

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра патологической анатомии с судебной медициной

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
к практическим занятиям для аспирантов**

образовательная программа подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по
направлению подготовки 06.06.01 биологические науки по специальности 03.03.04
Клеточная биология, цитология, гистология

Владикавказ, 2017

Методические рекомендации к практическим занятиям для ординаторов, проходящих подготовку по программе ординатуры по специальности 31.08.07 Патологическая анатомия разработаны и утверждены на заседании кафедры патологической анатомии с судебной медициной ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ от 09.02.2017г протокол № 7

Составители: зав. каф., проф. Козырев К.М.
доцент Габуева А.А.
доцент Гюева З.В.

Рецензенты:

Зав. кафедрой патофизиологии, профессор

И.Г. Джигоев

Зав. кафедрой нормальной и патологической анатомии животных, ФГБОУ ВПО ГГАУ
Министерства сельского хозяйства РФ,
доктор биологических наук, профессор

С.Г. Козырев

Тема занятия:
«КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ».

I. Цели:

Студент должен знать	• этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения брюшного тифа; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения сальмонеллеза; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения холеры; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения колибациллярной инфекции; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения сальмонеллёзов.
Студент должен уметь	• по макроскопическим и микроскопическим признакам диагностировать • и дифференцировать кишечные инфекции; • оценивать причины и механизмы развития кишечных инфекций, и • определять их роль для организма.
Студент должен владеть	• патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики кишечных инфекций .

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение органов дыхательной системы.
2. Патофизиология системы дыхания

б) из текущего занятия

1. Общая характеристика кишечных инфекций.
2. Брюшной тиф, этиология, патогенез.
3. Патологическая анатомия брюшного тифа, стадии, осложнения и исходы.
4. Сальмонеллез, этиология, патогенез, клинико-анатомические варианты, осложнения и исходы.
5. Дизентерия, этиология, патогенез, морфологические проявления, осложнения и исходы.
6. Морфологические особенности дизентерии у детей раннего возраста и у стариков.
7. Холера, этиология, патогенез, морфологические проявления, осложнения исходы. Холера Эль-Тор.

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

1. Дифтерия, паренхиматозный миокардит
2. Скарлатина некротическая ангина.

IV. Информационная часть

Кишечные инфекции.

Кишечные инфекции возникают часто и имеют существенное значение в качестве причины смерти, как у детей, так и у взрослых. Они разнообразны по этиологии, однако в этом разделе будут рассмотрены лишь бактериальной природы заболевания, составляющие значительный удельный вес в структуре заболеваемости и смертности среди всех кишечных инфекций.

Практически единственным путем инфицирования является энтеральный, при котором возбудители поступают с водой или пищей. Естественно, что в связи с этим существенное значение приобретает защитный барьер - желудок, содержимое которого, прежде всего соляная кислота, уничтожает при достаточной ее концентрации значительную часть микроорганизмов, попавших в этот орган.

Возникающий воспалительный процесс в кишечнике чаще носит очаговый характер. Локализация патологического процесса и особенности возникающих структурных изменений в большей степени связаны с характером возбудителя болезней.

Возбудителями этих инфекций могут быть различные бактерии, наиболее важное значение среди них занимают **бактерии из семейства *Enterobacteriaceae*** (сальмонеллы, шигеллы, эшерихии, иерсинии, а также клебсиеллы).

Мотивационная характеристика темы. Знание темы необходимо для усвоения кишечных инфекций на клинических кафедрах. В практической работе врача оно необходимо для клинικο-морфологического анализа.

БРЮШНОЙ ТИФ

Брюшной тиф - острое инфекционное заболевание из группы кишечных, сопровождающееся явлениями общей интоксикации организма (слабость, недомогание, головная боль, повышение температуры, тошнота, иногда рвота) и преимущественным поражением лимфатического аппарата тонкой кишки.

Заражение происходит от больного человека, а также бактерионосителя: **фекально-оральный путь заражения**. Возбудители выделяются в окружающую среду с испражнениями и мочой больного или бактерионосителя и попадают в организм здорового человека при употреблении им для питья загрязненной воды или случайном заглатывании ее во время купания. Загрязненные возбудителем молоко, овощи, фрукты, хлеб и другие продукты могут быть причиной единичных или групповых заболеваний. Возможно развитие эпидемии. Заражение происходит и через руки больного или бактерионосителя, загрязненные испражнениями. При отсутствии канализации распространение заболевания может осуществляться мухами, которые переносят на продукты частички кала, содержащие возбудителя.

Возбудитель - брюшнотифозная палочка *Salmonella thyphi*, относительно устойчивая в окружающей среде и к дезинфицирующим средствам. *Salmonella thyphi* сохраняет жизнеспособность в сточной воде и почве на полях орошения до 2 недель, на фруктах и овощах - 5-10 дней, в масле и мясе до 1-3 месяцев, в течение часа выдерживает нагревание до 50°C, гибнет при кипячении. Проникнув через рот в организм человека, возбудители попадают в тонкую кишку.

Инкубационный период длится в течение от 3 до 25 дней (чаще 10-14). В этот период в нижнем отделе тонкой кишки бактерии размножаются. Часть их погибает, выделяя при этом эндотоксин, оказывающий токсическое действие на организм, особенно на сердечно-сосудистую и нервную системы. Интрацеллюлярно через микроворсинки слизистой кишки сальмонеллы мигрируют по лимфатическим сосудам в солитарные фолликулы и групповые лимфатические фолликулы (бляшки Пейера), в регионарные лимфатические узлы, а затем в кровь.

