

Ю.К.Абаев, В.А.Катько, М.М.Зафранская, А.А.Адарченко
**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: АНАЛИЗ И
ПРОГНОЗ**

*Белорусский государственный медицинский университет,
Международный экологический университет им. А.Д. Сахарова*

Представлены результаты исследования эпидемиологии, этиологии, иммунного статуса и особенностей клинического течения хирургической инфекции (ХИ) с 1970 г. по 2000 г. у детей в возрасте от 0 до 15 лет. Обсуждается значение эволюции возбудителей и особенностей иммунитета детей в патоморфозе ХИ. Ключевые слова: хирургическая инфекция, дети, патоморфоз.

Y.K. Abayev, V.A. Katko, M.M. Zaphranskaya, A.A. Adarchenko
SURGICAL INFECTION IN CHILDREN: ANALYSIS AND PROGNOSIS
The results of the epidemiology, etiology, immunity and special feature of clinical course of surgical infection (SI) from 1970 to 2000 in children 0 - 15 years are presented. The significance evolution of the agents and special feature of immunity in children in the pathomorphism SI are discussed.

Key words: surgical infection, children, pathomorphism.

В условиях глобального, негативного изменения природной среды (урбанизация, естественные и техногенные экологические катастрофы) проблема сохранения и укрепления здоровья детей приобретает особую актуальность [3,5,19]. Последнее десятилетие XX века в странах СНГ характеризовалось неуклонным ухудшением состояния здоровья детей [12]. С конца 80-х годов появились сообщения о замедлении ранее ускоренного физического развития детей и даже их децелерации. Особенно заметными эти тенденции стали в 90-х годах. Характерным для нашего времени становится «трофологический синдром», проявляющийся дисгармоничным физическим развитием, снижением функциональных резервов организма и задержкой полового развития [2]. Данные явления могут быть расценены, как завершение процесса ускоренного роста и развития детей в конце XX столетия и постепенная смена акселерации ретардацией. В странах СНГ эти процессы приходится на период сложных социально-экономических преобразований, имеющих ряд негативных характеристик [17].

Детский организм особенно чувствителен к действию неблагоприятных факторов, в связи, с чем процесс ретардации может вызвать изменения в физическом развитии и здоровье детей, как на уровне индивидуума, так и популяции в целом. По данным отечественной литературы число здоровых детей не превышает 4% [8,12]. В последние годы наиболее существенные негативные тенденции в состоянии здоровья детей включают: прогрессирующий рост хронических форм соматической патологии; повышение частоты врожденных пороков развития; «возрождение» старых инфекций (туберкулез, сифилис) и распространение новых (ВИЧ-инфекция и др.); увеличение частоты и распространенности экологически детерминированных синдромов и заболеваний (дезадаптации, химической и радиационной гиперчувствительности, экогенной интоксикации, хронических заболеваний

полигенной природы) [4,10]. На этом фоне наблюдается возрастание значимости хирургических инфекций (ХИ) в детском возрасте, особенно в неонатальном периоде, так как многие заболевания в более старшем возрасте представляют собой пролонгированную патологию новорожденного. Необходимо отметить, что это происходит, несмотря на расширение спектра используемых антибактериальных препаратов, улучшение методов выхаживания младенцев и ряд других организационных и лечебно-профилактических мероприятий [2].

