

---

## ИСТОРИЯ НАУКИ

---

© СОМОВА Л.М., АНДРЮКОВ Б.Г., 2019

Сомова Л.М., Андрюков Б.Г.

### К 60-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ И ИЗУЧЕНИЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОЙ СКАРЛАТИНОПОДОБНОЙ ЛИХОРАДКИ

НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова, 690087, г. Владивосток, Россия

---

Приведены приоритетные результаты российских исследователей, полученные за 60 лет изучения дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки (ДСЛ). Доказано, что это ранее неизвестное в медицине клинико-эпидемическое проявление псевдотуберкулёза возникло в результате приобретения возбудителем болезни особой внехромосомной генетической информации (плазмиды pVM 82). Установлено, что ДСЛ связана с конкретной клональной линией *Yersinia pseudotuberculosis*, распространённой в России. Результаты многолетнего изучения ДСЛ стали основой для раскрытия фундаментальных вопросов медицинской микробиологии и экологии (концепции о психрофильности патогенных бактерий и значении этого явления в эпидемиологии и патогенезе вызываемых ими болезней, сапрофитизме и паразитизме патогенных бактерий), а также для развития учения о сапрозоонозах (сапронозах) с идентификацией генетико-биохимических механизмов адаптации патогенных бактерий к изменяющимся экологическим условиям. Актуальность дальнейших исследований по проблеме ДСЛ связана с установлением значимости гетероморфизма и персистенции *Y. pseudotuberculosis* в межэпидемический период.

**Ключевые слова:** дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка; *Yersinia pseudotuberculosis*; психрофильность, сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий; сапрозоонозы.

**Для цитирования:** Сомова Л.М., Андрюков Б.Г. К 60-летию открытия и изучения дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии (ЖМЭИ)*. 2019; (6): 85-89.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-6-85-89>

Somova L.M., Andryukov B.G.

### ON THE 60<sup>TH</sup> ANNIVERSARY OF DISCOVERY AND STUDY OF THE FAR EASTERN SCARLET-LIKE FEVER

Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, 690087, Russia

The priority results of Russian researchers obtained over a 60-year period of studying Far Eastern scarlet-like fever (FESLF) are presented. It is proved that this previously unknown clinical-epidemic manifestation of pseudotuberculosis in medicine occurred as a result of the acquisition of special extrachromosomal genetic information (plasmid pVM 82) by the pathogen. FESLF was found to be associated with a specific clonal line of *Yersinia pseudotuberculosis*, extended in Russia. The results of a long-term study of DSL became the basis for revealing the fundamental issues of medical microbiology and ecology, namely: the concept of the psychrophilicity of pathogenic bacteria and the significance of this phenomenon in the epidemiology and pathogenesis of the diseases they cause, saprophytism and parasitism of pathogenic bacteria, as well as for the development of the doctrine of saprozooses (saprozooses) with identification of genetic and biochemical mechanisms of pathogenic bacteria adaptation to changing environmental conditions. The relevance of further research on the problem of FESLF is associated with establishment of the significance of heteromorphism and persistence of *Y. pseudotuberculosis* in the interepidemic period.

---

**Для корреспонденции:** Сомова Лариса Михайловна, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии НИИ ЭИ имени Г.П. Сомова. 690087, г. Владивосток.  
E-mail: [l\\_somova@mail.ru](mailto:l_somova@mail.ru)

**Keywords:** Far Eastern scarlet-like fever; *Yersinia pseudotuberculosis*; psychrophilicity, saprophytism and parasitism of pathogenic bacteria; saprozooses.

