

Возможные перспективы развития современной инфектологии

И. В. БОГАДЕЛЬНИКОВ, Е. А. КРЮГЕР, А. В. БОБРЫШЕВА, Н. И. МУЖЕЦКАЯ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», Симферополь, Россия

На основании современных научных данных обосновано мнение о главенствующей роли прокариот (бактерий и вирусов) в существовании человеческой жизни. Инфекционная болезнь представлена как «бунт прокариот» вследствие конфликта человеческой микробиоты и экзогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: прокариота, многоклеточность, микробиота человека, инфекционные болезни

Possible Prospects Development of the Modern Infectology

I. V. Bogadelnikov, E. A. Kruger, A. V. Bobrysheva, N. I. Muzhetskaya

Crimean State Medical University named after S. I. Georgievsky, Department of Pediatrics with the Course of Childs Infectious Diseases, Simferopol

On the basis of current scientific evidence substantiated opinion about the primacy of the prokaryotes (bacteria and viruses) in the existence of human life. Infectious disease is presented as a «rebellion prokaryotes» due to the conflict of the human microbiota and exogenous microorganisms.

Keywords: prokaryotic, multicellularity, microbiota of human, infectious diseases

Контактная информация: Богдельников Игорь Владимирович — профессор, д. м. н., зав. курсом детских инфекционных болезней кафедры педиатрии ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь; bogadelnikov@mail.ru
Bogadelnikov Igor Vladimirovich — Professor, Doctor of Medicine, Head of the Course of Pediatric Infectious Diseases Department of Pediatrics Crimea State Medical University named after S. I. Georgievsky; bogadelnikov@mail.ru

УДК 616.9-092

В настоящее время в инфектологии причиной развития инфекционной болезни считают не только возбудитель и его путь проникновения в организм [1, 2], но и состояние организма человека, генетические условия, как со стороны организма человека, так и со стороны микроорганизма [3]. При этом основные усилия ученых и врачей, по-прежнему, направлены на изучение изменений различных сторон гомеостаза в организме человека, возникающих под влиянием микроорганизмов.

Это обусловлено тем, что процесс изучения причин развития инфекционной болезни протекает под знаком основных философских вопросов «Почему?» и «Как?», берущих свое начало еще в глубокой древности. В силу неуклонного развития различных областей науки (биологии, медицины, генетики, математики и т. д.), знания ученых о механизмах развития инфекционных болезней так же постоянно увеличиваются. И сейчас они уже настолько огромны, что используя их, человечество достигло впечатляющих успехов в борьбе с подавляющим числом инфекционных болезней, разработав и применяя эффективные средства лечения и профилактики, что помогло значительно снизить инфекционную заболеваемость и смертность [2, 4–7]. Несмотря на это, приходится согласиться с тем, что наши представления о причинах возникновения и механизмах развития инфекционной болезни во многом остаются, по-прежнему, несовершенными и неполными. Об этом, в частности, несмотря на успехи, свидетельствует и все еще высокая заболеваемость, и неспособность управлять многими из них, а также смертность от инфекционных болезней.

Большим упущением современной медицины является неполное использование практически всеми врачами уже имеющихся и постоянно увеличивающихся теоретических знаний. И это растущее несоответствие между постоянно увеличивающимися знаниями о патологических процессах, протекающих в организме человека при инфекционных болезнях, и результатами их лечения и профилактики требует, прежде всего, изменения взгляда на инфекционный процесс, как на сиюминутное, частное явление.

По-видимому, настало время дополнить существующую и доминирующую логику понимания жизни, одним из проявлений которой является инфекционная болезнь, более широким взглядом не только на человека, но и на возникающие у него болезни, их причины, течение и лечение. Это связано с тем, что осмысление инфекционной болезни, рассматривая и изучая ее по отдельности на молекулярном, ферментативном, клеточном и других высоких уровнях науки, уже не продвигает, а в чем-то даже тормозит развитие наших представлений о течении пато-

логических процессов у людей. Возникла ситуация, когда, по меткому выражению кого-то из великих: «ум должен знать меру познания, чтобы не заблудиться». По-видимому, интересным может оказаться рассмотрение развития инфекционных заболеваний исходя из эволюционного развития человека, особенностей взаимодействия его целостных структур. С учетом имеющихся данных, человеческая жизнь есть перманентный инфекционный процесс, в котором динамическое равновесие между человеческой сомой и микробиотой определяет состояние здоровья или болезни [8, 9]. Такой подход может дать нам новое восприятие и понимание происходящих патологических процессов в организме больного, которое невозможно получить, опираясь только на элементарный (молекулярный, клеточный) уровень, каким бы методически высоким он не был.

