

13. Davey M.E., O'toole G.A. Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2000; 64: 4847–4867.
14. Kim T., Young B., Young G. Effect of flagella mutations on *Yersinia enterocolitica* biofilm formation. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008; 74 (17): 5466–5474.
15. Levieveld H.L.M., Mostert M.A., Holah J. Handbook of hygiene control in the food industry. Boca Raton Boston, New York, Washington. 2005.
16. O'Toole G.A., Kolter R. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis. *Mol. Microbiol.* 1998; 28: 449–461.
17. Papa R., Selan L., Parrilli E., Tilotta M., Sannino F., Feller G., Tutino M.L., Artini M. Anti-Biofilm activities from marine cold adapted bacteria against *Staphylococci* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Front Microbiol.* 2015; 6: 1333.

### Сведения об авторах

Бынина Марина Павловна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова; e-mail: marina.bynina@mail.ru;

Терентьева Наталья Александровна, к.б.н., с.н.с. Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, 690022, г. Владивосток, пр. 100 лет Владивостоку, 159. тел.: 8(423) 2310703, e-mail nattere@mail.ru;

Тимченко Нэлли Федоровна, д.м.н., в.н.с. лаборатории молекулярной эпидемиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова; e-mail: ntimch@mail.ru.

© Тимченко Н.Ф., 2017 г.  
УДК 616-036.22.595.421(571.63)

doi: 10.5281/zenodo.817845

Н.Ф. Тимченко

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ, СВЯЗАННЫХ С ПАТОГЕННОСТЬЮ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*, ВОЗБУДИТЕЛЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОЙ СКАРЛАТИНОПОДОБНОЙ ЛИХОРАДКИ

ФГБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова», Владивосток

В обзоре представлены история и современные достижения при изучении фундаментальных и прикладных микробиологических аспектов возбудителя Дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки, касающихся начальных этапов взаимодействия *Yersinia pseudotuberculosis* с экто и эндотермными животными и растениями. Использование экспериментальных моделей на организменном, клеточном и молекулярном уровнях позволило выявить, что между одним из представителей рода *Yersinia*, патогенным видом *Y. pseudotuberculosis*, его факторами патогенности, а также экто- и эндотермными организмами, растениями существуют тесные взаимодействия, которые носят сложный, но не индифферентный характер. Результаты дальнейших углубленных исследований в этих направлениях внесут вклад в понимание диалога между сочленами биоценозов, обосновывают роль факторов патогенности возбудителей сапронозов, продуцируемых ими вне организма в окружающей среде, в механизмы относительного равновесия и устойчивости экосистем.

**Ключевые слова:** дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка (ДСЛ), *Yersinia pseudotuberculosis*, псевдотуберкулез, хемотаксис, подвижность, адгезия, инвазия, токсины, факторы патогенности, эктотермные организмы, эндотермные организмы, растения

**Для цитирования:** Тимченко Н.Ф. Современные представления о механизмах, связанных с патогенностью *Yersinia pseudotuberculosis*, возбудителя дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017; 5(72): 29–34. doi: 10.5281/zenodo.1115472.

Для корреспонденции: Тимченко Н.Ф., д.м.н., профессор, e-mail: ntimch@mail.ru

Поступила 22.09.17

N.F. Timchenko

## MODERN CONCEPTS OF THE MECHANISMS ASSOCIATED WITH THE PATHOGENICITY OF *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*, THE CAUSATIVE AGENT OF FAR EAST SCARLET-LIKE FEVER

Research Institute of Epidemiology and Microbiology named G.P. Somov, Vladivostok, Russia

The review presents the history and modern achievements in studying the fundamental and applied microbiological aspects of the causative agent of Far East scarlet-like fever, concerning the initial stages of the interaction of *Yersinia*

*pseudotuberculosis* with ecto- and endothermic animals and plants. Prospects for future research are outlined (summary). The results of further in-depth studies in these areas will contribute to an understanding of the dialogue among the members of biocenoses, will justify the role of pathogenicity factors of the causative agents of sapronoses, which they produce outside the organism in the environment, in mechanisms of relative equilibrium and ecosystem stability.

**Key words:** Far East Scarlet-Like Fever (FESLF), *Yersinia pseudotuberculosis*, chemotaxis, mobility, adhesion, invasion, toxins, pathogenicity factors, ectothermic organisms, endothermic organisms, plants.

