

Изолированный васкулит мелких сосудов кожи

Полиморфный дермальный васкулит (син.: кожный лейкоцитокластический васкулит, аллергический артериолит Руитера (M. Ruiter), болезнь Гужеро — Дюперра и др.) — группа заболеваний кожи, обусловленных иммунным воспалением мелких кровеносных сосудов дермы (посткапиллярных венул, артериол, капилляров) с повреждением их стенок, лейкоцитоклазией и отличающимися многообразными клиническими проявлениями с преобладанием пурпурозных элементов.

Эпидемиология. Ежегодная заболеваемость составляет 1,5—3,0 случая на 100 тыс. населения. Болеют взрослые (старше 16 лет). Средний возраст начала заболевания 36—56 лет. Данные о гендерной предрасположенности противоречивы.

Клинические проявления. Полиморфный дермальный васкулит (ПДВ) характеризуется разнообразными клиническими проявлениями. Преобладание одного из типов первичных высыпаний позволяет выделять несколько клинических разновидностей васкулита:

- геморрагический;
- папуло-нодулярный (син.: нодулярный дермальный аллергид Гужеро);
- папулонекротический (син.: некротический нодулярный дерматит Вертера — Дюмлинга);
- пустулезно-язвенный (син.: гангренозная пиодермия);
- некротически-язвенный (син.: молниеносная пурпура);
- полиморфный (син.: трехсимптомный синдром Гужеро — Дюперра, или полиморфно-нодулярный тип артериолита Руитера), характеризующийся сочетанием высыпных элементов, свойственных различным типам дермального васкулита.

Геморрагический тип ПДВ является наиболее распространенной разновидностью заболевания. Для него типично появление бессимптомных мелких отечных воспалительных пятен, напоминающих волдыри и вскоре трансформирующиеся в геморрагические элементы величиной от 1 мм до нескольких сантиметров — так называемую «пальпируемую пурпуру». Пальпируемая пурпура, в отличие от других пурпур (например, при тромбоцитопении, травматическом повреждении капилляров), легко определяется не только визуально, но и при пальпации. Высыпания симметричны, локализуются преимущественно на нижних конечностях — в области голеней, лодыжек, тыла стоп и коленных суставов (рис. 12). Характерно появление высыпаний в местах травмы кожи, например на участках трения одежды (феномен Кёбнера). Ладони, подошвы, лицо, кожные складки обычно не поражаются. Субъективные ощущения чаще всего отсутствуют, но может отмечаться зуд, жжение, болезненность.

При дальнейшем нарастании воспалительных явлений на фоне сливной пурпуры и экхимозов появляются воспалительные папулы, узлы, везикулы, пустулы, пузыри с геморрагическим содержимым, поверхностные некрозы, трансформирующиеся в эрозии или язвы (рис. 13). Высыпаниям, как правило, сопутствует умеренный отек нижних конечностей. У 5—25 % пациентов отмечают лихорадку, общую слабость, артралгии, миалгии, головную боль, анорексию. Появившаяся сыпь обычно существует длительно (от нескольких недель до нескольких месяцев), у 10 % больных приобретает хроническое рецидивирующее течение. Интервалы между рецидивами варьируют от нескольких месяцев до нескольких лет. После разрешения высыпаний остаточная поствоспалительная гиперпигментация может сохраняться в течение нескольких месяцев.



Рис. 12. Полиморфный дермальный васкулит, геморрагический тип



Рис. 13. Полиморфный дермальный васкулит (петехии, воспалительные папулы, пузыри, поверхностные некрозы, язвы)

В некоторых случаях наблюдается сочетание высыпных элементов, свойственных различным типам изолированного васкулита мелких сосудов кожи. Высыпания располагаются преимущественно на голених. Чаще всего имеет место сочетание петехиальных гиперемических пятен, геморрагических пятен и поверхностных отеков, а также небольших узлов, что составляет классическую картину так называемого

трехсимптомного синдрома Гужеро — Дюперра или идентичного ему полиморфно-нодулярного типа артериолита Руитера.

