

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-3-117-123

УДК 616.98:579.852.23:616-07

Д.Г. Маглакелидзе, И.В. Жарникова, Д.В. Русанова, А.А. Семирчева, Е.В. Жданова,
И.С. Тюменцева, Е.Н. Афанасьев, Т.В. Таран, А.Н. Куличенко

Технологические аспекты конструирования диагностикума эритроцитарного иммуноглобулинового для выявления возбудителя чумы

Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Российская Федерация

Цель исследования – конструирование эритроцитарного иммуноглобулинового диагностикума, предназначенного для экспресс-выявления возбудителя чумы (*Yersinia pestis*) в реакции непрямой гемагглютинации, и оценка его аналитической эффективности. Научная новизна заключалась в разработке нового подхода к получению эритроцитарного иммуноглобулинового чумного диагностикума, основанного на целенаправленном регулировании pH и концентрации поверхностно-активного вещества для оптимизации взаимодействия антител с формализированными эритроцитами. **Материалы и методы.** Диагностикумы готовили на основе формализированных эритроцитов барана, конъюгированных с чумными иммуноглобулинами класса G в присутствии лаурилсульфата натрия (SLS). Варьировали показатель кислотности среды (pH 4,0...5,0 ± 0,05) и концентрацию SLS (0,20...0,45 ± 0,001 %) с целью определения оптимальных параметров конъюгации. Аналитическую чувствительность и специфичность оценивали в РНГА с использованием гомологичных и гетерологичных штаммов микроорганизмов. Статистическую обработку проводили методом двухфакторного дисперсионного анализа с уровнем значимости $p < 0,05$. **Результаты и обсуждение.** Установлено достоверное влияние pH и концентрации SLS на чувствительность диагностикума ($p < 0,001$), а также их взаимное воздействие ($p < 0,001$). Определены оптимальные параметры: концентрация SLS (0,21 ± 0,001) % и pH эритроцитарной взвеси 4,3 ± 0,05. При этих условиях диагностикум характеризовался аналитической чувствительностью $(1,95...3,90) \cdot 10^5$ м.к./мл, отсутствием перекрестных реакций с гетерологичными штаммами и стабильностью в течение одного года хранения. Разработанная технология обеспечивает получение высокоспецифичного, стабильного и воспроизводимого препарата для серологической экспресс-диагностики чумы, что имеет практическое значение для систем эпидемиологического надзора и лабораторной диагностики природно-очаговых особо опасных инфекций.

Ключевые слова: возбудитель чумы, реакция непрямой гемагглютинации, эритроциты, иммуноглобулины класса G.

Корреспондирующий автор: Маглакелидзе Давид Гургамиевич, e-mail: maglakelidze_dg@snipchi.ru.

Для цитирования: Маглакелидзе Д.Г., Жарникова И.В., Русанова Д.В., Семирчева А.А., Жданова Е.В., Тюменцева И.С., Афанасьев Е.Н., Таран Т.В., Куличенко А.Н. Технологические аспекты конструирования диагностикума эритроцитарного иммуноглобулинового для выявления возбудителя чумы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 3:117–123. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-3-117-123

Поступила 24.12.2025. Отправлена на доработку 03.02.2026. Принята к публикации 11.02.2026.

D.G. Maglakelidze, I.V. Zharnikova, D.V. Rusanova, A.A. Semircheva, E.V. Zhdanova,
I.S. Tyumentseva, E.N. Afanas'ev, T.V. Taran, A.N. Kulichenko

Technological Aspects of Constructing an Erythrocyte Immunoglobulin Diagnosticum for the Detection of the Plague Pathogen

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to construct an erythrocyte immunoglobulin diagnostic kit for the rapid detection of the plague pathogen (*Yersinia pestis*) using an indirect hemagglutination assay and to assess its analytical performance. The scientific innovation consisted in developing a new approach to producing an erythrocyte immunoglobulin plague diagnostic kit based on targeted adjustment of pH and surfactant concentration to optimize the interaction of antibodies with formalinized erythrocytes. **Materials and methods.** The diagnostic preparations were obtained using formalinized sheep erythrocytes conjugated with plague IgG in the presence of sodium lauryl sulfate (SLS). The pH of the medium (4.0...5.0 ± 0.05) and SLS concentration (0.20...0.45 ± 0.001 %) were adjusted to determine the optimal conjugation conditions. Analytical sensitivity and specificity were assessed in IHA using homologous and heterologous microbial strains. Statistical processing was carried out using a two-factor analysis of variance with a significance level of $p < 0.05$. **Results and discussion.** A significant effect of pH and SLS concentration on the sensitivity of the diagnosticum ($p < 0.001$), as well as their interaction ($p < 0.001$), has been established. The optimal parameters are SLS concentration of (0.21 ± 0.001) % and erythrocyte suspension pH of 4.3 ± 0.05. Under these conditions, the diagnostic preparation demonstrated an analytical sensitivity of $(1.95...3.90) \cdot 10^5$ cells/ml, no cross-reactions with heterologous strains, and stability during one year of storage. The developed technology provides a highly specific, stable, and reproducible preparation suitable for rapid serological detection of plague, which is of practical importance for epidemiological surveillance and laboratory diagnostics of natural-focal particularly dangerous infections.

Key words: plague pathogen, indirect hemagglutination reaction, erythrocytes, class G immunoglobulins.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: David G. Maglakelidze, e-mail: maglakelidze_dg@snipchi.ru.

