

© Коллектив авторов, 2017
УДК: 616.984.45:616-084:616-018

**А.В. Филиппенко, И.А. Иванова, И.В. Морозова,
Н.Д. Омельченко, Н.И. Пасюкова, А.Л. Трухачев, И.А. Беспалова**

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ И КИШЕЧНЫЙ ИЕРСИНИОЗ: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

*Ростовский-на-Дону противочумный институт,
Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117. E-mail: plague@aaanet.ru*

В последние годы разрабатываются и внедряются в клиническую практику новые подходы к профилактике и лечению различных нозологических форм заболеваний – сочетание базовой терапии с иммунокоррекцией. Обзор посвящен анализу современного состояния неспецифической профилактики и лечения псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. Приведены данные об эффективности иммуномодуляторов, продуктов жизнедеятельности растительных клеток и обитателей морей, пребиотиков, комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) при профилактике и лечении этих заболеваний.

Ключевые слова: псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз, иммуноглобулины, иммунокоррекция, пребиотики.

**A.V. Filippenko, I.A. Ivanova, I.V. Morozova, N.D. Omelchenko, N.I. Pasyukova,
A.L. Trukhachev, I.A. Bepalova**

PSEUDOTUBERCULOSIS AND INTESTINAL YERSINIOSIS: THE ADVANCEMENT OF NONSPECIFIC PROPHYLAXIS AND THERAPY

*Rostov-on-Don Institute for Plague Control,
117 M. Gorky Str., Rostov-on-Don 344002, Russia. E-mail: plague@aaanet.ru*

Recent years have witnessed the development and clinical implementation of the new approaches to prophylaxis and treatment of different nosological forms of diseases – combination of conventional therapy and immunocorrection. The review analyzes present-day state of nonspecific prophylaxis and treatment of pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis. Information is presented on the effectiveness of immunomodulators, products of vital activity of plant cells and sea creatures, prebiotics, immunoglobuline complex (CIP) in prophylaxis and therapy of these diseases.

Keywords: pseudotuberculosis, intestinal yersiniosis, immunoglobulins, immunocorrection, prebiotics.

Микроорганизмы, относящиеся к роду *Yersinia* семейства *Enterobacteriaceae*, являются причиной серьезных заболеваний, поражающих животных и людей и характеризующихся различными клиническими проявлениями. Есть основания предполагать, что заболевания, вызываемые возбудителями псевдотуберкулеза и иерсиниоза, встречаются значительно чаще, чем диагностируются. Это нередко приводит к тому, что инфекция приобретает генерализованный характер с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, рецидивирует и продолжается в течение нескольких месяцев. Выявлено, что частая хронизация процесса при псевдотуберкулезе мо-

жет быть обусловлена нарушениями в иммунном статусе, а также отсутствием адекватной терапии, способной нормализовать эти нарушения [1]. Показано, что возбудители псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза не только индуцируют апоптоз макрофагов и дендритных клеток, но и подавляют индукцию ФНО- α , ИЛ-12 и ИЛ-10. Кроме воздействия на клетки врожденного иммунитета иерсинии нарушают формирование адаптивного иммунного ответа, изменяя свойства Т- и В-лимфоцитов (Т- и В-Лф) [2]. Термостабильный токсин бактерий псевдотуберкулеза подавляет фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, а также гуморальный иммунный ответ, снижая количество антителообразующих клеток [3]. Ряд

клинических штаммов иерсиний обладает лекарственной устойчивостью, что приводит к генерализации процесса на фоне снижения резистентности организма, делая традиционное лечение этих инфекций неэффективным. Все вышперечисленное говорит о необходимости сочетанного применения лекарственных средств и веществ различной химической природы для лечения и профилактики псевдотуберкулеза и иерсиниоза.

Разрабатываются и внедряются в широкую клиническую практику новые подходы к профилактике и лечению различных нозологических форм заболеваний - сочетание базовой терапии с иммунокоррекцией [4, 5]. Одним из первых Плотников К.П. [6] показал, что применение тимогена наряду с этиотропной терапией сокращает продолжительность клинических проявлений и рецидивов псевдотуберкулеза, что коррелирует с нормализацией функциональной активности Лф, иммунорегуляторного индекса, количества Т-активированных Лф. Особенно эффективно применение иммуномодулятора у больных с тяжелым и среднетяжелым течением псевдотуберкулеза.

