

Орлина Маргарита Анатольевна,
доцент, к.б.н.; кафедра морфологии и патологии,
Московский университет РЕАВИЗ г. Москва
Orlina Margarita Anatolievna; Associate Professor,
Candidate of Biological Sciences; Department of Morphology and Pathology,
Moscow University of REAVIZ, Moscow

Брашкина Валерия Геннадьевна, студентка 6 курса,
Московский университет РЕАВИЗ
Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Московский медицинский университет «Реавиз» Москва»
Кафедра патологии морфологии, г. Москва
Brashkina Valeriya Gennadievna; 6th year student,
Moscow University of REAVIZ, Moscow

**СТРЕПТОДЕРМИЯ – ИНФЕКЦИОННОЕ И АЛЛЕРГИЧЕСКОЕ
ЗАБОЛЕВАНИЕ. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ПРОФИЛАКТИКА
STREPTODERMA IS AN INFECTIOUS AND ALLERGIC DISEASE.
CLINICAL RECOMMENDATIONS. PREVENTION**

Аннотация: *Актуальность.* Кожное заболевание, вызванное стрептококками. Проявляется в виде маленьких гнойничков. Стрептококки передаются воздушно – капельным путем. Стрептококки проникают в организм через незначительные повреждения кожи и слизистых оболочек и начинают активно размножаться с выделением в окружающие ткани токсинов и факторов защиты от иммунных клеток. Спустя 7-10 дней после инфицирования в организме больного формируется общая реакция на инфекцию в виде повышения температуры тела, недомогания, болей в мышцах и головных болей. Но основным симптомом стрептодермии является появление характерных высыпаний на коже, сопровождающихся зудом.

Abstract: Skin disease caused by streptococci. It appears in the form of small pustules. Streptococci are transmitted by airborne droplets. Streptococci enter the body through minor damage to the skin and mucous membranes and begin to actively multiply, releasing toxins and protective factors from immune cells into the surrounding tissues. 7-10 days after infection, the patient's body develops a general reaction to the infection in the form of increased body temperature, malaise, muscle pain and headaches. But the main symptom of streptoderma is the appearance of characteristic rashes on the skin, accompanied by itching.

Ключевые слова: Streptococcus pyogenes; приверженность; биопленки; капсула; стрептококк группы А; статический анализ биопленки. CRISPR-Cas; Фаг А1; пиогенный стрептококк; бактериофаговая защита; капсула; мембранные везикулы. секвенирование РНК; SpeA; пиогенный стрептококк; биопленка; циа-РХ; конфокальная микроскопия; суперантигены. репарация несоответствий ДНК; ДНКазы; ШпионИЦ; бактериофаг; стрептококк группы А; суперантиген.: модель инфекции Galleria mellonella; стрептококк группы А; нуклеаза Streptococcus pyogenes; Вирулентность. эвкалиптол; пиогенный стрептококк; антибиопленочная активность; гидрофобность клеточной поверхности; covR/S.

Keywords: Streptococcus pyogenes; commitment; biofilms; capsule; group A streptococcus; static biofilm analysis. CRISPR-Cas; Phage A1; Streptococcus pyogenes; bacteriophage protection; capsule; membrane vesicles. RNA sequencing; SpeA; Streptococcus pyogenes; biofilm; CIA-RH; confocal microscopy; superantigens. DNA mismatch repair; DNase; SpyIC; bacteriophage; group A streptococcus; superantigen. Galleria mellonella infection model; group A streptococcus;



Streptococcus pyogenes nuclease; Virulence. Eucalyptol; Streptococcus pyogenes; antibiofilm activity; cell surface hydrophobicity; covR/S.Oxo-C12; adhesion; biofilm formation; gene expression; morphology; virulence. Streptococcus pyogenes; crystallography; protease maturation; serine proteases. Lonicera caerulea var. emphyllocalix; Streptococcus pyogenes; antibacterial effect; antibiofilm effect; fruits. Streptococcus pyogenes; children; dominant um; pharyngitis. Fluoroquinolones are not sensitive; MLST; PFGE; S. pyogenes; um typing. Streptococcus pyogenes; genetic markers; invasive; phylogenetic structure; Virulence factors. Cell-SELEX; SELEX cell phone; Streptococcus pyogenes; aptamers; aptamer; flow cytometry; flow cytometry; serotyping; serotype. Bacteria; Beaver; Beta-hemolytic streptococci; Castor; Lancefield Group A; MALDI-TOF MS; Pyogenic group.