Заболевание обычно начинается постепенно с общего недомогания, ощущения разбитости во всем теле, ухудшения сна и аппетита, снижения трудоспособности. Температура поднимается постепенно и достигает 39-40°C к 4-6-му дню болезни, что обусловлено развитием **бактериемии**. С бактериемией связаны генерализация инфекта и становление иммунитета. В этот период (в течение 1-й недели болезни) брюшнотифозную палочку можно выделить из крови путем гемокультуры. Нарастает слабость, появляется безразличие ко всему окружающему, больной лежит без движения. У некоторых больных уже в самом начале болезни возможны потеря сознания, зрительные и слуховые галлюцинации, бред. Характерен внешний вид больного: безучастный взгляд, резкая бледность кожи, видимых слизистых оболочек. Кожа сухая, горячая на ощупь. Живот вздут, отмечаются запоры: иногда бывают жидкие испражнения. На 8-9-й день болезни на коже груди и живота появляется экзантема - не обильная сыпь бледно-розового цвета (розеолы), величиной с булавочную головку, исчезающая при надавливании. Микроскопически в сосочковом слое кожи выявляется гиперемия, периваскулярные лимфоидные воспалительные инфильтраты. Эпидермис разрыхлен, с явлениями гиперкератоза (в экзантеме можно обнаружить

брюшнотифозные палочки). В этот период больной особенно заразен, поскольку возбудитель выделяется с потом, молоком (у лактирующих женщин), мочой, калом, желчью.

Наиболее благоприятные условия существования и размножения бактерии брюшного тифа находят в желчных путях. Поэтому наиболее эффективно они выявляются в желчи. В крови определяются антитела к возбудителю (положительная реакция Видала). Повторное попадание с желчью брюшнотифозной палочки в просвет тонкой кишки завершается некрозом, сенсibilизированных при первой встрече с инфектом, групповых лимфатических и солитарных фолликулов кишки. С этого момента начинаются процессы регенерации при благоприятном течении заболевания либо наблюдаются различные типы осложнений, связанных с основным заболеванием.

Патологическая анатомия. Изменения при брюшном тифе делят на местные и общие.

Местные изменения. Основные морфологические изменения при брюшном тифе выявляются в групповых лимфатических и солитарных фолликулах тонкой кишки. Наиболее характерные изменения развиваются в пейеровых бляшках подвздошной кишки (**илеотиф**). Иногда морфологические изменения могут наблюдаться как в тонкой, так и в толстой кишках, тогда говорят об **илео-колотифе**. Если доминируют структурные изменения в толстой кишке - о **колотифе**.

Эти изменения проходят 5 стадий:

- мозговидного набухания;
- некроза;
- образования "грязных" язв;
- чистых язв;
- заживления (регенерации).

Каждая стадия занимает примерно неделю болезни.

В слизистой тонкой кишки вначале заболевания развиваются катаральное воспаление и изменения лимфоидного аппарата, обозначаемые как "стадия мозговидного набухания". В стадии мозговидного набухания групповые фолликулы увеличиваются, выступают над поверхностью слизистой оболочки, на их поверхности образуются борозды и извилины, что напоминает поверхность мозга. На разрезе они серо-красные, сочные. При гистологическом исследовании в лимфоидном аппарате обнаруживаются характерные тифозные узелки, состоящие в основном из крупных мононуклеарных клеток: моноцитов, гистиоцитов и ретикулярных клеток, которые вытесняют лимфоциты. Это крупные клетки со светлой цитоплазмой, фагоцитирующие брюшнотифозные палочки, в сущности, являются макрофагами. Такие макрофаги называют **брюшнотифозными клетками**. Они образуют скопления, или **брюшнотифозные гранулемы**. Макроскопически поражения особенно отчетливо определяются на протяжении 1- 1,5 м терминального отдела подвздошной кишки и достигают максимума у самой баугиниевой заслонки. Слизистая оболочка пораженных отделов умеренно полнокровна. В просвете кишки содержатся полужидкие или кашицеобразные массы с небольшой примесью слизи. Групповые и солитарные фолликулы, брыжеечные лимфатические узлы заметно увеличены в размерах, сочные, красноватого цвета. В случае выздоровления на этой стадии болезни вышеописанные клетки рассасываются, а катаральное воспаление стихает.

В других случаях происходит дальнейшее прогрессирование болезни с развитием чаще всего на 2-3-й неделе **некротических изменений лимфатического аппарата кишки**, а также в регионарных лимфатических узлах и в селезенке. Причина этого некроза до сих пор остается спорной. В основе стадии некроза групповых и солитарных фолликулов лежит **некроз брюшнотифозных гранул**. Некроз начинается в поверхностных слоях групповых фолликулов и постепенно углубляется, достигая иногда мышечного слоя и даже брюшины. Вокруг некротических масс возникает демаркационное воспаление. Макроскопически изъязвления вначале возникают в поверхностных участках групповых фолликулов. Некротизированные участки грязно-серые, в случае пропитывания желчными пигментами - коричневатозеленого цвета.

Переход в стадию образования язв связан с секвестрацией и отторжением некротических масс. В конце 2-й или в начале 3-й недели происходит постепенное **отторжение некротизированных масс** ("стадия образования язв"). Вследствие этого здесь возникают изъязвления, очертания которых повторяют размеры лимфатических фолликулов. Края свежих язв имеют форму валика и нависают над ее дном. Дно язвы неровное, на нем видны остатки некротизированной ткани. Раньше всего язвы, которые называют "грязными", появляются **в нижнем отрезке подвздошной кишки**, затем - в вышележащих отделах. В этой стадии появляется опасность внутрикишечных кровотечений, реже - перфорации стенки кишки.

