

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	9
История кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета	10
Предисловие	12
Список сокращений и условных обозначений	13
Глава 1. Введение в инфекционную патологию (В.Ф. Учайкин)	15
Краткие исторические сведения	15
Инфекция и инфекционный процесс	16
Особенности инфекционного процесса у детей	21
Неспецифические факторы гуморальной защиты	22
Специфические иммунные реакции	24
Клиническая характеристика инфекционной болезни	27
Классификация и клинические формы	29
Основные сведения об эпидемиологии инфекционных болезней у детей	32
Источник возбудителей инфекции	32
Механизмы передачи инфекции	34
Восприимчивость населения	38
Принципы и методы диагностики инфекционных болезней (О.Б. Ковалев, О.В. Молочкова)	40
Клинические методы	40
Эпидемиологические методы	41
Лабораторные методы	42
Другие методы	48
Профилактика инфекционных болезней	49
Мероприятия в отношении источника инфекции	50
Мероприятия, направленные на разрыв механизма передачи возбудителя	50
Создание невосприимчивости к инфекционным болезням	52
Профилактика инфекций в детских учреждениях	52
Принципы лечения детей с инфекционными заболеваниями	57
Специфическая этиотропная терапия	57
Неспецифическая патогенетическая терапия	62
Глава 2. Вакцинопрофилактика (О.В. Шамшева, И.В. Коновалов)	65
Теоретические основы вакцинопрофилактики	65
Состав вакцин	69
Классификация вакцин	71
Анатомические места и пути введения вакцин	74
Календарь профилактических прививок	77
Одновременное введение вакцин	78
Совмещение отечественных и зарубежных вакцин	80

Вакцинация с нарушением календаря профилактических прививок	81
Патология поствакцинального периода	84
Вакцинальные реакции	84
Поствакцинальные осложнения	86
Осложнения вследствие ошибок	87
Истинные поствакцинальные осложнения	89
Дифференциальная диагностика поствакцинальной патологии	90
Лечение поствакцинальной патологии	92
Лечение экстренных состояний	93
Профилактика поствакцинальной патологии	95
Мониторинг поствакцинальных осложнений	97
Социальная защита граждан при возникновении поствакцинальных осложнений	97
Вакцинация детей с отягощенным анамнезом	99
Вакцинация подростков и взрослых	101
Тактика вакцинации при особых клинических обстоятельствах	102
Недоношенность	102
Беременность	102
Иммунодефицит	103
Организация прививочной работы	105
Хранение и транспортировка вакцин	106
Глава 3. Основные сведения об инфекционных болезнях	108
Инфекции респираторного тракта (<i>О.В. Шамшева, И.В. Полеско</i>)	108
Острые респираторные вирусные инфекции	109
Грипп	109
Парагрипп	126
Аденовирусная инфекция	131
Риновирусная инфекция	143
Коронавирусная инфекция	148
Бокавирусная инфекция	156
Метапневмовирусная инфекция	158
Корь (<i>Н.Н. Зверева, М.А. Сайфуллин</i>)	160
Краснуха (<i>Н.Н. Зверева, М.А. Сайфуллин</i>)	170
Эпидемический паротит (<i>Н.Н. Зверева, М.А. Сайфуллин</i>)	177
Энтеровирусные инфекции (<i>А.К. Шакарян</i>)	186
Врожденная энтеровирусная инфекция	197
Полиомиелит (<i>А.К. Шакарян</i>)	198
Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит	208
Заболевания, вызываемые вирусами семейства герпеса	211
Герпес простой (<i>И.В. Полеско</i>)	211
Ветряная оспа (<i>Е.В. Новосад, Т.М. Лебедева</i>)	220
Ветряная оспа у новорожденных и детей раннего возраста	225
Врожденная ветряная оспа	225

