

ДИАГНОСТИКА ХЛАМИДИЙНОГО ЭНЦЕФАЛИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОПСИИ МОЗГА

И.А. Вознюк¹, Е.Н. Гневышев², Л.С. Онищенко³, О.Н. Гайкова⁴, И.В. Нуралова⁵,
И.Н. Самарцев³, И.Д. Полтавский³, В.Ю. Лизунов³

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

² 3-й военный госпиталь, Санкт-Петербург, Россия

³ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Институт токсикологии, Санкт-Петербург, Россия

⁵ Государственный научно-исследовательский институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Brain biopsy for diagnosis of chlamydia encephalitis

I.A. Voznyuk¹, E.N. Gnevyshev², L.S. Onishchenko³, O.N. Gaykova⁴, I.V. Nuralova⁵, I.N. Samartsev³, I.D. Poltavskiy³, V.Yu. Lizunov³

¹ Saint-Petersburg Science Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, Saint-Petersburg, Russia

² 3d Military Hospital, Saint-Petersburg, Russia

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

⁴ Institute of Toxicology, Saint-Petersburg, Russia

⁵ The State Science Research Institute of Military Medicine, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Представлено исследование клинического случая энцефалита, ассоциированного с инфицированием центральной нервной системы (ЦНС) хламидиями. В работе применялись клиническо-инструментальные методы: изучение общесоматического и неврологического статуса, лабораторная диагностика, нейровизуализация. Результаты выполненной работы подтвердили низкую информативность лабораторных исследований крови и ликвора для определения этиологии заболевания. Магнитно-резонансная томография позволила установить локализацию и воспалительный характер очаговых изменений головного мозга, а также выбрать наиболее удобный для стереотаксической биопсии участок белого вещества. Для постановки окончательного диагноза проведено светоптическое (иммуногистохимическое) и электронно-микроскопическое исследование биопсийного материала, которое позволило доказать наличие активной хламидийной инфекции и в сочетании с методикой определения чувствительности к антибактериальной терапии выбрать этиопатогенетическое лечение, вследствие чего был достигнут значительный регресс неврологической симптоматики и стойкая ремиссия заболевания.

Полученные результаты позволяют рекомендовать применение прижизненного патоморфологического исследования пораженных участков головного мозга при неблагоприятном и тяжелом течении энцефалита неясной этиологии.

Ключевые слова: энцефалит, хламидии, полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ, магнитно-резонансная томография, световая и электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование.

Abstract

This is the case of encephalitis associated with chlamydia infection of central nervous system. The diagnostic protocol of the patient included: a careful observation of somatic and neurological status, laboratory tests of blood and cerebrospinal fluid, neurovisualization. The results of the diagnostic protocol suggest that laboratory tests blood and cerebrospinal fluid possess low sensitivity and specificity. The MRI study has revealed the localization and inflammatory character of the changes in brain tissue; it has also helped to choose the most favorable area for the stereotaxic biopsy. The obtained tissue was evaluated by means of light (immunohistochemistry) and electronic microscopy. The active chlamydia infection was estimated. The subsequent antibacterial etiotropic therapy resulted in the regression of the neurologic symptoms and remission.

The intravital pathomorphology study of the brain could be recommended for the management of the severe encephalitis of the unknown origin.

Key words: encephalitis, chlamydia, polymerase chain reaction, magnetic resonance imaging, light (immunohistochemistry) and electronic microscopy.

Введение

Несмотря на совершенствование лабораторных и инструментальных методов диагностики, большое количество инфекционных заболеваний ЦНС остаются этиологически неverifiedрованными [1–5]. Все чаще обсуждается вопрос участия хламидийной инфекции (*Ch. Trachomatis*, *Ch. Pneumoniae*, *Ch. Psittaci*) в развитии и течении различных заболеваний, протекающих с поражением ПНС [6] и ЦНС (лимфома головного мозга на фоне лейкоэнцефалита, рассеянный склероз, васкулиты, атеросклероз артерий головного мозга и др.) [7–14]. Культуральные и ПЦР-методы диагностики при демиелинизирующих заболеваниях и васкулитах ЦНС, ассоциированных с хронической персистирующей хламидийной инфекцией, в половине случаев являются неинформативными [17, 18]. Большое внимание исследователями уделяется особенностям течения скрытой хламидийной инфекции ЦНС [19].

Учитывая ранее накопленный опыт изучения хламидийного поражения ЦНС у человека и экспериментальных животных [5, 7], мы провели исследование пациентки с тяжелым течением энцефалита неясной этиологии с использованием биопсии головного мозга.

Цель исследования — показать роль прижизненного патоморфологического исследования биоптата головного мозга человека с энцефалитом неясного генеза.

Материалы и методы

Обследована пациентка с энцефалитом неустановленной этиологии после проведенного клинического, лабораторного и нейровизуализационного исследований. Продолжительность заболевания от появления острой неврологической симптоматики до поступления в стационар составила 2 суток.

Неврологический осмотр проводился по стандартной методике. Лабораторная диагностика включала иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразную цепную реакцию (ПЦР) крови и ликвора. Магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе Magnetom Symphony (Siemens, Германия), программное обеспечение Syngo 2004A, сила индукции магнитного поля 1,5 Тл.

