

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.15.1.005>



Цинзерлинг В.А.<sup>1,2</sup> ✉, Луговская Н.А.<sup>2</sup>, Семенова Н.Ю.<sup>1,2</sup>, Вайншенкер Ю.И.<sup>3</sup>,  
Орлова В.А.<sup>4</sup>, Михайлова И.И.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> НИИ вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия

## Хламидиоз головного мозга у пациентов с шизофренией (летальные случаи из практики)

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Цинзерлинг В.А., Вайншенкер Ю.И., Орлова В.А. – существенный вклад в замысел и концептуализацию идеи; Луговская Н.А. – проведение патологоанатомических вскрытий и первичная оценка микроскопических изменений; Семенова Н.Ю. – проведение и анализ результатов иммуногистохимических исследований; Цинзерлинг В.А. – проведение гистологического исследования, написание и редактирование текста; Вайншенкер Ю.И., Орлова В.А., Михайлова И.И. – анализ клинических данных, участие в подборе и критическом анализе литературы.

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 20.11.2023

Принята: 09.01.2024

Контакты: zinserling@yandex.ru

### Резюме

В работе описаны 2 клинических случая смерти: 37-летней женщины, на протяжении 27 лет страдавшей параноидной формой шизофрении и погибшей на фоне осложнений новой коронавирусной инфекции, и 47-летнего мужчины, длительное время страдавшего простой шизофренией с непрерывным течением и умершего в связи с осложнениями перфоративного калькулезного холецистита. При патологоанатомическом исследовании на основании гистологического и иммуногистохимического исследований у обоих пациентов диагностирована хламидийная инфекция (в первом случае генерализованная) с массивным поражением белого и серого вещества головного мозга. Обсуждается вопрос о возможной связи в данных наблюдениях шизофрении с хламидийной инфекцией.

**Ключевые слова:** инфекционная этиология шизофрении, вирусы группы герпеса, хламидии, иммуногистохимическая диагностика

Zinserling V.<sup>1,2</sup> ✉, Lugovskaya N.<sup>2</sup>, Semenova N.<sup>1,2</sup>, Vainshenker Yu.<sup>3</sup>,  
Orlova V.<sup>4</sup>, Mikhailova I.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Botkin Clinical Infectious Hospital, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

## Brain Chlamydiosis in Patients with Schizophrenia (Lethal Cases from Practice)

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Zinserling V., Vainshenker Yu., Orlova V. – serious impact in study concept and its realization; Lugovskaya N. – provided clinical autopsies with primary evaluation of microscopic changes; Semenova N. – immunohistochemical staining with interpretation of the results; Zinserling V. – histological study, writing and editing the text; Vainshenker Yu., Orlova V., Mikhailova I. – analysis of clinical data, participation in critical analysis of the literature.

**Funding:** the study had no sponsorship.

Submitted: 20.11.2023

Accepted: 09.01.2024

Contacts: zinserling@yandex.ru

---

### Abstract

The paper describes two clinical cases of death: a 37-year-old woman who suffered from a paranoid form of schizophrenia for 27 years and died due to complications of a new coronavirus infection, and a 47-year-old man who suffered from simple schizophrenia with a continuous course for a long time and died due to complications of perforated calculous cholecystitis. During the pathological examination, based on histological and immunohistochemical studies, both patients were diagnosed with chlamydia infection (generalized in the first case), with massive damage to the white and gray matter of the brain. The question of a possible connection in these observations of schizophrenia with chlamydia infection is discussed.

**Keywords:** infectious etiology of schizophrenia, herpes group viruses, chlamydia, immunohistochemical diagnostics

---

Этиология шизофрении до настоящего времени остается неясной. В последнее время интерес к роли микроорганизмов в патогенезе психических заболеваний, в том числе шизофрении, существенно возрос [1]. В разных исследованиях были описаны возможные механизмы, по которым инфекционные агенты могут включаться в патогенетическую цепь развития этого заболевания. Наибольшее внимание уделяют вирусам, особенно из семейства *Herpesviridae*. В отношении хламидий сведений очень немного. Между тем они относятся к числу важнейших возбудителей, способных вызывать не только острые, но и хронические инфекционные процессы в разных органах, включая головной мозг, а также вносить свой вклад в патогенез ряда неинфекционных заболеваний [2–4]. Данное обстоятельство позволяет остановиться на ряде особенностей хламидиозов, а также представить 2 случая из практики.

Все хламидии – представители семейства *Chlamydiaceae* – облигатные внутриклеточные микроорганизмы человека и животных, широко распространены

в природе. Опасны для человека *Chlamydia trachomatis* (Ch. trachomatis), передающиеся половым, контактно-бытовым и вертикальным путем, *Chlamydia pneumoniae* (Ch. pneumoniae) – воздушно-капельным, *Chlamydia psittaci* (Ch. psittaci) – воздушно-капельным и, редко, алиментарным. Биологические свойства и особенности существования хламидий однотипны и подробно освещены в литературе.

