

**ПОЛУЧЕНИЕ ИММУНОДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ
АНТИГЕНОВ ТОХОСАРА CANIS ДЛЯ СЕРОДИАГНОСТИКИ
ТОКСОКАРОЗА У ЧЕЛОВЕКА**

Канина И. В.

Новак А. И.

Новак М. Д.

Евдокимова О. В.

ФГБОУ ВО РязГМУ им. ак. И.П. Павлова, Рязань

**OBTAINING IMMUNODIAGNOSTIC DRUGS FROM TOXOCARA
CANIS ANTIGENS FOR SERODIAGNOSTICS OF TOXOCARIASIS IN
HUMAN**

Kanina I. V.

Novak A. I.

Novak M. D.

Evdokimova O. V.

Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov, Ryazan

Резюме. Токсокароз – гельминтозная инвазия человека, имеющая широкий круг хозяев с эпизоотическим распространением. Серопозитивность населения в странах с умеренным климатом составляет около 37%, в регионах с тропическим – до 92%. Практически все возрастные группы населения подвержены риску инвазии токсокарами. Иммунологический метод в настоящее время сохраняет диагностическое значение для токсокароза, так как реакция иммунной системы на гельминты сопровождается формированием сенсibilизации, а техники и способы отбора клинического материала для выявления миграционной формы токсокароза у человека являются трудоемкими и инвазивными.

Цель настоящего исследования: разработка иммунобиологического препарата на основе экскреторно-секреторных антигенов личинок *Toxocara canis* для серодиагностики синдрома «larva migrans» у человека в реакциях иммуноферментного анализа. Антигены получали из личинок *Toxocara canis* путем культивирования яиц, выделенных из маток самок нематод в питательной среде с глютамином. Очистку препарата от балластных веществ проводили центрифугированием при 8000 g в течение 20 минут с последующей фильтрацией через микрофильтрационную мембрану с диаметром пор 0,05-0,15 мкм типа МФАС-П-1 (производитель ЗАО НТЦ Владипор). Для выявления антител к токсокарам тестировали сыворотки крови добровольцев студентов из стран, где частота заболеваемости токсокарозом остается высокой. Для отбора серопозитивных и серонегативных сывороток использовали иммуноферментный анализ с коммерческими антигенами тест системы «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ», которую так же использовали в качестве контроля. Диагностические антигенные препараты готовили с разной концентрацией белка для исследования серопозитивных сывороток и определения оптимальной дозы антигенного препарата.

Результаты. В иммуноферментном анализе с использованием стандартной тест-системы из 250 исследованных проб, Токсокара-IgG антитела выявлены

в 20 сыворотках (8%), что свидетельствует об антигенной стимуляции иммунной системы гельминтами и возможно о ранее перенесенном заболевании. В ИФА с опытными образцами антигенов количество серопозитивных проб коррелировало с концентрацией белка в антигенных препаратах: при концентрации 1,96 мкг/мл выявлено 5,2% положительных результатов, 1,71 мкг/мл – 3,2%, 0,33 мкг/мл – 0,8% (коэффициент корреляции Пирсона 0,94). Количество серопозитивных сывороток, выявленных коммерческим антигеном стандартной тест-системы ИФА, совпало с количеством положительных сывороток при использовании опытного образца антигена с концентрацией белка 2,49 мкг/мл. Таким образом, полученные в результате эксперимента иммунодиагностические препараты на основе экскреторно-секреторных антигенов *Toxocara canis* характеризуются высокой чувствительностью и могут быть использованы для выявления Токсокара-IgG антител в иммуноферментном анализе. Концентрация белка в антигенном препарате не менее 2,49 мкг/мл является оптимальной и по чувствительности совпадает с коммерческим антигеном стандартной тест-системы.

Ключевые слова: токсокароз, иммунодиагностика, экскреторно-секреторный антиген, иммуноферментный анализ, личинки, диагностикум

Abstract. Toxocarosis is a human helminthic invasion that has a wide range of hosts with epizootic distribution. The populational seropositivity in countries with a temperate climate comprises about 37%, whereas in regions with tropical climate - up to 92%. Almost all age groups of the population are at risk of invasion by toxocars.. The immunological method currently retains diagnostic significance for toxocariasis, because the reaction of immune system against helminths is accompanied by developing sensitization, and techniques as well as methods of collecting clinical material to identify the migratory form of toxocarosis in humans are time-consuming and invasive.