Но чтобы это сделать, уже сегодня необходимо отказаться от нашего неистребимого антропоцентризма [10], осознать, что в основе возникновения многоклеточности, а значит и человека, лежали микроорганизмы и, наконец, согласиться с тем, что человеческий организм не может существовать без кооперации и симбиоза с микроорганизмами [8, 11, 12].

Как известно, в большинстве работ ученых современности на первом месте в таблице биологической значимости эволюционных процессов на Земле стоит зарождение самой жизни (возникновение рибозимов), на втором — появление эукариотической (имеющей ядро) клетки и только на третьем месте — появление человека разумного [10, 13, 14].

В этом списке в тени остались прокариоты или первые клетки на Земле, которые были безъядерными, но из которых, в результате длительных эволюционных превращений, и возникли эукариоты. Вместе с тем, прокариоты, несмотря на свою относительную простоту строения, обладают целым рядом удивительных свойств. Это, прежде всего, то, что они являются прообразом современных микроорганизмов (бактерий и вирусов) и сохранились, в отличие от других биологических структур, с момента зарождения до настоящего времени без изменений [10]. Это дало основание, считать их основой биологической жизни на Земле [15].

Об их исключительной значимости, в частности для человека, свидетельствуют следующие данные: общая численность микроорганизмов (прокариот) в организме человека достигает 10^{14} – 10^{15} микробных клеток, что на 1–2 порядка больше, чем клеток человеческого организма, а по данным некоторых авторов, даже до 1000 клеток-симбионтов на одну соматическую клетку [11, 12]. Кроме того, установлено, что в совокупном ге-

номе человека и микроорганизмов (микробиоты) доля человеческих генов составляет не более 1% [16].

Современное представление о микробиоте складывается, исходя из ее особенностей: структурной целостности [17]; способности к образованию единого биополимерного матрикса [17, 18]; особой прочности системы «микробиота — человек» [19]; морфологической и физиологической гетерогенности входящих в ее состав клеток [20]; координированности и кооперации отдельных клеток [17]; взаимного стремления к объединению (аффiliation) [21] и коллективной агрессии. Обладая такими свойствами, бактерии, при объединении их в многоклеточные ассоциации, приобретают свойства многоклеточного организма [17, 18].

Поэтому попытки совершенствования природы человека (продление человеческой жизни, в том числе путем лечения и профилактики инфекционных и других болезней) невозможны без учета интересов микроорганизмов, поскольку они не только были предшественниками развития человека в прошлом, но и определяют гомеостаз в организме и являются основой жизнедеятельности человека во всех ее проявлениях в настоящем, но, как и раньше, составляют биологический базис всего живого на Земле [15].

Таким образом, в такой биологической конструкции, какой является человек и населяющие его микроорганизмы, созданной природой в процессе эволюции, в которой прокариота (не имеющая ядра клетка) была центральным звеном, из которого в дальнейшем возникла эукариота (имеющая ядро), а впоследствии и многоклеточность (животные, человек), микробиота сегодня, как и раньше, является основной составляющей жизнедеятельности организма человека. Особенность ситуации состоит в том, что если без микробиоты человек существовать не может, то и микробиота (прокариоты), как всякие паразиты, тоже не может существовать без человека, рассматривая его исключительно в качестве среды своего обитания. Правда крепость этого союза неординарна: человек без микробиоты принципиально существовать не может, а микробиота, в принципе, может найти себе другую экологическую нишу. Это свидетельствует о том, что существующая между человеком и микробиотой связь является не только тесной, она является эволюционной. Жесткое ограничение интересов и возможностей одной из сторон неминуемо приведет, если не к разрушению, то прекращению компромисса и биологического благополучия. То есть именно к тому, что мы и наблюдаем сегодня во взаимоотношениях между человеком и микроорганизмами, когда о биологическом благополучии, во всяком случае, с позиций человека, говорить не приходится. Об этом свидетельствуют следующие данные: низкая продолжительность человеческой жизни и прекращение ее увеличения; снижение иммунореактивности у 50–70% людей, населяющих планету [22]; приобретение способности условно-патогенной флоры вызывать заболевание [23]; устойчивость микроорганизмов к действию этиотропной терапии, достигающая 90% [24]; возврат и активация «старых» инфекций [25]; появление новых инфекционных болезней (лихорадка Эбола, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С и др.), всего около 40 [26].