На 3-4-й неделе заболевания изъязвления уплощаются, некротические массы на них отсутствуют ("стадия чистых язв"). Язвы расположены по длине кишки, края их ровные, слегка закругленные, дно чистое, образовано мышечным слоем, реже серозной оболочкой. В этой стадии велика опасность перфорации стенки кишки.

Постепенно все более выраженными становятся процессы регенерации. Стадия заживления язв завершается образованием на их месте **нежных рубчиков**. Лимфоидная ткань кишки частично или полностью восстанавливается, становится лишь слегка пигментированной.

Разграничение местных изменений при брюшном тифе на стадии условно, так как нередко можно видеть одновременно сочетание изменений, характерных для двух-трех стадий.

Общие изменения. Возможны изменения и других органов. В частности, отмечается поражение печени, которая несколько увеличена в размерах. В ней, помимо тифозных узелков, выявляется белковая и жировая дистрофия. В лимфатических узлах брыжейки, особенно илеоцекального угла, отмечаются изменения, развивающиеся в той же последовательности, что и в лимфатическом аппарате кишки. Сначала они увеличиваются за счет полнокровия, пролиферации моноцитарных фагоцитов и ретикулярных клеток, вытесняющих лимфоциты. Затем появляются брюшнотифозные гранулемы, происходят их некроз, организация и петрификация некротических масс. Селезенка при брюшном тифе, как правило, увеличена в 3-4 раза, капсула напряжена, ткань темно-красного цвета, дает обильный соскоб пульпы. Отмечаются гиперплазия красной пульпы, пролиферация моноцитарных элементов и ретикулярных клеток с образованием брюшнотифозных гранул. В костном мозге наблюдается пролиферация ретикулярных клеток, иногда развиваются мелкие очажки некроза. Изредка развиваются серозный или серозно-гнойный менингит и даже менингоэнцефалит. Характерным является развитие очагов некроза в мышцах, особенно прямых мышц живота и приводящих бедер, а также диафрагмы. Здесь же могут встречаться кровоизлияния.

Атипичные формы брюшного тифа

Изредка клинически и морфологически доминируют изменения в других органах, например, в легких, в желчном пузыре, причем из внекишечных очагов поражения высеваются брюшнотифозные палочки. В связи с этим различают:

- пневмотиф, или брюшнотифозная пневмония;
- холангит.

Осложнения. Различают кишечные и внекишечные осложнения.

Кишечные осложнения:

- внутрикишечные кровотечения;
- перфорация язв с развитием перитонита.

Кровотечение возникает обычно на 3-й неделе и может быть смертельным. **Перфорация язвы** обнаруживается чаще на 4-й неделе болезни. В таких случаях находят проникновение брюшнотифозных гранул в глубокие отделы мышечного слоя кишки, и некроз достигает брюшины. Прободевание язвы ведет к **перитониту**. Причиной его могут быть также некротические изменения брыжеечных лимфатических узлов и надрыв капсулы селезенки (при расположении некротизирующихся брюшнотифозных гранул под капсулой).

Внекишечные осложнения:

- гнойный перихондрит гортани;
- восковидный некроз (ценкеровский некроз) прямых мышц живота;
- внутримышечные абсцессы;
- пневмония;
- гнойный остеомиелит;
- брюшнотифозный сепсис.

Причины смерти: внутрикишечное кровотечение, перитонит, пневмония, сепсис.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗЫ

Сальмонеллезы - группа кишечных инфекций, чаще всего вызываемые многочисленными видами сальмонелл (*Salmonella typhimurim*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella cholerae souis*, *Salmonella paratyphi A* и *Salmonella Schottmulleri*).

Сальмонеллы имеют строение жгутиковых грам-отрицательных бактерий, которые вызывают гастроэнтерит. Болеют люди и животные. Инфекция передается алиментарным путем, чаще всего через инфицированные продукты питания: мясо животных, птиц, куриные яйца. Источниками заражения могут быть больные люди и бактерионосители. Люди являются единственными носителями *Salmonella typhimurim*, которая гнездится в кале, моче, рвотных массах и выделениях из полости рта у остро больных лиц и в кале хронических носителей без явных признаков болезни.

При этих сальмонеллезах воспалительные изменения могут быть идентичными брюшному тифу (**брюшнотифозная форма**). Наряду с этим выделяют **интестинальную (токсическую) и септическую формы**. Однако клинические проявления сальмонеллезов несколько отличаются от симптомов брюшного тифа: для них более характерно острое (внезапное) начало болезни. При сальмонеллезе, обусловленном

Salmonella paratyphi A нередко катаральные явления (кашель, насморк, боль в горле), у инфицированных *Salmonella Schottmulleri* или *Salmonella cholerae souis* наблюдаются тошнота, рвота, боли в животе, жидкие испражнения. Поскольку такая клиническая картина очень напоминает холеру, поэтому такую форму сальмонеллеза **называют домашней холерой (cholera nostras)**.

Патогенез. Сальмонеллы инвазируют как эпителиоциты слизистой кишки, так и макрофаги. Эта инвазия контролируется специальными генами инвазии. Макрофаги играют роль посредника в этом процессе, поскольку кислая pH их фаголизом индуцирует этот ген инвазии бактерий. **Эндотоксин**, освобождающийся при распаде сальмонелл, оказывает **пирогенное, цитотоксическое и вазопаралитическое действие**. В одних случаях развиваются острый **гастроэнтерит**, резкие сосудистые расстройства, коллапс; в других случаях сальмонеллез подобен **брюшному тифу**.