Перспективное изучение заболеваемости и клинического течения ХИ у 40000 детей в возрасте от 0 до 15 лет с 1970 г. по 2000 г. показало рост частоты данной патологии, начиная с середины 80-х гг. XX столетия ($p < 0,05$). Выявлено увеличение числа воспалительно-инфильтративных, гнойных и некротических форм заболеваний мягких тканей – целлюлитов на 8120,1%, фурункулеза на 147,2%; гнойных и инфицированных ран на 16,8%; панарициев на 69,7%; маститов на 685,1%; при снижении количества абсцессов и флегмон на 37,9%. В то же время наблюдается снижение частоты деструктивных заболеваний легких и плевры на 68,7% ($p < 0,05$). Обращают на себя внимание структурные и качественные изменения среди ХИ костно-суставной системы -- одной из наиболее тяжелых патологий детского возраста. Так, количество детей с острым гематогенным остеомиелитом (ОГО) в возрасте до 3-х лет увеличилось на 28,0%. Значителен рост ОГО среди грудных детей -- на 25,1% и, особенно, среди новорожденных -- на 100,0% ($p < 0,001$). Отмечается увеличение доли данной патологии в структуре ХИ новорожденных с 4,8% до 17,4%. На 50% возросло число пациентов с септическими формами ОГО. Уменьшается возраст младенцев с ОГО. Если раньше это были, в основном, 3--4 недельные дети, то теперь все чаще заболевание начинается на 1-й -- 2-й неделе жизни. Отмечается значительный рост числа недоношенных среди пациентов с ХИ костей и суставов ($p < 0,001$). Чаще стал наблюдаться внутриутробный сепсис. Появились фетальные формы ОГО и артритов. Возросла частота множественных локализаций ОГО (до 40%) с поражением 3--4 и даже 8 костей скелета. Имеет место увеличение частоты вторичных остеомиелитов и артритов среди младенцев, протекающих на фоне других заболеваний (дисбактериоз, черепно-мозговая травма и др.) ($p < 0,05$), имеющих более тяжелое и длительное течение по сравнению с первичной ХИ костно-суставной системы. Наряду с этим уменьшилась на 10,2% численность детей старше 3-х лет с ОГО. На 50,9% чаще ($p < 0,05$) стали встречаться поражения коротких, плоских и губчатых костей, а также нетипичные ранее локализации очага воспаления в эпифизе и диафизе длинных трубчатых костей. На 288,0% возросла частота сакроилеитов ($p < 0,05$). Как и ранее у детей преобладают местно-очаговые формы ОГО, однако клиническая картина заболевания становится менее четкой. Теряется прямая зависимость тяжести клинических проявлений от срока заболевания. Температурная реакция может отсутствовать, либо быть невыраженной. Среди ранних признаков остеомиелита возможны только локальная болезненность и нарушение функции. На 295,3% ($p < 0,05$) возросло количество подострого и первично-хронического остеомиелита (ПХО) с более редким абсцедированием. При этом количество классических форм ПХО (остеомиелит Brodie, Garre, Ollier) уменьшилось на 73,6% ($p < 0,02$). В связи с этим диагностика подострого и ПХО в настоящее время может представлять большие трудности ввиду

полиморфизма течения и сложности проведения дифференциального диагноза, в первую очередь с туберкулезным и опухолевым поражением костей. Все чаще требуется использования более сложных методов диагностики, таких как КТ, ЯМР, сцинтиграфия и тепловидение. Однако, даже применение современных методов исследования не всегда обеспечивает точную постановку диагноза и последнее слово остается за биопсией.

Изучение состава возбудителей ХИ у детей выявило уменьшение в последние годы этиологической значимости золотистого стафилококка с $76,7 \pm 5,1\%$ до $60,8\% \pm 5,7\%$ и коагулазоотрицательных стафилококков с $15,9 \pm 4,4\%$ до $5,4 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$). При этом отмечено увеличение частоты выделения в монокультуре гноеродного стрептококка, энтеробактерий, синегнойной палочки и неферментирующих грамотрицательных бактерий (ГОб). Одновременно наблюдается рост частоты ассоциаций золотистого стафилококка и энтеробактерий, а также исчезновение ассоциаций золотистого и коагулазоотрицательных стафилококков ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание появление в качестве возбудителей ХИ у детей грибов в ассоциации с золотистым стафилококком и пиогенным стрептококком. Участились случаи дисбиоза, особенно у детей младшей возрастной группы. При этом наблюдается снижение или исчезновение популяционного уровня некоторых облигатных представителей нормальной микрофлоры (бифидобацилл, лактобацилл, бактероидов и др.), увеличение частоты выявления и концентрации представителей факультативной ее части -- грамотрицательных бактерий, в частности измененных эшерихий, клебсиелл, псевдомонад, а также гемолитических стафилококков и появление необычных для данного биотопа видов бактерий, обладающих различными факторами патогенности.

При проведении иммунологических исследований у детей с ХИ установлено снижение пролиферативного ответа лимфоцитов по сравнению со здоровыми детьми. Наиболее выраженное снижение митогенной активности лимфоцитов наблюдается при сепсисе и хроническом остеомиелите, в то время как у больных с ОГО и локальными формами ХИ мягких тканей изменения менее значимы. Одновременно выявлено снижение функциональной активности лимфоцитов периферической крови, что проявляется в существенном уменьшении способности Т-клеток продуцировать один из центральных цитокинов иммунной системы -- ИЛ-2. При остром воспалительном ответе в периферической крови наблюдается увеличение количества активированных Т-лимфоцитов, характеризующихся наличием на поверхностной мембране активационных маркеров -- HLA-антигенов и рецептора для ИЛ-2. В результате сбрасывания (шеддинга) ИЛ-2 с поверхности активированных Т-лимфоцитов он появляется в повышенных количествах в крови и оказывает отрицательное действие на Т-лимфоциты.