Патоморфология. На ранней стадии развития ПДВ обнаруживают:

- набухание клеток и пролиферацию эндотелия кровеносных сосудов;
- клеточную инфильтрацию стенок сосудов и периваскулярных тканей, состоящую преимущественно из нейтрофилов с примесью эозинофилов, лимфоцитов и гистиоцитов;

- лейкоцитоклазию — наличие среди клеток инфильтрата фрагментированных ядер лейкоцитов (вплоть до образования так называемой «ядерной пыли» в связи с чем васкулит часто называют лейкоцитокластическим);

- сплошной или сегментарный фибриноидный некроз сосудистой стенки и периваскулярных тканей с потерей нормальной структуры ткани и накоплением гомогенного, ярко-розового некротического материала, микроскопически положительного на фибрин;

- экстравазаты эритроцитов.

На поздней стадии выявляют: преобладание в инфильтрате лимфоцитов и нейтрофилами, тромбоз сосудов, гиалинизацию стенок сосудов, пролиферацию эндотелия вплоть до полной облитерации просвета сосуда.

В 80 % свежих высыпаний обнаруживают отложение IgM и C3-компонента комплемента в стенках сосудов сосочкового слоя дермы и периваскулярных тканях. Отложение IgG обнаруживают реже.

Диагностика. Целью обследования пациентов с васкулитом кожи является:

- 1) исключение системных поражений;

- 2) выявление и по возможности устранение провоцирующих факторов (предшествующие инфекционные заболевания, очаги хронической инфекции, прием лекарственных препаратов, вакцинация и т. д.) или ассоциированных системных заболеваний (сосудистых, аллергических, ревматических, аутоиммунных и др.), что определяет прогноз заболевания.

Лабораторное и инструментальное обследование предполагает выполнение:

- клинического анализа крови (может быть выявлен лейкоцитоз, лейкопения, эозинофилия, снижение содержания гемоглобина, тромбоцитопения, повышение СОЭ);

- общего анализа мочи (наличие белка, эритроцитов, цилиндров);

- исследования кала на скрытую кровь;

- биохимического исследования крови (общий белок, белковые фракции, С-реактивный белок, антистрептолизин-О, функциональные печеночные и почечные пробы, электролиты крови, липидный спектр и др.);

- иммунологического исследования крови (общие иммуноглобулины А, G, М, циркулирующие иммунные комплексы, компоненты комплемента — С3, С4, СН₅₀, СН₁₀₀);

- обследования на вирусные гепатиты В и С, ВИЧ;

- коагулологическое исследование (время свертывания, протромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, антитромбин III, фибриноген, D-димер и др.);

- серологических исследований для выявления: антинейтрофильных цитоплазматических антител (циркулирующих, перинуклеарных, атипичных) к миелопероксидазе (МПО-АНЦА), к протеиназе-3 (PR3-АНЦА); антинуклеарных анти-

тел, антител к двухспиральной ДНК, антител к ядерному антигену Sm, ревматоидного фактора, антител к тромбоцитам, антител к фактору комплемента C1q; антифосфолипидных антител (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину, антитела к β_2 -гликопротеиду); криоглобулинов, парапротеинов; отложения IgM, IgG, IgA в стенках сосудов и др.);

- ультразвуковой доплерографии нижних конечностей, ангиографии;
- рентгенографии или КТ органов грудной клетки;
- УЗИ органов брюшной полости;
- ЭКГ, эхокардиографии;
- других исследований – в зависимости от имеющейся системной симптоматики васкулита.

Для верификации диагноза васкулита проводят диагностическую биопсию кожи с последующим патоморфологическим и, при необходимости, ИФА. Для диагностики лейкоцитокластического васкулита желательно выполнять биопсию в течение 24–48 ч после появления высыпаний на коже. Прямое иммунофлюоресцентное исследование кожи необходимо проводить в еще более короткие сроки (8–24 ч) в связи с тем, что иммуноглобулины быстро разрушаются.