Результаты, полученные Бургасовой О.А. с соавт. [7] в экспериментах на животных, свидетельствуют о защитном влиянии иммуномодулятора «Бестим», проявляющемся в ограничении диссеминации *Y. pseudotuberculosis* в органы и ткани у 80-90% мышей, сокращении сроков развития (на 6 дней) у них патологического процесса и предотвращения гибели.

Применение препарата «Циклоферон» при лечении псевдотуберкулёза и кишечного иерсиниоза у детей, в отличие от традиционной антибактериальной терапии, приводит к более быстрому купированию местных и системных симптомов. Положительное действие препарата на антиинфекционную резистентность слизистой толстой кишки выражалось в нормализации микроэкологии её просвета и элиминации возбудителей и условно патогенной микрофлоры [8, 9].

При использовании в комплексной терапии рецидивирующих форм псевдотуберкулёза хорошо зарекомендовал себя препарат «Ронколейкин» —рекомбинантный человеческий ИЛ-2. У больных, получавших этот препарат, достоверно сокращалась длительность периода интоксикации, быстрее исчезала сыпь, явления кардиопатии и др. Ни у одного больного, получавшего «Ронколейкин», не развивалось повторных рецидивов [10]. Установлено максимальное защитное влияние другого цитокина (рекомбинантного ИЛ-1 β) в опытах на животных. Отмечено снижение числа погибших мышей на 30% по сравнению с контролем и на 1-4 порядка концентрации иерсиний во внутренних органах заражённых животных, что свидетельствует о его положительном влиянии на тяжесть течения экспериментального псевдотуберкулёза [11]. Включение нуклеоната натрия в комплексную терапию детей, больных иерсиниозом, не оказывало существенного влияния на содержание Т- и В-Лф, но заметно улучшало фагоцитарную активность нейтрофилов крови, сглаживая клинические проявления заболевания [12].

Проводятся широкие исследования иммуномодулирующего действия препаратов различной химической природы, в том числе продуктов жизнедеятельности растительных клеток и обитателей морей. Так, биополимер природного происхождения арабиногалактан (внутриклеточный полисахарид даурской и сибирской лиственниц) повышает фагоцитарную активность макрофагов в отношении псевдотуберкулёзных микробов, стимулирует

антителогенез [13]. Было также показано, что гликопептиды и пептиды природного происхождения (митилан, кораллан, транслам, понасан и др.), выделенные из морских гидробионтов и представителей дальневосточной флоры (мидий, кораллов, водорослей и т.д.), способствуют повышению функциональной активности фагоцитов, усиливая поглощение и переваривание *Y. pseudotuberculosis* [14]. В настоящее время исследования в этом направлении продолжаются. Так, ученые тихоокеанского океанологического института совместно с коллегами НИИ эпидемиологии и микробиологии г. Владивостока показали, что препарат «Пентакан» (экстракт из дальневосточных галатурий) обладал иммуномодулирующей активностью, стимулируя функциональную активность макрофагов при псевдотуберкулёзной инфекции у мышей [15].

Большое внимание современных исследователей уделяется изучению возможности включения препаратов нормальной кишечной микрофлоры в схему лечения и неспецифической профилактики многих инфекционных болезней. Доказано, что постоянное присутствие в кишечнике адгезированных на его стенке резидентных микроорганизмов препятствует размножению патогенов, создает неблагоприятную для их развития среду за счет образования антимикробных соединений, а также стимулирует восстановление иммунных клеток подслизистого слоя [16]. Наиболее важными аспектами взаимодействия пробиотических штаммов с микрофлорой кишечника и организмом являются образование антибактериальных веществ, конкуренция за питательные вещества и место адгезии, изменение микробного метаболизма (увеличение или уменьшение ферментативной активности), стимуляция иммунной системы, что указывает на перспективность использования пробиотиков для неспецифической профилактики заболеваний.