Citation: Maglakelidze D.G., Zhamikova I.V., Rusanova D.V., Semircheva A.A., Zhdanova E.V., Tyumentseva I.S., Afanas'ev E.N., Taran T.V., Kulichenko A.N. Technological Aspects of Constructing an Erythrocyte Immunoglobulin Diagnosticum for the Detection of the Plague Pathogen. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 3:117–123. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-3-117-123

Received 24.12.2025. Revised 03.02.2026. Accepted 11.02.2026.

Maglakelidze D.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7740-042X>
Zhamikova I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8443-4089>
Rusanova D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2229-6570>
Semircheva A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3660-2073>
Zhdanova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6949-0813>

Tyumentseva I.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4391-2195>
Afanas'ev E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4642-842X>
Taran T.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8070-0706>
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

В последние десятилетия научные направления в области геоэкологии, биомедицины и эпидемиологии заостряют свое внимание на совершенствовании существующей методологии диагностики природно-очаговых особо опасных инфекций [1]. В числе таких заболеваний особое место занимает чума, которая на протяжении всей истории человечества остается одной из самых опасных инфекционных болезней, сыгравших значительную роль в формировании представлений о природно-очаговых заболеваниях и эпидемиологической безопасности. Возбудитель чумы *Yersinia pestis* относится к числу особо опасных патогенов, обладающих высокой вирулентностью и способностью вызывать масштабные эпидемические вспышки с высокой летальностью [2]. Несмотря на существенное снижение в современную эпоху заболеваемости чумой, ее природные очаги продолжают сохраняться в ряде регионов мира, включая территорию Российской Федерации, что определяет актуальность разработки и внедрения высокоэффективных методов диагностики [3].

Ранняя и достоверная диагностика чумы является ключевым фактором предупреждения распространения инфекции и своевременного проведения противоэпидемических мероприятий. Для этого применяются как бактериологические и молекулярно-генетические методы, так и серологические подходы. Классические бактериологические методы, основанные на выделении чистой культуры возбудителя, отличаются точностью, но высокой трудоемкостью и временными затратами. Молекулярные методы, включая полимеразную цепную реакцию (ПЦР), обеспечивают экспресс-выявление ДНК возбудителя, однако нуждаются в специализированном лабораторном оборудовании [4].

Значимое место в диагностике особо опасных инфекций занимают серологические методы, позволяющие выявлять специфические антитела в сыворотке крови людей и животных [5]. Также серологические исследования незаменимы для ретроспективной диагностики и эпизоотологического мониторинга природных очагов. Среди них реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) зарекомендовала себя как один из эффективных, экспрессных и воспроизводимых методов [6]. Она получила широкое распространение благодаря простоте исполнения, объективности результатов и возможности постановки в полевых условиях, что обуславливает применимость данной реакции в комплексе методов лабораторной диагностики при обследовании природных очагов чумы.

В свою очередь использование РНГА тесно связано с качеством и стабильностью применяемых эритроцитарных диагностикумов, эффективность которых напрямую зависит от физико-химических и технологических характеристик. Поэтому их оптимизация позволяет повысить диагностическую ценность, снизить уровень неспецифических реакций и увеличить срок хранения, что имеет решающее значение для обеспечения надежной лабораторной диагностики.

Известно, что в 1970-е гг. в противочумных учреждениях Казахской ССР производились эритроцитарные диагностикумы для РНГА, основанные на формализированных и танинизированных эритроцитах барана, сенсибилизированных гипериммунными сыворотками или очищенными антигенами чумной фракции I, однако на территории РФ производство подобных препаратов отсутствовало. В связи с этим целью исследования стали конструирование эритроцитарного иммуноглобулинового диагностикума, предназначенного для экспресс-выявления возбудителя чумы (*Yersinia pestis*) в реакции непрямой гемагглютинации, и оценка его аналитической эффективности.

Научная новизна заключалась в разработке экспериментально обоснованного подхода к управлению технологическими параметрами конъюгации иммуноглобулинов класса G с формализированными эритроцитами, включая контролируемое изменение рН среды и использование субкритических концентраций анионного поверхностно-активного вещества (ПАВ) для направленной модификации свойств антигенов и поверхностной структуры эритроцитов. Такой подход позволяет сформировать основу для получения высокостабильных и специфичных эритроцитарных иммуноглобулиновых диагностикумов.

Материалы и методы

Получение и контроль гомогенных формализированных эритроцитов. Отбор и подготовку эритроцитов из бараньей крови проводили в несколько этапов. Для этого у животного-продуцента забирали из яремной вены кровь с последующим дефибринированием и отмывкой. С целью стабилизации и изменения поверхностных свойств нативных эритроцитов полученные образцы формализовали и выдерживали 1 год при температуре $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$ [7].

Гомогенность формализированных эритроцитов контролировали методом оптической микроско-

пии на приборе Meiji Techno MT6000 (Meiji Techno, Япония) при малом увеличении ($\times 10$). Эталонными считали образцы, в которых при 0,5% взвеси эритроцитов клетки располагались изолированно с допуском не более трех скоплений, содержащих не более 10 эритроцитов в 10 полях зрения.