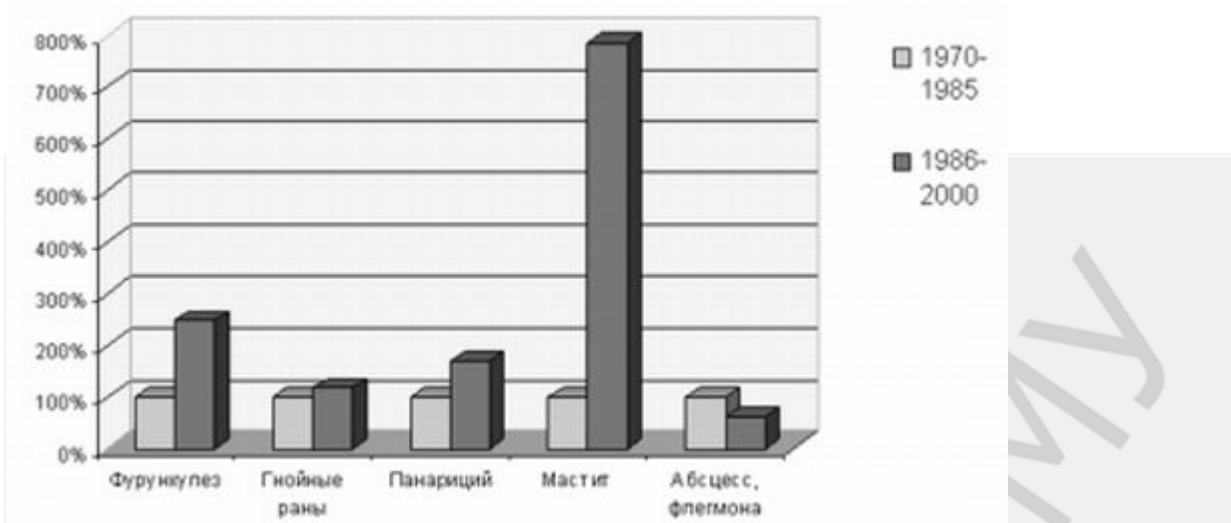


Рис.1. Эпидемиология хирургической инфекции мягких тканей у детей (1970-2000г.г.)

Снижение функциональной активности Т-лимфоцитов может явиться одной из основных причин подострого и хронического течения ХИ. При данном течении ХИ у детей обнаружено также усиление микробицидных свойств нейтрофилов при снижении их способности к адгезии, что характеризует нарушение нейтрофил-эндотелиального взаимодействия при развитии общей воспалительной реакции и миграции клеток в очаг воспаления. Одновременно установлено снижение активации как Th1-хелперов, так и Th2-хелперов у детей с хроническим течением ХИ и при тяжелом течении острых форм ХИ. Как известно, первые синтезируют цитокины, стимулирующие клеточный иммунитет (g-интерферон, ФНО-а, ИЛ-1b и др.), вторые продуцируют цитокины, стимулирующие гуморальный иммунитет (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10 и др.). Нарушение иммунорегуляторных процессов, осуществляемых при помощи Th1 и Th2-хелперов может явиться одной из причин развития иммунодефицитных состояний при ХИ.

При всех формах ХИ у детей наблюдалась повышенная экспрессия на лимфоцитах маркера апоптоза CD95 (Fas). Наибольшая готовность лимфоцитов периферической крови к активационно-индуцированному апоптозу (программированная клеточная гибель) выявлена у больных сепсисом и ОГО, причем максимальная экспрессия на лимфоцитах маркера CD95 обнаружена у детей первого года жизни. При анализе показателей функциональной активности лимфоцитов у детей разных возрастных групп отчетливо прослежены онтогенетические изменения функционирования иммунной системы. Для новорожденных и грудных детей характерны нормальные показатели пролиферации Т- и В-лимфоцитов (кроме больных сепсисом). У детей данного возраста главную роль в иммунопатогенезе ХИ играет недостаточность функционирования неспецифических механизмов иммунного ответа. Нейтрофилы новорожденных характеризуются сниженными функциональными характеристиками по сравнению с взрослыми (хемотаксис, фагоцитоз, экспрессия CD11b-молекулы, адгезия, киллинг бактерий, окислительный метаболизм и др.). У детей старшего возраста выявлены нарушения специфического иммунного ответа, что свидетельствует о ведущей роли нарушений факторов специфической защиты в патогенезе ХИ.

