

20. Flamm R.K., Sader H.S., Farrell D.J. et al. Summary of ceftaroline activity against pathogens in the United States, 2010: report from the Assessing Worldwide Antimicrobial Resistance Evaluation (AWARE) surveillance program. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012, 56 (6): 2933-2940.
21. Lynch A.S. Bacterial and fungal biofilm infection. *Annu. Rev. Med.* 2008, 59: 415-428.
22. Szczuka E., Urbanska K., Pieryka M., Kaznowski A. Biofilm density and detection of biofilm-producing genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Folia Microbiol.* 2013, 58 (1): 47-52.
23. Saravolatz L.D., Stein G.E., Johnson L.B. Ceftaroline: a novel cephalosporin with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin. Infect. Dis.* 2011, 52: 1156-1253.
24. Tetz G.V., Artemenko N.K., Tetz V.V. Effect of DNase and antibiotics on biofilm characteristics. *Antimicrobial Agents Chemotherapy.* 2009, 53 (3): 1204-1209.

Поступила 15.02.17

Контактная информация: Горелова Л.А.,
124473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1, р.т. (495)609-67-00

ИСТОРИЯ НАУКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

Б.Г.Андрюков, Л.М.Сомова, Н.Ф.Тимченко

ЭВОЛЮЦИЯ ПОНЯТИЯ САПРОНОЗЫ И ТРАНСФОРМАЦИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ ПАРАЗИТИЗМА В ИНФЕКТОЛОГИИ

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П.Сомова, Владивосток

B.G.Andryukov, L.M.Somova, N.F.Timchenko

EVOLUTION OF THE SAPRONOSIS NOTION AND TRANSFORMATION OF THE ENVIRONMENTAL CONCEPT OF PARASITISM IN INFECTOLOGY

Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia

Журн. микробиол., 2017, № 5, С. 119—126 (*Zh. Mikrobiol., Moscow, 2017, No. 5, P. 119—126*)

К 100-летию со дня рождения академика Г.П.Сомова

В последнее время наблюдается повышенное внимание к изучению экологии патогенных микроорганизмов, находящейся на стыке паразитологии, микробиологии и эпидемиологии. Это связано, в частности, с совершенствованием методов, которые дают возможность характеризовать микробные сообщества в такой степени, какая была бы немыслима всего лишь несколько лет назад. Завоевывает все большее признание значение патогенных и условно патогенных микроорганизмов, способных размножаться во внешней среде, в здоровье человека и состоянии природных экосистем. Возможность существования и размножения некоторых патогенных микроорганизмов в окружающей среде в наши дни не вызывает сомнений, однако так было не всегда.

Значительная часть важнейших экологических концепций была разработана без изучения экологии микроорганизмов, которые представляют собой основную часть

филогенетического и функционального разнообразия на Земле. Это, отчасти, явилось следствием несравненно большей методологической сложности наблюдения бактерий в природе и их популяционного анализа. Очевидно, что экология патогенных микроорганизмов как научное направление в том виде, в каком она представлена сегодня, является продуктом исторического противостояния самых различных научных концепций и взглядов. Они в течение длительного времени определяли пути развития микробиологии, экологии, эпидемиологии и патогенеза инфекционных болезней [5 — 7].

Сегодня трудно представить себе возможность появления экологической микробиологии без победы экологической концепции. Она легла в основу эволюционной теории о сапронозах, у истоков которой стоял Георгий Павлович Сомов.

В 1988 году была опубликована монография Г.П.Сомова и В.Ю.Литвина «Сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий: экологические аспекты». В этом труде были не только подведены итоги научного противостояния, но и дано обоснование возможности непаразитического существования патогенных бактерий, что даже в тот период воспринималось весьма болезненно в научном мире, где господствовала антропоцентрическая концепция. Академик Д.К.Львов, автор предисловия к монографии, отметил «экологичность» и новизну теоретических позиций авторов, по сути, предвосхитивших рождение новой науки — экологической микробиологии [5].

В эпидемиологии инфекционных болезней долгое время существовало представление о том, что патогенные микроорганизмы могут размножаться и длительное время выживать только в теплокровном организме, попадая же в иные условия, они погибают. Это положение было приемлемо для облигатных паразитов, которые имеют единственную среду обитания — теплокровный организм. Внешней среде отводилось мало места в экологии патогенных микроорганизмов.