Получение фракции I (CafI) чумного микроба. Для иммунизации лабораторных животных с последующим получением поликлональных антител на первом этапе получали антиген чумного микроба CafI [8]. Активность полученных образцов определяли с помощью реакции иммунодиффузии (РИД) в 1% агаровом геле (Difco, США) по ОФС.1.8.2.0012.18. Эталонным считали образцы с титром антигена не менее 1:16 [9]. Концентрацию белка определяли методом спектрофотометрии на приборе UV-1800 (SHIMADZU, Япония) при длине волны 280 нм по ОФС.1.2.3.0012.15. Для последующих опытов образцы с концентрацией 5 мг/мл разливали по 1 мл в ампулы и лиофилизировали.

Получение и контроль поликлональных чумных иммуноглобулинов. На следующем этапе при использовании образцов чумного антигена CafI получали гипериммунные сыворотки по ранее разработанной схеме [10]. Из сывороток выделяли иммуноглобулины класса G (IgG) каприловым методом [11]. Активность выделенных иммуноглобулинов контролировали методом РИД. Титр полученных образцов составил 1:16. Количественное определение концентрации антител проводили методом спектрофотометрии при длине волны 280 нм.

Получение диагностикума эритроцитарного иммуноглобулинового чумного. С целью получения эффективного диагностикума эритроцитарного иммуноглобулинового чумного варьировали pH суспензии эритроцитов – от 4,0 до 5,0 с шагом 0,1 $\pm$ 0,05, концентрацию ПАВ лаурилсульфата натрия (Servicebio Technology, Ltd, Бельгия) – от 0,20 до 0,45 % с шагом 0,01 $\pm$ 0,002. Навески образцов готовили при использовании аналитических весов I класса точности Shinko ViBRA AF225DRCE (Shinko Denshi, Япония). Качественную оценку кислотности среды (pH) проводили на pH-метре МАРК-904 (ООО «ВЗОР», Россия) с комбинированным электродом.

На первом этапе к IgG добавляли раствор ПАВ и выдерживали 1 ч при температуре (37 $\pm$ 1) °C. Одновременно центрифугировали формализованные 50% эритроциты. Полученный осадок диспергировали в 0,25 М цитратном буферном растворе (ЦБР) с выбранным показателем pH. ЦБР готовили при использовании фосфорнокислого натрия однозамещенного (чда, АО «ЛенРеактив», Россия) и лимонной кислоты (чда, АО «ЛенРеактив», Россия). Эритроцитарную взвесь в ЦБР также выдерживали 1 ч при температуре 37 °C. Далее смешивали оба раствора и инкубировали 12 ч при (37 $\pm$ 1) °C. На заключительном этапе образцы диагностикума отмывали от ПАВ 0,1 М фосфатно-солевым буфером (ФСБ), pH 7,2 $\pm$ 0,2, и ресуспендировали в 0,9% растворе на-

трия хлорида (чда, ООО ДО «ХРС», Россия). ФСБ включал в себя соли хлорида натрия, гидроксида калия (чда, АО «ЛенРеактив», Россия) и фосфорнокислого калия однозамещенного (чда, АО «ЛенРеактив», Россия) по ГОСТ 4919.2-2016.

Полученные образцы диагностикума лиофилизировали по разработанной схеме [11].

Оценка аналитической ценности диагностикума в РНГА. Для оценки аналитической чувствительности и специфичности полученных препаратов использовали следующие гомологичные и гетерологичные штаммы микроорганизмов, обладающие типичными культуральными, морфологическими, тинкториальными и другими биологическими свойствами: *Y. pestis* EV, C-227, C-477, C-280, *Y. enterocolitica* 383, *Y. enterocolitica* 134, *Salmonella typhimurium* 9640, *S. typhimurium* 7407, *Y. pseudotuberculosis* I–VI сероваров, *Francisella tularensis* 144/713, *F. tularensis* Miura, *Brucella abortus* 19BA, *B. suis* 61, *B. melitensis* Rev-1, *Escherichia coli* 113-3, *E. coli* SA-11, *Shigella dysenteriae* 1954, *Sh. flexneri* 1250. Штаммы получали из лаборатории «Коллекция патогенных микроорганизмов» ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. При работе со штаммами II–IV групп патогенности руководствовались санитарными правилами и нормами СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Аналитические характеристики диагностикума определяли согласно ГОСТ 53022.2-2008.

Для исследования чувствительности препаратов готовили микробную взвесь с концентрацией 1 $\cdot$ 10⁹ м.к./мл в соответствии со стандартным образцом мутности бактериальных взвесей 10МЕ (ФСО.3.1.00085) (ФГБУ «НЦЭСМП», Россия), дисперсионная среда – 0,9% раствор NaCl. Далее формировали взвесь с концентрацией 1 $\cdot$ 10⁸ м.к./мл путем добавления 1 мл 1 $\cdot$ 10⁹ м.к./мл к 9 мл 0,9% хлорида натрия.

Постановку РНГА проводили макро- и микрометодами [6]. Выходным параметром исследования выступала аналитическая чувствительность диагностикума. При проведении реакции точкой отсчета выступала концентрация 5 $\cdot$ 10⁷ м.к./мл с последующим шагом разведения в 2 раза. Положительными считали результаты, если наблюдалась агглютинация, занимающая площадь более 70 % лунки (4+ и 3+).

Изучение стабильности препаратов. Срок годности эритроцитарных диагностикумов устанавливали в ходе изучения стабильности в масштабе реального времени (shelf life) в соответствии с национальным стандартом ГОСТ Р ИСО 23640-2015.