Введение

Значимость данной темы подтверждает широкое распространение пиодермитов, которые занимают первое место в структуре кожных заболеваний. Гнойничковые, вирусные заболевания весьма часто являются вторичными и могут осложнять различные дерматозы, а также заболевания внутренних органов (например, сахарный диабет, варикозную болезнь нижних конечностей, иммунодефициты различного генеза, терапию глюкокортикоидами), что объясняет необходимость владения данной темой не только дерматологами, но и врачами различных специальностей.

Цель исследования: Целью является сравнительное изучение эпидемиологических проявлений различных клинических форм стрептококковой (группы А) инфекции и совершенствование методов ее серологической диагностики, а так же определить последствия перенесенной инфекции.

Материалы и методы. В данной работе было проведено исследование статей и научных работ отечественных и зарубежных авторов по заболеванию стрептодермия.

Заболевание возникает, когда стрептококки и продукты вашей жизнедеятельности распадаются. Независимо от возраста пациента, основным симптомом заболевания является образование на поверхности кожи гнойных элементов, имеющих характерную округлую форму и шелушащуюся поверхность. В зависимости от размеров патологического очага, их количества и зоны распространения различают клиническую форму заболевания. Возбудителями заболевания являются микроорганизмы семейства стрептококковых, они являются типичными представителями условно-патогенной микрофлоры организма, достаточно сильный местный иммунитет, целостность кожных покровов слизистой оболочки, нормальное функционирование иммунной системы всего организма, активное развитие и распространение этого организм ограничен, и болезнь не развивается.

Развитие стрептококков всегда связано с нарушением целостности кожных покровов (микротравм или ссадина достаточно для проникновения инфекции), изменением местного иммунитета и нарушением активности иммунной системы всего организма.

При этом заболевании, как и при стрептококковых инфекциях, существует инкубационный период. При попадании стрептококков в организм типичная клиническая картина стрептококков развивается только через 7 дней после заражения. После окончания инкубационного периода на коже появляется мерцание. Эти специфические кожные высыпания являются отличительными признаками стрептодермии.

Диатез проявляется следующим образом, и его наличие увеличивает вероятность развития заболевания:

1. Игнорирование надлежащей гигиены;
2. Острая и хроническая усталость;
3. Стрессовые ситуации;



4. Состояния, которые могут вызвать снижение иммунитета;
5. Количество пищи витаминов в его организме недостаточное;
6. Повреждения кожи (даже самые незначительные).

Основными клиническими проявлениями и симптомами заболевания являются:

Стрептококковая пиодермия (*Streptococcus pyodermais*) На поверхности кожи появляются крупные пузырьки, которые наполняются прозрачной, но быстро мутнеющей жидкостью. Чаще всего сыпь локализуется на лице, спине, конечностях и нижней части тела. Кожный зуд часто возникает нестерпимое жжение, пигментация кожи вместо "старых" очагов заболевания. Общее недомогание – это нарушение самочувствия, вялость, слабость, потеря аппетита.

Профилактика стрептодермии заключается в следующем:

1. Соблюдение личной гигиены,
2. Ограничение контакта со стрептококковой инфекцией,
3. Своевременное лечение инфекционных заболеваний.

Какое значение имеют биопленки в патогенезе?

Биопленки играют важную роль в патогенезе стрептококка группы А (ГАЗ), грамположительного патогена, вызывающего широкий спектр инфекций и оказывающего значительное влияние на здоровье населения. Хотя большинство серотипов GAS способны образовывать биопленки, между отдельными штаммами существует значительная гетерогенность в формировании биопленок, что измеряется стандартными методами кристаллического фиолетового анализа. Принято считать, что образование биопленки включает первоначальную адгезию бактериальных клеток к поверхности с последующим образованием микроколоний, созреванием биопленки и обширным производством внеклеточного матрикса, который связывает вместе пролиферирующие клетки и обеспечивает основу для трехмерной (3D) структуры биопленки. Однако наши исследования показывают, что для штамма GAS JS95 образование микроколоний не является важным этапом в формировании статической биопленки, и вместо этого биопленка может эффективно формироваться из медленно растущих или нереплицирующихся планктонных клеток поздней экспоненциальной или ранней стационарной фазы посредством седиментации и фиксации цепей ГАЗ. Кроме того, мы показываем, что капсула GAS конкретно способствует образованию альтернативных биопленок, инициируемых седиментацией. Независимые от микроколоний седиментационные биопленки по морфологии и трехмерной структуре сходны с биопленками, инициированными активно делящимися планктонными бактериями. Мы пришли к выводу, что GAS может образовывать биопленки с помощью альтернативного неканонического механизма, который не требует перехода от образования микроколоний к созреванию биопленок и который может быть скрыт фенотипами биопленок, возникающими в результате классических процессов созревания биопленок.

