

© М. К. Бехтерева^{1,2},
И. Ю. Суворова⁴, Н. В. Петрова⁴,
В. В. Иванова^{1,2}, Р. А. Насыров³

¹ отдел кишечных инфекций ФГБУ НИИДИ
ФМБА России

² кафедра инфекционных болезней у
детей ФПК и ПП ГБОУ ВПО СПб ГПМА
Минздравсоцразвития России

³ кафедра патологической анатомии
ГБОУ ВПО СПб ГПМА

Минздравсоцразвития России

⁴ ЛОГБУЗ ДКБ

Резюме. Описано собственное наблюдение пациента, страдавшего легкой формой гемофилии А и погибшего от генерализованной формы иерсиниозной инфекции. Приведены морфологические критерии постановки диагноза иерсиниоза.

Ключевые слова: иерсиниозы; псевдотуберкулез; дети; исход.

СЛУЧАЙ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ОТ ИЕРСИНИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Иерсиниозы по механизму развития относятся к инфекциям с гематогенной и лимфогенной диссеминацией возбудителя и выраженным токсико-аллергическим синдромом. Наиболее яркие клинико-морфологические изменения развиваются не во входных воротах инфекции (ротоглотка и верхние отделы тонкого кишечника), а во вторичных очагах (илеоцекальный угол кишечника и регионарные лимфатические узлы, печень, селезенка, легкие, головной мозг). Кроме этого могут поражаться почки, легкие, опорно-двигательный аппарат, кожа [1, 2].

В случаях иммунодефицита различного происхождения (неполноценность иммунной системы, другие инфекционные и соматические болезни, алкоголизм, наркомания) при иерсиниозах может наблюдаться септическое течение болезни с возможным летальным исходом. К факторам риска развития иерсиниозного сепсиса у детей относятся: грудной возраст; заболевания печени, гемохроматоз, сахарный диабет, гипотрофия, предшествующая иммуносупрессивная терапия, передозировка препаратов железа, перегрузка железом при гематологических заболеваниях, требующих переливания крови (серповидноклеточной анемии, β -талассемии, апластической анемии), а также лечение комплексобразующими средствами [1, 3, 4].

Е. Bonza и А. Dominges (1980) отмечали, что из 55 обнаруженных ими описаний псевдотуберкулезного сепсиса в 18 случаях (32,7%) был зарегистрирован летальный исход. В доантибиотическую эру иерсиниозный сепсис чаще всего заканчивался смертью больного. При вскрытии находили мелкие серовато-белые узелки в печени, селезенке, легких, на поверхности тонкого кишечника и в головном мозге. Эти образования представляют собой некротические гранулемы, что является наиболее характерным патоморфологическим признаком иерсиниозов. В брюшной полости при септическом течении болезни обнаруживается обычно серозно-геморрагический экссудат и дистрофия паренхиматозных органов [3, 4].

Известно, что при псевдотуберкулезе в случае выраженной интоксикации летальный исход возможен в первые дни болезни. Подобный случай описан Г. П. Сомовым, В. И. Покровским и соавт. во время первой вспышки дальневосточной scarlatinoподобной лихорадки во Владивостоке (1960): пациент умер во время первичного медицинского осмотра при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности. На вскрытии были обнаружены катарально-десквамативный энтерит с преимущественным поражением терминального отдела подвздошной кишки, острый аденит лимфатических узлов брыжейки, острый интерстициальный гепатит, множественные мелкие абсцессы в ткани селезенки, острый негнойный энцефалит с поражением ганглиозных клеток, полнокровие всех внутренних органов [4, 5].

Материалы патологоанатомических исследований 2 детей, умерших во время вспышки дальневосточной scarlatinoподобной лихорадки в Хабаровске были представлены А. К. Пиотрович и соавт. в 1965 году. В обоих случаях отмечались язвенный энтерит, гиперплазия лимфатических узлов брыжейки и тонкого кишечника, субплевральные точечные кровоизлияния, кровоизлияния в ткань селезенки, острая дис-

УДК: 616.9+579.842.23]-053.2

трофия паренхиматозных органов и отек головного мозга [4, 5].

На основании анализа данных литературы и собственных исследований Л. М. Исачкова (1990) пришла к заключению, что морфологическая сущность иерсиниозов позволяет отнести их к группе гранулематозных болезней и гранулематозное воспаление является для них типичной тканевой реакцией. В гистогенезе тканевого гранулематозного воспаления большую роль играет аллергия, в частности гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ), поскольку центральный некроз гранулемы связан не только с повреждающим действием бактериальных токсинов, но и с гистопатогенным эффектом циркулирующих в крови иммунных комплексов (ЦИК), так как их количество при псевдотуберкулезе возрастает по сравнению с нормой в 4,1–7,5 раза [6].

