

РОЛЬ ПРИЖИЗНЕННЫХ И ПОСМЕРТНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА

В.А. Цинзерлинг^{2,3}, Ю.В. Лобзин^{1,2}, В.Е. Карев^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург;

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург;

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Role of clinical and postmortem morphological investigations in practice of infectionist

V.A. Zinserling^{2,3}, Yu.V. Lobzin^{1,2}, V.E. Karev^{1,2}

¹ Research Institute of children's infections, Saint-Petersburg

² Northwest state medical university of I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

³ Saint-Petersburg state university, Saint-Petersburg

Резюме. В статье проводится анализ результатов собственных многолетних клиничко-морфологических сопоставлений и некоторых данных литературы. Показано, что морфологические исследования играют важнейшую роль для диагностики многих инфекций, оптимизации терапии, контроля за эффективностью лечения, прогнозирования течения заболеваний. Результаты патолого-анатомических вскрытий помогают не только проанализировать течение заболевания в конкретном наблюдении, но и помогают в разработке вопросов патогенеза. Весьма информативными являются и морфологические методы исследования экспериментальных материалов.

Ключевые слова: клиничко-морфологические сопоставления, биопсии, патолого-анатомические вскрытия, моделирование на животных.

Инфекционная патология в настоящее время является одной из важнейших проблем здравоохранения во всем мире. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от инфекций в мире ежегодно умирает почти треть людей — 16 млн человек [1]. В развивающихся странах в структуре смертности лидируют ВИЧ, брюшной тиф, дизентерия, туберкулез и малярия. В индустриальных странах с биологическими агентами связывают развитие таких заболеваний, как атеросклероз, сахарный диабет, ряд злокачественных опухолей. Обсуждается значение биологических возбудителей в развитии гломерулонефритов, демиелинизирующих заболеваний, болезни Альцгеймера, эпилепсии, болезни Крона, ревматизма, системных васкулитов, врожденных аномалий развития. Рассматривается роль микроорганизмов в патогенезе бронхиальной астмы, интерстициальных болезней легких, системной красной волчанки. Общепризнанна онкогенная роль таких возбудителей, как вирусы Эпштейна —

Abstract. In the paper are analyzed the results of author's own long term experience in clinico-pathological correlations and some literary data. It is shown that morphological investigations play an important role in diagnostics of many infections, optimization of therapy, control of efficacy of the treatment and prognosis of the disease course. The results of the autopsy help not only to analyze the course of the illness in the concrete case, but also help in study of pathogenesis. Very informative are also the results of morphological investigations in animal models of infections.

Key words: clinico-pathological correlations, biopsies, autopsies, animal models.

Барр, папилломы человека, гепатитов В и С, JVC, хеликобактера. Возможное значение в онкогенезе не исключается и для других возбудителей [2]. В литературе последних лет закрепился и термин «воспалительная псевдоопухоль», представляющая собой переходный процесс между хроническим воспалением и опухолью [3].

В настоящее время продолжают открывать новых возбудителей, причём в последние десятилетия их число возрастает. Тем не менее, по экспертным оценкам, известны только 4% вирусов, 12% бактерий и около 10% грибов из их общего предлагаемого количества [2].

В России сохраняют свое значение многие «классические» инфекции. Если некоторые из них — туберкулез, дизентерия Зонне и Флекснера, вирусные гепатиты не теряли своей актуальности, то в отношении других заболеваний в настоящее время используют термин «возвращающиеся». К ним в настоящее время принято относить дифтерию, лихорадку Западного Нила, омскую и

крымскую геморрагические лихорадки, дизентерию Шига, холеру, малярию, сыпной тиф. Весьма актуальны и такие, не включенные в 1 класс МКБ, заболевания как грипп, пневмонии, хеликобактериоз. Опыт работы с ними и данные литературы свидетельствует о необходимости уточнения взглядов на их патогенез, диагностику и вопросы клинико-морфологических сопоставлений. Для нашей страны также характерен неуклонный рост и таких заболеваний, как ВИЧ-инфекция, туберкулёз, хронические вирусные гепатиты, поверхностные и инвазивные микозы. Велика роль и ряда инфекций, передаваемых половым путем, прежде всего, генитального герпеса, хламидиозов и микоплазмозов. Многие аспекты их патогенеза нуждаются в комплексном изучении [2]. Нельзя исключить и возможность возвращения ряда карантинных инфекций, сведения о которых базируются на результатах исследований, выполненных в первой половине прошлого века.