Статистическая обработка результатов. Для оценки воспроизводимости результатов постановку реакции с каждым выбранным параметром проводили в пятикратной повторности. Статистическую обработку полученных данных осуществляли при использовании двухфакторного дисперсионного анализа (Two-Way ANOVA). В качестве факторов рас-

смаатривали концентрацию ПАВ (А) и pH (В), в качестве отклика – чувствительность. Значимость взаимодействия факторов (А×В) оценивали по критерию Фишера (F-тест), уровень значимости принимали равным $p < 0,05$. Расчеты выполняли в программной среде OriginPro 2021 (OriginLab Corp., США).

Результаты и обсуждение

Для обеспечения максимальной чувствительности диагностикума важным является не только выяснение способов эффективной стабилизации эри-

троцитов, но и поиск оптимального режима их взаимодействия с антителами. Так, в ходе исследования отработали методику, учитывающую два основных направления: совершенствование взаимодействия «иммуноглобулин – эритроцит» в препарате (рис. 1) и изменение поверхностной структуры формализированных эритроцитов (рис. 2).

С учетом первого направления изучали возможность применения анионогенных ПАВ как агентов, способных изменить структуру белка. В качестве подобного ПАВ использовали лаурилсульфат натрия (SLS). Предположительно, добавление SLS к раство-

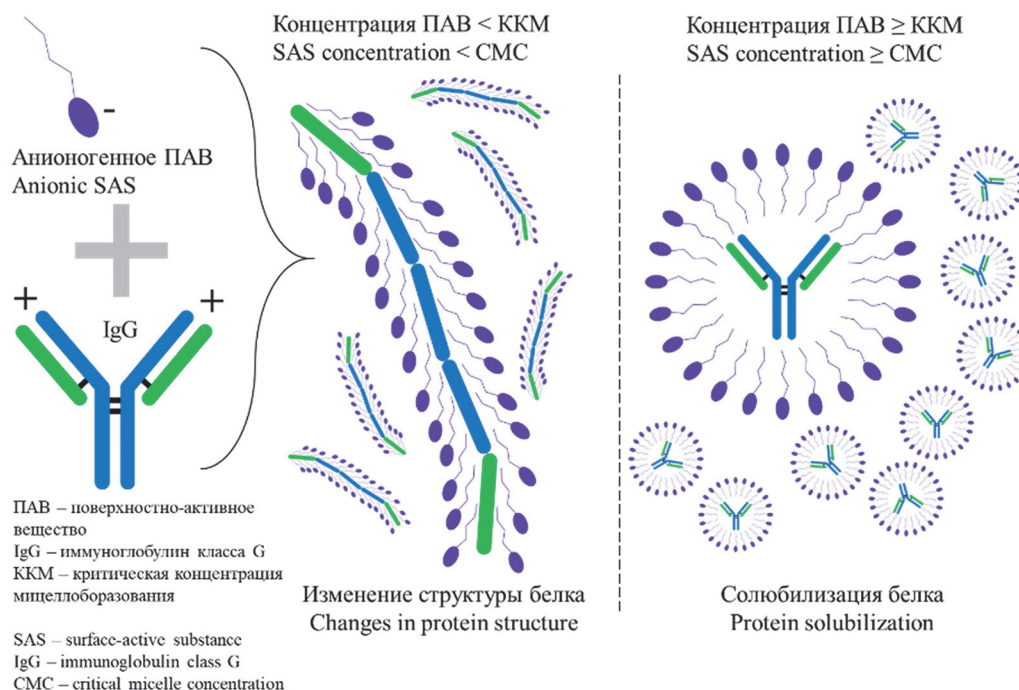


Рис. 1. Схема влияния ПАВ на конфигурацию белка IgG

Fig. 1. Scheme of the effect of surfactants on the IgG protein configuration

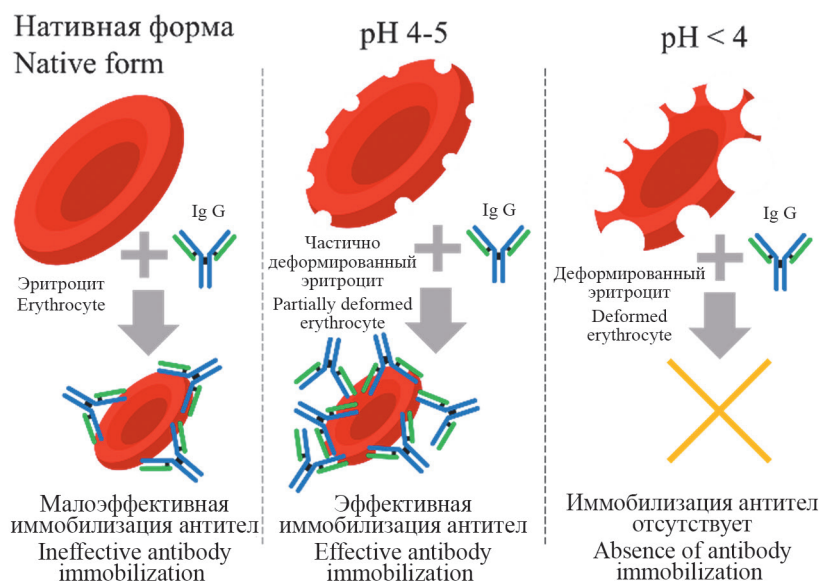


Рис. 2. Схема воздействия pH на поверхностную структуру эритроцитов

Fig. 2. Scheme of the effect of pH on the surface structure of red blood cells

ру антител может сопровождаться формированием разных структур: мицелл, агрегатов, фибрилл [12].