The purpose of this study is to develop an immunobiological preparation based on excretory-secretory antigens from *Toxocara canis* larvae for serodiagnostics of larva migrans syndrome in human by using enzyme linked immunoassay (ELISA). Antigens were obtained from *Toxocara canis* larvae by culturing its eggs isolated from the uterus of female nematodes in the glutamine-supplemented medium. The preparation was purified from ballast substances by centrifugation at 8000 g for 20 minutes followed by filtration through microfiltration membrane with a pore diameter of 0,05-0,15 microns, type MFAS-P-1 (manufactured by CJSC STC Vladipor). Blood serum of student volunteers from countries remaining high incidence rate of toxocariasis were tested to detect *T. canis*-specific antibodies. ELISA with commercial antigens "Toxocara-IgG-ELISA-BEST" kit was used for selection of seropositive and seronegative sera also used as a control. Diagnostic antigenic preparations with different protein concentrations were prepared to examine seropositive sera for determining optimal dose of the antigenic drugs.

Results. ELISA with standard test kit allowed to detect *Toxocara*-IgG antibodies in 20 sera (8%) from 250 samples, what indicates about antigenic stimulation of the immune system by helminths and suspected former disease. Analyzing experimental samples allowed to find that the number of seropositive data correlated with antigenic protein concentration in preparations: at a concentration of 1,96 µg / ml 5,2% of positive results were detected, 1,71 µg / ml - 3.2%, 0.33 µg / ml - 0.8% (Pearson's correlation coefficient 0,94). The number of positive sera detected with commercial antigen in ELISA kit was identical to that of positive sera detected by an experimental antigen sample with a protein concentration of 2,49 µg/ml. Thus, the immunodiagnostic preparations obtained by the experimental method based on the excretory-secretory antigens from *Toxocara canis* are characterized by high sensitivity and can be used to detect *Toxocar*-IgG antibodies in ELISA. The antigen preparation protein concentration of at least 2.49 µg / ml is optimal and correlates whit sensitivity of the commercial antigen of the standard ELISA.

Key words: toxocariasis, immunodiagnostics, excretory-secretory antigen, linked immunosorbent assay, larvae, diagnosticum

1 Введение

2 Токсокароз – гельминтозная инвазия человека, имеющая широкий круг
3 хозяев с эпизоотическим распространением. Серопозитивность населения в
4 странах умеренного пояса составляет около 37%, на территориях с
5 тропическим климатом – до 92%. Риск инвазии подвержены практически
6 все возрастные группы населения [1].

7 Заражение человека происходит алиментарно при попадании
8 инвазионных яиц токсокар от млекопитающих семейств Canidae или Felidae в
9 продукты питания, питьевую воду, а также при несоблюдении гигиенических
10 мер при контакте с животными, преимущественно щенками и котятками. В
11 тонком кишечнике человека из инвазионных яиц освобождаются личинки,
12 которые через слизистые оболочки кишечника проникают в кровоток и
13 мигрируют в органы и ткани, вызывая миграционную форму токсокароза –
14 синдром «larva migrans». Часть личинок задерживается в лёгких и
15 паренхиматозных органах, окружается реактивно изменёнными тканями с
16 формированием паразитарных гранулём. Особенности иммунного ответа при
17 инфицировании токсокарами обусловлены характером взаимоотношений
18 «паразит – хозяин», спецификой онтогенеза и антигенной структурой
19 нематод. В развитии инвазионного процесса особую роль имеют
20 гуморальные факторы защиты организма, что определяет подходы к
21 диагностике инвазии у человека [2]. «Адаптационная толерантность»
22 гельминтов приводит к уменьшению иммунореактивности организма и, как
23 следствие, снижению напряжённости иммунитета. Сенсибилизирующее
24 действие метаболитических антигенов определяет иммунопатогенез с
25 развитием неспецифичной и полиморфной клинической картины.

26 Иммунологический метод в настоящее время сохраняет
27 преимущественное диагностическое значение при синдроме «larva migrans»,
28 так как реакция иммунной системы на антигены гельминтов сопровождается
29 формированием сенсибилизации, а техники и способы отбора клинического

30 материала для выявления миграционной формы токсокароза у человека
31 трудоемкие и инвазивные.

