

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	8
Глава 16. Инфекционные и паразитарные болезни (В.С. Пауков)	10
Механизмы действия возбудителей	13
Морфология инфекционных заболеваний	18
Инфекции органов дыхания	21
Инфекции желудочно-кишечного тракта	50
Инфекции, передаваемые половым путем	60
Антропонозные и трансмиссивные инфекции	67
Прионные инфекции	80
Опportunистические инфекции	75
Заболевания, вызываемые простейшими и гельминтами	84
Особо опасные инфекции	100
Сепсис	122
Глава 17. Заболевания нервной системы (А.Б. Пономарев)	140
Патология нейрона	140
Расстройства трофической функции нервной системы	142
Объемные (расширяющиеся) внутричерепные заболевания	144
Цереброваскулярные болезни	152
Инфекционные заболевания центральной нервной системы	157
Метаболические заболевания центральной нервной системы	170
Особенности действия на центральную нервную систему злокачественных опухолей	171
Заболевания центральной нервной системы, связанные с интоксикацией	171
Изменения центральной нервной системы при старении, нейродегенеративных процессах и деменции	173
Глава 18. Заболевания мужской половой системы (Д.Н. Федоров)	178
Анатомо-физиологические особенности мужской половой системы	178
Заболевания мужского полового члена	180
Заболевания предстательной железы	186
Заболевания бульбоуретральных желез и семенных пузырьков	195
Заболевания яичек	196
Глава 19. Заболевания эндокринной системы (Б.Б. Салтыков)	209
Болезни эндокринной части поджелудочной железы. Сахарный диабет	209
Опухоли поджелудочной железы	217
Болезни щитовидной железы	219
Болезни околощитовидных желез	229
Болезни гипофиза	231
Болезни надпочечников	236
Болезни шишковидной железы	241
Заболевания APUD-системы	242
Множественная эндокринная неоплазия	242

Глава 20. Болезни женских половых органов и молочных желез	
(И.Н. Волощук)	245
Заболевания вульвы	245
Заболевания влагалища	246
Болезни шейки матки	247
Болезни тела матки	251
Болезни маточных труб	262
Болезни яичников	263
Болезни молочной железы	272
Глава 21. Патология беременности (И.Н. Волощук)	280
Спонтанные абортс	280
Эктопическая беременность	281
Гестоз	283
Трофобластическая болезнь	286
Патология плаценты	289
Глава 22. Заболевания опорно-двигательного аппарата (В.С. Пауков)	295
Структура и функции костей	295
Дисплазии	296
Метаболические заболевания костей	300
Инфекционные заболевания костей	304
Опухоли и опухолеподобные образования костей и хряща	307
Заболевания суставов	312
Дефекты развития суставов	318
Опухоли суставов	319
Опухолеподобные поражения суставов	321
Травмы костей	322
Патология связочно-мышечного аппарата	323
Опухоли мягких тканей	327
Опухоли и опухолеподобные образования связочно-мышечного аппарата	329
Глава 23. Заболевания кожи (В.А. Смольяникова)	334
Строение кожи в норме	334
Классификация заболеваний кожи	336
Наследственные заболевания кожи	337
Неинфекционные эритематозные, эритемато-сквамозные и папулезные заболевания кожи	339
Неинфекционные везикулобуллезные и везикулопустулезные болезни кожи	343
Вирусные заболевания кожи	347
Паразитарные заболевания кожи	348
Опухоли кожи	349
Глава 24. Болезни детского возраста (И.Н. Волощук)	366
Патология пренатального периода	366
Патология перинатального периода	368
Глава 25. Детские инфекции (И.Н. Волощук, Н.И. Бубнова)	406
Гнойные инфекции	406
Корь	408
Эпидемический паротит	409

Инфекционный мононуклеоз.....	410
Полиомиелит.....	410
Ветряная оспа.....	411
Опоясывающий герпес.....	412
Коклюш.....	412
Вирусный энтерит.....	413
Эшерихиозы.....	414
Цитомегаловирусная инфекция.....	415
Криптоспоридиоз.....	416
Дефтерия.....	416
Менингит.....	418
Глава 26. Опухоли у детей (А.С. Тертычный)	421
Особенности опухолей детей.....	421
Доброкачественные опухоли.....	422
Злокачественные опухоли.....	425
Глава 27. Болезни зубочелюстной системы и органов рта (О.В. Зайратьянц)	444
Пороки развития орофациальной области.....	444
Болезни твердых тканей зуба.....	447
Болезни пульпы и периапикальных тканей зуба.....	457
Болезни десен и пародонта.....	465
Болезни губ, языка и мягких тканей рта.....	477
Заболевания челюстных костей.....	484
Болезни слюнных желез.....	502
Предметный указатель	515

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — алкогольный гепатит
АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АКТГ — адренотропный гормон
АНЦА — антинейтрофильное цитоплазматическое антитело
АТФ — аденозинтрифосфат
АФК — активная форма кислорода
БООП — облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией
БПГН — быстро прогрессирующий гломерулонефрит
ВГД — вирусный гепатит D
ВГГ — вирусный гепатит G
ВГА — вирусный гепатит A
ВГВ — вирусный гепатит B
ВГЕ — вирусный гепатит E
ВГС — вирусный гепатит C
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВПГ — вирус простого герпеса
ВПЧ — вирус папилломы человека
ГБМ — гломерулярная базальная мембрана
ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа
ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа
ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЗВУР — задержка внутриутробного роста
ИБЛ — интерстициальное заболевание легких
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИЛ — интерлейкин
ИФ — интерферон
ИФА — идиопатический фиброзирующий альвеолит
ЛП — липопротеины
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности
МКБ — Международная классификация болезней
МПГН — мембранопротрофирующий гломерулонефрит
МЭН — множественная эндокринная неоплазия
НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат
НР — *Helicobacter pylori*
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ПБЦ — первичный билиарный цирроз

ПН — печеночно-клеточная недостаточность
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РДСВ — респираторный дистресс-синдром взрослых
РНК — рибонуклеиновая кислота
СДР — синдром дыхательного расстройства новорожденных
СКВ — системная красная волчанка
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
ТФР — трансформирующий фактор роста
УФ — ультрафиолетовый
ФНО — фактор некроза опухоли
ФСГС — фокально-сегментарный гломерулосклероз
ХГС — хронический гепатит С
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХЦР — холангиоцеллюлярный рак
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
цГМФ — циклический гуанидинмонофосфат
ЦИК — циркулирующий иммунный комплекс
ЦНС — центральная нервная система
ЦП — цирроз печени
цТЛ — цитотоксический Т-лимфоцит
ШИК — Шифф-йодная кислота
ЭКГ — электрокардиография
ЭПР — эндоплазматический ретикулум
APUD-система — диффузная нейроэндокринная система (*Amine Precursor Uptake, Decarboxylase*)
CD — кластер дифференцировки (*cluster of differentiation*)
CIN — цервикальная интраэпителиальная неоплазия (*cervical intraepithelial neoplasia*)
CREST-синдром — кальциноз (*Calcinosis*) мягких тканей, синдром Рей-но (*Raynaud*), поражение пищевода (*Esophageal dysmotility*), склеродактилия (*Sclerodactyly*), телеангиэктазии (*Telangiectasia*)
HAV — вирус гепатита А
HBV — вирус гепатита В
HCV — вирус гепатита С
HDV — вирус гепатита D
HELLP-синдром (от *Hemolysis* — гемолиз, *Elevation of Liver Enzymes* — повышение активности печеночных ферментов, *Low Platelet Count* — уменьшение количества тромбоцитов)
HLA — лейкоцитассоциированные антигены (*human leukocytes antigens*)
Ig — иммуноглобулин
МНС (от *major histocompatibility complex*) — главный комплекс гистосовместимости
NK — естественные киллеры (*normal killers*)
TNM — *tumour, lymph nodules, organ metastases*
UACL — язвенно-ассоциированная клеточная линия (*ulcer associated cells lineage*)

Глава 16

ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

Инфекционные болезни относят к самым распространенным на Земле заболеваниям. В разных странах распространение и характер инфекций различны, и в этом большую роль играют социально-экономические факторы. В странах с низким уровнем жизни значительно больше инфекционных болезней, чем в экономически развитых странах, где лучше социальные условия, профилактика болезней и хорошо организовано санитарное просвещение. Однако даже в странах с очень высоким уровнем цивилизации возникают вспышки инфекционных болезней, эпидемии, периодически по всему земному шару распространяются пандемии, захватывая как экономически отсталые, так и богатые страны.