В данном случае граничной точкой между образованием белков обратимой нитевидной формы и мицелл является критическая концентрация мицеллообразования (ККМ) применяемого ПАВ [13]. Известно, что данная величина у SLS составляет около 0,28 %, поэтому, вероятно, при ККМ < 0,28 % может наблюдаться изменение белковой структуры антител до обратимой нитевидной формы, в случае ККМ $\geq$ 0,28 % – солубилизация белка, сопровождающаяся образованием мицелл, а при ККМ $\gg$ 0,28 % возможно формирование мицелл, поверхностная оболочка которых образована множеством слоев ПАВ, а также частичная необратимая агрегация и фибриллизация. Исходя из этого, для получения образцов выбрали диапазон концентраций SLS от 0,20 до 0,45 %.

С учетом второго направления изучали возможность изменения поверхностной структуры подготовленных эритроцитов при воздействии pH (рис. 2).

Известно, что в состав мембраны эритроцитов входят гликопротеины, содержащие сиаловую кислоту (анионактивные карбоксильные группы COO^-), которая обуславливает отрицательный электрокинетический заряд [14]. Также IgG представляют собой трехкомпонентную структуру, где Fc-фрагмент имеет незначительный избыточный отрицательный заряд, а Fab_1 и Fab_2 – положительный [15]. Функционализация эритроцитов антителами сопровождается электростатическим взаимодействием ионизированных аминокислотных групп Fab-фрагментов (NH_3^+) и анионактивных карбоксигрупп мембраны клетки (COO^-). Таким образом, полученные препараты в нейтральных условиях чаще всего не представляют максимальной практической ценности. Поэтому одним из возможных вариантов решения данной задачи может стать количественная оптимизация связавшихся IgG на поверхности клеток путем увеличения вакантных областей взаимодействия «эритроцит – антитело» при изменении pH.

Согласно работам исследователей в области биохимии и биотехнологии, изменение показателя активной кислотности среды до 4–5 приводит к частичным повреждениям поверхности эритроцита (pH-индуцированные изменения конформации мембранных белков вызывают нарушение структуры мембраны) [16]. Также подобное воздействие может сопровождаться нарушениями связи между белковыми и липидными компонентами, между компонентами и ионами кальция. Вследствие деформации структуры клетки образованные на поверхности эритроцита области могут выступать в качестве вакантных зон взаимодействия с антителами. При pH < 4 наблюдаются значительные изменения в структуре клеток, которые сопровождаются нарушением функциональных свойств, обуславливающих применение эритроцитов в непрямых серологических реакциях. Таким образом, для получения образцов диагностикума использовали диапазон pH от 4,0 до 5,0.

В результате анализа и подбора возможных решений для создания оптимального диагностикума разработали метод получения препаратов, схема которого представлена на рис. 3.

Таким образом, в рамках исследования получали серии образцов с различными параметрами pH для формализированных эритроцитов и концентрации SLS для иммуноглобулинов класса G. Важным шагом в получении диагностикума стал этап отмывки образцов 0,1 М ФСБ от ПАВ, который сопровождался возвращением белковой структуры антител в нативную конфигурацию.

На следующем этапе у полученных образцов исследовали аналитическую чувствительность методом РНГА. Результаты представлены на рис. 4.

Анализ полученной зависимости показал, что при pH от $4,8 \pm 0,05$ до $5,0 \pm 0,05$ образцы обладали средней чувствительностью $(1,25 \dots 2,50) \cdot 10^7$ м.к./мл. Дальнейшее снижение показателя кислотности среды сопровождалось увеличением аналитического показателя образцов. Зависимость чувствительности от концентрации SLS подчинялась следую-