Опоясывающий герпес (<i>И.В. Полеско, Е.В. Новосад</i>)	228
Цитомегаловирусная инфекция (<i>Н.Ю. Егорова, Е.В. Новосад</i>)	232
Инфекционный мононуклеоз (<i>Е.В. Новосад, Н.Ю. Егорова</i>)	246
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 6-го типа (<i>Е.В. Новосад, В.В. Белименко</i>)	259
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 7-го типа (<i>Е.В. Новосад, В.В. Белименко</i>)	262
Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (<i>А.Ю. Ртищев, О.В. Шамшева</i>)	264
Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (<i>А.Ю. Ртищев</i>)	274
Особенности ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ- инфицированными матерями	281
Вирусные гепатиты	286
Гепатит А (<i>О.В. Молочкова, О.Б. Ковалев</i>)	288
Гепатит Е (<i>О.Б. Ковалев, В.А. Конев</i>)	300
Гепатит В (<i>В.А. Конев, В.Ф. Баликин</i>)	305
Гепатит дельта (<i>В.А. Конев, В.Ф. Баликин</i>)	322
Гепатит С (<i>О.В. Молочкова, О.Б. Ковалев</i>)	324
Хронические вирусные гепатиты (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>)	331
Вирусные энцефалиты (<i>А.К. Шакарян</i>)	342
Клещевой энцефалит	342
Комариный вирусный энцефалит	350
Летаргический энцефалит	353
Лимфоцитарный хориоменингит	356
Бешенство (<i>А.Ю. Ртищев</i>)	359
Ящур (<i>О.В. Шамшева</i>)	366
Природно-очаговые вирусные лихорадки (<i>М.А. Сайфуллин, Н.Н. Зверева</i>)	370
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	372
Крымская геморрагическая лихорадка	376
Омская геморрагическая лихорадка	379
Лихорадка Западного Нила	381
Лихорадка денге	383
Лихорадка Зика	387
Желтая лихорадка	388
Болезнь, вызванная вирусом Эбола	390
Другие контагиозные вирусные геморрагические лихорадки	393
Риккетсиозы (<i>М.А. Сайфуллин, Н.Н. Зверева</i>)	394
Сыпной тиф	396
Эндемический (крысиный) сыпной тиф	399
Риккетсиозы группы клещевых пятнистых лихорадок	401
Лихорадка цуцугамуши	403
Ку-лихорадка (<i>М.А. Сайфуллин, Н.Н. Зверева</i>)	404

Спирохетозы (<i>Р.Ф. Сайфуллин</i>)	407
Возвратные лихорадки	407
Клещевая возвратная лихорадка.....	410
Иксодовый клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)	412
Лептоспироз.....	417
Хламидиозы и хламидофилезы (<i>Ф.С. Харламова</i>).....	422
Респираторный хламидиоз.....	426
Орнитоз	431
Трахома	434
Микоплазменная инфекция (<i>Ф.С. Харламова</i>)	437
Бартонеллезы (<i>Ф.С. Харламова</i>)	448
Острые кишечные инфекции (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>).....	455
Принципы терапии острых кишечных инфекций	460
Кишечные инфекции бактериальной этиологии	464
Кишечные инфекции, вызванные патогенными	
энтеробактериями	464
Шигеллез	465
Эшерихиозы	478
Сальмонеллез	498
Брюшной тиф	512
Паратифы А, В, С	527
Холера	529
Кампилобактерная инфекция	539
Вирусные диареи	547
Ротавирусная инфекция.....	547
Норовирусная инфекция	554
Протейная инфекция (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>)	558
Клебсиеллезная инфекция (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>).....	563
Синегнойная инфекция (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>)	569
Клостридиозы и клостридиозы (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>).....	576
Клостридиозы	576
Клостридиоз перфрингенс.....	577
Ботулизм	583
Столбняк.....	589
Клостридиоз диффициле.....	597
Малярия (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>)	606
Токсоплазмоз (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>)	615
Лейшманиоз (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>).....	623
Висцеральный лейшманиоз	624
Кожный лейшманиоз	627
Амебиаз (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>)	630
Лямблиоз (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>).....	635
Гельминтозы (<i>С.Б. Чуелов, А.Л. Россина</i>)	638
Аскаридоз.....	639