В России XIX в. основной медицинской проблемой были инфекционные заболевания, прежде всего туберкулез, сифилис, крупозная пневмония, детские инфекции. К концу XIX в. благодаря блестящим исследованиям Л. Пастера, Р. Коха, И.И. Мечникова, достижениям микробиологии и клинической медицины, заболеваемость инфекционными болезнями и смертность от них значительно снизились. Однако для начала XX в., особенно в период Гражданской войны, характерны экономическая разруха, почти полное отсутствие медицинской помощи, обнищание населения, голод, миграция больших людских масс. В результате этих процессов вспыхнули эпидемии сыпного и брюшного тифа, широко распространилось катастрофическое течение туберкулеза, отмечалась огромная смертность населения. Укрепление экономики страны, организация и развитие здравоохранения, в том числе санитарно-эпидемиологической службы, системы санитарно-эпидемиологических станций, фтизиатрической и педиатрической помощи, всеобъемлющей вакцинации детей, создание системы противочумных, противомаларийных и других эпидемиологических станций, специальных научно-исследовательских институтов, таких как институты полиомиелита, гриппа, микробиологии и эпидемиологии, значительно улучшили эпидемиологическую обстановку. Резко упала заболеваемость туберкулезом, возросла эффективность его лечения, стала значительно ниже заболеваемость дизентерией, корью, скарлатиной, дифтерией, клещевым энцефалитом, почти исчезли брюшной, сыпной и возвратный тиф, малярия, сифилис, благодаря профилактическим прививкам произошел терапевтический патоморфоз многих заболеваний.

Однако в конце XX в. в связи со сменой политического строя вновь произошло резкое ухудшение социально-экономической ситуации в нашей стране.

Вновь туберкулез принял характер эпидемии, резко возросла заболеваемость венерическими болезнями, быстро растет инфицированность ВИЧ и смертность от СПИДа, вновь возникли эпидемии дифтерии, менингита. Изношенность водных и канализационных коммуникаций периодически в разных регионах страны приводит к вспышкам брюшного тифа, дизентерии и других кишечных инфекций. Этому способствует общий упадок уровня здравоохранения, в том числе системы профилактики инфекционных заболеваний. Однако весь мировой опыт и опыт нашей страны показывают, что укрепление экономики вновь создает возможности эффективной профилактики и борьбы с инфекционными заболеваниями.

Помимо четкой связи распространенности и спектра инфекционных болезней с социально-экономическими условиями жизни населения, у этих заболеваний есть еще одна особенность — они не исчезают навсегда. Более того, постоянно возникают новые инфекционные болезни. Однако под влиянием различных воздействий (медицинских, социальных, экологических и др.) происходит их естественный и индуцированный патоморфоз.

Естественный патоморфоз, т.е. изменение общей панорамы инфекционных заболеваний, связан с появлением в конце XX в. новых болезней, особенно вирусных (ВИЧ, геморрагические лихорадки), инфекций, вызванных микроорганизмами, например, легионеллами и др. Резко изменился спектр инфекционных болезней — среди возбудителей этих заболеваний стали преобладать вирусы. Отдельные возбудители по-прежнему вызывают крупные эпидемии. Значительно возросла заболеваемость тропическими инфекциями и инфекционными болезнями, вызванными условно-патогенными микроорганизмами.

Индукцированный патоморфоз инфекционных заболеваний связан с комплексом долгосрочных социально-медицинских мероприятий. Так, к концу XX в. в Центральной Европе доля инфекционных заболеваний как причины смерти стала существенно меньше. Удалось снизить заболеваемость детскими инфекциями. На всем земном шаре в настоящее время нет оспы. Однако история борьбы человечества с инфекционными болезнями показывает, что их индуцированный патоморфоз нестойк. При ухудшении социально-экономических условий возвращаются казалось бы уже побежденные инфекции, причем нередко в виде эпидемий и пандемий.

Для понимания сути инфекционных болезней к ним надо подходить с общебиологических позиций, с учетом того, что микроорганизмы — это представители окружающей человека среды. Организм обладает естественной защитой от воздействия окружающей патогенной флоры в виде анатомических барьеров — кожи и слизистых оболочек, покрытых секретом с антимикробными свойствами (лизоцимом, некоторыми органическими кислотами). Имеются и физиологические барьеры — мукоцилиарный клиренс, кашель, кислая реакция желудочного сока, перистальтика кишечника, постоянный ток мочи и др. Наконец человек обладает иммунными барьерами — резидентными клетками иммунной системы (лимфоцитами, макрофагами) в дерме, на поверхности эпителия слизистых оболочек, в альвеолах легких. В собственном слое слизистых

оболочек располагается лимфоидная ткань, а на поверхности эпителия происходит секреция IgA.

Инфекционное заболевание по существу — это конфликт организма с внешней средой, особая форма симбионтных отношений макро- и микроорганизмов (Н.Ф. Гамалея). Однако симбионтные отношения между макро- и микроорганизмами необходимы для нормальной жизни человека и животных. Человеческий организм заселяет масса микробов, с ними возникает определенные отношения. Например, нормальная функция кишечника невозможна без кишечной палочки. Если врач, забывая об этом, дает пациенту лекарства, губящие кишечную флору, у последнего возникает дисбактериоз, ведущий к тяжелым последствиям. Бактерии постоянно присутствуют в полости рта, трахее, бронхах, половых путях и др. Они создают оптимальный pH среды, помогающий тканям и органам выполнять их физиологические функции. Определенные микроорганизмы и сами могут участвовать в метаболических процессах. Таким образом, между человеком и многими микроорганизмами существует симбиоз, отношения невосприимчивости, приобретенного и врожденного иммунитета. Это состояние невосприимчивости в значительной мере определяет состояние здоровья.

Вместе с тем надо иметь в виду, что симбиоз не всегда характеризует невосприимчивость организма к возбудителям, это понятие достаточно емкое, оно включает в себя и **мутализм**, т.е. взаимную выгоду возбудителя и хозяина, и **комменсализм** — выгоду одного партнера, а также **паразитизм** — антагонистический симбиоз, при котором наносится вред хозяину.

Инфекционная патология обусловлена микроорганизмами, с которыми нет симбионтных отношений или эти отношения почему-либо нарушены. Для понимания особенностей взаимодействия макро- и микроорганизмов используют ряд специальных терминов.

- **Патогенность** — способность микроорганизмов вызывать инфекционное заболевание. Патогены — микроорганизмы, вызывающие инфекционное заболевание.
- **Инфективность** — способность микроорганизмов преодолевать защитные механизмы (клеточные, тканевые, гуморальные и др.) человека или животного.
- **Инвазивность** — способность патогенных микроорганизмов к размножению и распространению по организму.
- **Токсичность** — способность микроорганизмов вырабатывать и выделять различные токсины, что также определяет их патогенность.
- **Вирулентность** — степень патогенности микроорганизма, зависящая от многих условий: особенностей штамма, способа его попадания в организм, иммуногенности, токсичности и др.
- **Инфицирование** (заражение) — попадание возбудителя инфекционной болезни в клетки или ткани организма.

Эти свойства микро- и макроорганизмов позволяют сформулировать понятие об инфекционной болезни и инфекционном процессе.

Инфекционная болезнь, или **инфекция** (от лат. *infectum* — заражать), — внедрение и размножение микроорганизмов в макроорганизме с развитием различных форм их взаимодействия: от носительства возбудителей до выраженной болезни.

Инфекционный процесс — комплекс реакций макроорганизма на внедрение и размножение в нем патогенных микроорганизмов, направленных на восстановление гомеостаза и равновесия с окружающей средой.

Восприимчивость к инфекции — способность человека или животного реагировать на внедрение возбудителя развитием заболевания или носительства.

