

Освоение промышленного производства набора менингококковых диагностических сывороток

Т.Ю.Гашенко^{1,2}, С.Г.Марданлы^{1,2}, Э.А.Мамедова¹

¹Закрытое акционерное общество «ЭКОлаб», Электрогорск, Российская Федерация;

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», Орехово-Зуево, Российская Федерация

В статье охарактеризована медико-социальная значимость менингококковой инфекции и обоснована необходимость обеспечения отечественного здравоохранения наборами диагностических сывороток, необходимых для идентификации серогрупп менингококков, выделяемых от пациентов. Описаны основные стадии и операции производства набора «Сыворотки диагностические менингококковые для реакции агглютинации», разработанного специалистами ЗАО «ЭКОлаб».

Ключевые слова: менингококковая инфекция, этиологическая диагностика, сыворотки диагностические, промышленное производство

Для цитирования: Гашенко Т.Ю., Марданлы С.Г., Мамедова Э.А. Освоение промышленного производства набора менингококковых диагностических сывороток. Бактериология. 2023; 8(3): 92–97. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-3-92-97

Mastering the industrial production of a set of meningococcal diagnostic serums

T.Yu.Gashenko^{1,2}, S.H.Mardanly^{1,2}, E.A.Mamedova¹

¹Closed Joint Stock Company «ECOLab», Elektrogorsk, Russian Federation;

²State University of Humanities and Technology, Orekhovo-Zuyevo, Russian Federation

The article characterizes the medical and social significance of meningococcal infection and substantiates the need to provide domestic healthcare with sets of diagnostic serums that are necessary for the identification of serogroups of meningococci isolated from patients. The main stages and operations of the production of the set «Diagnostic meningococcal serums for agglutination reaction» developed by specialists of CJSC ECOLab are described

Key words: meningococcal infection, etiological diagnosis, diagnostic serums, industrial production

For citation: Gashenko T.Yu., Mardanly S.H., Mamedova E.A. Mastering the industrial production of a set of meningococcal diagnostic serums. Bacteriology. 2023; 8(3): 92–97. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2023-3-92-97

Одной из самых опасных по своим масштабам среди детей, неожиданной по возникновению и непредсказуемой по течению является менингококковая инфекция (МИ), которая предъявляет особые требования к организации диагностики и лечения уже с первых часов заболевания и занимает третье место по показателю смертности (после туберкулеза и ВИЧ-инфекции) [1–4].

МИ и в настоящее время остается актуальной проблемой здравоохранения, поскольку с высокой летальностью поражает преимущественно детей, а также дает значительный процент инвалидизации после перенесенного заболевания [5–7].

Для корреспонденции:

Гашенко Татьяна Юрьевна, кандидат биологических наук, генеральный директор ЗАО «ЭКОлаб»

Адрес: 142530, Московская обл., Электрогорск, ул. Буденного, 1
Телефон: (800) 333-33-47

Статья поступила 30.06.2023, принята к печати 29.09.2023

Возбудитель МИ – менингококк *Neisseria meningitidis*, относящийся к роду *Neisseria*, включающему также патогенный для человека вид *Neisseria gonorrhoeae* и входящему в семейство *Neisseriaceae*. Это грамотрицательный диплококк диаметром 0,6–1 мкм, имеющий форму кофейного зерна и выявляемый *in vitro* внутри- и внеклеточно. Вырабатывает эндо- и экзотоксин, очень неустойчив во внешней среде и требователен к питательным средам. Оптимальная температура роста – 37°C [1–4, 8].

Возбудитель выделен в 1887 г. Он серологически неоднороден – известно несколько серогрупп менингококка (А, В, С, Д, N, X, Y, Z, 29-E, W-135, K, H, L, I), причем иммунитет

For correspondence:

Tatyana Yu. Gashenko, PhD in Biological Sciences, General Director Closed Joint Stock Company «ECOLab»

Address: 1 Budyonny str., Elektrogorsk, Moscow region, 142530, Russian Federation
Phone: (800) 333-33-47

The article was received 30.06.2023, accepted for publication 29.09.2023

типоспецифичен, т.е. невосприимчивость к одной группе не защищает от заражения менингококками другой группы. Наиболее изученными считаются менингококки серогрупп А, В, С, Д, Х, W-135 [1–3], однако в оценке их значения нет единого мнения. Так, если серогруппу А практически все авторы рассматривают как «эпидемическую», то серогруппы В и С одними авторами рассматриваются также как «эпидемические» [1, 4], а другие полагают, что эти группы чаще всего отвечают за спорадические случаи [3].