Энтеробиоз.....	644
Трихуроз.....	648
Трихинеллез.....	650
Токсокароз.....	657
Описторхоз.....	662
Менингококковая инфекция (А.Ю. Ртищев).....	668
Стрептококковые инфекции (Л.Н. Гусева, С.Л. Бевза).....	681
Заболевания, вызываемые стрептококками группы А.....	682
Скарлатина.....	684
Стрептококковый тонзиллит (ангина).....	692
Стрептококковый фарингит.....	695
Рожа.....	696
Инвазивные формы инфекций, вызванных стрептококками группы А.....	700
Стафилококковая инфекция (А.Ю. Ртищев).....	704
Пневмококковая инфекция (А.Ю. Ртищев).....	721
Пневмококковая пневмония.....	724
Пневмококковый менингит.....	726
Пневмококковая бактериемия.....	726
Пневмококковый сепсис.....	726
Гемофильная инфекция (А.Ю. Ртищев).....	729
Гемофильная пневмония.....	732
Гемофильный менингит.....	733
Целлюлит (панникулит, воспаление жировой клетчатки).....	733
Острый эпиглоттит (воспаление надгортанника).....	733
Гемофильный сепсис.....	734
Перикардит.....	734
Гнойный артрит.....	734
Дифтерия (Гусева Л.Н., Л.Н. Гусева).....	737
Коклюш (Н.Н. Зверева, М.А. Сайфуллин).....	754
Паракоклюш (Н.Н. Зверева, М.А. Сайфуллин).....	764
Листериоз (О.В. Кладова).....	766
Легионеллез (О.В. Кладова).....	773
Иерсиниозная инфекция (О.В. Кладова).....	780
Псевдотуберкулез (экстраинтестинальный иерсиниоз, вызванный <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>).....	783
Кишечный иерсиниоз (энтерит, вызванный <i>Yersinia enterocolitica</i>).....	785
Кишечный иерсиниоз у детей раннего возраста.....	787
Кандидозная инфекция (О.В. Шамшева, Н.С. Карнаева).....	790
Бруцеллез (О.В. Шамшева, Н.С. Карнаева).....	800
Туляремия (С.Б. Чуелов, А.Л. Россина).....	807
Сибирская язва (Н.Н. Зверева).....	814

Глава 4. Неотложные состояния при острых инфекционных заболеваниях у детей (Б.М. Блохин, И.В. Гаврютина)	820
Обструкция дыхательных путей	820
Синдром крупа.....	821
Дифтерия зева и гортани (истинный круп)	821
Острый стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп).....	822
Эпиглоттит	828
Бактериальный трахеит	831
Обструкция нижних дыхательных путей	832
Синдром острой бронхиальной обструкции	832
Острый бронхиолит	836
Острая дыхательная недостаточность	837
Шок	846
Приложения	862
Приложение 1	862
Приложение 2	869
Тестовые вопросы	875
Предметный указатель	909

Глава 1

ВВЕДЕНИЕ В ИНФЕКЦИОННУЮ ПАТОЛОГИЮ

Инфекционные болезни (от лат. *infectio* — заражение, загрязнение) — группа заболеваний, вызываемых патогенными или условно-патогенными микроорганизмами, характеризующихся заразностью, наличием инкубационного периода, циклическим развертыванием клинических симптомов и формированием специфического иммунитета.

КРАТКИЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

Инфекционные болезни известны с глубокой древности. Описание клинической картины возвратного тифа, дизентерии, столбняка, рожи, сибирской язвы, эпидемического паротита, вирусного гепатита и других заболеваний можно найти в трудах Гиппократ (460—377 гг. до н.э.); чумы, полиомиелита, малярии — в древнегреческих папирусах (II—IV вв. до н.э.), натуральной оспы — в старинных китайских рукописях (XII в. до н.э.). У разных народов мира инфекционные заболевания описывались как повальные моровые болезни, поветрия. Названия отражали их массовость, быстрое распространение и высокую летальность.

Первоначально инфекции связывали с миазмами — ядовитыми испарениями, но уже в середине XVI в. возникло и широко распространилось учение о контактах (Fracastoro D., 1546), согласно которому причиной инфекционных болезней считались живые возбудители — контактии. В XVII—XIX вв. была описана клиническая картина многих детских инфекций. Выделились в самостоятельные нозологические формы корь, скарлатина, ветряная оспа, полиомиелит, коклюш, краснуха и др.

Крупный вклад в изучение инфекционных болезней на этом этапе внесли отечественные ученые: Н.Ф. Филатов, С.Ф. Хотовицкий, С.П. Боткин, Д.Л. Романовский, И.В. Троицкий, Д.С. Самойлович, М.Я. Мудров, Н.П. Васильев, Г.Н. Минх, О.О. Мочутковский, Ф.А. Леш и др.

Подлинного расцвета учение об инфекциях достигло в конце XVIII в., когда были открыты микроорганизмы — возбудители многих инфекционных болезней. Успехи микробиологии способствовали окончательному выделению упомянутого учения в самостоятельную дисциплину, что в свою очередь привело к бурному развитию эпидемиологии, патологической анатомии, росту объема знаний о патогенезе, клинике, диагностике, лечении и профилактике соответствующих заболеваний. На этом этапе такие выдающиеся ученые, как Л. Па-

стер, Р. Кох и И.И. Мечников выполнили основополагающие исследования в области общей и медицинской микробиологии, теории иммунитета и специфической профилактики инфекционных болезней.