Патологическая анатомия сальмонеллезов

При **интестинальной форме** наблюдается картина *острейшего гастроэнтерита*, сопровождающегося резким обезвоживанием организма. Воспаление имеет характер катарального-слизистая оболочка желудка и кишок, особенно тонкой, отечна, полнокровна, с мелкими кровоизлияниями и небольшими поверхностными изъязвлениями. Изредка на ней имеются нежные пленчатые наложения. В случае особенно большой выраженности сосудистых расстройств воспаление может принять геморрагический характер. Серозная оболочка кишечника в участках с максимальными изменениями полнокровна, с мелкими кровоизлияниями и иногда нежными пленчатыми наложениями.

Макроскопически просвет кишечника паралитически расширен. В их просвете содержатся зеленоватые полужидкие массы с примесью слизи и резким гнилостным запахом. Лимфатический аппарат кишки гиперплазирован, однако в меньшей степени, чем при типичном брюшном тифе.

Повреждения, вызываемые *Salmonella typhimurim* и *Salmonella enteritidis* ограничиваются преимущественно слепой кишкой и проявляются в виде эрозий и воспалительных инфильтратов в lamina propria. В испражнениях находят различное число полиморфноядерных нейтрофилов, в зависимости от тяжести инфекции.

При септической форме изменения кишечника сходны с описанными. Отличием является то, что у больных возникают очаги генерализации (метастатические гноиники) в том числе в головном мозге и легких.

Брюшнотифозная форма. Ее еще называют **тифоидная лихорадка** - длительное заболевание, которое характеризуется бактериемией, лихорадкой и ознобом на протяжении первой недели болезни. На второй неделе появляются сыпь, боль в животе и проstration (изнеможение). На третьей неделе в кишечнике, лимфатических узлах, селезенке появляются изменения, подобные описанным при брюшном тифе. Очаговые изъязвления Пейеровых бляшек сопровождаются иногда кишечным кровотечением и шоком.

Осложнения. При сальмонеллезах возможны токсико-инфекционный шок, гнойные осложнения, дисбактериоз при неадекватном лечении.

ДИЗЕНТЕРИЯ (ШИГЕЛЛЕЗ)

Шигиллез (дизентерия) - острое инфекционное заболевание, характеризующееся выраженной интоксикацией организма и преимущественным поражением толстой кишки. Клинически оно проявляется диареей (частым жидким стулом), болями и тенезмами в области живота. Выделения содержат кровь, гной, и слизь.

Ежегодно во всех странах, преимущественно в развивающихся, с недостаточным уровнем гигиены, от дизентерии умирает 500 000 детей.

Возбудители дизентерии - бактерии из семейства кишечных шигелл - *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* и *Shigella sonnei*. Shigellae относятся к грам-отрицательным факультативным анаэробам, которые инфицируют только людей. Они длительно сохраняются в пищевых продуктах (молоке, масле, сыре, овощах), некоторое время выживают в почве, загрязненной испражнениями больных, в выгребных ямах и загрязненных открытых водоемах. Здоровый человек заражается от больного дизентерией или бактерионосителя. Пути передачи возбудителей - бытовой, пищевой и водный. Бытовое заражение происходит при непосредственном соприкосновении с больным (например, при уходе за ним), через загрязненные руки больного или бактерионосителя, предметы обихода: посуду, дверные ручки, выключатели и т. д. С загрязненных рук больного возбудитель дизентерии попадает на пищевые продукты, на посуду для пищи (воды), на различные предметы обихода. В теплое время года (особенно летом и осенью) пищевые продукты загрязняются мухами, которые переносят на хоботке и лапках микроскопические частицы кала, содержащие бактерии. Употребление загрязненных продуктов, не подвергшихся термической обработке (молока и молочных продуктов, салатов, "винегретов", холодцов, паштетов, овощей, фруктов, ягод и т. д.), может вызвать групповые заболевания дизентерией. Возможность

таких вспышек возрастает, если больной дизентерией или бактерионоситель, принимающий непосредственное участие в приготовлении и выдаче пищи (работники пищевой и молочной промышленности, учреждений общественного питания, детских и юношеских коллективов), не выполняет гигиенических требований. Заражение может произойти при употреблении загрязненной испражнениями воды из открытых водоемов (реки, озера, пруды) или при купании в них.

Заболевания дизентерией отмечаются в любое время года, но чаще летом и осенью вследствие употребления немытых ягод, фруктов, овощей, не кипяченой воды из открытых водоемов, активности мух и т. д. В этот период нередко возникают эпидемии шигеллезов.

Путь заражения фекально-оральный. Заражение дизентерией происходит только через рот. Попадая в желудок, часть возбудителей погибает, при этом выделяется эндотоксин, который всасывается в кишечнике и, попадая в кровь, оказывает токсическое действие на организм. Часть микробов достигает толстой кишки, где в результате их размножения возникает воспаление вплоть до образования язв.

Инкубационный период от 2 до 7 дней (в среднем - 3 дня, в тяжелых случаях - до нескольких часов).

Клинические проявления шигеллеза обусловлены тем, что шигеллы находят наиболее благоприятные условия для своего развития в поперечно-ободочном и нисходящем отделах толстой кишки. Болезнь часто развивается остро. Появляются слабость, недомогание, познабливание, головная боль, может повышаться температура, отмечаются тошнота, иногда рвота, схваткообразные боли в животе. Стул учащается (до 10-25 и более раз в сутки), испражнения имеют сначала каловый характер, потом становятся жидкими, скудными, в них появляются слизь и кровь. Возникают частые болезненные позывы, не сопровождающиеся дефекацией (тенезмы). Дизентерия нередко протекает в скрытой и бессимптомной формах, которые выявляются в основном при лабораторном исследовании.

