

## ДА ЛИ ЈЕ ВАНМАТЕРИЧНА ТРУДНОЋА МОГУЋА КОМПЛИКАЦИЈА ХЛАМИДИЈСКЕ ИНФЕКЦИЈЕ?

Слободанка ЂУКИЋ<sup>1</sup>, Маја ВИВОДА<sup>2</sup>, Биљана АРСИЋ<sup>3</sup>, Елиана ГАРАЛЕЈИЋ<sup>3</sup>,  
Наташа ОПАВСКИ<sup>1</sup>, Вера МИЈАЧ<sup>1</sup>, Лазар РАНИН<sup>1</sup>

1. Институт за микробиологију и имунологију Медицинског факултета Универзитета, Београд; 2. Одсек за микробиологију при Дијагностичком центру Клиничко-болнички центра „Др Драгиша Мишовић – Дедиње“; 3. Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Београд

**КРАТАК САДРЖАЈ:** Најчешћи узрочник болести преносивих полним путем данас у свету и код нас јесте бактерија *Chlamydia trachomatis*. Јединствен бифазни развојни циклус, стриктан интрацелулни паразитизам и заједнички генус-специфични липополисахаридни епител типични су и заједнички за све врсте хламидија. *Chlamydia trachomatis* је најчешћи узрочник мукопурулентног цервицитиса (који је обично удружен с уретритисом), ендометритиса и инфламационог обољења пелвиса, док су две најтеже компликације гениталних хламидијских инфекција стерилитет (последича опструкције јајовода) и ванматерична трудноћа. Највећи број хламидијских инфекција је асимптомски. У патогенези хламидијских инфекција значајну улогу играју протеини названи „хит шок“ (*heat shock*) који су имунодоминантни антигени. Најважнију улогу у спречавању настанка инфламационог обољења пелвиса и каснијих секвела има секундарна превенција скринингом.

**Кључне речи:** *Chlamydia trachomatis*, протеини *heat shock*, ванматерична трудноћа. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

### УВОД

Током последњих деценија уочавају се епидемијски пораст болести преносивих полним путем (*STD – Sexually Transmitted Diseases*), као и већа учесталост инфламационог обољења пелвиса као једне од компликација болести преносивих полним путем. Акутно инфламационо обољење пелвиса може довести до настанка секвела попут ванматеричне трудноће и инфертилитета жене. Најчешћи узрочник болести преносивих полним путем данас и у свету и код нас јесте бактерија *Chlamydia trachomatis* [1].

### Општије особине хламидија

Ред *Chlamydiales* обухвата само једну породицу – *Chlamydiaceae*, у оквиру које се налази род *Chlamydia* с четири врсте: *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia pecorum*. Јединствен бифазни развојни циклус, стриктан интрацелулни паразитизам и заједнички генус-специфични липополисахаридни епител типични су и заједнички за све врсте хламидија [2]. За инфекције урогениталног система значајна је једино *C. trachomatis*. Хламидије су непокретне грам-негативне бактерије сферичног облика, пречника 0,2–1,5  $\mu\text{m}$ , које се умножавају једино у мембраном оивиченим вакуолама у цитоплазми ћелије домаћина путем јединственог циклуса развоја [3]. Циклус ћелија хламидија различит је од свих осталих бактерија и подразумева два стадијума: стадијум елементарног тела који је инфективни, екстрацелулни, транспортни облик и стадијум ретикулног тела које је метаболички активан, репродукциони облик, повезан искључиво с размножавањем хламидија у инфицираној ћелији. Елементарно тело је ригидног зида, чију чврстину остварају бројне, већином дисулфидне везе између проте-