Следует согласиться с мнением известного ученого академика Г. А. Заварзина о значении прокариот в природе: «Фокус заключается в том, что новый организм может установить себя только в том случае, если он соответствует существующему сообществу. Если он не соответствует этому сообществу, он в него вписаться не может. Отсюда следует, что старое должно быть сохранено как необходимое предварительное условие для устойчивого существования нового. По большой шкале эволюция происходит не путем замены, но аддитивно, поскольку новые члены выживают только в том случае, если они соответствуют существующим сообществам. Новое накладывается на старое, и старое должно быть сохранено как предварительное условие для существования нового. При этом функциональная структура не меняется, несмотря на частичные субституции. Микробы остаются базисом планетарной системы поддержания жизни» [15].

Дав толчок развитию жизни на Земле, эукариоты стали заложником своей же сложности, что выразилось в виде весьма дорогой платы: они потеряли присущее прокариотам «бессмертие» (видовую неизменность на протяжении миллиардов лет) и

«неуязвимость» (способность жить в кипятке или в ядерном реакторе, питаться любыми ядами или чистым водородом, и т. д.) [27].

Но и та жизнь, которую эукариоты дали всем многоклеточным, в том числе и человеку, оказалась в полной зависимости от прокариот или безъядерных клеток (бактерий и вирусов), о чем мы писали ранее.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что любая инфекционная болезнь, впрочем, по-видимому, и любая другая патология в организме человека, это, прежде всего, «бунт микробиоты (прокариот)» [28], а не какой-то и не как-то измененный, например, уровень цитокинов (лимфокинов, интерлейкинов), а, прежде всего, грубое и глубокое нарушение одной из главных составляющих человека, его микробиоты, повлекшее за собой изменение другой его части — сомы, в виде различных нарушений морфологии и функции клеток, тканей и органов, что проявляется разнообразными клиническими симптомами.

Подтверждением такому ходу мысли является давно установленный факт развития однотипного патологического процесса в организме при участии самых разных инфекционных агентов (возбудителей) [27]. А вот возможность формирования клинических (внешних) проявлений (специфики) может быть обусловлена не только первоначальным этиологическим фактором, а и промежуточным (образовавшимся уже в процессе повреждения) этиологическим звеном, как это, например, имеет место при аутоаллергии [29].

Какая же человеческая наивность пытаться устранить болезнь (сам термин «болезнь» придуман людьми) [27], т. е. дисбаланс между человеческой сомой и микробиотой, воздействуя на человеческую сому (арсенал фармакологических препаратов огромный) да к тому же по шаблону (Протоколу) на микробиоту (антибактериальные и противовирусные препараты), ориентируясь при этом только на клинические симптомы и различные показатели гомеостаза человека, в то время как истинные причины развития болезни заложены совершенно в другой системе, в микробиоте! Сколько проб и ошибок было совершено, совершается и будет еще совершаться на этом пути, сколько вреда может принести и приносит такое понимание болезни и подход к ее лечению!

Человечеству пора менять свою парадигму в изучении и лечении инфекционных больных, положив в основу не погоню за все новыми и новыми постоянно открываемыми биохимическими (иммунологическими, цитологическими и т. д.) исследованиями, которые, по сути, могут нести только информационную и вспомогательную функции, причем исключительно о человеческой соме, и не бесконечные попытки в надежде найти «золотую пулю», как это, например, имеет место в отношении антибактериальных препаратов, создание новых форм которых существенно замедлилось.

По-видимому, в первую очередь, следует начать изучение инфекционных болезней в неразрывной связи микробиоты и человеческой сомы, рассматривая их как дисбаланс двух биологических систем, а уже с учетом этих данных применять и соответствующую врачебную тактику. А *Homo sapiens* настало время стать людьми, а не производной (средой), пусть даже к «Ее Величеству» — микробиоте.