Исследование уровня экспрессии CD95 на лимфоцитах выявило повышенную готовность лимфоцитов грудных детей к апоптозу, что объясняется неспособностью незрелых клеток иммунной системы адекватно реагировать на антигенную стимуляцию. В старшем возрасте в патогенез иммунодефицитных состояний большой вклад вносит анергия (функциональная неответственность) зрелых клеток. Для Т-лимфоцитов новорожденных детей характерна крайне низкая экспрессия CD40-L, что снижает способность В-лимфоцитов к переключению классов иммуноглобулинов, следующему за связыванием CD40 - CD40-L. Известно, что взаимодействие между этими двумя молекулами очень важно для активации и дифференцировки как В-, так и Т-лимфоцитов.

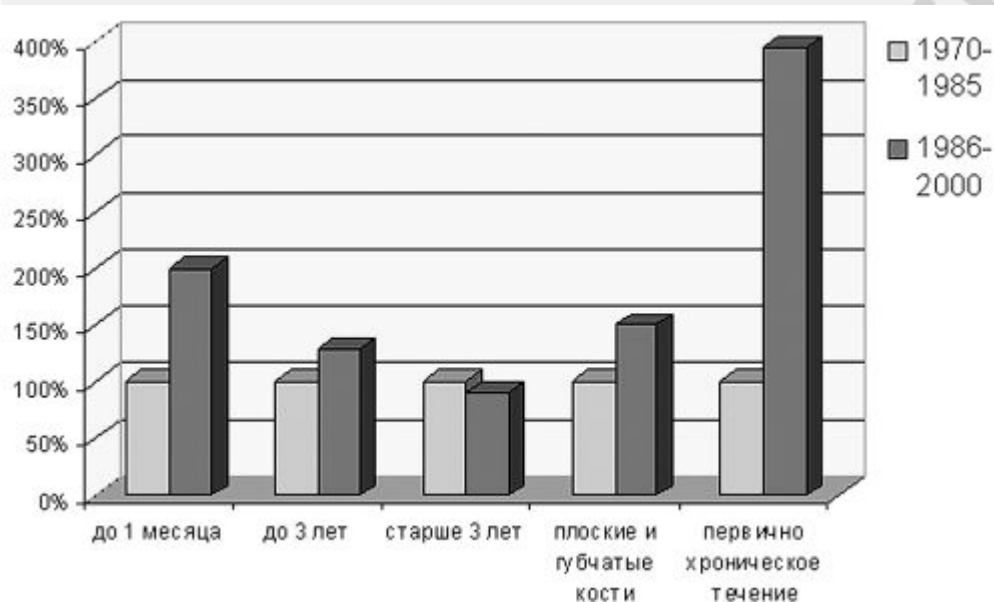


Рис.2. Эпидемиология хирургической инфекции костно-суставной системы у детей (1970-2000)

При исследовании влияния этиологического фактора на иммунный ответ у детей с ХИ установлено, что локализованные инфекции, вызванные грамположительными микроорганизмами, протекают преимущественно с активацией Т- и В- клеточных звеньев иммунитета, повышением активности белков системы комплемента, что способствует отграничению воспалительного процесса. При местных формах ХИ, обусловленных ГОБ, как правило, наблюдается депрессия Т-клеточного звена, снижение активности белков комплемента, вероятно, в результате их потребления. Это сопровождается повышением протеолиза, альтерации и ведет к нарушению механизма отграничения, что может способствовать затяжному течению ХИ. Максимальное угнетение спонтанной и митоген-стимулированной пролиферативной активности, наряду с выраженной экспрессией Fas-рецептора, выявлено при наличии ассоциаций различных возбудителей ХИ. При этом у детей часто наблюдался глубокий иммунодефицит, обусловленный сочетанным негативным воздействием на организм множества различных антигенов и суперантигенов грамположительных и ГОБ.