Приводимые в официальных источниках статистические данные по заболеваемости и смертности от инфекций имеют лишь относительную достоверность. По экспертным оценкам, в России происходит от 30 до 50 млн случаев инфекционных заболеваний, экономический ущерб от которых в настоящее время не подсчитан [2]. Мы уверены, что истинное значение инфекций в России значительно больше. Это связано с целым комплексом факторов, среди которых важное значение имеет непроведение во многих случаях полноценных патолого-анатомических вскрытий или недоучёт их данных.

Необходимо отметить, что, несмотря на значительное число современных исследований, посвященных отдельным аспектам, прежде всего молекулярной биологии ряда патогенов, эпидемиологии, диагностике и лечению наиболее актуальных заболеваний, отдельные стороны проблемы остаются в тени. Это, в первую очередь, относится к вопросам патоморфологии. В литературе не приводится полной морфологической характеристики ни одной из вновь открытых инфекций.

Основное значение для клинической диагностики инфекций придают разнообразным микробиологическим и серологическим методам. В последнее время в качестве наиболее достоверного стали рассматривать ПЦР. Отдавая должное существующим подходам, нельзя не обратить внимание на два обстоятельства: 1) в части наблюдений при многих заболеваниях, безусловно, инфекционной природы, все использованные тесты оказываются отрицательными; 2) при одновременном использовании многих методов их результаты практически никогда полностью не совпадают. Можно предполагать, что в ряде случаев мы имеем дело с ещё не известными патогенами, в других — с малоизученными формами возбудителя и его тканевых инги-

биторов. Во многих случаях имеет значение несовершенство использованных методов, неоптимальные сроки и объекты исследования.

В настоящее время принято использовать следующие термины [2]. Инфекция — широкое общепатологическое понятие, характеризующее проникновение патогенного возбудителя в другой более высокоорганизованный, растительный или животный организм и последующее их антагонистическое взаимоотношение. Инфекционный процесс — ограниченное во времени взаимодействие микро- и макроорганизма, протекающее в определенных условиях внешней среды, проявляющееся на всех уровнях организации, начиная от молекулярного и кончая организменным. Под инфекционной болезнью понимают конкретную форму инфекционного процесса, имеющую характерные нозологические признаки.

В России и, в частности, в Санкт-Петербурге, существует многолетняя традиция успешного плодотворного сотрудничества клиницистов, микробиологов и патоморфологов. В XIX в. мы знаем много выдающихся деятелей медицины, которые являлись универсальными специалистами, одновременно владеющими методами, характерными для различных современных специальностей. Так, великий хирург Н.И. Пирогов занимался как лечением больных холерой, так и вскрытием их трупов. М.И. Афанасьев в Клиническом институте Елены Павловны (будущий ГИДУВ, МАПО) совмещал административную (ректора) и клиническую работу с научными исследованиями в области бактериологии и патологической анатомии (его именем долгое время называлась гемофильная палочка).

В XX в. мы также знаем много примеров плодотворного сотрудничества патологоанатомов и клиницистов. Основатель школы детских инфекционистов Ленинграда профессор М.Г. Данилевич свои исследования скарлатины, кори, дифтерии и др. проводил на базе Василеостровской детской инфекционной больницы в тесном сотрудничестве с профессором В.Д. Цинзерлингом. Заведующий патолого-анатомическим отделением Инфекционной больницы им. С.П. Боткина Ю.Н. Даркшевич щедро предоставлял свои материалы по гепатитам всем клиническим кафедрам, размещающимся на этой базе. Весьма плодотворным было сотрудничество видного патологоанатома профессора А.В. Цинзерлинга с детскими инфекционистами А.Л. Либовым, В.Н. Бондаревым, А.Т. Кузьмичевой, Г.А. Тимофеевой как в Институте детских инфекций, так и в Педиатрическом институте по самой разнообразной инфекционной патологии.

Наш собственный многолетний опыт проведения клинико-морфологических сопоставлений в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Медицинской академии последипломного образования,

Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина, НИИ детских инфекций позволяет сформулировать значение прижизненных и посмертных морфологических исследований следующим образом.