Литература:

1. Учайкин В.Ф. Эволюция патогенеза инфекционных болезней // Детские инфекции. — 2012. — № 4. — С. 4–8.
2. Учайкин В.Ф. Современная концепция патогенеза инфекционного заболевания // Детские инфекции. — 2013. — № 4 : 4–7.
3. Богадельников И.В., Бобрышева А.В., Крюгер Е.А. К вопросу о причинности в медицине // Актуальная инфектология — 2014, 2 (3). — С. 110–116.
4. Анохин В.А. Проблемы и новые направления в диагностике инфекционных заболеваний у детей / В.А. Анохин, Г.Р. Хасанова // Российский педиатрический журнал. — 2000. — № 4. — С. 32–38.
5. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей — актуальная проблема современной клинической практики / А.Г. Боковой // Детские инфекции. — 2010. — № 2. — С. 3–7.
6. Мазанкова Л.Н., Гусева Г.Д., Крючкова Г.В., Наср Мохсен Абдульхамид. Оптимизация тактики лечения бактериальных гнойных менингитов // Детские инфекции. — 2013. — № 3. — С. 36–39.
7. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей / Ф.С. Харламова [и др.] // Лечащий Врач. — 2011. — № 1. — С. 13–20.

8. Богадельников И.В. Этюды о человеке и микроорганизмах: монография. — Симферополь: ИТ «Ариал», 2014. — 160 с.
9. И.В. Богадельников, Н.И. Мужежская. Человеческая жизнь как проявление перманентного инфекционного процесса // Газета «Новости медицины и фармации». — 11–12 (371–372). — 2011.
10. Марков А.В. Рождение сложности. Эволюционная биология сегодня. Неожиданные открытия и новые вопросы. — CORPUS, Издательство «Астрель», 2010 г.
11. Парфенов А.И. Энтерология на рубеже 20 и 21 веков // Рос. ж. гастроэнтер., гепатол., колопроктол. — 2004. — № 3. — С. 41–44.
12. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 11–12 (331–332).
13. Марков А.В. Жизнь началась с РНК // Наука из первых рук. — № 2 (3). — 2004. — С. 6–19.
14. Марков А.В., Куликов А.М. Происхождение эукариот как результат интеграционных процессов в микробном сообществе. Доклад в Институте Биологии Развития. — 29 января 2009 г. http://evolbiol.ru/dok_ibr2009.htm.
15. Заварзин Г.А. Эволюция микробных сообществ (Доклад, прочитанный на теоретическом семинаре геологов и биологов «Происхождение живых систем». 15–20 августа 2003 г. Горный Алтай, стационар «Денисова Пещера»). Электронная публикация. <http://www.evolbiol.ru/zavarzindok.htm>.
16. Steven R. Gill et al. Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microbiome // Science. — 2006. — V. 312. — P. 1355–1359.
17. Олескин А.В., 1993. Надорганизменный уровень взаимодействия в микробных популяциях // Микробиология. — 62. — 389–405.
18. Осипов Г. Невидимый орган — микрофлора человека. Источник: <http://www.rusmedserv.com/microbdiaq/invisibleorgan.htm#b6>.
19. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. — Т. 1–2. Микрофлора человека и животных и ее функции. — М., 1998.
20. Costerton J.W. Microbial interactions in biofilms // Beijerinck Centennial. Microbial Physiology and Gene Regulation: Emerging Principles and Applications. Book of Abstracts / Ed. W. . Scheffers, J.P. van Dijken. Delft. Delft Univ. Press. — 1995. — P.20–21.
21. Олескин А.В., Ботвинко И.В., Кировская Т.А. Микробная эндокринология и биополитика. // Вест. Моск. Ун-та. Сер. Биология. — 1998. — № 4. — С. 3–10.
22. Шабашова Н.В. Иммуитет и «скрытые инфекции». Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12. — № 5 (205). — С. 362–363.
23. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова, А.Н. Ускова. — Издательство: Спб Феникс, 2001. — С. 932.
24. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Перспективы создания и внедрения новых антимикробных препаратов // Новые антибиотики. — Т. 4. — № 2. — 2002 г.
25. Семенов Б. От борьбы с болезнями — к сохранению здоровья // Медицинская газета. — 2004 г. — № 3.
26. Андрейчин М.А. Новые этиологические формы инфекционных болезней // Инфекции и хвороби. — 2005. — № 1. — с. 59–68.
27. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине. — М.: Медгиз, 1962.
28. Богадельников И.В., Вяльцева Ю.В., Павленко Е.Ю., Цориева И.Б. Дисбиоз как первый и основной механизм развития любой инфекционной болезни. Материалы 8-го съезда инфекционистов Украины (6–8 октября). — 2010 г. — Винница. — С. 26.
29. Адо А.Д. <http://dommedika.com/psixiatria/803.html>.
7. Lechenie i profilaktika ostryyh respiratornykh infektsiy u chasto boleyuschih detey [Treatment and prevention of acute respiratory infections in sickly children] // F.S. Harlamova [i dr.] // Lechaschiy Vrach. — 2011. — № 1. — S. 13–20. (In Russ).
8. Bogadelnikov I.V. *Etyudy o cheloveke i mikroorganizmah: monografiya* [Essays on humans and microorganisms: monography]. — Simferopol: IT «Ariala». — 2014. — 160 s. (In Russ).