**For citation:** Somova L.M., Andryukov B.G. On the 60<sup>th</sup> anniversary of discovery and study of the far eastern scarlet-like fever. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii (Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology, Russian journal)*. 2019; (6):85-89. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-6-85-89>

**For correspondence:** Larisa M. Somova, MD, Professor. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, 690087, Russia. E-mail: [l\\_somova@mail.ru](mailto:l_somova@mail.ru)

**Information about authors:**

Somova L.M., <https://orcid.org/0000-0003-4482-1826>

Andryukov B.G., <https://orcid.org/0000-0003-4456-808X>

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 09 April 2019

Accepted 11 June 2019

В 1959 г., т.е. ровно 60 лет назад, впервые во Владивостоке были зарегистрированы вспышки инфекционной болезни, охватившей до нескольких сотен человек, которая по сходству клинических проявлений со скарлатиной до установления этиологии получила название дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки (ДСЛ) [1]. В последующие годы было установлено, что ДСЛ распространена на всей территории Дальнего Востока, включая Приморский и Хабаровский края, Амурскую, Магаданскую, Сахалинскую и Камчатскую области.

История открытия и изучения ДСЛ удивительна и уникальна. Выделено несколько этапов, каждый из которых давал новое представление о патологии, вызываемой *Yersinia pseudotuberculosis*. По существу псевдотуберкулёз был открыт трижды:

- *первый этап* (1883–1953 гг.) – выделен возбудитель *Y. pseudotuberculosis*, который ассоциировали с определённой патологией у животных, напоминавшей туберкулёзные изменения;
- *второй этап* (1953–1965 гг.) – установлена роль *Y. pseudotuberculosis* в патологии органов брюшной полости человека в виде острого аппендицита и мезентериального лимфаденита;
- *третий этап* (с 1959 г. по настоящее время) – зарегистрированы вспышки ДСЛ.

Только после 6 лет безуспешных поисков, применив новую для того времени методику холодного посева материала от больных, В.А. Знаменский и А.К. Вишняков установили иерсиниозную этиологию ДСЛ [1]. Тогда же Г.П. Сомов высказал положение о том, что эта ранее неизвестная в медицине болезнь – новое клинко-эпидемическое проявление псевдотуберкулёза у человека, и дал ему название «эпидемический псевдотуберкулёз» [1].

До середины 1950-х годов псевдотуберкулёз у человека встречался как редкое спорадическое заболевание органов брюшной полости и был известен лишь в европейских странах, в Северной и Южной Америке, Японии, Индии. Выявление первых случаев псевдотуберкулёза у людей за рубежом стало результатом случайных находок при летальных септических заболеваниях, диагностированных на основании бактериологического исследования секционного материала.

С 1959 г. комплексные исследования по изучению новой болезни были начаты в России под руководством Г.П. Сомова, тогда ещё мало известного широкой медицинской общественности кандидата наук. Изначально главную роль в этом сыграли специалисты медицинской службы Тихоокеанского флота, а затем исследования по всестороннему изучению ДСЛ были сосредоточены во Владивостокском НИИ эпидемиологии и микробиологии совместно с клиницистами Владивостокского медицинского института.

В 1960–1990-х годах было проведено комплексное изучение этиологии и эпидемиологии, раскрыты вопросы патогенеза и детально охарактеризованы патоморфология, клиника и иммунология псевдотуберкулёза, вопросы его лечения, а также разработана система профилактических и противозидемических мероприятий, широко внедрённая в практическое здравоохранение. За большой вклад в изучение ДСЛ и приоритетные достижения в 1989 г. группа учёных и специалистов (Г.П. Сомов, Н.Н. Беседнова, М.А. Борисова, М.Ф. Дзадзиева, В.А. Знаменский, А.М. Королук, Г.Д. Серов, Н.Ф. Тимченко, Ф.Н. Шубин, Г.В. Ющенко) были удостоены Государственной премии СССР.

В конце 1980-х годов в связи с внедрением молекулярно-генетических методов исследования было высказано предположение и получены доказательства того, что новое клинко-эпидемическое проявление псевдотуберкулёза в форме ДСЛ возникло в результате приобретения псевдотуберкулёзным микробом особой внехромосомной генетической информации – плазмиды с молекулярной массой 82 МДа (плазида рVM 82), которая и определяет высокую эпидемичность штаммов возбудителя болезни [2].