Прежде всего, нужно остановиться на диагностических аспектах. Существует ряд инфекционных процессов, для которых морфологическая (гистологическая и цитологическая) диагностика оказывается ведущей, а иногда и единственной: пневмоцистоз, риноспоридиоз, актиномикоз, зигомикоз, трихинеллёз, малярия, бластомикоз и гистоплазмоз (рис. 1).

При многих других инфекционных заболеваниях стандарты клинической диагностики отдают приори-

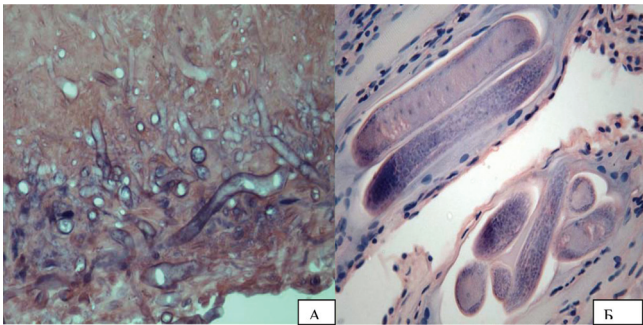


Рис. 1. Инфекции, диагностика которых осуществляется преимущественно гистологически. Биопсии. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.600. А. Зигомикоз кожи. Б. Трихинеллёз мышцы

тет другим разнообразным методам, однако наш собственный опыт и при них говорит, что прижизненная, а иногда и посмертная морфологическая диагностика иногда оказывается первичной. К таким заболеваниям возможно отнести туберкулёз, токсоплазмоз, аспергиллёз, криптококкоз, сифилис (рис. 2).

У многих пациентов клинико-лабораторные данные позволяют сформулировать диагноз лишь в самой общей форме, например хронический гепатит,

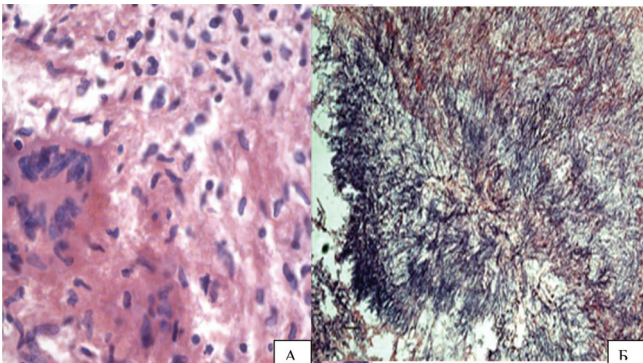


Рис. 2. Инфекции, диагностика которых нередко осуществляется гистологически. Материалы вскрытий. Окраска гематоксилин-эозином. А. Туберкулёз головного мозга у ребенка раннего возраста. Ув. 800. Б. Аспергиллёз легких у взрослого. Ув. 100

без уточнения его природы. Для различения процессов вирусной, аутоиммунной и наследственной природы исследование пункционных биопсий вносит решающий вклад. В отдельных наблюдениях иммуногистохимические исследования позволяют верифицировать этиологию процесса в тех наблюдениях, где лабораторные исследования крови дали отрицательный или неопределенный результат (рис. 3). Особо важное значение имеет разграничение патологических процессов, обусловленных известными гепатотропными вирусами, биологическими возбудителями неустановленной природы, связанными с аутоиммунными реакциями и наследственными (метаболическими) нарушениями.

Современная терапевтическая стратегия лечения хронических вирусных гепатитов подразумевает учёт активности процесса (grade) и степени фиброза (stage). Хотя в клинике и предлагаются

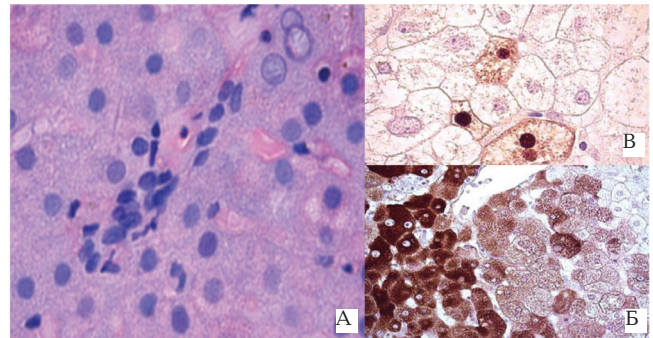


Рис. 3. Типичные морфологические проявления хронического вирусного гепатита В в биопсиях печени. Ув. 600. А. Гистологическая картина. Окраска гематоксилин-эозином. Б. HBsAg – иммуногистохимическая реакция. В. HBsAg иммуногистохимическая реакция

различные неинвазивные методы оценки этих показателей, биопсия остаётся одним из наиболее распространенных и надежных способов.