Большой вклад в разработку теоретических вопросов инфекционной патологии внесли также отечественные ученые Н.Ф. Гамалея, Д.К. Заболотный, П.Ф. Здродовский, Л.А. Зильбер, Л.В. Громашевский, В.Д. Тимаков, а в решение вопросов патоморфологии и патогенеза — И.В. Давыдовский, М.А. Скворцов, А.И. Абрикосов и др.

Вопросы инфекционной патологии в детском возрасте изучались школами А.А. Колтыпина, М.Г. Данилевича, Д.Д. Лебедева, М.С. Маслова, Н.И. Нисевич.

ИНФЕКЦИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Под инфекцией, или инфекционным процессом, понимают взаимодействие микро- и макроорганизма в условиях влияния внешней среды. Однако не каждая встреча макроорганизма с микроорганизмом заканчивается инфекционной болезнью. О ней говорят лишь тогда, когда в результате такого взаимодействия происходит нарушение функции макроорганизма с формированием морфологического субстрата болезни и появлением клинических симптомов. Если инфекционный процесс не приводит к формированию патологического субстрата, появлению клинических симптомов болезни, а в крови нет нарастания титра специфических антител, говорят о *здоровом носительстве*.

Такая форма взаимодействия макро- и микроорганизма отмечается у детей с остаточным специфическим иммунитетом или у лиц с врожденной естественной невосприимчивостью. Близко по сути к здоровому носительству (но не тождественно ему) так называемое *реконвалесцентное носительство*, которое формируется в исходе перенесенного клинически выраженного острого инфекционного процесса.

Своеобразной формой инфекционного процесса является *инаппарантная инфекция*. При этой форме взаимодействия микро- и макроорганизма клинические симптомы полностью отсутствуют, но в тропном органе (или органах) наблюдаются характерные морфологические изменения, а в крови накапливаются специфические антитела. Следовательно, инаппарантную форму болезни можно рассматривать как одно из проявлений инфекционного процесса. Такие формы болезни встречаются практически при всех инфекциях (вирусные гепатиты, дизентерия, сальмонеллез, полиомиелит, дифтерия, коронавирусная инфекция и др.) и играют важную роль в естественной иммунизации населения. Диагностика инаппарантных форм инфекции возможна лишь в очагах инфекционных заболеваний на основании специфических методов исследования (определение специфических IgM-антител, нарастания титра антител, морфологические исследования, аллергические пробы и др.).

Результатом взаимодействия микро- и макроорганизма может быть и так называемая *персистентная (латентная) инфекция*. По своей сути это хроническая инфекционная болезнь с доброкачественным течением. Такую форму

особенно часто принимают гепатит В (ГВ), герпетическая инфекция, цитомегалия, брюшной тиф, энтеровирусные заболевания, аденовирусная инфекция и др. Актуальным остается изучение персистенции вируса кори, краснухи, паротита.

Персистентная инфекция обычно формируется у детей с угнетением клеточного и гуморального иммунитета и возможна в связи с репродукцией дефектных частиц микроорганизмов по типу L-форм. Процесс диссоциации патогенных микроорганизмов с образованием L-форм осуществляется под влиянием защитных иммунокомпетентных систем организма и лекарственных препаратов, особенно антибиотиков. При этом образуются так называемые нетипичные штаммы с глубоко измененными морфологическими, биологическими, антигенными и патогенными свойствами. Однако при благоприятных условиях возможно восстановление их исходных свойств и усиление роли в эпидемическом процессе.

Принципиально иной формой взаимодействия микро- и макроорганизма является *медленная инфекция* — постепенное (в течение многих лет) прогрессирование болезни с тяжелыми органами поражениями и весьма частым неблагоприятным исходом. По типу медленных инфекций протекают подострый склерозирующий панэнцефалит, лимфоцитарный хориоменингит, виллюйский энцефалит, куру и др. Механизм развития таких заболеваний окончательно не установлен. По-видимому, имеют значение аутоиммунные процессы, реализуемые как гиперчувствительность замедленного типа. Разновидность медленной инфекции — заболевания, вызываемые прионами (инфекционными безнуклеиновыми белками): болезнь Крейтцфельда—Якоба, болезнь куру, синдром Герстманна—Штреусслера и др.

