



# ОГЛАВЛЕНИЕ

---

<b>Список сокращений и условных обозначений</b> .....	9
<b>Предисловие</b> .....	11
<b>Введение</b> .....	12
<b>Глава 1. Общая патология инфекционных болезней и основы эпидемиологии</b> .....	14
Вопросы для самоконтроля .....	22
1.1. Основные эпидемиологические понятия. Особенности течения инфекционных болезней .....	22
1.1.1. Патогенез синдрома интоксикации .....	28
1.1.2. Патогенез вирусных заболеваний .....	29
1.2. Основные клинические симптомы инфекционных заболеваний .....	31
Вопросы для самоконтроля .....	39
<b>Глава 2. Методы диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний</b> .....	40
2.1. Клиническая диагностика .....	40
2.1.1. Анамнез .....	41
2.1.2. Клинический осмотр и обследование .....	41
2.1.3. Диагностика .....	42
Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний .....	42
Инструментальная диагностика инфекционных заболеваний .....	44
2.2. Общие принципы терапии инфекционных заболеваний .....	45
2.2.1. Уход за инфекционными больными .....	46
2.2.2. Питание больных .....	46
2.2.3. Медикаментозная терапия .....	48

Этиотропная терапия.....	49
Специфическая иммунотерапия.....	51
Неспецифическая иммунотерапия.....	54
Патогенетическая терапия.....	54
2.3. Профилактика инфекционных заболеваний и мероприятия по борьбе с ними.....	57
Вопросы для самоконтроля.....	63
<b>Глава 3. Кишечные инфекции и беременность.....</b>	<b>63</b>
Вопросы для самоконтроля.....	75
3.1. Ротавирусная инфекция и беременность.....	75
Вопросы для самоконтроля.....	78
3.2. Дизентерия и беременность.....	78
Вопросы для самоконтроля.....	80
<b>Глава 4. Паразитарные заболевания у беременных.</b> <b>Гельминтозы и беременность.....</b>	<b>81</b>
Вопросы для самоконтроля.....	85
4.1. Токсоплазмоз и беременность.....	85
Вопросы для самоконтроля.....	88
<b>Глава 5. Вирусные гепатиты и беременность.....</b>	<b>89</b>
5.1. Гепатит А.....	90
5.2. Гепатит В.....	91
5.3. Гепатит D, или дельта-гепатит.....	95
5.4. Гепатит С.....	95
5.5. Гепатит Е.....	97
5.6. Профилактика вирусных гепатитов.....	98
Вопросы для самоконтроля.....	98
<b>Глава 6. Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, и беременность.....</b>	<b>99</b>
Вопросы для самоконтроля.....	114

<b>Глава 7. Острые респираторные инфекции и беременность</b> .....	115
7.1. Грипп и беременность .....	115
Вопросы для самоконтроля .....	121
7.2. Острые респираторные вирусные инфекции и беременность .....	122
7.2.1. Аденовирусная инфекция .....	122
7.2.2. Особенности течения острых респираторных вирусных инфекций у беременных .....	123
Вопросы для самоконтроля .....	124
7.3. Новая коронавирусная инфекция и гравидарный период .....	125
7.3.1. Этиология и патогенез .....	125
7.3.2. Клиническая картина .....	127
7.3.3. Диагностика .....	128
7.3.4. Влияние новой коронавирусной инфекции на течение гестации .....	135
7.3.5. Лечение новой коронавирусной инфекции у беременных, рожениц и родильниц .....	136
Этиотропное лечение COVID-19 во время беременности и лактации .....	137
Патогенетическое лечение беременных, рожениц и родильниц с COVID-19 .....	137
7.3.6. Акушерская тактика при COVID-19 .....	143
7.3.7. Профилактика коронавирусной инфекции у беременных, рожениц и родильниц .....	147
Вопросы для самоконтроля .....	150
<b>Глава 8. Туберкулез и беременность</b> .....	151
Вопросы для самоконтроля .....	156
<b>Глава 9. Инфекции, влияющие на течение гестации и внутриутробное развитие плода</b> .....	157
Вопросы для самоконтроля .....	159
9.1. Хламидиоз и беременность .....	159

9.1.1. Эпидемиология.....	159
9.1.2. Профилактика хламидиоза .....	159
9.1.3. Классификация .....	160
9.1.4. Этиология .....	160
9.1.5. Патогенез .....	160
9.1.6. Клиническая картина .....	162
9.1.7. Диагностика.....	163
9.1.8. Профилактика осложнений беременности.....	164
9.1.9. Лечение .....	165
Вопросы для самоконтроля.....	166
9.2. Цитомегаловирусная инфекция и беременность.....	166
9.2.1. Патогенез .....	169
9.2.2. Клиническая картина.....	170
9.2.3. Диагностика .....	172
Анамнез .....	172
Лабораторная диагностика .....	172
9.2.4. Лечение.....	175
9.2.5. Профилактика.....	175
Вопросы для самоконтроля.....	176
9.3. Краснуха и беременность.....	176
Вопросы для самоконтроля.....	178
9.4. Генитальный герпес у беременных.....	178
9.4.1. Патогенез .....	178
9.4.2. Клиническая картина.....	181
9.4.3. Диагностика.....	181
9.4.4. Лечение .....	182
Вопросы для самоконтроля.....	183
<b>Глава 10. Инфекции, передаваемые половым</b> <b>путем.....</b>	<b>184</b>
10.1. Папилломавирусная инфекция и беременность.....	184
10.1.1. Патогенез .....	185

10.1.2. Современные представления и эпидемиология папилломавирусной инфекции .....	185
10.1.3. Клиническая картина .....	188
Клинические формы .....	189
Морфологическая и цитологическая классификация изменений, вызываемых папилломавирусной инфекцией .....	190
10.1.4. Диагностика .....	191
10.1.5. Лечение .....	193
Деструктивные методы .....	194
Иммунологические методы .....	194
Другие методы .....	195
Критерии излеченности .....	195
10.1.6. Профилактика .....	195
10.1.7. Тактика ведения пациенток .....	196
10.1.8. Течение беременности при папилломавирусной инфекции .....	197
Вопросы для самоконтроля .....	197
10.2. Сифилис и беременность .....	198
10.2.1. Эпидемиология .....	198
10.2.2. Классификация .....	198
10.2.3. Этиология .....	199
10.2.4. Патогенез .....	200
Патогенез осложнений гестации при сифилисе ....	200
10.2.5. Клиническая картина .....	201
10.2.6. Диагностика .....	202
Скрининговые исследования .....	202
Диагностика заболевания .....	202
10.2.7. Лечение .....	204
10.2.8. Профилактика .....	205
Вопросы для самоконтроля .....	205
10.3. Гонорея и беременность .....	205
Вопросы для самоконтроля .....	207