Отношения между человеком и микроорганизмами зависят от разных причин. Часть микроорганизмов приспособлена только к человеку, отношения между ними возникли в ходе эволюции. Не исключено, что появление дизентерии и холеры связано с первыми поселениями по берегам рек и возможностью обмена микрофлорой через воду. Когда люди стали жить более тесным сообществом, возникли воздушно-капельные инфекционные заболевания. Очевидно, между микроорганизмами и животными также существуют определенные симбионтные отношения. Нарушение этих отношений вызывает болезни животных (сап, сибирскую язву, бруцеллез, чуму и др.). Человек начал заниматься скотоводством, и микроорганизмы, адаптированные к организму животных, стали попадать в организм человека, чего не было прежде. Так возникли болезни, свойственные и человеку, и животным. Часть микроорганизмов животных теперь вызывает человеческие заболевания, например, сыпной тиф.

Между человеком и другими животными постоянно происходят взаимодействие и, следовательно, обмен микрофлорой. Выделяют следующие группы инфекционных заболеваний:

- **антропонозы** — большая группа заболеваний, характерных только для человека;
- **зоонозы** — болезни животных;
- **антропозоонозы** — заболевания, характерные для людей и животных;
- **биоценозы** — инфекционные заболевания человека, возникающие при наличии промежуточного хозяина.

К биоценозам относят, например, малярию. Заражение малярией происходит по схеме: больной человек—комар рода *Anopheles*—здоровый человек. Биоценозы близки антропонозам, однако для их возникновения необходим промежуточный хозяин — представитель иного животного мира, существующий в определенном регионе. Биоценозы представляют собой географическую патологию, они могут развиваться лишь там, где есть этот третий партнер. Биоценозы относят к инфекционным заболеваниям с природной очаговостью (Е.Н. Павловский).

Инфекционное заболевание невозможно без возбудителя инфекции, он — причина болезни. В зависимости от этиологии инфекционные болезни делят на прионные, вирусные, микоплазменные, риккетсиозные, бактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные, вызываемые членистоногими.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Возбудители инфекционных болезней имеют определенные патогенные механизмы действия: они могут вызывать непосредственную гибель клеток организма, выделять токсины и ферменты, повреждая клетки и сосуды вда-

ли от места проникновения в организм, приводят к воспалительным, часто специфическим реакциям, повреждающим органы и ткани.

Механизмы взаимодействия разных возбудителей и макроорганизма не однозначны. Так, вирусы проникают в клетки благодаря наличию на своей поверхности специфических белков, способных связываться с рецепторами наружной мембраны ряда клеток. Вирусы содержат лишь геном и полимеразы, иногда еще белковую оболочку. После прикрепления к плазмолемме вирус перемещается в цитоплазму. Там он теряет оболочку, встраивается в мембрану эндосом, а его геном — в геном клетки хозяина. Размножаясь за счет полимераз, специфичных для каждого вида вирусов, белков и ферментной системы клеток, вирус начинает репродуцироваться. Механизмы гибели клеток хозяина различны и в значительной степени зависят от особенностей вируса.

Микроорганизмы оказывают повреждающее действие на ткани в зависимости от способности прикрепляться к клеткам с помощью белков адгезии, проникать в клетки, а также выделять экзо- или эндотоксины.

- **Эндотоксин** — липополисахарид внешней части стенки грамотрицательных микроорганизмов. Его молекула состоит из липида А, связанного со стержневой цепью сахара, и изменчивой углеводной цепью (О-антигена). Все биологические свойства липополисахаридов, повышающих температуру тела, иммуногенность В-лимфоцитов, активирующих макрофаги, обусловлены липидом А и стержневым сахаром. Их действие опосредовано цитокинами (ИЛ-1, ФНО и др.).
- **Экзотоксины** — различные ферменты микроорганизмов (лейкоцидины, гемолизины, гиалуронидазы, фибринолизины и др.).

Способность возбудителя к прикреплению и выделению токсинов определяет его вирулентность. Прикрепление микроорганизмов к клеточной поверхности происходит с помощью своеобразных белков — *адгезинов*. Особенности адгезинов определяют избирательность поражения клеток и специфичность инфекции. Так, специфические реснички поверхности грамположительных кокков связывают их с клетками тканей. Внутриклеточные бактерии (шигеллы, иерсинии, микобактерии туберкулеза и др.) заражают в основном эпителиальные клетки и макрофаги. Многие бактерии прикрепляются к клеточным интегринам — белкам плазмолеммы, предназначенным для связывания с компонентом или белками внеклеточного матрикса. Затем происходит фагоцитоз микроорганизмов макрофагами или поглощение с помощью эндоцитоза эпителиальными клетками. Находясь внутри клеток хозяина, одни бактерии губят их, нарушая белковый синтез, другие подавляют окисление, необходимое для лизиса поглощенного материала в фагоцитарной вакуоли, третьи быстро размножаются в фаголизосомах, а затем лизируют клетки. Однако при достаточно высокой резистентности организма и активности иммунной системы макрофаги и лейкоциты уничтожают возбудителей.

Существует несколько механизмов, позволяющих микроорганизмам избегать иммунных воздействий организма хозяина:

- недоступность для иммунных реакций;
- устойчивость к лизису и фагоцитозу;

- изменение или утрата антигенов;
- подавление иммунитета.

Недоступны для иммунных реакций микроорганизмы — симбионты, заселяющие организм, а также возбудители, проникающие в клетки еще до активизации иммунного ответа. Более крупные паразиты, например личинки ленточных червей, образуют цисты, покрытые плотной капсулой, защищающей их от иммунных реакций хозяина. Многие возбудители (пневмококки, менингококки, гемоглобинофильные бактерии) имеют на поверхности углеводную капсулу, защищающую бактериальные антигены, что затрудняет их фагоцитоз и повышает вирулентность. Другие бактерии (например *Pseudomonas*) выделяют лейкотоксин, разрушающий нейтрофильные лейкоциты. Имеется и ряд иных особенностей микроорганизмов, позволяющих им ускользать от защитных механизмов хозяина.

Своеобразие каждого возбудителя вызывают характерные клинические и морфологические изменения. От специфики микроорганизма зависит и способ передачи инфекции, так как каждый микроорганизм может существовать только в определенных органах и тканях.

Механизмы передачи возбудителя:

- фекально-оральный;
- воздушно-капельный, или аспирационный;
- трансмиссивный (передача микроорганизмов живыми-переносчиками через кровь);
- трансплацентарный;
- контактный;
- смешанный механизм передачи инфекции (попадание возбудителя в организм разными путями, например, воздушно-капельным и контактным при туберкулезе, туляремии).

В зависимости от клинико-морфологических особенностей выделяют группы инфекционных болезней. Для каждой из них характерно преимущественное поражение определенных органов и систем.

- Инфекции с преимущественным поражением кожи (пиодермия, рожа, оспа, грибковые поражения и др.).
- Инфекции дыхательных путей (пневмонии, грипп, трахеиты, бронхиты).
- Инфекции пищеварительного тракта (брюшной тиф, паратифы, амебиаз кишечника, дизентерия, сальмонеллез и др.).
- Инфекционные заболевания нервной системы (полиомиелит, цереброспинальный гнойный лептоменингит, энцефалиты и др.).
- Трансмиссивные инфекции, связанные с системой крови (возвратный тиф, малярия, геморрагические лихорадки и др.).
- Инфекции с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (сифилис, бруцеллез).
- Инфекции мочеполовой системы (гонорея, паховый лимфогранулематоз, пиелонефрит).

Кроме того, выделяют группу **условно-патогенных** или **оппортунистических** (от франц. *opportunisme* — приспособливаться) инфекций, вызываемых нор-

мальной микрофлорой человека. При снижении естественного иммунитета человека эти микроорганизмы могут вызывать инфекционные заболевания, причем без нозологической специфики, характерной для всех других инфекций. Например, один вид микроорганизмов может вызвать воспаление разных органов и тканей или, наоборот, разные условно-патогенные микроорганизмы вызывают одинаковое воспаление в одном и том же органе. Условно-патогенная инфекция возникает у недоношенных или ослабленных детей, у людей с пониженным иммунитетом при тяжелых соматических заболеваниях, после серьезных оперативных вмешательств, применения иммунодепрессантов (гормонов, цитостатиков и т.п.) или антибиотиков широкого спектра действия. Эти и другие препараты способны изменить биологические свойства микроорганизмов — симбионтов человека. Условно-патогенные микроорганизмы — наиболее частая причина внутрибольничных инфекций.