Хламидии не способны синтезировать АТФ, ГТФ и ряд ферментативных систем. Они могут существовать в разных формах (стадиях развития), из которых наиболее изучены элементарные и ретикулярные тельца. Элементарное тельце проникает внутрь клетки хозяина путем адсорбционного эндоцитоза, фильтруется через бактериальные фильтры и не растет на искусственных питательных средах, в отличие от других бактерий. Ретикулярное тельце – репродуктивная форма внутриклеточного существования – имеет структуру типичной Гр (–) бактерии. На фоне дефицита метаболитов, необходимых для развития бактерии, или при неадекватных механизмах защиты клетки хозяина возбудитель персистирует. Взаимодействие инфекционного агента с клеткой хозяина разнообразно (репродукция, персистенция с развитием aberrантных ретикулярных телец и реактивация, в российской литературе также выделяют L-трансформацию), кроме того, в зависимости от условий и формы существования возбудителя отмечаются торможение или активация апоптоза клеток хозяина. Хламидии могут находиться в моноцитах, лимфоцитах и макрофагах, нарушают фагоцитоз, распространяясь в составе этих клеток по всему организму, обладают антигенной «мимикрией». После инфицирования хламидии репродуцируются в клетках эпителия слизистых оболочек (первичный очаг), а их дальнейшее распространение происходит как *per continuitatem*, так и гематогенно, лимфогенно [5]. Прохождение возбудителя через гематоэнцефалический барьер связывают с эндоцитозом и миграцией через эндотелиальные клетки сосудов головного мозга в составе моноцитов [5–8]. Возможно поражение ЦНС и от клетки к клетке, что установлено при болезни Альцгеймера: из клеток обонятельного эпителия носа в обонятельные луковицы и далее в структуры головного мозга [9].

Моделирование нейрохламидиоза показало тропность возбудителя к нервной системе. Морфологические проявления инфекционного процесса в ЦНС или периферической нервной системе принципиально не отличались независимо ни от пути инфицирования, ни от видовой принадлежности (Ch. trachomatis, pneumoniae, psittaci) [6–8]. В частности, в оболочках мозга, эпендиме желудочков и веществе мозга возбудитель определялся преимущественно паравазально, что сопровождалось воспалительными изменениями лимфоцитарно-макрофагального характера, но воспалительно-дистрофические, сосудистые изменения были шире зоны поражения хламидиями [5, 6]. Возбудитель (Ch. trachomatis, Ch. pneumoniae, Ch. psittaci) был выявлен во всех исследованных структурах нервной системы: нейронах (в том числе коры и гипоталамуса), глиоцитах, микроглиоцитах и макрофагах, миелиновых и безмиелиновых волокнах, сосудах микроциркуляторного русла (в просвете сосудов и в эндотелиоцитах), эпендиме мозговых желудочков и мягкой мозговой оболочке в виде элементарных, переходных и ретикулярных телец. На этапе формирования ретикулярных телец степень нарушения структуры органоидов цитоплазмы клетки возрастала. Выявлялась ультраструктурная патология клеток с признаками измененной функциональной активности, дистрофии и апоптоза, а в осевых цилиндрах и оболочках обоих типов нервных волокон – гранулярный распад, набухание,

уплотнение и слипание миелиновых ламелл, иногда истончение и разрывы миелиновой оболочки. Также определялись распространенные воспалительные и сосудистые нарушения [6].

Патоморфологические изменения ЦНС, развивающиеся при нейрохламидиозе у человека, в целом соответствуют экспериментальным данным, но описаны лишь в единичных исследованиях при внутриутробном поражении [2]. Наличие хламидий в веществе и сосудах головного мозга, включая стенки артериальных аневризм и атеросклеротические бляшки, было установлено при углубленном изучении различных заболеваний соответствующего профиля, причем нередко в функционально значимой для соответствующей патологии области [7].

Важнейшей особенностью хламидий является их склонность к существованию в виде ассоциаций разных видов хламидий как между собой, так и с другими микроорганизмами. Считают, что этим улучшается адаптация хламидий к внутриклеточному существованию, усугубляются их патогенные свойства и резистентность к терапии [10]. При совместном длительном сосуществовании модулируются эффекторные иммунные реакции всех отдельных возбудителей-ассоциантов (хламидии, герпес-вирусы, микоплазмы, транслоцированная кишечная микробиота и др.), что, предположительно, способствует стертости клинической картины хронического инфекционно-иммунопатологического процесса, в частности реализующегося в головном мозге. Непосредственным эффектом хламидий при их хроническом нахождении в ЦНС является воспалительная демиелинизация, причем без типичных нейровизуализационных признаков [11].

Спектр хронических неинфекционных неврологических и психиатрических заболеваний, обсуждаемых в связи с хламидийной инфекцией, достаточно широк, многие из них представляют медико-социальную проблему, например: последствия перинатального поражения мозга с психоневрологической симптоматикой, демиелинизирующие и нейродегенеративные заболевания, различные васкулиты с поражением ЦНС и васкулопатии, включая атеросклероз, последствия тяжелых черепно-мозговых травм и других острых поражений головного мозга с хроническим нарушением сознания, заболевания аутистического спектра и, наконец, шизофрения [3].