В настоящее время ряд аспектов ХИ в детском возрасте должны быть подвергнуты пересмотру из-за изменившихся взаимоотношений между микробным возбудителем и организмом ребенка [15,16]. Проведенные

исследования свидетельствуют об изменениях видового состава возбудителей ХИ в детском возрасте. Отмечено увеличение роли таких бактерий как *Streptococcus* spp., семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp., других неферментирующих ГОБ и грибов. Одновременно наблюдается уменьшение частоты *Staphylococcus* spp. Следует отметить, что в этиологической структуре ХИ, особенно у новорожденных, представительство стафилококков и ГОБ находится в тесной взаимосвязи -- снижение или возрастание частоты выявления одного из этих видов микроорганизмов сопровождается закономерным увеличением или, соответственно, уменьшением роли другого [9]. Увеличивается значение анаэробов, а также адаптивных, инволюционных форм бактерий (L-формы), способных длительно персистировать в организме, обуславливая подострое и хроническое течение ХИ [7]. На протяжении 90-х годов XX столетия наблюдался рост удельного веса стрептококков в этиологической структуре ХИ новорожденных. Необходимо подчеркнуть низкую чувствительность выделяемых от новорожденных штаммов стрептококков к большинству антибиотиков, что, возможно, служит одной из причин возрастающей роли данного возбудителя в этиологии ХИ в последние годы [9]. Интересно, что спектр возбудителей тяжелых ХИ, особенно у новорожденных детей существенно различается в развивающихся (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *Pseudomonas* spp. и *Salmonella* spp) и индустриально развитых странах (*Klebsiella* spp., *S. agalactiae*).

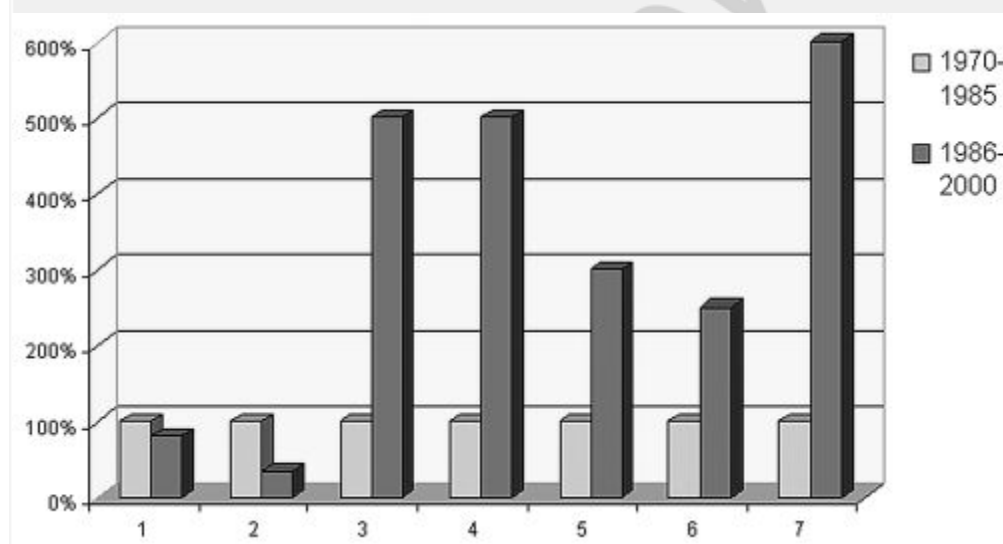


Рис.3. Эволюция возбудителей хирургической инфекции у детей (1970-2000): 1-золотистый стафилококк; 2-коагулазоотрицательные стафилококки; 3-стрептококки; 4-энтеробактерии; 5-синегнойная палочка; 6-неферментирующие ГОБ; 7-грибы

Важным фактором, способствующим возникновению ХИ, является развитие дисбиоза у детей, что приводит не только к увеличению возможности заражения макроорганизма так называемыми «официальными» патогенами, но и представителями как факультативной, так и облигатной части нормальной микрофлоры. Данные представители микрофлоры способны вызвать заболевание при снижении иммунитета, в связи, с чем их можно отнести к условно-патогенным микроорганизмам. С множественностью факторов патогенности связано отсутствие нозологической специфичности, вызываемых

условно-патогенными микроорганизмами инфекций, что отличает их от большинства патогенных бактерий. Необходимо отметить, что даже такие «апатогенные» представители нормальной микрофлоры, как бифидобактерии и лактобациллы, способны вызывать у детей с вторичными иммунодефицитами разнообразные формы локальных и генерализованных инфекций.