Возбудитель заболевания может попасть в организм либо из внешней, либо из внутренней среды организма. По этому признаку все инфекции делят на **экзогенные** и **эндогенные**.

Входные ворота — место, где возбудитель инфекции проникает в организм (кожные покровы, слизистые оболочки, кровь и др.). Во входных воротах обычно находят морфологические изменения, специфичные для определенного возбудителя и характерные для соответствующего инфекционного заболевания (развитие воспаления, нередко — очага некроза).

Первичный аффе́кт — первичная локализация возбудителя и воспалительные изменения вокруг него. Первичный аффе́кт развивается в той ткани, к которой адаптирован возбудитель. На повреждение прежде всего реагирует первый защитный барьер — лимфатическая система. Сами возбудители, продукты их жизнедеятельности и распада тканей, токсины поступают по лимфатическим сосудам в лимфатические узлы. В них возникает воспаление, развиваются лимфангит и регионарный лимфаденит.

Первичный инфекционный комплекс — возникающая триада изменений: первичный аффе́кт, лимфангит и регионарный лимфаденит. Это характерный и необходимый компонент всех инфекционных болезней. Например, при туберкулезе в одном из сегментов легкого локализуется первичный аффе́кт (небольшой очаг казеозного некроза и перифокального серозного воспаления), туберкулезный лимфангит и регионарный лимфаденит (казеозный некроз перибронхиального лимфатического узла). Первичный аффе́кт при сифилисе — твердый шанкр в области половых органов, лимфангит и лимфаденит паховых лимфатических узлов.

Первичный аффе́кт и первичный инфекционный комплекс — не просто местная реакция на инфект, а местное проявление общей реакции организма на фоне уже генерализованной инфекции, поэтому нельзя излечить болезнь иссечением первичного аффе́кта (твердого шанкра при сифилисе, чумной фликтены или сибиреязвенного карбункула). Первичный инфекционный комплекс — выражение реакции организма, направленной на локализацию и отграничение инфекционного начала, возбудителей, проникших в организм и распространившихся в нем. В ответ происходит изменение реактивности ор-

ганизма, включение механизмов неспецифической и специфической защиты, нарастает иммунитет. Это дает возможность локализовать инфекцию в области входных ворот. Таким образом, инфекционные заболевания имеют *местные и общие* проявления, зависящие от реактивности организма.

Патогенез и морфогенез инфекционных заболеваний, а также их исходы зависят не только от возбудителя, но, в большей степени, от реакции на него организма человека. Поэтому инфекционная болезнь — это нарушение отношений между микро- и макроорганизмами, что проявляется в особой, повышенной реакции организма на возбудителя и называется **аллергией**. Она проявляется в виде **гиперергии**, т.е. реакции гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) или замедленного типа (ГЗТ). Однако возможно также снижение реактивности — **гипоэргия** и даже отсутствие реакции организма на возбудитель — **анергия**. Если анергия является результатом невосприимчивости организма, то такая реактивность — цель вакцинаций и других медицинских мероприятий, повышающих иммунитет. Однако анергия может означать истощение приспособительных и компенсаторных возможностей организма, его беззащитность. Все эти виды реактивности наблюдают при инфекционных заболеваниях. Аллергия проявляется на всех этапах болезни, постоянно меняясь. При попадании инфекта в организм возникает нормергическая реакция, но патогенное действие возбудителя способствует появлению и нарастанию гиперергии. Изменение реактивности — закономерный процесс при любом инфекционном заболевании, поэтому общие проявления инфекционного процесса связаны в первую очередь с гиперергией. Например, при сифилисе вначале возникает твердый шанкр — результат первой встречи возбудителя и человека, и поэтому ответная реакция является нормергической. Одновременно с образованием твердого шанкра происходит размножение в крови бледной спирохеты, возникает сенсибилизация организма, которая нарастает и, наконец проявляется гиперергической реакцией в виде сифилидов.

Таким образом, благодаря аллергии организм справляется с инфекцией, чаще всего локализует ее, что проявляется образованием первичного инфекционного комплекса. Затем гиперергию сменяет гипоэргия, т.е. снижение ответа организма на патогенное воздействие возбудителя. В этот момент возникают не только общие проявления болезни, обусловленные аллергической реакцией, но и местные изменения, специфичные для данного заболевания и отличающие его от других. Появление гипоэргии — показатель становления иммунных реакций, того, что в финале заболевания разовьется иммунитет, на фоне которого будут протекать репаративные процессы, обеспечивающие выздоровление. Таковы общие, стереотипные реакции организма на внедрение любого патогенного агента.

Из этой последовательности событий следует, что инфекционная болезнь — борьба, когда на одном этапе болезни начинает побеждать макроорганизм, а на другом — инфект, и возникает необходимость постоянного изменения реактивности макроорганизма. Смена реактивности определяет совершенно особый, общий для всех инфекционных заболеваний признак — **цикличность их течения**, поэтому инфекционные болезни имеют определенные периоды, или фазы.

- **Инкубационный (скрытый) период** — время, когда инфекты попадает в организм и проходит цикл своего развития, в том числе размножение. Длительность периода зависит от особенностей возбудителя. В это время еще отсутствуют субъективные ощущения болезни, но уже происходят реакции между инфектом и организмом, мобилизация защитных сил организма, изменение гомеостаза, усиление окислительных процессов в тканях, нарастают аллергия и гиперчувствительность.
- **Продромальный, или начальный период болезни.** Характерны первые, неясные симптомы заболевания: недомогание, часто озноб, головная боль, небольшие мышечные и суставные боли. В области входных ворот нередко возникают воспалительные изменения, умеренная гиперплазия лимфатических узлов и селезенки. Длительность этого периода — 1–2 сут. При достижении высшего уровня гиперергии наступает следующий период.
- **Период основных проявлений болезни.** Отчетливо выражены симптомы конкретного инфекционного заболевания и характерные морфологические изменения. Этот период имеет следующие стадии.
 - Стадия нарастания проявлений болезни.
 - Стадия разгара, или максимальной выраженности симптомов. В этот период болезнь может протекать без осложнений или с осложнениями, может наступить и смерть больного. Если этого не происходит, болезнь переходит в следующий период.
 - Стадия угасания проявлений болезни. Этот период отражает уже начало гипозергии, указывает на то, что организму удалось в какой-то мере ограничить инфекцию и в области ее локализации наиболее ярко проявляются специфика и интенсивность инфекции. Если в этот период не происходит развитие осложнений или смерть больного, наступает следующий период болезни.

Период угасания болезни — постепенное исчезновение клинической симптоматики, нормализация температуры и начало репаративных процессов.

Период реконвалесценции (выздоровления), который может иметь разную длительность в зависимости от формы болезни, ее течения, состояния пациента. Часто клиническое выздоровление не совпадает с полным восстановлением морфологических повреждений, которое нередко более продолжительно.

Выздоровление может быть **полным**, когда восстановлены все нарушенные функции, и **неполным**, если есть остаточные явления (например, параличи после полиомиелита). Кроме того, после клинического выздоровления бывает **носительство** возбудителей инфекции, связанное, очевидно, с недостаточным иммунитетом выздоравливающего, неправильным лечением или другими причинами. Носительство возбудителей ряда болезней возможно годами (например, у перенесших малярию) и даже всю жизнь (у перенесших брюшной тиф). Носительство возбудителей инфекций имеет большое эпидемиологическое значение, так как носители, не знающие о выделении ими микроорганизмов, могут стать невольным источником заражения окружающих, а иногда источником эпидемии.

МОРФОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В патогенезе всех инфекционных заболеваний развиваются общие и местные морфологические изменения.