Гипергаммаглобулинемическая пурпура Вальденстрёма (син.: макроглобулинемия Вальденстрёма) — В-клеточная лимфоплазмацитарная лимфома с преимущественным поражением костного мозга, характеризующаяся продукцией моноклонального IgM, повышением вязкости крови и хроническим, медленно прогрессирующим течением. В редких случаях (менее 5 %) могут встречаться лимфоплазмацитарные лимфомы с продукцией IgA, IgG или без продукции парапротеинов. При установлении диагноза гипергаммаглобулинемической пурпуры (ГГП) решающее значение имеет наличие моноклонального IgM (независимо от наличия парапротеина) и инфильтрация костного мозга малыми лимфоцитами, плазматоидными клетками и плазматическими клетками (диффузная, интерстициальная или нодулярная).

Заболевание было описано в 1944 г. шведским врачом Яном Гостой Вальденстрёмом (Jan Gosta Waldenström).

Эпидемиология. Заболевание встречается относительно редко: ежегодно регистрируют 2–10 случаев на 1 млн населения. Болеют в основном пожилые люди (средний возраст начала заболевания — 65 лет), мужчины несколько чаще, чем женщины.

Клинические проявления. Клиническая картина определяется специфической лимфоидной инфильтрацией костного мозга, печени, селезенки, лимфатических узлов (иногда и других органов и тканей), а также наличием в крови макроглобулина, проводящего к гипервязкости крови. Заболевание начинается исподволь, с неспецифических симптомов — слабости, утомляемости, анорексии, снижения массы тела, субфебрильной температуры, повышенного потоотделения, артралгий, синдрома Рейно, акроцианоза, кровоточивости десен, слизистой оболочки носа, прямой кишки. Причиной геморрагического синдрома считают нарушение адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов вследствие «окутываемости» циркулирующими макроглобулинами, что вызывает их функциональную неадекватность.

Могут наблюдаться неврологические расстройства: головная боль, головокружение, нечеткость или утрата зрения, снижение слуха, эпизоды нарушения сознания

ЧАСТЬ V

УРТИКАРНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

АНГИОТЕК БРАДИКИНИН-ИНДУЦИРОВАННЫЙ

Брадикинин-индуцированный ангиоотек (брадикинин-индуцированная ангиоэдема, *bradikinin-mediated angioedema*) — группа заболеваний наследственной или наследственной природы, сопровождающихся повторяющимися ангиоотеками, опосредованными брадикинином.

Наследственный ангиоотек был впервые описан W. Osler в 1888 г. как «наследственный ангионевротический отек». В 1963 г. D. H. Donaldson и R. R. Evans охарактеризовали причину этого заболевания как биохимический дефект — дефицит ингибитора C1-эстеразы.

Эпидемиология. Наследственный брадикинин-индуцированный ангиоотек встречается в популяции с частотой 1 : 50 000—1 : 100 000.

Распространенность приобретенного ангиоотека составляет 1 : 500 000. Имеются также сведения, что приобретенный брадикинин-индуцированный ангиоотек, связанный с приемом ингибиторов АПФ (ангиотензинпревращающий фермент), встречается примерно у 0,5 % пациентов, получающих такое лечение. Чаще регистрируется у женщин в возрасте старше 65 лет.

Этиология. Брадикинин-индуцированный ангиоотек является ангиоотеком аллергического генеза. Причиной наследственного ангиоотека является дефицит / дефект C1 ингибитора (C1 INH). Это заболевание передается аутосомно-доминантно, его связывают с различными мутациями SERPING1 гена, кодирующего C1 INH, а также гена коагуляционного фактора FXII.

Приобретенный ангиоотек связывают с приобретенной недостаточностью C1 INH, обусловленной либо приемом ингибиторов АПФ, либо патологией различных систем и органов. Известны случаи развития этой формы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, эндокринных, гематологических заболеваниях и иммунодефицитных состояниях. В частности, описано появление приобретенных ангиоотеков у пациентов с ВИЧ-инфекцией, при миеломной болезни, лимфопролиферативных заболеваниях, лейкозах, коллагенозах, хронических гепатитах В и С. Нередко такой ангиоотек манифестирует за несколько лет до развития основного заболевания.

