

Разработка набора сывороток диагностических шигеллезных и освоение его производства

Т.Ю.Гашенко^{1,2}, С.Г.Марданлы^{1,2}

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

²Государственный гуманитарно-технологический университет, Орехово-Зуево, Российская Федерация

В статье охарактеризована медико-социальная значимость шигеллезов (бактериальной дизентерии) и обоснована необходимость обеспечения отечественного здравоохранения наборами диагностических сывороток, необходимых для идентификации выделяемых от пациентов шигелл. Описаны проблемы, решение которых потребовалось при разработке набора «Сыворотки диагностические шигеллезные адсорбированные для реакции агглютинации» и освоении его промышленного производства. Изложены основные моменты разработанной технологии производства.

Ключевые слова: шигеллезы, этиологическая диагностика, реакция агглютинации, сыворотки диагностические, промышленное производство

Для цитирования: Гашенко Т.Ю., Марданлы С.Г. Разработка набора сывороток диагностических шигеллезных и освоение его производства. Бактериология. 2023; 8(4): 80–84. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-4-80-84

Development of a set of diagnostic shigellosis serums and mastering its production

T.Yu.Gashenko^{1,2}, S.G.Mardanly^{1,2}

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 shigellosis (bacterial dysentery) and substantiates the need to provide domestic healthcare with sets of diagnostic serums necessary for the identification of shigella secreted from patients. The problems, the solution of which was required during the development of the set «Diagnostic shigellosis adsorbed serums for agglutination reaction» and the development of its industrial production, are described. The main points of the developed production technology are outlined.

Key words: shigellosis, etiological diagnosis, agglutination reaction, diagnostic sera, industrial production

For citation: Gashenko T.Yu., Mardanly S.G. Development of a set of diagnostic shigellosis serums and mastering its production. Bacteriology. 2023; 8(4): 80–84. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2023-4-80-84

Шигеллез (бактериальная дизентерия) – это антропонозная инфекция, возбудители которой, бактерии рода *Shigella*, входят в семейство *Enterobacteriaceae*. Род представлен четырьмя серогруппами [1, 2]:

- серогруппа А включает вид *Sh. dysenteriae* и объединяет 15 серотипов;
- серогруппа В включает вид *Sh. flexneri* и объединяет 6 серотипов с подтипами и 2 варианта;
- серогруппа С включает вид *Sh. boydii* и состоит из 19 серотипов;
- серогруппа D включает вид *Sh. sonnei* и содержит 1 серотип, подразделяющийся на 7 биохимических вариантов (хемоваров).

Для корреспонденции:

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

Адрес: 142530, Московская обл., Электрогорск, ул. Будённого, 1
Телефон: (800) 333-3347

Статья поступила 30.06.2023, принята к печати 25.12.2023

Отмечено, что серогруппы А, В и С очень похожи физиологически, в то время как *Sh. sonnei* можно отличить от других серогрупп по положительным биохимическим реакциям β-D-галактозидазы и орнитиндекарбоксилазы [2].

Чаще всего встречаются шигеллезы, вызванные *Sh. sonnei* и *Sh. flexneri* [1].

Основным методом диагностики шигеллезов является бактериологический, который позволяет выделить чистую культуру возбудителя (копрокультуру) и изучить ее свойства. Материалом для исследования служат испражнения, пищевые продукты, иногда – рвотные массы. Выделенные культуры шигелл идентифицируют до вида и серотипа, культуры *Sh. flexneri* – до подтипов, а культуры *Sh. sonnei* – до хемовара-

For correspondence:

Tatyana Yu. Gashenko, PhD in Biological Sciences, General Director of Closed Joint Stock Company ECOlab

Address: 1 Budyonny str., Elektrogorsk, Moscow region, 142530, Russian Federation
Phone: (800) 333-3347

The article was received 30.06.2023, accepted for publication 25.12.2023

ров. Для установления видовой принадлежности возбудителя используют реакцию агглютинации (РА) на стекле, которую сначала ставят с видовыми сыворотками Зонне и Флекснера, а при выделении палочки Флекснера – с типовыми сыворотками. Для этого используют поливалентные и моновалентные диагностические агглютинирующие сыворотки [1, 2].