Общие изменения, характерные для всех инфекций, возникают в начале заболевания. Гиперергическая реакция проявляется в виде экссудативно-некротических изменений стенок сосудов, чему способствует их сенсибилизация при циркуляции в кровотоке возбудителей уже в инкубационный период болезни, а также иммунных комплексов, как выражение гуморального иммунитета при многих инфекциях. В результате этих воздействий развиваются васкулиты, фибриноидный некроз стенок мелких сосудов, геморрагии, геморрагический диатез, и, следовательно, **сыпь**, в основе которой лежит воспаление сосудов кожи с геморрагиями. Эти изменения микрососудов возникают не только в коже, но и во внутренних органах, в том числе в головном мозге, что обуславливает головную боль и неврологическую симптоматику при различных инфекционных болезнях.

Однако гиперергия проявляется не только сосудистыми изменениями. Это также реакция лимфоидной и всей ретикулоэндотелиальной системы. Микроорганизм содержит антиген, вызывающий выработку антител. Следовательно, в развитии инфекционного заболевания обязательно участвует иммунная система. Поэтому при любой инфекции бывает гиперплазия лимфатических узлов и селезенки, где происходит трансформация В-лимфоцитов в плазматические клетки, возрастают количество и дифференцировка Т-лимфоцитов, а также гиперплазия костного мозга. При инфекционных заболеваниях всегда увеличены лимфатические узлы и селезенка, а также печень, играющая барьерную роль.

Гиперергия сопровождается интоксикацией, нарастающей по мере генерализации инфекции. Возникают обменные нарушения, прежде всего жировая дистрофия паренхиматозных органов. Этому способствует и гипоксия, обусловленная васкулитами. Изменения, связанные с интоксикацией, различны: от реактивного серозного воспаления стромы органов (межуточный миокардит, серозный гепатит, межуточный нефрит и т.п.) до развития токсического (бактериального) шока и ДВС-синдрома. Интоксикация способствует, кроме того, гемолизу эритроцитов и развитию анемии, что также стимулирует гиперплазию костного мозга.

Общие морфологические изменения, вызванные гиперергией, протекают с неспецифическими клиническими проявлениями инфекционных заболеваний в виде повышения температуры тела, общего недомогания, головной боли, отклонений в гемограмме и др.

Местные изменения возникают по мере снижения гиперергической реакции, смены ее пониженной реактивности, локализации инфекции обычно в области входных ворот в виде первичного инфекционного комплекса, клинических проявлений конкретной инфекционной болезни. В местных изменениях инфект проявляет свои особенности.

Если в развитии инфекционного заболевания преобладает гиперергическая реакция, то общие изменения представлены очень ярко, с ними может

быть связан ряд осложнений. Однако по разным причинам возможно быстрое истощение реактивности, и организм становится беззащитным. В такой ситуации происходят развитие некроза тканей, нагноение, микробизм, и эти изменения рассматривают как осложнения инфекционного заболевания. Таким образом, осложнения связаны со сменой реактивности в ходе инфекционного процесса.

Врачу важно знать, что картина любой инфекционной болезни состоит из общих и местных изменений. В период, когда еще нет местных изменений, вряд ли можно поставить правильный диагноз, потому что начало всех инфекционных болезней выражается в общих проявлениях, обусловленных нарастающей сенсибилизацией организма и гиперергией. Врач лишь может и должен поставить диагноз инфекционного заболевания и принять соответствующие меры, в том числе карантинного характера. Только через несколько дней, после появления местных изменений и характерных симптомов, можно поставить правильный диагноз и назначить этиологическое лечение.

В развитии инфекционных заболеваний огромная роль принадлежит иммунитету. При благоприятном исходе он завершает болезнь и обеспечивает репарацию возникших повреждений. Становление иммунитета происходит по-разному, что зависит от возбудителя и реакции организма. Развитие иммунитета обеспечивает либо возвращение к нормальным симбиотным отношениям, либо развитие отношений между микро- и макроорганизмом на новом, нередко более высоком уровне — уровне невосприимчивости, иногда пожизненной, иногда определяющейся более или менее длительным сроком.

Таким образом, можно суммировать *основные закономерности инфекционных заболеваний*, которым подчинены почти все инфекции, за незначительными исключениями (сепсис, чума).

- Наличие специфического возбудителя.
- Заразность.
- Определенные пути передачи инфекции.
- Наличие входных ворот.
- Образование первичного инфекционного комплекса.
- Изменение реактивности организма и нарастание аллергии в динамике заболевания.
- Цикличность развития болезни.
- В патогенезе и морфогенезе всех инфекционных заболеваний развиваются *общие* изменения, связанные со сменой реактивности и интоксикаций, и *местные* изменения, обусловленные специфическим действием возбудителя.
- Образование постинфекционного иммунитета.

Наряду с этими закономерностями, свойственными всем инфекционным болезням, особенности возбудителя создают специфические морфологические и клинические проявления конкретной инфекции, что позволяет проводить ее диагностику.

ИНФЕКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Это группа наиболее частых инфекционных заболеваний с преимущественно воздушно-капельным механизмом передачи возбудителей. Среди них особое положение занимают вирусные инфекции, протекающие обычно остро и нередко носящие характер эпидемий и пандемий. Источник заражения — больные люди. Инфекции поражают верхние дыхательные пути, вызывая их воспаление, а также нижние отделы респираторного тракта, что способствует их обструкции. Наиболее распространены грипп, парагрипп, аденовирусные и респираторно-синтициальные инфекции, составляющие большинство в группе острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ).

Грипп

Грипп (от франц. *grippe* — схватывать) — острое высококонтагиозное заболевание, вызываемое РНК-вирусом (семейство *Orthomyxoviridae*), имеющим сродство к эпителию дыхательных путей. Заболевание возникает обычно в холодное время года.

Эпидемиология. Болезнь может быть вызвана одним из трех вирусов гриппа: А, В, С. Серотип А наиболее эпидемически опасен, он заражает человека, свиней, лошадей и птиц. Серотип В вызывает спорадические вспышки и эпидемии, а серотип С приводит лишь к спорадическим вспышкам гриппа, преимущественно у детей.

С помощью специфических липогликопротеидных рецепторов (капсидов) вирус фиксируется на поверхности эпителиальных клеток слизистой оболочки дыхательных путей. Затем антиген **гемагглютинин** в липидной оболочке возбудителя позволяет ему проникать в цитоплазму эпителиоцитов, связываться с белками эндосом и липидами мембран. Вирус претерпевает рН-зависимые структурные изменения, далее следуют его внедрение в цитозоль и начало репродукции вируса с помощью РНК-полимеразы. Другой антиген оболочки вируса — **нейраминидаза** — лизирует клеточные мембранные структуры, обеспечивая выход вируса из клетки. Именно к этим антигенам — гемагглютнину и нейраминидазе организм вырабатывает антитела, предупреждающие повторное инфицирование гриппом или снижающие ее интенсивность. Освобождение организма от вирусов происходит с помощью цитотоксических Т-лимфоцитов (цТЛ), разрушающих инфицированные клетки, или цитокинов — β - и γ -ИФ, вызывающих образование в макрофагах противогриппозного белка Mx1.

Для вируса гриппа А характерны мутации генов гемагглютинина и нейраминидазы (A_1 , A_2 и т.д.), что каждый раз меняет их антигенные детерминанты, позволяя избежать действия уже существующих антител. Это явление называется **антигенный дрейф**, или **антигенный шифт**. В результате каждый раз происходит встреча организма как бы с новым вирусом гриппа, что объясняет эпидемии и пандемии этого заболевания, например, пандемию 1918–1920 гг., когда от гриппа («испанки») погибли более 20 млн человек.

Заболевший человек заразен за 24 ч до появления клинических симптомов и в течение 2 суток после клинического выздоровления.

Патогенез гриппа включает несколько стадий.

- Внедрение и первичная репродукция вируса в эпителии дыхательных путей соответствуют инкубационному периоду болезни. Длительность — от нескольких часов до 2–4 сут.
- Вирусемия сопровождается продромами и соответствует продромальной стадии болезни.
- Вторичная репродукция вируса в эпителиальных клетках, приводящая к генерализации инфекции, соответствующая разгару болезни. Клинически характерны повышение температуры, головная боль, катаральный ринит, кашель, конъюнктивит, нередко суставные и мышечные боли.