В настоящее время одним из наиболее активно развивающихся направлений в медицине, особенно в онкологии, является таргетная терапия, подразумевающая индивидуальный подбор схем лечения для каждого пациента. В инфектологии этот подход также развивается, и у нас есть опыт использования результатов морфологического исследования биопсийного, цитологического материала и последов при обосновании лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией, хроническими вирусными гепатитами, внутриутробными инфекциями.

Важнейшее значение морфологические исследования имеют и для контроля эффективности проводимого этиотропного лечения. В качестве примеров такой совместной работы клиницистов и клинических патологов можно привести исследование повторных биопсий печени и при

неэффективности назначенной терапии. Весьма актуальна и цитологическая оценка бронхоальвеолярных смывов в динамике для оценки эффективности антимикотического лечения у онкогематологических больных, спинно-мозговой жидкости с криптококковым менингитом у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Перспективным представляется и более широкое использование цитологического исследования мазков из уретры для контроля за лечением урогенитальных инфекций.

Среди тех вопросов, на которые клиницисты хотели бы получать ответы от морфологов, важнейшее место занимают прогностические критерии. Прогностические и предсказывающие аспекты патолого-анатомической диагностики (pathology – prognostic and predictive) даже стали девизом XXIII Европейского конгресса патологов, проходившего в августе – сентябре 2011 г. в г. Хельсинки. В области инфектологии разработка таких критериев особенно трудна. Мы располагаем данными о большой информативности исследований биопсий печени, последов, спинно-мозговой жидкости. При хронических вирусных гепатитах мы придаем существенное значение определению пролиферативной активности гепатоцитов, которая наиболее достоверно может быть определена с помощью иммуногистохимического выявления антигена Ki67, с последующей компьютерной морфометрической обработкой полученных изображений [4]. Повышенная пролиферативная активность достоверно коррелирует с тяжестью заболевания и более неблагоприятным прогнозом (рис. 4).

Прогностическое значение морфологических исследований последов плодотворно изучалось в школе А.В. Цинзерлинга [5 – 7], но, к сожалению, до сих пор такая оценка на практике проводится лишь в весьма ограниченном объеме. Нельзя не отметить,

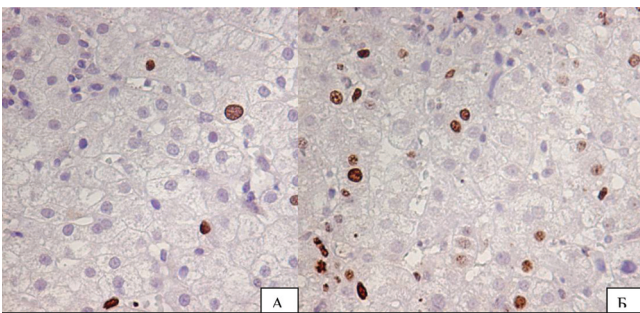


Рис. 4. Проллиферативная активность гепатоцитов, коррелирующая с тяжестью течения заболевания. Иммуногистохимическая реакция с выявлением антигена Ki67. Ув. 600 А. Низкая активность (0,5%). Б. Высокая активность (2,5%)

что выявление антигенов вирусов гепатита В и С, а также ВИЧ в плодной части плаценты безусловно свидетельствует о высоком риске внутриутробного

инфицирования (рис. 5). Следует, однако, отметить что многие аспекты этих перинатальных инфекций ещё нуждаются в комплексном изучении.