Занимаясь углубленным изучением шизофрении, B. Fellerhoff et al. выдвинули гипотезу о хламидийной инфекции как о причинном факторе этого заболевания, поскольку персистенция хламидий в клетках микроглии и нейронах может нарушать работу нейронных сетей и вызывать проявление психопатологической симптоматики [12–14]. Так, по их данным, частота выявления с помощью ПЦР хламидий в лобных долях головного мозга пациентов с шизофренией при патоморфологическом исследовании в 4 раза превышала таковую в контроле [14]. По результатам прижизненных исследований, у пациентов с шизофренией отмечалось устойчивое улучшение психического статуса после антихламидийной терапии (активированные *in vitro* иммунные клетки совместно с антибиотиками) независимо от лечения психотропными препаратами [14]. Кроме этого, при сравнении результатов диагностики хламидий у пациентов с шизофренией и у пациентов контрольной группы исследователи установили не только достоверную связь между шизофренией и хламидиозом [12, 13], особенно при Ch. psittaci, но и аналогичную связь при шизофрении, сочетавшейся с HLA-A-генотипом [14].

Несмотря на вышеизложенное, сведения о роли хламидий при неврологических и психиатрических заболеваниях остаются фрагментарными, несистематизированными, спорными, а порой вообще существуют в виде отдельных наблюдений. Это можно объяснить отсутствием явных клинических и нейровизуализационных проявлений хламидийной инфекции ЦНС, а также дефицитом представлений о ее патогенетической значимости при многообразных нозологиях [11].

Сказанное позволило представить 2 собственных наблюдения со специальной оценкой патоморфологии хламидийного поражения ЦНС с привлечением заочной психиатрической оценки случаев на основе клинических данных, имевшихся на момент вскрытия. Приводим эти наблюдения.

## ■ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка Е., 37 лет, переведена в КИБ им. С.П. Боткина из ГПБ № 3, где находилась 08–18.02.22. Психическим заболеванием страдала с 1995 г. В дебюте отмечалась аутистическая влюбленность, в последующем присоединились слуховые обманы восприятия псевдогаллюцинаторного характера, бредовые идеи преследования со стороны брата. Отмечались явления синдрома Кандинского – Клерамбо: ощущала на себе воздействие, казалось, что ею полностью управляет брат – читает ее мысли, управляет языком. В голове слышала голос пророка Ильи. Считала, что сама может читать мысли окружающих. Многократно лечилась в психиатрических больницах (ГПБ №3, НИИ им. Бехтерева). Ремиссии были некачественные, с сохранением псевдогаллюцинаторной симптоматики. С течением времени сформировался эмоционально-волевой дефект. Выставлялся диагноз параноидной шизофрении. С 12.11.2009 по 03.03.2010 лечилась в ГПБ № 3 в связи с развитием кататоно-гебефренной симптоматики. Отмечался повышенный фон настроения с дурашливым оттенком, гримасничала. Речь была ускорена, нелепо хихикала. Заявляла, что у нее 8 мужей и недавно она родила 9 детей. Заявляла, что встретила Диму Билана, за которого собирается выйти замуж. Тут же называла себя вампиром, волшебницей. Слышала в голове голоса. Временами подбегала к окну, выкрикивала имя «Илья». Нецензурно бранилась, надевала на себя чужие вещи. Проявляла агрессию к врачу. Застывала в нелепых позах, совершала вычурные стереотипные движения. Отмечались импульсивные действия, когда внезапно вскакивала с кровати, начинала приседать, отжиматься от пола, истощно кричала. После проведенной в стационаре интенсивной фармакотерапии последующие почти 12 лет, вплоть до 2022 г., не госпитализировалась, лечилась амбулаторно. Описания психического статуса пациентки в этот период отсутствуют. Возможно лишь констатировать факт, что на фоне многократных стационаризований в психиатрические больницы появился период, когда она «удерживалась» на амбулаторной терапии, что предполагает относительную стабилизацию состояния с отсутствием грубых нарушений поведения.

02–04.01.2022 находилась в ГБ № 3 в гинекологическом отделении в связи с выскабливанием полости матки, обусловленным нарушениями менструального цикла. Сразу после выписки, с 06.01, – ухудшение психического самочувствия. По имеющимся весьма кратким сведениям истории болезни, стала возбужденной, речь утратила связность, кричала, что слышит голоса. Госпитализирована в ГПБ № 3, где получала специализированное лечение 07.01–04.02.22, однако эффекта психотропной терапии не было. В связи с этим 04.02.2022 для обследования была переведена в НИИ

СП им. Джанелидзе, где данных за нейрохирургическую патологию не выявлено, но диагностирована новая коронавирусная инфекция (экспресс-тест). Психическое состояние сохранялось неустойчивым, и 07.02.2022 пациентка возвращена в ГПБ № 3, уже через несколько дней в связи гипотонией и нарастанием дыхательной недостаточности переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). С 17.02.2022 состояние усугубилось нарушением сознания, и 18.02.2022 бригадой РКБ пациентка доставлена в КИБ Боткина, в ОРИТ-2.