Ведущим механизмом в развитии ХИ у детей является нарушение системы антиинфекционной резистентности организма [18]. При этом наблюдаются нарушения в фагоцитарном звене иммунитета и комбинированный иммунодефицит Т- и В-систем иммунитета. Результаты исследований свидетельствуют, что одной из причин развития иммунодефицитного состояния у детей при ХИ является активационно-индуцированный апоптоз лимфоцитов, при котором имеет место повышение экспрессии маркера апоптоза CD95 (Fas) на активированных клетках, что обуславливает дальнейшее развитие запрограммированной клеточной гибели. Индукторами апоптоза и анергии служат суперантигены возбудителей ХИ. При взаимодействии иммунокомпетентных клеток с суперантигенами Т-клетки могут быть активированы к реализации позитивного (продукция цитокинов, пролиферация), либо негативного (активационно-индуцированный апоптоз, индукция анергии) ответа. Такие различные по направленности эффекты объясняет двухсигнальная модель активации. Первый сигнал обеспечивается лиганд-рецепторным распознаванием антигена Т-клеткой, в подаче второго сигнала участвуют костимулирующие молекулы. Презентация суперантигена в присутствии костимулирующих молекул сопровождается активацией Т-клеток, тогда как без костимулирующего сигнала клетки переходят в состояние анергии. Предполагается двойственная роль апоптоза в патогенезе ХИ. Вероятно, на раннем этапе он ограничивает развитие системной воспалительной реакции, а на позднем -- способствует развитию иммуносупрессии и неблагоприятному исходу заболевания. Включение данных механизмов может объяснить низкий пролиферативный ответ клеток на поликлональные митогены и диктует необходимость назначения иммунокорректирующей терапии, направленной на снижение чувствительности Т-клеток к активационному апоптозу и выведение их из состояния анергии.

В случаях развития дисрегуляции иммунитета при ХИ у детей происходит нарушение формирования специфического клеточного иммунного ответа -- активации фагоцитарных, цитокинпродуцирующих и антигенпрезентирующих функций макрофагов, формирование цитотоксических лимфоцитов и гуморального иммунного ответа -- поликлональный синтез и продукция высокоаффинных антител, что способствует нарушению механизма отграничения очага воспаления и затяжному течению заболевания. Особенно чувствительны в отношении возникновения ХИ новорожденные дети у которых цитотоксический потенциал клеток иммунной системы снижен по сравнению с таковым у взрослых и детей старшего возраста. На определенных этапах роста происходит депрессия генетического звена и переключение генной регуляции фенотипа. Периоды проявления таких изменений генетического контроля являются критическими. В онтогенезе существует пять критических периодов состояния иммунной системы: первый -- на 8--12-й неделе внутриутробного развития, второй -- в возрасте 3--6 мес, третий -- в течение 2-го года жизни, четвертый -- от 4-го до 6-го года жизни. Пятый период совпадает с

подростковым возрастом. Активизация гормональной активности и диссоциация гормонов в подростковом возрасте могут изменять адаптационные возможности иммунной системы и приводить к их снижению, что является одной из причин хронического течения заболеваний в подростковом возрасте.

В последнее десятилетие интенсивно изучаются взаимосвязи и влияние на течение заболеваний у детей загрязнения воздуха, воды, почвы и продуктов питания. В условиях экологического прессинга и воздействия комплекса социальных факторов неблагополучия организм ребенка особенно чувствителен к воздействию токсикантов на защитно-приспособительные механизмы [2]. Экологические факторы вызывают в организме ребенка клеточные и метаболические изменения, сходные с теми, что возникают по другим причинам, например, из-за дефицита в ежедневном рационе белков, витаминов, эссенциальных микроэлементов. Несмотря на неспецифичность воздействия, ксенобиотики постепенно приводят к глубоким нарушениям в системе ферментативного дыхания, биоэнергетики, детоксикации, антиоксидантной защиты, оказывают мембранотоксическое воздействие, могут блокировать клеточные рецепторы и медиаторы.