В классической паразитологии, изучающей широкий спектр патогенных простейших и гельминтов, совершенно неоправданно выпадают из поля зрения патогенные микроорганизмы (вирусы, бактерии и грибы), паразитическая природа которых традиционно изучается независимо и параллельно [2]. Такая же ситуация сохраняется до настоящего времени. Очевидно, что она во многом связана с острой дискуссией, развернувшейся в отечественной науке вокруг понятия паразитизма микроорганизмов, проходившей на протяжении XX века.

Ф.Барнет (1947), Ш.Д.Мошковский (1946), В.С.Киктенко (1954) и Л.В.Громашевский (1965) считали средой обитания патогенных бактерий только организм хозяина. Что это может быть не только организм хозяина, но и внешняя среда, утверждали Е.Н.Павловский (1934), А.А.Филипченко (1937), В.А.Догель (1947), В.Н.Беклемишев (1970). В.В.Скворцов (1930) и Н.Р.Дядичев (1947) постулировали, что средой обитания патогенных бактерий может быть только внешняя среда.

В основе противоречивости суждений научного спора о возможных экологических свойствах бактериальных паразитов стояли различные эпидемиологические подходы того времени: антропоцентрический и экологический.

В 1958 году известный отечественный микробиолог В.И.Терских в статье «Сапронозы (о болезнях людей и животных, вызванных микробами, способными к размножению во внешней среде)» предложил выделить группу патогенных микроорганизмов (сапрофитов), свободно живущих в природе видов. Они, являясь сочленами естественных биоценозов, способны длительное время существовать и размножаться во внешней среде, не нуждаясь в теплокровном организме [9]. На основании эколого-эпидемиологического своеобразия инфекции, вызываемые этими возбудителями, автор назвал сапронозами. Несмотря на то, что данное положение основывалось на известных к тому времени фактах, предложение В.И.Терских не было принято, а сама новаторская работа и ее автор подверглись в научном мире резкой критике. Новое теоретическое обобщение вступало в противоречие с основными законами эпидемиологии, сформулированными в 1950-е годы академиком Л.В.Громашевским [1].

Относительно источника заразного начала в природе (только зараженный чело-

веческий или животный организм) в 1949 г. Л.В.Громашевский так сформулировал один из основных законов эпидемиологии: «Паразитарная природа возбудителей инфекций определяется отношением их к разным элементам внешней среды. Ни один из них не может быть первоначальным и постоянным носителем заразного начала. Все наши знания в этой области дают основание считать внешнюю среду для патогенных микробов чужеродной средой, в которой паразит не может найти благоприятных для своего существования условий» [1]. По логике Л.В.Громашевского паразит перестает быть паразитом, если он сохраняется и размножается в объектах внешней среды.

Таким образом, критика со стороны сторонников официальной отечественной эпидемиологии привела к тому, что новые идеи В.И.Терских были не приняты, а представление о сапронозах было полностью исключено из эпидемиологии и даже не упоминалось в учебниках, что задержало ее развитие на 25 — 30 лет [5, 6].

Однако многочисленные данные, полученные отечественными и зарубежными учеными при изучении экологии возбудителей псевдотуберкулеза, лептоспироза, листериоза, мелиоидоза, легионеллеза и сибирской язвы свидетельствовали о возможности размножения и обитания ряда патогенных бактерий в окружающей среде и, следовательно, о доказательстве ее резервуарной роли [3, 6, 8, 15].

В основе патогенных свойств возбудителей сапронозов лежат генетически детерминированные факторы и свойства (адгезины, инвазины, ферменты, токсины и др.). Они сформировались в процессе эволюции для существования в объектах окружающей среды и проникновения в клетки и ткани представителей почвенной, пресноводной, морской флоры и фауны [7]. Эти универсальные факторы патогенности благодаря комплементарности детерминант могут действовать на химически аналогичные мишени как в объектах внешней среды, так и в организме теплокровных животных и человека [5, 7].