С целью изучения патоморфологических изменений ЦНС выполнена пункционная биопсия наиболее крупного поверхностно расположенного очага белого вещества головного мозга и исследование биоптата в световом и электронном микроскопе. Взятие гистологического материала выполнено на 11-е сутки от начала заболевания. Материал для светооптического и электронно-микроскопического исследования подготавливался по стандартным

методикам для световой и электронной микроскопии [20, 21]. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа, а также проводили иммуногистохимическое окрашивание авидин-биотин-пероксидазным методом с антителами к *Ch. Trachomatis* и изучали в световом микроскопе. Полутонкие эпон-аралдитовые срезы биоптата толщиной до 1 мкм окрашивали по методу Ниссля для световой микроскопии. Ультратонкие срезы из того же участка биоптата толщиной 300–500 нм контрастировали цитратом свинца по Рейнольдсу и уранилацетатом и изучали в электронном микроскопе «LEO-910» (Германия).

Результаты и обсуждение

Мы представляем пациентку Т., 34 лет. Жалобы на момент поступления не предъявляла в связи с нарушением речи и сознания, психоэмоциональными нарушениями. Анамнез заболевания (со слов родственников): периодическую головную боль пациентка отмечала с 2003 г., тогда же выполнена КТ головного мозга, КТ-признаков очагового поражения вещества головного мозга диагностировано не было. В ноябре 2008 г. отметила усиление головной боли. В феврале 2009 г. была выполнена МРТ головного мозга, диагностированы единичные очаги демиелинизации в белом веществе. В мае 2009 г. пациентка перенесла острое респираторное заболевание со стойкой выраженной лихорадкой, после чего появилась острая очаговая неврологическая симптоматика, психоэмоциональные нарушения. В течение нескольких месяцев до начала данного заболевания пациентка принимала пероральное противозачаточное средство.

Объективный статус при поступлении: состояние средней степени тяжести обусловлено психоневрологической симптоматикой. Кожный покров и видимые слизистые физиологической окраски, без инфекционной сыпи, влажные. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. ЧДД 16 в 1 мин, дыхание везикулярное, хрипов нет, сатурация кислорода в крови 98%. ЧСС 74 в 1 мин. АД 130/70 мм рт. ст. Тоны сердца звучные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические отправления в норме. Неврологический статус: дезориентирована в пространстве, времени, собственной личности. Двигательное беспокойство разной степени выраженности от суетливости до агрессии, сопровождается речевым возбуждением, аффективными расстройствами. Эмоционально лабильна, критика к состоянию отсутствует. Смешанная афазия с преобладанием динамической моторной афазии. Зрачки округлые, средней величины, равные. Фотореакции ослаблены. Движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметричное. Глотание не нарушено.

Глубокие рефлексы умеренно повышены, рефлексогенные зоны расширены, больше в левых конечностях. Мышечный тонус незначительно изменен по пирамидному типу в левых конечностях. Мышечная сила удовлетворительная. Патологические кистевые рефлексы (Россолимо, Жуковского) положительные слева, патологических стопных рефлексов не выявлено. Положительные хватательные феномены и симптомы противодержания. Достоверно оценить нарушения чувствительности и координаторные функции невозможно. Менингеальные симптомы отрицательные. Функции тазовых органов не контролирует.

Выполнен обширный спектр лабораторных исследований. Обнаружены следующие отклонения от нормы: в общем анализе крови — СОЭ 30 мм/ч, лейкоциты $10,3 \times 10^9/\text{л}$; в биохимическом анализе крови — глюкоза 6,6 ммоль/л. Серологические реакции на вирусные гепатиты В и С, сифилис, ВИЧ — отрицательные. ПЦР ликвора: вирус простого герпеса 1, 2, 3, 5 типов — ДНК отрицательный, вирус клещевого энцефалита — РНК отрицательный. ИФА крови: герпес 1 тип — IgM отрицательный, IgG положительный, клещевой энцефалит — IgM и IgG отрицательные. Исследование ликвора: белок 0,49 г/л, цитоз 63/3 — $21 \times 10^6/\text{л}$, 2 нейтрофила, 61 лимфоцит, глюкоза — 4,5 ммоль/л, Cl^- — 120 ммоль/л; начальное ликворное давление в положении больного лёжа на боку 180 мм вод. ст., ликворные пути проходимы. Иммунологическое исследование ликвора: свободные капша-цепи Ig > 2,5 мкг/мл (норма 0–0,5 мкг/мл), свободные лямбда-цепи Ig 0,068 мкг/мл (норма 0–0,01 мкг/мл); изоэлектрофокусирование — олигоклонального IgG в ликворе и сыворотке не обнаружено. Исследование ликвора методом ПЦР: на *Toxoplasma Gondii* — ДНК «отрицательно», *Ch. Pneumoniae*, *Ch. Trachomatis* — ДНК «отрицательно».

Ультразвуковое дуплексное исследование брахиоцефальных артерий, ультразвуковое исследование щитовидной железы, органов брюшной полости, КТ органов малого таза без особенностей.