ВАЖНОСТЬ Статический анализ биопленок является распространенным инструментом для простого количественного определения биомассы бактерий, образующих биопленки. Однако образование биопленок *Streptococcus pyogenes*, измеренное с помощью статического анализа, зависит от штамма и дает гетерогенные результаты для разных штаммов одного и того же серотипа. В этом исследовании мы показываем, что два независимых механизма, для которых защитная капсула выполняет противоположные функции, могут способствовать образованию статической биопленки. Мы предполагаем, что разделение этих механизмов формирования биопленок может раскрыть ранее недооцененные фенотипы биопленок, которые в противном случае могут быть замаскированы в классическом статическом анализе [14].

Как бактериофаги оказывают влияние на человека?

Бактериофаги оказывают сильное эволюционное давление на своих микробных хозяев. В своем литическом жизненном цикле полные субпопуляции бактерий используются в



качестве хозяев для репликации бактериофагов. Однако в ходе своего лизогенного жизненного цикла бактериофаги могут интегрироваться в хромосому хозяина и изменять его геномный состав, что, возможно, приводит к важным эволюционным изменениям [13].

Неудивительно, что бактерии развили сложную иммунную систему для защиты от фаговой инфекции. Изоляты *Streptococcus pyogenes* часто являются лизогенными, и было показано, что их профаги вносят основной вклад в вирулентность этого патогена [13].

Большинство исследований фагов *S. pyogenes* сосредоточены на геномных профагах с точки зрения вирулентности, но мало что известно о защитном арсенале *S. pyogenes* против инфекции литическим фагом. Здесь мы охарактеризовали Phage A1, бактериофаг *S. pyogenes*, и исследовали несколько механизмов, которые *S. pyogenes* использует для защиты от хищничества фагов. Мы показываем, что фаг A1 принадлежит к семейству Siphoviridae и содержит кольцевой геном из двухцепочечной ДНК, который следует модульной организации, описанной для других стрептококковых фагов. После заражения геном Фага A1 можно обнаружить в изолированных выживших штаммах *S. pyogenes*, что обеспечивает выживание бактериального хозяина и устойчивость к Фагу A1. [13].

Как основной патоген влияет на человека?

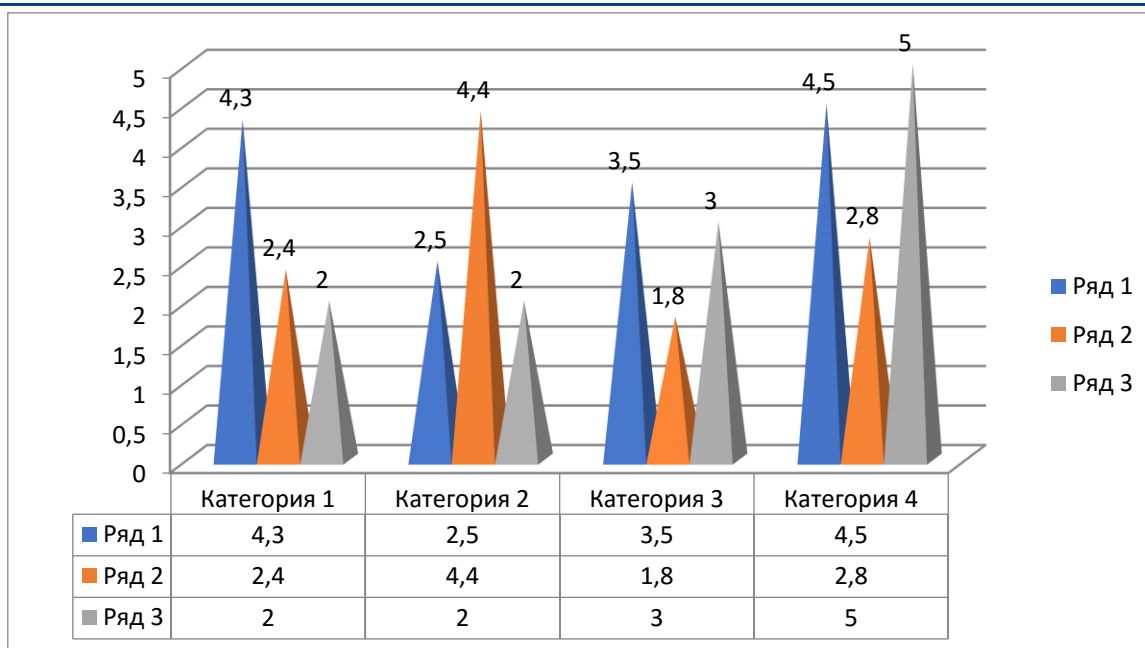
Основной патоген человека *Streptococcus pyogenes* имеет общую эволюционную историю с мобильными генетическими элементами, которые во многих случаях несут гены, кодирующие бактериальные факторы вирулентности. Во время недавнего полногеномного секвенирования продольного образца изолятов *S. pyogenes* в Англии мы идентифицировали линию внутри emm4, которая кластеризовалась с эталонным геномом MEW427. Как и MEW427, эта линия характеризовалась значительной потерей генов во всех трех профаговых областях по сравнению с MGAS10750 и изолятами за пределами MEW427-подобной линии.

