезінки		0,235	Негативний
Інтактні тварини	10% завись легені		0,181	Негативний
	№1		0,100	Негативний
	10% завись легені		0,067	Негативний

№2	0,073	Негативний
10% завись легені	0,072	Негативний
№3	0,049	Негативний
10% завись печінки		
№1		
10% завись печінки		
№2		
10% завись печінки		
№3		

* о.о. – оптична одиниця.

За результатами, представленими у табл.1, видно, що зразки органів тварин, інфікованих штамом Ag2-K виявилися позитивними за винятком препарату селезінки. Показники оптичної щільності зразків були значно вище, ніж значення критичної оптичної щільності. Антиген *S. trachomatis* був визначений у зразках легеневої тканини, як при використанні для аналізу 10% гомогенату, так і 1%. У органах тварин, які інфіковані штамми Ag1-Z та Ku, також був знайдений антиген хламідій, але на відміну від попереднього штаму, виявлено, що у тканинах легень та печінки антиген знайдено тільки при використанні 10% зависі. У результаті аналізу зразків тканини селезінки та серця одержано негативний результат. Слід зауважити, що при відбиранні органів основна їх частина була призначена для гістологічних досліджень і не завжди було можливо без пошкодження структури вибрати ділянки, які виглядали макроскопічно ураженими (геморагії, ділянки некрозу тощо). Особливо це стосувалось тих органів, які є невеликими за своїми розмірами (селезінка, серце). Ні в одному зразку інтактних тварин антиген *S. trachomatis* не визначено, показники оптичної щільності були набагато нижчими, ніж у експериментальних тварин. При світловій та люмінесцентній мікроскопії у мазках-відбитках уражених органів виявлялись морфологічні структури хламідій. Накопичення біомаси збудника різнилося за кількістю, від одиничних ретикулярних та елементарних тілець не в усіх препаратах до наявності хламідійних структур на усе поле зору. Більша кількість морфологічних форм збудника була притаманна препаратам уражених органів тварин, інфікованих штамом Ag2-K.

Висновки

У процесі дослідження виявлено, що дані штами *S. trachomatis* володіють здібністю до ініціації запальних процесів та викликають певні патоморфологічні, патофізіологічні та клінічні зміни у тварин.

При інтраназальному і внутрішньочеревинному способі інюкації штаму Ag1-Z, спостерігалось поступове наростання симптомів та повільний перебіг захворювання. Кількість загинувших тварин склала 16,6%, строки загибелі були запізненими, інвазійні властивості у тканинах легень та печінки мали слабковиражений характер, не відзначено дисемінації збудника у інші органи тварин за результатами гістологічних, імунологічних та мікроскопічних досліджень. За

вищевикладеними ознаками штаму Ag1-Z, визнано слабковірулентним.

Штам Ag2-K, суглобовий ізолят, за патогенними властивостями відрізнявся від попереднього. Інтраназальне зараження мишей спричиняло тяжкий патологічний процес у легенях з розвитком інтерстиціальних пневмоній та бронхітів, які приводили у результаті до швидкої загибелі тварин. Гістопатологічні зміни торкалися як провідного, так і респіраторного відділів легень з численними перібронхіальними інфільтратами, розплавленням міжальвеолярних перегородок та змінами легеневої тканини по типу червоного печеніння. За допомогою гістологічних та молекулярно-біологічних досліджень було визначено ураження тканини серця у окремих тварин. При внутрішньочеревинному зараженні дисемінація збудника приводила до патологічних уражень тканини печінки та селезінки з наступною загибеллю мишей. Летальність тварин досягла 75,0%. Підсумовуючи вищесказане, штам Ag2-K володіє патогенними властивостями з високим ступенем вірулентності.

Штам Ku також визнано етіопатогеном запальних захворювань, котрі виникли у тварин у результаті зараження, яке привело до загибелі 41,7% мишей. Перебіг хвороби характеризувався повільним розвитком, середньою тяжкістю та настанням летального наслідку у пізні строки. Спостерігалися циркуляторні порушення у тканинах легень, визначені випадки масивної лейкоцитарної інфільтрації міжальвеолярних септ, іноді незначні порушення структури ендокарду. Внутрішньочеревинне зараження привело до патологічних змін у тканинах печінки та селезінки. При верифікації інфекційного агента наявність збудника підтверджена лише у зразках легень та печінки, отже негативний результат по визначенню хламідійних структур у препаратах серця та селезінки може свідчити про відсутність здатності даного штаму до дисемінації. За результатами дослідження патогенні властивості штаму Ku можна оцінити як слабковірулентні.

Таким чином, результати, отримані у ході експериментального дослідження, свідчать, що данні лабораторні штами *S. trachomatis* проявили потенційну здібність до ініціації інфекційного процесу у білих безпородних мишей, які виявилися сприйнятливою моделлю для вивчення патогенності при різних способах зараження.