Изучена возможность предотвращения развития псевдотуберкулёза и кишечного иерсиниоза у конвенциональных белых мышей пребиотиком «Стимбифид» и низкомолекулярными экзометаболитами надосадочной жидкости нативных культур пробиотических бифидо- и лактобактерий. Выявлено, что эти препараты купируют развитие инфекционного процесса и его генерализацию как при профилактическом, так и при лечебном курсе [17-19].

Существует мнение, что при выборе средств «стартовой» терапии в начальном периоде заболевания при легких и среднетяжелых формах инфекционных заболеваний (в том числе и кишечных) предпочтение следует отдать не антибиотико- и химиотерапии, а препаратам, обладающим прямым или опосредованным этиопатогенетическим воздействием на патогены [20].

Широко применяемые иммуноглобулиновые (Ig) препараты для пассивной иммунотерапии относятся к таким средствам. Повышение эффективности лечения инфекций при применении антител заключается в немедленной реализации их прямого воздействия не только на микроорганизм (опсонизацию, фагоцитоз и элиминацию), но и на иммунную систему макроорганизма. Связываясь с соответствующими антигенами, антитела нейтрализуют их, переводят в нерастворимую форму, в результате чего запускаются механизмы фагоцитоза, комплемент-зависимого лизиса и последующей элиминации антигенов из организма.

Комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП),

разработанный сотрудниками Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, содержит высокую концентрацию антител к грамотрицательным энтеропатогенным бактериям кишечной группы (шигеллам, сальмонеллам, эшерихиям и др.). Иммунобиологические свойства КИП обусловлены содержанием иммуноглобулинов трех классов IgA (25%), IgM (25%) и IgG (50%). IgM, активируя комплемент и вызывая лизис бактерий, оказывает бактерицидный эффект на патогенные микроорганизмы, IgA затрудняет их прикрепление к эпителию слизистой оболочки и обеспечивает быстрое удаление из кишечника, IgG нейтрализует микробные токсины и вирусы, опосредует «прилипание» бактерий к макрофагам с последующим их фагоцитозом. Поэтому КИП, что очень важно, может использоваться без антибактериальной терапии [21]. Помимо выведения из организма патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, КИП способствует росту нормальной микрофлоры кишечника (бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков и непатогенных кишечных палочек), повышает выработку секреторного IgA и нормализует измененные показатели системного иммунитета. Препарат рекомендован для профилактики инфекционных заболеваний у лиц с приобретенным иммунодефицитом, а также для иммунокорректирующей терапии у лиц со сниженной активностью гуморальных факторов иммунитета (недоношенных детей; детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании; лиц, страдающих хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта; людей преклонного возраста и др.) [22].

Сотрудники Ростовского-на-Дону противочумного института [23-25] изучали влияние КИП на развитие

и исход экспериментального псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза и формирование клеточного и гуморального иммунного ответа к возбудителям этих заболеваний. Выявлено, что этот препарат, воздействуя на начальные стадии инициации инфекционного процесса при пероральном поступлении возбудителей в организм, предупреждает их адгезию к эпителиоцитам слизистой оболочки кишечника животных, колонизацию, дальнейшую инвазию, а, следовательно, и диссеминацию патогенов в паренхиматозных органах, предотвращая развитие патологических процессов и гибель мышей. Установлено, что применение препарата усиливает поглотительную, переваривающую способность фагоцитов, экспрессию на их мембранах рецепторов, бактерицидную активность этих клеток, обеспечивая завершённый фагоцитоз иерсиний. Кроме этого КИП положительно влияет на антителообразование и процесс утилизации циркулирующих иммунных комплексов. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования КИП для профилактики и лечения (в том числе совместно с этиотропной терапией) экспериментального псевдотуберкулеза и иерсиниоза.