<b>Глава 11. Кандидоз и беременность</b> .....	208
11.1. Современные представления об урогенитальном кандидозе .....	208
11.2. Патогенез, факторы возникновения микозной инфекции .....	209
11.3. Клиническая картина.....	211
11.4. Диагностика кандидоза .....	212
11.5. Лечение .....	215
Вопросы для самоконтроля.....	216
<b>Заключение</b> .....	217
Рекомендуемая литература .....	217
<b>Предметный указатель</b> .....	220

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

---

▲	— торговое наименование лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
♠	— лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации
АД	— артериальное давление
АРТ	— антиретровирусная терапия
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВПГ	— вирус простого герпеса
ВПЧ	— вирус папилломы человека
ВУИ	— внутриутробная инфекция
ГК	— глюкокортикоид
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИФА	— иммуноферментный анализ
КОЕ	— колониеобразующие единицы
КТ	— компьютерная томография
НМПП	— нарушение маточно-плацентарной гемодинамики
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ПВИ	— папилломавирусная инфекция
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РНК	— рибонуклеиновая кислота
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЦМВ	— цитомегаловирус
ЦМВИ	— цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	— центральная нервная система



## 10 Список сокращений и условных обозначений

CIN	— цервикальная интраэпителиальная неоплазия (от англ. cervical intraepithelial neoplasia)
COVID-19	— коронавирусная инфекция 2019 года (от англ. COronaVirus Disease 2019)
HB <sub>C</sub> Ag	— сердцевинный (ядерный) антиген вируса гепатита В
HB <sub>E</sub> Ag	— антиген вируса гепатита В, не входящий в состав частиц Дейна, обнаруживаемый в плазме крови в период вирусемии
HB <sub>S</sub> Ag	— поверхностный антиген вируса гепатита В
HCV	— вирус гепатита С (от англ. hepatitis C virus)
Ig	— иммуноглобулин
pH	— водородный показатель
SARS-CoV-2	— второй коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (от англ. severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2)
SIL	— плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (от англ. squamous intraepithelial lesions)
SpO <sub>2</sub>	— насыщение крови кислородом
TORCH	— группа врожденных инфекций, включающая токсоплазмоз, другие вирусные инфекции, краснуху, цитомегаловирусную и вызванную вирусом простого герпеса (от англ. Toxoplasmosis, Other viruses, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex viruses)

# ПРЕДИСЛОВИЕ

---

Изучение теоретических и практических вопросов инфекционных нозологий представляет собой достаточно актуальную проблему не только отечественной клинической практики, но и зарубежной медицины. В настоящее время увеличивается количество женщин как исходно инфицированных, так и зараженных в течение гестации, что создает немалый риск для плода в различные периоды его развития. Кроме того, возможна передача инфекта от больной матери к новорожденному и после родов.

Инфекционные заболевания, протекающие на фоне гестации, в ряде случаев повышают перинатальный риск, создавая угрозу для жизни как женщины, так и для ее ребенка.

В данный период времени в различных областях отечественной медицины и во всем мире ведут интенсивный поиск новых диагностических методик, профилактических и лекарственных средств для нивелирования патологических процессов, вызванных инфекциями в гравидарный период. И на этом поприще достигнуты немалые успехи. В частности, довольно энергично идут разработки, создание, совершенствование медикаментов антиретровирусной терапии (у инфицированных вирусом иммунодефицита человека матерей), применение которых в течение гестации не противопоказано. Проводятся исследования влияния вакцин от коронавируса на формирование эмбриона, течение гестации и др. Однако в акушерской практике в этой связи достаточно много нерешенных проблем.

При написании книги был проведен обзор литературных данных по влиянию инфекций разной степени опасности на течение беременности, роды, послеродовой период. В учебнике освещены данные об инфекционных процессах, наиболее часто встречающихся в акушерской практике. Вопросы, изложенные в книге, имеют большое практическое значение.

Автор надеется, что данное издание окажет большую помощь в познании диагностики, профилактических и лечебных мероприятий инфекционных патологических процессов у беременных, что в свою очередь приведет не только к снижению заболеваемости, но и улучшит исходы беременности при этом.

# ВВЕДЕНИЕ

---

В настоящий период времени, в условиях периодически возникающих эпидемически нестабильных ситуаций во всем мире, наиболее остро ощущается необходимость в сохранении здорового потомства.

На сегодняшний день науке известно около 2500 разнообразных инфекционных заболеваний. Как вне, так и во время гестации женщина может перенести несколько инфекций, которые способны оказать отрицательное влияние на течение беременности и развитие плода. Палитра инфекционных заболеваний в популяции крайне широка и разнопланова в силу занятия ими различных нозологических ниш, поражающих отдельные системы и органы. Не исключение составляют и беременные, так как гестация длится немалое количество времени, и на этом нелегком пути у женщины возможны различные неприятности, в том числе и инфекционные заболевания.

С давних времен известен факт вероятности передачи инфекционного заболевания плоду в течение беременности. Однако, несмотря на достаточно длительный период, прошедший с тех пор, и значительные достижения медицинской практики, в настоящее время не накоплены убедительные и однозначные данные о проблеме внутриутробного инфицирования и риска передачи инфекции к плоду от больной беременной. Установлено, что различные инфекты могут не только формировать неверный иммунный ответ и, как следствие, манифестировать аутоиммунную патологию, но вызывать и проблемы системы гемостаза, становиться причиной «поломки» как отдельных органов, так и всего организма в целом, а в худшем случае приводить к полиорганной недостаточности и летальному исходу у беременной, роженицы, родильницы. Кроме того существуют и инфекции, относящиеся к хроническим, у женщин фертильного возраста. И при таком раскладе наступившая беременность протекает уже на фоне существующего инфекционного заболевания.

Такие инфекции могут стать причиной гибели плода или развития врожденных пороков. Однако нельзя однозначно утверждать, что инфекция, перенесенная во время беременности, стала ключевым негативным фактором, нанесящим стойкие структурные изменения плоду.