Список літератури

1. Шаткин А. А.- Урогенитальные хламидиозы [Текст] / А. А. Шаткин, И. И. Мавров. – Киев : Здоров'я, 1983. – 200 с.
2. Бондаренко Г. М. Современные данные о распространенности болезни Рейтера / Г. М. Бондаренко // Дерматология та венерология. – 2002. – № 3 (17). – С. 42-45.
3. Мавров И. И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: руководство для врачей, интернов и студентов [Текст] / Мавров И. И., Болотная Л. А., Сербина И. М. – Х. : Факт, - 2007. – 792 с.
4. Мавров Г. І. Хламідійні інфекції: біологія збудників, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика / Г. І. Мавров. – К., 2005. – 524 с. – Рос.мовою.
5. Yijun F. Chlamydia trachomatis (Mouse Pneumoniae strain) induces cardiovascular pathology following respiratory tract infection [Text] / F. Yijun, W. Shune, Y. Xi // Infection & Immunity. – 1999. – № 11. – P. 6145–6151.
6. Barron A. L. Contributions of animal models to the study of human chlamydial infections. In: Chlamydial infections / Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 1982. – P. 357 – 366.
7. Пат. 70136 А Україна МПК G 01 № 33/00. Спосіб виділення штамів хламідій / Кутюва В. В., Маврова Д. І., Гончаренко В. В., Джораєва С. К., Щоголева О. В.; заявник та патентовласник Інститут дерматології та венерології АМН України. – № 20031212636 ; заявл. 26.12.2003 ; опубл. 15.09.04, Бюл. № 9.
8. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л. : Медгиз, 1961. – 340 с.

УДК 616-022-092.-4/9

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОГЕННИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНИХ ШТАМІВ
CHLAMYDIA TRACHOMATIS ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІНФІКУВАННІ
ТВАРИН**

Гончаренко В.В.

Наведено результати вивчення патогенності штамів Chlamydia trachomatis на дрібних лабораторних тваринах. У результаті експерименту *in vivo* встановлено патогенні властивості кожного ізоляту. У процесі дослідження виявлено, що дані штамми C.trachomatis володіють здібністю до ініціації запальних процесів та викликають певні патоморфологічні, патофізіологічні та клінічні зміни у тварин. При гістологічних дослідженнях органів загиблих мишей були виявлені патологічні зміни уражених тканин. У результаті проведення лабораторних тестів (ПЛР, ІФА, світлова мікроскопія) переконливо підтверджена етіологічна роль даних лабораторних штамів C.trachomatis у спричиненні захворювань та наступної загибелі тварин. Патогенні властивості штамів Ku (урогенітальний ізолят) та Ar1-Z (суглобовий ізолят) визнано слабковірулентними, а

штаму Ar2-K (суглобовий ізолят) – високовірулентними.

Ключові слова: штамми Chlamydia trachomatis, патогенність, дрібні лабораторні тварини, інфекційний процес.

УДК 616-022-092.-4/9

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ
ЛАБОРАТОРНЫХ ШТАММОВ CHLAMYDIA
TRACHOMATIS ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ИНФИЦИРОВАНИИ ЖИВОТНЫХ.**

Гончаренко В.В.

Приведены результаты изучения патогенности штаммов Chlamydia trachomatis на мелких лабораторных животных. В результате эксперимента *in vivo* выявлены патогенные свойства каждого изолята. В процессе исследования установлено, что данные штаммы C.trachomatis обладают способностью к инициации воспалительных процессов и вызывают определенные патоморфологические, патофизиологические и клинические изменения у животных. При гистологических исследованиях органов погибших мышей были обнаружены патологические изменения пораженных тканей. В результате проведения лабораторных тестов (ПЦР, ИФА, световая микроскопия) убедительно подтверждена этиологическая роль данных лабораторных штаммов C.trachomatis в возникновении заболеваний и последующей гибели животных. Патогенные свойства штаммов Ku (урогенитальный изолят) и Ar1-Z (суставной изолят) признаны слабковірулентными, а штамма Ar2-K (суставной изолят) – высококовірулентными.

Ключевые слова: штаммы Chlamydia trachomatis, патогенность, мелкие лабораторные животные, инфекционный процесс.

UDK 616-022-092.-4/9

**CHARACTERISTIC OF PATHOGENIC
PROPERTIES OF LABORATORY STRAINS
CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN
EXPERIMENTAL INFECTION WITH ANIMALS.**

Goncharenko V.V.

The pathogenicity study results of the strains Chlamydia trachomatis on the small laboratory animals are shown. The pathogenic features of each strain is determined by the experiment *in vivo*. These strains C.trachomatis is established to have the capability for the initiation of inflammation processes and cause the definite pathomorphological, pathophysiological and clinical changes with the animals. The pathologic changes of the tissues were revealed by the histological examinations in the organs of dead mice. Etiological role of these strains for the diseases and following death of the animals confirms by the laboratory testing (PCR, EIA, microscopy analyses). The pathogenic features of the strains Ku (urogenital isolate) and Ar1-Z (articular isolate) are weak-virulent and of the strains Ar2-K (articular isolate) – high-virulent.

Key words: Chlamydia trachomatis strains, pathogenicity, small laboratory animals, the infectious process.