**For citation:** Timchenko N.F. Modern concepts of the mechanisms associated with the pathogenicity of *Yersinia pseudotuberculosis*, the causative agent of Far East Scarlet-like Fever. Health. Medical ecology. Science. 2017; 5(72): 29–34 (in Russia). doi: 10.5281/zenodo.1115472.

For correspondence: Timchenko N.F., MD, professor, e-mail: e-mail: ntimch@mail.ru

**Conflict of interests.** The author is declaring absence of conflict of interests.

**Financing.** The study had no sponsor support.

Received 22.09.17  
Accepted 29.09.17

В 50-х годах XX столетия на Дальнем Востоке России возникли крупные вспышки неизвестного ранее заболевания. Ввиду сходства его клинических проявлений со скарлатиной, оно было названо дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой (ДСЛ) [6]. Позднее было установлено, что возбудителем ДСЛ является *Y. pseudotuberculosis* [8, 13]. В этот период для своевременной и качественной бактериологической и серологической диагностики болезни были разработаны питательные среды, диагностикумы для реакции агглютинации и гемагглютинации, получены гипериммунные сыворотки [1, 10, 11, 12]. Они показали высокую специфичность, чувствительность и в настоящее время используются наряду с новыми разработками для бактериологических, серологических и молекулярно-генетических исследований [2, 7].

Углубленное знакомство медицинской общественности с проблемой псевдотуберкулеза в разных регионах России, обучение врачей и прежде всего микробиологов, инфекционистов, эпидемиологов, использование имеющихся к тому времени и вновь созданных диагностических препаратов дали положительные результаты. В настоящее время продолжается регистрация этого заболевания в РФ и за рубежом, а также глубокое исследование его возбудителя [9, 27].

Изучение штаммов *Y. pseudotuberculosis*, изолированных за 50-летний период XX-XXI столетия, с помощью молекулярно-генетических методов позволило выявить, что это заболевание в РФ вызывают несколько генотипов *Y. pseudotuberculosis* [21]. Среди штаммов *Y. pseudotuberculosis*, изолированных от больных ДСЛ, преобладает (72%) один клон возбудителя второго сиквенстипа (ST2).

Ранее также было установлено, что штаммы, изолированные от больных ДСЛ, кроме известной плазмиды вирулентности pYV мол. массой 40–48 МД, несут дополнительную плазмиду мол. массой 82 МД [24, 19, 4, 16].

Значимым этапом в истории изучения возбудителя ДСЛ было выдвижение академиком Г.П. Сомовым гипотезы о психрофильности *Y. pseudotuberculosis*

и ее эпидемиологическом и патогенетическом значении [14]. Результаты исследований последующих лет подтвердили правомерность этой гипотезы [15]. Установлено, что психрофильные свойства *Y. pseudotuberculosis* прежде всего проявляются в их способности размножаться в различных питательных субстратах при низкой положительной температуре. Как в начальный период истории после открытия ДСЛ, так и в настоящее время, *Yersinia* обнаруживаются в разных объектах наземных, пресноводных и морских систем [9]. У *Y. pseudotuberculosis* выявлена способность длительно выживать в этих условиях обитания при низкой положительной температуре, формировать биопленки, а также реализовать патогенный потенциал, встречаясь с человеком, животными и растениями [5, 15, 18, 20, 17, 18].

С помощью экспериментальных исследований определена скорость проникновения *Y. pseudotuberculosis* из окружающей среды в эндотермальный организм (кролики, морские свинки, мыши) [18]. При этом было обнаружено, что бактерии, выращенные при низкой положительной температуре (6–8°C) и затем введенные в организм разными способами: в слизистую поверхность полости рта, в желудочно-кишечный тракт – интрагастрально и перорально, в легкие – интраназально и интратрахеально, в мочевой пузырь, почти мгновенно (в первые 5–15 минут) обнаруживались в крови и в тканях разных органов, в частности, печени, селезенки, легких и лимфатических узлов.

Эти результаты, полученные при изучении самых начальных этапов инфекционного процесса, свидетельствуют о высокой степени вирулентности *Y. pseudotuberculosis*, попавших из внешней среды с ее низкой температурой, в теплокровный организм. Кроме того, они поставили важные вопросы, касающиеся, прежде всего, факторов патогенности возбудителя с адгезивной, инвазивной, антифагоцитарной и токсическими функциями, могут ли бактерии реализовать их во внешней среде при взаимодействии с эктотермическими животными и растениями. Таким образом, они открыли пути к дальнейшим исследованиям в этих

направлениях. В результате применения новых методов исследований в последующие годы были раскрыты многие механизмы, ответственные за реализацию *Y. pseudotuberculosis* патогенных свойств [25, 23].