В ОРИТ-2 пациентка поступила в крайне тяжелом состоянии: глубокое оглушение, гемодинамика нестабильная, вазопрессорная поддержка норадреналином 0,4 мкг/кг/мин, АД на этом фоне 90/65 мм рт. ст., ЧСС 93 уд. в мин. Несмотря на проводимую интенсивную терапию в полном объеме, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось и 20.02.2022 она скончалась на фоне явлений прогрессирующей полиорганной недостаточности.

При патологоанатомическом вскрытии: труп женщины средних лет, правильного телосложения, нормостенического конституционального типа, достаточного питания.

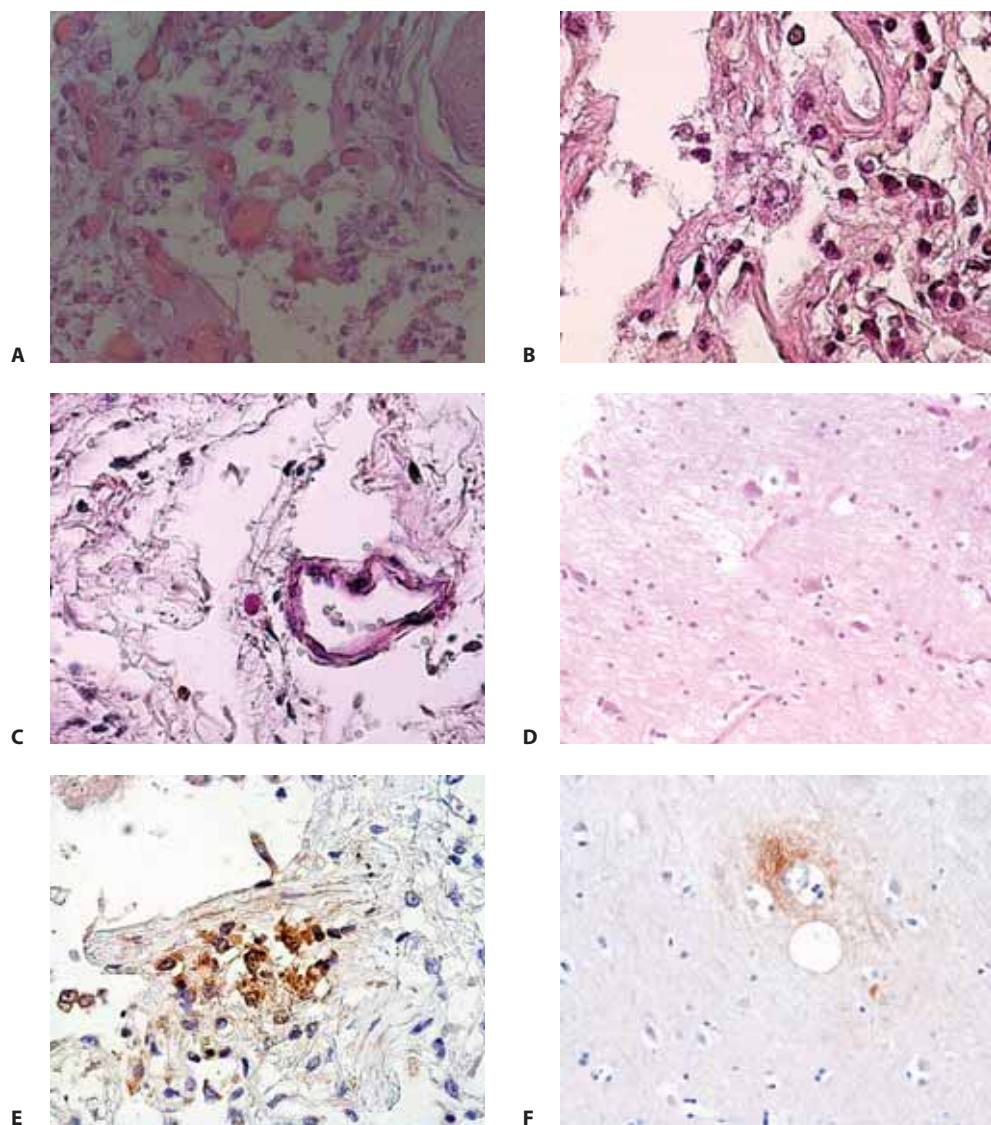
Извилины головного мозга несколько уплощены в области *gyrus postcentralis*, борозды сужены. Ткань мозга тусклая, с четкой границей между серым и белым веществом. Кора головного мозга местами истончена до 0,3 см. Желудочки головного мозга правильной конфигурации, эпендима гладкая, содержат прозрачный ликвор, сосудистые сплетения желудочков красно-розовые, малокровны. Эпифиз диаметром 1,3 см – на разрезе гладкостенная киста 1,0 см с прозрачным содержимым.

Слизистая оболочка гортани, трахеи, бронхов блестящая, красно-розовая, в просвете трахеи и крупных бронхов определяется вязкая серо-желтая слизь в незначительном количестве. Легкие уплотнены во всех долях, синюшно-розовые. Стенки бронхов незначительно утолщены, сероватые, из просвета бронхов в нижних долях обоих легких при пересечении стекает желтоватая слизь. Перибронхиальные лимфатические узлы овальной формы, размерами до 0,5×0,5×0,5 см, на разрезах синюшно-серые, эластичные.