Потеря генов в первую очередь затрагивала лизогению, репликативные и регуляторные модули и, в меньшей и более вариабельной степени, структурные гены. Важно отметить, что гены суперантигена и ДНКазы, кодируемые профагом, сохранились во всех изолятах. В изолятах, где профаговые элементы были полными, таких как MGAS10750, их можно было индуцировать экспериментально, но не в MEW427-подобных изолятах с деградированными профагами.

Однако это, по-видимому, не отменяет экспрессию оперона восстановления несоответствия, внутри которого находится этот элемент. Включение дополнительных геномов emm4 в наш анализ подтвердило наши наблюдения и выявило международную линию emm4, характеризующуюся деградацией профагов. Интересно, что популяция emm4 *S. pyogenes* в США, по-видимому, представляет собой преимущественно MEW427-подобные изоляты, тогда как популяция Великобритании включает как MEW427-подобные, так и MGAS10750-подобные изоляты.

Streptococcus pyogenes, или стрептококк группы А (ГАЗ), является патогеном человека, вызывающим широкий спектр заболеваний, включая фарингит, некротический фасциит и синдром токсического шока. Бактерия производит большой арсенал факторов вирулентности, в том числе нуклеазу А *Streptococcus pyogenes* (SpnA), закрепившуюся в клеточной стенке, которая облегчает уклонение от иммунитета путем разрушения каркаса ДНК нейтрофильных внеклеточных ловушек. SpnA состоит из С-концевого эндо/экзонуклеазного домена и N-концевого домена неизвестной функции.





Какие результаты демонстрировал Эвкалиптол?

Результаты. Эвкалиптол продемонстрировал значительный антибиопленочный потенциал в зависимости от дозы, не влияя на рост бактерий. Эвкалиптол в дозе 300 мкг мл-1 (концентрация, ингибирующая биопленку) значительно ингибировал начальную стадию образования биопленки у *S. pyogenes*. Однако эвкалиптол не смог уменьшить зрелые биопленки *S. pyogenes* при концентрации, ингибирующей биопленку, и эффективно уменьшил образование биопленок на поверхностях из нержавеющей стали, титана и силикона. [15].

Результаты биохимического анализа показали, что эвкалиптол сильно влияет на гидрофобность клеточной поверхности, аутоагрегацию, внеклеточную протеазу, гемолиз и синтез гиалуроновой кислоты. Кроме того, результаты анализа экспрессии генов показали значительное снижение экспрессии генов вирулентности при лечении эвкалиптом.

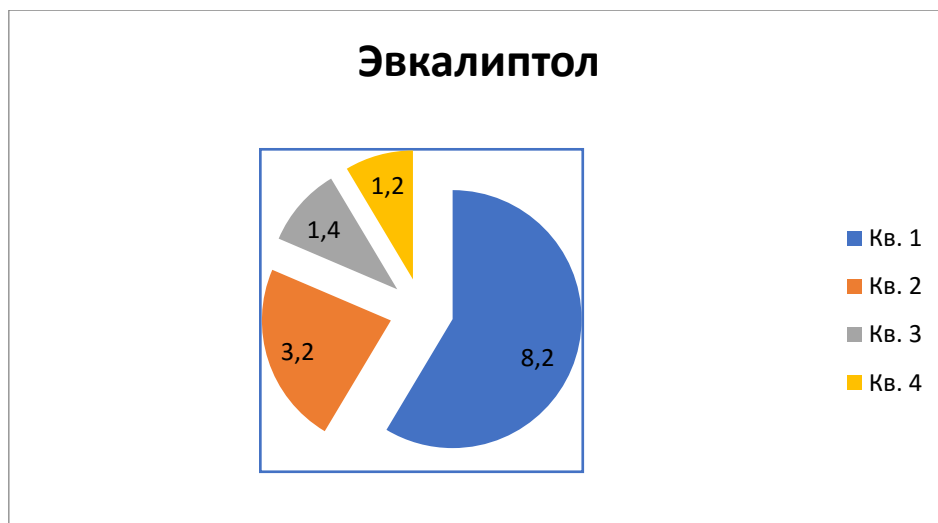
Заключение. Настоящее исследование предполагает, что эвкалиптол применяет свои антибиопленочные свойства, нарушая начальное образование биопленки *S. pyogenes*. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять механизм действия, связанный с ингибированием биопленки [15].