Пусковым механизмом гранулематозного воспаления являются патогенные иерсинии, которые при гематогенной или лимфогенной диссеминации проникают в микроучасток ткани того или иного органа и повреждают своими токсинами клетки, инициируя возникновение очага воспаления. В первую очередь в этот очаг мигрируют макрофаги. К ним присоединяются полиморфно-ядерные лейкоциты (ПМЯЛ), и затем наступает полный распад клеток, путем кариорексиса. Таким образом, в центре очага образуется некротический очаг, содержащий мелкозернистый детрит. Затем вокруг этого очага накапливаются мононуклеарные клетки, и он приобретает сходство с гранулемой (в виде бугорка желтоватого или серо-белого цвета). В ее центре видны целые или поврежденные иерсинии, что подтверждается специфическим свечением при имунофлюоресцентном исследовании. Среди лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов и эозинофилов в гранулеме иногда наблюдаются гигантские многоядерные клетки типа Лангханса. Иерсиниозные гранулемы могут возникать и на фоне диффузной воспалительной инфильтрации ткани полиморфными клетками, в основном мононуклеарами и эозинофилами. В поздние сроки вокруг гранулемы образуются фиброзные капсулы, которые в последующем подвергаются рубцеванию. Поскольку в центре иерсиниозной гранулемы имеется значительное количество клеточного детрита, то по этому признаку она отличается от туберкулезных гранул, центр которых представлен гомогенной эозинофильной массой. Кроме того, иерсиниозная гранулема начинает формироваться с притока в очаг альтерации моноцитарных клеток (макрофагов), а туберкулезная — с эпителиоидных клеток, при туберкулезе в гранулеме отсутствуют клетки типа Лангханса [6, 7].

Таким образом, наиболее характерные патоморфологические признаки иерсиниозов:

- эозинофилия в воспалительных инфильтратах на различных этапах болезни;
- некротические гранулемы с центральным кариорексисом и наличием многоядерных гигантских клеток типа Лангханса;
- полиаденопатия, охватывающая шейные, бронхолегочные, мезентериальные лимфатические узлы, лимфатические фолликулы кишечника с наличием в них макрофагов, содержащих фагоцитированные базофильные включения. При легком течении преобладает картина лимфобластического, а при тяжелом — гранулематозно-некротического лимфаденита;
- системные панваскулиты с элементами тромбогеморрагического процесса.

Позвольте проиллюстрировать данное положение собственным наблюдением. Ребенок Я., 1 год 2 месяца находился в реанимационном отделении ЛОГУЗ ДКБ с 19.10.2006 с 14 часов 50 минут до 10 часов 20 минут 20.10.2006 с диагнозом:

Клинический диагноз: гемофилия А

Осложнения: кровотечение из ЖКТ (эрозивный гастродуоденит), геморрагический шок III степени, гипосистолия от 19.10.2006, синдром полиорганной недостаточности.

Патологоанатомический диагноз:

Основной диагноз:

Гранулематозно-некротический энтероколит (иерсиниоз по морфологическим данным).

Гемофилия А (с учетом клинических данных).

Осложнения: желудочно-кишечное кровотечение (слизисто-геморрагическое содержимое в просвете толстой и тонкой кишки). Парез кишечника III ст.

Геморрагический шок (с учетом клинических данных).

Шоковая почка. Белково-жировая дистрофия печени.

Паренхиматозная дистрофия миокарда.

Синдром респираторного дистресса взрослых: венозно-капиллярное секвестрирование крови, распространенные дистелектазы и гиалиновые мембраны в легких.

Субдуральное кровоизлияние в средней черепной ямке слева

Набухание и отек головного мозга.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от I-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, перенесенной ОРВИ в 20 недель, роды на 37-й неделе с массой тела 2850 и длиной 51 см, оценка по Апгар 7/7 баллов. В связи с развитием гипербилирубинемии новорожденных на 4-е сутки жизни был переведен в отделение патологии новорожден-

ных ЛОГУЗ ДКБ, где находился в течение 3-х недель, в дальнейшем наблюдался неврологом по поводу перинатального поражения ЦНС смешанного генеза. С 6 месяцев жизни был установлен диагноз гемофилия А (дефицит VIII фактора), легкая форма, наблюдался гематологом ЛОГУЗ ДКБ и ДГБ №1 (специфической терапии не получал). В 9 месяцев лечился в ДИБ №5 с диагнозом закрытая черепно-мозговая травма, в 11 месяцев вновь была сотрясение головного мозга легкой степени (лечился амбулаторно).