Таким образом, адаптивные факторы, сформировавшиеся у сапрофитов в процессе эволюции для обитания в окружающей среде, становятся факторами патогенности при взаимоотношении их с теплокровным организмом, обеспечивая возникновение инфекционного процесса.

Положение о существовании большой группы факультативных паразитов, которые могут существовать в жизненном цикле две среды обитания — внешнюю среду и организм теплокровных животных, подвергал корректировке первый закон эпидемиологии. Становилось все очевиднее, что резкая граница между паразитизмом и иными формами симбиоза отсутствует, а патогенность не является исключительным свойством определенного микроорганизма [цит. по 6].

Кроме указанной группы непатогенных сапрофитов (истинные, облигатные) выделяется группа возбудителей сапронозов, которые обладают двойственной (сапрофитной и паразитической) природой и способны в зависимости от среды обитания вести «двойной» образ жизни. Жизненный цикл таких факультативных паразитов состоит в непрерывном переходе их из окружающей среды (сапрофитная фаза) в организм теплокровных, где они реализуют свои паразитические свойства.

Как показали дальнейшие исследования, возбудители сапронозов и сапрозоонозов могут длительно существовать, размножаться, сохранять и повышать свою вирулентность при взаимодействии с почвенной и водной (в т.ч. морской) биотой за счет селективного отбора наиболее жизнеспособных клонов [3, 14].

Целесообразность выделения такой группы факультативных паразитов (Г.П. Сомов считал удачным для этой группы инфекций термин «сапрозоонозы») поддерживают многие ученые, обоснованно отделяя ее от группы истинных сапронозов [5, 7].

Характеристика источника инфекции является одним из ключевых понятий современной эпидемиологии. Согласно современному представлению, по основному экологическому признаку — резервуару возбудителя — все инфекционные заболевания человека могут быть классифицированы в зависимости от источника инфекции и экологической специфичности связей возбудителей с хозяевами на антропонозы, зоонозы и сапронозы.

Антропонозы (от греч. антропос — человек, нозос — болезнь) являются примером наиболее простой паразитической системы — возбудитель-человек [5, 15]. При антропонозах возбудитель и человек (организм-хозяин) тесно взаимосвязаны. Резервуаром возбудителя является больной человек или носитель бессимптомной формы инфекции. Передача возбудителя от человека к человеку является типичной. Источником инфекции при антропонозе является только человек: больной, реконвалесцент или носитель бессимптомной формы инфекции. Животные к возбудителям антропонозов, как правило, не восприимчивы [14].

Типичными микробными антропонозами являются брюшной тиф (возбудитель — *Salmonella typhi*), дизентерия (*Shigella* spp.), коклюш (*Bordetella pertussis*), дифтерия (*Corynebacterium diphtheriae*), сифилис (*Treponema pallidum*), гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*) и другие.

Зоонозы (от греч. зоо — животное, нозос — болезнь) — это инфекции, естественным образом передающиеся от позвоночного животного человеку (ВОЗ) [цит. по 14]. Этот термин был предложен Рудольфом Вирховом в 1855 году. Резервуаром возбудителя являются популяции определенных видов животных. Как правило, зоонозы характеризуются более сложной паразитарной системой как в структурном, так и в функциональном отношении. Специфичность взаимоотношений возбудитель-хозяин имеет экологическую природу. Высокая экологическая пластичность возбудителей зоонозных инфекций позволяет им иметь одновременно несколько хозяев, относящихся к разным таксономическим видам. Из зарегистрированных около 1500 известных патогенов человека более 60% имеют зоонозное происхождение [15]. При зоонозных инфекциях источником является инфицированное животное. Передача инфекции осуществляется от животного человеку, при этом заражение человека человеком происходит редко (геморрагические лихорадки Ласса, Эбола, чума и др.). Примерами зоонозных инфекций являются бруцеллез, сибирская язва, ящур, туляремия, боррелиоз, клещевой энцефалит, ГЛПС и др.