МИ – типичный антропоноз. Источник инфекции – больной человек или бактерионоситель с бессимптомной формой инфекции; пути передачи – воздушно-капельный и контактно-бытовой; входные ворота инфекции – слизистая верхних дыхательных путей. Инкубационный период колеблется от 1 до 10 дней (чаще 2–4 дня). Наиболее заразны больные в острый период до начала лечения [1, 2].

Отмечаются периодические подъемы числа манифестных форм МИ, причем разные авторы указывают довольно различные интервалы между периодами (от 5 до 30 лет) [1–4, 9]. Отмечается также определенная сезонность МИ с нечетко выраженным пиком в зимне-весенний период, как правило, совпадающим с эпидемическим подъемом острых респираторных вирусных инфекций [1, 2].

Манифестные формы МИ, которые в подавляющем большинстве случаев вызываются менингококками серогрупп А, В, С, Y и W-135, наблюдаются преимущественно у детей до 15 лет (70–80%) и у лиц юношеского возраста (10–15%). Наиболее подверженный заболеванию возраст – дети первых трех лет жизни [1, 4, 8, 10].

Бессимптомные формы МИ характерны преимущественно для взрослого населения, обычно на 1 больного приходится 2–3 тыс. носителей, а во время эпидемий носительство может достигать 70–100% [1, 2].

Мировая эпидобстановка по МИ определяется в первую очередь эпидемиями в Африканском «менингитном поясе», который известен уже более 100 лет и тянется от Верхней Вольты до Судана на 4200 км и в среднем имеет ширину 600 км. Именно в странах «менингитного пояса» впервые были отмечены периодически возникающие эпидемические циклы. В настоящее время МИ зарегистрирована более чем в 150 странах мира [3, 4, 8–10].

В России в основном наблюдают МИ, вызванную серогруппами А, В и С, при этом доли серогрупп различаются несущественно [2, 3, 10]. В 1999–2014 гг. эпидобстановка оценивалась в целом как благополучная, хотя показатели заболеваемости по отдельным регионам превышали средние значения почти в 4 раза [2, 7, 10]. На межрегиональном совещании экспертов по проблеме «Менингококковая инфекция и вакцинопрофилактика», которое состоялось 11 февраля 2016 г. в Москве в рамках XIX Конгресса педиатров России с международным участием, отмечено, что в настоящее время в нашей стране зарегистрирован длительный межэпидемический период (24 года), однако высокий уровень циркуляции менингококков серогруппы А (30%), наличие неблагополучных по менингококковой инфекции территорий, рост заболеваемости менингококковой инфекцией, вызванной редкими серогруппами (W, Y, X), высокая доля (30%) выявленных впервые генетических клонов менингококка, способных оказывать негативное влияние на эпидемический процесс, ука-

зывают на вероятность очередного эпидемического подъема заболеваемости менингококковой инфекцией на территории России в ближайшее время [11].

Диагноз МИ требует обязательного лабораторного подтверждения, т.е. основным критерием окончательного диагноза является идентификация возбудителя посредством выделения его чистой культуры и определения его характеристик, включая определение группоспецифических свойств в реакции агглютинации на стекле с набором агглютинирующих антисывороток серогрупп А, В, С, Х, Y, Z, W-135, 29E [1, 10].

Все это обосновывает актуальность обеспечения своевременной и эффективной этиологической диагностики МИ, основой которой следует считать лабораторную клиническую диагностику. Она включает бактериологический, бактериоскопический и серологический методы исследования. Бактериологическому исследованию подвергаются носоглоточная слизь, кровь, спинномозговая жидкость [1, 2]. Идентификация серогруппы возбудителя, кроме этиологической диагностики, важна также для эпидемиологического анализа [3, 10]. Для этого чаще всего используется реакция агглютинации (РА) чистой культуры возбудителя, выделенной из организма пациента, с соответствующими диагностическими сыворотками [1], но может быть использована и реакция преципитации [12].