Тем не менее, инфекционная патология занимает отнюдь не последнее место в структуре перинатальной смертности. За диагнозами гипоксии, родовой травмы всегда стоит инфекционная составляющая, которая, к сожалению, не всегда своевременно диагностируется и подвергается соответствующей патогенетической терапии. В связи с вышесказанным частота инфекционной патологии значительно выше, чем регистрируют, и в этом свете данная проблема особенно актуальна. Кроме того, некоторые вирусные инфекции, в том числе коронавирус, обладают выраженной контагиозностью, патогенностью, способностью к мутациям в геноме.

В последнее время в клинической практике нередко возникают случаи сочетания беременности с инфекционными заболеваниями, и следует отдавать отчет в трудности диагностики, верификации, принятия верных тактических решений в ведении, родовспоможении инфицированных беременных.

По этой причине крайне важны изучение данного материала, определение групп риска в отношении инфекционной патологии для предотвращения негативных исходов гестации.

## ГЛАВА 1

# ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ОСНОВЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

---

Внедрение патогенных микроорганизмов во внутреннюю среду организма человека приводит к нарушению в нем гомеостаза, который проявляется рядом сочетанных физиологических — адаптационных и патологических — реакций и механизмов, именуемых *инфекционным процессом*, или инфекцией.

Диапазон этих нарушений достаточно широк, его крайние грани — клинически ощутимые поражения, вплоть до форм бессимптомной бактериурии.

Термин «инфекция» произошел от латинского *inficio*, означающего вносить что-либо вредное, и впоследствии от позднелатинского *infectio* — заражение, которое определяется совокупностью спектра реакций между патологическим агентом — возбудителем и организмом-хозяином.

По высказыванию великого русского ученого И.И. Мечникова, «...инфекция есть борьба между двумя организмами», а инфекционисты А.Ф. Билибин и Г.П. Руднев под данным патологическим процессом понимали сочетание «физиологических защитных и патологических реакций, возникающих в определенных условиях внешней среды в ответ на воздействие патогенных микробов».

В настоящее время определение вышеназванного процесса дано исследователем В.И. Покровским: «Инфекционный процесс представляет собой комплекс взаимоприспособительных реакций, возникающих в ответ на внедрение и размножение патогенного микроорганизма в макроорганизме, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза и биологического равновесия с окружающей средой». Посему участники инфекционного процесса — микроорга-

низ-возбудитель заболевания, организм хозяина (человека либо животного) и специфические, в том числе и социальные, условия внешней среды.

**Микроорганизм** становится непосредственной причиной инфекционного заболевания, обуславливает специфичность его клинической симптоматики, влияя на течение и прогноз заболевания.

Выделяют основные специфические качества микроорганизма:

- патогенность;
- вирулентность;
- токсигенность;
- адгезивность;
- инвазивность — способность к внутриклеточному паразитированию и антигенной мимикрии.

*Патогенность* — способность микробного агента внедряться в организм человека либо животного, произрастать и размножаться в нем, тем самым вызывая морфофункциональные изменения в органах и тканях макроорганизма, проявляющиеся в качестве инфекционного заболевания.

По наличию или отсутствию вышеназванного признака различают микроорганизмы:

- патогенные;
- условно-патогенные;
- непатогенные — сапрофиты.

Кроме того, ряд микроорганизмов могут выступать как патогенные только для человеческого организма, например брюшнотифозная палочка, шигеллы, менингококк. Для людей, и в том числе животных — бруцеллы, иерсинии, либо исключительно для животных. Патогенность определяет сочетание многих свойств микроорганизма, которые включают токсигенность возбудителя, его адгезивность и инвазивность, наличие или отсутствие капсулы, способность к внутриклеточному паразитированию, антигенной мимикрии и т.д.

*Токсигенность* возбудителя характеризует способность к синтезу и выделению экзо- и эндотоксинов.

- *Эзотоксины* — белки, выделяемые микроорганизмами в процессе их жизнедеятельности. Они обуславливают специфику действия, которая приводит к избирательным патоморфологическим, патофизиологическим сдвигам в органах и тканях. Таковыми являются возбудители дифтерии, столбняка, ботулизма, холеры и пр.
- *Эндотоксины* высвобождаются после гибели микробной клетки. Бактериальные эндотоксины — структурные компоненты внеш-

ней мембраны многих грамотрицательных микроорганизмов, с биохимической точки зрения представляют собой липополисахаридные комплексы.

*Адгезивность и инвазивность* — способность микроорганизмов фиксироваться на клеточных мембранах, а также диффундировать в клетки и ткани. Данный факт возможен вследствие наличия лиганд-рецепторных структур, капсул, жгутиков, ферментов возбудителей, которые создают препятствие на пути их поглощения фагоцитами и обеспечивают повреждение клеточных мембран.

Патогенные микроорганизмы обладают способностью к внутриклеточному паразитированию, подавлению ферментов клетки и размножению в ней. Один из механизмов длительного наличия возбудителя в организме хозяина — микробная персистенция, при которой образуются атипичные формы микроорганизма, именуемые L-формами, или фильтрующимися формами. Данные мутации приводят к перестройке обмена веществ, что способствует полной утрате ферментативных функций и потере чувствительности к антимикробным препаратам.

*Антигенная мимикрия* означает структурное сходство отдельных микробных антигенов с различными тканевыми антигенами организма человека. Причем возбудитель маскируется в организме человека, что способствует его пролонгированному паразитированию, а возникающие при этом иммунные реакции направлены против микробных антигенов и сходных с ними тканевых антигенов. В результате этих механизмов развиваются аутоиммунные процессы, осложняющие течение заболевания.

*Вирулентность* представляет собой качественное проявление патогенности. Данный признак непостоянен, может изменяться у одного и того же штамма возбудителя в ходе инфекционного процесса, в том числе и под действием патогенетической антимикробной терапии. При иммунодефиците, нарушении барьерных защитных механизмов и условий окружающей среды факторами развития инфекционного заболевания могут выступать условно-патогенные микроорганизмы, в ряде случаев сапрофиты.

Место внедрения патогенного возбудителя в организм человека называют входными воротами инфекции, от локализации которых зачастую зависит клиническая симптоматика заболевания.

**Входными воротами** инфекции могут быть следующие структуры:

- кожные покровы для возбудителей сыпного тифа, чумы, сибирской язвы, малярии;

- слизистые оболочки дыхательных путей для вируса гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), менингококка;
- слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) для возбудителей брюшного тифа, дизентерии и других кишечных инфекций;
- слизистые оболочки половых органов для возбудителей сифилиса, инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), гонореи, трихомоноза.