Сапронозы (от греч. сапрос — гнилой и нозос — болезнь) — это болезни, передающиеся человеку из абиотических субстратов окружающей среды (почвы, воды, разлагающихся растений, экскрементов животных и др.) [4, 9]. Этот термин и определение были впервые предложены российским микробиологом В.И. Терских (1958) [9]. Важной особенностью сапронозов является то, что бактерии-возбудители не только сохраняются, но и активно размножаются в абиотических субстратах (сапрофитическая фаза), а попав в организм теплокровного животного (или человека), продолжают репликацию и в нем (паразитическая фаза) [2, 6]. Таким образом, источником инфекции не является животное или человек, передача инфекции от человека к человеку происходит лишь в исключительных случаях. Возбудители сапронозов обычно имеют чрезвычайно широкий круг хозяев. К возбудителям инфекций, относящихся к данной группе, относятся *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Listeria monocytogenes*, *Vibrio cholerae*, *Erysipelothrix*, *Bacillus anthracis*, *Leptospira interrogans*, *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia enterocolitica*.

Таким образом, возбудители типичных сапронозов представляют собой группу микроорганизмов, которые могут существовать и размножаться в природе без всякой связи с теплокровными животными (случайные паразиты). Например, *Y. pseudotuberculosis*, *L. pneumophila*, *L. monocytogenes* вызывают заболевания человека и поражают значительное число видов теплокровных животных. Они, по мнению Г.П. Сомова, могут быть отнесены к факультативным паразитам (полусапрофитам), которые могут рассматриваться в качестве переходной формы между сапрофитами и паразитами [5, 6].

В признании парадигмы о возможности размножения ряда патогенных бактерий, относящихся к факультативным паразитам, в объектах внешней среды существенную роль сыграла теория психрофильности патогенных бактерий, разработанная во Владивостокском НИИ эпидемиологии и микробиологии в конце 80-х годов XX века под руководством Г.П. Сомова. В ходе многолетних исследований были выявлены многочисленные генетико-биохимические механизмы, обеспечивающие высокую экологическую пластичность патогенных бактерий [6, 7, 10, 11].

Прошли годы, и аналогичные исследования, проведенные в России и за рубежом в XXI веке на более высоком уровне с использованием современных молекулярно-генетических методов, подтвердили теорию психрофильности [11 — 13, 15].

Выявлено, что характерным биохимическим признаком патогенных видов *Yersinia* является наличие у них двух изоферментных систем, функционирующих самостоятельно во внешней среде и в теплокровном организме и способных переключаться в зависимости от конкретных условий существования микроорганизма [13]. Установлено, что при понижении температуры наблюдается интенсивное поглощение этими микроорганизмами питательных веществ и расщепление их внутри клетки. Кроме того, способность патогенных бактерий расти при низкой положительной температуре зависит от строения и липидного состава клеточной мембраны.

В частности, в липополисахаридах (ЛПС) клеточных мембран иерсиний содержится больше ненасыщенных кислот, чем в липидах мембран мезофилов, вследствие чего цитоплазматическая мембрана постоянно находится в жидкокристаллическом состоянии даже при низких температурах. Было выявлено, что при выращивании бактерий при 37°C каждый из энтеропатогенных видов *Yersinia* синтезирует ЛПС, содержащий, главным образом, тетра-ацилированную форму липида А, а при понижении температуры окружающей среды происходило относительное увеличение гекса-ацилированных форм. При этом некоторые отличия были выявлены в количестве и типах ацильных групп между видами иерсиний.

Однако указанные конформационные изменения ЛПС не дали ответа на главный вопрос: каким образом происходит регулирование метаболизма иерсиний в зависимости от температуры окружающей среды и какие структуры бактериальной клетки ответственны за ее контроль. Ответ был получен в 2009 году К. Herbst et al., которые открыли ранее неизвестный механизм контроля температуры патогенными видами *Yersinia* [13].

Было установлено, что энтеропатогенные виды *Yersinia* обладают инструментом, обладающим свойствами уникального белкового термометра, в роли которого выступает протеин RovA (один из ДНК-связывающих белков), который воспринимает изменения температуры непосредственно через изменения в конформации белка. Этот же протеин в зависимости от температуры окружающей среды регулирует активность биологических функций бактерий, в том числе факторов патогенности. Было обнаружено, что протеин RovA представляет собой многофункциональный сенсорный белок, измеряющий как температуру окружающей среды, так и контролирующей широкий спектр метаболических процессов в бактериальной клетке [13, 17].