ина спољашње мембране [4]. Зид ћелије ретикулног тела нема чврстину зида ћелије елементарног тела и не може живети изван ћелије домаћина. Његова улога је у мултипликацији и трансформацији у нову генерацију елементарних тела [5]. Ригидитет структуре спољашње мембране елементарног тела хламидије остварен је бројним укрштеним везама између протеина спољашње мембране. До данас су описана четири сета протеина локализованих у спољашњем омотачу хламидија: специфични протеин специјеса од 74 *kDa*, цистеином богати протеини, главни протеин спољашње мембране од 40 *kDa* и везујући протеини за еукариотску ћелију [6]. Имунодоминантни антиген је главни протеин спољашње мембране од 40 *kDa* који поседује специјес, супспецијес и серотип детерминанте антигена [7]. Интрацелулни развој хламидија зависи од доступности различитих метаболита и *АТФ-а* из ћелије домаћина. Инфективни циклус почиње када се елементарно тело веже за специфичне рецепторе на површини ћелије домаћина (при чему се везивање одвија путем гликозаминогликана – *GAG*) који представља молекулни мост између рецептора на бактерији и рецептора на ћелији домаћина [8], затим путем ендцитозе улази у ћелију домаћина где наставља свој циклус у инклузијама цитоплазме. У току неколико сати после продора у ћелију домаћина елементарно тело губи ригидитет зида ћелија који му је омогућавао опстанак изван ћелије и прелази у метаболички активан, репликациони облик (ретикулно тело). Пошто репликација напредује, инклузија ћелије све више расте потискујући једно. С растом инклузије, ретикулно тело поново остварује ригидитет зида ћелије и прелази у метаболички неактиван, инфективан облик – елементарно тело које се ослоба-

ћа руптуром инфициране ћелије [9]. Трајање комплетног циклуса развоја је 48 до 72 сата, у зависности од соја бактерије, особина ћелије домаћина и услова средине [10].

*Chlamydia trachomatis* као узročник  
инфекције гениталног тракта жене

Инфекције гениталија изазване *C. trachomatis* најчешће су бактеријске инфекције у свету преносиве полним путем. Према подацима Светске здравствене организације, годишње се открије 90 милиона људи који болују од хламидијске инфекције [11]. *C. trachomatis* је најчешћи узročник мукопурулентног цервицитиса (који је често удружен с уретритисом) [12], ендометритиса и инфламационог обољења пелвиса, док су две најтеже компликације гениталних хламидијских инфекција стерилитет (последица опструкције јајовода) и ванматерична трудноћа [9, 13]. Највећи број хламидијских инфекција је асимптомски или протиче с благим нетипичним симптомима. Уочено је да су код болесница с хламидијским салпингитисом клинички симптоми благи насупрот тешком оштећењу јајовода до кога тада долази [14]. Сачет (*Suchet*) и сарадници [15] су (1980) утврдили да су код 50 посто жена са стерилитетом (које су биле подвргнуте хируршком третману опструкције јајовода) специфична антитела против *C. trachomatis* била позитивна, док су у контролној групи нађена иста антитела само код 18 посто жена. Лапароскопске студије су откриле да се два до три пута чешће јавља оштећење јајовода код инфертилних жена са специфичним антителима према *C. trachomatis* него код жена без специфичних антитела. Шведски научници су, на основу налаза у ткиву добијеном биопсијом јајовода путем лапароскопије, утврдили да је код једне трећине жена с инфламационим обољењем пелвиса узročник *C. trachomatis* [9]. Инфламационо обољење пелвиса изазвано *C. trachomatis* најзначајнији је узрок стерилитета и поремећаја трудноће. После једне епизоде инфламационог обољења пелвиса, релативни ризик за настанак стерилитета услед опструкције јајовода је 10 посто, док свака поновљена епизода инфламационог обољења пелвиса удвостручује тај ризик [16]. Студије су показале снажну везу између појаве антитела на *C. trachomatis* у серуму и стерилитета узрокованог опструкцијом јајовода и ванматеричне трудноће [17].

*Имунопатогенеза хламидијских инфекција*

Примарне циљне ћелије *C. trachomatis* су цилиндричне епителне ћелије. Ове ћелије се налазе на површини коњунктива, уретре, ендоцервикса, ендометријума и јајовода, што делом објашњава локализацију обољења узрокованих *C. trachomatis* [9]. Акутна хламидијска инфекција се одликује одговором полиморфонуклеарних ћелија, док се реинфекција и хронична инфекција одликују одговором мононуклеарних ћелија [18, 19]. *C. trachomatis* је снажан имуноген који стимулише и хуморални и целулни одговор имунитета [20]. Последица инфекције изазвана *C. trachomatis* зависи од интеракције и равнотеже