Инфекционный процесс может возникать в результате активации сапрофитирующей симбионтной флоры (*эндогенная инфекция*, или *аутоинфекция*), что обычно наблюдается у детей, ослабленных предшествующими заболеваниями, длительно леченных антибактериальными и цитостатическими препаратами. У детей раннего возраста как аутоинфекция часто протекают кандидозная, стафилококковая, протейная, синегнойная, клебсиеллезная инфекции.

Таким образом, понятия «инфекционный процесс», «инфекционная болезнь», «инфекция» не следует отождествлять, так как инфекционная болезнь является лишь одной из форм инфекционного процесса. *Инфекционной болезнью* называют только тот инфекционный процесс, при котором имеются характерные клинические симптомы, типичный морфологический субстрат и нарастание в крови титра специфических антител.

Любое инфекционное заболевание начинается с внедрения возбудителя. Для того чтобы осуществилось такое внедрение, а затем развилась инфекционная болезнь, необходимо сочетание ряда условий. Важнейшим из них является состояние макроорганизма, зрелость его иммунокомпетентных систем, компенсаторные возможности организма, наличие хронической соматической патологии, в том числе врожденной. Существенное значение имеют и качественные характеристики возбудителя: патогенность, вирулентность, инвазивность и токсигенность.

Патогенность — потенциальная способность микроорганизма вызывать заболевание. Она имеет выраженную специфичность, т.е. один вид микроорганизмов и вирусов вызывает вполне определенные клинические и морфологические изменения в организме.

Вирулентность — степень патогенности. В клинических условиях о вирулентности микроорганизмов судят по тяжести и исходу вызываемого ими заболевания, а в лабораторных — по величине дозы, вызывающей у 50% зараженных экспериментальных животных развитие инфекционного процесса или их гибель (DL_{50}).

Вирулентность определяют специфические компоненты клеточной поверхности микроорганизмов (капсула, оболочечные К-антигены, Vi-антиген и др.), а также генетически обусловленные компоненты бактерий, контролируемые плазмидами — внехромосомными факторами наследственности. Микроорганизмы, образующие капсулы (пневмококки, сибиреязвенные бактерии и др.), вызывают более тяжелое заболевание, чем аналогичные их бескапсульные варианты, а бактерии, содержащие Vi-антиген, более вирулентны и устойчивы к фагоцитозу.

Благодаря изменчивости плазмид происходит постоянная селекция факторов патогенности без изменения их генома. С помощью этого механизма возможно формирование патогенных особей из сапрофитирующих микроорганизмов. Ряд вирусных патогенов способны быстро изменять свою структуру путем мутации и рекомбинации генов, в том числе с вирусами, выявляемыми в естественных животных резервуарах, например вирусы гриппа А, коронавирусы.

Инвазивность, или *агрессивность*, — способность возбудителя проникать через кожные покровы, слизистые оболочки внутрь органов и клеток. Это свойство микроорганизма образовывать различные ферменты (гиалуронидаза, фибринолизин, коллагеназа, нейраминидаза, дезоксирибонуклеаза и др.), с помощью которых он легко преодолевает естественные барьеры и обеспечивает свою жизнеспособность в условиях постоянного воздействия иммунокомпетентных систем макроорганизма.

Токсигенность — способность микроорганизмов вырабатывать токсичные вещества (экзо- и эндотоксины).

Экзотоксины — продукты метаболизма микроорганизмов, выделяемые в окружающую среду. Экзотоксины являются белковыми веществами, продуцируются в основном грамположительными микроорганизмами — возбудителями дифтерии, столбняка, газовой гангрены, ботулизма, скарлатины, менингококковой инфекции. Действие экзотоксина высокоспецифично, он имеет тропизм к определенным тканям и органам, что в конечном итоге обуславливает характерную клиническую картину заболевания. Так, например, дифтерийный токсин поражает прежде всего мышцу сердца и черепные нервы, токсин столбняка — мотонейроны передних рогов спинного мозга и т.д. Экзотоксины нарушают окислительные процессы в клетках, оказывают некротическое, гемолитическое действие и др. Они высокочувствительны к высоким температурам. При определенных условиях (например, при обработке

формалином) экзотоксины могут терять токсические свойства, но сохранять антигенные — способность при введении в организм образовывать анитоксины. Такие обезвреженные препараты токсинов называют *анатоксинами*. Они широко используются при иммунизации против дифтерии, столбняка, стафилококковой инфекции.

К разновидностям экзотоксинов относят так называемые *токсины частного приложения* (лейкоцидин, лейкотоксин, гемолизин, стрептолизин и др.), вырабатываемые, например, стрептококками и стафилококками, или летальный экзотоксин, продуцируемый сибиреязвенной палочкой, и т.д.