Патогенез. C-1 INH относят к семейству сывороточных протеаз, ингибирующей ряд ферментов системы комплемента: C1r, C1s, манноза-связывающей лектина-ассоциированной сывороточной протеазы (*mannose-binding lectin-associated protease, MASP*). Кроме того, он ингибирует контактные системные протеазы в том числе фактор коагуляции XII), плазмин и фактор коагуляции XIa. C-1 INH предотвращает переход прекалликреина в калликреин, плазминогена в плазмин, активацию XII фактора свертывающей системы крови. При его недостатке происходит накопление брадикинина. Брадикинин увеличивает проницаемость сосудистой стенки, вызывает экстравазацию, что в итоге приводит к ангиоотеку. Известно, что повышение сосудистой проницаемости при ангиоотеке опосредуется через ингибитор брадикинина.

При приеме ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, вовлеченного в процесс расщепления брадикинина до неактивных пептидов, возникает повышение уровня брадикинина в плазме. Дискутируется также замедленный метаболизм брадикинина у таких пациентов, так как у 46 % больных ангиоотеком должны рецидивировать после прекращения приема указанных препаратов.

При приобретенном брадикинин-индуцированном ангиоотеке на фоне различных сопутствующих заболеваний происходит синтез аутоантител, нейтрализующих функцию C1-INH.

Классификация. Брадикинин-индуцированный ангиоотек подразделяется на наследственный и приобретенный. На сегодняшний день выделяют два типа наследственного ангиоотека:

1. Наследственный ангиоотек вследствие недостаточности C1-ингибитора.
2. Наследственный ангиоотек с нормальными или почти нормальными активными и функциональными уровнями C1-ингибитора.

Клиническая картина. Наследственный ангиоотек возникает в детском возрасте и характеризуется поначалу редкими приступами легкой степени тяжести. Отмечается нарастание частоты и тяжести эпизодов в подростковом возрасте. Характерны случаи в семье. Типичным провоцирующим фактором является травма, в особенности — длительное давление. Ряд пациентов указывает на взаимосвязь появления ангиоотека с удалением зубов. Известны случаи его развития на фоне инфекционных заболеваний, а у женщин — во время менструации. Частота эпизодов индивидуальна — от 1 раза в неделю до 1 раза в год. Появлению высыпаний могут предшествовать продромальные явления в виде покалывания в месте будущего отека или эмоциональной лабильности, тревоги, повышенной утомляемости.

При наследственной форме ангиоотека чаще появляются на коже лица, верхних и нижних конечностей, гениталий, ягодиц. У пациентов с наследственным ангиоотеком, сопровождающимся нормальным уровнем C1 INH, типична преимущественная локализация гигантских волдырей в области лица. Элемент, как правило, одиночный, представлен диффузным, нередко асимметричным отеком без четких контуров. Характерна плотность, при надавливании пальцем углубления не образуется. Окраска кожи в зоне поражения бледнее здоровых участков. У четверти пациентов возможно появление эритемы с нечеткими границами на месте формирующегося ангиоотека. Редко на поверхности ангиоотека формируется пузырь с серозным содержимым. Пациентов беспокоит чувство распирания, давления, жжения, зуд не характерен. Для наследственного ангиоотека не типично повышение температуры тела, возможна головная боль.

Ангиоотек может локализоваться в области верхних дыхательных путей, что сопровождается осиплостью голоса, афонией, покашливанием и асфиксией. Возможно поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, почек, проявляющееся рвотой, диареей, болями в животе, учащенным мочеиспусканием. Обычно ангиоотек нарастает в течение 12–24 ч и разрешается через 72 ч. У некоторых пациентов симптомы могут сохраняться до 5 сут, возможна миграция высыпаний.

Приобретенный ангиоотек отличается отсутствием у больных отягощенного наследственного анамнеза и поздним началом заболевания — в возрасте 40 лет и старше. Чаще он локализуется на лице с последующим вовлечением губ, век, языка, шеи, верхних дыхательных путей.

Патоморфология. Характерен отек в дерме и в подкожной жировой клетчатке. Посткапиллярные венулы и лимфатические сосуды расширены. В сосочковом слое дермы обнаруживают периваскулярный инфильтрат, состоящий преимущественно из макрофагов и лимфоцитов. Наличие инфильтрата в сетчатом слое дермы и в подкожной жировой клетчатке нехарактерно.