Таким образом, результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что сочетанное применение препаратов различной химической природы, а также пребиотиков открывает новые подходы к профилактике и лечению псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, связанных с написанием статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ющук, Н.Д. *Иерсиниозы*. - М.: Медицина, 2003.
2. Железникова, Г.Ф., Бехтерева, М.К. Энтеропатогенные иерсинии и система цитокинов хозяина // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* - 2010. - №6. - С. 112-121.
3. Тимченко, Н.Ф., Терентьев, Л.Л., Недашковская, О.И., Разник, Н.В., Рассказов, В.А. Действие термостабильного токсина *Yersinia pseudotuberculosis* на биосинтез ДНК, РНК и белка в эукариотических клетках // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. - 2002. - №1. - С. 22-25.
4. Резников, Ю.П. *Имунокорректирующая терапия на рубеже тысячелетий*. - М.: Медицина, 2001.
5. Хаитов, Р.М., Пинегин, Б.В., Андропова, Т.М. Отечественные иммунотропные лекарственные средства последнего поколения и стратегия их применения // *Педиатрическая фармакология*. - 2002. - С. 20-24.
6. Плотников, К.П. Использование тимогена в комплексной терапии псевдотуберкулеза. // *Актуальные проблемы химиотерапии бактериальных инфекций: Тез. докл.* - Москва, 1991. - С. 504-505.
7. Бургасова, О.А., Ющук, Н.Д., Воскресенская, Е.А., Ценёва, Г.Я. Протективное влияние препарата «Бестим» на течение экспериментальной псевдотуберкулёзной инфекции. // *Здоровье нации и среда обитания*. - 2011. - №6. - С. 27-29.
8. Горячева, Л.Г., Ботвиньева, В.В., Романцов, М.Г. *Применение циклоферона в педиатрии*. - Москва-СПб; 2004.
9. Кветная, А.С., Бехтерева, М.К., Железнова, Л.И., Калиногорская, О.С. Применение циклоферона в комплексной терапии сальмонеллёзной и иерсиниозной инфекции у детей // *Антибиотики и химиотерапия*. - 2012. - Т. 57. № 3-4. - С. 9-16.
10. Бениова, С.Н., Маркелова, Е.В. Иммунокоррекция рецидивирующего течения псевдотуберкулёза у детей // *Цитокины и воспаление*. - 2003. - Т.2. - №3. - С. 13-17.
11. Ценёва, Г.Я., Демакова, Т.Е., Симбирцев, А.С. и др. Влияние рекомбинантного интерлейкина 1β на экспериментальный псевдотуберкулёзный процесс. // *Инфекц. бол-ни: Совр. пробл. диагностики и лечения: Рос. научн.-практ. конф.:* Москва-СПб, 2008. - С. 282-283.
12. Феклисова, Л.В., Галкина, Л.А. Оценка включения нуклеоната натрия в комплексную терапию детей, больных иерсиниозом // *Инфекции, обусловленные иерсиниями: Матер. междунар. конф.* - СПб, 2000. - С. 60.
13. Дубровина, В.И., Голубинский, Е.П., Борсук, Г.И. и др. Коррекция фагоцитоза при псевдотуберкулёзной инфекции иммуномодуляторами природного происхождения. // *Инфекции, обусловленные иерсиниями: Матер. междунар. конф.* - СПб, 2000. - С.19.
14. Запорожец, Т.С., Крылова, Н.В., Иванушко, Л.А. и др. Коррекция дефектов фагоцитоза при псевдотуберкулёзной инфекции иммуномодуляторами природного происхождения. // *Журн. микробиол.* - 1997. - № 5. - С. 55-58.
15. Долматова, Л.С., Заика, О.А., Тимченко, Н.Ф. Влияние экстракта из дальневосточных видов голотурий при различных способах применения на функциональную активность перитонеальных макрофагов мышей, инфицированных бактериями *Yersinia pseudotuberculosis*. // *Инфекции, обусловленные иерсиниями: Матер. III. Всерос. науч.-практ. конф.* - СПб, 2011. - С. 52-53.
16. Бондаренко, В.М., Лиходед, В.Г. Идеи И.И. Мечникова и современная микробиология кишечника человека. // *Журн. микробиол.* - 2008. - №5. - С. 23-29.
17. Чичерин, И.Ю., Потгорельский, И.П., Лундовских, И.А., Дармов, И.В., Маракулин, И.В. Оценка возможности профилактики, лечения и коррекции дисбиотических нарушений