Важность изучения непосредственных причин смерти при жизнеугрожающих инфекциях очевидна, однако в литературе они обсуждаются сравнительно редко. Безусловно, квалифицированно судить о них возможно только с учётом результатов полноценно проведенных патолого-анатомических

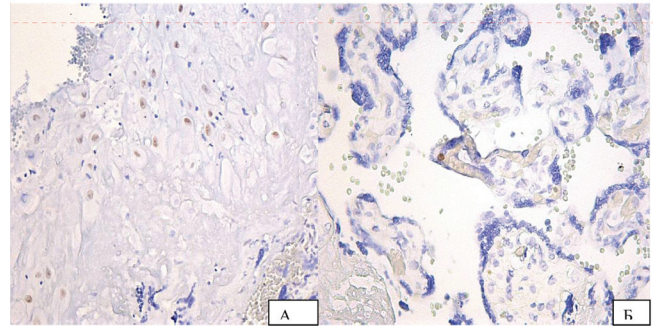


Рис. 5. НВс-антиген в плаценте. Иммуногистохимическая реакция. Ув. 600. А. Децидуальная оболочка. Б. Хориальные ворсинки

вскрытий. Приводим наши данные о непосредственных причинах смерти при хронических вирусных гепатитах, по данным ПАО КИБ им. С.П. Боткина (рис. 6). Обращает на себя внимание скромная роль печеночной комы и довольно существенное значение флегмоны кишечника, приводящей к разлитому гнойному перитониту (рис. 7). Это осложнение хотя и было впервые описано уже довольно давно, сравнительно редко упоминается в литературе, механизмы его развития нуждаются в дальнейшем изучении.

Большое клиническое значение имеет и точное определение непосредственных причин смерти в каждом летальном исходе при гриппе. Наш опыт [8] позволяет говорить, что в одних случаях ведущую роль играет респираторный дистресс-синдром (диффузные альвеолярные поражения), в других – местные осложнения в виде тяжелых пневмоний при бактериальной суперинфекции, в третьих – развитие генерализованной вирусной инфекции, как правило, с поражением головного мозга, в четвертых – обострение течения хронических соматических заболеваний, прежде всего ишемической болезни сердца за счёт дестабилизации атеросклеротических бляшек.

В отечественной практике традиционно важное значение придается сравнению клинического и патолого-анатомического диагноза, хотя критерии оценки наличия их расхождения и его степень не могут быть полностью объективизированы. Несмотря на то, что официально регистрируется сравнительно небольшой процент расхождений между основны-

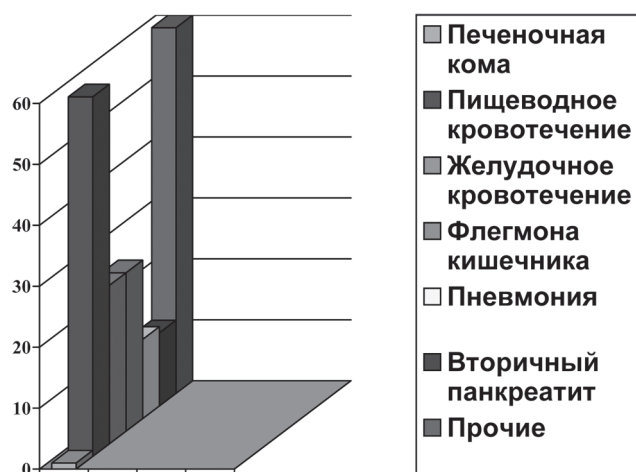


Рис. 6. Непосредственные причины смерти при хронических вирусных гепатитах. По данным ПАО КИБ им. С.П. Боткина

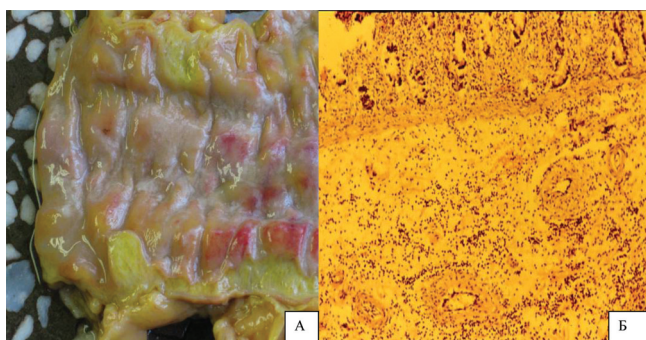


Рис. 7. Флегмона кишечника — характерное осложнение хронических вирусных гепатитов. А. Макроскопическая картина. Б. Микроскопическая картина. Массивная нейтрофильная инфильтрация подслизистой оболочки. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 200

ми заключительными диагнозами, сформулированными клиницистами и патологоанатомами, говорить о малой информационной ценности патолого-анатомических вскрытий неверно. По нашему опыту при проведении детального посмертного морфологического и лабораторного исследования клинический диагноз уточняется, зачастую весьма существенно, в подавляющем большинстве случаев. В настоящее время такие коррекции представлений о пациентах наиболее часты при туберкулезе, гриппе, цитомегалии, герпесе, криптококкозе. В качестве примера можно привести язвенные поражения подвздошной кишки при генерализованном туберкулезе, которые крайне редко распознаются клинически.