Таким образом, психрофильные свойства патогенных видов *Yersinia* способствуют сохранению их от эпидемиологической опасности в объектах окружающей среды. Холод не только позволяет этим бактериям размножаться и накапливаться в объектах земных и водных экосистем, но и является пусковым фактором молекулярно-генетических механизмов, обеспечивающих регуляцию их вирулентности [13]. Таким образом, был окончательно раскрыт механизм психрофильности бактерий, главную роль в открытии которой принадлежит научной прозорливости академика Г.П.Сомова.

Теоретические положения о психрофильности патогенных бактерий в свое время существенно бы обогатили паразитологию, однако до настоящего времени в перечень объектов изучения традиционной паразитологии патогенные микроорганизмы не входят. Однако, как полагал Г.П.Сомов, изучение вопросов их паразитизма с точки зрения современных представлений общей паразитологии могло бы ее существенно углубить и расширить [5, 7].

Хотя патогенные бактерии функционируют как паразиты, использование термина «паразитарное заболевание», как правило, более ограничено. Три основных типа микроорганизмов, вызывающих эти заболевания, являются простейшими (вызывающими протозойные инфекции), гельминтами (гельминтозы) и эктопаразитами. Простейшие и гельминты обычно являются эндопаразитами (как правило, живут внутри тела хозяина), в то время как эктопаразиты обычно живут на поверхностных

покровах хозяина. Иногда определение «паразитарное заболевание» ограничивается заболеваниями, связанными с эндопаразитами [10, 11].

Паразитизм, также как и другие формы взаимоотношений между паразитами и их хозяевами, возник, развивался и совершенствовался в процессе эволюции микроорганизмов. Полагают, что свободно живущие микроорганизмы-сапрофиты появились свыше 3 млрд лет тому назад во время зарождения жизни на нашей планете, а микроорганизмы-паразиты — значительно позже — по мере образования эукариотов [13, 16].

С экологической точки зрения, микроорганизмы, населяющие организм человека или теплокровных животных, находятся с ними в различных симбиотических взаимоотношениях от взаимовыгодных (мутуалистических) до антагонистических (паразитических). Паразитические отношения свойственны всем патогенным микроорганизмам, которые, являясь паразитами своих хозяев (человека, животных или растений), вызывают инфекционные заболевания. При этом в научной литературе XX века приводятся многочисленные доказательства об отсутствии четких границ между паразитизмом и иными формами симбиоза, а патогенность не является исключительным свойством определенного микроорганизма [цит. по 5, 6].

Паразитизм патогенных бактерий трансформировался по пути: сапрофиты (синантропные) → факультативные паразиты → облигатные паразиты. В основе формирования паразитических свойств бактерий-сапрофитов лежат расширение и обновление экологических условий, открывающих перед ними новые экологические сферы распространения. Так возникли факультативные (необязательные) паразиты, многие из которых, не нанося заметных повреждений организму хозяина, извлекают для себя пользу [6, 15].

В классической схеме трансформации паразитизма не указаны условно патогенные (оппортунистические) бактерии. Они являются по отношению к организму-хозяину комменсалами и составляют значительную часть нормальной флоры человека, не вызывая заболеваний. Примером могут служить сапрофитные гнилостные микроорганизмы, которые освоили новую экологическую нишу — кишечник животных и человека. К ним относятся условно патогенные, или оппортунистические, виды бактерий (эшерихии, протей и др.), дрожжеподобные грибы, популяции которых в нормальных условиях не наносят ущерба хозяину. Однако в экстремальных ситуациях данные микроорганизмы вызывают патологические процессы [11, 16].

Инфекции, обусловленные условно патогенными возбудителями, являются результатом нарушения симбиотических отношений и связаны с определенными условиями [15, 16]. В настоящее время эта группа бактерий составляет основную часть госпитальных штаммов и является основной этиологической причиной возникновения внутригоспитальных инфекций, устойчивых к антибактериальным препаратам. Данный пример показывает условность границы между симбиозом и паразитизмом, что, опираясь на учение академика Е.Н.Павловского [4], постоянно подчеркивал Г.П.Сомов [7].