Streptococcus pyogenes – грамположительный специфичный для человека патоген, бессимптомно колонизирующий дыхательные пути человека. Факторы, влияющие на колонизацию хозяина, до конца не изучены. Прикрепление возбудителя к эпителиальной клетке хозяина является начальным шагом для успешного процесса колонизации. В хозяине бактерии живут в полимикробном сообществе; таким образом, передача сигналов, опосредованная между бактериями, играет значительную роль в колонизации патогена хозяину [16].

Таким образом, исследовано влияние ацил – гомосерин-лактона, секретируемого грамотрицательными бактериями, на адгезионные свойства штамма *S. pyogenes* МЗ. N- (3-оксодеканонил)-L-гомосерин лактон (оксо-С12) увеличивал размер клеток, а также гидрофобность *S. pyogenes*. Данные qPCR показали, что Охо-С12 отрицательно влияет на экспрессию *sagA* и *hasA*. Более того, Охо-С12 приводит к изменениям морфологических характеристик *S. pyogenes*, дополнительно способствуя прикреплению к эпителию хозяина и образованию биопленок на абиотической поверхности. Исследование демонстрирует роль Охо-С12 как фактора, который может способствовать вирулентности *S. pyogenes* МЗ [16].



Представлены сведения об адгезинах, бактериоцинах, IgA-протеазах, молекулах с инвазивной функцией, а также с функцией защиты от пахоцитоза. Кратко охарактеризованы антигенная мимикрия и L-формы *S. pyogenes*.



Что представляют собой полипептиды семейства стрептококковых антигенов?

Полипептиды семейства стрептококковых антигенов I/II (AgI/II) представляют собой адгезины, закрепленные на клеточной стенке, экспрессируемые большинством аборигенных оральных стрептококков. Белки, имеющие общее сходство аминокислотных последовательностей на 30–40% с белками семейства AgI/II, также экспрессируются *Streptococcus pyogenes*. Полипептид *S. pyogenes* M28_Spy1325 (обозначенный AspA) имеет первичную структуру AgI/II с повторами, богатыми аланином (A) и пролином (P), фланкирующими область V, выступающую дистальнее клетки. В этом исследовании показано, что AspA из серотипа M28 *S. pyogenes* при экспрессии на суррогатном хозяине *Lactococcus Lactis* обеспечивает связывание с иммобилизованным слюнным агглютинином gp-340. Это связывание блокировалось антителами к области AspA-VP. Напротив, N-концевая область AspA была недостаточной для связывания жидкофазного gp-340, и клетки *L. Lactis*, экспрессирующие AspA, не агглютинировались gp-340.

Удаление гена *aspA* из двух разных штаммов M28 *S. pyogenes* лишило их способности образовывать биопленки на поверхностях, покрытых слюной. В каждом мутантном штамме образование биопленок восстанавливалось за счет транскомплементации делеции *aspA*. Кроме того, экспрессия белка AspA на поверхности *L. Lactis* придает способность образовывать биопленки. В совокупности результаты доказывают, что AspA представляет собой адгезин, связанный с биопленками, который может действовать при колонизации хозяина *S. pyogenes*.

Какие инфекции вызывает стрептококк группы А?

Стрептококк группы А (GAS; *Streptococcus pyogenes*) вызывает широкий спектр инфекций, включая фарингит, импетиго и некротический фасциит, и ежегодно приводит к более чем полумиллиону смертей. GAS ScpC (SpyCER), субтилизиноподобная сериновая протеаза с молекулярной массой 180 кДа, выступающая на поверхность, действует как важный фактор вирулентности, который помогает *S. pyogenes* уклоняться от врожденного иммунного ответа путем расщепления и инактивации хемокинов C-X-C. Таким образом, ScpC является ключевым кандидатом для разработки вакцины против GAS и других патогенных видов стрептококков. Здесь мы сообщаем о кристаллических структурах полноразмерного ScpC дикого типа, неактивного мутанта и комплекса ингибиторов ScpC-AEBSF.



Антибиотикотерапия.

