

Занятие семинарского типа № 16
ТЕМА: «Сифилис. Риккетсиозы. Сыпной тиф»

Место проведения: учебная комната

Продолжительность: по расписанию – 2 часа 30 минут

ЦЕЛЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:

Изучить этиологию, патогенез, морфологические изменения, осложнения и исходы сифилиса, риккетсиозов и сыпного тифа.

ФОРМИРУЕМЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ:

ОК-1, 5;

ОПК-8;

ПК – 11, 13, 14

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

СИФИЛИС

Сифилис (люэс) — хроническое инфекционное венерическое заболевание с полиморфными поражениями и последовательной сменой стадий (периодов) болезни.

Возбудитель сифилиса — бледная спирохета (*Treponema pallidum*) — анаэробный микроорганизм. Установлено наличие L-форм возбудителя, с чем связывают сероре-зистентность. Заражение происходит половым и неполовым (бытовой, профессиональный) путями. Возможно внутриутробное заражение плода.

Патологическая анатомия. Изменения при сифилисе определяются периодом болезни.

Первичный период (до 7 нед после двухнедельного периода инкубации) характеризуется сифилитическим, или твёрдым, шанкром в зоне входных ворот инфекции. Шанкр — уплотнённый округлый узелок или бляшка с эрозированной поверхностью. Регионарные лимфатические узлы увеличены. Формируется первичный сифилитический комплекс.

Вторичный период — период генерализации инфекции длится 3—4 года; характеризуется появлением на коже и слизистых оболочках воспалительных высыпаний — вторичных сифилидов с экссудативными и некробиотическими реакциями. Основные разновидности сифилидов: розеола, папулы, пустулы. Появляются пигментные пятна, участки облысения (сифилитическая алопеция). Возможно поражение ЦНС, костей, суставов, глаз и др. Важные поражения внутренних органов — гепатит, нефрозонефрит, сифилитический мезаортит, миокардит, нейросифилис. Третичный период характеризуется наличием очагов продуктивно-некротического воспаления в виде бугорковых высыпаний и гумм, а также интерстициальными воспалительными изменениями внутренних органов. Гуммы изъязвляются, подвергаются рубцеванию, иногда обызвествлению. Гуммозные деструктивные поражения ротоносоглотки в исходе приводят к нарушениям речи, глотания, дыхания, деформируют лицо (разрушение носа, перфорация твёрдого нёба).

Врождённый сифилис (МКБ: A50 Врождённый сифилис) сходен со вторичным и третичным периодами заболевания, отличается полиморфизмом проявлений.

Клиникоанатомически выделяют: сифилис мертворождённых, недоношенных плодов, ранний врождённый сифилис новорождённых и грудных детей и поздний врождённый сифилис детей дошкольного, школьного возраста и взрослых.

Морфологические проявления сифилиса: клеточная лимфоплазматическая инфильтрация, околосоудистая локализация инфильтратов, эндартериит и эндофлебит, при третичном сифилисе — туберкулоидный характер инфильтрата, казеозный некроз.

Дифференциальную диагностику проводят с туберкулёзом. При сифилисе в воспалительном инфильтрате преобладают плазматические клетки, встречаются также гигантские клетки инородных тел. Опорным пунктом диагностики могут служить облитерационные изменения сосудов (кроме уплотнённой эритемы). В клинической диагностике ведущие методы —

обнаружение бледных спирохет в отделяемом шанкра и серологические реакции.

Риккетсиозы

Риккетсиозы — группа заболеваний (антропозоонозы), вызываемых патогенными риккетсиями, переносчики — вши, блохи и клещи, у которых в естественных условиях наблюдаются риккетсиозы. Кроме них, могут болеть некоторые дикие и домашние животные (резервуар риккетсиозной инфекции в природе). Основоположник современного учения о риккетсиозах — бразильский бактериолог да Роха-Лима, впервые применивший термин «риккетсия» для обозначения возбудителя сыпного тифа. Больной человек является источником инфекции только при эпидемическом сыпном тифе и волынской лихорадке. Остальные риккетсиозы — *эндемические инфекции*, наблюдаются только в районах соответствующих природных очагов инфекции — энзоотии [120].