К настоящему времени установлено, что температура среды влияет на ряд функций *Y. pseudotuberculosis*, связанных с патогенностью. Это касается процессов формирования и функционирования у *Y. pseudotuberculosis* жгутиков, фимбрий, адгезинов, инвазинов, обеспечивающих бактерии способностью к подвижности, адгезии, инвазии и продукции токсинов. При низкой положительной температуре, характерной для окружающей среды, у бактерий формируется аппарат движения и действует механизм

хемотаксиса [3]. Принимая во внимание накопившиеся к настоящему времени данные, можно полагать, что хемотаксис служит бактериям для поиска оптимальных условий среды обитания, помогает им попасть в экологические ниши, найти как партнера по симбиозу, так и объект паразитирования. Хемотаксис (движение бактерий по градиенту веществ, например, необходимых для питания) и жгутики (аппарат движения) дают возможность *Y. pseudotuberculosis* двигаться по градиенту аттрактантов или repellентов, в определенном направлении, «находить» тканевые мишени экто- и эндотермных организмов, а также растений, контактировать с ними, используя фимбриальные и нефимбриальные адгезины (рис. 1).

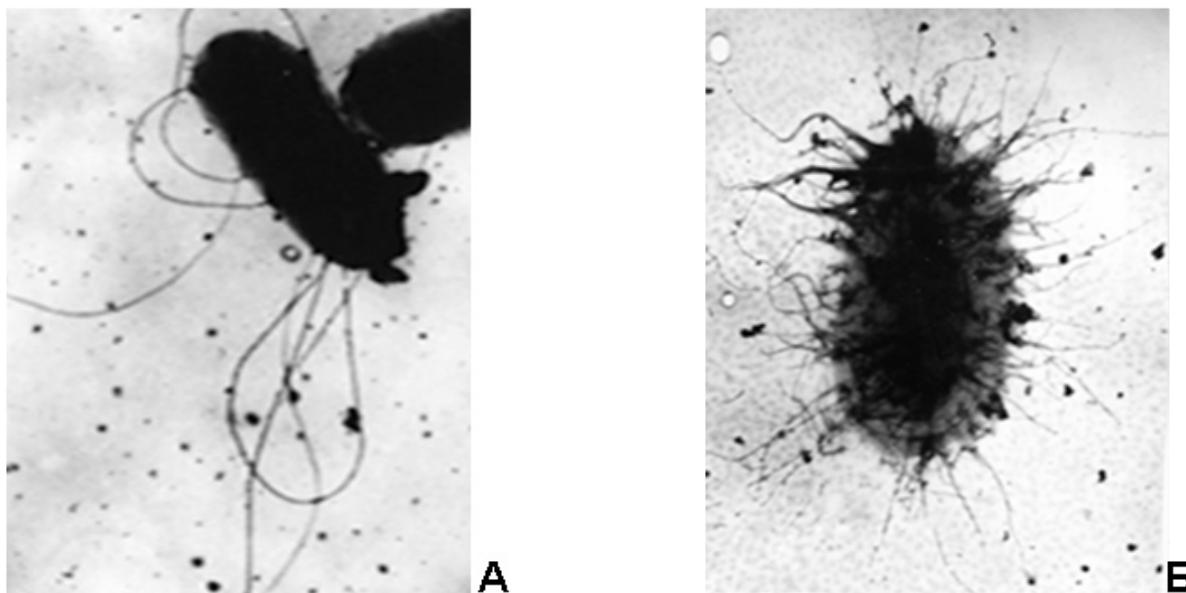


Рис. 1. *Y. pseudotuberculosis*: А. – жгутики – при температуре 6–8°C (фимбрин не обнаружены); Б – фимбрин при 36–37°C (жгутики отсутствуют). Электронная микроскопия. Фото автора

Цепь этих событий приводит к адгезии *Y. pseudotuberculosis* на клеточной мемbrane и инвазии в цитоплазму клеток экто- и эндотермных организмов, растений, продукции токсинов, активации систем секреции белков микроорганизмов, кодируемых генами хромосомы и плазмида вирулентности pYV (рис. 2) [18, 22, 25, 26].