Диагностика. Диагноз наследственного брадикинин-индуцированного ангиотека устанавливают на основании появления ангиоотеков с детского возраста, случаев в семье. Для подтверждения диагноза оценивают уровень C2 и C4, количество и активность C1 INH, мутации FXII.

У пациентов с приобретенной формой важно учитывать прием ингибиторов АПФ, а также исключать лимфопролиферативные, аутоиммунные и другие сопутствующие заболевания.

Дифференциальная диагностика. Брадикинин-индуцированный ангиоотек дифференцируют с ангиоотеком аллергического генеза, со спонтанной, холинергической, солнечной крапивницей, крапивницей от давления, мастоцитозом.

Лечение. Следует обучать пациентов с брадикинин-индуцированным ангиоотеком принципам оказания самопомощи на дому. Важно подчеркнуть, что при этом заболевании H_1 -гистаминоблокаторы неэффективны. С целью купирования ангиотека назначают системные ГКС и адреналин, эффективность которых может быть сомнительна, а также переливание замороженной плазмы. Используют заместительную терапию C1-INH, однако ряд пациентов резистентны к этому лечению из-за экстремально быстрого катаболизма C1-INH. Применяют подкожное введение антагониста брадикининового рецептора икатибанта (*icatibant*), рекомбинантные моноклональные антитела к CD20 (ритуксимаб, *rituximab*). Исследуют эффективность антагониста калликреина экаллантита (*ecallantide*). В некоторых случаях могут быть эффективны антифибринолитические препараты (транексамовая кислота). С профилактической целью используют малые дозы андрогенов.

Для лечения приобретенного брадикинин-индуцированного ангиотека также используют икатибант (*icatibant*) и экаллантит (*ecallantide*). Показаны антифибринолитические препараты (транексамовая кислота), причем их эффективность выше, чем при наследственном ангиоотеке. Пациентам с тромбофилией назначают цитостатин и омализумаб. В случае ангиотека на фоне ингибиторов АПФ рекомендуют прекращение их приема, однако эта мера может быть не всегда эффективна у ряда пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Маслова Л. В. Классификация, диагностика и подходы к лечению ангиотека // Военная медицина, 2017. — № 1. — С. 96–100.
- Bas M., Greve J., Hoffmann T. K. [et al.]. Repeat treatment with icatibant for multiple hereditary angioedema attacks: FAST-2 open-label study // Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2013. — Vol. 68 (11). — P. 1452–1459.
- Boysen H. B., Bouillet L. Challenges of C1-Inhibitor concentrate self-administration // International Archives of Allergy and Immunology, 2013. — Vol. 161 (suppl 1). — P. 21–25.
- Cicardi M., Craig T. J., Martinez-Saguer I. [et al.]. Review of recent guidelines and consensus statements on hereditary angioedema therapy with focus on self-administration // International Archives of Allergy and Immunology, 2013. — Vol. 161 (suppl 1). — P. 3–9.
- Giardino F. Use of subcutaneous-C1 INH for acute therapy and prophylaxis of a child with HAE // Pediatric Allergy and Immunology, 2015. — Vol. 26 (3). — P. 296–297.

ТИФ СЫПНОЙ

Сыпной тиф (*typhus exanthematicus*) — острый антропонозный риккетсиоз, характеризующийся развитием генерализованного тромбоваскулита, проявляющийся выраженной интоксикацией, менингоэнцефалитом, гепатоспленомегалией, ро-зеолозно-петехиальной сыпью.

Эпидемиология. Сыпной тиф является антропонозным трансмиссивным риккетсиозом. Источником инфекции может быть больной сыпным тифом или рецидивным тифом (болезнью Брилла). Заболевание характеризуется длительной риккетсиемией: начиная с последних двух дней инкубационного периода, 16—17 дней лихорадочного периода и еще несколько дней апирексии.