Результаты гистологического исследования. Легкие. Очаги острой эмфиземы, небольшие зоны субплеврального ателектаза. Мелкие сосуды большей частью расширены и полнокровны, зоны диапедезных кровоизлияний. В просвете некоторых бронхов – лейкоцитарно-слизистые массы. В просвете части альвеол большое количество слущенных альвеолоцитов и макрофагов, очаговый интерстициальный фиброз ткани легких и слабовыраженная моноцитарная инфильтрация перегородок. Поля отека, в просвете альвеол местами имеются нити фибрина, часть клеток вакуолизирована и содержит PAS-позитивные включения (рис. 1А, В).

Почки. Клубочки нормальной величины, часть клубочков уменьшена в размерах, в просвете некоторых клубочковых капсул небольшие скопления свежих эритроцитов. Общее количество клубочков снижено. Коагуляционные некрозы эпителия проксимальных канальцев, часть клеток вакуолизирована и содержит PAS-позитивные включения.

Головной мозг. Мягкие мозговые оболочки умеренно склерозированы, неравномерного кровенаполнения. Многие невроны коры увеличенные, набухшие, часть клеток вакуолизирована и содержит PAS-позитивные включения. Умеренно выраженное обеднение коры пирамидными клетками. Количество клеток Пуркинье



**Рис. 1. Микроскопические изменения у умершей Е.: А – многочисленные макрофаги с вакуолизированной цитоплазмой в просвете альвеол. Г-Э, ×600; В – многочисленные макрофаги с вакуолизированной цитоплазмой в просвете альвеол. Вне- и внутриклеточные включения. PAS, ×640; С – элементарное PAS-положительное тельце в мягкой мозговой оболочке. PAS, ×400; D – альтеративные изменения нервных клеток, сателлитоз, вакуолизация белого вещества. Г-Э, ×320; E – значительное количество вне- и внутриклеточных хламидий в легком. ИГХ, ×400; F – антиген хламидии в белом веществе головного мозга. ИГХ, ×200**  
**Fig. 1. Microscopical changes in the deceased E.: A – numerous macrophages with vacuolized cytoplasm in lumen of alveoli. H-E, ×600; B – numerous macrophages with vacuolized cytoplasm in lumen of alveoli. Extra and intracellular inclusions. PAS, ×640; C – elementary PAS-positive body in pia mater. PAS, ×400; D – alterative changes of nervous cells, satellitosis, vacuolization of white matter. H-E, ×320; E – significant number of extra and intracellular Chlamydia in lung. IHC, ×400; F – chlamydia antigen in brain white matter. IHC, ×200**

в мозжечке значительно снижено, сохранившиеся – с тяжелыми дистрофическими изменениями. Выраженный отек белого вещества, определяются внеклеточные PAS-позитивные включения (рис. 1C). Неравномерная очагово-диффузная пролиферация, глиоз (рис. 1D).

Со стороны других органов выявлены дистрофические изменения и нарушения кровообращения.

При иммуногистохимическом исследовании антиген хламидии выявлен в почках, легких, нервных клетках и белом веществе головного мозга, печени и селезенке (рис. 1E, F).

Заключительный патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (ПЦР (+) от 07.02.2022, от 19.02.2022, посмертно от 23.02.2022 не обнаружено).

Конкурирующий: 1) шизофрения, параноидная форма. Кататонно-гебефренный синдром с галлюцинаторно-бредовыми включениями (по клиническим данным); 2) генерализованная хламидийная инфекция с поражением белого и серого вещества головного мозга, легких, почек.

Осложнения: острая дыхательная недостаточность, ВПО с поступления, ИВЛ с 20.02.2022 (по данным медицинской документации). Антибиотик-ассоциированный колит. Серозно-фибринозный перитонит (1500 мл). Гиперплазия мезентериальных лимфатических узлов, паретическая дилатация кишечника. Отек легких. Острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Сопутствующие заболевания: множественные субсерозные и субмукозные лейомиомы матки. Нарушение менструального цикла, выскабливание полости матки (анамнестически в ГБ № 3 02–04.01.2022). Ликворная киста эпифиза.

## ■ НАБЛЮДЕНИЕ 2

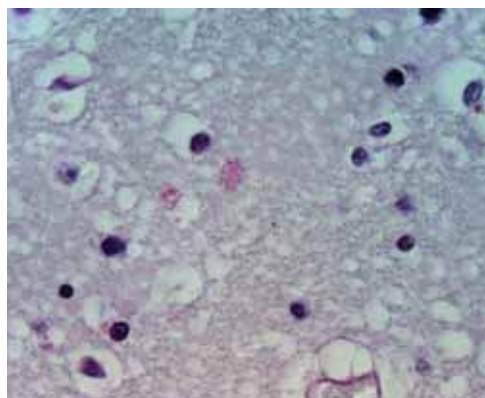
Пациент Б., 47 лет, переведен в КИБ им. С.П. Боткина из ГПБ № 3, где находился 23.06–01.09.22 с диагнозом «простая шизофрения, стабилизация состояния» (F20.6). Психопатологическое описание состояния отсутствует. По данным выписки из истории болезни, психическим заболеванием страдал с 1995 г., инвалид 2-й группы бессрочно. Иных данных о заболевании пациента представленная документация не содержит. В 1995 г. перенес черепно-мозговую травму (ЧМТ). На фоне повышения температуры и данных рентгенограммы с диагнозом «пневмония» переведен в КИБ им. Боткина, где умер через 12 часов после поступления.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: желчекаменная болезнь, обострение с пролежнем в области дна, и перфорацией стенки, и прободением в кардиальный отдел желудка.