Заболевание, вызываемое *Sh. dysenteriae*, имеет преимущественно контактно-бытовой путь передачи возбудителя, *Sh. flexneri* – водный, а *Sh. sonnei* – алиментарный. Шигеллезы распространены повсеместно, обычно они проявляются в виде вспышек алиментарного или водного характера [1, 2]. Шигеллезы эндемичны для развивающихся стран с плохими санитарными условиями. Обычно от 10 до 20% кишечных заболеваний и 50% случаев кровавой диареи или дизентерии у детей раннего возраста можно охарактеризовать как шигеллез, и распространенность этих инфекций значительно снижается после пяти лет жизни [2]. В развитых странах вспышки из одного источника, передающиеся через пищу или воду, происходят спорадически, и очаги эндемичного шигеллеза можно обнаружить в учреждениях и в отдаленных районах с некачественными санитарными условиями.

Ежегодно в мире регистрируется около 200 млн случаев заболеваний шигеллезом, из которых 1,1 млн больных умирает. Однако, согласно проведенным исследованиям с применением методов математического моделирования, на каждый случай дизентерии, попадающий в поле зрения медицинской службы, приходится 4 неустановленных случая. Еще более феномен «айсберга» выражен при шигеллезе, вызываемом *Sh. flexneri*, – 10–15 неустановленных случаев, и он достигает максимальных показателей при дизентерии, вызываемой *Sh. sonnei* – до 50 неустановленных случаев на 1 установленный [3].

Согласно данным ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора [3], за период 2012–2014 гг. в России заболеваемость шигеллезом снизилась в 15 раз: с 80 500 случаев в 2002 г. до 6500 случаев в январе–августе 2014 г. (показатель заболеваемости, соответственно: 55,96 и 4,5 на 100 тыс. населения).

Тем не менее шигеллезы отнюдь не утратили своего медико-социального значения, поскольку доля детей возрасте до 14 лет среди заболевших остается практически неизменной и составляет 47–57% [3], а в Вооруженных Силах Российской Федерации в структуре острых кишечных диарейных инфекций удельный вес шигеллеза достигает 25% и сохраняется высокой долей случаев диарей неустановленной этиологии (до 82%) [4]. Ежегодно в Российской Федерации регистрируются десятки тысяч заболеваний разными нозологическими формами дизентерии. Только в 2013 г. экономический ущерб, причиненный шигеллезами, составил 567 481,6 тыс. руб. [5]. Кроме того, по данным М.О.Антипова, А.Я.Миндлиной [6], удельный вес шигеллезов в структуре антропонозных заболеваний органов пищеварения после существенного снижения в 2007–2011 гг. практически не менялся в 2012–2018 гг.

С учетом того, что в диагностике шигеллезов основной удельный вес занимают результаты лабораторного исследования, задача обеспечения отечественного здравоохранения средствами этиологической лабораторной диагностики

шигеллезов вполне актуальна и в настоящее время. А поскольку одним из наиболее доступных для большинства отечественных клинических лабораторий методов идентификации возбудителей шигеллезов на сегодняшний день остается оценка в РА серотипа бактерий, выделенных при бактериологическом обследовании пациента, разработка и организация производства наборов диагностических сывороток, содержащих специфические антитела к антигенам – маркерам серотипов шигелл, также по-прежнему актуальны.

Соответствующая работа была проведена сотрудниками ЗАО «ЭКОлаб» с учетом опыта, накопленного за годы производства наборов реагентов для лабораторной диагностики иммунохимическими методами [7–9]. Ее итогом явился набор «Сыворотки диагностические шигеллезные адсорбированные для реакции агглютинации». Набор включает 49 вариантов комплектации, отличающихся составом входящих в них сывороток (таблица).

Каждый вариант представлен 4 подвариантами по агрегатному состоянию сывороток – сухими (подварианты /1 и /2) и жидкими (подварианты /3-/4) сыворотками, разлитыми во флаконы по 1,0 мл (подварианты /1 и /3) или по 2,0 мл (подварианты /2 и /4). Кроме того, во всех вариантах, кроме варианта 1, предусмотрен розлив каждого наименования сыворотки в 1 или 5 флаконов (в варианте 1 предусмотрен розлив каждого наименования сыворотки только в 1 флакон), что в итоге дает 388 способов комплектации набора (при этом в подвариантах 1/1–1/4 будет по 48 флаконов с сыворотками, а в остальных – по 1 или по 5 флаконов). Все это существенно расширяет возможности потребителя выбирать только необходимые ему комплекты сывороток.