Наименее зрелыми с позиции теории системогенеза П.К. Анохина и, соответственно, наименее эффективными в реализации адаптационных механизмов являются нервная, эндокринная и иммунная системы плода и новорожденного ребенка. Именно их функциональная недостаточность нередко становится отправной точкой формирования патологии у детей, особенно младшего возраста. При этом происходит дезорганизация эффекторных взаимодействий функциональных систем, что ограничивает адаптационный потенциал детского организма. Доминирующее значение в экологической патологии детского возраста имеют нарушения со стороны медленно развивающихся систем – нервной, эндокринной, иммунной и репродуктивной. Экопатогенные факторы задерживают развитие именно этих систем, тогда как органы проявления (нарушения со стороны легких, сердца, органов пищеварения, почек и других органов) в подавляющем большинстве случаев носят соподчиненный характер. Иммунная система является своего рода критической мишенью для различных ксенобиотиков и экстремальных физических воздействий [13]. Вторичная иммунная недостаточность является характерным экологически детерминированным синдромом, имеющим большое значение в развитии предрасположенности к возникновению ХИ у детей и обуславливающим особенности ее течения. Необходимо отметить, что для экологической патологии характерна атипичность клинических проявлений, полиорганный характер поражений, частота и тяжесть хронических форм болезней, резистентность к проводимой терапии, а также появление у детей необычных заболеваний, более свойственных взрослым (гипертоническая болезнь, сосудистые, нейровегетативные дистонии, эндокринопатии, ишемическая болезнь сердца и даже мозговые инсульты и др.) [4].

Во всем многообразии взаимоотношений микроорганизмов с макроорганизмом основная роль в возникновении, течении и исходе ХИ принадлежит иммунологической реактивности макроорганизма, нарушение которой обуславливает неэффективность антибиотикотерапии, увеличение хронических форм и рецидивов данной патологии. Изучение механизмов формирования

иммунной недостаточности во многом могло бы способствовать более глубокому пониманию патогенеза септических форм ХИ и разработке новых иммунотерапевтических подходов к их лечению. В большинстве случаев клиницисты не имеют важной информации о состоянии иммунной системы у пациентов с ХИ, в то время как под одной и той же клинической симптоматикой могут скрываться различные иммунологические нарушения, требующие принципиально разных методов коррекции. Так, в одном случае тяжесть состояния ребенка может быть обусловлена дефицитом иммуноглобулинов, а в другом -- дефектом цитотоксических реакций. В первом случае хороший эффект окажет заместительная терапия иммуноглобулинами для внутривенного введения, во втором -- применение рекомбинантного ИЛ-2.

Клинико-эпидемиологический анализ ХИ в детском возрасте на протяжении последних трех десятилетий свидетельствует о том, что наряду с положительными тенденциями, в целом улучшившими прогноз при данной патологии, одновременно возросли трудности в ее распознавании и лечении. В клинической картине ХИ появились новые и непривычные проявления. Отличительной чертой данной патологии становится не тяжесть состояния пациента и угроза развития летального исхода, а прогрессивность поражения органов и систем, частота осложнений. Все чаще наблюдается атипичность, латентность течения заболевания и толерантность к рутинным методам терапии, что определяет иные подходы к выбору антибактериальных препаратов первого ряда. В течении раневого процесса наблюдается тенденция к превалированию альтерации и уменьшению экссудативных явлений, обуславливающих медленное очищение гнойной раны и удлинение процесса выздоровления [11]. Необходимо отметить, что выявленные изменения в течении ХИ у детей соответствуют эволюции ряда других заболеваний (туберкулез, ревматизм, венерические заболевания, болезни легких, мочевой системы и др.) в сторону преобладания маломанифестных форм [1,6,10,14]. Рост численности детей со сниженной иммунологической резистентностью увеличил долю инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. При этом следует подчеркнуть, что возможности борьбы с данными возбудителями ограничены из-за их высокой устойчивости к существующим антибактериальным препаратам.

Факторами, влияющими на частоту возникновения и особенности клинического течения ХИ у детей могут быть, с одной стороны -- эволюция возбудителей, обусловленная медицинскими вмешательствами (иммунизация, применение антибиотиков, новых медицинских технологий и т.д.) с расширением спектра микрофлоры и изменением ее биологических свойств, а с другой -- увеличение прослойки недоношенных, незрелых и иммунодефицитных детей, у которых в определенных стрессовых ситуациях легко развиваются инфекционно-воспалительные заболевания и осложнения. Немаловажное значение имеет снижение противoinфекционной защиты у женщин фертильного возраста, их высокая отягощенность экстрагенитальными заболеваниями, рост частоты внутриутробных инфекций и инфицирования в родах, что существенно изменяет иммунный ответ новорожденного на инфекционный процесс. Эти обстоятельства являются причиной новой клинической ситуации, определяющей возрастающие трудности, как в диагностике, так и лечении ХИ у