На серии МР-томограмм, взвешенных по T2, в аксиальной проекции визуализированы суб- и супратенториальные структуры. В обоих полушариях головного мозга определяются множественные неправильной округлой формы очаги поражения белого вещества, склонные к слиянию, диаметрами от 5 до 19 мм, окруженные по периферии тонкой капсулой, вероятнее всего, воспалительного характера. Самый крупный очаг располагается суправентрикулярно в правой лобной доле, имеет овальную форму и четкие ровные контуры, размерами 15×19×14 мм. Выявленные изменения могут быть проявлением мультифокального абсцедирования вещества головного мозга (рис. 1).

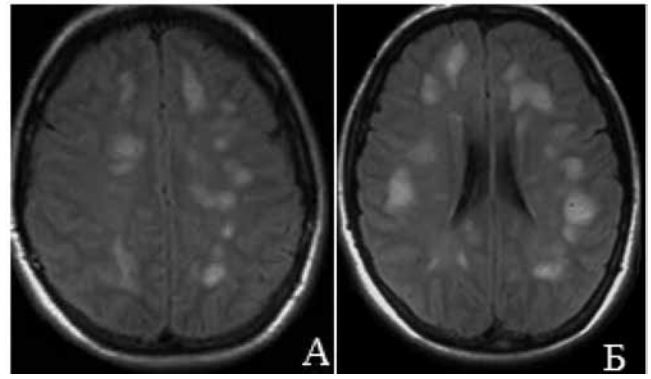


Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки Т. при поступлении (15.05.2009 г.).

В связи с нарастанием неврологического дефицита (усилением левостороннего гемипареза, изменением уровня сознания до уровня глубокого оглушения), выполнена повторная МРТ головного мозга с контрастным усилением: в обоих полушариях сохраняются множественные неправильной округлой формы очаги поражения вещества головного мозга, склонные к слиянию, диаметром от 5 до 19 мм, окруженные по периферии тонкой капсулой, характеризующиеся гиперинтенсивным МР-сигналом на T1m и T2-ВИ, изо-гипо — на T1-ВИ. На серии диффузионно-взвешенных изображений ($b > 500$) очаги имеют повышенный МР-сигнал по периферии и пониженный в центре. На постконтрастных T1-ВИ отмечается неравномерное кольцевидное накопление контрастного вещества капсулами очагов поражения вещества головного мозга.

Учитывая наличие множественного очагового поражения головного мозга неясной этиологии, отрицательную клиническую и рентгенологическую динамику в состоянии пациентки, выполнена пункционная биопсия через тrefинационное отверстие в правой лобной области под нейронавигацией. Взятие материала для гистологического исследования выполнено из наиболее крупного и поверхностно расположенного очага (рис. 2).

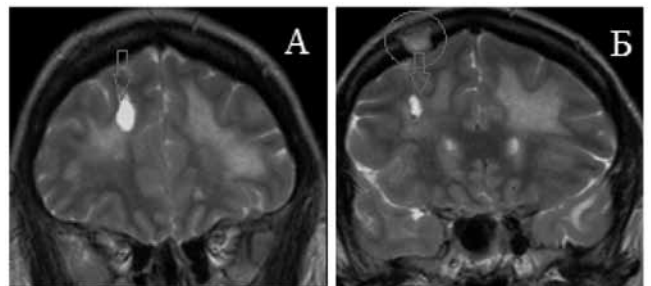


Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки Т. после стереотаксической операции (16.06.2009 г.): А — участок вещества головного мозга, из которого был взят биопсийный материал (обозначен стрелкой); Б — тrefинационное отверстие (обведено)

На серии контрольных МР-томограмм (см. рис. 2), взвешенных по T2 в корональной плоскости в полушариях головного мозга визуализируются множественные очаги поражения белого вещества неправильной округлой формы, склонные к слиянию, диаметром от 8 до 23 мм, окруженные по периферии тонкой капсулой, характеризующиеся гиперинтенсивным МР-сигналом на T2-ВИ. Вокруг них имеются зоны отека, характеризующиеся гиперинтенсивным МР-сигналом на T2-ВИ.

Результаты гистологического исследования

В присланном материале — мелкие фрагменты белого вещества головного мозга. При светооптическом исследовании практически в каждом фрагменте обнаружены очаги некроза, окруженные зоной продуктивного гранулематозного воспаления (рис. 3А). Очаги расположены преимущественно периваскулярно и представлены незначительной макрофагально-лимфоцитарной инфильтрацией с единичными сегментоядерными лейкоцитами и массивной глиальной реакцией за счет большого количества тучных астроцитов, в цитоплазме которых определяются мелкие шаровидные включения. Обнаружены также картины митоза этих астроцитов (рис. 3Б).

Иммуногистохимическая реакция с антителами к *Ch. Trachomatis* дает резко положительную реакцию в этих клетках. В то же время практически вся ткань белого вещества окрашивается,

но менее интенсивно (рис. 3В). Следовательно, реакция положительная, но нельзя полностью исключить артефакт. Однако, по данным биопсии, выявление только *Ch. trachomatis* (без проведения диагностики *Ch. psittaci* и *Ch. pneumoniae*) не исключает наличие последних. С антигеном к цитомегаловирусу реакция отрицательная.