В отличие от наборов шигеллезных диагностических сывороток других российских производителей набор, разработанный специалистами ЗАО «ЭКОлаб», включает не только лиофилизированные, но и жидкие сыворотки. Хотя сроки хранения жидких сывороток значительно меньше, чем лиофилизированных, жидкие сыворотки более удобны в использовании, поскольку не требуют предварительной регидратации.

Разработка набора и технологии его производства была начата с определения перечня видов шигелл, идентификация которых должна обеспечиваться входящими в него сыворотками. Поскольку подобные наборы уже представлены на отечественном рынке, за основу был взят перечень видов, использованный в наборе шигеллезных сывороток «Агнолла» (НИИВС, Санкт-Петербург). Необходимые для производства музейные штаммы шигелл были получены из ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России.

Использование музейных штаммов шигелл предполагает не только хранение, но и периодическое обновление их эталонных культур, для чего в ампулы с сухими музейными культурами вносят по 1,0 мл бульона Хоттингера, после растворения сухой массы переносят содержимое ампул в пробирки с бульоном Хоттингера, выдерживают пробирки 4–6 ч в термостате при 37°C, после чего пересевают бульонную культуру на чашки Петри с питательным агаром и выдерживают их при 37°C 18–20 ч. Колонии, выросшие на агаре, просматривают под микроскопом в косопадающем свете и отбирают 5–15 колоний в S-форме (колонии с ровным краем,

гладкой поверхностью, серо-голубого цвета). Каждую из отобранных колоний пересевают на 2 пробирки со скошенным агаром, инкубируют их 18–20 ч при 37°C. Культуру из одной пробирки смывают физиологическим раствором и испытывают в пробе кипячения, РА на стекле и в пробирочной РА с соответствующей сывороткой. При положительных результатах контроля отобранные культуры пересевают на среду Дорсе и хранят полученные культуры при 2–8°C, или

замораживают их в криопробирках и хранят далее при -60...-80°C, или передают на лиофильную сушку. На среде Дорсе под парафинированными ватными пробками при температуре 2–8°C культуры сохраняют свойства до 6 мес., после чего должен быть проведен их пересев, лиофилизированные культуры хранят до 5 лет при температуре 2–8°C, культуры в криопробирках хранят до использования при -60...-80°C, срок их хранения практически не ограничен (по опыту работы, не менее 10 лет).

Хотя принципиальная технологическая схема производства диагностических сывороток – наработка бактериальной массы и получение из нее препарата для иммунизации животных-продуцентов, подготовка животных-продуцентов, их иммунизация, отбор у них крови, получение и переработка сыворотки крови – хорошо известна, опыт освоения производства аналогичных препаратов – эшерихиозных и сальмонеллезных диагностических сывороток – показал необходимость отработки конкретных технологических параметров каждой стадии.

Так, на стадии получения антигенов для иммунизации животных-продуцентов культуры штаммов, обладающих наилучшими антигенными свойствами, пересевают со среды Дорсе на пробирки со скошенным агаром Хоттингера (каждую культуру на одну пробирку), помещают в термостат на 18–20 ч при 37°C. Полученные пробирочные культуры смывают бульоном Хоттингера (по 10–15 мл бульона на пробирку), смывом засевают флаконы с бульоном Хоттингера, которые помещают в термостат на 4 ч при 37°C для получения маточных культур. По 10–15 мл полученных маточных культур вносят в матрасы со скошенным мясопептонным агаром, матрасы помещают агаром вверх в термостат и инкубируют 18–20 ч при 37°C. Полученные агаровые культуры смывают стерильным физиологическим раствором с 0,5% формалина (по 20 мл раствора на матрас), смывы одноименных культур объединяют в бутылки и инкубируют 18–20 ч при 37°C. Доводят концентрацию микробной массы в бутылках до 3–4 млрд микробных тел/мл по стандарту мутности и центрифугируют полученную взвесь 1 ч при 3000 об./мин. К полученному осадку добавляют 50%-й водный раствор глицерина (3,5 мл раствора на микробную массу, полученную с одного матраса), выдерживают полученную взвесь 10–14 суток при 2–8°C и доводят концентрацию полученной взвеси до 100 млрд микробных тел по стандарту мутности. Готовый препарат антигена хранят до использования при 2–10°C не более 6 мес.

Располагая необходимым набором музейных и рабочих культур, а также технологией получения бактериальной биомассы и ее переработки в препараты антигенов для иммунизации животных-продуцентов, можно было переходить к отработке технологии получения иммунных сывороток.