- кишечной микрофлоры при экспериментальном псевдотуберкулезе // *Журн. инфектологии.* - 2012. - Т.4. - №4. - С. 71-79.
18. Чичерин, И.Ю., Погорельский, И.П., Лундовских, И.А. и др. Колонизационная резистентность слизистой оболочки кишечника при экспериментальном иерсиниозе. // *Журн. инфектологии.* - 2013. - Т.5. - №1. - С. 75-82.
 19. Бондаренко, В.М., Грачева, Н.М. Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов. // *Фарматека.* - 2003. - № 7. - С. 56-63.
 20. Добрица, В.П., Ботерашвили, Н.М., Добрица, Е.В. *Современные иммуномодуляторы для клинического применения.* Руководство для врачей. - Политехника, 2001.
 21. Копанев, Ю.А., Соколов, А.Л., Аleshкин, В.А. и др. Действие комплексного иммуноглобулинового препарата на условно-патогенную флору. // *Врач.* - 1998. - № 5. - С. 38.
 22. Грачева, Н.М., Петров, М.С., Аваков, А.А., Партии, О.С. Иммуноглобулиновые препараты для энтерального применения в практике лечения детей и взрослых. // *Новые лекарственные препараты.* - 2003. - Вып. 4. - С. 33-42.
 23. Филиппенко, А.В., Морозова, И.В., Иванова, И.А. и др. Влияние комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) на течение экспериментальных инфекций, вызываемых представителями рода *Yersinia*. Иммунопатология и иммунореабилитация: от теории к практике. // *Матер. Всероссийской науч.-практ. конф.* - Пенза, 2015. - С. 79-80.
 24. Дорошенко, Е.П., Омельченко, Н.Д., Морозова, И.В. и др. Новый подход к лечению псевдотуберкулезной инфекции. // *Инфекционные болезни.* - 2015. - №13 (приложение 1). - С. 113.
 25. Иванова, И.А., Морозова, И.В., Филиппенко, А.В. и др. Влияние комплексного иммуноглобулинового препарата на развитие, течение и исход экспериментального кишечного иерсиниоза. // *Медицинская иммунология.* - 2015. - Т.17. - №3. - С.267-268.