Результаты электронно-микроскопического исследования

В эндотелиоцитах и прилежащих к капиллярам отростках астроцитов, а также в поперечно срезанных миелинизированных и немиелинизированных аксонах обнаруживались типичные элементарные тельца хламидий, имевшие двойную мембрану и слабоосмиофильную сердцевину, а также ретикулярные тельца (рис. 4). В некоторых капиллярах эндотелий был дистрофически изменен по темному типу и даже некротизирован. Косвенным признаком нарушения гематоэнцефалического барьера является обнаружение в ткани мозга свободных лимфоцитов и нейтрофилов, иногда имеющих признаки апоптоза.

Весьма перспективным было бы цитологическое (светооптическое, в том числе иммуногистохимическое и электронно-микроскопическое) исследование ликворного осадка. Однако по техническим причинам это невозможно было выполнить в нашем исследовании. Специальное обсуждение несоответствия отрицательных результатов

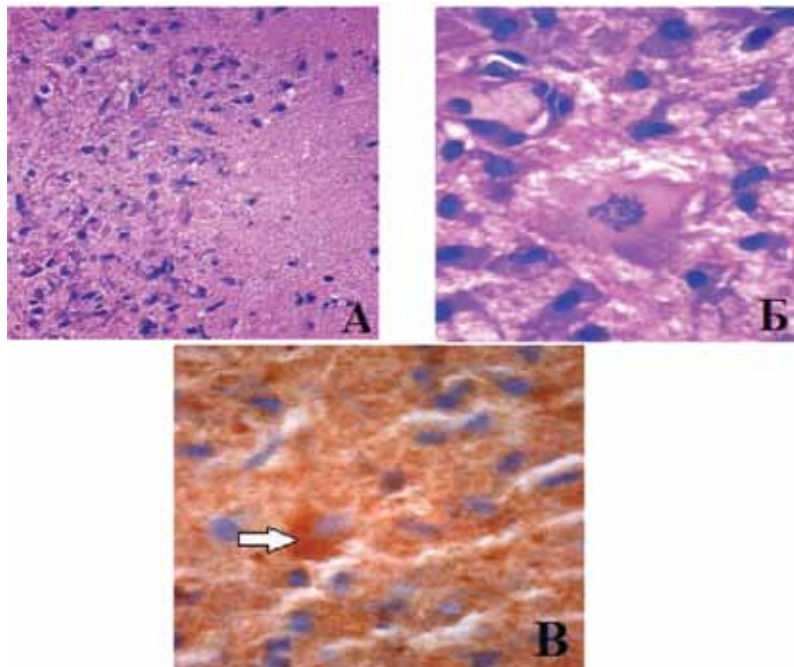


Рис. 3. Микроскопическое исследование биоптата головного мозга: А — очаг некроза, окруженный зоной пролиферации клеток глии и небольшим количеством клеток крови, ув. $\times 200$; Б — фрагмент очага, в центре — митоз тучного астроцита, ув. $\times 1000$, окраска гематоксилином и эозином; В — положительная реакция на хламидии (стрелка), на фоне диффузного прокрашивания ткани, авидин-биотин-пероксидазный метод с использованием антител к *Ch. Trachomatis*, ув. $\times 1000$

ПЦР и очень большого числа всех морфологических форм хламидий (ретикулярные, элементарные, переходные) при электронно-микроскопическом исследовании практически во всех возможных структурах очень осложнило бы трактовку данного клинического случая, поскольку это было не научным, а лишь клиническим исследованием.

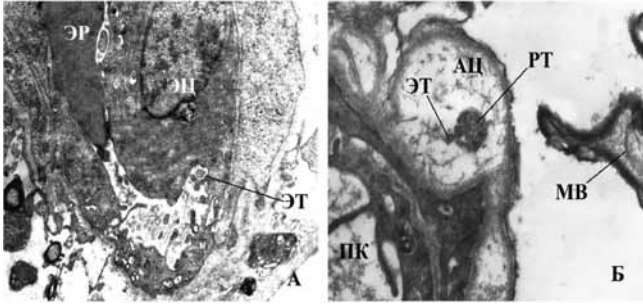


Рис. 4. Биопсия мозга пациентки Т.: А — капилляр с элементарным тельцем хламидии (ЭТ) в просвете (↑). ЭР — эритроцит, ЭЦ — эндотелиоцит. Ув. $\times 6300$; Б — отросток астроцита (АЦ) с ретикулярным (РТ) и элементарным тельцем (ЭТ) хламидии. ПК — просвет капилляра. МВ — миелиновые волокна. Ув. $\times 16\,000$

В нейропиле тоже, как в самих волокнах, так и между ними, содержалось большое количество включений, по размерам и внутренней структуре похожих на переходные тельца хламидий. Переходные тельца, заключенные в двойную оболочку, образованную, возможно, мембранами эндоплазматической сети, обнаруживались также и в цитоплазме олигодендроцитов и астроцитов. Они называются в литературе тельцами Хальбершtedтера — Провачека (рис. 5).