детей в современных условиях. В настоящее время назрела необходимость в междисциплинарном подходе к изучению факторов, обуславливающих патоморфоз ХИ в детском возрасте. Понимание механизмов возникновения и развития ХИ в современных условиях возможно только при объединении усилий клиницистов, микробиологов, иммунологов, гигиенистов и других специалистов. Это позволит формировать, научно обоснованные программы диагностики и лечения данной патологии в детском возрасте и будет способствовать сохранению здоровья населения.

Литература

1. Аксенова В.А., Приймак А.А., Пучков К.Г. Туберкулез у детей в современных условиях (вопросы эпидемиологии и раннего выявления). //Российский вестник перинатологии и педиатрии. -- 1994. -- № 5. -- С.11--13.
2. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков. //Российский педиатрический журнал. -- 2000. -- № 5. -- С.5--7.
3. Баранов А.А. Состояние здоровья детей на рубеже веков: проблемы и решения. //Проблемы туберкулеза. -- 2001. -- № 1. -- С.3--9.
4. Вельтищев Ю.Е. Экопатология детского возраста. //Педиатрия. -- 1995. -- № 4. -- С.26--33.
5. Кондратьев К.Я. Глобальные изменения на рубеже тысячелетий. //Вестник Российской Академии Наук. -- 2000. -- Т.70, № 9. -- С.788--796.
6. Кузьмина Н.Н. Ревматизм у детей -- современные особенности. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. -- 1997. -- № 3. -- С.36--40.
7. Литвин В.Ю., Гинцбург А.Л., Пушкарева В.И., Романова Ю.М. Обратимый переход патогенных бактерий в покоящееся (некультивируемое) состояние: экологические и генетические механизмы. //Вестник Российской Академии медицинских наук. -- 2000. -- № 1. -- С.8--13.
8. Постоялко Л.А., Цыбин А.К., Матуш Л.И., Силява В.Л. Состояние и перспективы развития акушерско-гинекологической помощи в Республике Беларусь. //УП съезд акушеров-гинекологов и неонатологов РБ: Материалы съезда. -- Гродно. -- 2002. -- Ч.1. -- С.4--8.
9. Самсыгина Г.А., Корнюшин М.А., Чечкова О.Б. Эволюция возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных. //Педиатрия. -- 1997. -- № 3. -- С.5--8.
10. Серов В.В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее. //Архив патологии. -- 1997. -- Т. 59, № 4. -- С.3--5.
11. Симбирцев С.А., Бегишев О.Б., Коньчев А.В. и др. Социальные аспекты гнойных хирургических заболеваний. //Хирургия. -- 1993. -- № 2. -- С.53--56.
12. Соколовская Л.А., Матуш Л.И. Состояние здоровья детей Республики Беларусь. //УП съезд педиатров РБ: Сборник материалов. -- Мн., 1999. -- С. 4--5.
13. Черешнев В.А., Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А. и др. Физиология иммунной системы и экология. //Иммунология. -- 2001. -- № 3. -- С.12--16.
14. Черкасов В.А., Гайдашев Э.А., Новиков В.Н., Винокуров В.П. Клинико-патогенетические особенности современного течения первичных хронических неспецифических воспалительных заболеваний легких у детей. //Педиатрия. -- 2001. -- № 2. -- С.109--111.

15. Черкасский Б.Л. Механизмы эволюции эпидемического процесса. //Вестник Российской Академии медицинских наук. -- 2000. -- № 11. -- С.22--25.
16. Шевченко Ю.Л., Онищенко Г.Г. Микроорганизмы и человек. Некоторые особенности их взаимодействия на современном этапе. //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. -- 2001. -- № 2. -- С.94--104.
17. Шевченко Ю.Л. Экология человека: вызовы цивилизации, долг общества, ответственность здравоохранения. //Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2002. - №.10. - С.3--6.
18. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции. //Иммунология. -- 2000. -- № 1. -- С.61--64.
19. Patz J.A., Epstein P.R., Burke Th.A., Balbus J.M. Global climate change and emerging infectious diseases. //JAMA. -- 1996. -- V.275, N.3. -- P.217--223.