цитокина које луче активисани лимфоцити. Интерферон-ипсилон (*IFN $\gamma$* ), продукт ћелија *Th1* описан је као појединачни најважнији фактор у одбрани домаћина од хламидија, док је осетљивост на болест у вези с повећаном експресијом интерлеукина 10 (*IL-10*) који је маркер делатности ћелија *Th2* [21]. *IFN $\gamma$*  активира не само мононуклеарне фагоците већ и фибробласте и епителне ћелије које ограничавају интрацелуларну репликацију хламидија [22, 23]. Олт (*Ault*) и сарадници [24] су (1996) доказали да се *TNF- $\alpha$*  ствара као одговор на хламидијску инфекцију у јајоводима. Кључни цитокин у одговору домаћина на инфекцију у горњем гениталном тракту је *TNF- $\alpha$* , као и у оштећењу слузнице јајовода насталом као последица инфекције. Дарвил (*Darville*) и сарадници [25] су указали на мултипле проинфламационе и фибриногене ефекте *TNF- $\alpha$* . Он директно стимулише различите ћелије имунског система попут неутрофилих леукоцита, ћелија макрофага и лимфоцита, утиче и на стварање других цитокина, посебно интерлеукина-један и интерлеукина-шест. Интерлеукин-један доводи до пролиферације фибробласта и формирања колагена, а интерлеукин-шест активира лимфоците *T* и *B*. Ови цитокини утичу и на експресију антигена током хламидијске инфекције, као и на развој перзистентне инфекције [25]. Поремећај имунског система изазван *C. trachomatis* може помоћи опстанку хламидије у инфицираној ћелији и изазвати перзистентну инфекцију. Неколико клиничких и епидемиолошких студија указују на то да постоји комуникација између хламидија и система имунитета домаћина [26]. Резултати оваквих испитивања показују да једна акутна епизода хламидијске инфекције не може имати за последицу сву ону патологију која прати ту инфекцију. На пример, перзистентно запаљење цервикса које не може бити објашњено рецидивом болести или реинфекцијом постојало је још три месеца после одговарајуће антибиотске терапије код једне трећине жена лечених од хламидијског мукопурулентног цервицитиса [27]. Експерименталне студије на моделу мајмуна објасниле су улогу одговора ћелија *T* према тзв. протеину 60 „*heat shock*“ (*HSP-60*) у патогенези хламидијског салпингитиса [19]. Мајмуни су били сензибилисани инокулацијом живих *C. trachomatis* у супкутане цеповете који су садржавали аутоотрансплантат туба. Када је рекомбинантни хламидијски *HSP-60* унесен у те супкутане цеповете, одиграла се типична реакција касне преосетљивости.

*Значај протеина „heat shock“  
у патогенези хламидијских инфекција*

Протеини „*heat shock*“ (*HSP*) су имунодоминантни антигени многих микроорганизама, укључујући и *C. trachomatis*, што значи да ове инфективне агенсе систем имунитета препознаје управо путем препознавања њихових епитопа *HSP*. Овај епитоп се повећано синтетиче у стањима акутне или хроничне инфламације [28]. Код осетљиве особе излагање инфективном агенсу доводи до имунског одговора према *HSP* инфективног агенса, а може доћи и до унакрсне ре-

акције са сопственим *HSP*, доводећи до аутоимунских манифестација. Неколико важних одлика *HSP* указују на њихов потенцијал да буду циљни антигени у патогенези аутоимунских болести [29]. Протеини *HSP* су филогенетски непромењени (очувани): хумани *HSP-60* садржи више од 50 посто идентичних секвенција аминокиселина с хламидијским *HSP-60* [30]. Штетно дејство *HSP* на репродукцију остварује се путем неколико механизма:

1. Протеин *HSP* инфективног агенса може да изазове сталну инфламациону реакцију;

2. молекули *HSP* служе као циљни антигени имунском систему;

3. Знатна хомологија секвенција аминокиселина између хуманих и микробних *HSP* може да се огледа аутоимунски посредованим поремећајем репродукције [31].