Возбудитель, обладающий патогенными, вирулентными, инвазивными и другими свойствами, проникает в организм через так называемые *ворота инфекции*. Такие входные ворота для каждого возбудителя строго постоянны. Для одних микроорганизмов входными воротами являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей [острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), корь, скарлатина], для других — желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) (шигеллезы, брюшной тиф, холера), для третьих — кожные покровы (малярия, сыпной тиф). Некоторые микроорганизмы могут проникать в организм как через кожу, так и через слизистые оболочки дыхательных путей или ЖКТ (стрептококки, стафилококки, коринебактерия дифтерии). На месте проникновения возбудителя формируется воспалительный очаг. При так называемых *кровяных инфекциях* в месте входных ворот возбудитель не размножается, а попадает непосредственно в кровь и гематогенным путем достигает тропных органов.

Учение о входных воротах инфекции и формировании местного очага воспаления имеет важное значение для понимания патогенеза, клиники и лечения инфекционного заболевания, так как местный очаг весьма часто определяет специфику и своеобразие патологического процесса, являясь его отличительным признаком.

На внедрение возбудителя организм отвечает сложной системой защитно-приспособительных реакций, направленных на ограничение, элиминацию возбудителя, а в конечном итоге и на полную ликвидацию структурно-функциональных нарушений, возникающих в ходе инфекционного процесса. Исход такого взаимодействия зависит от ряда условий, среди которых наибольшее значение имеет состояние местной защиты (целость кожных покровов и слизистых оболочек, активность секреторных иммуноглобулинов, состояние аутофлоры и др.), а также специфических и неспецифических факторов защиты (клеточный и гуморальный иммунитет, фагоцитоз, система комплемента и интерферона и др.). Важны также массивность инфицирования, патогенность возбудителя, предшествующая сенсibilизация, состояние нервной и эндокринной систем ребенка, его возрастные особенности и характер питания, климатические, физические и химические факторы.

Если система защиты совершенна, инфекционный процесс может прерываться или оставаться локализованным и не сопровождается выраженными клиническими симптомами. В организме, высоковосприимчивом к данному возбудителю, не располагающем развитыми факторами специфической и неспецифической защиты, возбудитель и его токсины во все возрастающем

количестве поступают из очага инфекции в кровь, обуславливая патогенез заболевания по трем линиям: токсической, аллергической и септической. Особенно отчетливо эти линии патогенеза прослеживаются при бактериальных инфекциях.

Токсическая линия патогенеза обусловлена поступлением из местного очага воспаления в кровь экзо- и эндотоксинов. Клинически это проявляется симптомами интоксикации (повышение температуры тела, рвота, ухудшение аппетита и др.) вплоть до появления нейротоксикоза с возможным возникновением гипертермического, судорожного, менингеального синдромов, отека и набухания мозга или развитием инфекционно-токсического шока с острой сердечно-сосудистой недостаточностью вследствие тяжелого поражения коры надпочечников и вегетативной нервной системы.

Развитие *аллергической линии* вызвано изменением чувствительности организма к микробному белку, а также продуктами распада пораженных тканей макроорганизма. Повышенную чувствительность к патогенным микроорганизмам и продуктам их жизнедеятельности называют *инфекционной аллергией*.

Поскольку токсический и аллергический компоненты приводят к резкому снижению всех видов иммунитета, повышению проницаемости мембран и сосудистой стенки, возникают благоприятные условия для инвазии микроорганизмов и реализации *септической линии*. Клинически это проявляется бактериемией (брюшной тиф, менингококковая инфекция, скарлатина, сальмонеллез и др.) с возможным метастазированием и формированием гнойных очагов и сепсиса.

Три линии патогенеза тесно связаны и взаимообусловлены, они отражают единый патогенетический процесс, но в каждом конкретном случае их выраженность неодинакова, что зависит от иммунореактивности, предшествующей сенсibilизации и возраста ребенка. Эти линии патогенеза отчетливо прослеживаются и при вирусных инфекциях, но здесь имеется ряд особенностей, обусловленных внутриклеточным паразитированием вируса. Бурная репликация вирусных нуклеиновых кислот внутри клеток приводит к тяжелым нарушениям метаболизма, присущего клеткам, и к их гибели. При одних инфекциях (ОРВИ, грипп, корь, натуральная оспа, ветряная оспа) результатом массового поражения клеток становится резкое снижение или даже исчезновение их барьерной функции, что облегчает наложение бактериальной инфекции, при других (вирусные гепатиты) — тяжелые метаболические нарушения. При этом реакция иммунной системы в ответ на инвазию вирусного агента также может составлять значимую часть в патогенезе заболевания. В острой фазе гриппа и COVID-19 может возникать цитокиновый шторм, воздействие которого на макроорганизм зачастую носит даже более агрессивный характер, чем цитопатическое воздействие вирусного агента.