Широкое внедрение в клиническую практику инвазивных методов диагностики, сильно действующих препаратов, а также возможные ошибки медицинского персонала разных категорий делают неизбежным появление ятрогенной патологии. Очевидно, что её профессиональный анализ не может не включать данных патолого-анатомических вскрытий.

Структура смертности относится к важнейшим показателям, характеризующим медико-социальное благополучие любого региона. Не требует доказательств тот факт, что достоверные статистические данные должны базироваться в том числе на результатах квалифицированно проведенных патолого-анатомических вскрытий, хотя бы в рамках репрезентативной выборки. К сожалению, официальные данные, касающиеся многих нозологических форм, в том числе инфекций, по ряду регионов мира нельзя считать достоверными именно по этой причине.

С сожалением приходится констатировать, что наши знания патогенеза большинства инфекционных заболеваний ещё несовершенны, что затрудняет разработку оптимальной тактики их лечения. Наш многолетний опыт изучения биопсий печени позволяет констатировать, что изучение механизмов повреждения клеток, регенерации, фиброгенеза и гепатоканцерогенеза при естественном и модифицированном течении заболевания, основанное на количественной оценке результатов иммуногистохимических исследований, может послужить основой для усовершенствования терапевтической тактики [4, 9].

Проведенные нами клинико-морфологические сопоставления во всех случаях летальных исходов от брюшного тифа, начиная с 1948 г., позволили уточнить ряд аспектов патогенеза этого заболевания. Нам удалось показать, что правильнее говорить не о стадиях заболевания, характеризующихся определенными морфологическими изменениями пейеровых бляшек, а об этапах их изменений. У одного пациента изменения пейеровых бляшек как правило находятся на разных стадиях [10].

Многие аспекты патогенеза и патоморфологии инфекционных заболеваний оптимально изучать на экспериментальных моделях. В последние годы нам удалось подтвердить возможность непосредственного поражения головного мозга разными штаммами вируса гриппа А на классической модели с интраназальным заражением белых мышей [11]. На модели криптококкоза с внутривенным заражением мышей штаммами криптококка с разной вирулентностью удалось показать, что свойства возбудителя влияют на площадь периваскулярных кист в головном мозге, форму и размер возбудителя, толщину липополисахаридной капсулы [11].

Первые наблюдения смешанных инфекций относятся к давнему времени [12]. В настоящее время очевидно, что они встречаются достаточно часто. Однако в литературе имеются лишь скудные данные об их клинической значимости, механизмах развития и особенностях структурных изменений. В настоящее время, с нашей точки зрения, особо важное значение смешанные инфекции имеют при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД, респираторных, кишечных и нейроинфекциях. Они могут быть об-

условлены самыми разными сочетаниями вирусов, бактерий, микоплазм и грибов. Разные возбудители в организме пациента, безусловно, оказывают друг на друга неоднозначное влияние, которое ещё нуждается в комплексном изучении. Важно отметить, что в отдельных случаях нам удастся документировать колокализацию разных возбудителей [13].

Возвращаясь к проблеме значения биологических возбудителей для развития неинфекционных заболеваний, хотелось бы добавить, что нам недавно удалось показать значение хламидий для развития посттравматических энцефалитов [14].