Известно, что *Y. pseudotuberculosis* продуцируют несколько белковых токсинов, кодируемых генами хромосомы и плазмида вирулентности pYV [18, 22, 26]. Токсины, в частности, цитотоксический некротизирующий фактор (CNF), белок III системы секреции YopE, суперантоген YPM, термостабильный (TCT) и термолабильный (TLT) летальные токсины, играют важную роль в биологии *Y. pseudotuberculosis*. К настоящему времени выявлено повреждающее действие *Y. pseudotuberculosis* и их токсинов на экто- и эндотермные организмы и растения (рис. 3) [18, 20].

Таким образом, у *Y. pseudotuberculosis* в разных условиях среды обитания в процессе взаимодей-

ствия с экто- и эндотермными организмами наблюдается согласованное участие подвижности, хемотаксиса, жгутиков, фимбрин, нефимбриновых адгезинов и соответствующих, продуцируемых бактериями веществ – адгезинов, инвазинов, токсинов, кодируемых генами хромосомы и плазмида вирулентности pYV. Следует особо отметить, что *Yersinia* используют эти механизмы и факторы патогенности не только при встрече с эндотермными и эктотермными организмами, но и с растениями.

Итак, к настоящему времени исследователи разных стран мира, используя новые технологии, раскрыли многие аспекты, касающиеся патогенности бактерий, в том числе *Y. pseudotuberculosis*. Однако при этом также было поставлено много вопросов, на которые предстоит ответить в будущем. Например, какие механизмы обеспечивают бактерии высокой адаптационной активностью в окружающей среде. Одним из механизмов является способность *Y. pseudotuberculosis* формировать биопленки в разных средах и условиях обитания [5, 17].

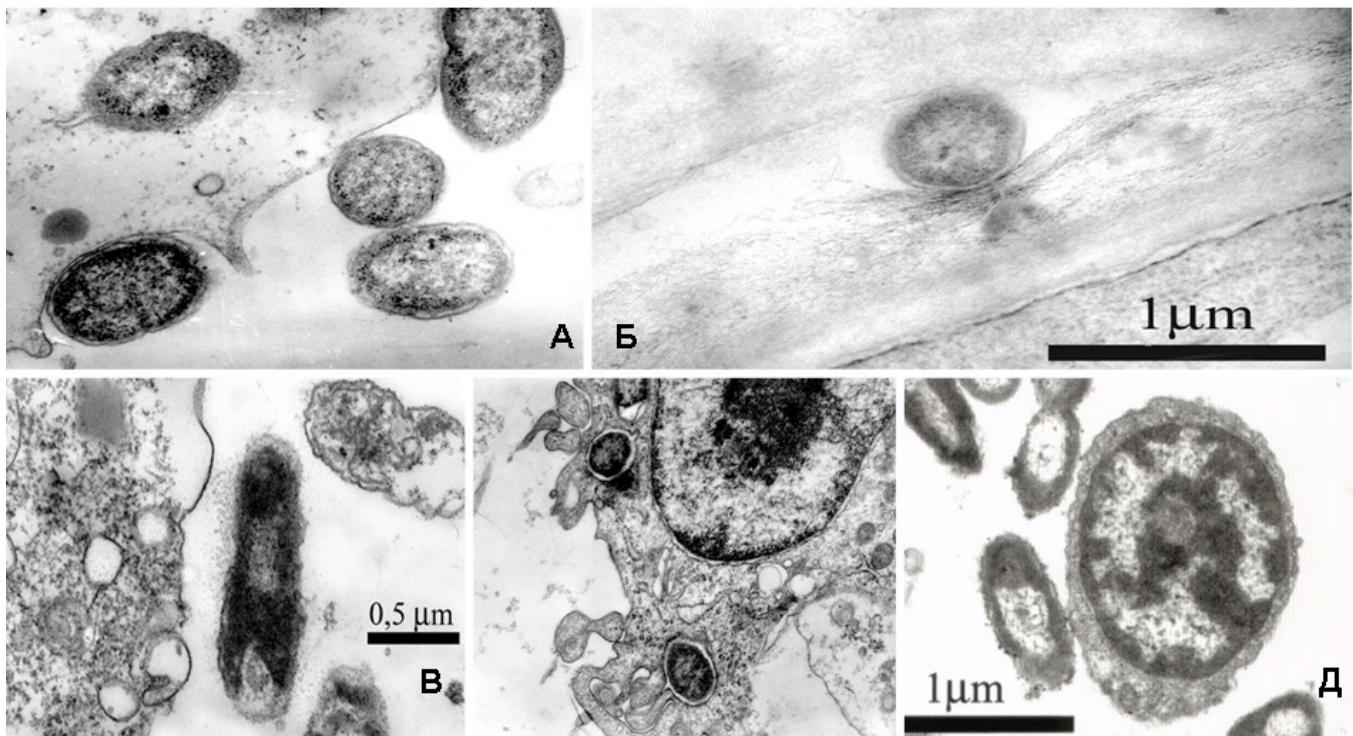


Рис. 2. Взаимодействие *Y. pseudotuberculosis* с клетками эндо и эктотермных организмов.