Механизм заражения — трансмиссивный, путь передачи инфекции — контакционный. Переносчики риккетсий — платяные вши, реже головные, выделяющие возбудителей сыпного тифа с фекалиями спустя 4 дня после кровососания и на протяжении всей жизни. Заражение происходит при раздавливании насекомого или втирании его экскрементов в расчесы на коже.

Восприимчивость человека очень высокая, независимо от пола и возраста. Характерна зимне-весенняя сезонность. После перенесенного заболевания формируется длительный иммунитет, однако у части лиц спустя много лет (иногда десятилетий) возникает повторный (рецидивный) сыпной тиф, который носит название болезни Брилла.

Этиология. Возбудитель — *Rickettsia prowazekii* — мелкий неподвижный грамотрицательный микроорганизм. Спор и капсул не образует. Обладает гемолизинами и эндотоксинами, имеет соматический термостабильный антиген и термолабильный видоспецифический антиген, отличающийся от других риккетсий. В организме человека располагается внутриклеточно в цитоплазме эндотелиальных и мезотелиальных клеток.

Патогенез. Возбудитель попадает в организм человека через расчесы и внедряется в клетки эндотелия сосудов. После разрушения эндотелиальных клеток развивается длительная риккетсиемия, совпадающая с началом клинических проявлений болезни.

В основе патогенеза сыпного тифа лежит развитие генерализованного универсального деструктивно-пролиферативного эндотромбоваскулита, включающего три компонента: тромбообразование, деструкцию сосудистой стенки и клеточную пролиферацию.

При разрушении клеток эндотелия формируются пристеночные конусовидные тромбы в виде бородавок с ограниченными перифокальными деструктивными изменениями — бородавчатый эндovasкулит. Возможно дальнейшее прогрессирование деструктивного процесса и обтурация сосуда тромбом — деструктивный тромбоваскулит. Истончается стенка сосудов, повышается ее ломкость. При нарушении целостности сосудов вокруг них развивается очаговая пролиферация полиморфноядерных клеток и макрофагов, в результате чего образуются околососудистые сыпнотифозные гранулемы в виде муфт — узелки Попова — Давыдовского. Повреждение сосудов с образованием специфических гранулем наблюдается во всех органах, обуславливая выраженные циркуляторные расстройства и дистрофические изменения. Наибольшие изменения наблюдаются в головном мозге, преимущественно в сером веществе. Характерны дистрофические процессы в шейных и грудных симпатических ганглиях, надпочечниках, миокарде, почках, печени. Развиваются менингоэнцефалит, миокардит, интерстициальный нефрит.

Классификация. Для эпидемического сыпного тифа характерно циклическое течение. Выделяют периоды заболевания: инкубационный, начальный, период разгара и реконвалесценции.

По характеру тегения:

- типичный;
- атипичный:
 - стертый
 - субклинический

По тяжести тегения: легкий; средней тяжести; тяжелый.

По типу осложнений:

- специфические (ИТШ, коллапс, тромбоз, тромбоэмболия, миокардит, инфаркт, психозы и др.);
- неспецифические (вызванные вторичной бактериальной инфекцией).

Клинические проявления. Инкубационный период составляет 6—25 дней, в среднем 12—14 дней.

Начальный период болезни длится 3—4 дня. Эпидемический сыпной тиф характеризуется острым началом, с быстрым повышением температуры тела до 39—40 °С. Больные жалуются на упорную головную боль, головокружение, тошноту, бессонницу. Наблюдаются проявления гиперестезии органов чувств. Характерным является внешний вид больного: он эйфоричен или беспокоен, словоохотлив, лицо гиперемировано, одутловато, глаза блестят, губы сухие, яркие. Наблюдается инъекция сосудов склер. С 3-го дня болезни при объективном осмотре можно выявить точечные кровоизлияния у основания нёбного язычка (симптом Розенберга) и пурпурно-красные или багрово-фиолетовые пятна на переходной складке конъюнктивы и в области хряща нижнего века (симптом Киари — Авцына), а также симптомы щипка, жгута. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается гипотония, тахикардия, зачастую опережающая температуру. К концу начального периода определяется гепатоспленомегалия.