Установлено, что при различных инфекционных заболеваниях могут быть одни (холера, грипп) либо несколько (бруцеллез, туляремия, чума) входных ворот.

На формирование и степень выраженности инфекционного процесса, его клиническую картину значительно влияет и инфицирующая доза возбудителя.

Из входных ворот инфекции возбудитель может диссеминировать лимфогенным или гематогенным путем. При выявлении возбудителя в крови/лимфе говорят о следующих явлениях:

- бактериемии — нахождении в крови бактерий;
- фунгемии — наличии в крови грибов;
- виремии — обнаружении вирусов в крови;
- паразитемии — визуализации простейших в крови.

Циркуляцию микробных токсинов в организме называют **токсинемией**. При одних инфекционных процессах бактериемия сочетается с токсинемией (при брюшном тифе, менингококковой инфекции), при других развивается в основном токсинемия (при дизентерии, дифтерии, ботулизме). Диссеминируя в организме, возбудители могут поражать системы, органы, ткани, то есть проявлять определенное свойство — избирательность, тропность. Так, вирусы гриппа тропны к эпителию респираторного тракта, а возбудители дизентерии — к эпителию кишечника, малярии — к эритроцитам и т.д.

**Макроорганизм** — непосредственный участник инфекционного процесса, определяющий возможность возникновения, форму проявления, степень тяжести, длительность, исход заболевания. Доказано, что живой организм имеет врожденные или приобретенные факторы защиты от агрессивной роли патогенного возбудителя. Эти механизмы предупреждают возникновение инфекционного процесса, а в случае его дальнейшего пролонгирования помогают преодолеть данный процесс.

Выделяют специфические и неспецифические **факторы защиты**.



Неспецифические факторы защиты крайне разнообразны по механизмам антимикробного действия. Наружными механическими барьерами на пути многих микроорганизмов служат целостные кожные покровы и слизистые оболочки. Защитная функция кожных покровов и слизистых оболочек обеспечивается за счет лизоцима, секрета сальных и потовых желез, секреторного иммуноглобулина (Ig) класса А, фагоцитирующих клеток, физиологичной микрофлоры, препятствующей колонизации кожи и слизистых оболочек патогенными микроорганизмами. Немаловажный барьер при кишечных инфекциях — кислая среда желудка. Очищению организма от инфекции способствуют реснички респираторного эпителия и моторика кишечника. Гематоэнцефалический барьер также становится мощной защитой на пути проникновения микроорганизмов в центральную нервную систему (ЦНС). Неспецифическими ингибиторами микроорганизмов служат ферменты ЖКТ, крови и других биологических сред организма: бактериолизины, лизоцим, пропердин, гидролазы, в том числе и биологически активные вещества — лимфокины, простагландины и др.

Универсальными формами защиты макроорганизма служат фагоцитирующие клетки и система комплемента. Крайне значимый механизм защиты макроорганизма от воздействия инфекционного возбудителя — формирование иммунитета как сочетанного комплекса гуморальных и клеточных реакций, определяющих иммунный ответ, ответственный за течение, исход и прогноз инфекционного заболевания. Гуморальные реакции обусловлены активностью антител, синтезируемых в ответ на внедрение антигена.

Антитела представлены IgM, IgG, IgA, IgD, IgE.

- При ранней стадии иммунного ответа образуются IgM. Они активны в отношении многих микроорганизмов.
- Значимые титры IgG выявляются на 7–8-е сутки после проявления антигенного стимула. Однако при вторичном обнаружении антигена они образуются уже ко 2–3-м суткам, что обусловлено формированием клеток иммунологической памяти в динамике первичного иммунного ответа. При вторичном иммунном ответе титр антител IgG значительно выше титра IgM.
- IgA циркулируют в виде мономеров в крови, тканевых жидкостях, но более значимы димеры IgA, ответственные за иммунные реакции слизистых оболочек, где и происходит нейтрализация микроорганизмов. Димеры IgA находятся в секретах ЖКТ, респираторного и полового трактов. Им принадлежит особая роль при кишечных инфекциях и ОРВИ.

- Функции IgD и IgE изучены мало. Установлено, что IgE задействован в развитии аллергических реакций.

Специфичность антител соответствует антигену возбудителя. Однако доказано, что антитела могут реагировать и с антигенами других микроорганизмов, имеющих идентичную антигенную структуру.

**Окружающая среда** — третий участник инфекционного процесса, влияющий на его возникновение, характер течения, действующий на микро- и макроорганизм. Кроме того, параметры внешней среды — температура, влажность, запыленность воздуха, солнечная радиация, антагонизм микроорганизмов — обуславливают жизнеспособность патогенных возбудителей, а также оказывают негативное влияние на реактивность макроорганизма, делая его беззащитным перед инфекциями. Большую роль в развитии инфекционного процесса играют и социальные факторы внешней среды:

- неблагоприятная экология и быт населения;
- неполноценное питание;
- стрессовые, конфликтные ситуации;
- уровень здравоохранения;
- доступность полноценной, квалифицированной медицинской помощи.

Формы инфекционного процесса находятся в зависимости от свойств возбудителя, условий заражения и исходного состояния макроорганизма. Перечисленные формы инфекционного процесса в настоящее время изучены недостаточно.

Выделяют следующие основные **формы инфекционного процесса**:

- транзитное носительство;
- инаппарантная инфекция;
- манифестная форма патологического процесса;
- реконвалесцентное течение (острое и хроническое);
- типичная форма (острая, хроническая и медленная инфекция);
- атипичная форма (стертая, латентная инфекция и микстинфекция).

*Транзитное* (бессимптомное или здоровое) *носительство* — однократное (случайное) выявление в организме человека патогенного микроорганизма в тканях, считающихся стерильными (к примеру, в крови). Факт транзитного носительства подтверждают серией последовательных бактериологических анализов. Существующие в настоящее время методы обследования не способствуют выявлению клинических, патоморфологических и лабораторных показателей заболевания.

Носительство патогенных микроорганизмов возможно и на этапе выздоровления — *реконвалесцентное носительство*, что характерно при вирусных и бактериальных инфекциях. В зависимости от продолжительности реконвалесцентное носительство делят на: *острое* (до 3 мес после клинического выздоровления) и *хроническое* (более 3 мес). При этом носительство протекает бессимптомно либо проявляется эпизодически на субклиническом уровне, однако в данном случае возможно формирование функциональных и морфологических изменений в организме с развитием соответствующих иммунных реакций.