Анамнез болезни известен скудно: недомогание в течение 2–3 дней, потом 19.10.2006 ребенок с утра был практически здоровым, играл, затем было замечено кровотечение из ротовой полости, на момент поступления родители полностью не исключали возможность травмы. Был осмотрен бригадой «СП» и по жизненным показаниям, как больной гемофилией А, с кровотечением из ротовой полости, носовым кровотечением и геморрагическим шоком I степени, минуя приемное отделение, госпитализирован в отделение реанимации ЛОГУЗ ДКБ.

С поступления в ОРИТ состояние крайне тяжелое, обусловленное геморрагическим шоком III степени, кровотечением из верхних отделов ЖКТ. В ОРИТ переведен на ИВЛ, проводилась массивная инфузионная терапия, инотропная поддержка (допамин, добутрекс), по жизненным показаниям переливалась эритроцитарная масса, с заместительной целью получил свежезамороженную плазму. Однако уже через 45 минут после поступления отмечалась гипосистолия, требующая кардиореанимационных мероприятий, в 16 часов 30 минут вновь эпизод гипосистолии. Затем была достигнута нестойкая стабилизация центральной гемодинамики.

В клинических анализах крови с поступления анемия тяжелой степени (Hb 68 г/л), лейкоцитоз до $22,8 \times 10^9$ при гематокрите 0,236, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, гипергликемия до 22,53 ммоль/л, декомпенсированный метаболический ацидоз. На рентгенограмме органов грудной клетки, выполненной через 1 час 45 минут после поступления, снижение пневматизации и признаки дистелектазов легочной ткани. Ребенок неоднократно осматривался хирургами, включая челюстно-лицевого хирурга, оториноларингологом — клинических признаков продолжающегося кровотечения выявлено не было, что в дальнейшем было подтверждено при проведении диагностической фиброэзофагогастродуоденоскопии (явления эрозивного гастродуоденита без признаков кровотечения). В дальнейшем, несмотря на проводимую массивную противошоковую терапию, отмечено нарастание полиорганной несостоятельности и в 10 часов 20 минут 20.10.2006 года констатирована биологическая смерть.

По данным патологоанатомического исследования выявлены выраженные воспалительные изменения в желудке, тонкой и толстой кишке, отмечены участки изъязвления в слизистой оболочке, очаги обширных кровоизлияний, лимфоидная инфильтрация слизистой оболочки, гиперплазия лимфоидных фолликулов, обращает на себя внимание наличие продуктивных изменений (гранулемы).

Из тонкой кишки (участок кишки и содержимое) посмертно выделены *St. aureus* в чистой культуре, *Pr. vulgaris* 10^5 и грибы рода *Candida* 10^4 , что свидетельствует об избыточном бактериальном росте в тонкой кишке, который мог внести свой вклад в воспалительный процесс в ЖКТ. Так как прижизненно иерсиниоз не был заподозрен бактериологическое и серологическое исследование для выявления патогенных иерсиний или антител к ним не проводилось.

На секции в лимфоузлах брыжейки выявлен реактивный гистиоцитоз с некрозами и формированием микроабсцессов. Обнаружена гиперплазия герминативных центров фолликулов, в центре которых отмечено множество мелких густых скоплений нейтрофильных лейкоцитов, большая часть которых подверглась пикнозу и рексису, что соответствует описанию морфологических изменений при иерсиниозах.

По секционным данным в печени обнаружена незначительная лимфоидная инфильтрация портальных трактов, выраженная вакуольная дистрофия гепатоцитов, в легких — участки дистелектазов, ателектазов, серозно-геморрагический отек легких с выпадением фибрина в просвет альвеол, местами с картиной полной обтурации, гемостазом и тромбами в микроциркуляторном русле, резко выраженный парез сосудов, обширные диапедезные кровоизлияния. Эпителий бронхов местами слущен в просвет, вокруг лимфо-плазмочитарная инфильтрация с формированием фолликулов, что соответствует респираторному-дистресс синдрому взрослых и шокотому легкому.

Следовательно, на основании патоморфологических исследований в данном случае имелись характерные для иерсиниозов поражения паренхиматозных органов и желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что клинические проявления, имевшиеся у данного пациента — развитие клинически желудочно-кишечного кровотечения среди «полного» здоровья, не соответствуют имевшейся гистологической картине, так как для развития микроабсцедирования в лимфатических узлах и глубоких некрозов в стенке кишки как при банальных бактериальных ОКИ, так и при иерсиниозах требуется не менее 3–5 суток. Можно предположить,

что к летальному исходу в данном случае привело развитие иерсиниозной инфекции на фоне гемофилии А, вероятно, начальные признаки болезни были пропущены.