МИ по-прежнему остается неразрешимой проблемой здравоохранения, поскольку смертность и инвалидизация от болезни не снижаются [9]. Следует отметить, что, несмотря на совершенствование методов диагностики и увеличение до 67% (на 2018 г.) лабораторного подтверждения генерализованной формы менингококковой инфекции, третья часть случаев МИ остается не расшифрованной [7].

Очевидная медико-социальная значимость МИ и в особенности ее манифестных форм делает исключительно актуальной задачу обеспечения отечественной медицины средствами этиологической лабораторной диагностики, к числу которых вполне можно относить и наборы диагностических менингококковых сывороток, позволяющие проводить идентификацию серотипов возбудителя с помощью РА на стекле, т.е. с использованием средств, доступных любой клинической лаборатории.

Анализ отечественного рынка показал, что его потребности в указанных наборах еще далеко не удовлетворены и, соответственно, освоение их производства и включение их в номенклатуру продукции ЗАО «ЭКОлаб» вполне оправдано.

Эти обстоятельства послужили основанием для разработки специалистами ЗАО «ЭКОлаб» набора «Сыворотки диагностические менингококковые для реакции агглютинации» и освоения технологии его промышленного производства. Разработка была выполнена с использованием опыта, накопленного предприятием при производстве наборов для лабораторной диагностики иммунохимическими методами [13], в т.ч. аналогичных вновь разработанному [14–17].

Набор предназначен для качественного выявления и подтверждения в культуре, выделенной при бактериологических исследованиях из биологического материала человека, *N. meningitidis* серогрупп А, В, С, Х, Y, Z, W-135, 29-E. В отличие от традиционного выпуска таких препаратов в стеклянных запаянных ампулах сыворотки упакованы во фла-

коны, закрытые резиновыми пробками и пластмассовыми завинчиваемыми крышками.

Предусмотрено 9 вариантов комплектации, отличающихся составом входящих в них сывороток (см. таблицу): в первом сыворотки содержат антитела ко всем указанным серогруппам возбудителя, все остальные варианты – это сыворотки с антителами только к одному из перечисленных типов. Каждый вариант, в свою очередь, представлен сухими (подварианты /1 и /2) и жидкими (подварианты /3 и /4) сыворотками, разлитыми по 1,0 мл (подварианты /1 и /3) или по 2,0 мл (подварианты /2 и /4). Кроме того, все подварианты варианта 1 комплектуются восемью флаконами, а подварианты вариантов 2–9 – либо одним, либо пятью флаконами. Все это дает 260 различных комплектов, что существенно облегчает потребителям выбор необходимых им вариантов комплектации.

Перечень серогрупп менингококков, которые предполагалось идентифицировать с использованием нового набора, определен МУК 4.2.1887-04 [10]. Необходимые для производства музейные штаммы менингококков были получены из ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России.

Технологическая схема, помимо стандартных для любого биотехнологического производства вспомогательных стадий и операций (все подготовительные и заключительные стадии и операции), включает также стандартные для получения такого рода продукции основные стадии – работу с музейными штаммами менингококков соответствующих серогрупп, получение рабочих посевных культур, наработку бактериальной массы и получение из нее препаратов для иммунизации животных-продуцентов, подготовку животных-продуцентов, их иммунизацию, отбор у иммунных продуцентов крови, получение и переработку сыворотки крови вплоть до фасовки, маркировки и упаковки готового продукта.

Работа с музейными штаммами, как обычно, сводится к периодическому обновлению их культур, находящихся на хранении в музее предприятия в замороженном (при -70... -80°C) состоянии.

Принципиальной особенностью этого процесса при работе со штаммами менингококков является необходимость селекции субкультур, полученных из музейных культур производственных штаммов, на полноценность содержания группоспецифических антигенов. Эта селекция выполняется посредством высева на чашки Петри с агаром Хоттингера взвеси менингококков из агаровых субкультур музейных штаммов, выдержанных 1–2 ч при 37°C в реакционной смеси, которая содержит взвесь лейкоцитов в плазме крови человека. Засеянные чашки Петри инкубируют 18–20 ч при 37°C, на агаре при этом вырастают колонии менингококков, избежавших фагоцитоза, за счет более полноценного содержания группоспецифических антигенов.