Патогенез. Развитие заболевания и клиническая картина во многом зависят от числа шигелл, попавших в организм человека (при поедании 10 шигелл у 10 % добровольцев возникало заболевание, в то время как попадание в организм 500 патогенных микроорганизмов вызывало его возникновение у 50 % добровольцев). Шигеллы проникают в эпителиоциты кишечных крипт толстой кишки благодаря наличию генов вторжения, которые являются частью хромосомы, аналогичной *Salmonella thyphi*, и расположены в плазмиде. Бактерии не проникают за пределы собственной пластинки.

Местом жизнедеятельности и размножения шигелл является эпителий слизистой оболочки толстой кишки, где они недоступны для лейкоцитов, антител, антибиотиков. Шигеллы размножаются в цитоплазме эпителиоцита до тех пор, пока не происходит их поглощение фаголизосомами эпителиоцита. При гибели шигелл образуется токсин Шига, который обладает цитопатическим действием по отношению к эпителиоцитам и избирательным по отношению к эндотелиоцитам толстой кишки, а также сосудистого клубочка нефронов. Цитопатическое действие шигелл на клетки эпителия объясняется деструкцией и десквамацией эпителиоцитов, **развитием десквамативного катара толстой кишки в начальной стадии болезни.**

При острой неосложненной дизентерии в желудке и, особенно в кишке вначале, как правило, выявляются лишь изменения поверхностного эпителия. Они складываются из некоторого уплощения клеток, сочетающегося с выраженными дистрофическими изменениями. Последние заключаются в деформации и изменении тинкториальных свойств ядер, разрыхлении цитоплазмы и расширении межклеточных пространств. Искривленная каемка истончена или даже разрушена. Постоянно происходит инфильтрация эпителиального слоя лимфоцитами, а также плазмócитами и изредка немногочисленными нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами. В собственном слое слизистой оболочки отмечается полнокровие, выраженное различно в разных участках, а также отек. Иногда происходит частичное отслоение эпителия от базальной мембраны с образованием полостей, в которых содержится небольшое количество серозной жидкости с примесью отдельных лейкоцитов и лимфоцитов. В дальнейшем происходит отторжение поврежденных клеток эпителия. Деструкция эпителия слизистой оболочки и паралич кровеносных сосудов кишки, с которым связано усиление экссудации, определяют смену катара фибринозным воспалением и развитием язв при отторжении фибринозных пленок и некротических масс слизистой оболочки. Таким образом, характер морфологических изменений толстой кишки при дизентерии в значительной мере объясняется как внутриэпителиальным обитанием шигелл, так и вазонейропаралитическим действием их токсина.

Макроскопически в просвете кишки содержатся полужидкие или кашицеобразные массы с примесью слизи и иногда с прожилками крови. Кишка местами несколько растянута, в других участках спазмирована. Слизистая оболочка набухшая, неравномерно полнокровная, покрыта крупными хлопьями слизи или более равномерно распределенным и менее вязким содержимым. После его удаления иногда видны мелкие кровоизлияния и изредка поверхностные изъязвления на вершинах складок. Лимфатические узлы брыжейки увеличиваются в размерах, становятся красноватыми. Все изменения имеют очаговый характер.

В период затихания воспалительного процесса происходит уменьшение катаральных изменений и нарастание лимфоплазмоцитарной инфильтрации стромы слизистой, а также подслизистой оболочки.

При **наиболее патогенных штаммах шигелл**, в первую очередь *Shigella 1 типа* и *Shigella flexneri* могут возникнуть и значительно более тяжелые изменения с выраженными альтерацией, язвенным, **дифтеритическим и флегмонозным воспалением**, иногда с распространением процесса на брюшину. **Токсин Шига вызывает фибринозно-геморрагический колит и гемолитико-уремический синдром**, повреждая эндотелиальные клетки микроциркуляторного русла толстой кишки и соответственно гломерулярного аппарата почки.

Диссеминация шигелл из пищеварительного тракта происходит редко и в основном интраканаликулярно. Основные изменения вне кишечника обуславливаются воздействием токсинов, а также потерей жидкостей.

В случае неправильного лечения острой дизентерии возможно формирование затяжной и хронической дизентерии. Этому способствуют предшествующие индивидуальные особенности структуры кишки, в частности большая длина и извитость кишечных крипт. Патологический процесс имеет характер колита, реже энтероколита, частью язвенного. Изъязвления слизистой оболочки могут быть разных размеров, неправильной формы, с ровными краями и обычно бледным дном. Стенки кишки местами утолщены за счет отека и разрастания соединительной ткани, локализующихся главным образом в подслизистой оболочке. В возникновении и особенно прогрессировании хронического воспаления принимают участие не столько те шигеллы, которые вызвали острую дизентерию, сколько другие микроорганизмы, в том числе другие виды шигелл, в результате суперинфицирования.

Патологическая анатомия. При дизентерии наблюдаются изменения местного и общего характера.

Наиболее выраженные морфологические изменения выявляются в слизистой дистального отрезка толстой кишки, главным образом **в прямой и сигмовидной**. Степень этих изменений по направлению к слепой кишке убывает. Различают 4 стадии шигеллезного колита:

- катаральный;
- фибринозный;
- язвенный;
- стадия регенерации язв.

Стадия катарального колита длится 2-3 дня. Макроскопически слизистая нисходящего отдела толстой кишки вплоть до прямой гиперемирована, набухшая с участками некроза и кровоизлияния. Просвет кишки в связи со спазмом мышечного слоя сужен. Микроскопически отмечается слущивание эпителия, в цитоплазме которого находят шигеллы. В кишечных криптах полнокровие, отек, кровоизлияния и очаги некроза, инфильтрация ПМЯЛ стромы.