Литература

1. Асмар Б. Иерсиниоз // Инфекционные болезни у детей под редакцией Д. Марри из книги Педиятрия по Рудольфу 21 издание. — М: Практика, — С. 214–219.
2. Иерсинии и иерсиниозы / Под ред. Ценовой Г. Я. — СПб. — 2006. — 168 с.
3. Сомов Г. П., Покровский В. И., Беседнова Н. Н., Антоненко Ф. Ф. Псевдотуберкулез. — М.: Медицина, 2001. — 254 с.
4. Учайкин В. Ф., Гордеев А. В., Бениова С. Н. Иерсиниозы у детей М: — Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, — 2005. — 143 с.
5. Ющук Н. Д., Ценева Г. Я., Кареткина Г. Н., Бродов Л. Е. Иерсиниозы. — М.: Медицина, 2003. — 206 с.
6. Исачкова Л. М. Пато- и морфогенез псевдотуберкулеза. Автореф. дис... д. м. н. — М., 1991. — 39 с.
7. Сомова Л. М., Плехова Н. Г., Дробот Е. И. Новые аспекты патологии псевдотуберкулеза // Архив патологии. — 2010. — № 5. — С. 47–52.

THE CASE OF DEATH FROM YERSINIA INFECTION

Behtereva M. K., Suvorova I. Yu., Petrova N. V., Ivanova V. V., Nasyrov R. A.

◆ **Resume.** Describe their own observation of the patient, who suffered mild hemophilia A and died of generalized forms of Yersinia infection. We present morphological criteria for diagnosis of yersiniosis.

◆ **Key words:** yersiniosis; pseudotuberculosis; children outcome.

◆ Информация об авторах

Бехтерева Мария Константиновна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела кишечных инфекций ФГБУ НИИДИ ФМБА России. Доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФПК и ПП ГБОУ ВПО СПб ГПМА Минздравсоцразвития России. 197022, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, д. 9; отдел кишечных инфекций. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Кафедра инфекционных заболеваний у детей ФПК и ПП. E-mail: mkbehtereva@rambler.ru.

Суворова Инна Юрьевна — врач-патологоанатом ЛОГБУЗ ДКБ. Ленинградское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская клиническая больница» (ЛОГБУЗ ДКБ). Санкт-Петербург, улица Комсомола, дом 6. E-mail: gosptal@mail.wplus.net.

Петрова Наталья Васильевна — заместитель главного врача по лечебной работе (педиатрия). Ленинградское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская клиническая больница» (ЛОГБУЗ ДКБ). Санкт-Петербург, улица Комсомола, дом 6. E-mail: chil-hosp@region.sp.ru.

Иванова Вера Васильевна — член-корреспондент РАМН, д.м.н., главный научный сотрудник отдела терапии неотложных состояний у детей ФГБУ НИИДИ ФМБА России, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ГБОУ ВПО СПб ГПМА Минздравсоцразвития России. ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 197022, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, д. 9; отдел терапии неотложных состояний у детей. ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Кафедра инфекционных заболеваний у детей ФПК и ПП; E-mail: mkbehtereva@rambler.ru.

Насыров Руслан Абдуллаевич — заведующий кафедрой патологической анатомии, д.м.н., профессор. ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Минздравсоцразвития России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Кафедра патологической анатомии. E-mail: rrmd99@mail.ru

Behtereva Maria Konstantinovna — Ph.D., senior research associate of department of enteric infections of Research institute of children's infections Federal medico-biological agency of Russia; docent of the department of infection diseases in children postgraduate education SPbGPMA of Health Ministry of Russia. 197022, St. Petersburg, Professora Popova str., 9. 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2. E-mail: mkbehtereva@rambler.ru.

Suvorova Inna Yurievna — doctor pathologist. Leningrad regional state budgetary institution of health care children's clinical hospital. St. Petersburg, Komsomola str., 6. E-mail: gosptal@mail.wplus.net.

Petrova Natalia Vasiel'vna — The deputy chief physician on medical work (pediatrics). Leningrad regional state budgetary institution of health care children's clinical hospital. St. Petersburg, Komsomola str., 6. E-mail: chil-hosp@region.sp.ru.

Ivanova Vera Vasyli'evna — MD, Professor. Research institute of children's infections Federal medico-biological agency of Russia. 197022, St. Petersburg, Professora Popova str., 9. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy of Health Ministry of Russia. 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2. E-mail: mkbehtereva@rambler.ru.

Nasyrov Ruslan Abdullaevich — MD, PhD, Dr.Med.Sci., Head, Anatomic Pathology Dept. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy of Russian Federation Ministry of Health and Welfare. 194100, St. Petersburg, Litovskaya Str., 2. E-mail: rrmd99@mail.ru