*Инаппарантная инфекция* — форма инфекционного процесса, при которой отсутствуют клинические симптомы заболевания, проявление которой обусловлено лишь нарастанием титров специфических антител в результате происходящих иммунных реакций к антигенам возбудителя.

*Манифестные формы* патологического инфекционного процесса представляют собой огромную группу инфекционных болезней, возникающих вследствие проникновения в организм человека разных микроорганизмов: бактерий, вирусов, простейших, грибов. Деление заболеваний на инфекционные и неинфекционные условно и основывается на следующих критериях, свойственных инфекционному процессу:

- присутствие возбудителя;
- контагиозность — заразность заболевания.

Однако сочетание указанных критериев далеко не обязательно. Так, возбудитель рожи —  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А — также вызывает развитие неконтагиозных гломерулонефритов, дерматитов, ревматического процесса и иных заболеваний, да и саму рожу как проявление стрептококковой инфекции считают неконтагиозной. В связи с этим с лечением инфекционных заболеваний сталкиваются не только врачи-инфекционисты, но и представители других клинических специальностей.

Характер, активность, продолжительность клинической картины инфекционного заболевания могут быть крайне разнообразны. Для классически протекающей манифестной инфекции характерны следующие признаки инфекционного заболевания:

- последовательность смены периодов;
- возможность развития обострений, рецидивов и осложнений, острых, молниеносных, затяжных и хронических форм;
- формирование иммунитета.

По степени тяжести манифестные инфекции бывают:

- легкой степени;

- средней степени;
- тяжелой степени.

Выделяют и особую форму заболеваний — **медленные инфекции**, виновником которых бывают **прионы**. Для них свойственны следующие признаки:

- многомесячный или многолетний инкубационный период;
- медленное, но вместе с тем прогрессирующее течение;
- комплекс специфических поражений органов и систем;
- развитие онкологической патологии;
- летальный исход.

*Атипичные манифестные инфекции* имеют много проявлений и могут протекать как стертые, латентные и микст-инфекции. Стертая субклиническая инфекция выступает вариантом манифестной формы, при этом клиническая симптоматика заболевания и смена его периодов мало выражены, а иммунологические реакции не до конца завершены. Очевидно, что при этом диагностика стертой формы трудна, что в свою очередь при отсутствии патогенетической терапии приводит к увеличению длительности инфекции.

При снижении иммунитета, вариабельности возбудителя, находящегося длительно в макроорганизме, инфекционное заболевание может приобрести латентное течение продолжительностью более 6 мес. В случае диссеминации латентная инфекция клинически может выступить в роли острого инфекционного заболевания, что чаще характерно для герпетической и цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), туберкулеза и т.д.

Иногда встречаются два инфекционных заболевания в одно время, вызванные разными возбудителями, что называют смешанной инфекцией, или микст-инфекцией.

Возможно развитие инфекционного процесса в результате дремлющего латентного очага инфекции либо активации условно-патогенной и даже нормальной флоры, населяющей кожу и слизистые оболочки. Такие заболевания известны как *эндогенные инфекции* — аутоинфекции. Они возникают на фоне иммунодефицита, который вызван множеством причин: тяжелой соматической патологией, хирургическими вмешательствами, токсическим действием лекарственных препаратов, лучевой и гормональной терапией, ВИЧ-инфекцией.

Встречается и повторное заражение одним и тем же возбудителем с возникновением заболевания, как правило, в манифестной форме. Если это произошло по окончании первичного инфекционного процесса, его определяют как *реинфекцию*. При этом от реинфекций и смешанных инфекций необходимо отличать *суперинфекции*, воз-

никающие вследствие заражения новым инфекционным агентом на фоне уже существующего инфекционного заболевания.

### Вопросы для самоконтроля

1. Дать определение понятия инфекционного процесса.
2. Что представляет собой микроорганизм? Его качества, классификация.
3. Дать понятие об эндотоксине.
4. Что такое входные ворота инфекции? Классификация.
5. Дать определение понятия «токсинемия».
6. Классифицировать факторы защиты от инфекций.
7. Что такое окружающая среда?
8. Описать формы инфекционного процесса.

## 1.1. ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОНЯТИЯ. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Термин «инфекционные болезни» ввел немецкий врач Кристоф Вильгельм Гуфеланд.

Характерные **признаки инфекционных болезней** следующие:

- специфический возбудитель как непосредственная причина заболевания;
- контагиозность (заразность) либо возникновение нескольких заболеваний, обусловленных общим источником инфекции;
- склонность к широкому эпидемическому охвату;
- цикличность протекания с последовательной сменой периодов болезни;
- возможность неоднократных обострений и рецидивов, затяжных либо хронических форм;
- ответные иммунные реакции на антигены возбудителя;
- вероятность развития носительства возбудителя.

Специфическими возбудителями инфекционных болезней могут быть бактерии, риккетсии, хламидии, микоплазмы, грибы, вирусы, прионы. Кроме того, в круг инфекционных болезней включают и паразитарные заболевания, вызываемые простейшими и гельминтами.

**Контагиозность**, или заразность, многих инфекционных и паразитарных заболеваний обусловлена тем, что больной, выделяя возбудитель экзогенно во внешнюю среду, становится источником ин-

фекции, представляя опасность для окружающих его здоровых людей.

На разных этапах патологического процесса степень контагиозности инфекционного пациента неоднозначна. Так, больные гриппом наиболее заразны в первые 3 дня заболевания, а больные брюшным тифом контагиозны в периодах разгара заболевания и ранней реконвалесценции — в период, когда выделение палочек брюшного тифа в кале достигает максимума. Степень контагиозности зависит и от свойств самого возбудителя и путей его передачи. Заразность при эпидемии гриппа гораздо выше, чем при дизентерии.

Контагиозность заболевания коррелирует с его эпидемическим охватом. При этом чем выше контагиозность заболевания, тем больше его склонность к широкому эпидемическому распространению. Наиболее контагиозные инфекционные болезни, характеризующиеся тяжелым течением, высокой летальностью, объединены в группу особо опасных инфекций. К ним относят чуму, холеру, желтую лихорадку, лихорадки Ласса, Эбола, Марбурга.