Этиология. Семейство *Rickettsiaceae* представлено небольшими плеоморфными (палочки, кокки и диплококки) микроорганизмами. Подавляющее большинство патогенных для человека риккетсий входит в состав родов *Rickettsia*, *Rochalimaea* и *Coxiella*; спорадические заболевания также вызывают виды семейства *Ehrlichia* (*E. chaffeensis* и *E. sennetsu*).

Патогенез

Патогенные риккетсии образуют **токсические вещества**, играющие важную роль в патогенезе риккетсиозов. Всем патогенным видам присущи **гемолитические свойства** в отношении эритроцитов. Патогенез всех риккетсиозов (исключая Q-лихорадку) носит черты несомненного сходства.

- **Путь проникновения** — с укусом членистоногого-переносчика или заноса инфицированных фекалий в место укуса (например, при расчесывании). Возбудитель активно размножается в эндотелии прилегающих капилляров; эта **стадия раннего размножения** составляет **инкубационный период** заболевания длительностью 7-10 сут.

В течение нескольких первых суток инкубационного периода в месте укуса развивается реакция ГЗТ, иногда сопровождаемая лимфаденопатией.

- Затем риккетсий диссеминируют по лимфотоку; до развития иммунных реакций основной барьер для возбудителя — фагоциты (преимущественно макрофаги), поглощающие их спонтанно. Однако неопсонизированные риккетсий способны выживать и размножаться в их цитоплазме, так как синтезируют **фосфолипазы**, разрушающие фагосомы, следствие этого — воспалительные реакции в лимфатических узлах

- **Распространение.**

Через 7—10 сут возбудитель диссеминирует гематогенно, внедряясь в клетки эндотелия.

Воздействие. Активное размножение риккетсий в ядрах и цитоплазме эндотелиальных

клеток вызывает *васкулиты* с образованием периваскулярных мононуклеарных инфильтратов. Поражённые клетки содержат риккетсий в виде телец включений (тельца включений, или клетки Музера); при этом риккетсий Провацка чаще расположены в цитоплазме, а риккетсии Риккетса — в ядрах заражённых клеток.

По мере диссеминирования возбудителя *поражения сосудов принимают генерализованный характер*, что обуславливает клинические проявления — на коже появляется пятнисто-папулёзная *сыпь*, в сосудах отмечают диссеминированный *тромбоз* с развитием *ишемии* и *некротических изменений* в периваскулярных тканях.

Генерализованное поражение эндотелия приводит к повышению проницаемости сосудов, появлению *отёков* и *геморрагии* с развитием *гипотензивного шока*; повреждение эндотелиоцитов *активирует свёртывающую систему* крови с возможным формированием ДВС-синдрома. Смерть пациентов обуславливают **острая сердечная недостаточность** (основная причина), **поражения ЦНС** либо **расстройства кровообращения**, опосредованно приводящие к сердечной недостаточности.

Классификация. Согласно предложению П.Ф. Здродовского, по характеру вызываемых поражений представителей рода риккетсии разделяют на нижеперечисленные группы:

Группа возбудителей сыпного тифа (группа вшино-блошиного сыпного тифа) включает *R. prowazekii* и *R. typhi*. Возбудители размножаются только в цитоплазме; склонны к обильному размножению с образованием клеток Музера, первичный аффект отсутствует • Эндемический (крысиный сыпной тиф, МКБ. А75.2 Тиф, вызываемый *Rickettsia typhi*) • Пятнистая лихорадка Скалистых гор (МКБ: А77.0 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia rickettsii*) • Марсельская лихорадка (МКБ: А77.1 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia conorii*) • Клещевой сыпной тиф (МКБ: А77.2 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia siberica*) • Североавстралийский тиф (МКБ: А77.3 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia australis*) • Везикулярный (осповидный) риккетсиоз (МКБ: А79.1 Осповидный риккетсиоз, вызываемый *Rickettsia akari*) • Лихорадка цуцугамуши (МКБ: А75.3 Тиф, вызываемый *Rickettsia tsutsugamushi*) • Q-лихорадка (МКБ: А78 Лихорадка Ку) • Волынская лихорадка (МКБ А79 О Окопная лихорадка) • Клещевой пароксизмальный риккетсиоз (МКБ: А79.0 Окопная лихорадка).