Период разгара продолжается в среднем 8—10 дней, характеризуется максимально выраженными проявлениями заболевания. Лихорадка держится на высоком уровне, характерны «врезы» на температурной кривой на 3—4-й, 8—9-й и 12—13-й дни болезни.

Экзантема при сыпном тифе наблюдается у абсолютного большинства больных и является патогномоничным симптомом заболевания. Появляется сыпь на 4—5-й день болезни, развитие элементов сыпи происходит в течение 1—2 дней, подсыпания не характерны. Сыпь яркая, обильная, полиморфная, локализуется на боковых поверхностях туловища, на груди, спине, сгибательной поверхности верхних конечностей. Реже сыпь выявляется на бедрах, голених, ладонях, почти никогда — на лице и стопах. Высыпания представлены розеолезно-петехиальными элементами. Основными элементами сыпи являются мелкие красные пятна — розеола разнообразных размеров, формы и окраски. Величина розеол от 1 до 4—5 мм, окраска от розовой до пурпурно-красной, границы неровные, нечеткие, пятна исчезают при надавливании. Петехии могут возникать одновременно с розеолами на неизменной коже, а также располагаться в центре розеол на 2—3-й день после их появления. Розеола сохраняются 3—5 дней, затем бледнеют и через 1—2 дня бесследно исчезают. Петехии сохраняются 7—8 дней, постепенно «отцветают», меняя окраску от темно-фиолетового до желтого цвета, после исчезновения остается легкая бурая пигментация. Очень характерны для сыпного тифа полиморфизм, яркая окраска и большая пестрота экзантемы, что позволяет сравнивать кожу

больных со звездным небом. Изредка сыпь принимает розеолезно-папулезный характер. При тяжелых формах сыпного тифа наряду с большим количеством петехий могут возникать более крупные кровоизлияния в виде пурпуры.

С 4–6-го дня болезни прогрессируют явления менингоэнцефалита: выраженная головная боль, рвота, головокружение, бессонница. Больные эйфоричны или раздражительны, агрессивны. Характерны бульбарные расстройства в виде дизартрии, симптома Говорова — Годелье (невозможность высунуть язык далее передних зубов, его толчкообразные движения), сглаженности носогубной складки, девиации языка. Нередко с 7–8-го дня болезни развивается тифозный статус, протекающий в виде острого инфекционного делирия: больные становятся неадекватны, дезориентированы во времени и пространстве, речь торопливая, бессвязная. Из-за возникающих ярких зрительных галлюцинаций устрашающего характера больные вскакивают с постели, пытаются спастись бегством, сопротивляются осмотру, могут быть опасны для себя и окружающих. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются выраженная гипотензия вплоть до коллапса, прогрессирующая тахикардия. Часто наблюдаются симптомы поражения мочевыделительной системы, такие как боли в поясничной области, снижение диуреза, парадоксальная ишурия. Продолжительность лихорадочного периода составляет в среднем 12–16 дней. В период реконвалесценции у больных сохраняется слабость, артериальная гипотензия, астенический синдром.

Патоморфология. Экзантема при сыпном тифе является следствием деструктивно-пролиферативного тромбангиита в прекапиллярах, а также капиллярах подсосочкового сплетения и сетчатого слоя дермы. Поврежденный эндотелий сосудов отторгается, формируется пристеночный или обтурирующий тромб. За счет пролиферации адвентициальных и периадвентициальных гистиоцитов, скопления лимфоцитов, вокруг сосудов формируются своеобразные муфты. Сосудистые расстройства приводят к возникновению характерной розеолезно-петехиальной сыпи и кровоизлияний в слизистые оболочки вследствие стаза, тромбоза и деструкции эндотелия. Процесс может ограничиваться одним парезом капилляров без деструкции, что приводит к появлению розеол. При деструкции сосудов появляются первичные петехии и мелкие кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, размер которых зависит от калибра поврежденного сосуда.