*Цикличность течения* свойственна многим инфекционным болезням, что проявляется в последовательной смене их периодов:

- инкубационного, или скрытого;
- продромального, или начального;
- периода основных проявлений — разгара заболевания;
- угасания симптомов, или ранней реконвалесценции;
- выздоровления, именуемого реконвалесценцией.

*Инкубационный период* представляет собой скрытый промежуток времени между проникновением возбудителя в организм и появлением первых клинических симптомов заболевания. Длительность инкубационного периода неоднозначна при разных инфекциях и у отдельных пациентов с одним и тем же инфекционным заболеванием.

Продолжительность инкубационного периода зависит от следующих факторов:

- вирулентности возбудителя и его инфицирующей дозы;
- локализации входных ворот инфекции;
- исходного состояния организма человека перед заболеванием, его иммунного статуса.

С учетом пролонгирования инкубационного периода инфекционного заболевания соответственно и определяют сроки карантина, проводят профилактические мероприятия в очаге эпидемии.

*Продромальный (начальный) период.* Длительность данного периода варьирует от 1 до 2 дней болезни, он существует не при всех инфекциях.

В продромальном периоде клиническая картина заболевания не имеет четких специфических признаков и проявляется общими симптомами, свойственными началу многих заболеваний: повышением температуры тела, слабостью, быстрой утомляемостью, головной болью, миалгией, артралгией, недомоганием, разбитостью, снижением аппетита и т.д.

*Период разгара, или основных проявлений заболевания.* Появляются и нарастают наиболее специфичные для конкретного инфекционного заболевания клинические и лабораторные признаки. Степень их проявления максимальна при манифестных формах инфекции. При правильной оценке этих признаков можно:

- поставить правильный диагноз;
- оценить тяжесть заболевания;
- предположить ближайший прогноз;
- предупредить развитие неотложных состояний.

С учетом различной диагностической значимости симптомов выделяют: *решающие, опорные и наводящие симптомы.*

- *Решающие симптомы* соответствуют конкретной инфекционной болезни, например пятна Бельского–Филатова–Коплика возникают при кори, а геморрагическая звездчатая сыпь с элементами некроза характерна для менингококцемии.
- *Опорные симптомы* типичны и для данного заболевания, но и возможны при некоторых других патологических процессах. Желтуха проявляется при вирусных гепатитах, менингеальные симптомы — при менингитах.
- *Наводящие симптомы* специфичны менее всего и сходны при ряде инфекционных заболеваний — лихорадка, головная боль, миалгии, озноб.

*Период угасания симптомов, или ранней реконвалесценции.* При благоприятном исходе заболевания следует период реконвалесценции, характеризующийся постепенным угасанием основных симптомов. Одно из начальных его проявлений — понижение температуры тела, которое может происходить по разным сценариям: быстро, в течение нескольких часов (кризис), либо постепенно, на протяжении нескольких дней болезни (лизис).

*Период выздоровления — реконвалесценции.* Период выздоровления начинается после исчезновения основных клинических симптомов. Клиническое выздоровление практически всегда происходит раньше, чем полностью проходят морфологические нарушения, вызванные патологическим процессом.

В каждом конкретно взятом случае продолжительность последних двух периодов инфекционного заболевания различна, что зависит от многих факторов:

- формы заболевания и ее тяжести;
- эффективности назначенной терапии;
- особенностей иммунного статуса, реакции организма больного и т.д.

В результате полного выздоровления все функции организма восстанавливаются, а при неполном выздоровлении сохраняются остаточные явления инфекционного заболевания.

При многих инфекционных заболеваниях существует *возможность развития обострений, рецидивов, затяжных и хронических форм*. Причины этих состояний разнообразны и недостаточно изучены. Они могут быть связаны со специфическими особенностями компонентов инфекционного процесса:

- возбудителя;
- макроорганизма;
- условий окружающей среды.

Большое значение в пролонгировании и хронизации инфекционного заболевания играют следующие факторы:

- изменчивость возбудителя;
- формирование у него резистентности к этиотропному лечению;
- образование L-форм бактерий;
- способность к внутриклеточному паразитированию;
- образование аутоантигенов.

При этом у отдельно взятого пациента течение инфекционного заболевания имеет свои особенности, которые могут быть обусловлены следующими факторами:

- исходным физиологическим состоянием важнейших органов и систем, или преморбидным фоном пациента;
- характером питания;
- особенностями формирования неспецифических и специфических защитных реакций;
- проведением вакцинации в анамнезе и т.д.

На состояние макроорганизма и течение инфекционного процесса большое влияние оказывают факторы внешней среды: температура, влажность, уровень радиации и др. Особое значение имеет влияние и социальных факторов на развитие инфекционного заболевания у человека: миграция населения, характер питания, стрессовые ситуации и др. Крайне негативное воздействие на макроорганизм оказывают аспекты ухудшающейся экологической обстановки: радиация,



загазованность, канцерогенные вещества и т.д. Данные неблагоприятные факторы внешней среды, которые стали более часто проявляться в настоящее время, активно влияют как на изменчивость микроорганизмов, так и на формирование неблагоприятного преморбидного фона у человека, что проявляется иммунодефицитными состояниями. В результате классическая клиническая картина и течение многих инфекционных заболеваний идут по иному сценарию.

В практической работе врачей-инфекционистов существуют следующие понятия: классическое и современное течение инфекционной болезни, атипичные, abortивные, стертые формы; обострения и рецидивы.

*Атипичные формы* инфекционного заболевания — состояния, при которых проявление признаков инфекционного процесса протекает с отсутствием типичных симптомов, свойственных данному патологическому процессу. К примеру, преобладание менингеальных симптомов — менинготиф или отсутствие розеолезной экзантемы при брюшном тифе. К атипичным формам причисляют и abortивную, характеризующуюся исчезновением клинических симптомов заболевания без развития его типичных признаков. При стертом течении заболевания характерные для него симптомы отсутствуют, а общая клиническая картина слабо выражена и непродолжительна.

При обострении инфекционного заболевания происходит повторное ухудшение самочувствия с нарастанием характерных клинических симптомов после их уменьшения или исчезновения. В том случае, если основные патогномичные признаки заболевания развиваются с новой силой уже после полного исчезновения клинических проявлений болезни, говорят о ее рецидиве.

Кроме вышеперечисленных понятий, любой период инфекционной болезни может протекать с *развитием осложнений*. Их условно подразделяют на специфические (патогенетически привязанные к основному заболеванию) и неспецифические.