Характерной особенностью большинства зоонозов и сапронозов является то, что при попадании возбудителя в организм человека обычно происходит обрыв эпидемической цепи, при этом клиническая картина заболевания может быть достаточно тяжелой и иметь серьезные последствия, вплоть до смертельного исхода [6, 7, 15].

По мере увеличения зависимости от организма хозяина происходило дальнейшее совершенствование паразитизма, которое привело к появлению патогенных видов — возбудителей инфекционных заболеваний людей и животных. Многие из них утратили сапрофитную форму в своем развитии в отличие от условно патогенных микроорганизмов. Они оказались неспособными не только размножаться, но даже сохраняться в окружающей среде [6, 13].

Так, бледная трепонема (*Treponema pallidum*), коклюшная палочка (*Bordetella pertussis*) и другие патогены выживают во внешней среде всего несколько минут, энтеробактерии — несколько недель и месяцев и т.д. Однако спорообразующие патогенные (бациллы сибирской язвы) и условно патогенные бактерии (клостридии

столбняка и газовой гангрены) сохраняются в течение многих месяцев и лет в виде спор [14].

По мере увеличения зависимости паразитов от организма хозяина появились факультативные внутриклеточные паразиты. К ним относятся гонококки и менингококки, микобактерии туберкулеза, шигеллы, сальмонеллы и другие бактерии, для которых внутриклеточная среда организма является основным местом размножения. Перечисленные виды не утратили способности к внеклеточному размножению и на искусственных питательных средах, что свидетельствует о сохранении у них набора ферментов, необходимых для анаболических и катаболических реакций [6, 7, 15].

На более поздних этапах эволюции появились облигатные внутриклеточные паразиты, удовлетворяющие свои жизненно важные потребности (пищевые, метаболические, энергетические) только в условиях внутриклеточного существования. К этой группе микроорганизмов относятся вирусы, хламидии, риккетсии и патогенные простейшие. Эти возбудители сохранили клеточную организацию, но лишились генов, контролирующих образование ряда ферментов, необходимых для важнейших метаболических реакций, вследствие чего они утратили способность расти на питательных средах [2, 3, 7, 15].

Таким образом, в результате регрессивной эволюции появились облигатные внутриклеточные паразиты с редуцированными метаболическими реакциями, полностью зависящие от своего хозяина. Как у внеклеточных, так и у внутриклеточных паразитов, подавляющее число которых относится к патогенным видам, в процессе эволюции появились факторы, защищающие их от факторов врожденного и адаптивного иммунитета организма хозяина.

Основной движущей силой эволюции микробного паразитизма, во время которой сформировались патогенные виды, явились мутации и рекомбинации генов. В результате направленного отбора особей, наиболее приспособленных к конкретным условиям существования в организме человека, происходило совершенствование вирулентных и токсических свойств возбудителей, формирование новых их разновидностей и видов. Основные селективные факторы направленного отбора, действующие в организме человека и животных, относятся к врожденной и адаптивной иммунной защите организма хозяина, а также постоянно увеличивающемуся арсеналу этиотропных химиотерапевтических и иммунных (вакцины, иммуноглобулины) препаратов. При этом число новых генотипов, выживших в результате направленного отбора, находится в прямой зависимости от количества действующих селективных факторов. Это приводит к постоянному обновлению генофонда микробной популяции [7, 14].

Таким образом, эволюционная роль внехромосомных факторов наследственности состоит в повышении гетерогенности бактериальных популяций, что в конечном итоге способствует выживанию тех биоваров с измененной антигенностью и патогенностью, которые наиболее приспособлены к данным конкретным условиям существования в организме своего хозяина.

Прошло много лет, прежде чем концепция о сапронозах, предложенная В.И. Терских и развитая Г.П. Сомовым с сотрудниками, завоевала международное признание. В наши дни является общепризнанным фактом, что возбудители сапронозов обладают особыми эволюционными и эпидемиологическими свойствами, отличающими их от других инфекционных агентов.