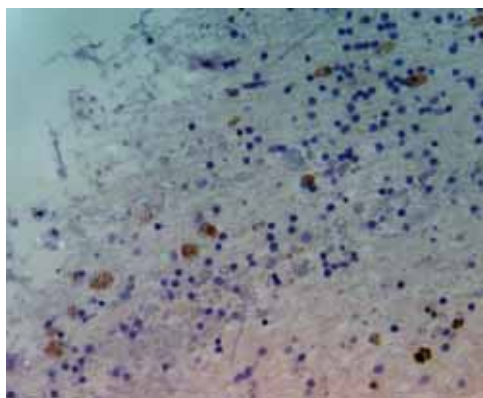
Осложнения основного заболевания: массивное аррозионное желудочное кровотечение.

Сопутствующие заболевания: простая шизофрения, непрерывное течение. Хронический пиелонефрит. Гипертоническая болезнь с эксцентрической гипертрофией миокарда. Умеренно выраженный атеросклероз аорты и сосудов основания мозга. Остеохондроз позвоночника, спондилоартроз на уровне Th8–Th10, состояние после оперативного вмешательства от 17.06.2022. Ожирение 3.

Наряду с макро- и микроскопическими изменениями, характеризовавшими нераспознанное прижизненно ведущее заболевание, с учетом целей настоящего



А



В

**Рис. 2. Микроскопические изменения у умершего Б.: А – включения в цитоплазме нервной клетки. PAS,  $\times 1000$ ; В – многочисленные внутриклеточные хламидии в веществе головного мозга. ИГХ,  $\times 320$**   
**Fig. 2. Microscopical changes in the deceased B.: А – inclusions in cytoplasm of nervous cell. PAS,  $\times 1000$ ; В – numerous intracellular Chlamydia in brain matter. IHC,  $\times 320$**

исследования особый интерес представили изменения со стороны головного мозга. В области таламуса были выявлены мелкие кисты 0,1–0,2 см диаметре, значительные сужения просвета (до 50%) за счет атеросклеротических бляшек сосудов основания мозга. При микроскопическом исследовании наряду с картиной атеросклеротической энцефалопатии определялись очаги демиелинизации, кальциноза, микроглиальные узелки. Выявлены также очаговые скопления внутриклеточных ПАС-позитивных образований (рис. 2А), которым соответствовала положительная ИГХ-реакция с сывороткой к *Chl. trachomatis* (рис. 2В).

В легких выявлен выраженный отек, диффузное альвеолярное повреждение с появлением гиалиновых мембран и микротромбозом. Отчетливых признаков хламидийных поражений не выявлено.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Смерть пациентки Е. была связана с новой коронавирусной инфекцией, проявления которой к моменту смерти были умеренно выражены, а также с антибиотик-ассоциированным колитом. Несмотря на посмертный высев ряда микроорганизмов, признаков генерализованной бактериальной инфекции не было выявлено. Существенное значение в генезе смерти, бесспорно, имела диагностированная только посмертно генерализованная хламидийная инфекция. Достоверно судить о ее длительности невозможно, но, исходя из нашего опыта изучения хламидийной инфекции, представляется весьма вероятным, что она была хронической. Основываясь также и на литературных данных о связи персистирующей хламидийной инфекции в ЦНС с разнообразной, в том числе и шизофреноподобной, психопатологической симптоматикой [11–14], можно поставить вопрос о ее хроническом характере у пациентки и значении в патогенезе поражений головного мозга.

Во втором наблюдении (пациент Б.) на фоне психического расстройства и множественных соматических заболеваний была пропущена острая хирургическая патология. Поражения головного мозга обусловлены атеросклерозом, последствиями ЧМТ, а также иной патологией (прежде всего, PAS-положительные включения в вакуолизированной цитоплазме). Атеросклеротические изменения могут быть ассоциированы с хламидийной инфекцией, а ЧМТ – способствовать активации данной инфекции [5, 11, 14]. Это весьма вероятно, поскольку именно хламидийная инфекция была доказана при посмертном патоморфологическом исследовании, причем изолированно в головном мозге. Обращает на себя внимание практически исключительно внутриклеточная локализация возбудителя, характерная для хронических персистентных форм заболевания [5].

Диагностика атипично протекающих хронических энцефалитов, которые могут сопровождаться развитием психопатологических симптомов, в настоящее время является весьма затруднительной и требует разработки специализированных подходов.