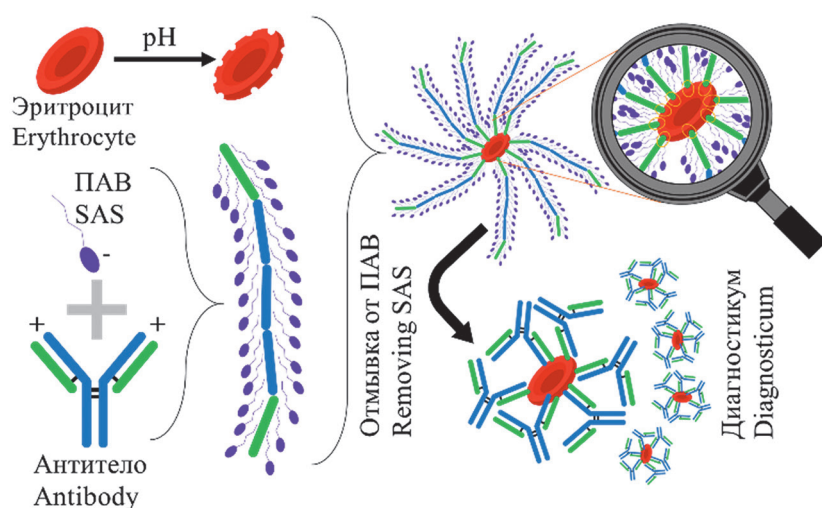


Рис. 3. Схема формирования диагностикума при оптимизированных параметрах

Fig. 3. Scheme of diagnosticum formation with optimized parameters

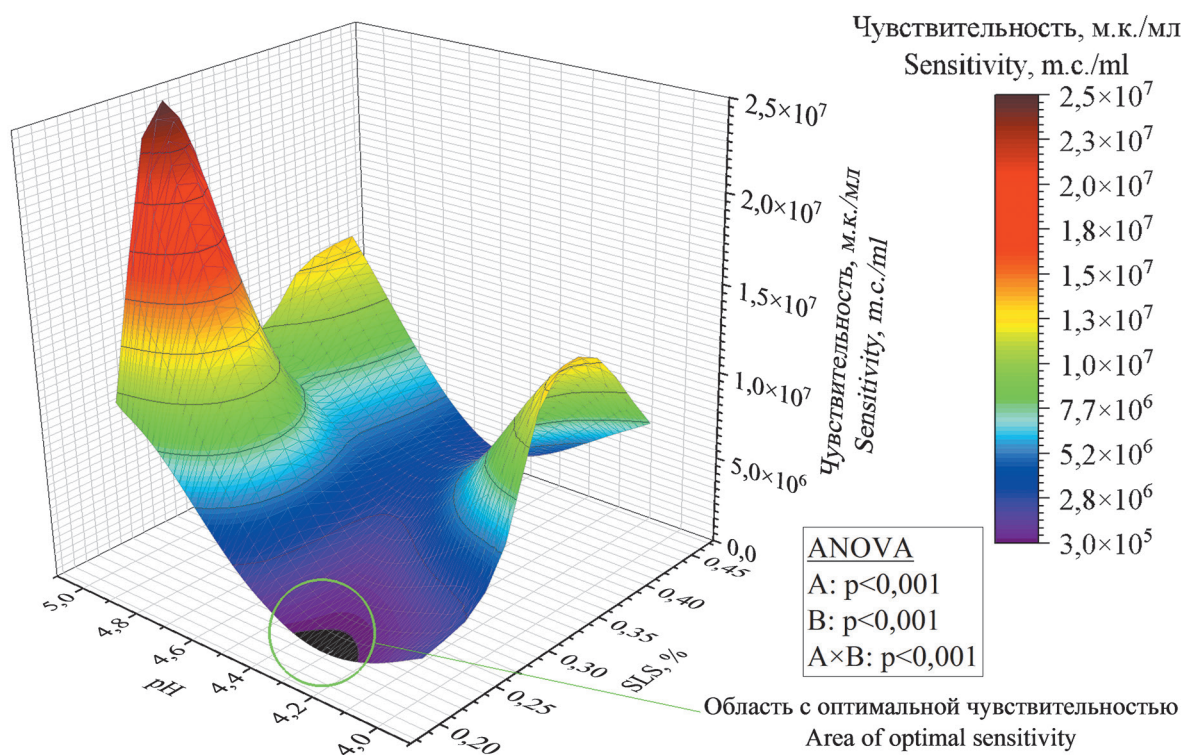


Рис. 4. Зависимость аналитической чувствительности образцов от pH и концентрации SLS

Fig. 4. Dependence of analytical sensitivity of samples on pH and SLS concentration

щей функции: при $SLS > (0,3 \pm 0,001) \%$ чувствительность в диапазоне $(6,25 \dots 12,50) \cdot 10^6$ м.к./мл, при $SLS < (0,3 \pm 0,001) \%$ аналитический показатель достигал величины $(1,95 \dots 3,90) \cdot 10^5$ м.к./мл. Статистическая обработка данных подтвердила достоверное влияние как концентрации SLS (фактор А), так и pH среды (фактор В) на чувствительность системы ($p < 0,001$). Таким образом, характер полученной поверхности отклика отражает комплексный эффект обоих факторов, а минимальная область чувствительности соответствует оптимальному сочетанию значений SLS и pH – $(0,21 \pm 0,001) \%$ и $4,3 \pm 0,05$ соответственно.

Далее проводили апробацию экспериментальных серий диагностикума эритроцитарного иммуноглобулинового чумного на гомологичных и гетерологичных штаммах методом РНГА. Концентрацию штаммов изучали от $1,0 \cdot 10^8$ до $1,0 \cdot 10^4$ м.к./мл. Анализ полученных данных показал, что средняя величина чувствительности препарата составила $(1,95 \dots 3,90) \cdot 10^5$ м.к./мл при отсутствии положительных результатов с гетерологичными штаммами. На заключительном этапе изучали стабильность в процессе хранения в течение одного года. Аналитическую чувствительность оценивали через 1, 3, 6, 12 месяцев методом РНГА. Результаты показали, что в течение данного периода (1 год – срок наблюдения) средняя величина чувствительности осталась неизменной – $(1,95 \dots 3,90) \cdot 10^5$ м.к./мл.