Причиной, или этиологическим фактором, *специфических осложнений* выступает возбудитель данного инфекционного заболевания. Эти осложнения развиваются вследствие необычной выраженности типичных клинических и морфологических проявлений болезни. К примеру, острая печеночная энцефалопатия при вирусных гепатитах, перфорация язв подвздошной кишки при брюшном тифе или по причине атипичной дислокации повреждений тканей. Так, при сальмонеллезе развивается эндокардит или артрит.

*Неспецифические осложнения* вызваны микроорганизмами другого вида, например бактериальная пневмония при гриппе.

Наиболее опасные **осложнения** инфекционных заболеваний:

- инфекционно-токсический шок;
- острая печеночная энцефалопатия;
- острая почечная недостаточность;
- отек мозга;
- отек легких;
- гиповолемический, геморрагический и анафилактический шок.

Большинству инфекционных заболеваний свойственно развитие *микробного носительства* — специфической формы инфекционного процесса, при которой макроорганизм после внедрения возбудителя не способен к его полной элиминации, а микроорганизм не может более поддерживать активность инфекционного заболевания.

Патогенетические механизмы развития носительства в настоящее время мало исследованы, далеки от разрешения и методы эффективной санации хронических носителей. Полагают, что в основе формирования носительства лежит извращенная реакция иммунитета, суть которой заключается в избирательной толерантности иммунокомпетентных клеток к антигенам возбудителя, и неспособность мононуклеарных фагоцитов к завершённому фагоцитозу.

Формированию носительства способствуют:

- врожденные, генетически обусловленные особенности макроорганизма;
- ослабление защитных реакций по причине перенесенных ранее и сопутствующих заболеваний;
- пониженная иммуногенность возбудителя (снижение его вирулентности, трансформация в L-формы).

С формированием носительства связывают следующие факторы:

- хронические воспалительные заболевания различных органов и систем;
- гельминтозы;
- дефекты оказания лечебной помощи;
- характер течения инфекционного заболевания и т.д.

Продолжительность носительства различных патогенных микроорганизмов может варьировать достаточно широко — от нескольких дней (транзиторное носительство) до месяцев и лет (хроническое носительство). В ряде случаев, например при брюшном тифе, носительство сохраняется в течение всей жизни.

### 1.1.1. Патогенез синдрома интоксикации

Синдром интоксикации — клинический эквивалент немедленной адаптации организма в условиях микробной инвазии и агрессии. Системные реакции организма в ответ на интоксикацию проявляются следующим образом.

А. Происходит угнетение функциональной активности тканевых дыхательных ферментов, клетки тканей организма не приобретают кислород, что приводит к его дефициту (гипоксии).

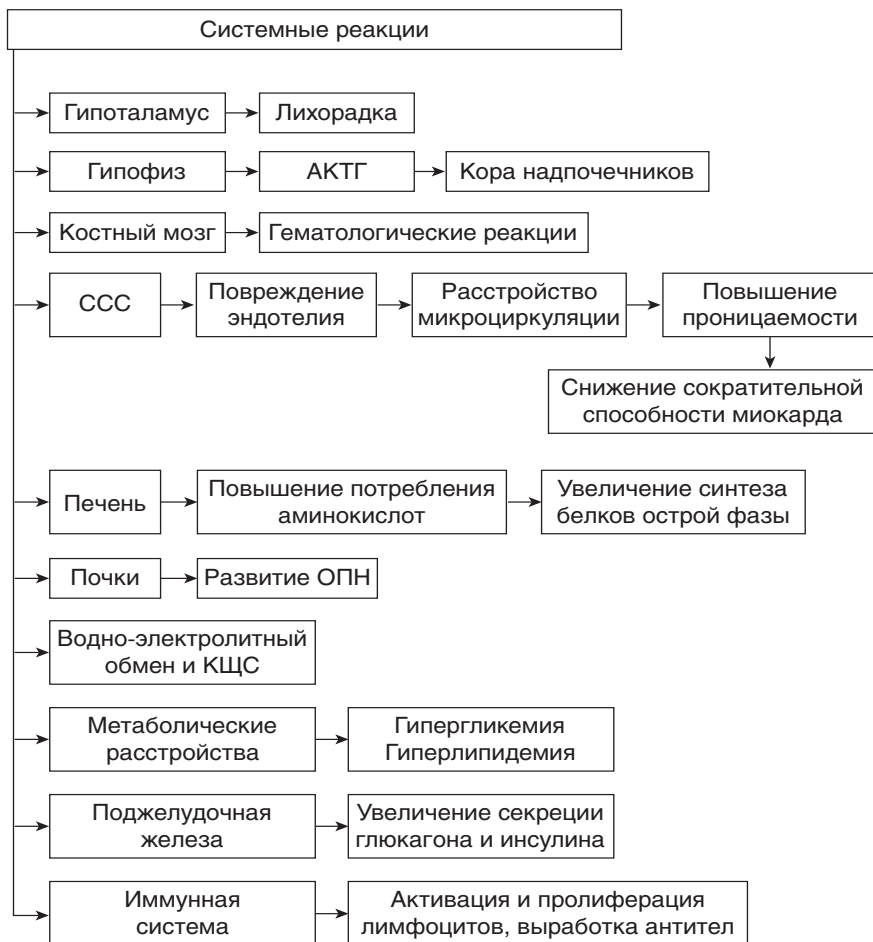
Б. Скопление в тканях молочной кислоты, недоокисленных продуктов обмена дезорганизуют работу цикла Кребса, и к дыхательному ацидозу добавляется и метаболический ацидоз (нарушение кислотно-основного баланса организма).

В. В кровеносной системе увеличивается количество не утилизированного тканями кислорода, в результате чего уменьшается количество углекислоты ( $\text{CO}_2$ ), что приводит к гипокании (нехватка  $\text{CO}_2$  в крови), компенсаторному спазму мельчайших сосудов (капилляров), централизации кровообращения. Нарушаются метаболизм (обмен) всех классов органических соединений, что способствует сбою различных органов и систем. В результате возникает иммунодефицит с активизацией собственной бактериальной флоры и возможным присоединением вторичной инфекции (рис. 1.1).

В практической работе клиники инфекционных заболеваний огромное значение имеет установление характера нарушений регуляции адаптационного потенциала организма. Изменения параметров функционального состояния различных органов и систем при вышеуказанном синдроме далеко не всегда свидетельствуют о поражении отдельных органов или систем, а отклонения физиологических норм могут быть индикатором необходимости компенсации поврежденных функций либо их временной замены, например возникновении тахикардии при обезвоживании.