В присланном фрагменте белого вещества обнаруживались также в различной степени разрушенные олигодендроциты (ОДЦ). У большинства ОДЦ была сильно изменена цитоплазма: у одних она перегружена липидами и глиофибриллами (склероз ОДЦ), у других клеток встречались крупные вакуоли и участки запустения, а также элементарные тельца хламидий (рис. 5Б). Часть ОДЦ была изменена по типу апоптоза. В цитоплазме астроцитов обнаруживались расширенные каналцы эндоплазматической сети и редкие митохондрии небольших размеров с плотным матриксом. Отдельные астроциты превращались в липофаги. Единичные астроциты содержали светлые вакуоли с двойной оболочкой и мелкозернистыми, или волокнистыми осмиофильными включениями (рис. 5А).

В миелиновых волокнах имели место дистрофические изменения осевых цилиндров (ОЦ) — аксонопатия по темному и светлому типу. Темные ОЦ были перегружены различными включениями, среди которых находились и единичные эле-

ментарные тельца хламидий (с четкой и размытой структурой). Светлые ОЦ были почти прозрачными. Миелінопатия была выражена в меньшей степени, чем аксонопатия и часто проявлялась в виде слипания ламелл. При этом миелиновая оболочка одних волокон была чрезмерно толстой для ЦНС, а у других (с прозрачными ОЦ) — истончена (см. рис. 5). В ряде миелиновых волокон аксонопатия сопровождалась выраженной периаксональной дегенерацией миелина. Имели место также отчетливые нарушения перехватов Ранвье. В единичных случаях встречалось сильное разволокнение ламелл с образованием ими клубка (рис. 6).

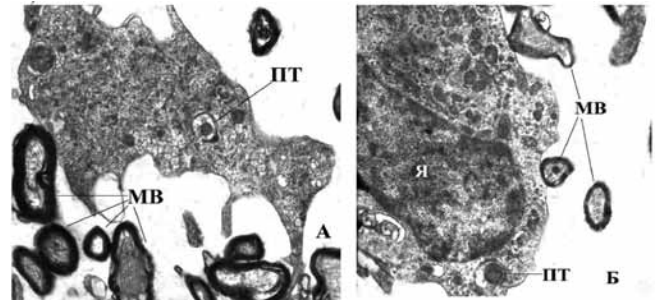


Рис. 5. Биопсия мозга пациентки Т. Тельца Хальбершtedтера — Провачека (↓) в участке цитоплазмы астроцита (А) и олигодендроцита (Б). Я — ядро. Переходные тельца хламидий (ПТ) в нейропиле (В). МВ — измененные миелиновые волокна. Подробности в тексте. Электронограммы. Ув.: А, Б — $\times 10\,000$; В — $\times 8000$

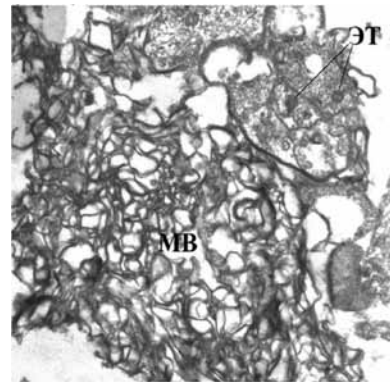


Рис. 6. Биопсия мозга пациентки Т. Расслоение ламелл миелина с образованием клубка. МВ — миелиновое волокно. ЭТ — элементарные тельца хламидий. Электронограмма. Ув. $\times 16\,000$

В исследованном белом веществе обращало на себя внимание большое количество макрофагов, фагоцитирующих миелин. Крупные фагоцитируемые миелиновые волокна при этом были заключены в прозрачную вакуоль. Отдельные макрофаги находились в состоянии апоптоза, и в их цитоплазме содержалось большое количество лизосом и липидных капель. Обнаружена также пролиферация макрофагов.

Таким образом, электронно-микроскопическое исследование биоптата головного мозга подтвердило хламидийную природу воспаления.

Проводимая терапия и состояние в динамике

До получения результатов патоморфологического исследования пациентка получала следующую терапию: Зовиракс 30 мг/кг/сут внутривенно капельно — 10 дней, пульс-терапия Метилпреднизолоном 1000 мг/сут внутривенно капельно — 5 дней, реопозитивная терапия Гепарином, на фоне которой наблюдалась отрицательная динамика в неврологическом статусе. После получения результатов морфологического исследования лечение было дополнено антибактериальной терапией (Метрогил 1500 мг/сут внутривенно капельно — 10 дней), на фоне которого неврологическая симптоматика постепенно регрессировала (появилась осознанная речь, восстановилась ориентация, критика, уменьшились пирамидный синдром и атаксия). Антиоксидантная терапия Мексидолом и Цитофлавином, антигистаминная терапия Тавегилом, нейропротективная терапия Глиатилином проводились в течение всего срока стационарного лечения, а также в течение 3 месяцев после выписки из стационара.

При клиническом анализе ликвора (10.06.2009 г.) он был бесцветным, прозрачным, с содержанием белка 0,39 г/л, цитозом 27/3 см³, 9×10⁶/л, представленным лимфоцитами.

С середины июня 2009 г. пациентка полностью ориентирована в собственной личности, месте, времени. Продуктивной психопатологической симптоматики нет. Речь осмысленная, но круг интересов ограничен текущей ситуацией. Понимание сложных лексико-грамматических конструкций нарушено из-за трудности концентрации внимания. Пересказ длинных текстов затруднен. Отмечалось нарушение выполнения счетных операций.