В патологии человека особенно большое значение имеют эпидемический сыпной тиф, спорадический сыпной тиф и Q-лихорадка.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ

Эпидемический (или вшивый) сыпной тиф (МКБ: А75.0 Эпидемический вшивый тиф, вызываемый *Rickettsia prowazekii*) — острый лихорадочный риккетсиоз, характеризуется поражением мелких сосудов, головного мозга, интоксикацией и распространённой розеолезно-петехиальной сыпью. Первое клинико-эпидемическое описание заболевания принадлежит Фракасторо (1546 г.) во время эпидемии в Европе; но лишь в середине XIX в. [благодаря работам Мёрчисона (1862 г.), СП. Боткина (1868 г.) и Гризингера (1887 г.)] сыпной тиф был выделен в отдельную нозологическую единицу, дифференцирующую его от других «тифозных» поражений.

Инфекционная природа заболевания и циркуляция возбудителя в крови доказаны О.О. Мочутковским (1876 г.) в опыте самозаражения кровью больного. Чаще регистрируют весной и летом. Смертность среди нелеченых пациентов — 10—60%. Эпидемия наибольшего масштаба зарегистрирована в России в период с 1914 по 1922 г., когда заболели более 25 млн. человек и 3 млн. погибли.

Этиология. Возбудитель — грамотрицательная бактерия *Rickettsia ptwazekii*. Эпидемический сыпной тиф распространён повсеместно; *источник инфекции* — больной человек, эпидемическую опасность представляет начиная с последних 2—3 дней инкубационного периода и до 7—8 сут после нормализации температуры тела. *Путь передачи* — трансмиссивный, *переносчик* — платяные, реже головные вши. *Ворота инфекции* — мелкие повреждения кожи. Вошь заражается от больного тифом человека, а при укусе здоровых распространяет риккетсии (укус вызывает зуд, расчёсы кожи — втирание инфицированных фекалий). В отличие от прочих риккетсиозов, не имеет истинных эндемических очагов. Характерно сезонное увеличение заболеваемости в зимне-весенний период. В настоящее время болезнь регистрируют в основном в развивающихся странах Африки, Азии, Южной и Центральной Америки.

ПАТОГЕНЕЗ

Путь проникновения. Риккетсии попадают в кровоток с укусом переносчика или при втирании в ранку инфицированных фекалий. Инкубационный период — 7—14 дней.

Распространение. Попадание риккетсии в кровь сопровождается генерализованным поражением эндотелия сосудов микроциркуляторного русла различных органов, особенно резко выраженное в продолговатом мозге.

Воздействие. Размножаются риккетсии в эндотелии сосудов, вызывая *гранулематозную воспалительную реакцию* и *сегментарный* или *круговой некроз*. По мере диссеминирования возбудителя *поражение сосудов*

принимает *генерализованный характер*, что обуславливает клинические проявления: на коже появляется *пятнисто-папулёзная сыпь*, в сосудах отмечают *диссеминированный тромбоз* с развитием *ишемии* и *некротических изменений* в периваскулярных тканях. Генерализованное поражение эндотелия приводит к повышению проницаемости сосудов, появлению *отёков* и *геморрагии* с развитием *шока*; повреждение эндотелиоцитов *активирует свёртывающую систему* с возможным формированием ДВС.

Динамика заболевания. Развиваются *поражения ЦНС* (менингоэнцефалиты, параличи и парезы сфинктеров) и *ССС* (генерализованный васкулит), связанные с токсикопаралитическим поражением мелких сосудов с последовательным угнетением вазомоторного центра, симпатической нервной системы и надпочечников, что приводит к падению АД, нарушениям сердечной деятельности, дыхания и к смерти.

Возбудитель способен десятилетиями сохраняться в организме реконвалесцентов и при снижении иммунитета вызывать отдалённые рецидивы в виде болезни Брилла—Цинссера.