Адгезия и инвазия бактерий: А – клетки пресноводных рыб FHM после инкубации в течение 2 ч при 25°C; Б – проникновение бактерий через клеточную стенку каллусов капусты белокочанной (*Brassica oleracea*); В – контакт бактерий с поверхностью морской одноклеточной водоросли *Dunaliella salina* в течение 1 ч при 20°C; Г – Инвазия бактерий в клетки Нер2 1 час при 37°C; Д – адгезия бактерий к поверхности целомоцита трепанга 1 час при 6–8°C. Электронная микроскопия (Н.Ф. Тимченко и соавт., 2004)

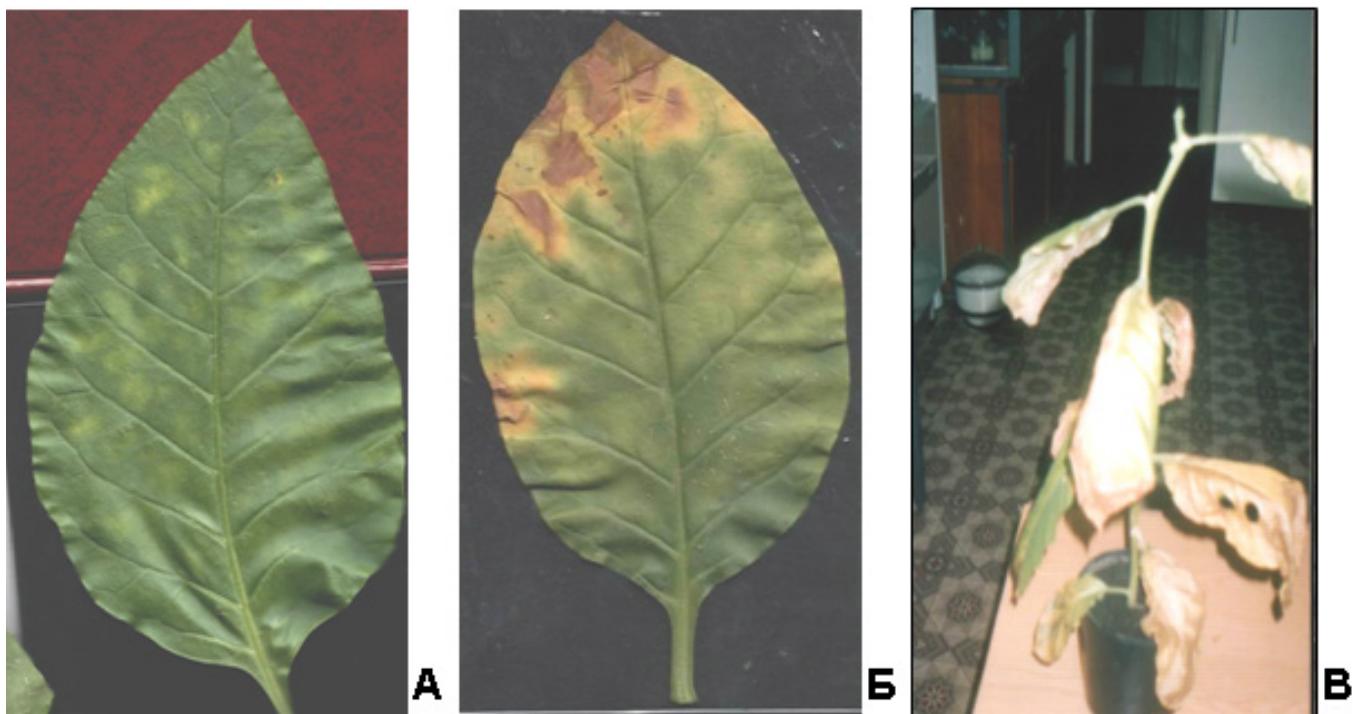


Рис. 3. Морфологические изменения растений табака *N. tabacum* сорта Самсун при инъекции *Y. pseudotuberculosis* в концентрации  $4 \times 10^8$  МК на лист. А – контроль; Б – некроз опытного листа (14 сут); В – гибель целого растения (20 сут) (фото Е.В. Персияновой и соавт. [20])