Известно, что *Streptococcus pyogenes* (стрептококки группы А: GAS) вызывают широкий спектр заболеваний человека, некоторые из которых могут быть опасными для жизни. Обычно пенициллин является препаратом первого выбора для лечения GAS-инфекций. Пациентам с аллергией на пенициллин или бета-лактамы антибиотики в качестве альтернативной терапии рекомендуются препараты макролидов. Однако во многих странах сообщается о росте распространенности резистентного к макролидам GAS (MRGAS). Кроме того, сообщалось о нечувствительных к фторхинолонам GAS. Настоящее исследование было направлено на определение особенностей нечувствительных к фторхинолонам штаммов, собранных у детей, больных фаринготонзиллитом, в юго-западных районах Японии.

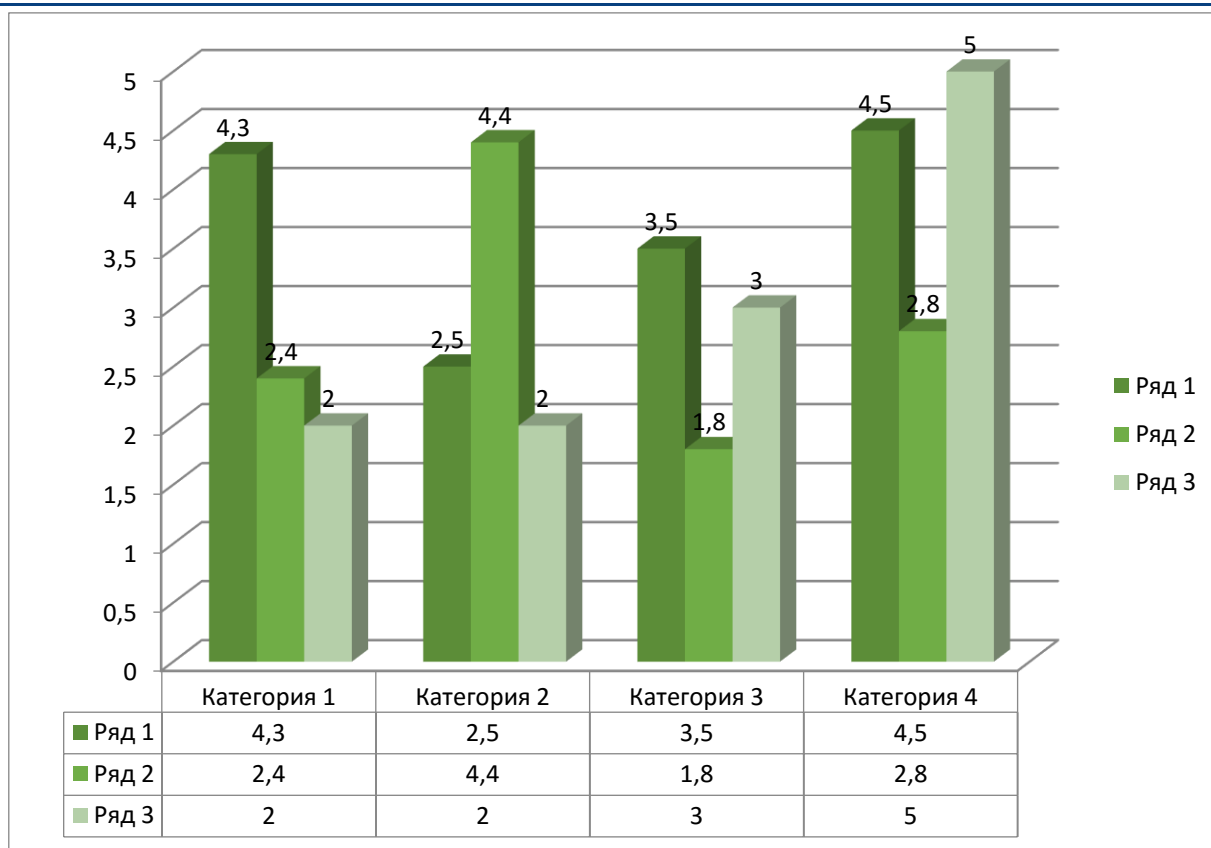
Поскольку антибиотики используются для общего лечения инфекции, вызванной *S. pyogenes*, участились случаи неудачи лечения из-за бактерий, устойчивых к лекарствам. *Lonicera caerulea* var. *emphylocalyx* (LCE) использовался в народной медицине на севере Японии (Хоккайдо).