Насупрот акутној инфекцији, ћелије које су хронично инфициране *C. trachomatis* синтетишу низак ниво компонената структуре (протеина), али настављају да стварају хламидијске *HSP-60* у високом нивоу [21]. Према томе, жене с асимптомском и нелеченом хламидијском инфекцијом дуго су биле изложене хламидијским *HSP-60*. Пошто бактеријски и хумани *HSP* поседују 50 посто хомологих секвенција аминокиселина, закључено је да пролонгисана изложеност имунског система хламидијским *HSP-60* и истовремено и хламидијским и хуманим *HSP-60* може да доведе до синтетисања аутоантитела [32]. Антитела против хламидијских и хуманих *HSP* налазе се у високом титру у серуму и у течности хидросалпинкса код болесница које су подвргнуте фертилизацији *in vitro* [31]. Многе студије показују високу повезаност између појаве антитела у серуму према *HSP-60* и инфламационог обољења пелвиса, стерилитета услед опструкције јајовода и ванматеричне трудноће. Код жена које су раније боловале од хламидијског инфламационог обољења пелвиса, код којих је лапароскопски потврђена опструкција јајовода, пронађена су антитела у серуму на *HSP-60* [31]. Хламидијски и хумани *HSP-60* представљају конкурентне циљеве за ћелије *T* укључене у аутоимунске реакције. Осим тога што аутоимунске реакције играју важну улогу у формирању хроничних секвела, реакције касне преосетљивости према хламидијским *HSP 60* играју важнију улогу [31].

Код нас до сада није било публикованих радова о утицају протеина „*heat shock*“ на настанак ванматеричне трудноће

#### *Ванматерична трудноћа као последица хламидијске инфекције*

Две најзначајније компликације хламидијских инфекција гениталија јесу стерилитет услед опструкције јајовода и ванматерична трудноћа [9]. *C. trachomatis* доводи до таквог оштећења јајовода које се одликује формирањем синехија и деструкцијом цилија, што за последицу има успорено кретање оплођене јајне ћелије кроз јајовод или њено заустављање у јајоводу и настанак ванматеричне трудноће. Инфламационо обољење пелвиса настало као ком-

пликација хламидијске инфекције одликује се блажим клиничким симптомима него оно настало током гонореје, али хламидијска инфекција узрокује знатно тежу инфламацију јајовода и носи већи ризик за настанак ванматеричне трудноће [33]. Студија коју су спровели Чоу (*Chou*) и сарадници [34] показала је да се преваленција повишеног титра антихламидијских антитела (преко 16) код жена које су доживеле ванматеричну трудноћу кретала од 56,9 до 80,7 посто (титар преко 128). Велика разлика у преваленцији титра антихламидијских антитела између жена које су доживеле ванматеричну трудноћу и контролне групе жена уочена је при свим нивоима титра. Хишолошким испитивањем јајовода жена које су доживеле ванматеричну трудноћу утврђено је да постоји инфилтрација ламине проприје плазма-ћелијама код 65 посто испитаница, док је у контролној групи жена инфилтрација плазма-ћелијама уочена код 33 посто испитаница. Код ове групе жена инфилтрација плазма-ћелијама била је повезана с позитивним серолошким налазом на *C. trachomatis* [34]. Ризик за настанак ванматеричне трудноће расте с бројем поновљених епизода инфламаторног обољења пелвиса. Релативни ризик за настанак ванматеричне трудноће код жена које су боловале једну епизоду инфламационог обољења пелвиса износи 6,1 посто, док код жена које су боловале три или више епизода инфламационог обољења пелвиса овај ризик износи 54 посто [9]. Хипотеза да *C. trachomatis* игра важну улогу у настанку ванматеричне трудноће потврђена је на основу серолошких студија које показују да су код жена са стерилитетом услед опструкције јајовода доказана специфична антитела према *C. trachomatis*, за разлику од инфертилних жена с нормалним јајоводима. Рекурентна или перзистентна ендцервиксна инфекција *C. trachomatis* знатно увећава ризик за настанак ванматеричне трудноће [35]. Вагер (*Wager*) и сарадници [36] су утврдили да су код 50 посто серопозитивних жена на *C. trachomatis* које су доживеле ванматеричну трудноћу нађена антитела на *HSP 60 C. trachomatis* [36]. Велика разлика у преваленцији титра антихламидијских антитела између жена које су доживеле ванматеричну трудноћу и контролне групе жена уочена је при свим нивоима титра [34]. *C. trachomatis* изазива клинички благ облик инфламационог обољења пелвиса услед чега изостају благовремена дијагностика и лечење, што води повећаном ризику за настанак ожиљака и опструкције јајовода. Ванматерична трудноћа је главни узрок смрти мајке у првом триместру трудноће у земљама у развоју [20]. Ванматерична трудноћа сама по себи смањује могућност настанка каснијих нормалних трудноћа и повећава ризик од поновног настанка ванматеричне трудноће [37].