Стадия фибринозного колита длится 5-10 дней. Макроскопически на значительном протяжении слизистая набухшая, отечная, утолщена, покрыта сероватой фибринозной пленкой коричнево-зеленого цвета. Микроскопически слизистая неравномерно некротизирована и имбибирована нитями фибрина (дифтеритический колит). Слизистая и подслизистый слой по периферии некротических очагов полнокровны, отечны, с очаговыми кровоизлияниями, инфильтрованы лейкоцитами. В мейсснеровском и ауэрбаховом сплетениях обнаруживаются вакуолизация, кариолиз нервных клеток, распад нервных волокон с пролиферацией леммоцитов.

Стадия язвенного колита появляется на 11-14-й день болезни. Язвы возникают **вначале в прямой и сигмовидной кишках**. В связи с отторжением фибринозных пленок и некротических масс, язвы имеют неправильные очертания и разную глубину. С образованием язв связана возможность кровотечения и перфорации стенки кишки.

Стадия регенерации язв начинается с 3 по 4-ую недели болезни. Дефекты слизистой оболочки заполняются грануляционной тканью, а затем волокнистой рубцовой тканью. При незначительных дефектах регенерация может быть полной. При выраженном повреждении слизистой оболочки образуются рубцы, приводящие к сужению просвета кишки.

В ряде случаев заболевание может принять затяжной хронический характер. Морфологическим субстратом такого течения дизентерии является полипозно-язвенный колит (**хроническая дизентерия**). Из краев язв у таких больных высеваются шигеллы. Реакция агглютинации с дизентерийным антигеном положительна.

Возможно **атипичное течение болезни**, когда заболевание обрывается на стадии катарального колита. У детей на фоне катарального воспаления слизистой оболочки могут возникать резкие изменения лимфатического аппарата кишки. Происходит гиперплазия клеток солитарных фолликулов. Фолликулы увеличиваются в размерах и выступают над поверхностью слизистой оболочки (**фолликулярный колит**). Центральные участки фолликулов могут подвергнуться некрозу и гнойному расплавлению, на поверхности фолликулов появляются язвочки (**фолликулярно-язвенный колит**).

Изменения со стороны внутренних органов не носят специфический характер. Селезенка увеличена незначительно, отмечается гиперплазия лимфоидных клеток белой пульпы. В сердце и печени часто наблюдается жировая дистрофия, иногда выявляются мелкоочаговые некрозы. В почках выраженные дистрофические изменения вплоть до некроза эпителия канальцев. Часто возникают нарушения минерального обмена, что ведет к появлению известковых метастазов.

Осложнения. Различают осложнения, обусловленные язвенными изменениями толстой кишки и внекишечные.

"Кишечные" осложнения:

- внутрикишечное кровотечение;
- перфорация (микроперфорация) язвы с развитием парапроктита;
- флегмона кишки;
- перитонит;
- рубцовые стенозы толстой кишки.

Внекишечные осложнения:

- бронхопневмония;
- пиелит и пиелонефрит;
- пилефлебические абсцессы печени;
- вторичный амилоидоз;
- гангрена стенки кишки (при присоединении анаэробной инфекции);
- хронический артрит у лиц с HLA-B27, инфицированных *Shigella flexneri*.

КАМПИЛОБАКТЕРНЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Кампилобактериоз вызывается двумя видами *Campylobacter: jejuni et coli*.

Campylobacter представляет собой грам-отрицательный микроорганизм запятообразный в форме жгутика. Вначале он был классифицирован как вибрион, однако после специального культивирования его удалось идентифицировать, и он стал называться *Campylobacter*. Его очень часто путают с банальными энтеробактериями.

В США *Campylobacter* выявляется в два раза чаще, чем *Salmonella* и в четыре раза - чем *Shigella*. Чаще всего встречаются спорадические случаи заражения при употреблении испорченных вареных куриц, которые часто бывают заражены кампилобактерами и сальмонеллами. Спорадические случаи могут наблюдаться при тесном контакте с инфицированными собаками. Эпидемии могут развиваться при употреблении молока и воды, инфицированных кампилобактерами.

Патогенез. Благодаря своей своеобразной форме, в виде запятой или спирали, кампилобактерии способны проникнуть через оболочку энтероцита. Инвазивная способность их зависит от химического состава цитоплазматической мембраны энтероцитов хозяина. Ингибируют или блокируют эту инвазию G-протеины или фосфатидинозитол-3-киназа.

Возможные клинические проявления кампилобактерного инфицирования:

- банальная диаррея;
- дизентериеподобная диаррея с кровью и слизью в испражнениях, если бактерии инвазируют эпителиоциты кишечника;
- кишечная лихорадка, обусловленная проникновением бактерий через *lamina propria* слизистой и мезентериальные лимфоузлы и развитием сепсиса.

Морфология. Может наблюдаться воспаление слизистой всего кишечника, от тощей кишки до ануса. Наиболее частым проявлением кампилобактериоза является энтероколит, с наиболее типичными поражениями толстой, в частности ободочной, кишки. Макроскопические изменения малохарактерны. Кампилобактерии с большой частотой выявляются в гликокаликсе и цитоплазме поверхностного эпителия. Кроме того, отмечается инфильтрация поверхностного эпителия слизистой оболочки кишки нейтрофильными лейкоцитами, участки изъязвления, отек и диффузная инфильтрация собственной пластинки лимфоцитами и плазмócитами с примесью гранулоцитов и макрофагов. Могут также иметь место крипт-абсцессы и изъязвления, подобные тем, что наблюдаются при хроническом язвенном колите. В тонкой кишке несколько уменьшается соотношение крипт и ворсин. Позднее происходит регенерация эпителия и гиперплазия лимфатических фолликулов. В стадии выздоровления отмечается лишь незначительная лимфоплазмóцитарная инфильтрация.