В 2000-х годах было доказано, что ДСЛ связана с конкретной клональной линией *Y. pseudotuberculosis*, распространённой в России и характеризующейся определённым плазмидным профилем (pVM 82 МДа, pYV 48 МДа), сиквенстипом (2ST) и аллелем гена *yadA* (1-й аллель) [3]. Утвердилось суждение о том, что важность и значимость углублённого изучения псевдотуберкулёза и иерсиниозов в целом обусловлены принадлежностью этих заболеваний к эмерджентным инфекциям, одновременно с особо опасной чумной инфекцией. Как оказалось, возбудитель ДСЛ *Y. pseudotuberculosis* является генетическим прародителем возбудителя чумы *Y. pestis* [4], и он был определён как модельная система для изучения эволюции патогенов рода *Yersinia*, главным образом для раскрытия молекулярных механизмов взаимодействия патогенных *Yersiniae* в системе «микроорганизм–хозяин».

Результаты многолетней работы по изучению ДСЛ стали лишь вершиной айсберга, открыв дорогу для масштабных взаимосвязанных разработок по перспективному научному направлению – раскрытию фундаментальных вопросов общей и медицинской микробиологии, которые касаются механизмов существования патогенных бактерий в различных условиях обитания.

Так, ещё в 1974 г. Г.П. Сомов выдвинул принципиально новую концепцию о психрофильности патогенных бактерий и значении этого явления в эпидемиологии и патогенезе вызываемых ими болезней. Согласно данной концепции псевдотуберкулёзный микроб обладает психрофильными свойствами, которые обеспечивают возможность его размножения при низкой температуре, и эти свойства микроба в значительной степени способствуют развитию эпидемического процесса при ДСЛ. Исследования по обоснованию этой концепции в 1985 г. были признаны приоритетными для решения проблем инфекционной патологии человека.

В 1990-х годах изучение психрофильности псевдотуберкулёзного микроба позволило расширить представления об экологии внеорганизменных популяций патогенных бактерий и получить убедительные доказательства их способности размножаться в объектах окружающей среды, на основе чего получила признание концепция о резервуарной функции окружающей среды для некоторых возбудителей инфекционных болезней [1].

Полученные в НИИЭМ СО РАМН совместно с НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН результаты исследований сапрофитизма и паразитизма патогенных бактерий и значимость взглядов, изложенных Г.П. Сомовым и В.Ю. Литвиным [5], по сей день неоспоримы на общепризнанном уровне. Основываясь на модели псевдотуберкулёзного и листериозного микробов, представители научной школы Г.П. Сомова проложили путь к развитию учения о сапрозоонозах (сапронозах), возбудители которых обладают двойственной природой, т.е. сапрофитическими и паразитическими свойствами, обеспечивающими им возможность обитать как в организме человека и теплокровных животных, так и в окружающей среде, и только непрерывная циркуляция бактерий между ними обеспечивает существование таких возбудителей в природе как биологических видов.

К характерным чертам возбудителей сапрозоонозов и вызываемых ими болезней отнесены [6]:

– полиадаптивность, т.е. способность бактерий вести как сапрофитный, так и паразитический образ жизни, обитая в таких различных экологических условиях, как объекты окружающей среды и организм человека и теплокровных животных;

– полигостальность, т.е. способность инфицировать большое количество видов животных (млекопитающих, птиц, земноводных, рыб, гидробионтов, членистоногих), простейших, растений, водорослей и др.;

– широкая метаболическая пластичность, обеспечивающая бактериям возможность существования в различных экологических условиях.

Краеугольные положения современного учения о сапрозоонозах [6] свидетельствуют о том, что в процессе адаптации к условиям окружающей среды с помощью генетико-биохимических механизмов обеспечивается повышение уровня метаболизма бактерий в неблагоприятных условиях обитания.