Селеционированные культуры визуально оценивают по типичности полученных колоний, по морфологии и тинкториальным свойствам клеток при микроскопии окрашенных по Граму мазков и исследуют в РА с гомологичными и гетерологичными сыворотками (РА на стекле и развернутая РА в пробирках). При этом РА на стекле должна быть отрицательной с гетерологичными сыворотками и положительной (на ++++) с гомологичными сыворотками, а развернутая РА с гомологичными сыворотками должна быть положительной в разведении не менее чем 1:40, кроме серогрупп В и 29Е, для которых максимальное разведение должно быть не менее 1:10.

Культуры, соответствующие по своим свойствам всем требованиям, предъявляемым к производственным штаммам менингококков, используют для обновления их музея, а также на следующих стадиях производства диагностических сывороток.

Эти стадии могут быть разделены на три группы: первая объединяет все процессы получения и переработки микробной биомассы, вторая – содержание животных-продуцентов крови, в качестве которых используются кролики породы шиншилла, их содержание, иммунизацию, забор крови у иммунизированных животных, третья – переработка полученной крови в конечный продукт производства (фасованные, упакованные и маркированные сыворотки менингококковые диагностические).

Для получения сывороток с наиболее широким спектром специфических антител в препарат для иммунизации необходимо включать не менее трех штаммов одноименной серогруппы (для серогруппы D достаточно двух штаммов). Соответственно, готовят биомассу всех этих штаммов – их музейные культуры (при использовании сухих музейных культур – предварительно регидратированные в бульоне Хоттингера) вносят в пробирки с бульоном Хоттингера, выдерживают 5–6 ч в термостате на шуттель-аппарате (100–140 об./мин при 37°C), после чего для получения маточных культур в зависимости от ростовых особенностей используемых штаммов делают высев либо на агар Хоттингера, либо на сывороточный бульон Хоттингера (вначале во флаконы, из них в бутыли) и инкубируют 18–20 ч при 37°C. Полученные маточные культуры оценивают аналогично оценке селекционированных музейных культур и при положительных резуль-

Таблица. Варианты комплектации набора «Сыворотки диагностические менингококковые адсорбированные для реакции агглютинации»

Table. Options for completing the kit «Diagnostic meningococcal sera adsorbed for the agglutination reaction»

Вариант / Option	Состав сывороток / Serum composition
1	Сыворотки менингококковые А, В, С, X, Y, Z, W-135, 29-E / Meningococcal sera A, B, C, X, Y, Z, W-135, 29-E
2	Сыворотка менингококковая А / Serum meningococcal A
3	Сыворотка менингококковая В / Serum meningococcal B
4	Сыворотка менингококковая С / Serum meningococcal C
5	Сыворотка менингококковая X / Serum meningococcal X
6	Сыворотка менингококковая Y / Serum meningococcal Y
7	Сыворотка менингококковая Z / Serum meningococcal Z
8	Сыворотка менингококковая W-135 / Serum meningococcal W-135
9	Сыворотка менингококковая 29-E / Serum meningococcal 29-E

татах оценки используют для приготовления соответствующих вакцин.

Для иммунизации кроликов используют живые или убитые формалином вакцины.

Маточные культуры, выращенные на агаровой среде, смывают физиологическим раствором, пропускают через марлевый фильтр, центрифугируют 15–25 мин при 4500–5000 об./мин, полученный осадок ресуспендируют в физиологическом растворе.

Бульонные маточные культуры центрифугируют 20–30 мин при 4500–5000 об./мин, полученный осадок ресуспендируют в физиологическом растворе.

Живые вакцины готовят из взвесей, полученных при ресуспендировании осадка бактериальной массы, образующегося при центрифугировании маточных культур, для чего их разводят физиологическим раствором до необходимой концентрации.