На серии МР-томограмм, взвешенных по T2 в аксиальной проекции, определяется состояние после оперативного вмешательства — биопсии очагов поражения правой лобной доли. В правой лобной доле визуализируются неправильной формы два кистозно-глиозных участка размерами 5×6×8 мм и 7×4×8 мм — послеоперационные изменения. В белом веществе головного мозга супра- и

паравентрикулярно боковым желудочкам определяются неправильной округлой формы множественные очаги глиоза, диаметром 5–12 мм, склонные к слиянию (рис. 7).

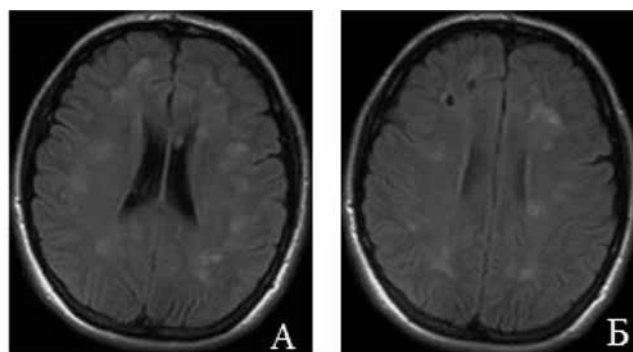


Рис. 7. МРТ головного мозга пациентки Т., на фоне проводимой терапии (31.08.2009 г.)

В июле 2009 г. пациентка была выписана домой и продолжала реабилитационное лечение. В сентябре 2009 г. она самостоятельно приезжала в клинику для контрольных осмотров. Сохранялась незначительная эмоциональная лабильность. Трудностей с речью, счетом, памятью не было. В неврологическом статусе сохранялась двусторонняя пирамидная симптоматика без силовых парезов и незначительно выраженная мозжечковая атаксия.

На серии МР-томограмм, взвешенных по T1 в аксиальной проекции, определяется состояние после оперативного вмешательства — биопсии очаговых поражений правой лобной доли (рис. 8). В белом веществе правой лобной доли определяются рядом расположенные ликворные кисты размерами 9×4 мм и 7×2 мм, с зоной глиоза по периферии (последствия биопсии). В белом веществе полушарий головного мозга перивентрикулярно и субкортикально определяются множественные очаги неправильной формы, размерами до 15×8 мм (перивентрикулярно в правой лобной доле).

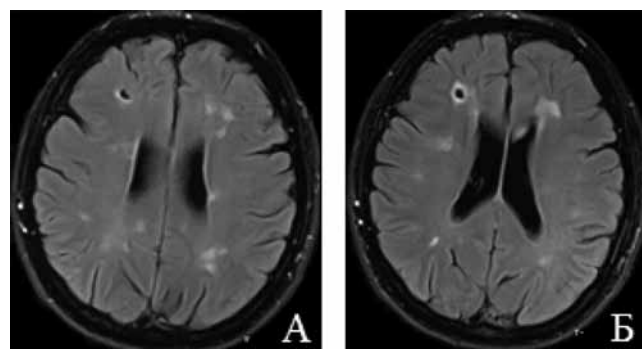


Рис. 8. МРТ головного мозга пациентки Т., отдаленный период после проведенного лечения (23.06.2014 г.)

Таким образом, нами были учтены различные инфекционные ассоциации, однако лишь санация ЦНС от хламидий, обнаруженных при иммуногистохимическом и электронно-микроскопическом исследованиях, сопровождалась полной нормализацией клинического состояния пациентки.

Заключение

Хроническая хламидийная инфекция в ЦНС имеет ряд клинических особенностей, а также сопровождается появлением в ликворе и сыворотке крови таких маркеров иммунологически-опосредованного демиелинизирующего поражения ЦНС, как олигоклональные IgG и свободные легкие цепи [3, 7, 17, 19]. В представленном клиническом случае при иммунологическом исследовании ликвора были повышены свободные каппа- и лямбда-цепи Ig, олигоклональный IgG в ликворе и сыворотке не обнаружен, результат исследования ликвора методом ПЦР на хламидийную инфекцию был отрицательным. Аналогичные результаты были получены и в других работах [3, 17]. Ch. Trachomatis также проявляла способность проникать в олигодендроциты и репродуцироваться в астроглиальных клетках головного мозга крыс [4]. В нашем исследовании наличие хламидий в биоптате головного мозга было установлено электронномикроскопически, что подтверждается полученными ранее результатами экспериментальных исследований [4, 8]. Важно отметить, что проведенная нами иммуногистохимическая реакция с антителами к Ch. Trachomatis оказалась положительной, и это позволяет с высокой степенью достоверности считать диагноз энцефалита, ассоциированного с данным видом хламидии, верифицированным. В связи с этим выполненное этиопатогенетическое лечение оказалось успешным.

Таким образом, комплексное изучение патогенеза хронической хламидийной инфекции нервной системы должно включать определение клинических, лабораторных, нейровизуализационных паттернов в сочетании с иммуногистохимическим и электронномикроскопическим исследованиями биопсийного материала.