В связи с развитием новых технологий и появлению данных по микробиологии и молекулярной генетике возбудителей сапронозов, постепенно открывается завеса над неизвестными ранее закономерностями биологии бактерий, в частности, *Yersinia*. К настоящему времени получены данные о многих веществах, функциональная активность

которых в этих бактериях кодируется хромосомными и плазмидными генами, а также о механизмах этой способности. Прежде всего, это касается вопросов роли выявленных факторов и закономерностей при обитании бактерий рода *Yersinia*, возбудителей сапронозов, в разных средах и условиях окружающей среды.

Использование экспериментальных моделей на организменном, клеточном и молекулярном уровнях позволило выявить, что между одним из представителей рода *Yersinia*, патогенным видом *Y. pseudotuberculosis*, его факторами патогенности, и другими сочленами биоценозов (экто- и эндотермными организмами, растениями) существуют тесные взаимодействия, которые носят сложный, но не индифферентный характер. Результаты дальнейших углубленных исследований в этих направлениях внесут вклад в понимание диалога между сочленами биоценозов, обосновают роль факторов патогенности возбудителей сапронозов, производимых ими вне организма в окружающей среде, в механизмы относительного равновесия и устойчивости экосистем.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование проводилось без привлечения спонсорских средств.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Андрюков Б.Г., Тимченко Н.Ф., Павлова Т.Н., Недашковская Е.П. Использование родоспецифического эритроцитарного диагностикума для выявления псевдотуберкулеза и иерсиниозов // Клиническая лабораторная диагностика. 1998; 7: 21–4. Andryukov B.G., Timchenko N.F., Pavlova T.N., Nedashkovskaya Ye.P. Ispol'zovaniye rodospetsificheskogo eritrotsitarnogo diagnostikuma dlya vyyavleniya psevdotuberkuleza i iyersiniozov // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Clinical laboratory diagnostics). 1998; 7: 21–4. (in Russia).
2. Бургасова О.А., Куляшова Л.Б., Ценева Г.Я. Сравнительная оценка различных иммунологических реакций в динамике псевдотуберкулеза // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2017; 1: 48–51. Burgasova O.A., Kulyashova L.B., Tseneva G.YA. Sravnitel'naya otsenka razlichnykh immunologicheskikh reaktsiy v dinamike psevdotuberkuleza // ZH. mikrobiol., epidemiol. i immunobiol. (J. microbiol., epidemiol. and immunobiol.). 2017; 1: 48–51. (in Russia).
3. Венедиктов В.С., Тимченко Н.Ф., Антоненко Ф.Ф., Степаненко В.И. Хемотаксис *Yersinia pseudotuberculosis* как механизм поиска тканевых мишней организма хозяина // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1988; 5: 77–81. Venediktov V.S., Timchenko N.F., Antonenko F.F., Stepanenko VI. Khemotaksis *Yersinia pseudotuberculosis* kak mekhanizm poiska tkanevykh misheney organizma khozyaina // ZH. mikrobiol., epidemiol. i immunobiol. (J. microbiol., epidemiol. and immunobiol.). 1988; 5: 77–81.
4. Гинцбург А.Л., Шубин Ф.Н., Шоводова Г.А. Новый признак патогенности, кодируемый плазмидой pVM82 *Y. pseudotuberculosis* // Генетика. 1988; 24(9): 1562–71. Gintzburg A.L., Shubin F.N., Shovodova G.A. Novyy priznak patogennosti, kodiruyemyy plazmidoy pVM82 *Y. pseudotuberculosis* // Genetika (Genetics). 1988; 24(9): 1562–71. (in Russia).
5. Гинцбург Ф.Л., Романова Ю.М. Некультивируемые формы бактерий и их роль в сохранении возбудителей сапронозов во внешней среде // Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. 1997; 3: 116–21. Gintzburg F.L., Romanova YU.M. Nekul'tiviruyemye formy bakteriy i ikh rol' v sokhranenii vozбудiteley sapronozov vo vneshney srede // ZH. mikrobiol. epidemiol. i immunobiol. (J. microbiol., epidemiol. and immunobiol.). 1997; 3: 116–21. (in Russia).
6. Грунин И.И., Сомов Г.П., Залмовер И.Ю. Дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка // Воен. мед. журнал. 1960; 8: 62–6. Grunin I.I., Somov G.P., Zalmover I.YU. Dal'nevostochnaya skarlatinopodobnaya likhoradka // Voyen. med. zhurnal. (Military medic. journal). 1960; 8: 62–6. (in Russia).
7. Загоскина Т.Ю., Чеснокова М.В., Климов В.Т., Попова Ю.О., Маркова Е.Ю., Старицова О.А. Конструирование тест-системы с наночастицами коллоидного серебра для обнаружения возбудителей псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза в ДОТ-иммunoанализе // Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. 2017; 1: 55–61. Zagoskina T.Yu., Chesnokova M.V., Klimov V.T., Popova YU.O., Markova Ye.Yu., Starikova O.A. Konstruirovaniye test-sistemy s nanochastitsami kolloidnogo serebra dlya obnaruzheniya vozбудiteley psevdotuberkuleza i kishechnogo iyersinioza v DOT-immunoanalize // ZH. mikrobiol. epidemiol. i immunobiol. (J. microbiol., epidemiol. and immunobiol.). 2017; 1: 55–61. (in Russia).
8. Знаменский В.А., Вишняков А.К. Этиология дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки // Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. 1967; 2: 125–30. Znamenskiy V.A., Vishnyakov A.K. Etiologiya dal'nevostochnoy skarlatinopodobnoy likhoradki // ZH. mikrobiol. epidemiol. i immunobiol. (J. microbiol., epidemiol. and immunobiol.). 1967; 2: 125–30. (in Russia).
9. Иерсиниозы в РФ: Информационный бюллетень Вып.1. – СПб. 2014. – 56 с. Iyersiniozy v RF: Informatsionnyy byulleten' Vyp.1. – SPb. 2014. – 56 s.
10. Королюк А.М. Реакция непрямой гемагглютинации при псевдотуберкулезе (дальневосточной скарлатиноподобной дихорадки) // Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. 1969; 11: 23–9. Korolyuk A.M. Reaktsiya nepryamoy gemagglyutinatsii pri psevdotuberkuleze (dal'nevostochnoy skarlatinopodobnoy dikhordaki) // ZH. mikrobiol. epidemiol. i immunobiol. (J. microbiol., epidemiol. and immunobiol.). 1969; 11: 23–9. (in Russia).