Главные генетико-биохимические механизмы адаптации патогенных бактерий к изменяющимся экологическим условиям включают:

– способность размножаться в широком диапазоне температур (от 0 до 40 °С) за счёт синтеза холодовых и тепловых изоферментов, которые обеспечивают поддержание необходимого для жизни уровня метаболизма бактерий при переходе из объектов окружающей среды в организм теплокровных и обратно;

– ухудшение условий питания модельных бактерий при выведении из теплокровного организма в окружающую среду вызывает у них перестройку метаболизма с гетеротрофного на автотрофный путь, позволяющий ассимилировать углекислый газ и другие  $C_1$ -соединения и использовать их углерод для синтеза необходимых органических соединений;

– при снижении интенсивности метаболизма после перехода бактерий из внутренней среды теплокровного организма в окружающую среду возбудители сапрозоонозов более интенсивно начинают поглощать водород, являющийся «горючим» материалом для дыхательной цепи бактери-

альных клеток, с работой которой сопряжён синтез аденозинтрифосфата, основного аккумулятора энергии в клетках.

С начала XXI века проблема ДСЛ получила мировое научное признание. В настоящее время в исследования по проблеме иерсиниозов вовлечены страны Северной и Южной Америки, Великобритания и Ирландия, страны Центральной Европы, Скандинавии и даже Африки (Мадагаскар), а также Азиатско-Тихоокеанского региона. Со времени открытия ДСЛ регулярно проводятся Международные симпозиумы по иерсиниям (International Symposia on *Yersinia*).

В последние 10 лет с использованием секвенирования целого генома всех видов *Yersinia* достигнут существенный прорыв в раскрытии закономерностей эволюции вирулентности иерсиний [7]. Вопреки гипотезе, что все патогенные виды *Yersinia* имеют общего патогенного предка, доказано, что они развивались независимо друг от друга, но с последующими параллельными путями эволюции в приобретении одних и тех же детерминант вирулентности. Эти геномные вариации привели к параллельному появлению родственных возбудителей со специфическим спектром потенциала вирулентности.

Многочисленные исследования коренным образом изменили представление о факторах патогенности бактерий рода *Yersinia*. Доказано, что иерсинии способны преодолевать механизмы врождённого иммунитета, обладая большим набором факторов патогенности, часть из которых кодируется хромосомными генами, а другая часть – генами плазмид (внехромосомных генетических элементов) [8]. Постулировано, что вирулентность бактерий рода *Yersinia* ассоциируется с наличием плазмиды pYV с мол. массой 42–48 МДа, которая кодирует комплекс объединённых в единую систему белков, предназначенных для нейтрализации иммунокомпетентных клеток хозяина. Особое внимание стали обращать на плазмиду *Y. pseudotuberculosis* с мол. массой 82 МДа, которая обнаруживается только у штаммов *Y. pseudotuberculosis* I серовара – наиболее частого этиологического агента ДСЛ [2].

В соответствии с данными литературы о генетических детерминантах патогенности штаммов ДСЛ I серовара и собственными результатами [8], нами сделан вывод, что плаزمиды pVM 82 имеет патогенетическое значение в клеточных реакциях врождённой иммунной защиты и в морфологических проявлениях инфекционного процесса при эпидемическом псевдотуберкулёзе. Внехромосомный репликон *Y. pseudotuberculosis* (плазмиды pVM 82) относится к генетическим детерминантам, обеспечивающим, с одной стороны, активацию преимущественно нитроксида-зависимых механизмов бактерицидности клеток врождённого иммунитета и развитие продуктивной (гранулематозной) воспалительной реакции, а с другой – уменьшение степени патоген-ассоциированного повреждения лимфоидных органов и снижение гиперпродукции активных форм кислорода. В целом это обеспечивает благоприятный исход большинства случаев заболеваний ДСЛ.

Помимо этого, у штаммов *Y. pseudotuberculosis* I серовара, ответственного за уникальный клинический синдром, описанный на Дальнем Востоке как скарлатиноподобная лихорадка (Far East scarlet-like fever, FESLF), зарубежными учёными идентифицирован ранее неизвестный фактор вирулентности – белок TcrYI, который имеет значительную гомологию последовательности к членам семейства Toll/IL-1-рецептора (TIR) [9]. Бактериальный TIR-домен содержит белки (Tcrp), действующие на иммунную систему, и подрывает защитные реакции организма с помощью многогранных механизмов. Подтверждена гипотеза, что белок TcrYI особенно связан с штаммами ДСЛ I серовара, имеющими изменённый ген кластера вирулентности [10].