Для приготовления убитых формалином вакцин агаровые маточные культуры смывают физиологическим раствором с 1% формалина, выдерживают полученную взвесь 22–24 ч при 18–20°C, после чего ее центрифугируют 20–30 мин при 4500–5000 об./мин и полученный осадок ресуспендируют в свежеприготовленном физиологическом растворе с 1% формалина. При использовании бульонных маточных культур осадок, полученный при их центрифугировании, ресуспендируют физиологическим раствором с 1% формалина и далее обрабатывают по методике, указанной для агаровых культур.

Полученные вакцины должны представлять собой гомогенные взвеси, стандартизованные по оптической плотности, не содержащие посторонней микрофлоры, клетки менингококков должны быть типичны по морфологии и тинкториальным свойствам. Вакцины контролируют на специфичность, специфическую активность и спонтанную агглютинацию. Специфичность проверяется в РА на стекле с диагностическими менингококковыми сыворотками всех серогрупп, для идентификации которых предназначается набор, специфическая активность – в развернутой РА с гомологичными сыворотками в разведениях от 1:10 до 1:160. Спонтанная агглютинация проверяется в РА на стекле с физиологическим раствором. Вакцина считается пригодной для иммунизации кроликов при положительной (++++) РА на стекле с гомологичной сывороткой, отрицательной РА с гетерологичными сыворотками, при отсутствии спонтанной агглютинации с физиологическим раствором и при положительной РА с разведением гомологичной сыворотки не менее 1:40 (для серогрупп В и 29Е – не менее 1:10). Убитые вакцины проверяются также на стерильность высевом на сывороточный агар Хоттингера.

Требования к содержанию и подготовке кроликов к иммунизации те же, что и при производстве других диагностических сывороток из крови иммунизированных кроликов.

Кроликов иммунизируют, вводя вакцины в наружную вену уха, при этом вакцины для серогрупп А, В, С, Х, Y вводят шестикратно (первые пять раз с интервалом 24–48 ч, шестое введение – на 15–16-е сутки от начала процедуры), для остальных серогрупп используют пятикратное введение вакцин с интервалом между инъекциями 24–48 ч. Иммунизацию проводят возрастающими дозами вакцин – от

0,5 до 6,0 млрд микробных тел по оптическому стандарту мутности для всех серогрупп, кроме серогруппы В, для которой максимальная доза составляет 10,0 млрд микробных тел.

Для серогрупп А, С, Х, Y, Z в первых трех инъекциях используют убитые, в последующих – живые вакцины.

Для серогрупп В, D и 29Е животных иммунизируют только живой вакциной, для серогруппы W135 – только формализированной.

Через 5–7 суток после заключительной инъекции у кроликов берут пробу крови из ушной вены для предварительной оценки титра специфических антител, при титре антител к серогруппам А, С, D, Х, Y, Z, W-135 не ниже 1:80, а к серогруппам В и 29Е не ниже 1:20 выполняют производственное кровопускание в два приема – сначала частичное и через сутки тотальное, получая от одного кролика обычно 0,16–0,17 л крови.

Емкости с отобранной кровью (отдельные для каждого кролика) выдерживают 25–35 мин в термостате при 37°C, обводят получившиеся сгустки стеклянной палочкой, емкости помещают на 22–24 ч в холодильную камеру (при 4–8°C) для максимальной ретракции сгустка. Полученную сыворотку от каждого кролика сливают в отдельные емкости, проводят их визуальный контроль и отбраковывают хилезные и сильно опалесцирующие образцы. В отобранных образцах определяют специфичность с использованием гомологичных и гетерологичных штаммов менингококков и специфическую активность. Сыворотки с титром не ниже 1:80 для серогрупп А, С, D, Х, Y, Z, W-135 и не ниже 1:20 для серогрупп В и 29Е сводят в серию, добавляют к ней консервант (мертиолят до концентрации 100 мкг/мл и кислоту борную до концентрации 1,8–2,2%). Серию выдерживают при 4–8°C от 1 до 6 мес.