Патогенез и морфогенез гриппа объясняют следующие свойства вируса:

- *цитопатическое*, приводящее к баллонной дистрофии эпителии дыхательных путей, его слущиванию и лизису, нарушению дренажной функции бронхов;
- *иммунодепрессивное*, способствующее развитию иммунодефицита (снижение хемотаксиса, фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов, появление циркулирующих иммунных комплексов);
- *вазопатическое (вазопаралитическое)*, вызывающее гиперемию, стаз, плазматическое пропитывание стенок сосудов, периваскулярный отек и диапедезные кровоизлияния.

В динамике заболевания все эти воздействия взаимосвязаны. Так, повреждение клеток возрастает за счет вазопаралитического и нейропатического действия вируса. Нейропатический эффект усиливает сосудистые реакции, понижает тонус бронхиальных мышц и дренажную функцию бронхов. Иммунодепрессивное влияние вируса способствует развитию вторичной бактериальной инфекции, усугубляющей течение гриппа.

Различают легкую, средней тяжести и тяжелую формы гриппа.

Легкая форма гриппа встречается наиболее часто. Характерны острый катаральный риноларингит или риноларинготрахеобронхит. Слизистые оболочки носа и гортани гиперемированы, с обильным серозно-катаральным экссудатом, иногда точечными кровоизлияниями. Мерцательный эпителий теряет реснички, в нем наблюдается гидропическая дистрофия, происходит слущивание клеток, появляются скопления вирусов в виде округлых базофильных телец (их выявляют с помощью иммунофлюоресцентного метода), определяются скопления продуктов реакции клеток на вирус в виде эозинофильных телец. Отмечают умеренную лимфоплазмоцитарную инфильтрацию слизистой и подслизистой оболочек, усиление секреторной активности бокаловидных клеток и желез (рис. 16.1). Общие изменения обусловлены вирусемией и интоксикацией. Длительность заболевания — 5–6 сут, исход — выздоровление и репарация слизистых оболочек. Иногда возможно прогрессирование процесса и развитие осложнений.

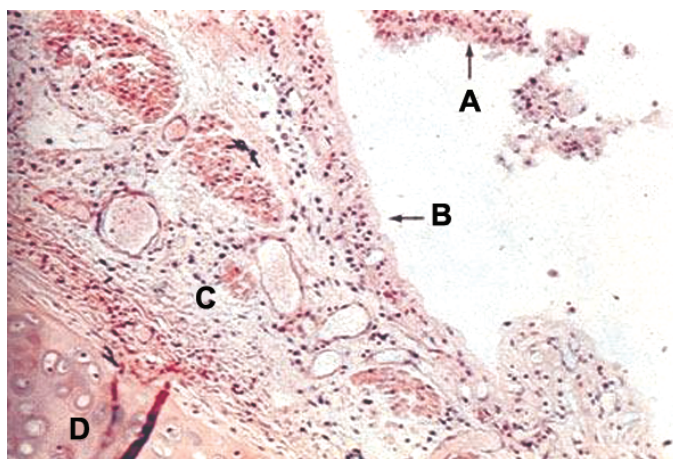


Рис. 16.1. Гриппозный трахеит. Отек и лимфоплазмоцитарная инфильтрация слизистого (B) и подслизистого слоев, слущивание мерцательного эпителия (A). D-хрящ. C — стенка бронха. Окраска гематоксилином и эозином

Грипп средней степени тяжести. Характерно распространение воспаления на все отделы бронхиального дерева, иногда до альвеол. Воспаление серозно-геморрагическое или фибринозно-геморрагическое, с инфильтрацией лимфоцитами, макрофагами, единичными нейтрофильными лейкоцитами, с участками некроза. Слущенный эпителий и обильная густая слизь образуют пробки, закупоривающие мелкие бронхи, что приводит к развитию ателектазов и перифокальной эмфиземе легких. Способствующий фактор — снижение выработки пневмоцитами сурфактанта. На таком фоне возможно развитие очаговой или межочечной пневмонии. При этом легкое увеличено в размерах, с плотными безвоздушными участками синюшно-багрового или багрового цвета. В большинстве случаев через 3–4 нед наступает выздоровление, однако возможны бронхолегочные осложнения.

Тяжелый грипп протекает в 2 вариантах: токсический грипп и грипп с легочными осложнениями.

- *Токсический грипп.* Характерны тяжелые общие изменения и усиление серозно-геморрагического воспаления с нарастанием геморрагического и некротического компонентов воспалительной реакции. Этому способствует резкое усиление вазопатических свойств вируса. Возможны не только геморрагический отек легких, но и геморрагический синдром, т.е. множественные кровоизлияния в мозг, слизистые и серозные оболочки, внутренние органы, кожу, а также серозно-геморрагический менингит, отек головного мозга. При этом происходит незначительная гиперплазия лимфоидной ткани, нарастает жировая дистрофия паренхиматозных органов. Изредка у детей могут быть кровоизлияния в надпочечники с развитием синдрома Уотерхауса—Фридериксена, отек слизистой оболочки гортани со стенозом ее просвета и асфиксией (ложный круп).

- *Грипп с легочными осложнениями* возникает при присоединении вторичной бактериальной инфекции с развитием тяжелой очагово-сливной бронхопневмонии, обычно через неделю после начала заболевания. Для бактериальной инфекции характерно гнойное воспаление, вначале серозно-геморрагическое, затем гнойно-геморрагическое с некрозом и расплавлением легочной ткани. В гортани и трахее — фибринозно-геморрагический (иногда некротический) ларинготрахеит, в бронхах — серозно-гнойный или геморрагически-гнойный бронхит с поражением всех слоев стенки бронха, нередко с расплавлением ее участка (сегментарный деструктивный панбронхит). Пораженное легкое резко увеличено, неравномерной воздушности и плотности за счет чередования красно-серых взбухающих и западающих синеватых или красно-серых участков ателектазов, вздутых светло-серых участков эмфиземы, грязно-серых абсцессов, темно-красных кровоизлияний (рис. 16.2). Такое легкое называют большое пестрое легкое. Селезенка увеличена незначительно, дает лишь небольшой соскоб пульпы, лимфаденит выражен слабо.

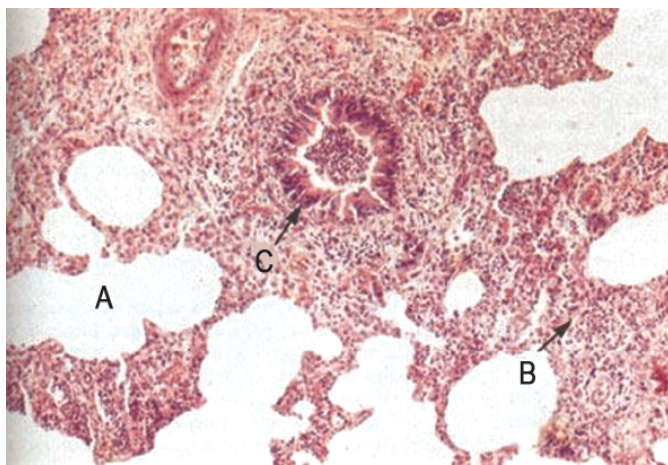


Рис. 16.2. Гриппозная очагово-сливная пневмония. Спазм бронхиолы, перибронхиальный отек, чередование очагов пневмонии и участков эмфиземы. А — альвеола; В — утолщенная и инфильтрированная межальвеолярная перегородка; С — экссудат в бронхиоле. Окраска гематоксилином и эозином

Осложнения при гриппе могут быть легочными и внелегочными.