В этом исследовании мы исследовали антибактериальный эффект метанольных экстрактов плодов, стеблей и листьев LCE (LCEE) против *S. pyogenes* с использованием дисково-диффузионного анализа. Поскольку LCEE (фрукты) обладал самой сильной антибактериальной активностью среди трех LCEE, мы сосредоточились на функциональном анализе антибактериальных эффектов LCEE (фрукты). LCEE (фрукты) подавлял рост *S. pyogenes* дозозависимым образом. Морфологический анализ с помощью трансмиссионной электронной микроскопии показал, что LCEE (плоды) повреждают форму *S. pyogenes*. Анализ микропланшетов и конфокальной лазерной микроскопии показал, что образование биопленок также подавлялось LCEE (фрукты) доза – зависимым образом. Для дальнейшей оценки поверхностной структуры этих биопленок мы провели гидрофобный анализ, который продемонстрировал, что LCEE (фрукты) снижает гидрофобность бактериальной поверхностной структуры.

Наши данные показали, что LCEE (фрукты) оказывает антибактериальное и антибиопленочное действие на *S. pyogenes* *in vitro*, что позволяет предположить, что прямые антибактериальные эффекты LCEE (фрукты) могут быть полезны для лечения местной инфекции, вызванной *S. pyogenes*.

Какие заболевания вызывает стрептококк у детей? *Streptococcus pyogenes*, или стрептококк группы А (ГАЗ), является одним из наиболее распространенных бактериальных возбудителей у детей. ГАЗ может вызывать такие несерьезные и не инвазивные заболевания, как фарингит и кожные инфекции, а также серьезные инвазивные заболевания, такие как синдром стрептококкового токсического шока. Одним из факторов, делающих GAS патогенным, является типоспецифичный белок М на поверхности его клеток. Для идентификации типов ЭММ и их характеристик ранее мы исследовали штаммы GAS, выделенные от детей с неинвазивными инфекциями в нашей больнице. Настоящее исследование было проведено 8 лет спустя для сравнения.





Методы: 23 участника находились на стационарном и амбулаторном лечении в больнице Тама Нагаяма медицинской школы Ниппон в 2016 и 2017 годах. У каждого ребенка был взят образец мазка из глотки, а гены, кодирующие М-белки, были амплифицированы с помощью полимеразной цепной реакции.

Результаты: анализ типа emm выявил emm1 у 11 из 23 штаммов и emm12 у 4. Три штамма стрептококка группы G (GGS) несут гены М-подобного белка.

Выводы: Преобладающим типом emm был emm12 в нашем предыдущем отчете и emm1 в этом исследовании. Это исследование также выявило 3 штамма GGS среди изолятов, которые несли гены М-подобного белка stg245, stg6795 или stg840. Один штамм GAS несет stg485, ген, связанный с GGS, а не с GAS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Пиодермия – заболевание, в развитии которого, помимо вирулентных штаммов бактерий, важную роль играют агрессивные факторы внешней среды и соматическое состояние кожи человека. Данное состояние требует тщательного сбора анамнеза и проведения диагностических процедур, необходимых для выявления превалирующего фактора риска с последующим его устранением. На сегодняшний день основным направлением в лечении пиодермий является антибиотикотерапия. Поскольку проблема антибиотикорезистентности с каждым годом приобретает угрожающие масштабы, необходимо пересмотреть базисную терапию в направлении более специфичных и безопасных препаратов.

ВЫВОД:

Стрептококка группы А разных М – типов обладают способностью неизменно связывать IgG, IgA и иммунные комплексы человека и некоторых млекопитающих. Изучение данного феномена у *S.pyogenes* представляет несомненный научный интерес как в плане изучения патогенных свойств данного возбудителя, так и при изучении патогенеза



аутоиммунных последствий стрептококковой инфекции. С этой целью моделирование указанных процессов на кроликах является наиболее целесообразным подходом, поскольку имеет ряд преимуществ. В отличие от мышинового IgG, который не связывается с М- и М-подобными белками, кроличий IgG обладает такой активностью, хотя и в меньшей степени, чем IgG человека. Поскольку распространение СГА-инфекций ограничено человеческой популяцией, нельзя ожидать, что у неиммунизированных кроликов будут антитела к СГА, способные повлиять на исследование аутоиммунных осложнений, подобных стрептококковому гломерулонефриту или миокардиту. Кроме того, в обычных условиях у кроликов отсутствуют аутоантитела к собственным иммуноглобулинам, что служит удобным фоном для иммуноморфологических исследований соответствующих тканей при стрептококковой патологии.