Таким образом, проведенное исследование позволило оптимизировать технологию получения диа-

гностикума эритроцитарного иммуноглобулинового для выявления возбудителя чумы методом РНГА. Приведенные результаты могут иметь практическое значение для совершенствования диагностических препаратов в лабораторной диагностике при обследовании природных очагов чумы, а также могут быть использованы при разработке новых серологических тест-систем для экспресс-диагностики особо опасных инфекций.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Топорков В.П., Смоленский В.Ю., Щербак С.А., Кутырев В.В. Современные угрозы и вызовы в области биологической безопасности и стратегия противодействия. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; (3):5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-3-5-9.
2. Ерошенко Г.А., Куклева Л.М., Кутырев В.В. Исторические и современные классификации возбудителя чумы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; (4):14–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-14-22.
3. Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Марцоха К.С., Маггеррамов Ш.В., Поспелов М.В., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Ашибаков У.М., Газиева А.Ю., Кутырев И.В., Аязбаев Т.З., Бамматов Д.М., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая обстановка по чуме в мире и прогноз ее развития на 2025 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1):74–83. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83.
4. Никифоров К.А., Оглодин Е.Г., Макашова М.А., Балыкова А.Н., Уткин Д.В., Куклева Л.М., Ерошенко Г.А., Кутырев В.В.

Разработка комплексной системы молекулярно-генетической идентификации штаммов *Yersinia pestis*. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (1):126–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-126-131.

5. Халиков А.А., Микайлов М.М., Яникова Э.А., Гулиева А.Т. Применение РНГА с молоком при диагностике бруцеллеза коров. *Ветеринария и кормление*. 2020; (4):50–3. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2020-4-18.

6. Микайлов М.М., Халиков А.А., Гулиева А.Т., Черных О.Ю., Яникова Э.А. Эффективность использования реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) с сывороткой крови для диагностики бруцеллеза мелкого рогатого скота. *Ветеринария Кубани*. 2021; (1):8–10. DOI: 10.33861/2071-8020-2021-1-8-10.

7. Жарникова И.В., Кошкидько А.Г., Курчева С.А., Жданова Е.В., Старцева О.Л., Тюменцева И.С., Афанасьев Е.Н., Семирчева А.А., Геогдзян А.С., Красовская Т.Л. Способ приготовления эритроцитарного диагностикума иммуноглобулинового туляреминого. Патент РФ № 2747420, опублик. 04.05.2021. Бюл. № 13.

8. Baker E.E., Sommer H., Foster L.E., Meyer E., Meyer K.F. Studies on immunization against plague. I. The isolation and characterization of the soluble antigen of *Pasteurella pestis*. *J. Immunol.* 1952; 68(2):131–45.

9. Mujtaba M.G., Baliban T., Bhagu J., Herrera M. A laboratory exercise simulating antibody and antigen reactions of the Ouchterlony double immunodiffusion assay using inorganic salts. *J. Microbiol. Biol. Educ.* 2021; 22(2):e00103-21. DOI: 10.1128/jmbe.00103-21.

10. Тюменцева И.С., Жарникова И.В., Афанасьев Е.Н., Ефременко В.И., Коготкова О.И., Кальной С.М., Куличенко А.Н. Научно-методические разработки биотехнологий производства иммунобиологических препаратов для экспресс-диагностики инфекционных заболеваний и детекции их возбудителей. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2015; (4):21–5.

11. Курчева С.А., Кошкидько А.Г., Жарникова И.В., Русанова Д.В., Семирчева А.А., Старцева О.Л., Жданова Е.В., Курносина М.М., Тюменцева И.С. Разработка защитной среды высушивания и режима лиофилизации для стабилизации диагностикума эритроцитарного туляреминого иммуноглобулинового. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2022; 22(2):196–207. DOI: 10.30895/2221-996X-2022-22-2-196-207.

12. Польских С.В., Лунина К.А. Методы разделения белков. В кн.: Теоретические и практические аспекты развития современной науки. Материалы XV Международной научно-практической конференции. М.; 2015. С. 24–30.

13. Блохин Д.С., Кулькова М.А., Клочков В.В. Способы контроля образования мицеллярных систем на основе додецилсульфата натрия в растворе и пространственное строение тетрапептида nAc-Ser-Phe-Val-Gly-OMe в комплексе протеин – мицеллы по данным спектроскопии ЯМР. *Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки*. 2012; 154(4):80–91.

14. Gaikwad S.S., Avari J.G. Effect on morphology, osmotic fragility and electrokinetic potential of erythrocytes in hypertension. *Curr. Hypertens. Rev.* 2017; 13(2):132–7. DOI: 10.2174/1573402113666170911140747.

15. Mahan A.E., Tedesco J., Dionne K., Baruah K., Cheng H.D., De Jager P.L., Barouch D.H., Suscovich T., Ackerman M., Crispin M., Alter G. A method for high-throughput, sensitive analysis of IgG Fc and Fab glycosylation by capillary electrophoresis. *J. Immunol. Methods*. 2015; 417:34–44. DOI: 10.1016/j.jim.2014.12.004.

16. Sudsiri C.J., Ritchie R.J. Influence of Na⁺ disorder on cytoplasmic conductivity and cellular electromagnetic (EM) energy absorption of human erythrocytes (PONE-D-21-36089). *PLoS One*. 2023; 18(2):e0277044. DOI: 10.1371/journal.pone.0277044.

References

1. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Toporkov V.P., Smolensky V.Yu., Shcherbakova S.A., Kuttyrev V.V. [Modern threats and challenges in the field of biological safety and counteraction strategy]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; (3):5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-3-5-9.

2. Eroshenko G.A., Kukleva L.M., Kuttyrev V.V. [Historical and modern classifications of the plague pathogen]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (4):14–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-14-22.