#### *Могућности превенције компликација хламидијских инфекција*

Процент оболелих особа од хламидијских инфекција врло је висок, како у земљама у развоју тако и у развијеним земљама, што показује да стандардни програми за сузбијање болести преносивих полним путем ни-

су ефикасни у борби против *C. trachomatis* [20].

Превенција хламидијских инфекција може бити примарна, секундарна и терцијарна. Мере примарне превенције подразумевају здравствену едукацију као и пружање савета у вези са сексуалним понашањем, посебно млађе популације. Нажалост, мере примарне превенције се до сада нису показале као нарочито ефикасне. Терцијарна превенција акутних и хроничних хламидијских инфекција горњих делова гениталних органа такође се показала неефикасном јер су обично настајала знатна оштећења јајовода пре него што су се развили клинички симптоми болести [38]. Све ово показује да секундарна превенција скринингом игра најважнију улогу у спречавању настанка инфламационог обољења пелвиса и каснијих секвела. Хламидијске инфекције испуњавају основне услове за превенцију скринингом, с обзиром на то да су врло честе, углавном асимптомске, повезане с високим морбидитетом, али да могу бити поуздано дијагностиковане и излечиве. Секундарна превенција подразумева рано откривање асимптомских болесника скринингом да би се спречило ширење хламидијске инфекције с доњих делова гениталног система жене на горње делове. Препорука америчког Центра за сузбијање болести у Атланти јесте да се скрининг на хламидијску инфекцију врши у следећим групама жена: код жена са знацима мукопурулентног цервицитиса, код сексуално активних жена млађих од 20 година, код жена старости 20–24 године које су током последња три месеца биле с новим или с више од једним сексуалним партнером [39].

Једна од новијих студија указује на то да селективни скрининг хламидијских инфекција знатно редукује инциденцију инфламационог обољења пелвиса и секвела [40]. Макмилан (*Mac Millan*) и сарасници [41] указују на то да су највећи приоритет скрининга жене млађе од 20 година. Искуства шведских научника показују да скрининг доводи до знатног опадања броја ванматеричних трудноћа [40]. У последњих неколико година број ванматеричних трудноћа у Шведској опао је за 40 посто [41, 42], нарочито код млађих жена. Павонен (*Paavonen*) и сарадници [20] су поредили болеснице с хламидијском инфекцијом код којих је рађен скрининг с болесницама код којих није радјен скрининг и утврдили су да се ванматерична трудноћа јављала код 7 посто болесница прве групе, а код 13,8 посто друге групе. Процент стерилитета је у првој групи износио 5,6 посто, а у другој 11,0 посто.

Публиковани подаци указују на неопходност спровођења програма скрининга у циљу спречавања тежих последица недијагностикованих и нелечених хламидијских инфекција [43].