На этих стадиях готовят животных-продуцентов (кроликов). Определяют необходимое количество антигена для иммунизации; стандартизованный шигеллезный антиген с концентрацией 100 млрд микробных тел/мл по оптической плотности разводят в 100 раз стерильным физиологическим раствором до концентрации 1 млрд микробных тел в 1 мл.

Иммунизируют животных-продуцентов, вводя антигены в краевую вену уха кролика по 0,2; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0 и 6,0 мл с четырехсуточными интервалами между инъекциями.

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

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

Вариант / Option	Состав сывороток / Serum composition
1	Сыворотки поливалентные / Polyvalent serums <i>Sh. flexneri</i> I, II, III, IV, V, VI, <i>Sh. sonnei</i> <i>Sh. flexneri</i> I, II, III, IV, V <i>Sh. dysenteriae</i> 1, 2 <i>Sh. dysenteriae</i> 3, 4, 5, 6, 7 <i>Sh. dysenteriae</i> 8, 9, 10, 11, 12 <i>Sh. boydii</i> 1; 2; 4; 5; 7; 9; 12 <i>Sh. boydii</i> 3, 6, 8, 10, 11 <i>Sh. boydii</i> 13, 14, 15, 16, 17, 18 Сыворотки типовые к / Standard serums for <i>Sh. flexneri</i> I; II; III; IV; V; VI Сыворотки групповые к антигенам / group sera to antigens <i>Sh. flexneri</i> 3, 4; 6; 7; 8 Сыворотки моновалентные к антигенам / Monovalent sera to antigens <i>Sh. sonnei</i> I, II фазы Сыворотки моновалентные к / Monovalent sera to antigens <i>Sh. dysenteriae</i> 1;2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 11; 12 Сыворотки моновалентные к / Monovalent sera to antigens <i>Sh. boydii</i> 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 11; 12; 13; 14; 15; 16; 17; 18
2	Сыворотка поливалентная к / polyvalent serum <i>Sh. flexneri</i> I, II, III, IV, V, VI и <i>Sh. sonnei</i>
3	Сыворотка поливалентная к / polyvalent serum <i>Sh. flexneri</i> I, II, III, IV, V
4	Сыворотка поливалентная к / polyvalent serum <i>Sh. dysenteriae</i> 1, 2
5	Сыворотка поливалентная к / polyvalent serum <i>Sh. dysenteriae</i> 3, 4, 5, 6, 7
6	Сыворотка поливалентная к / polyvalent serum <i>Sh. dysenteriae</i> 8, 9, 10, 11, 12
7	Сыворотка поливалентная к / polyvalent serum <i>Sh. boydii</i> 1, 2, 4, 5, 7, 9, 12
8	Сыворотка поливалентная к / polyvalent serum <i>Sh. boydii</i> 3, 6, 8, 10, 11
9	Сыворотка поливалентная к / polyvalent serum <i>Sh. boydii</i> 13, 14, 15, 16, 17, 18
10	Сыворотка моновалентная к антигенам / Monovalent serum to antigens I, II фазы <i>Sh. sonnei</i>
11–16	Сыворотки типовые соответственно к / Standard sera according to <i>Sh. flexneri</i> I–VI
17	Сыворотка моновалентная групповая к антигенам / monovalent serum group to antigens 3, 4 <i>Sh. flexneri</i>
18	Сыворотка моновалентная групповая к антигену / monovalent serum group to antigen 6 <i>Sh. flexneri</i>
19	Сыворотка моновалентная групповая к антигенам / monovalent serum group to antigens 7, 8 <i>Sh. flexneri</i>
20–31	Сыворотки моновалентные соответственно к / monovalent sera according to <i>Sh. dysenteriae</i> 1–12
32–49	Сыворотки моновалентные соответственно к / monovalent sera according to <i>Sh. boydii</i> 1–18

На 6-е сутки после последней инъекции делают пробное кровопускание, для чего из краевой вены уха кролика отбирают 2–3 мл крови, дожидаются ее свертывания и выдерживают в термостате 1 ч при 37°C, после чего определяют ее специфическую активность в РА.

В полученной моновалентной сыворотке специфическую активность определяют в развернутой РА в пробирках, используя в качестве диагностикумов гомологичные культуры шигелл, выращенные на мясопептонном агаре в течение 18–20 ч при 37°C, смытые физиологическим раствором (концентрация микробной взвеси при этом должна составлять 10 единиц по стандарту мутности, или $8,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл) и прогретые на водяной бане при температуре 100°C в течение 1 ч. Если титр антител в сыворотке будет не ниже 1:512, проводят производственное кровопускание.