Литература

1. Вайншенкер, Ю.И. Хламидиоз центральной нервной системы. Лабораторная диагностика и клинико-морфологические особенности / Ю.И. Вайншенкер [и др.] // Архив патологии. — 2014. — Т. 76, № 1. — С. 57–62.
2. Лобзин, Ю.В. Хламидийные инфекции: Руководство для врачей / Ю.В. Лобзин. — СПб.: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2003. — 399 с.
3. Мудрицкий, В.М. Клинико-лабораторная диагностика менингитов и менингоэнцефалитов у больных, инфицированных хламидиями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / В.М. Мудрицкий. — СПб.: ВМедА, 2002. — 22 с.
4. Одинак, М.М. Патология нервной системы при экспериментальной хламидийной инфекции / М.М. Одинак [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. — 2006. — № 1(15). — С. 42–48.

др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. — 2006. — № 1(15). — С. 42–48.

5. Almen L. (ed.). Barron Microbiology of Chlamydia. Florida: CRC Press; 1988. p. 72–91.

6. Михайленко, А.А. Патология периферической нервной системы хламидийной природы / А.А. Михайленко [и др.] // Неврол. вестн. им. В.М. Бехтерева. — 1996. — Т. 28, № 1-2. — С. 5-8.

7. Цинзерлинг, В.А. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: 2 изд. испр., доп. Руководство для врачей / В.А. Цинзерлинг, М.Л. Чухловина. — СПб.: Элби, 2011. — 583 с.

8. Одинак, М.М. Случай изолированной лимфомы головного мозга на фоне лейкоэнцефалита / М.М. Одинак [и др.] // Нейроиммунология. — 2006. — Т.4, № 1–2. — С. 66–69.

9. Stratton C.W., Wheldon D.B. Multiple sclerosis: an infectious syndrome involving Chlamydia pneumoniae. Trends Microbiol. 2006; 14(11): 474-479.

10. Fainardi E., et al. Under the microscope: focus on Chlamydia pneumoniae infection and multiple sclerosis. Curr. Neurovasc. Res. 2008; 5(1):60-70.

11. Wagner A.D., Gerard H.C., Freseman T. Detection of Chlamydia pneumoniae in giant cell vasculitis and correlation with the topographic arrangement of tissue-infiltrating dendritic cells. Arthrit. Rheum. 2000; 43(7):1543-1551.

12. Wohlschlaeger J., Wimmer M.L., Nagler D.K., et al. Identification of Chlamydia pneumoniae in intracranial and extracranial arteries in patients with stroke and in controls: combined immunohistochemical and polymerase chain reaction analyses. Hum. Pathol. 2005; 36(4):395-402.

13. Серопегин, А.Д. Хламидийные поражения нервной системы / А.Д. Серопегин [и др.] // Воен. — мед. журн. — 2006. — № 11. — С. 36–41.

14. Stratton C.W., Sriram S. Association of Chlamydia pneumoniae with central nervous system disease. Microbes. Infect. 2003; 5(13):1249-1253.

15. Grayston J.T., et al. Infection with Chlamydia pneumoniae as a cause of coronary heart disease: the hypothesis is still untested. Patholog. Dis. 2015; 73(1):1-9.

16. Gieffers J., et al. Failure to detect Chlamydia pneumoniae in brain sections of Alzheimer's disease patients. J. Clin. Microbiol. 2000; (38):881-882.

17. Серопегин, А.Д. Неврологические аспекты хламидийной инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / А.Д. Серопегин. — СПб.: ВМедА, 1995. — 20 с.

18. Robertson D.K., et al. Inclusion biogenesis and reactivation of persistent Chlamydia trachomatis requires host cell sphingolipid biosynthesis. PLoS. Pathol. 2009. 5(11). Available from: e1000664. doi: 10.1371/journal.ppat.1000664

19. Fukano H. Comparison of five PCR assays for detecting Chlamydia pneumoniae DNA. Microbiol. Immunol. 2004; 48(1):441-448.

20. Меркулов, Г.А. Курс патологистологической техники / Г.А. Меркулов. — Л.: Медицина, 1969. — 424 с.

21. Миронов, А.А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине / А.А. Миронов, Я.Ю. Комиссарчик, В.А. Миронов. — СПб.: Наука, 1994. — 400 с.

References

1. Vaynsenker, Yu.I. Khlamidioz tsentral'noy nervnoy sistemy. Laboratornaya diagnostika i kliniko-morfologicheskie osobennosti / Yu.I. Vaynsenker [i dr.] // Arkhiv patologii. — 2014. — Т. 76, № 1. — С. 57-62.
2. Lobzin, Yu.V. Khlamidiynye infektsii: Rukovodstvo dlya vrachey / Yu.V. Lobzin. — SPb.: ООО «Изд-во FOLIANT», 2003. — 399 s.