- *Легочные осложнения* связаны с бронхопневмонией, она может протекать с гнойным плевритом, вплоть до развития эмпиемы плевры. Гнойный бронхит нередко приводит к появлению отдельных бронхоэктазов, иногда — к бронхоэктатической болезни, пневмосклерозу, хронической обструктивной эмфиземе легких.
- *Внелегочные осложнения.* Опасно развитие гнойного медиастинита и перикардита, токсического миокардита, острого бородавчатого эндо-

кардита. Иногда возникает серозный менингит, гнойный энцефалит, катарально-гнойный отит, фронтит, этмоидит, гайморит, серозные невриты, гломерулонефрит. Васкулиты нередко приводят к тромбозу сосудов с развитием инфарктов внутренних органов. При токсическом гриппе на 4–5-е сутки заболевания из-за выраженного васкулита возможно кровоизлияние в головной мозг. В таких случаях говорят о *молниеносной форме* гриппа.

Исходы. Грипп легкой и средней тяжести протекает благоприятно, исходом (через 5–7 и 20–25 дней соответственно) является полное выздоровление. При тяжелых и осложненных формах гриппа возможна смерть на 4–5-й день от сердечно-легочной недостаточности на фоне прогрессирования пневмонии и ее осложнений, кровоизлияний, интоксикации, геморрагического отека легких. Наиболее опасен грипп для детей раннего возраста, пожилых лиц, пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. У детей возможно развитие ложного крупа и смерть от асфиксии, у пожилых — обострение хронических заболеваний.

Парагрипп

Парагрипп (риновирусные инфекции) составляет до 50% ОРВИ. Эти инфекции в основном поражают респираторный эпителий верхних дыхательных путей и вызывают умеренную интоксикацию. Вирус парагриппа распространен повсеместно, болеют чаще дети.

Этиология. Возбудители парагриппа — пневмотропные РНК-содержащие пикорнавирусы семейства *Paramyxoviridae*. Они связываются с поверхностью эпителиальной клетки в области локализации адгезивных молекул ICAM-1 из группы Ig. Выделяют 4 основных серотипа, но наибольшее значение имеет серотип 3. Путь передачи вируса парагриппа — воздушно-капельный.

Патогенез сходен с патогенезом гриппа. Инкубационный период составляет 3–6 сут. Основной метод диагностики — лабораторный, так как клинически дифференцировать эти заболевания с другими воздушно-капельными вирусными инфекциями чрезвычайно трудно. Заболевание протекает обычно в течение недели.

Клиническая картина: недомогание, сильный насморк, чихание, боль в горле, субфебрильная температура, иногда головная боль, охриплость голоса, кашель. После заболевания возникает нестойкий иммунитет.

Патологическая анатомия напоминает изменения при легком гриппе, но с развитием серозно-катарального ларинготрахеобронхита. Он протекает с отеком и спазмом гортани, что у детей может привести к развитию ложного крупа. Слизистые оболочки гиперемированы и отечны. Микроскопически видны лимфоидноклеточная инфильтрация, отдельные плазмциты и макрофаги, изредка диапедезные кровоизлияния. На фоне гидропической дистрофии происходит пролиферация эпителия трахеи и бронхов, появляются полиморфные клетки с пузырьковидными пикнотичными ядрами, образуя-

шие подушкообразные разрастания. В интерстиции легких умеренная клеточная инфильтрация, реже диапедезные кровоизлияния.

Осложнения: бронхопневмония, ангина, отит, синуситы, евстахиит, не исключен менингоэнцефалит.

Прогноз в целом благоприятный, однако у новорожденных возможна смерть от асфиксии, вызванной ложным крупом, генерализации процесса, присоединения вторичной инфекции.

Респираторно-синцитиальная инфекция

Респираторно-синцитиальная инфекция — высококонтагиозная ОРВИ. У новорожденных и детей раннего возраста она проявляется преимущественным поражением нижних дыхательных путей с развитием бронхоолита и/или пневмонии, у детей старшего возраста и взрослых — поражением верхних дыхательных путей. Характерна слабо выраженная интоксикация. У взрослых нередко заболевание имеет характер эпидемических вспышек. Частота респираторно-синцитиальной инфекции среди прочих ОРВИ составляет 3–16%. Мальчики болеют в 2 раза чаще девочек. Эпидемические вспышки наблюдают в осенне-зимний период, обычно в детских учреждениях, особенно среди детей в возрасте 1–2 лет. Чаше инфицирование происходит в течение первых 6 мес жизни. Течение инфекции у взрослых — легкое или бессимптомное.

Этиология. Возбудитель — респираторно-синцитиальный вирус рода *Pneumovirus* подсемейства *Pneumoviridae*. Это РНК-содержащий вирус, способный образовывать гигантские клетки и синцитии. Естественный резервуар — человек и приматы. Путь передачи — воздушно-капельный, реже контактный.

Патогенез. Инкубационный период — 3–6 дней. Возбудитель обычно попадает на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, репликация происходит в эпителии, вызывая гибель зараженных клеток. При этом вирус проявляет выраженные иммуносупрессивные свойства, приводя к развитию иммунодефицита.

Первичный очаг инфекции — практически всегда верхние дыхательные пути, где развивается поражение слизистых оболочек носа и глотки с клиническими проявлениями ОРВИ. У детей старшего возраста и взрослых вирус из очага первичного поражения не распространяется, и на этой стадии процесс останавливается. У детей младше 8 мес, вероятно, из-за отсутствия IgA в слизистых оболочках респираторного тракта вирус проникает в нижние отделы дыхательных путей и легочную паренхиму, вызывая серозно-катаральный бронхоолит. Закупорка бронхиол воспалительным экссудатом и мокротой, содержащей вирионы, приводит к возникновению бронхопневмонии. Возможно попадание вируса в легкие вследствие диссеминирования по кровеносным и лимфатическим сосудам.

Клинические признаки: слабо выраженные симптомы интоксикации, сухой приступообразный кашель.

Патологическая анатомия. Отмечают умеренно выраженную гиперемию мягкого нёба и нёбных дужек. Микроскопически видны очаговый некроз эпителия, его десквамация, пролиферация эпителия дыхательных путей и альвеолярных ходов в виде симпластов или сосочков. Последние состоят из гигантских клеток с большими светлыми округлыми ядрами и скоплениями вируса в цитоплазме в виде мелких базофильных включений. Нарушение функций мукоцилиарного транспорта в сочетании с гибелью и слущиванием эпителия, пролиферацией эпителия в воздухоносных путях ведет к обструкции мелких бронхов и бронхиол. В результате возникают ателектазы, острая перифокальная эмфизема легких, мелкоочаговая серозная пневмония. В состав экссудата входят макрофаги, нейтрофилы и крупные клетки, образующие симпласты. Часто возникает интерстициальный пневмонит с выраженной диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрацией межальвеолярных перегородок. Метод иммунофлюоресценции выявляет антиген респираторно-синцитиального вируса в симпластах и сосочковых разрастаниях бронхов.

Осложнения: межточное воспаление внутренних органов (почек, печени, поджелудочной железы, кишечника) с сосочковыми разрастаниями их эпителия. Возможно развитие менингоэнцефалита.

Прогноз у детей старшего возраста и взрослых — благоприятный. У детей раннего возраста в тяжелых случаях наступает смерть от пневмонии и легочных осложнений, вызванных вторичной инфекцией, а также от генерализации инфекции.

Аденовирусная инфекция

Аденовирусные инфекции — группа ОРВИ с поражением дыхательных путей, конъюнктивы, лимфоидной ткани ротоглотки, реже — кишечника, лимфатических узлов брюшной полости. Аденовирусная инфекция высоко контагиозна, поражает лиц любого возраста, примерно в 75% случаев ее наблюдают у новорожденных и детей раннего возраста. В 35–40% случаев она возникает у детей до 5 лет и в 60–65% наблюдений — в возрасте до 14 лет. Почти все дети к возрасту 7–9 лет имеют антитела к аденовирусам, что обеспечивает стойкий иммунитет и ограничивает распространение заболевания. Аденовирусная инфекция составляет 25–50% всех ОРВИ.

Этиология. Возбудители — ДНК-содержащие пневмотропные вирусы семейства *Adenoviridae*. Источник инфекции — заболевшие и носители. Пути передачи — воздушно-капельный и контактный. Основной метод диагностики — лабораторный.

Патогенез. Длительность инкубационного периода — 4–5 сут. Вирус попадает на конъюнктиву, слизистую оболочку дыхательных путей, реже кишечника, проникает в ядра эпителиальных клеток, где происходит его размножение.