При производстве сывороток с антителами к отдельным серогруппам менингококков выдержанные сыворотки подвергают адсорбции гетерогенных антител, для чего антисыворотки, предназначенные для идентификации серогрупп Z, 29-Е, Y, W-135 смешивают с микробной массой серогрупп 29-Е, Z, W-135, Y соответственно. При этом биомассу менингококков получают, смывая физиологическим раствором агаровую культуру или ресуспендируя в физиологическом растворе осадок, полученный при центрифугировании бульонной культуры; полученные взвеси центрифугируют и используют осажденную биомассу для адсорбции сывороток. Смеси антисывороток с микробной биомассой шуттелируют 108–132 мин при 37°C, затем выдерживают 18–22 ч при 4–8°C, после чего центрифугированием в течение 20–30 мин при 4500–5000 об./мин отделяют адсорбент.

Адсорбированные сыворотки проверяют на специфичность и специфическую активность, при необходимости адсорбцию повторяют. При положительных оценках специфичности и специфической активности проводят стерилизующую фильтрацию сывороток, после чего контролируют их обсемененность и при необходимости повторяют стерилизующую фильтрацию.

К отфильтрованным сывороткам, предназначенным для выпуска в жидкой форме, добавляют консервант (азид натрия) и хранят их до розлива в герметично закрытых емкостях при 2–8°C. Розлив по флаконам выполняют в асептиче-

ских условиях, флаконы герметично укупоривают стерильными пробками и пластмассовыми навинчиваемыми крышками.

К сывороткам, предназначенным для сушки, добавляют сахарозо-желатиновый агар, разливают сыворотки по флаконам, флаконы неплотно закрывают стерильными пробками для лиофильной сушки, кассеты с флаконами размещают в морозильной камере и выдерживают в ней не менее 24 ч при температуре от -40°C до -80°C. После чего кассеты размещают в камере вакуум-сушильного аппарата и проводят лиофилизацию в соответствии с графиком сушки. По окончании лиофилизации флаконы плотно укупоривают пробками и закрывают навинчиваемыми крышками.

Укупоренные флаконы передают на маркировку, упаковку в групповую тару (коробки с соответствующим комплектом набора), коробки упаковывают в транспортировочную тару, маркируют ее и передают на склад готовой продукции, где хранят до отправки потребителям при 2–8°C.

Конечный продукт – сыворотки в укупоренных и маркированных флаконах, помещенные в маркированную групповую тару, проходят приемочный контроль, в процессе которого оценивается их соответствие требованиям ТУ по физическим свойствам, микробиологической чистоте, специфической активности и специфичности; в лиофилизированных сыворотках оценивается также потеря в массе при высушивании.

Сыворотки, приготовленные по изложенной технологии, успешно прошли технические и клинико-лабораторные испытания, по их результатам для вероятности 0,95 диагностическая чувствительность набора составила не менее 99,3%, а диагностическая специфичность – не менее 97,6%. Набор зарегистрирован Росздравнадзором – Регистрационное удостоверение № РЗН РЗ2021/14887 от 27.07.2021. За время, прошедшее после регистрации, произведено и реализовано уже более 2000 наборов.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Менингококковая инфекция у детей (эпидемиология, клиника, диагностика, терапия и профилактика). Методические рекомендации. Под ред. Лобзина ЮВ. СПб.: «Тактик-Студио», 2009.
2. Менингококковая инфекция. Методические рекомендации для студентов, обучающихся последипломного обучения и врачей. Иркутск: ИГМУ, 2004.
3. Абрамцева МВ, Тарасов АП, Немировская ТИ. Менингококковая инфекция. Современные представления о возбудителе, эпидемиологии, патогенезе и диагностике. Сообщение 1. Биопрепараты. 2014;3:4-10.
4. Довнар-Запольская ОН, Манкевич РН, Астапов АА, Кудин АП, Кулагин АЕ. Менингококковая инфекция у детей. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2019.