История открытия и изучения сапронозов — это многолетняя борьба за пересмотр установившихся представлений в эпидемиологии. Выдвинутые в середине XX века новаторские теоретические положения открыли новые пути для изучения экологии сапрофитов, способствовали утверждению представлений о новом классе инфекций, а также появлению нового направления в науке — экологической микробиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология. М., Медгиз, 1949.
2. Жданов В.М., Львов Д.К. Эволюция возбудителей инфекционных болезней. М., Медицина, 1984.

3. Литвин В.Ю., Гинцбург А.Л., Пушкарева В.И., Романова Ю.М., Боев Б.В. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий. М., Фармус-принт, 1998.
4. Павловский Е.Н. Природноочаговые болезни. М., Медицина, 1961.
5. Сомов Г.П., Литвин В.Ю. Сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий. Новосибирск, Наука, 1988.
6. Сомов Г.П. Экология патогенных бактерий (некоторые итоги и перспективы исследований), Сб. научн. работ. Новосибирск, 1994, с. 3-17.
7. Сомов Г.П. Бузолева Л.С. Адаптация патогенных бактерий к абиотическим факторам окружающей среды. Владивосток, ОАО Полиграфкомбинат, 2004.
8. Сомова Л.М., Андрюков Б.Г., Плехова Н.Г. Проблема иерсиниозов в современном мире. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015, 12 (4): 661-667.
9. Терских В.И. Сапронозы (о болезнях людей и животных, вызываемых микробами, способными размножаться вне организма во внешней среде, являющейся для них местом обитания. Журн. микробиол. 1958, 8: 118-120.
10. Тимченко Н.Ф., Сомов Г.П. Патогенетическое значение психрофильности *Y. pseudotuberculosis*. Журн. микробиол. 1986, 3: 34-38.
11. Adgamov R.R., Timchenko N.F., Zaitseva E.A. Ecological and genetic mechanisms of development of epidemiologically significant strains of sapronosis causative agents. Biol. Bull. Rev. 2013, 3 (2): 125-138. doi:10.1134/S2079086413020023.
12. Chen S., Thompson K.M., Francis M.S. Environmental regulation of *Yersinia* pathophysiology. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2016, 6: 25. doi: 10.3389/fcimb.2016.00025. eCollection 2016.
13. Herbst K., Bujara M., Heroven A.K. et al. Intrinsic thermal sensing controls proteolysis of *Yersinia* virulence regulator RovA. PLoS Pathog. 2009, 5 (5): e1000435. doi.org/10.1371/journal.ppat.1000435.
14. Hubálek Z. Emerging human infectious diseases: anthroponoses, zoonoses, and sapronoses. Emerg. Infect. Dis. 2003, 9 (3): 403-404. doi: 10.3201/eid0903.020208.
15. Hubálek Z., Rudolf I. Microbial zoonoses and sapronoses. Springer Science & Business Media B.V. 2011: doi: 10.1007/978-90-481-9657-9_2.
16. Kuris A.M., Lafferty K.D., Sokolow S.H. Sapronosis: a distinctive type of infectious agent. Trends Parasitol. 2014, 30(8): 386-393. doi: 10.1016/j.pt.2014.06.006.
17. Taylor L.H., Latham S.M., Woolhouse M.E. Risk factors for human disease emergence. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 2001, 356 (1411): 983-989. doi: 10.1098/rstb.2001.0888.

Поступила 30.03.17

ЮБИЛЕИ



16 сентября 2017 г. исполнилось 80 лет со дня рождения д-ра мед. наук, профессора, акад. РАН, Засл. деятеля науки РФ, Лауреата премии Правительства РФ, директора Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УРО РАН (1997—2012), в настоящее время главного научного сотрудника института, председателя Оренбургского научного центра УРО РАН, члена редколлегии ЖМЭИ

БУХАРИНА ОЛЕГА ВАЛЕРЬЕВИЧА.

30 августа 2017 г. исполнилось 65 лет со дня рождения д-ра мед. наук, профессора, акад. РАН, Лауреата Госпремии РФ, Засл. изобретателя РФ, директора Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб», члена редколлегии ЖМЭИ

КУТЫРЕВА ВЛАДИМИРА ВИКТОРОВИЧА.

Редколлегия и редакция ЖМЭИ поздравляют юбиляров и желают им крепкого здоровья и творческих успехов.