В заключение хотелось бы ещё раз подчеркнуть значение и перспективность клинко-лабораторно-морфологических сопоставлений практически при всех инфекционных процессах. Необходимо гармоничное сочетание традиционных, хорошо зарекомендовавших себя методов и новейших технологий, таких как иммуногистохимия, гибридизация *in situ*, ПЦР *in situ*, молекулярно-генетический анализ после лазерной микродиссекции, использование конфокальной микроскопии. Отрадно, что методические возможности тканевых исследований быстро совершенствуются. При этом, кроме соответствующего материального обеспечения, очень важен корректный выбор объектов исследования с постановкой адекватных задач. В условиях нашей страны важнейшее значение приобретает корректность использования современных методов. К сожалению, в отдельных отечественных исследованиях приходится встречаться с постановкой иммуногистохимических реакций без необходимых контролей, неправильной трактовкой диффузного артефициального окрашивания ткани и т.д.

Очевидно, что тканевая микробиология может существенно содействовать прогрессу в самых различных областях медицины при решении как теоретических, так и сугубо практических задач. Решение как теоретических проблем, так и практических диагностических задач должно строиться на комплексном подходе.

Авторский коллектив

Цинзерлинг Всеволод Александрович — заведующий лабораторией патоморфологии и цитологии, профессор кафедры микробиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор; тел. +7-921-320-34-42, e-mail: zinslerling@yandex.ru;

Лобзин Юрий Владимирович — директор Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, д.м.н., профессор; тел: 8(812)234-60-04, e-mail: niidi@niidi.ru

Карев Ваим Евгеньевич — заведующий лабораторией патоморфологии Научно-исследовательского института детских инфекций, доцент кафедры микробиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел. +7-921-954-04-66.

Литература

1. Брико, Н.И. Глобализация и эпидемический процесс / Н.И. Брико, В.И. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — № 4. — С. 4 — 10.
2. Лобзин Ю.В. Инфекционные заболевания человека: некоторые нерешенные вопросы терминологии, диагностики и патоморфологии / Ю.В. Лобзин, В.А. Цинзерлинг // Вестник СПбМАПО. — 2009. — Т.1, № 2. — С. 3—9.
3. Damjanov, I. Inflammatory pseudotumor / I. Damjanov // Current topics in histology and pathology // Scientific papers collected. — St. Petersburg, 1994. — P. 37—40.
4. Шапиро, И.Я. Гепатоцеллюлярная карцинома, ассоциированная с вирусом гепатита В / И.Я. Шапиро, В.Е. Карев. — М.: Трада Лтд, 2007. — 144 с.
5. Цинзерлинг, А.В. Современные инфекции / А.В. Цинзерлинг, В.А. Цинзерлинг. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: Сотис, 2002. — 346 с.
6. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений : руководство для врачей / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. — СПб.: Элби СПб, 2002. — 351 с.
7. Цинзерлинг, В.А. Роль массовых морфологических исследований последа для прогнозирования состояния новорожденного / В.А. Цинзерлинг [и др.] // Арх. патологии. — 1997. — № 5. — С. 58—61.
8. Цинзерлинг, В.А. Патогенетические аспекты гриппа в период эпидемии, вызванной вирусом H1N1v в 2009—2010 гг. / В.А. Цинзерлинг [и др.] // Арх. патологии. — 2011. — № 5. — С. ...
9. Кареев, В.Е. Вирусные гепатиты (к стандарту патологоанатомического исследования) / В.Е. Карев, В.А. Цинзерлинг // Библиотека патологоанатома. — 2011. — Вып. 123. — С. 1—74.
10. Лобзин, Ю.В. Узловые вопросы патогенеза брюшного тифа / Ю.В. Лобзин, А.Н. Коваленко, В.А. Цинзерлинг // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — № 1. — С. 55—59.
11. Цинзерлинг, В.А. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики : руководство для врачей / В.А. Цинзерлинг, М.Л. Чухловина. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: Элби-СПб., 2011. — 583 с.
12. Цинзерлинг А.В. Роль вирусно-бактериальных ассоциаций при менингитах у детей / А.В. Цинзерлинг [и др.] // Арх. патологии. — 1976. — № 11. — С. 60—66.
13. Цинзерлинг, В.А. Важнейшие проблемы морфологической диагностики при ВИЧ-инфекции / В.А. Цинзерлинг // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. — 2009. — № 2. — С. 31—37.
14. Вайншенкер, Ю.И. Хроническая хламидийная инфекция как причина демиелинизации и васкулита центральной нервной системы: некоторые аспекты / Ю.И. Вайншенкер [и др.] // Вестник СПб Университета. — Серия 11. Медицина. — 2009. — № 1. — С. 91—98.