Следует заметить, что в рассмотренных случаях не было отмечено отчетливо выраженных психопатологических признаков, которые бы указывали на их связь с инфекционным поражением головного мозга. В частности, в первом случае (пациентка Е.), где имелаась психиатрическая история болезни, не было отмечено общемозговых и менингеальных явлений, хотя бы кратковременных расстройств сознания в виде оглушения, делириозных, сумеречных и других состояний, двигательных расстройств в виде гиперкинезов и параличей, неврологических симптомов, а также психоорганических изменений личности, которые считаются классическими для дифференциации симптоматических инфекционных психозов и в целом экзогенных типов реакций, включая эндоформные, от психозов, связанных с шизофренией. Однако можем ли мы ожидать классический инфекционный психоз, если исходно имеет место не остро развившаяся энцефалитическая реакция, а обострение хронически, в том числе малосимптомно или бессимптомно, протекающей инфекции головного мозга?

Вместе с тем необходимо указать на неоднозначность некоторых результатов психиатрической диагностики.

Так, в первом случае (у пациентки Е.) имели место два кататонно-гебефренных приступа. Как известно, кататоническая симптоматика является весьма частой при инфекционных поражениях ЦНС. Это обстоятельство позволило ряду психиатров связывать приступы такого рода с инфекциями. В частности, Е.Н. Каменева [15] полагала, что кататоническое возбуждение следует считать неспецифической реакцией мозга пациентов с шизофренией на интенсивное инфекционно-интоксикационное воздействие (данная точка зрения широкого распространения не получила). Если опираться на эту точку зрения, то кататонно-гебефренный приступ, перенесенный пациенткой за 12 лет до смерти, может указывать на вероятность длительной персистирующей инфекции. Нельзя исключить, что эта инфекция была хламидийной с учетом патологоанатомического предположения о хронификации инфекционного заболевания, связанного с хламидией, в данном случае. Инфекционный процесс, по-видимому, мог быть активизирован оперативным вмешательством в области типичной локации хламидийной инфекции (*Ch. trachomatis*), а также присоединением новой коронавирусной инфекции. Данный этап болезни протекал с быстрым развитием повторного

тяжелого кататонно-гебефренного приступа, резистентного к психофармакотерапии, и закончился гибелью пациентки на фоне общемозговых симптомов. Таким образом, ретроспективный анализ данных предположительно находит поддержку для диагностики длительно протекавшего инфекционного (в данном наблюдении – хламидийного) энцефалита. Вместе с тем его психопатологические симптомы продолжали соответствовать традиционным критериям диагноза шизофрении как нозологии.

Во втором случае (пациент Б.), к сожалению, имеется очень мало данных для анализа. Однако уже сам диагноз простой формы шизофрении с определением второй группы инвалидности бессрочно предполагает выраженное эмоционально-волевое снижение, что сходно с аналогичными психопатологическими проявлениями органических мозговых процессов. Посмертно выявленный церебральный хламидиоз и нетипично раннее по возрасту проявление атеросклероза мозговых сосудов говорят в пользу хронической прогрессирующей органической (инфекционной) церебральной патологии, психопатологические проявления которой соответствовали критериям шизофрении.

Таким образом, обсуждение представленных случаев в традиционном ключе оставляет открытым вопрос: можно ли определить психическое расстройство пациентов, клинические признаки которого, по мнению специалистов, соответствовали критериям шизофрении, как шизофрению или хронический инфекционный энцефалит с шизофреноподобной симптоматикой и отнести в первом случае к рубрике «органическое бредовое (шизофреноподобное) расстройство» (F06.2), во втором, возможно, к рубрикам «органическое аффективное расстройство» (F06.3) или «расстройства личности и поведения вследствие болезни, повреждения и дисфункции головного мозга» (F07) с доминирующими проявлениями апато-абулии. Согласно критериям МКБ-10, точно дифференцировать указанные заболевания от клинически сходных с ними синдромов в рамках шизофрении позволяет лишь выявление инфекционного заболевания по лабораторным исследованиям и соматическому обследованию и отслеживание соответствия его динамики и динамики психопатологических проявлений. В указанных случаях такая работа не проводилась.

В итоге анализ приведенных случаев показывает ограниченность психопатологической диагностики и рутинного соматического обследования в психиатрии, а также в очередной раз ставит вопрос о вероятности этиопатогенетической общности шизофрении и церебральной инфекции, протекающей атипично, без классических признаков острого энцефалита.

Приведенные клинические наблюдения нельзя рассматривать как доказательства роли хламидийной инфекции в происхождении шизофрении вообще (как считают на основании более обширного материала некоторые исследователи в этой области [12–14]), равно как и положения, что эта инфекция головного мозга возможна лишь как коморбидная патология (наличие которой вместе с тем не может не отразиться на течении основного заболевания). Для этого необходимы как репрезентативные выборки патологоанатомических наблюдений, так и информативные клинические описания этих наблюдений, недостаточные в представленных случаях. Однако приведенные выше предположения об инфекционном генезе психопатологической симптоматики в представленных наблюдениях можно сопоставить с накопленными современными данными литературы о том, что в этиологии и патогенезе шизофрении важную роль играет хронический полиинфекционный процесс с

участием как вирусных, так и бактериальных факторов, который проявляется воспалительными и дегенеративными проявлениями в тканях мозга и его церебральных сосудах, в том числе и коллекторной системе венозных синусов [1, 16], что позволяет рассматривать саму шизофрению как атипичный инфекционный энцефалит.