Диагностика. Верификация диагноза проводится серологическими методами. Бактериологическая диагностика при сыпном тифе не имеет практического значения из-за сложности культивирования риккетсий. Основным методом серодиагностики сыпного тифа является РСК, которая характеризуется высокой специфичностью. Минимальный диагностический титр антител в РСК — 1 : 160, может нарастать до 1 : 1280 к 15–20-му дню болезни. Используют также реакцию агглютинации риккетсий (РАР) и РНГА. Обычно проводят одновременно несколько серологических тестов. При постановке РНГА можно выявить высокие титры IgM (1 : 1000 и выше) уже на 5–7-й день болезни, максимальный титр антител 1 : 12 800 и выше.

Дифференциальная диагностика. Сыпной тиф дифференцируют с брюшным тифом и паратифами, менингококковой инфекцией, геморрагическими лихорадками, эпидемическим возвратным тифом, другими риккетсиозами (эндемический сыпной тиф, пятнистая лихорадка Скалистых гор и др.), корью, розеолой при вторичном сифилисе, сепсисом.

Лечение. До 5–6-го дня болезни больным сыпным тифом показан постельный режим, затем назначают щадящий палатный режим. Диета должна быть

полноценной, сбалансированной. Важно следить за гигиеной кожи и слизистых, туалетом полости рта.

Препаратами выбора для этиотропной терапии являются тетрациклины (доксциклин) и левомицетин. Антибактериальная терапия назначается на весь период лихорадки и еще 2 дня нормальной температуры, но не меньше 7 дней. При тяжелом течении болезни назначают парентеральные формы препаратов.

Патогенетическая терапия включает дезинтоксикационную, кардио- и вазотропную, седативную и симптоматическую. С целью дезинтоксикации назначают внутривенно кристаллоидные растворы. При развитии ИТШ проводят противошоковую терапию. При тяжелом течении болезни показаны ГКС парентерально. При первых признаках развивающегося делирия больного фиксируют, назначают седативные транквилизаторы, нейролептики, бромиды. Для профилактики и лечения тромбозмболических осложнений назначают антикоагулянты.

Болезнь Брилла — рецидивный сыпной тиф, возникающий через много лет после перенесенного заболевания, характеризующийся сходной клинической картиной, отличающийся доброкачественным течением.

Наблюдается в основном у лиц пожилого и старческого возраста вследствие активации латентной инфекции, не имеет сезонных колебаний. При наличии педикулеза большой является источником сыпного тифа.

Болезнь Брилла, как и сыпной эпидемический тиф, протекает циклично, характеризуется менее продолжительной лихорадкой и выраженностью проявлений заболевания. Начальный период длится 3—4 дня, температура тела повышается до 38—39 °С. Лихорадка сопровождается умеренно выраженной головной болью, нарушением сна. Энантема наблюдается реже, чем при сыпном тифе. Продолжительность периода разгара в среднем 5—7 дней, проявления заболевания соответствуют легким и средней тяжести формам сыпного тифа. Со стороны ЦНС наблюдаются упорная головная боль, бессонница или кошмарные сновидения, говорливость. Менингеальные симптомы выявляются редко, из бульбарных определяется симптом Говорова — Годелье.

В связи с преобладанием больных старшего возраста при болезни Брилла часто наблюдаются симптомы поражения сердечно-сосудистой системы. Характерны выраженная гипотензия вплоть до коллапса, прогрессирующая тахикардия, признаки ишемии миокарда.

Сыпь появляется на 4—5-й день болезни, наблюдается у 60—90 % больных. Экзантема при рецидивном сыпном тифе менее обильная, преобладают розеолезные и розеолезно-петехиальные элементы сыпи.

При болезни Брилла с первых дней болезни можно выявить высокие титры иммуноглобулинов класса G (РСК — 1 : 10 240 и выше, РНГА 1 : 64 000 и выше).

Лечение соответствует таковому при эпидемическом сыпном тифе.

ЛИТЕРАТУРА

Инфекционные болезни : учебник для студентов медицинских вузов. / Е. П. Шувалова, Е. С. Белозеров, Т. В. Беляева, Е. И. Змушко [и др.]. — 8-е изд., испр. и доп. — СПб. : СпецЛит, 2016. — 783 с.

Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. — 2 изд. Перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 1104 с.