Характерно выраженное цитопатическое действие аденовируса. В результате возникают внутриядерные включения, состоящие из вирусных частиц. Это приводит к тяжелым дистрофическим и некротическим изменениям эпителия. При гибели клеток вирус высвобождается и попадает в кровь. Наступает виремия, обычно непродолжительная, но при латентном течении заболевания вирус циркулирует в крови до 3 недель. Характерны общие симптомы интоксикации: слабость, головная боль, субфебрильная температура, недомогание, тошнота, рвота, диарея, а также специфическая симптоматика (фарингит, ринит, боль в горле, хрипы, кашель).

Патологическая анатомия. Изменения зависят от тяжести заболевания.

Легкая форма. Характерны острый катаральный риноларинготрахеобронхит, фарингит, регионарный лимфаденит, острый конъюнктивит. Слизистая оболочка дыхательных путей отечна, гиперемирована с точечными диапедезными кровоизлияниями. Наблюдают лимфаденит и умеренное увеличение селезенки. Микроскопически — лимфогистиоцитарная инфильтрация слизистых оболочек, выраженная десквамация эпителия, содержащего в цитоплазме фуксинофильные включения, а в ядрах — включения вируса (так называемые аденовирусные клетки). У детей первого года жизни может возникать серозная бронхопневмония. В альвеолах обнаруживают экссудат с незначительной примесью клеток (макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, слущенного эпителия), аденовирусные клетки и, реже, гиалиновые мембраны. В интерстиции — лимфогистиоцитарная инфильтрация и пролиферация эпителия. Позже происходит глыбчатый распад клеток экссудата и пораженного эпителия с образованием базофильных округлых телец.

Тяжелая форма возникает, как правило, у детей первого года жизни. Происходит генерализация инфекции и вторичная репродукция вирусов в эпителии кишечника, печени, почек, мочевыводящих путей, поджелудочной железы, ганглиозных клетках головного мозга с образованием типичных аденовирусных клеток. При этом в органах возникают нарушения микроциркуляции и межуточное воспаление. Вторичное инфицирование вызывает развитие нагноений и некрозов, выраженную общую симптоматику.

Осложнения в основном бывают при тяжелой форме болезни (присоединение вторичной инфекции, развитие бронхопневмонии). Возможны облитерирующий бронхолит, ателектазы и перифокальная эмфизема легких. У детей встречаются образование бронхоэктазов и хронизация легочного процесса как осложнение пневмонии. Присоединение вторичной инфекции вызывает развитие отита, синусита, ангина, пневмонии.

Прогноз благоприятный, заболевание проходит самостоятельно практически без осложнений, исключая детей раннего возраста. У детей заболевание протекает в тяжелой форме, иногда с летальным исходом. Смерть может на-

ступить от аденовирусной пневмонии, генерализации инфекции, легочных осложнений, связанных с вторичной инфекцией. Тяжелое течение и летальный исход возможны у больных с нарушениями иммунитета.

Микозы

Инфекции, вызываемые диморфными грибами — *Histoplasma capsulatum* и *Coccidioides immitis*, характерны для США, Мексики, регионов Карибского моря и долины Миссисипи. Диморфные грибы во внешней среде образуют споры, а в легких человека имеют вид сферических дрожжей. Они вызывают гранулематозное воспаление, несколько напоминающее туберкулез.

Гистоплазмоз

Эпидемиология микоза несложна. Грибы попадают в почву с пометом летучих мышей или птиц и в земле образуют споры. При вдыхании почвенной пыли они попадают в легкие и проникают в основном в макрофаги как факультативные внутриклеточные паразиты. Гистоплазмы имеют длину 2–5 мкм, устойчивы в тканях, хорошо выявляются при серебрении препаратов.

Патогенез. Гистоплазмы связываются с рецепторами интегринов LFA-1 и MAC-1. Затем происходит их поглощение неактивированными макрофагами, размножение в фаголизосомах. Накопившиеся в цитоплазме грибы разрушают макрофаги. Возбудитель распознают Т-лимфоциты по антигену его стенки и белкам теплового удара. Т-лимфоциты выделяют γ -ИФ, активирующий макрофаги, после чего они способны убивать грибы.

Клинико-морфологические проявления гистоплазмоза:

- образование одиночного первичного аффекта, протекающего латентно, преимущественно в верхушке легкого;
- формирование первичного инфекционного комплекса;
- развитие вторичных форм с поражением верхушек легких и хроническим прогрессирующим течением;
- субфебрильная температура, повышенная потливость ночью, кашель;
- внелегочные осложнения — поражения средостения, надпочечников, печени, оболочек мозга;
- возможность диссеминации (у больных с иммунодефицитом).

Морфология. В легких гистоплазмы образуют эпителиоидноклеточные гранулемы, которые некротизируются и сливаются друг с другом. Образуются крупные очаги некроза, которые, достигая бронха, вовлекают его в воспалительный процесс. В результате некроза образуется дефект в стенке бронха, и некротические массы из перибронхиальной легочной ткани попадают в его просвет. В легких возникает каверна. При высокой резистентности больного и соответствующем лечении возможны рубцевание очагов некроза их обызвествление и склерозирование плевры.

Дифференциальную диагностику с туберкулезом проводят на основании кожных проб, по рентгенологической картине поражений легких, идентификации возбудителя после выделения его из мокроты.

Кокцидиоидомикоз

Споры этих грибов также присутствуют в почве. При вдыхании пыли они попадают в легкие, их фагоцитируют альвеолярные макрофаги, в которых грибы блокируют слияние фагоцитарных вакуолей и лизосом, избегая уничтожения. Первичное инфицирование в большинстве случаев протекает латентно, но у пациентов нарастает реакция ГЗТ. При вторичном инфицировании возникают лихорадка, пневмония, кашель, боли в груди, узловатая эритема.

Морфология микоза сходна с изменениями при гистоплазмозе. Возбудителя обнаруживают в виде сферических образований диаметром 20–60 мкм, содержащих эндоспоры, в макрофагах и гигантских клетках. При сниженной сопротивляемости пациента возможны прогрессирование и генерализация микоза. Гранулематозные и гнойные очаги находят в мозговых оболочках, коже, костях, надпочечниках, лимфатических узлах, селезенке, печени.

Исход микозов при соответствующем лечении благоприятный.

О бактериальных респираторных инфекциях, пневмониях, вызываемых кандидами и пневмоцистами, легионеллезе — см. гл. 11.

Орнитоз

Орнитоз (пситтакоз), или респираторный хламидиоз — антропозооноз, возникающий при передаче человеку от птиц *C. psittaci* (*psittacus* — попугай). Птицы выделяют хламидии во внешнюю среду с калом и носовой слизью. Путь заражения — аэрогенный (вдыхание возбудителей с пылью) или контактный (передача возбудителя через перья и яйца).

Патогенез. Возбудитель поражает эпителий бронхов и легких, лимфоидную и ретикулоэндотелиальную ткань. Он размножается внутриклеточно, что через 2–3-е суток приводит к распаду клеток, в том числе макрофагов, выходу хламидий и попаданию их в кровь. Это вызывает нарастающую интоксикацию, развитие аллергии и поражение внутренних органов. На таком фоне нередко происходит активация оппортунистической инфекции в легких.

Морфология. В легких развивается очагово-сливная бронхопневмония. Легкие увеличены в размерах, плотные, с множественными очаговыми кровоизлияниями. В альвеолоцитах видны возбудители, приводящие к слипыванию клеток в просвет альвеол, в экссудате — фибрин, лимфоциты, единичные нейтрофилы. Инфильтрат распространяется на интерстициальную ткань. Иногда воспаление захватывает долю легкого. Нарастают нарушения микроциркуляции с появлением диapedезных кровоизлияний во внутренних органах. Перибронхиальные и бифуркационные лимфатические узлы увеличены, развиваются гепато- и спленомегалия. В миокарде, печени, почках, нейронах головного мозга отмечаются дистрофические изменения. При затяжном течении в легких возможно развитие ателектазов и пневмосклероза.