Хеликобактериоз. Вызывается родственным с кампилобактерами возбудителем *Helicobacter pylori*. Отмечается весьма высокая частота выявления возбудителей, особенно на слизистой оболочке желудка (в желудочной слизи, вблизи поверхностного эпителия в просвете желез) и 12-перстной кишки с корреляцией между числом этих бактерий и содержанием нейтрофильных лейкоцитов в слизистой оболочке.

Указывается также на их патогенетическое значение при гастрите, особенно при обострении хронического гастрита, дуодените, а также язвах желудка и 12-перстной кишки. Отмечается большая степень выраженности метаплазии и атрофии слизистой оболочки в антральном отделе желудка. Эти изменения могут сочетаться с дуоденитом с выраженной инфильтрацией эпителиального слоя лейкоцитами. Макроскопические изменения малохарактерны.

ИЕРСИНИОЗНЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Иерсиниозный энтероколит - это острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением дистального отдела подвздошной и слепой кишок, с склонностью к генерализации процесса.

Возбудителями являются *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis*, представляющие собой грам-отрицательные факультативные внутриклеточные бактерии, родственные *Yersinia pestis* (возбудителя чумы).

Иерсиниоз относится к антропозоонозам. **Источником заражения** могут быть больные иерсиниозом, бактерионосители и животные (грызуны, кошки, собаки, свиньи, крупный и мелкий рогатый скот). Болезнь встречается во всех возрастных группах, но чаще у детей.

Yersinia enterocolitica и *Yersinia pseudotuberculosis* попадают в организм человека **фекально-оральным путем** через зараженные овощи, фрукты, мясо, молоко.

Клинико-морфологические проявления иерсиниоза, вызванного *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis* примерно однотипны, однако имеются указания на то, что иерсиниоз, обусловленный *Yersinia enterocolitica* клинически протекает более тяжело и чаще склонен к генерализации процесса.

Различают две формы:

- **локализованную** (энтерит, энтероколит в сочетании с мезентериальным лимфаденитом);
- **генерализованную** (энтероколит в сочетании с септициемией и поражением внутренних органов).

Морфология. Возбудитель после размножения в кишке проникает в ее слизистую оболочку, преимущественно в области илеоцекального угла. Доминирует **терминальный катаральный или катарально-язвенный энтерит**. Слизистая оболочка терминального отдела подвздошной кишки отечна, просвет ее сужен, в области гиперплазированных групповых лимфоидных фолликулов определяются округлые язвы. В дне язв находят иерсинии и полиморфно-ядерные лейкоциты. Иногда в процесс вовлекается слепая кишка, где обнаруживают изменения типа **псевдомембранозного колита**. Характерна инфильтрация всех слоев стенки кишки нейтрофилами, мононуклеарными клетками, эозинофилами, плазматическими клетками. Герминативные центры лимфоидных фолликулов увеличиваются в размерах, в них видны многочисленные митозы, нередко отмечается также распад лимфоцитов. Обычно наблюдается эпителиоидная трансформация ретикулярных клеток герминативных центров фолликулов и гистиоцитов собственной пластинки слизистой оболочки. В центре части таких эпителиоидных гранул отмечаются скопления большей частью распадающихся нейтрофильных лейкоцитов. Нередко в процесс вовлекается аппендикс, с развитием острого аппендицита. В стенке червеобразного отростка находят обильную инфильтрацию полиморфно-ядерными лейкоцитами, эозинофилами, гистиоцитами, иногда иерсиниозные гранулемы из макрофагов, эпителиоидных клеток и единичных гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса; для гранул характерны кариорексис и гнойное расплавление.

Выявляется поражение регионарных лимфатических узлов, чаще всего брыжеечных. Лимфатические узлы оказываются увеличенными в 10-30 раз. Лимфатические узлы спаяны в пакеты, ткань их инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами, эозинофилами, гистиоцитами. Иногда определяются микроабсцессы, окруженные активными макрофагами, которые напоминают. У части детей преимущественно с более длительным течением болезни среди эпителиоидных клеток могут быть выявлены гигантские клетки типа Лангханса. Возникают гранулемы, напоминающие венерические гранулемы и гранулемы болезни кошачьих царапин.

Наряду с лимфогенной диссеминацией возбудителя возможно и гематогенное (**септициемия**) его распространение с образованием очагов генерализации во внутренних органах, имеющих строение, сходное с вышеописанным.

Осложнения. Они имеют инфекционно-аллергический характер. В раннем периоде болезни возможны перфорация язв кишечника с развитием перитонита, желтуха, пневмония. В позднем периоде чаще находят полиартрит, узелковую эритему, синдром Рейтера, миокардит.

Исход обычно благоприятный, но заболевание может рецидивировать, принимать хронический характер. Смертельный исход отмечается в основном при септической форме.

VII. Учебные задачи:

Задача № 1

Смерть ребенка 3 лет наступила в инфекционном стационаре на 6-е сутки заболевания, начавшегося с подъема температуры до 39° С, профузного поноса. Бактериологическое исследование позволило выделить из содержимого кишечника шигеллу типа Зонне. Непосредственной причиной смерти при прогрессирующем токсикозе явилась острая почечная недостаточность.

1. Дайте название заболеванию.
2. Перечислите особенности локализации изменений пищеварительного тракта, характерные для детей младшего возраста.
3. Назовите варианты поражения пищеварительного тракта по виду воспаления.
4. Объясните, как происходит развитие синдрома острой почечной недостаточности.