На современном этапе, в 2010-х годах, в связи с развитием научных исследований о некультивируемом состоянии патогенных бактерий, начало формироваться представление о персистентных инфекциях, включая псевдотуберкулёз. Среди факторов, приводящих к персистенции *Yersinia*, затяжному, рецидивирующему течению псевдотуберкулёзной инфекции, отмечены [11]: недостаточность гуморального иммунитета к белкам наружной клеточной мембраны иерсиний, длительная (до одного года от начала заболевания) циркуляция антител к белку P26 (компонент наружной клеточной мембраны *Y. pseudotuberculosis*), низкая avidность антител, нарушение элиминации циркулирующих иммунных комплексов, отложение иммунных комплексов в тканях.

Важным достижением последних лет стало установление значения одного из факторов патогенности возбудителя псевдотуберкулёза – цитотоксического некротизирующего фактора, CNF<sub>Y</sub> токсина в переходе *Y. pseudotuberculosis* в персистенцию за счёт уменьшения индуцированного им воспаления [12]. Ген цитотоксического некротизирующего фактора (*cnfY*) выявлен во всех 104 исследованных штаммах *Y. pseudotuberculosis*, выделенных на территории РФ с 1966 по 2015 г. от больных людей с диагнозом ДСЛ/псевдотуберкулёз, грызунов и объектов окружающей среды [13]. Показана корреляция между аллелем *cnfY* и принадлежностью штамма к группе возбудителя ДСЛ.

Следует упомянуть имена российских учёных и практических врачей, являющихся первооткрывателями в изучении ДСЛ и которых уже нет с нами: Н.И. Грунин, И.Ю. Залмовер, В.А. Знаменский, А.К. Вишняков, Г.Д. Серов, В.О. Игнатович, А.А. Зеленкин, И.М. Рольщиков, И.П. Григорьян, Т.А. Шаропова, М.Ф. Дзадзиева Т.Н. Варвашевич, В.Г. Кузнецов, Л.П. Рожкова,

Н.Ф. Тимченко, В.В. Колесникова, Л.С. Бузолева и бессменный руководитель этой научной школы академик РАМН Георгий Павлович Сомов.

В заключение хотелось бы выразить надежду, что дальнейшие научные достижения по проблеме эпидемического псевдотуберкулеза, как типичного представителя сапрозоонозов, позволят получить ответ на сакраментальный вопрос академика Г.П. Сомова: «где, когда и как во внешней среде происходит восстановление вирулентных свойств *Y. pseudotuberculosis*, инициирующее развитие эпидемического и инфекционного процессов при дальневосточной скарлатиноподобной лихорадке» [14].

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА (п.п 3, 4, 7, 9, 10, 12, см. REFERENCES)

1. Сомов Г.П., Покровский В.И., Беседнова Н.Н., Антоненко Ф.Ф. *Псевдотуберкулез*. М.: Медицина; 2001.
2. Гинцбург А.А., Шубин Ф.Н., Шовадаева Г.А., Куличенко А.Н., Янишевский Н.В., Смирнов Г.Б. Новый признак патогенности кодируемый плазмидой pVM82 *Yersinia pseudotuberculosis*. *Генетика*. 1988; 24(9): 1562-71.
5. Сомов Г.П., Литвин В.Ю. *Сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий*. Новосибирск: Наука; 1988.
6. Сомов Г.П., Бузолева Л.С. Адаптация патогенных бактерий к абиотическим факторам окружающей среды. Владивосток: ООО «Приморский полиграфкомбинат»; 2004.
8. Сомова Л.М., Шубин Ф.Н., Дробот Е.И., Плехова Н.Г., Ляпун И.Н. Плазмид-ассоциированная вирулентность *Yersinia pseudotuberculosis* и инфекционный процесс. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016; (6): 74-84.
11. Шурьгина И.А., Чеснокова М.В., Климов В.Т., Малов И.В., Марамонович А.С. *Псевдотуберкулез*. Новосибирск: Наука; 2003.
13. Псарева Е.К., Тимченко Н.Ф., Ермолаева С.А. Цитотоксический некротизирующий фактор *Yersinia pseudotuberculosis* как агент псевдотуберкулезной инфекции. *Инфекционные болезни*. 2017; 15(51): 228.
14. Сомов Г.П. Современное представление о сапронозах (основные итоги изучения проблемы). *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2001; (2): 67-70.