5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015.
6. Белобородов ВБ. Нерешенные проблемы менингококковой инфекции. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018;7(1):46-53.
7. Лобзин ЮВ, Скрипченко НВ, Горелик ЕЮ, Вильниц АА, Маркова КВ. Менингококковая инфекция у детей как медико-социальная проблема. Поликлиника. 2020;3:43-48.
8. Литусов НВ. Нейссерии. Иллюстрированное учебное пособие. Екатеринбург: «УГМА», 2012.
9. Королева ИС, Белошцкий ГВ, Спирихина ЛВ, Закроева ИМ, Грачева ИМ, Королева МА. Современные особенности менингококковой инфекции. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2006;4(29):16-20.
10. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005.
11. Менингококковая инфекция и вакцинопрофилактика. Пресс-релиз. Педиатрическая фармакология. 2016;13(2):207-210.
12. Менингококк. Менингит. Менингококковая инфекция. Менингококкемия. Эпидемиология менингококковой инфекции. Резервуар менингококка [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://meduniver.com/Medical/Microbiology/444.html> (дата обращения: 15.06.2023).
13. Марданлы СГ, Симонов ВВ, Авдонина АС. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами. Орехово-Зуево: ГГТУ, 2017.
14. Черкасова ВЛ, Быковец ИН, Мишуткина ЯВ, Гасанов НБ, Марданлы СГ, Мудрак АД. Применение иммунных сывороток для идентификации эшерихиозных и сальмонеллезных инфекций. В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Под общ. ред. Марданлы СГ, Помазанова ВВ, Киселёвой ВА. Орехово-Зуево: ГГТУ, 2017;258-260.
15. Марданлы СГ, Мишуткина ЯВ. Потребительские характеристики сывороток диагностических сальмонеллезных и эшерихиозных сухих и жидких. В сборнике: Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Под общ. ред. Марданлы СГ, Помазанова ВВ, Киселёвой ВА. Орехово-Зуево: ГГТУ, 2018;123-128.
16. Марданлы СГ, Мишуткина ЯВ, Ротанов СВ, Быковец ИН. Диагностические материалы для серотипирования возбудителей бактериальных кишечных инфекций. В сборнике: Современные аспекты лабораторной диагностики и инноваций в медицине. Под общ. ред. Марданлы СГ. Орехово-Зуево: ГГТУ, 2018;40-45.
17. Мудрак АД, Марданлы СГ. Мониторинг гемофильных инфекций и разработка диагностических наборов для сероидентификации *Haemophilus influenzae*. В сборнике: Современные аспекты лабораторной диагностики и инноваций в медицине. Под общ. ред. Марданлы СГ. Орехово-Зуево: ГГТУ, 2018;54-56.

References

1. Meningococcal infection in children (epidemiology, clinic, diagnosis, therapy and prevention): Methodological recommendations. Ed. by Lobzin YuV. Saint Petersburg: Taktik-Studio, 2009. (In Russian).
2. Meningococcal infection. Methodological recommendations for postgraduate students and doctors. Irkutsk: IGMU, 2004. (In Russian).
3. Abramceva MV, Tarasov AP, Nemirovskaja TI. Meningococcal infection. Modern ideas about the pathogen, epidemiology, pathogenesis and diagnosis. Message 1. Biopreparaty. 2014;3:4-10. (In Russian).
4. Dovnar-Zapol'skaja ON, Mankevich RN, Astapov AA, Kudin AP, Kulagin AE. Meningococcal infection in children: educational and methodical manual. Minsk: BGMU, 2019. (In Russian).

5. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2014. State report. Moscow: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sere zashhity prav potrebitel'ej i blagopoluchija cheloveka; 2015. (In Russian).
6. Beloborodov VB. Unresolved problems of meningococcal infection. Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2018;7(1):46-53. (In Russian).
7. Lobzin YuV, Skripchenko NV, Gorelik EYu, Vil'nic AA, Markova KV. Meningococcal infection in children as a medical and social problem. Poliklinika. 2020;3:43-48. (In Russian).
8. Litusov NV. Neisseries. Illustrated tutorial. Ekaterinburg: «UGMA», 2012. (In Russian).
9. Koroleva IS, Beloshtcky GV, Spirihina LV, Zakroeva IM, Gracheva IM, Koroleva MA. Modern features of meningococcal infection. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika. 2006;4(29):16-20. (In Russian).
10. Laboratory diagnostics of meningococcal infection and purulent bacterial meningitis: Guidelines. Moscow: Federal'nyj centr gigeny i jepidemiologii Rospotrebnadzora, 2005. (In Russian).
11. Meningococcal infection and vaccination. Press release. Pediatricheskaja farmakologija. 2016;13(2):207-210. (In Russian).
12. Meningokokk. Meningit. Meningokokkovaya infektsiya. Meningokokkemiya. Epidemiologija meningokokkovoy infektsii. Rezervuar meningokokka [Elektronnyj resurs]. Available at: <https://meduniver.com/Medical/Microbiology/444.html> (access date: 06/15/2023). (In Russian).
13. Mardarly SG, Simonov VV, Avdonina AS Production of reagent kits for clinical laboratory diagnostics by immunochemical methods. Orekhovo-Zuevo: GGTU, 2017. (In Russian).
14. Cherkasova VL, Bykovec IN, Mishutkina YaV, Gasanov NB, Mardarly SG, Mudrak AD. The use of immune serums for the identification of Escherichia and Salmonella infections. In the collection: Perspektivy vnedrenija innovacionnyh tehnologij v medicine i farmacii. Under the general editorship of Mardarly S.G., Pomazanov V.V., Kiseleva V.A.. Orekhovo-Zuevo: GGTU, 2017;258-260. (In Russian).
15. Mardarly SG, Mishutkina YaV. Consumer characteristics of diagnostic salmonella and escherichia sera dry and liquid. In the collection: Perspektivy vnedrenija innovacionnyh tehnologij v medicine i farmacii. Under the general editorship of Mardarly SG, Pomazanov VV, Kiseleva VA. Orekhovo-Zuevo: GGTU, 2018;123-128. (In Russian).
16. Mardarly SG, Mishutkina YaV, Rotanov SV, Bykovec IN. Diagnostic materials for serotyping pathogens of bacterial intestinal infections. In the collection: Sovremennye aspekty laboratornoj diagnostiki i innovacij v medicine. Under the general editorship of Mardarly SG. Orekhovo-Zuevo: GGTU, 2018;40-45. (In Russian).
17. Mudrak AD, Mardarly SG. Monitoring of hemophilic infections and development of diagnostic kits for seroidentification of Haemophilus influenzae. In the collection: Sovremennye aspekty laboratornoj diagnostiki i innovacij v medicine. Under the general editorship of Mardarly SG. Orekhovo-Zuevo: GGTU, 2018;54-56. (In Russian).

Информация о соавторах:

Марданлы Сейфаддин Гашимович, доктор медицинских наук, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», директор по науке, президент компании ЗАО «ЭКОлаб»

Мамедова Эльвира Асафовна, начальник НПО иммунологии ЗАО «ЭКОлаб»

Information about co-authors:

Seifaddin G. Mardarly, MD, PhD, DSc., Honored Healthcare Worker of the Russian Federation, Professor of the Department of Pharmacology and Pharmaceutical Disciplines, State University of Humanities and Technology, Director for Science, President of EKOLab CJSC

Elvira A. Mamedova, Head of the Immunology Research and Production Association of Closed Joint Stock Company "ECOLab"

Индустрия здравоохранения будущего: чего ожидать в ближайшие 50 лет

Исследование, проведенное исследователями из Университета Мелардален (MDU), описывает, как может выглядеть наша будущая индустрия здравоохранения.

По мнению исследователей, значимыми тенденциями и факторами, которые, как ожидается, повлияют на развитие здравоохранения и медицинской помощи в течение следующих 50 лет, являются:

Технологии социального обеспечения окажут влияние на отрасль в краткосрочной перспективе благодаря использованию искусственного интеллекта, робототехники и телемедицины.

Более эффективное лечение посредством ориентированного на пациента и индивидуального ухода окажет влияние в краткосрочной и среднесрочной перспективе.

Изменение климата, непредвиденные факторы и глобальные угрозы, такие как пандемии и войны, – это факторы, которые могут оказать влияние в среднесрочной и долгосрочной перспективе.

Повышенное внимание к устойчивому развитию с использованием более экологически чистых методов и меньшего воздействия на климат является решающим фактором развития.



Healthcare industry of the future: What to expect in the next 50 years.

Available at: <https://www.news-medical.net/news/20230704/>

[Healthcare-industry-of-the-future-What-to-expect-in-the-next-50-years.aspx](https://www.news-medical.net/news/20230704/Healthcare-industry-of-the-future-What-to-expect-in-the-next-50-years.aspx)