Клинические проявления. Для симптомокомплекса заболевания характерны *лихорадка, сильная головная боль, миалгия, сыпь* (первоначально появляется на туловище, позднее распространяется на конечности). При осмотре больных отмечают гиперемию кожи лица, шеи, верхнего отдела грудной клетки. Сосуды склер инъецированы («синдром кроличьих глаз»); на 3-й сутки появляются пятна Киари—Авцына (багрово-синеватые пятна на переходной складке конъюнктивы). Ранний признак — энантема Розенберга в виде петехий на слизистой оболочке мягкого нёба и язычка (выявляют у 90% больных). В первом периоде заболевания *лихорадка постоянная*, а с 9—11-х сут — *ремиттирующая*; на пике развития температура тела достигает 40—41 °С.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Макроскопически характерных изменений не наблюдают. На коже и конъюнктиве — красновато-коричневая сыпь в виде пятен и точек. Мягкие мозговые оболочки тусклые, отёчные, головной мозг полнокровный, увеличена и полнокровна селезёнка, дистрофия паренхиматозных органов.

Микроскопия. В паренхиматозных органах, коже и ЦНС — **сыпнотифозный васкулит.**

Вначале обнаруживают *набухание, деструкцию и слущивание эндотелия и тромбы* в артериолах и капиллярах, затем нарастает *пролиферация клеток* (эндотелия, адвентициальных, перицитов), появляются *экстравазаты* (преимущественно из лимфоцитов и единичных нейтрофилов) и *очаговый некроз* стенок сосудов. В зависимости от преобладания тех или иных процессов различают: *бородавчатый эндovasкулит, пролиферативный и некротический васкулит*, при их сочетании — *деструктивно-пролиферативный эндотромбоваскулит.*

Очаги эндо- и периваскулярной инфильтрации имеют вид узелков — **сыпнотифозные гранулёмы** Попова (впервые были описаны им в ЦНС в 1875 г.). Они обнаруживаются во всех органах, за исключением печени, селезёнки, лимфоузлов и костного мозга, хотя имеют несколько разное строение и считаются наиболее типичным признаком сыпного тифа. В ЦНС и симпатических ганглиях гранулёмы состоят из пролиферирующих клеток микроглии — *глиогранулематоз*, в коже — из пролиферирующих клеток эндотелия, адвентиции, перицитов и периваскулярных инфильтратов из лимфоцитов с примесью единичных нейтрофилов. Сыпнотифозная экзантема также связана с васкулитом и формированием гранулём. При тяжёлом течении преобладают некротические васкулиты и появляются множественные геморрагии.

В головном мозге на фоне нарушений микроциркуляции (гиперемия, стазы) на 2-й нед появляются гранулемы, которые локализуются в сером веществе продолговатого мозга и моста, ножках мозга, подкорковых узлах, задней доле гипофиза, наблюдаются также дистрофия нейронов и периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов и плазмочитов, эти

изменения расценивают как *энцефалит*. Изменения исчезают на 6-й нед заболевания. В мозговых оболочках — отёк, полнокровие, незначительная инфильтрация {серозный менингит)

В симпатической нервной системе также развиваются сходные воспалительные изменения с более выраженными поражениями нейронов (*ганглионит*). Развитие воспаления в ПНС приводит к *невритам*.

В сердце наблюдают *интерстициальный миокардит* с очаговой инфильтрацией стромы лимфоцитами и плазмócитами и формированием гранулём. Реже воспаление носит диффузный характер. Могут поражаться артерии крупного и среднего калибра с развитием *некроза* (эндотелия, реже — мышечной оболочки) и *тромбоза*, которые приводят к нарушениям гемодинамики в различных органах (*гангрена, инфаркты, кровоизлияния*).

В эндокринных железах развиваются *межуточное воспаление, васкулиты, гранулёмы*. В мозговом веществе надпочечников — *очаги некрозов и кровоизлияния*

Прогноз неблагоприятный. Смерть больных наступает от *острой сердечной недостаточности* (основная причина) и разнообразных **осложнений**, связанных с изменениями в ЦНС и сосудах (расстройства кровообращения, также опосредованно приводящие к сердечной недостаточности). Часто развиваются трофические расстройства. Так, в коже и подкожной клетчатке возникают очаги некроза {*пролежни, олеогранулёмы*). Возможно, *вторичное инфицирование* (гнойный отит, паротит, пневмония, сепсис). Наивысшая летальность наблюдается у людей старше 40 лет. У детей сыпной тиф протекает легко, летальность низкая.

ПРАКТИКУМ

Макропрепараты:

1. Макропрепарат «Сифилитический мезаортит».