#### REFERENCES

1. Somov G.P., Pokrovskiy V.I., Besednova N.N., Antonenko F.F. *Pseudotuberculosis [Pseudotuberkulez]*. Moscow: Meditsina; 2001. (in Russian)
2. Gintsburg A.A., Shubin F.N., Shovadaeva G.A., Kulichenko A.N., Yanishevskiy N.V., Smirnov G.B. A new pathogenic trait encoded by *Yersinia pseudotuberculosis* pVM82 plasmid. *Genetika*. 1988; 24(9): 1562-71. (in Russian)
3. Timchenko N.F., Adgamov R.R., Popov A.F., Psareva E.K., Sobyenin K.A., Gintsburg A.L., et al. Far East Scarlet-Like Fever caused by a new related genotypes of *Yersinia pseudotuberculosis*, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22(3): 503-6. Doi: <https://doi.org/10.3201/eid2203.150552>
4. Achtman M., Zurth K., Morelli G., Torrea G., Guiyoule A., Carniel E. *Yersinia pestis*, a cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1999; 96(24): 14043-8. Doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.96.24.14043>
5. Somov G.P., Litvin V.Yu. *Saprophytism and Parasitism of Pathogenic Bacteria [Saprofitizm i parazitizm patogennykh bakteriy]*. Novosibirsk: Meditsina; 1988. (in Russian)
6. Somov G.P., Buzoleva L.S. Adaptation of pathogenic bacteria to abiotic environmental factors. Vladivostok: Primorsky Printing Plant LLC; 2004.
7. Reuter S., Connor T.R., Barquist L., Walker D., Feltwell T., Harris S.R., et al. Parallel independent evolution of pathogenicity within the genus *Yersinia*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2014; 111(18): 6768-73. Doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1317161111>
8. Somova L.M., Shubin F.N., Drobot E.I., Plekhova N.G., Lyapun I.N. Plasmid-associated virulence of *Yersinia pseudotuberculosis* and the infectious process. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2016; (6): 74-84. (in Russian)
9. Nörenberg D., Wieser A., Magistro G., Hoffmann C., Meyer C., Messerer M., et al. Molecular analysis of a novel Toll/interleukin-1 receptor (TIR)-domain containing virulence protein of *Y. pseudotuberculosis* among Far East scarlet-like fever serotype I strains. *Int. J. Med. Microbiol.* 2013; 303(8): 583-94. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.08.002>
10. Eppinger M., Rosovitz M.J., Fricke W.F., Rasko D.A., Kokorina G., Fayolle C., et al. The complete genome sequence of *Yersinia pseudotuberculosis* IP31758, the causative agent of Far East scarlet-like fever. *PLoS Genet.* 2007; 3(8): e142. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.0030142>
11. Shurygina I.A., Chesnokova M.V., Klimov V.T., Malov I.V., Maramovich A.S. *Pseudotuberculosis [Pseudotuberkulez]*. Novosibirsk: Meditsina; 2003. (in Russian)
12. Heine W., Beckstette M., Heroven K., Thiemann S., Heise U., Nuss A.M., et al. Loss of CNFY toxin-induced inflammation drives *Yersinia pseudotuberculosis* into persistency. *PLoS Pathog.* 2018; 14(2): e1006858. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006858>
13. Psareva E.K., Timchenko N.F., Ermolaeva S.A. *Yersinia pseudotuberculosis* cytotoxic necrotizing factor as an agent of pseudotuberculosis infection. *Infektsionnye bolezni*. 2017; 15(S1): 228. (in Russian)
14. Somov G.P. The modern idea of sapronoses (the main total study of the problem). *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2001; (2): 67-70. (in Russian)

Поступила 09.04.19

Принята в печать 11.06.19