Инфекционные болезни, вызванные риккетсиями, по патогенезу занимают промежуточное положение между вирусными и бактериальными инфекциями. При риккетсиозах происходит поражение сосудистого эндотелия, сопровождающееся расстройством кровообращения и геморрагическими высыпаниями.

Решающее значение в возникновении инфекционного заболевания имеет состояние макроорганизма, в первую очередь зрелость иммунной системы и иммунного реагирования.

Под *иммунной системой*, или иммунитетом, понимают совокупность процессов и механизмов, направленных на сохранение невосприимчивости организма к инфекционным и неинфекционным агентам и веществам, обладающим антигенными свойствами. К органам иммунитета относятся вилочковая железа, селезенка, лимфатические узлы, групповые лимфатические фолликулы (пейеровы бляшки) и другие лимфатические скопления, лимфоциты костного мозга и периферической крови.

Функция иммунной системы заключается в распознавании генетически чужеродных антигенов и специфическом реагировании на них с последующей нейтрализацией: разрушением и элиминацией. Следовательно, защита человека от микроорганизмов зависит в первую очередь от способности организма давать всегда высокоспецифический иммунный ответ. Однако сопротивляемость макроорганизма инфекции зависит еще и от так называемых *неспецифических факторов защиты*. К ним относятся проницаемость кожных покровов и слизистых оболочек; кислотность желудочного сока; присутствие в крови и других жидких средах организма лизоцима, пропердина, комплемента; активность фагоцитоза и системы интерферона и др.

Зрелость иммунореактивности и неспецифических факторов защиты связана с возрастом ребенка, что определяет особенности инфекционного процесса и инфекционной болезни в различных возрастных группах.

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ

Детский организм нельзя рассматривать как организм взрослого в миниатюре. Реакция новорожденного на воздействие инфекционного агента принципиально отличается от таковой у детей старшего возраста и у взрослых. Это своеобразие определяется физиологической незрелостью всех компонентов как неспецифической защиты организма, так и специфической реактивности при встрече с инфекционным агентом.

Кожные покровы и слизистые оболочки являются важнейшим барьером на пути возбудителя инфекционной болезни. Они не только обеспечивают механическую защиту от него, но и благодаря своим бактерицидным свойствам способствуют быстрому и эффективному его удалению.

Кожные покровы новорожденных недостаточно защищают их от инфекции, что объясняется тонкостью, сухостью и рыхлостью поверхностного слоя кожи, незрелостью местного иммунитета, несовершенством обменных процессов. Кожные покровы не способны образовывать клеточный барьер вокруг очага инфекции. На месте входных ворот возбудителя преобладают деструктивно-некротические изменения.

Об анатомо-физиологической незрелости кожных покровов новорожденных и детей первых месяцев жизни свидетельствуют отрицательные кожные реакции на внутрикожное введение специфических токсинов (дифтерийного,

стрептококкового и др.) и менее интенсивные, чем у детей старшего возраста, местные реакции при внутрикожной иммунизации вакцинальными препаратами [вакцина для профилактики туберкулеза [Вакцина туберкулезная (БЦЖ)*] (БЦЖ) и др.].

Лимфатические узлы — следующий барьер на пути возбудителя инфекционной болезни. У новорожденных лимфатические узлы недостаточно дифференцированы, имеют рыхлую капсулу, слабо развитые фолликулы, трабекулы, строму, и вместе с тем они хорошо васкуляризованы. Благодаря этому поступающие с током лимфы бактерии почти не задерживаются в синусах и слабо захватываются макрофагами, что объясняет особую легкость развития генерализованных и септических форм инфекции у новорожденных.

Генерализация инфекционного процесса особенно легко наступает в условиях несовершенства *нейроэндокринной регуляции* высокой проницаемости *гематоэнцефалического барьера*. У новорожденных вещество мозга недостаточно дифференцировано и очень хорошо кровоснабжается, а отток крови существенно затруднен из-за незавершенности развития венозной системы. Создаются благоприятные условия для кумулирования токсичных веществ, особенно бактериальных и вирусных токсинов, чем и объясняется довольно частое возникновение у детей раннего возраста токсических форм инфекционных заболеваний.