11. Кузнецов В.Г. Использование углеводной среды с мочевиной и метиленовым синим для идентификации возбудителей псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза // *Лабораторное дело*. 1974; 4: 238–9.
- Kuznetsov V.G. Ispol'zovaniye uglevodnoy sredy s mочевиной i metilenovym sinim dlya identifikatsii vozбудiteley psevdotuberkuleza i kishechnogo iyersinioza // *Laboratory*. 1974; 4: 238–9. (in Russia).
12. Серов Г.П., Знаменский В.А., Вишняков А.К. Дифференциальная среда для выделения микробы псевдотуберкулеза // *Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол.* 1968; 6: 146–9.
- Serov G.P., Znamenskiy V.A., Vishnyakov A.K. Differentsial'naya sreda dlya vydeleniya mikroba psevdotuberkuleza // *ZH. mikrobiol. epidemiol. i immunobiol.* (J. microbiol., epidemiol. and immunobiol.). 1968; 6: 146–9. (in Russia).
13. Сомов Г.П. Дальневосточная скалатиноподобная лихорадка. – М.: Медицина, 1979. – 184 с.
- Comov G.P. Dal'nevostochnaya skalatinopodobnaya likhoradka. – M.: Meditsina, 1979. – 184 s.
14. Сомов Г.П., Варващевич Т.Н., Тимченко Н.Ф. Психрофильность патогенных бактерий. – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1991. – 208 с.
- Somov G.P., Varvashevich T.N., Timchenko N.F. Psikhrofil'nost' patogennykh bakteriy. – Novosibirsk. Nauka. Sibirskoye otdeleniye, 1991. – 208 s.
15. Сомов Г.П., Бузолева Л.С. Адаптация патогенных бактерий к абиотическим факторам окружающей среды. – Владивосток. 2004. 168 с.
- Somov G.P., Buzoleva L.S. Adaptatsiya patogennykh bakteriy k abioticheskim faktoram okruzhayushchey sredy. – Vladivostok. 2004. 168 s.
16. Сомова Л.М., Дробот Е.И., Плехова Н.Г., Ляпун И.Н., Шубин Ф.Н. Морфогенез экспериментальной инфекции, вызванной плазмидными вариантами *Yersinia pseudotuberculosis* // *Бюлл. эксп. биол. мед.* 2016; 162(2): 264–8.
- Somova L.M., Drobot E.I., Plekhova N.G., Lyapun I.N., Shubin F.N. Morfogenet ekperimental'noy infektsii, vyzvannoy plazmidnymi variantami *Yersinia pseudotuberculosis* // *Byull. eksp. biol. med. (Bull. Exp. Biol. honey.)*. 2016; 162(2): 264–8. (in Russia).
17. Терентьева Н.А., Тимченко Н.Ф., Балабанова Л.А., Рассказов В.А. Характеристика формирования, ингибирования и разрушения биопленки *Yersinia pseudotuberculosis* на абиотической поверхности // *Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол.* 2015; 3: 72–8.
- Terent'yeva N.A., Timchenko N.F., Balabanova L.A., Rasskazov V.A. Kharakteristika formirovaniya, ingibirovaniya i razrusheniya bioplenki *Yersinia pseudotuberculosis* na abioticheskoy poverkhnosti // *ZH. mikrobiol.* 2015; 3: 72–8. (in Russia).