#### ЛИТЕРАТУРА

- Egger Jossens MO, Schachter J, Sweet RL. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease of differing microbial etiologies. *Obstet Gynecol* 1994;83:989-97.
- Fukushi H, Hirai K. Proposal of *Chlamydia pecorum* sp. nov. for *Chlamydia* strains derived from ruminants. *Int J Syst Bacteriol* 1992; 42 (2):906-8.
- Moulder IW. Interaction of *Chlamydiae* and host cells in vitro. *Microbiol Rev* 1991;55(1):143-90.
- Djukić S. Bakterijske infekcije. U: Djurković-Djaković O, Jovanović T, Jevtović Dj (Eds). *Perinatalne infekcije*. Velarta, Beograd 1995;86-96.
- Hatch TP, Allan L, Pearce JH. Structural and polypeptide differences between envelopes of infective and reproductive life cycle forms of *Chlamydia* spp. *J Bacteriol* 1984;157:13-20.
- Bikerlund S, Lundemose AG, Christiansen G. Chemical cross-linking of *Chlamydia trachomatis*. *Infect Immun* 1988;56(3):654-9.
- Baehr W. Mapping antigenic domains expressed by *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein genes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85:4000-4.
- Zhang IP, Stephens RS. Mechanism of *Chlamydia trachomatis* attachment to eucaryotic host cells. *Cell* 1992;69:861-9.
- Infectious Martin DH. *Chlamydia trachomatis* infections. In: Pastorek JG. *Obstetric and Gynecologic Disease*. II Ed. Raven Press, New York 1994; 492-6.
- Todd WJ, Caldwell HD. The interaction of *Chlamydia trachomatis* with host cells. *J Infect Dis* 1985;151:1037-44.
- Gerbase AC, Rowley JT, Mertens TE. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* 1988;3(suppl):351.
- Brunham RC, Paavonen I, Stevens C. Mucopurulent cervicitis – the ignored counterpart of urethritis in men. *N Engl J Med* 1984;158:501-17.
- Djukić S, Nedeljković M, Pervulov M et al. Intraamniotic chlamydia trachomatis infection. *Gynecol Obstet Invest* 1996;42(2):109-12.
- Swenson L, Weston L, Kipa KT. Etal. Differences in some clinical and laboratory parameters in acute salpingitis related to culture and serologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:1047.
- Henry Suchet I, Catalan F, Loffredo V et al. Microbiology of specimens obtained by laparoscopy from controls and from patients with pelvic inflammatory disease or infertility with tubal obstruction: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 1022.
- Westron L, Mardh PA. Acute pelvic inflammatory disease. In: Holmes KK, Mardh PA, Spaling PF et al. *Sexually Transmitted Diseases*. Mc Graw Hill, New York 1990:593-613.
- Gates WJ, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: Epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1771-81.
- Bralley AE. Inclusion blenorrhoea: A study of the pathologic changes in the conjunctiva and cervix. *Am J Ophthalmol* 1988;21:1203-8.
- Patton DL, Moore DE, Spadoni LR et al. A comparison of the fallopian tube's response to overt and silent salpingitis. *Obstet Gynecol* 1989; 73:622-30.
- Paavonen J, Eggert-Kruse W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. *Human Reproduction Update* 1999;5(5):433-47.
- Beatty WL, Bynie GL, Morrison RP. Morphologic and antigenic characterization of interferon  $\gamma$ -mediated persistent *Chlamydia trachomatis* infection in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:3998-4002.
- Byrne GL, Krueger DA. Lymphokine-mediated inhibition of *Chlamydia psittaci* replication in mouse fibroblasts is neutralized by anti-gamma interferon immunoglobulin. *Infect Immun* 1983;42:1152-8.
- Byrne GL, Lehmann LK, Landry GL. Induction of tryptophan catabolism is the mechanism for gamma-interferon-mediated inhibition of intracellular *Chlamydia psittaci* replication in T 24 cells. *Infect Immun* 1986;53:347-51.
- Ault KA, Tawfik OW, Smith-King MM et al. Tumor necrosis factor  $\alpha$  response to infection with *Chlamydia trachomatis* in human fallopian tube organ culture. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1242-5.
- Darville T, Laffoon K, Kishen L et al. Tumor necrosis factor  $\alpha$  activity in genital tract secretions of Guinea pigs infected with *Chlamydiae*. *Infect Immun* 1995;63:4675-81.
- Paavonen J, Lehtinen M. Immunopathogenesis of chlamydial pelvic inflammatory disease – the role of heat-shock proteins. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1994;2:105-10.
- Paavonen J, Roberts PL, Stevens CE et al. Randomized treatment of mucopurulent cervicitis with doxycycline or amoxicillin. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:128-35.
- Van Eden W. Immunity to heat shock proteins and arthritic disorders. *Inf Dis Obstet Gynecol* 1999;7:49-54.
- Kaufmann SH. Heat shock proteins and the immune response. *Immunol Today* 1990;11:129-36.
- Cerrone MC, Ma JJ, Stephens RS. Cloning and sequence of the gene for heat shock protein 60 from *Chlamydia trachomatis* and immunological reactivity of the protein. *Infect Immun* 1991;59:79-90.
- Neuer A, Spandorfer SD, Giraldo P et al. The role of heat shock proteins in reproduction. *Human Reproduction Update* 2000;6(2):149-59.
- Wtkin SS, Neuer A, Giraldo P et al. *Chlamydia trachomatis* infection, immunity and pregnancy outcome. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1997;5:128-32.
- Kessel E. PID with intrauterine device use. *Fertil Steril* 1989;51(1):1-11.
- Chow JM, Yonekura ML, Richwald GA et al. The association between *Chlamydia trachomatis* and ectopic pregnancy. *JAMA* 1990; 263 (23): 3165.

35. Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA. Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:103-7.
36. Wagar EA, Schachter J, Bavoil P et al. Differential human serologic response to two 60000 molecular weight Chlamydia trachomatis antigens. *J Infect Dis* 1990;162:922-7.
37. Konnin LM, Atrash HK, Rochat RW et al. Maternal mortality surveillance. *MMWR* 1988;37(suppl 5):19-29.
38. MMWR. Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections 1993;42:4-9.
39. Scoles D, Stergachis A, Heidrich FE et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *Engl J Med* 1996;334:1362-6.
40. Macmillan S, McKenzie H, Flett G et al. Which women should be tested for Chlamydia trachomatis? *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:1088-93.
41. Low MN, Smith GD et al. Screening for Chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden ecological analysis. *BMJ* 1988;316:1776-80.
42. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L et al. Programmes to reduce pelvic inflammatory disease – the Swedish experience. *Lancet* 1998;351(suppl III):25-8.
43. Đukić S, Nedeljković M, Pervulov M i sar. Prevalence of Chlamydia trachomatis antibodies in cord blood. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1996; 4: 114-5.

SLOBODANKA ĐUKIĆ  
 Institut za mikrobiologiju i imunologiju  
 11 000 Beograd, Dr Subotića 1  
 Tel.: 685-961

## ВЕСТИ

### КОНГРЕС ХЕМАТЛОГА ЈУГОСЛАВИЈЕ

Девети конгрес хематолога Југославије одржан је од 16. до 19. октобра 2002. године у Београду. У питању је био Девети редовни конгрес и на њему су учествовали с рефератима хематолози из Србије и Црне Горе. Такође су по позиву учествовали познати хематолози из иностранства, као и поједини наши хематолози који раде у престижним установама у иностранству. На Конгресу су с радовима учествовали и хематолози из бивше Југославије (Македоније и Републике Српске). Председник Конгреса је била проф. Милица Чоловић. Конгрес је свечано отворен у Српској академији наука и уметности, где је првог дана одржан и први део едукационог програма који је штампан у адекватно издатој публикацији *Новине у хематологији*. Увидом у ту публикацију види се да су аутори путем коришћења савремене литературе, а неки и својих сопствених радова, пружили корисно штиво младим хематолозима. Наредни део конгреса одржан је у хотелу „Београд-Интерконтинентал“.

Теме конгреса су биле: Експериментална хематологија (акутне леукемије, хроничне лимфопрлиферационе и мијелопрлиферационе болести, лимфоми, мијеломи, болести због пореме-

ћаја хемостазе, трансплантација костне сржи). У експерименталној хематологији од највећег значаја су били радови који су имплицирали повезивање експерименталних налаза на клинички значај. То су били радови Папагелија (*Pappageli*) и његове групе из Универзитета у Тесалији (Грчка), с радом Аберантна метилација *c-mis* и *c-fos* протоонкогена и *p53* тумор супрсорских гена у мијелодиспластичним синдромима и акутној леукемији. Затим, В. Пралоран и сарадници из универзитета у Бордоу (Француска), с радом Мијелоидна метаплазија с мијелофиброзом – нови правци у патофизиологији и лечењу. У тој групи налази се и рад Невенке Матијевић (ранијег руководиоца Лабораторије за хемостазу и тромбозу Института за хематологију у Београду, а сада шеф Лабораторије за хемостазу Универзитета у Тексасу у Хјустону, САД), с радом Биохемиске карактеризације интеракције тромбоцита и моноцита применом проточне цитометрије. У теми Савремени приступи у експерименталној и клиничкој хематологији импресивно је било излагање Харолда Робертса, директора Одељења за хемостазу Универзитета Северне Каролине (САД), Савремено схватање коагулационих реакција и механизам деловања рекомбинантног фактора *VIIIa*.

*Наставак на 431. страници*