Неспецифические факторы гуморальной защиты

Эти факторы играют ведущую роль в защитно-приспособительных реакциях новорожденного. Являясь филогенетически более древними, они выполняют основную функцию защиты до созревания более совершенных иммунных механизмов, обеспечивая относительную невосприимчивость новорожденного ко многим инфекционным заболеваниям.

Среди неспецифических факторов защиты важнейшее значение имеет фагоцитоз. Различают 2 фагоцитирующие популяции клеток: циркулирующие в крови гранулоциты (микрофагоциты) и тканевые макрофаги. Микрофагами являются нейтрофилы, а макрофагами — моноциты. Фагоцитарная функция нейтрофилов начинает формироваться уже на 15–25-й неделе внутриутробного развития. Ребенок рождается с достаточно выраженной фагоцитарной активностью лейкоцитов. Однако это касается лишь процесса хемотаксиса, движения и поглощения (3-я фаза), тогда как переваривание поглощенных микроорганизмов (4-я фаза) еще значительно снижено и развивается до уровня, свойственного взрослому, на 6–12-м месяце жизни. Система фагоцитоза может быть генетически дефектна, а кроме того, ряд микроорганизмов (пневмококк, клебсиелла, гемофильная палочка и др.) вообще не подвергается завершённому фагоцитозу. В этих случаях течение болезни может быть особенно тяжелым, с развитием деструктивных процессов или сепсиса.

Комплемент — система сывороточных белков, осуществляющих лизис sensibilizированных антителами клеточных антигенов; обуславливает реакцию

иммунного прилипания, участвует в опсонизации бактерий и вирусов, ускоряя их фагоцитоз.

Известно около 20 белков, составляющих систему комплемента. В их число входит 9 компонентов комплемента и 3 ингибитора. Все компоненты комплемента циркулируют в крови в виде предшественников. Их активация осуществляется с участием антигена и антитела (классический путь) или с помощью пропердинового механизма (альтернативный путь).

Система комплемента усиливает фагоцитоз, обеспечивает элиминацию из организма вирусов и бактерий. Ребенок рождается с низкой активностью системы комплемента (до 50% активности взрослого). Однако уже на 1-м месяце жизни активность системы комплемента быстро возрастает и достигает уровня взрослого человека. Встречаются случаи врожденной недостаточности различных компонентов системы комплемента. У таких детей наблюдаются рецидивирующие гнойные инфекции.

Пропердин — белок сыворотки крови, один из компонентов пропердиновой системы. Совместно с комплементом усиливает фагоцитоз бактерий и других чужеродных частиц, участвует в лизисе клеток и развитии воспалительных реакций. Пропердиновая система, обеспечивающая неспецифическую защиту организма, особенно важна тогда, когда специфические антитела, необходимые для активации комплемента, отсутствуют или их недостаточно. У новорожденного содержание пропердина низкое, но через 1–3 нед оно быстро нарастает, оставаясь высоким на протяжении всего детства.

Лизоцим — фермент, разрушающий мукополисахариды бактериальных оболочек и тем самым создающий антибактериальный барьер в организме. Лизоцим содержится в лейкоцитах, слезной жидкости, слюне, крови, на слизистых оболочках дыхательных путей, кишечника, в грудном молоке, печени, сердце и др. Дети рождаются с высоким содержанием лизоцима, затем его концентрация несколько снижается.

Интерферон — низкомолекулярный белок с противовирусными свойствами, вырабатывается клетками организма, инфицированными вирусом, и продуцируется параллельно с размножением вируса. Наиболее активными индукторами интерферона являются миксо- и энтеровирусы.

Иногда его продуцирование может опережать или, наоборот, отставать от размножения вируса. Интерферон не обладает избирательной противовирусной активностью, а действует практически на все вирусы. Наиболее активными продуцентами интерферона являются лейкоциты.

Противовирусное действие интерферон оказывает на внутриклеточном этапе репродукции вируса. Способность к интерферонообразованию генетически детерминирована и передается по наследству, она существенно зависит от возраста ребенка. Сразу после рождения способность к образованию интерферона относительно низкая, затем она усиливается, достигая максимума к 12–16 годам.

Способность к интерфероногенезу существенно меняется при различных неблагоприятных воздействиях: гипер- или гипофункции эндокринных желез, гипотрофии, повторных инфекционных заболеваниях и др. Интерферон