Список литературы:

1. Чеботарев, В. В. Дерматовенерология: учебник / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 678 с.
2. Кочергин, Н. Г. Кожные и венерические болезни: диагностика, лечение и профилактика: учебник / Н. Г. Кочергин. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 282 с.
3. Шах Р. Импетиго у детей: симптомы, лечение и профилактика // – 2023.
4. Бенедетти Дж. Описание поражений кожи // Справочники Merck.- 2024.
5. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Пиодермия: клинические рекомендации. – М., 2020. – 39 с.
6. Иванов О. Л., Скрипкин Ю. К., Бутов Ю. С. Дерматовенерология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 896 с.
7. Тактика врача-дерматовенеролога: практ. рук. / Е. В. Файзуллина, Р. Р. Гиляева, Р. Н. Зарипова [и др.]; под ред. Н. Н. Потекаева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 199 с.
8. Бэран, Р. Дифференциальная диагностика поражений ногтей: атлас / Р. Бэран, Э. Ханеке; пер. с англ. под ред. В. Ю. Васеновой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 194, с.
9. Бурова Л.А., Гаврилова Е.А., Пигаревский П.В., Тотолян Артем А. Роль стрептокиназы в моделировании постстрептококкового гломерулонефрита // Инфекция и иммунитет, 2021. Т. 11, № 5. С. 853-864 [Burova L.A., Gavrilova E.A., Pigarevsky P.V., Totolian Artem A. Role of streptokinase in experimental streptococcal glomerulonephritis. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, Vol. 11, no. 5, pp. 853-864. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-ARO-1594.
10. Бурова Л.А., Пигаревский П.В., Снегова В.А., Тотолян А.А. Влияние Fc-фрагментов нормального иммуноглобулина G на развитие гломерулонефрита, индуцированного штаммами *Streptococcus pyogenes* // Инфекция и иммунитет, 2020. Т. 10, № 1 С. 55-63 [Burova L.A., Pigarevsky P.V., Snegova V.A., Totolian A.A. Influence of Fc fragments of normal immunoglobulin G on the development of glomerulonephritis induced by *Streptococcus pyogenes* strains. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2020, Vol. 10, no. 1, pp. 55-63. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-IOI-1226.
11. Бурова Л.А., Пигаревский П.В., Снегова В.А., Дуплик Н.В., Шален К., Тотолян А.А. Нефритогенность IgA-связывающих *Streptococcus pyogenes*. Моделирование IgA-гломерулонефрита // Медицинская иммунология, 2016. Т. 18, № 3. С. 221-230 [Burova L.A., Pigarevsky P.V., Snegova V.A., Duplik N.V., Schalen K., Totolian Artem A. Nephritogenic activity of IgA-binding *Streptococcus pyogenes*. An experimental model of IgA glomerulonephritis. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2016, Vol. 18, no. 3, pp. 221-230. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2016-3-221-230.



12. Бутова Л.А., Пигаревский П.В., Снегова В.А., Кулешевич Е.В., Жарков Д.А., Schalen С., Тотолан А.А. Нефритогенная активность *Streptococcus pyogenes* генотипов emm1 и emm12, различающихся по источнику выделения // Инфекция и иммунитет, 2015. Т. 5, № 3. С. 233-242 [Burova L.A., Pigarevsky P.V., Snegova V.A., Kuleshevich E.V., Zharkov D.A., Schalen С., Totolian A.A. Nephritogenic activity of *Streptococcus pyogenes*

13. Пиво Dior Beerens 1 2, Сандра Франч-Арройо 1 2, Тимоти Джей Салливан 1, Кристиан Гусманн 3, Volker Brinkmann 3, Emmanuelle Charpentier 1 2 PMID: 33918348 PMCID: PMC8066415 DOI: 10.3390/v13040612

14. Дэвис П.Дж.Б., Рассел К.Д., Морган А.-Р., Таори С.К., Линдси Д., Уэр Р., Браун Д., Смит А. 2023. Рост числа тяжелых легочных инфекций у взрослых, вызванных стрептококком M1UK, в центральной Шотландии, Великобритания. *Emerg Infect Dis* 29:1638–1642.

15. Эвкалиптол подавляет образование биопленок ***Streptococcus pyogenes*** и опосредованных им факторов вирулентности. Виджаякумар К., Манигандан В., Джаяпрагаш Д., Бхаратидасан В., Анандхарадж Б., Сатья М. *J Med Microbiol.* 2020 ноябрь;69 (11):1308-1318. doi:10.1099/jmm.0.001253.PMID: 32930658

16. Раджашри Банерджи, Сунил Д Сародж, Школа биологических наук «Симбиоз», «Симбиоз Интернешнл» (признанный университет), «Симбиоз Кнейл Виллидж», Лавале, Пуна 412115, Махараштра, Индия.