Весьма неблагоприятным исходом инфекционных заболеваний считают *развитие инфекционно-токсического шока*, а при некоторых из них (например, в терминальную стадию холеры, сальмонеллез) и *гиповолемического шока*.

Шок может возникнуть вследствие истощения резервных возможностей организма, без восстановления которых создаются предпосылки для летального исхода. В том случае если утраченные резервы пополнить извне, данный процесс может быть обратим. Однако установлено, что в организме человека, погибшего от шока, жизненные резервы использованы далеко не полно, при этом шоковая реакция,



**Рис. 1.1.** Системная реакция организма в ответ на интоксикацию

возникает в результате сбоя системы управленческих функций органов и систем. Шок в ряде случаев оказывается необратимым.

### 1.1.2. Патогенез вирусных заболеваний

Вирусы отличны от других инфекционных агентов отсутствием способности к репродукции. Возможно локальное или системное распространение вирусов (рис. 1.2). Говоря о вирусной инфекции,

необходимо знать суть виремии, которая характеризуется степенью вирусной нагрузки, пропорционально коррелирующей со степенью общей интоксикации и тяжестью состояния больного. При виремии стенки кровеносных сосудов повреждаются, развиваются геморрагии, капиллярный токсикоз, тканевой геморрагический отек легких,

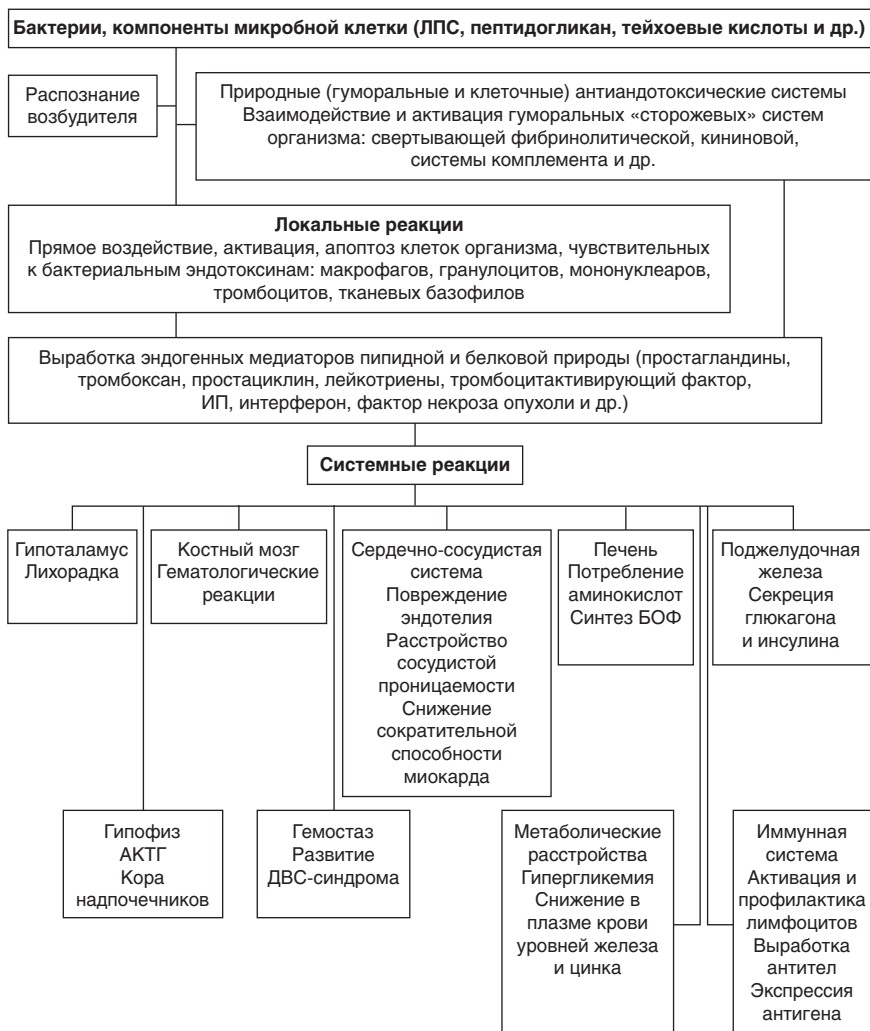


Рис. 1.2. Системные реакции организма в ответ на инфекционный агент

почек, а также других паренхиматозных органов. Ряд вирусов инициируют и программируют гибель, апоптоз инфицированных клеток. Возможно поражение вирусами и иммунокомпетентных клеток

Выделяют латентные формы вирусных инфекций, при этом вирусы находятся в организме довольно длительно без клинических проявлений (по типу дремлющей инфекции), но под влиянием ряда негативных факторов реактивируются и вызывают обострение заболевания (большинство типов вирусов герпеса), а также развитие медленно текущих инфекций. Для последних присущ довольно длительный инкубационный период (месяцы и годы), в течение которого возбудитель размножается, вызывая явные повреждения тканей и клеток организма. При этом в исходе заболевания развиваются тяжелые органические поражения, и в финале инфекционного процесса констатируют смерть больного, что характерно для подострого склерозирующего панэнцефалита, ВИЧ-инфекции.

## 1.2. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Разделение заболеваний на инфекционные и неинфекционные условно. Чаще всего заболевание возникает в результате взаимодействия инфекционного агента (бактерий, вирусов) и макроорганизма. Однако с другой стороны определенные виды воспалительных поражений легких — пневмонии, сердца — септические эндокардиты, почек — нефриты, пиелонефриты, печени — абсцессы, а также других органов формально не относят к разряду инфекционных заболеваний.

Если за основу деления этих групп заболеваний считать эпидемиологический фактор, то такие болезни, как столбняк, бруцеллез, ботулизм и другие, отнесенные к инфекционной нозологии, не являются опасными с эпидемиологической точки зрения. Однако известны и хронические вирусные гепатиты, обладающие выраженной контагиозностью, лечением которых занимаются в большинстве случаев терапевты.

Учитывая вышеприведенные обстоятельства, в данном разделе рассмотрим клиническое описание симптомов и синдромов, развивающихся при взаимодействии микро- и макроорганизмов в процессе возникновения заболеваний, независимо от того, являются данные процессы инфекционными или неинфекционными.