18. Тимченко Н.Ф., Недашковская Е.П., Долматова Л.С., Сомова-Исачкова Л.М. Токсины *Yersinia pseudotuberculosis*. – Владивосток, 2004. – 220 с.
- Timchenko N.F., Nedashkovskaya Ye.P., Dolmatova L.S., Somova-Isachkova L.M. Toxins *Yersinia pseudotuberculosis*. – Vladivostok, 2004. – 220 s.
19. Шубин Ф.Н., Сибирцев Ю.Т., Рассказов В.А. Плазмиды *Y. pseudotuberculosis* и их значение в реализации эпидемического процесса // *Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол.* 1985; 12: 53–56.
- Shubin F.N., Sibirtsev YU.T., Rasskazov V.A. Plazmidy *Y. pseudotuberculosis* i ikh znachenije v realizatsii epidemicheskogo protsessa // *ZH. mikrobiol. epidemiol. i immunobiol.* (J. microbiol., epidemiol. and immunobiol.). 1985; 12: 53–56. (in Russia).
20. Persyanova E.V., Kiselev K.V., Bulgakov V.P., Timchenko N.F. Chemoded G.K., Zhuravlev Yu.N. Defense response mechanisms of Ginseng Callus cultures induced by *Yersinia pseudotuberculosis*, a human pathogen. *Russian journal of plant physiology*. 2008; 55(5): 834–841.
21. Timchenko N.F., Adgamov R. R., Popov A. F., Psareva E. K., Sobyanin K. A., Gintsburg A. L., Ermo-laeva S.A. East Scarlet-Like Fever Caused by a Few Related Genotypes of *Yersinia pseudotuberculosis*, Russia // *Emerging Infectious Diseases*. 2016; 22(3): 23–28.
22. Cornelis G.R. The *Yersinia* Yop virulon, a bacterial system to subvert cells of the primary host defense. *Folia microbial.* 1998; 43(3): 457–463.
23. Erhardt V. Strategies to dlock bacterial pathogenesis by interference with motility and chemotaxis. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2016; 398: 185–205. doi:10.1007/82.2016.493.
24. Gemski P., Lasere L.R., Casey T., Wohlhieter J.A. Presense of a virulence-associated plasmid in *Yersinia pseudotuberculosis*. *Infection and Immunity*. 1980; 28(3): 1044–1047.
25. Muhlenkamp M., Oberhettinger P., Leo J.C., Linke D., Schutz M.S. *Yersinia adhezin A (YadA)*-Beauty&beast. *Int. J. Med. Microbiol.* 2015; 305(2): 252–8. doi: 10/1016/j.ijmm.2014.12.008.
26. Lockman H.A., Gillespie R.A., Baker B.D., Shakhnoshich E. *Yersinia pseudotuberculosis* produces a cytotoxic necrotizing factor. *Infection and Immunity*. 2002; 70(5): 2708–14.
27. Williamson D.A., Baines S.L., Carter G., Gonçalves da Silva A., Ren X., Sherwood J., Dufour M., Schultz M.B., French N.P., Seemann T., Stinear T.P., Howden B.P. Genomic insights into a sustained national outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis*. *Genome Biol Evol*. 2017; pii: evw285. doi: 10.1093/gbe/evw285.

## Сведения об авторе

Тимченко Нэлли Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова»; тел. 7(924)231–27–36; e-mail: ntimch@mail.ru.