3. Mudritskiy, V.M. Kliniko-laboratornaya diagnostika meningitov i meningoentsefalitov u bol'nykh, infitsirovannykh khlamidiyami: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. / V.M. Mudritskiy. — SPb.: VMedA, 2002. — 22 s.
4. Odinak, M.M. Patologiya nervnoy sistemy pri eksperimental'noy khlamidiynoy infektsii / M.M. Odinak [i dr.] // Vestn. Ros. Voen. — med. akad. — 2006, № 1(15). — S. 42-48.
5. Almen L. (ed.). Barron Microbiology of Chlamydia. Florida: CRC Press; 1988. r. 72 — 91.
6. Mikhaylenko, A.A. Patologiya perifericheskoy nervnoy sistemy khlamidiynoy prirody / A.A. Mikhaylenko [i dr.] // Nevrol. vestn. im. V.M. Bekhtereva. — 1996. — T. 28, № 1-2. — S. 5-8.
7. Tsinzerling, V.A. Infektsionnye porazheniya nervnoy sistemy: voprosy etiologii, patogenez i diagnostiki: 2 izd. ispr., dop. Rukovodstvo dlya vrachey / V.A. Tsinzerling, M.L. Chukhlovina. — SPb.: Elbi, 2011. — 583 s.
8. Odinak, M.M. Sluchay izolirovannoy limfomy golovnogo mozga na fone leykoentsefalita / M.M. Odinak [i dr.] // Neyroimmunologiya. — 2006. — T.4, № 1-2. — S. 66-69.
9. Stratton C.W., Wheldon D.B. Multiple sclerosis: an infectious syndrome involving Chlamydomydia pneumonia. Trends. Microbiol. 2006; 14(11): 474-479.
10. Fainardi E., et al. Under the microscope: focus on Chlamydia pneumoniae infection and multiple sclerosis. Curr. Neurovasc. Res. 2008; 5(1):60-70.
11. Wagner A.D., Gerard H.C., Fresemann T. Detection of Chlamydia pneumoniae in giant cell vasculitis and correlation with the topographic arrangement of tissue-infiltrating dendritic cells. Arthrit. Rheum. 2000; 43(7):1543-1551.
12. Wohlschlaeger J., Wimmer M.L., Nagler D.K., et al. Identification of Chlamydia pneumoniae in intracranial and extracranial arteries in patients with stroke and in controls: combined immunohistochemical and polymerase chain reaction analyses. Hum. Pathol. 2005; 36(4):395-402.
13. Seropegin, A.D. Khlamidiynye porazheniya nervnoy sistemy / A.D. Seropegin [i dr.] // Voen. — med. zhurn. — 2006. — № 11. — S. 36-41.
14. Stratton C.W., Sriram S. Association of Chlamydia pneumoniae with central nervous system disease. Microbes. Infect. 2003; 5(13):1249-1253.
15. Grayston J.T., et al. Infection with Chlamydia pneumoniae as a cause of coronary heart disease: the hypothesis is still untested. Patholog. Dis. 2015; 73(1):1-9.
16. Gieffers J., et al. Failure to detect Chlamydia pneumoniae in brain sections of Alzheimer's disease patients. J. Clin. Microbiol. 2000; (38):881-882.
17. Seropegin, A.D. Nevrologicheskie aspekty khlamidiynoy infektsii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. / A.D. Seropegin. — SPb.: VMedA, 1995. — 20 s.
18. Robertson D.K., et al. Inclusion biogenesis and reactivation of persistent Chlamydia trachomatis requires host cell sphingolipid biosynthesis. PLoS. Pathol. 2009. 5(11). Available from: e1000664. doi: 10.1371/journal.ppat.1000664
19. Fukano H. Comparison of five PCR assays for detecting Chlamydia pneumoniae DNA. Microbiol. Immunol. 2004; 48(1):441-448.
20. Merkulov, G.A. Kurs patologogistologicheskoy tekhniki / G.A. Merkulov. — L.: Meditsina, 1969. — 424 s.
21. Mironov, A.A. Metody elektronnoy mikroskopii v biologii i meditsine / A.A. Mironov, Ya.Yu. Komissarchik, V.A. Mironov. — SPb.: Nauka, 1994. — 400 s.

Авторский коллектив:

Вознюк Игорь Алексеевич — руководитель отдела острой цереброваскулярной патологии и неотложной неврологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)384-46-47, e-mail: voznjouk@yandex.ru

Гневыхев Евгений Николаевич — старший врач-невролог 3-го военного госпиталя, к.м.н.; тел.: +7-906-255-93-71, e-mail: evg-gnevyshev@yandex.ru

Онищенко Людмила Семёновна — старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории (электронной микроскопии и гистохимии) научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.б.н.; тел.: +7-906-240-33-91, e-mail: ludonis1947@yandex.ru

Гайкова Ольга Николаевна — ведущий научный сотрудник лаборатории электронной микроскопии Института токсикологии, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)365-06-80, e-mail: institute@toxicology.ru

Нуралова Ирина Васильевна — старший научный сотрудник Государственного научно-исследовательского института военной медицины, к.м.н.; тел.: 8(812)527-78-24

Самарцев Игорь Николаевич — ассистент кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: +7-921-892-06-72, e-mail: alpinaigor@mail.ru

Полтавский Илья Дмитриевич — слушатель ординатуры кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; тел.: +7-999-211-09-89

Лизунов Владимир Юрьевич — преподаватель кафедры (общей и военной гигиены, с курсом военно-морской радиационной гигиены) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)329-71-76