Ответ:

- 1) дизентерия
- 2) тонкая кишка (лимфоидный аппарат)
- 3) катарально-фолликулярный, фолликулярно-язвенный энтерит
- 4) прямое действие экзотоксина на эпителий почечных канальцев

Задача № 2

Больная престарелого возраста поступила в отделение кишечных инфекций с болями в животе, тенезмами. При первых признаках кишечных расстройств дома начала принимать высокие дозы антибиотиков. Бактериологическое исследование выделений из кишечника дало отрицательный результат. При ректороманоскопии выявлено: слизистая оболочка прямой кишки и нижнего отдела сигмы набухшая, гиперемирована, с точечными кровоизлияниями и язвенными дефектами на вершинах складок, форма язв разнообразна. На 5-е сутки пребывания в стационаре появились признаки парапроктита.

1. Дайте название заболеванию.
2. Какова стадия заболевания и механизм формирования язв?
3. Объясните причину развития парапроктита.
4. Предположите причину отрицательного результата бактериологического исследования.

Ответ:

- 1) дизентерия
- 2) стадия язвенного колита, отторжение фибринозной пленки
- 3) перфорация язв
- 4) применение антибиотиков

VIII. Контрольные тесты:

1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ЛЕГКОГО:

1. бронх
2. долька
3. ацинус
4. бронхиола
5. доля

2. БРЮШНОЙ ТИФ ОТНОСЯТ К:

1. воздушно-капельным инфекциям
2. карантинным инфекциям
3. антропонозам
4. антропозоонозам
5. особо опасным инфекциям

3. ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ БРЮШНОМ ТИФЕ:

1. дифтеритический энтерит
2. флегмонозный энтерит
3. язвенный энтерит
4. катаральный энтерит
5. гнойный энтерит

4. САЛЬМОНЕЛЛЕЗ ОТНОСЯТ К:

1. антропозоонозам
2. антропонозам
3. воздушно-капельным инфекциям
4. карантинным инфекциям
5. парентеральным инфекциям

5. НАЗОВИТЕ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ БРЮШНОГО ТИФА:

1. рубцовый стеноз кишки
2. амилоидоз
3. пиелонефрит
4. перфорация кишки
5. кахексия
6. ДЛЯ БРЮШНОГО ТИФА НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО:

1. фибринозный колит
2. фолликулярный колит
3. мозговидное набухание групповых лимфоидных фолликулов подвздошной кишки с образованием язв
4. катаральный энтероколит
5. гнойный колит

7. В НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ДИЗЕНТЕРИИ (ШИГЕЛЛЕЗА) В ТОЛСТОЙ КИШКЕ ИМЕЕТ МЕСТО:

1. фибринозное воспаление
2. катаральное воспаление
3. геморрагическое воспаление
4. гнойное воспаление
5. образование язв

8. ХАРАКТЕРНЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ХОЛЕРЫ ЯВЛЯЕТСЯ:

1. фолликулярный колит
2. мозговидное набухание групповых лимфоидных фолликулов подвздошной кишки
3. серозно-геморрагический энтерит, гастрит
4. фибринозный колит
5. некротически-язвенный колит

9. ВИД ВОСПАЛЕНИЯ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ ПРИ ДИЗЕНТЕРИИ:

1. продуктивное
2. гнойное
3. катаральное
4. геморрагическое
5. гранулематозное

10. ВОЗБУДИТЕЛЬ БРЮШНОГО ТИФА:

1. кокки
2. шигелла
3. палочка Эберта
4. риккетсии
5. вирус

11. ИЗМЕНЕНИЯ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ БРЮШНОМ ТИФЕ НА ПЕРВОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ:

1. некроз
2. нет изменений
3. малокровие
4. атрофия
5. образование брюшнотифозных гранулем

12. ДЛЯ АЛГИДНОГО ПЕРИОДА ХОЛЕРЫ ХАРАКТЕРНО:

1. венозное полнокровие
2. анемия
3. анасарка
4. обезвоживание
5. артериальная гиперемия

13. ИЗМЕНЕНИЯ ГРУППОВЫХ ФОЛЛИКУЛОВ ТОНКОЙ КИШКИ В ПЕРВУЮ СТАДИЮ БРЮШНОГО ТИФА:

1. мозговидное набухание
2. гнойное расплавление
3. анемия
4. атрофия
5. липоидоз

14. ОСЛОЖНЕНИЕ БРЮШНОГО ТИФА:

1. внутрикишечное кровотечение
2. дивертикул кишки
3. печеночная недостаточность
4. бурая атрофия
5. асфиксия

15. ВОЗБУДИТЕЛЬ ДИЗЕНТЕРИИ:

1. палочка Коха
2. вибрион Коха
3. шигелла
4. вирус
5. микобактерия

16. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ БРЮШНОМ ТИФЕ:

1. саговая
2. капсула гиалинизирована
3. консистенция плотная
4. на разрезе порфиновая
5. увеличена, обильный соскоб

17. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ БРЮШНОГО ТИФА:

1. гепатит
2. менингит
3. кишечное кровотечение
4. отит
5. истощение

18. КИШЕЧНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ДИЗЕНТЕРИИ:

1. амилоидоз
2. перфорация
3. рак
4. анемия
5. ожирение

19. ВОЗБУДИТЕЛЬ ХОЛЕРЫ:

1. вирус
2. вибрион Эль-Тор
3. шигелла
4. риккетсии
5. палочка Эберта

19. СТАДИЯ ХОЛЕРЫ:

1. холерный энтерит
2. холерный тифоид
3. паралитическая
4. ранняя
5. поздняя

20. СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ХОЛЕРЫ:

1. пневмония
2. холерная лихорадка
3. холерная анемия
4. холерный тифоид
5. алгид

**IX. Ответы на тестовые задания по теме:
«Бактериальные воздушно-капельные инфекции».**

1-3	2-3	3-4	4-1	5-4	6-3	7-2	8-3	9-3	10-3
11-5	12-4	13-1	14-1	15-3	16-5	17-3	18-2	19-1	20-4

X. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