Таким образом, роль микробных факторов, в том числе их ассоциаций с участием хламидий, требует серьезного и многостороннего изучения с использованием как клинического, так и широкого спектра лабораторных и нейровизуализационных диагностических методов, а по возможности и углубленного нейроморфологического исследования. С учетом имеющихся предпосылок, включая представленные нами 2 наблюдения, можно ожидать, что такой подход способен улучшить результативность лечения пациентов с шизофренией.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Orlova V.A., Mikhailova I.I., Zinserling V.A. Infections and schizophrenia. *Journal Infectology*. 2022;14(3):105–111. doi: 10.22625/2072-6732-2022-14-3-105-11. (in Russian)
2. Zinserling A.V. Chlamydiosis: diagnosis and role in human pathology. *Pathology Archive*. 1989;51(1):3–9. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25535538> (accessed 17.12.2022). (in Russian)
3. Contini C., Seraceni S., Cultrera R., Castellazzi M., Granieri E., Fainardi E. Chlamydia pneumoniae Infection and Its Role in Neurological Disorders. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2010;273573. PMID: 20182626. PMCID: PMC2825657. doi: 10.1155/2010/273573
4. Zinserling V.A., Chukhlova M.L. Infectious Lesions of nervous system. Issues of etiology, pathogenesis and diagnostics. SPb.: ElbiSPb; 2011. 584 p. (in Russian)
5. Lobzin Yu.V., Poznyak A.L., Sidorchuk S.N. *Chlamydia infections: diagnostics, clinic, treatment and rehabilitation. Manual for doctors*. SPb.: Foliant; 2010. 484 p. ISBN 978-5-93929-164-4. (in Russian)
6. Boiko E.V., Poznyak A.L., Nuralova I.V., Mal'cev D.S., Suetov A.A., Ageev V.S., Yacusev D.Yu. About development of Chlamydia multiple organ lesions after primary ocular infection in experiment. *Pathology Archive*. 2011;73(6):15–18. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17255857>.
7. Odinak M.M., Mikhailenko A.A., Onishchenko L.S., Nyrlova I.V., Seropugin A.D. Pathology of nervous system in experimental Chlamydia infection. *Bulletin of Russian Military Medical Academy*. 2006;1(15):42–8. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12931590>. (in Russian)
8. Little C.S., Bowe A., Lin R., Litsky J., Fogel RM, Balin BJ, Fresa-Dillon KL. Age alterations in extent and severity of experimental intranasal infection with Chlamydia pneumoniae in BALB/c mice. *Infect. Immun*. 2005;73(3):1723–34. PMID: 15731073. PMCID: PMC: 1064908. doi: 10.1128/IAI.73.3.1723-1734.2005
9. Balin BJ, Appelt DM. Role of infection in Alzheimer's disease. *J Am Osteopath Assoc*. 2001;101(12 Suppl Pt 1):S1–6. PMID: 11794745
10. Vainshenker Yu.I., Nuralova I.V., Onishchenko L.S. Chlamydial infection of the central nervous system. Laboratory diagnosis and clinic and morphological features. *Arkhiv Patologii*. 2014;76(1):57–62. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2014/1/downloads/ru/1000419552014011057>. (in Russian)
11. Zinserling V.A., Vainshenker Y.I. Chapter 11. Hidden encephalitis in prolonged disorders of consciences. In: Zinserling V.A. Infectious lesions of the central nervous system. *Springer Verlag*. 2022. P. 271–279. doi: 10.1007/978-3-030-96260-9
12. Fellerhoff B., Laumbacher B., Wank R. High risk of schizophrenia and other mental disorders associated with chlamydial infections: hypothesis to combine drug treatment and adoptive immunotherapy. *Med Hypotheses*. 2005;65(2):243–52. PMID: 15922095. doi: 10.1016/j.mehy.2005.03.013
13. Fellerhoff B., Laumbacher B., Mueller N, Gu S, Wank R. Associations between Chlamydia infections, schizophrenia and risk of HLA-A10. *Mol Psychiatry*. 2007;12(3):264–72. PMID: 17102800. doi: 10.1038/sj.mp.4001925
14. Fellerhoff B., Wank R. Increased prevalence of Chlamydia DNA in post-mortem brain frontal cortex from patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2011;129(2–3):191–5. PMID: 21546214. doi: 10.1016/j.schres.2011.04.015
15. Kameneva E.N. *Schizophrenia: clinic and mechanisms of schizophrenic delirium*. M.: Research Institute of Psychiatry; 1957. 196 p. (in Russian)
16. Zinserling V.A., Orlova V.A., Mikhailova I.I. Chapter 20.1. Some non-communicable diseases of the central nervous system with a possible infectious etiology. Schizophrenia and schizoaffective psychosis. Possible Etiopathogenetic Role of Infection. In: Zinserling V.A. Infectious lesions of the central nervous system. *Springer Verlag*. 2022:299–324. doi: 10.1007/978-3-030-96260-9