REFERENCES

1. Yuschuk ND. *Yersinioses.* Moscow: Medicine; 2003 (in Russ).
2. Zheleznikova GF, Bekhtereva MK. Enteropathogenic *Yersinia* and host cytokine system. *Zh. Mikrobiol.* 2010;6:112-121 (in Russ).
3. Timchenko NF, Terentjev LL, Nedashkovskaya OI, Raznik NV, Rasskazov VA. Effect of *Yersinia pseudotuberculosis* thermostable toxin on DNA, RNA and protein biosynthesis in eukaryotic cells. *Zhurnal epidemiologii i infektionnykh bolezney.* 2002;(1):22-25 (in Russ).
4. Reznikov YuP. *Immunocorrective therapy at the turn of the millanea.* Moscow: Medicine; 2001 (in Russ).
5. Khaitov PM, Pinegin BV, Andronova TM. Domestic immunotropic drugs of the latest generation and the strategy of their application. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2002:20-24 (in Russ).
6. Plotnikov KP. *Thymogen application in pseudotuberculosis comprehensive therapy. Actual problems of chemotherapy of bacterial infections: Abstracts of reports.* Moscow, 1991:504 -505 (in Russ).
7. Burgasova OA, Yuschuk ND, Voskresenskays EA, Tseneva GYa. Protective effect of the drug "Bestim" in the course of experimental pseudotuberculosis infection. *Zdorovje natsii i sreda obitaniya.* 2011;(6):27-29 (in Russ).
8. Goryacheva LG, Botvinyeva VV, Romantsov MG. *The use of cycloferon in pediatrics.* Moscow-St.-P.; 2004. (in Russ).
9. Kvetnaya AS, Bekhtereva MK, Zheleznova LI, Kalinogorskaya OS. cycloferon use in complex therapy of children with salmonellosis and yersiniosis infection. *Antibiotiki i khimioterapiya.* 2012;57(3-4):9-16 (in Russ).
10. Beniova SN, Markelova EV. Immunocorrection in recurrent *Yersinia pseudotuberculosis* infection in children. *Tsitokiny i vospaleniye.* 2003;2(3):13-17 (in Russ).
11. Tseneva GYa, Demakova TE, Simbirtsev AS et al. Effect of the recombinant 1β interleukin on experimental pseudotuberculosis process. *Infectious diseases: Current problems of diagnostics and therapy: Russian scientific and practical conference.* Moscow-St. Petersburg, 2008;282-283 (in Russ).
12. Feklisova LV, Galkina LA. Assessment of sodium nucleate introduction into the complex therapy of children with yersiniosis. *Infections associated with Yersinia: Proceedings of the International Conference.* St. Petersburg, 2000; 60 (in Russ).
13. Dubrovina VI, Golubinsky EP, Borsuk GI et al. Phagocytosis correction in *Yersinia pseudotuberculosis* infection by immunomodulators of natural origin. *Infections associated with yersinia. Proceedings of the International Conference.* St. Petersburg, 2000; 19 (in Russ).
14. Zaporozhets TS, Krylova NV, Ivanushko LA et al. Correction of phagocytosis defects in *Yersinia pseudotuberculosis* by immunomodulators of natural origin. *Zhurnal mikrobiologii.* 1997;(5):55-58 (in Russ).
15. Dolmatova LS, Zaika OA, Timchenko NF. Effect of the Far Eastern holothurian extract in different ways of application (при различных способах применения) on the functional activity of peritoneal macrophages in mice inoculated by *Yersinia pseudotuberculosis*. *Infections associated with yersinia. Proceedings of the III All-Russian Scientific and Practical Conference.* St. Petersburg, 2011:52-53 (in Russ.).
16. Bondarenko VM, Likhoded VG. The ideas of I.I. Mechnikov and modern human intestine microecology. *Zhurnal mikrobiologii.* 2008;(5):23-29 (in Russ).
17. Chicherin IYu, Pogorelsky IP, Lundovskikh IA, Darmov IA, Marakulin IV. Assessing the possibility of prevention, treatment and correction of the intestinal microflora dysbiotic disorders in experimental pseudotuberculosis. *Zhurnal infektologii.* 2012;4(4):71-79 (in Russ).
18. Chicherin IYu, Pogorelsky IP, Lundovskikh IA, Bessolitsyna EA, Darmov IV, Shabalina MR. Colonization resistance of the intestinal mucosa in experimental yersiniosis. *Zhurnal infektologii.* 2013;5(1):75-82 (in Russ).
19. Bondarenko VM, Gracheva NM. Probiotics, prebiotics and synbiotics in therapy and prevention of intestinal dysbioses. *Farmateka.* 2003;(7):56-63 (in Russ).
20. Dobritsa VP, Boterashvili NM, Dobritsa EV. *Present-day immunomodulators for clinical application. Manual for Medical Practitioners.* Politekhnik, 2001 (in Russ.).
21. Kopanев YuA, Sokolov AL, Aleshkin VA et al. The effect of immunoglobuline complex on opportunistic flora. *Vrach.* 1998;(5):38 (in Russ).
22. Gracheva NM, Petrov MS, Avakov AA, Partii OS. Immunoglobulin preparations for enteral usage in treatment practices for children and adults. *Novye lekarstvennye preparaty.* 2003;(4):33-42 (in Russ).
23. Filippenko AV, Morozova IV, Ivanova IA et al. Effect of immunoglobuline complex (CIP) on the course of experimental infections caused by members of *Yersinia* genus. Immunopathology and immunorehabilitation: from theory to practice. *Proceedings of All-Russian Scientific and Practical Conference.* Penza, 2015:79-80 (in Russ.).
24. Doroshenko EP, Omelchenko ND, Morozova IV. A new approach to treatment of pseudotuberculosis infection. *Infektsionnye bolezni.* 2015;13(Appendix 1):113 (in Russ).
25. Ivanova IA, Morozova IV, Filippenko AV et al. Effect of immunoglobuline complex on development, course and outcome of experimental intestinal yersiniosis. *Meditinskaya immunologiya.* 2015;17(3):267-268 (in Russ).

Получена: 22.11.2016

Received: 22.11.2016