9. I.V. Bogadelnikov, N.I. Muzhetskaya. *Chelovecheskaya zhizn kak proyavlenie permanentnogo infektsionnogo protsessa* [Human life as a manifestation of a permanent infection] // *Gazeta «Novosti meditsiny i farmatsii»*. — 11–12 (371–372). — 2011. (In Russ).
10. Markov A.V. *Rozhdenie slozhnosti. Evolyutsionnaya biologiya segodnya. Neozhidannyye otkryitiya i novyye voprosy*. [Birth of complexity. Evolutionary biology today. Unexpected discoveries and new questions.] — CORPUS, Izdatelstvo «Astrel». — 2010 g. (In Russ).
11. Parfenov A.I. *Enterologiya na rubezhe 20 i 21 vekov* [Enterology at the turn of the 20th and 21st centuries] // *Ros. Zh. Gastroenter., Gepatol., Kolo-proktol.* — 2004. — № 3. — S. 41–44. (In Russ).
12. Ardatskaya M.D. *Mikrobiotsenoz kishhechnika i ego rol v razvitii i podderzhanii zabozevaniy zheludochno-kishechnogo trakta* [Microbiocenosis intestine and its role in the development and maintenance of diseases of the gastrointestinal tract] // *Novosti meditsiny i farmatsii*. — 2010. — № 11–12 (331–332). (In Russ).
13. Markov A.V. *Zhizn nachinalas s RNK*. [Life begins with RNA] «*Nauka iz pervykh Ruk*». — 2004. — S. 6–19. (In Russ).
14. Markov A.V., Kulikov A.M. *Proishozhdenie eukariot kak rezultat integratsionnykh protsessov v mikrobnom soobschestve. Doklad v Institute Biologii Razvitiya*. — 29 yanvarya 2009 g [The origin of eukaryotes as a result of the integration processes in the microbial community. Report of the Institute of Developmental Biology. — 29 January 2009] http://evolbiol.ru/dok_ibr2009.htm (In Russ).
15. Zavarzin G.A. *Evolutsiya mikrobnyykh soobshchestv (Doklad, pročitannyy na teoreticheskom seminar e geologov i biologov «Proishozhdenie zhivykh sistem»*. 15–20 avgusta 2003 g., Gornyy Altay, statsionar «Denisova Peshchera». *Elektronnaya publikatsiya*. [Evolution of microbial communities (paper read at the theoretical seminar geologists and biologists «Origin of living systems.» August 15–20. — 2003] (In Russ).
16. Steven R. Gill et al. *Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microbiome* // *Science*. — 2006. — V. 312. — P. 1355–1359.
17. Oleskin A.V., 1993. *Nadorganizmennyi uroven vzaimodeystviya v mikrobnyykh populyatsiyah* [Supraorganismal level interactions in the microbial populations] // *Mikrobiologiya*. — 62. — 389–405. (In Russ).
18. Osipov G. *Nevidimyy organ — mikroflora cheloveka*. [Invisible body — microflora of human] *Istochnik*: <http://www.rusmedserv.com/microbdiaq/invisibleorgan.htm#b6>. (In Russ).
19. Shenderov B.A. *Meditsinskaya mikrobnaya ekologiya i funktsionalnoe pitanie*. [Medical microbial ecology and functional food.] — T. 1–2. *Mikroflora cheloveka i zhivotnykh i ee funktsii*. — M., 1998. (In Russ).
20. Costerton J. . *Microbial interactions in biofilms* // *Beijerinck Centennial. Microbial Physiology and Gene Regulation: Emerging Principles and Applications. Book of Abstracts* / Ed. W. . Scheffers, J.P. van Dijken. Delft. Delft Univ. Press. — 1995. — P. 20–21.
21. Oleskin A.V., Botvinko I.V., Kirovskaya T.A. *Mikrobnaya endokrinologiya i biopolitika* [Microbial endocrinology and biopolitics] // *Vest. Mosk. Un-ta. Ser. Biologiya*. — 1998. — № 4. — S. 3–10. (In Russ).
22. Shabashova N.V. *Immunitet i «skrytye infektsii»*. [Immunity and «latent infection»] // *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. — 2004. — T. 12. — № 5 (205). — S. 362–363. (In Russ).
23. *Rukovodstvo po infektsionnyim boleznyam* [Manual for Communicable Diseases] *Pod red. Yu.V. Lobzina, S.S. Kozlova A.N. Uskova*, Izdatelstvo: Spb Feniks. — 2001. — S. 932. (In Russ).
24. Yakovlev V.P., Yakovlev S.V. *Perspektivy sozdaniya i vnedreniya novyykh antimikrobnyykh preparatov* [Prospects for the creation and implementation of new antimicrobial agents] // *Novyye Antibiotiki*. — T. 4. — № 2. — 2002 g. (In Russ).
25. Semenov B. *Ot borby s boleznyami — k sohraneniyu zdorovya*. [From disease control — to preserve health] // *Meditsinskaya Gazeta*. — 2004 g. — № 3. (In Russ).
26. Andreychin M.A. *Novyye etiologicheskie formy infektsionnykh bolezney*. [New etiologic forms of infectious diseases] // *Infektsiyni Hvorobi* — 2005. — № 1. — S. 59–68. (In Russ).
27. Davydovskiy I.V. *Problema prichinnosti v meditsine* [The problem of causality in medicine]. — M.: Medgiz. — 1962. (In Russ).
28. Bogadelnikov I.V., Vyaltseva Yu.V., Pavlenko E.Yu., Tsorieva I.B. *Disbiroz kak pervyy i osnovnoy mehanizm razvitiya lyuboy infektsionnoy bolezni* [Dysbiosis as the first and basic mechanism of development of any infectious disease] / *Materialy 8-go s'ezda infektsionistov Ukrainy (6–8 oktyabrya)*. — 2010 g. — Vinnitsa. — S. 26. (In Russ).
29. Адо А.Д. <http://dommedika.com/psixiatria/803.html>.