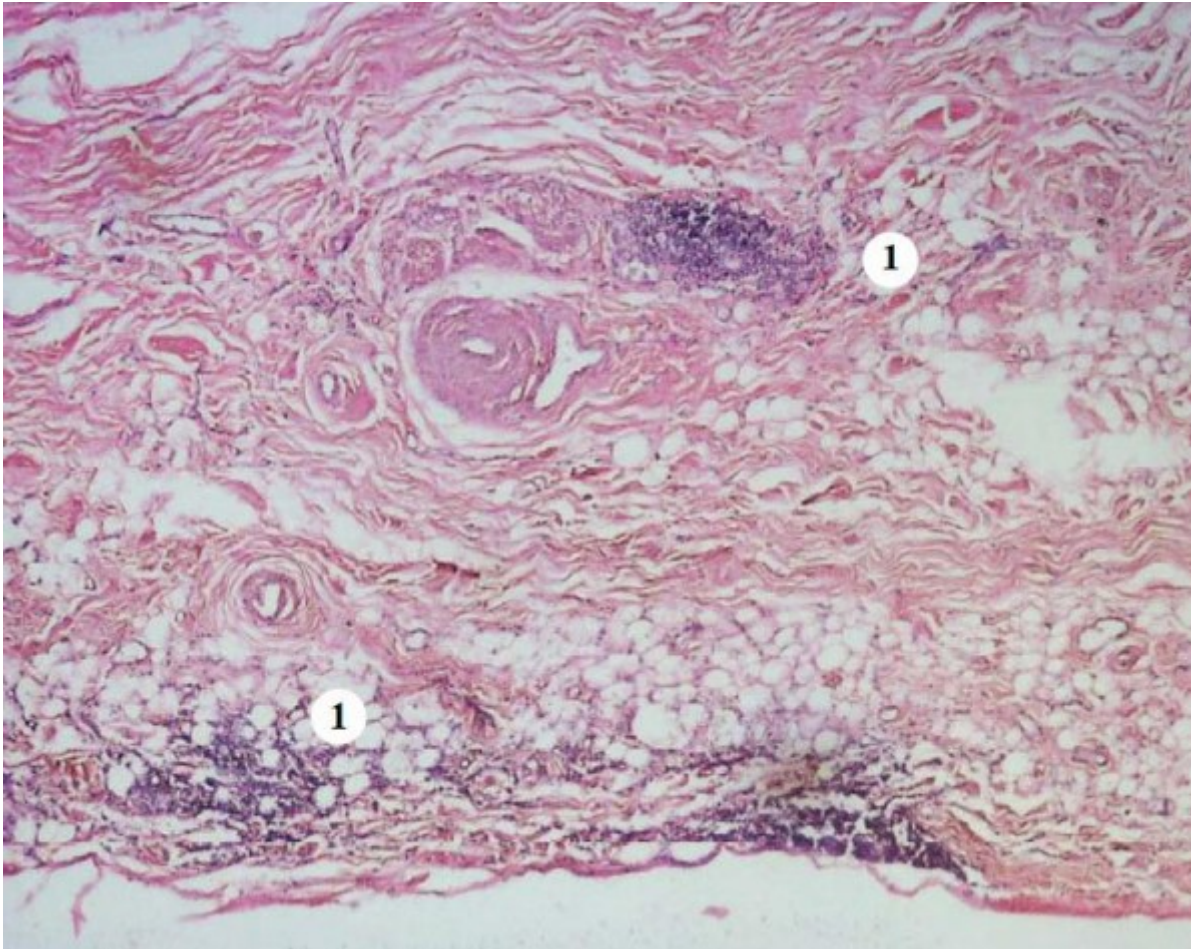
Изучить Сифилитический мезаортит по макроскопической картине. Описать макропрепарат **«Сифилитический мезаортит»**. Обратить внимание на характер патологических изменений интимы аорты, расширение просвета и изменения цвет.



Микропрепараты:

2. Микропрепарат «Сифилитический мезаортит».

Изучить Сифилитический мезаортит по микроскопической картине. Описать микропрепарат **«Сифилитический мезаортит»**. Обратить внимание на характер патологических изменений средней оболочки аорты, лимфоидные инфильтраты, разрушающие эластические волокна.



**ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ
СТУДЕНТА ПО ТЕМЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:**

Подготовить конспект на тему: «Сифилис. Риккетсиозы. Сыпной тиф»