Поливалентные сыворотки контролируют в РА на стекле, используя в качестве диагностикумов живые культуры всех штаммов, входящих в состав поливалентных антигенов. Титр поливалентных сывороток в РА на стекле с живой культурой к каждому антигену должен быть не ниже 1:10; в этом случае проводят производственное кровопускание.

Если титры сывороток в РА менее указанных, производят дополнительно инъекцию антигена по 6,0 мл с повторным взятием пробы на 6-е сутки после дополнительной инъекции.

Производственное кровопускание выполняют в три приема – два частичных (на 7-е и 9-е сутки после введения последней дозы антигена отбирают из краевой вены по 70–80 мл крови) и тотальное (отбирают 80–100 мл крови из сонной артерии).

Отобранную кровь выдерживают 1 ч в термостате при 37°C, отбирают сыворотку, добавляют в нее хлороформ (по 5 мл на 1 л сыворотки) и выдерживают не менее 2 мес. при 2–10°C для стабилизации белков и снижения титра гетерологичных антител.

Перед смешиванием одноименных сывороток, полученных от различных кроликов (сведением их в серию), готовят их микросмеси, т.е. смешивают малые объемы одноименных сывороток разных кровопусканий в соотношениях, соответствующих соотношениям объемов сывороток, подлежащих сведению в серию. Контролируют специфическую активность и специфичность микросмесей в РА на стекле. При положительных результатах контроля одноименные специфичные сыворотки сводят в серию (сливают их в стерильную бутылку).

Следующей стадией технологического процесса, потребовавшей отработки, явилась очистка полученных гипериммунных сывороток от антител, гетерологичных группам, видам и серотипам шигелл, для идентификации которых предназначаются полученные сыворотки. Отработанная технология сводится к смешению полученных сывороток с адсорбентами, приготовленными из суточных бульонных культур штаммов шигелл, гетерологичных идентифицируемым. Адсорбент может быть получен двумя способами – формализацией или прогреванием бульонной культуры, полученной следующим образом: культуру отобранного штамма пересевают со среды Дорсе на пробирки с бульоном и выдерживают засеянные пробирки 4–6 ч при 37°C, после чего 1–2 мл маточной культуры переносят во флакон с бульоном

и инкубируют на орбитальном шейкере 18–24 ч при 37°C и 100–110 об./мин.

Для получения формализованного адсорбента в суточную бульонную культуру, выращенную во флаконе, вносят формалин, выдерживают смесь сутки при 37°C, затем центрифугируют и полученный осадок суспендируют в равном объеме стерильного физиологического раствора; полученный адсорбент хранят до 6 мес. при 2–10°C. Для получения гетерогенного адсорбента бульонную культуру, выращенную во флаконе, 2,5 ч автоклавируют (в режиме проточного пара) при 100°C, центрифугируют, осадок промывают физиологическим раствором и вновь центрифугируют, после чего полученный осадок разводят в равном объеме физиологического раствора; полученный адсорбент хранят до 3 мес. при 2–10°C.

Смешение бульонной культуры с адсорбентом приводит к связыванию гетерологичных антител с клетками адсорбента, последующее центрифугирование в течение 30 мин при 3000 об./мин удаляет их из сыворотки. Затем в РА на стекле определяется полнота адсорбции гетерологичных антител и специфическая активность адсорбированных сывороток.

После удаления гетерологичных антител сыворотки передают на стадию стерилизующей фильтрации; из отфильтрованных сывороток отбирают пробу для контроля pH, специфической активности, стерильности и при положительных результатах контроля хранят до розлива в герметично закрытых емкостях при 2–8°C.

При выпуске жидких сывороток их разливают в асептических условиях по флаконам, флаконы герметично укупоривают стерильными пробками и пластмассовыми навинчиваемыми крышками. При выпуске сухих сывороток после их розлива 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 -40...-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 99,2%, а диагностическая специфичность – не менее 97,54%. Набор зарегистрирован Росздравнадзором – Регистрационное

удостоверение №РЗН 2021/15846 от 25.11.2021. За время, прошедшее после регистрации, произведено и реализовано уже около 5000 наборов.

Информация о финансировании

Работа выполнена на средства ЗАО «ЭКОлаб».