References:

1. Uchaykin V.F. *Evolutsiya patogenezы infektsionnykh bolezney* [Evolution of the pathogenesis of infectious diseases] // *Detskie Infektsii*. — 2012. — № 4. — С. 4–8. (In Russ).
2. Uchaykin V.F. *Sovremennaya kontseptsiya patogenezы infektsionnogo zabolevaniya* [The modern concept of the pathogenesis of infectious disease] // *Detskie Infektsii*. — 2013. — № 4. — С. 4–7. (In Russ).
3. Bogadelnikov I.V., Bobrysheva A.V., Kryuger E.A. *K voprosu o prichinnosti v meditsine* [On the question of causality in medicine] // *Aktualnaya Infektologiya* — 2014. — 2 (3). — С. 110–116. (In Russ).
4. Anohin V.A. *Problemy i novyye napravleniya v diagnostike infektsionnykh zabolevaniy u detey* [Problems and new directions in the diagnosis of infectious diseases in children] / V.A. Anohin, G.R. Hasanova // *Rossiyskiy Pediatricheskyy Zhurnal*. — 2000. — № 4. — С. 32–38. (In Russ).
5. Bokovoy A.G. *Gerpёsvirusnyye infektsii u detey — aktualnaya problema sovremennoy klinicheskoy praktiki* [Herpesvirus infections in children — actual problems of modern clinical practice] // *Detskie Infektsii*. — 2010. — № 2. — С. 3–7. (In Russ).
6. Mazankova L.N., Guseva G.D., Kryuchkova G.V., Nasr Mohsen Abdulhamid. *Optimizatsiya taktiki lecheniya bakterialnykh gnoynnykh meningitov* [Optimization tactics treatment of bacterial purulent meningitis] // *Detskie Infektsii*. — 2013. — № 3. — С. 36–39. (In Russ).