3. Popov N.V., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Martsocha K.S., Magerramov Sh.V., Pospelov M.V., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chpanin E.V., Kholin A.V., Lopatin A.A., Dubynsky V.M., Ashibokov U.M., Gazieva A.Yu., Kuttyrev I.V., Ayazbaev T.Z., Bammatov D.M., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kuttyrev V.V. [The epidemiological situation on plague in the world and the forecast of its development for 2025

in the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):74–83. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83.

4. Nikiforov K.A., Oglozin E.G., Makashova M.A., Balykova A.N., Utkin D.V., Kukleva L.M., Eroshenko G.A., Kuttyrev V.V. [Development of a comprehensive molecular-genetic identification system for *Yersinia pestis* strains]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (1):126–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-126-131.

5. Халиков А.А., Микайлов М.М., Яникова Э.А., Гулиева А.Т. [Use of indirect hemagglutination reaction with milk in the diagnosis of bovine brucellosis]. *Veterinariya i Kormlenie [Veterinary and Feeding]*. 2020; (4):50–3. DOI: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2020-4-18.

6. Mikailov M.M., Khalikov A.A., Gulieva A.T., Chernykh O.Yu., Yanikova E.A. [Efficiency of the indirect hemagglutination reaction with serum for diagnosing brucellosis in small ruminants]. *Veterinariya Kubani [Veterinary of Kuban]*. 2021; (1):8–10. DOI: 10.33861/2071-8020-2021-1-8-10.

7. Zharnikova I.V., Koshkid'ko A.G., Kurcheva S.A., Zhdanova E.V., Startseva O.L., Tyumentseva I.S., Afanas'ev E.N., Semircheva A.A., Geogdzhayan A.S., Krasovskaya T.L. [Method for preparing an erythrocyte immunoglobulin tularemia diagnosticum]. RF Patent No. 2747420, publ. 04 May 2021. Bull. No. 13.

8. Baker E.E., Sommer H., Foster L.E., Meyer E., Meyer K.F. Studies on immunization against plague. I. The isolation and characterization of the soluble antigen of *Pasteurella pestis*. *J. Immunol.* 1952; 68(2):131–45.

9. Mujtaba M.G., Baliban T., Bhagu J., Herrera M. A laboratory exercise simulating antibody and antigen reactions of the Ouchterlony double immunodiffusion assay using inorganic salts. *J. Microbiol. Biol. Educ.* 2021; 22(2):e00103-21. DOI: 10.1128/jmbe.00103-21.

10. Tyumentseva I.S., Zharnikova I.V., Afanasiev E.N., Efremenko V.I., Kogotkova O.I., Kalnoy S.M., Kulichenko A.N. [Scientific and methodological developments of biotechnologies for production of immunobiological preparations for express diagnosis of infectious diseases and detection of their pathogens]. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2015; (4):21–5.

11. Kurcheva S.A., Koshkidko A.G., Zharnikova I.V., Rusanova D.V., Semircheva A.A., Startseva O.L., Zhdanova E.V., Kurnoskina M.M., Tyumentseva I.S. [Development of a protective drying medium and lyophilization mode for stabilization of erythrocyte immunoglobulin tularemia diagnosticum]. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2022; 22(2):196–207. DOI: 10.30895/2221-996X-2022-22-2-196-207.

12. Polskikh S.V., Lunina K.A. [Methods of protein separation]. In: [Theoretical and Practical Aspects of Modern Science Development. Proceedings of the XV International Scientific and Practical Conference]. Moscow; 2015. P. 24–30.

13. Blokhin D.S., Kul'kova M.A., Klovchov V.V. [Methods for controlling micellar system formation based on sodium dodecyl sulfate in solution and spatial structure of tetrapeptide nAc-Ser-Phe-Val-Gly-OMe in protein-micelle complex according to NMR spectroscopy data]. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennyye Nauki [Proceedings of Kazan University. Natural Sciences Series]*. 2012; 154(4):80–91.

14. Gaikwad S.S., Avari J.G. Effect on morphology, osmotic fragility and electrokinetic potential of erythrocytes in hypertension. *Curr. Hypertens. Rev.* 2017; 13(2):132–7. DOI: 10.2174/1573402113666170911140747.

15. Mahan A.E., Tedesco J., Dionne K., Baruah K., Cheng H.D., De Jager P.L., Barouch D.H., Suscovich T., Ackerman M., Crispin M., Alter G. A method for high-throughput, sensitive analysis of IgG Fc and Fab glycosylation by capillary electrophoresis. *J. Immunol. Methods*. 2015; 417:34–44. DOI: 10.1016/j.jim.2014.12.004.

16. Sudsiri C.J., Ritchie R.J. Influence of Na⁺ disorder on cytoplasmic conductivity and cellular electromagnetic (EM) energy absorption of human erythrocytes (PONE-D-21-36089). *PLoS One*. 2023; 18(2):e0277044. DOI: 10.1371/journal.pone.0277044.

Authors:

Maglakelidze D.G., Zharnikova I.V., Rusanova D.V., Semircheva A.A., Zhdanova E.V., Tyumentseva I.S., Afanas'ev E.N., Taran T.V., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: post@snipchi.ru.

Об авторах:

Маглакелидзе Д.Г., Жарникова И.В., Русанова Д.В., Семирчева А.А., Жданова Е.В., Тюменцева И.С., Афанасьев Е.Н., Таран Т.В., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: post@snipchi.ru.