Funding information

The work was carried out at the expense of EKOlab CJSC.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Литература

1. Литусов НВ. Шигеллы. Иллюстрированное учебное пособие. Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2012.
2. Hale ThL, Keusch GT. Shigella. In: Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 22.
3. Шигеллез у взрослых. Клинические рекомендации. МЗ РФ, 2016.
4. Методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению дизентерии и других острых кишечных диарейных инфекций в Вооруженных Силах Российской Федерации. М.: Главное военно-медицинское управление МО РФ, 2019.
5. Каира АН, Соломай ТВ. Современное состояние заболеваемости шигеллезами в Российской Федерации. Санитарный врач. 2014;6:16-21.
6. Антипов МО, Миндлина АЯ. Эпидемиологическая характеристика наиболее актуальных болезней органов пищеварения инфекционной природы в регионах России. Профилактическая медицина. 2020;23(3):76-80.
7. Марданлы СГ, Колесников ПС, Мишуткина ЯВ, Юминова НВ. Животные-производители биологического сырья. Рекомендации по содержанию и использованию. Учебное пособие по микробиологии для студентов фармацевтического факультета. Орехово-Зуево: ГГТУ, 2022.
8. Марданлы СГ, Мишуткина ЯВ, Симонов ВВ. Животные-производители. Деонтология содержания и использования. Орехово-Зуево: Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2018.

9. Марданлы СГ, Симонов ВВ, Авдонина АС. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами. Орехово-Зуево: ГГТУ, 2017.

References

1. Litusov NV. Shigella, an illustrated textbook. Ekaterinburg: Izd-vo UGMA, 2012. (In Russian).
2. Hale ThL, Keusch GT. Shigella. In: Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 22.
3. Shigellosis in adults. Clinical recommendations. MZ RF, 2016. (In Russian).
4. Methodological recommendations for the prevention, diagnosis and treatment of dysentery and other acute intestinal diarrheal infections in the Armed Forces of the Russian Federation. Moscow: Glavnoe voenno-medicinskoe upravlenie MO RF, 2019. (In Russian).
5. Kaira AN, Solomai TV. The current state of the incidence of shigellosis in the Russian Federation. Sanitarnyj vrach. 2014;6:16-21. (In Russian).
6. Antipov MO, Mindlina AY. Epidemiological characteristics of the most urgent diseases of the digestive organs of infectious nature in the regions of Russia. Profilakticheskaja medicina. 2020;23(3):76-80. (In Russian).
7. Mardanly SG, Kolesnikov PS, Mishutkina YaV, Yuminova NV. Animals are producers of biological raw materials. Recommendations for content and use. A textbook on microbiology for students of the Faculty of Pharmacy. Orekhovo-Zuevo: GGTU, 2022. (In Russian).
8. Mardanly SG, Mishutkina YaV, Simonov VV. Animals are producers. Deontology of content and use. Orekhovo-Zuevo: Redakcionno-izdatel'skij otdel GGTU, 2018. (In Russian).
9. Mardanly SG, Simonov VV, Avdonina AS. Production of reagent kits for clinical laboratory diagnostics by immunochemical methods. Orekhovo-Zuevo: GGTU, 2017. (In Russian).

Информация о соавторе:

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»

Information about co-author:

Seifaddin G. Mardanly, 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 Closed Joint Stock Company EKOlab

НОВОСТИ НАУКИ

Видовая идентификация штаммов *Mycobacterium leprae*, выявленных на территории Российской Федерации, с использованием последовательности гена субъединицы 16 рибосомальной РНК

Для образцов, содержащих смесь ДНК человека и *Mycobacterium leprae*, полученных от двух пациентов из Российской Федерации, определена последовательность гена 16S РНК и его промоторной области. Показано совпадение полученной последовательности с референсным штаммом, депонированным в Национальном центре биотехнологической информации (NCBI, США). Анализ проводили методом секвенирования по Сэнгеру с использованием в качестве матрицы смеси ДНК микроорганизмов и человека, выделенной из кожного биоптата пациентов. Предполагается, что сложности секвенирования полноразмерного гена *rrs* могут быть решены использованием видоспецифичной последовательности промотора данного гена для идентификации *M. leprae*.

Вербенко Д.А., Дерябин Д.Г., Соломка В.С., Карамова А.Э., Образцова О.А., Кубанов А.А.
Инфекционные болезни. 2022; 20(3): 67–70. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-2-3-67-70
Источник: <https://www.phdynasty.ru>