32 Разработкой иммунодиагностических тестов при токсокарозе
33 занимались российские и зарубежные учёные в ветеринарной и медицинской
34 практике [6, 7, 8, 9]. Тем не менее, используемые в ветеринарии
35 иммунореагенты недостаточно адаптированы для диагностики миграционной
36 формы токсокароза у человека, иммунореагенты на основе тканевых
37 компонентов токсокар дают перекрёстные реакции с антигенными
38 детерминантами гельминтов близких в филогенетическом отношении родов.
39 Наиболее специфичными для иммунодиагностики токсокароза у человека
40 являются экскреторно-секреторные антигены личинок токсокар.
41 Коммерческий набор «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ» позволяет провести
42 ретроспективный анализ инвазии токсокарами, но мало пригоден для
43 выявления миграционной формы токсокароза [6].

44 В ходе разработки иммунодиагностических препаратов на основе
45 экскреторно-секреторных антигенов токсокар нами ранее были отработаны и
46 модифицированы условия культивирования личинок. Изучено влияние
47 дезинфицирующих веществ на эмбриональное развитие *Toxocara canis in*
48 *vitro* [4, 5].

49 Цель настоящего исследования: разработка иммунобиологического
50 препарата на основе экскреторно-секреторных антигенов личинок *Toxocara*
51 *canis* для серодиагностики синдрома «larva migrans» у человека в реакции
52 иммуноферментного анализа.

53 Материалы и методы

54 Исследования выполнены в 2019-2020 гг. на базе кафедры
55 микробиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

56 Экскреторно-секреторные антигены получали при культивировании
57 личинок токсокар в питательной среде, содержащей 16 г 1% глутамина, 500
58 тыс. ЕД нистатина и 2,5 мг гентамицина [7]. Яйца выделяли из маток
59 половозрелых самок, полученных после дегельминтизации трех-

60 четырехмесячных щенков свободного выгула. Эмбриональное развитие
61 контролировали с использованием бинокулярного микроскопа Микмед-5
62 («ЛОМО», г. Санкт-Петербург, Россия) при увеличении ок. $15 \times$ об. 10.
63 Выход личинок из яиц обеспечивали воздействием раствора панкреатина
64 (240 ЕД/мл) в термостате ТС-1/20 СПУ. Отмывание антигенов от балластных
65 веществ производили на центрифуге J2-NS Beckman Coulter.

66 Оценка стерильности полученных антигенных препаратов проведена
67 ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области» согласно
68 «Государственной фармакопее РФ» в соответствии с СанПин 2.1.3.2630-10
69 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям,
70 осуществляющим медицинскую деятельность». Все предоставленные
71 образцы антигенов стерильны и безопасны (протокол лабораторных
72 исследований № 4414 от 14.04.2021 г.).

73 Для каждой партии препарата определяли оптическую плотность на
74 спектрофотометре СФ-2000 с последующим расчетом концентрации белка по
75 формуле Калькара (ОФС.1.2.300.12 «Определение белка
76 спектрофотометрическим методом»).

77 Верификация диагностической значимости приготовленных
78 антигенных препаратов производилась методом параллельного тестирования
79 250 сывороток крови от клинически здоровых студентов-добровольцев
80 ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России методом иммуноферментного
81 анализа (ИФА) с использованием полистироловых планшетов,
82 сенсibilизированных опытными образцами антигенов токсокар, и
83 стандартизированной тест-системы «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ» (АО
84 «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия) [3, 6].

85 Для аспирации исследуемых образцов и последующей промывки
86 применяли автоматический вошер Wellwash Versa, Thermo FS. Учёт
87 результатов ИФА проводили с помощью ImmunoChem-2100 Microplate
88 Reader [3].

89 **Результаты и обсуждение**

90 Отработка параметров культивирования личинок токсокар и получения
91 антигена.

92 Антиген получали самостоятельно при культивировании личинок
93 *Toxocara canis* в глютаминсодержащей питательной среде. Для выделения
94 яиц у самок токсокар отпрепаровывали матку. Яйца из матки освобождали
95 путем гомогенизирования в фарфоровой ступке с добавлением 1 мл
96 физиологического раствора. Суспензию с яйцами помещали в чашки Петри с
97 питательной средой.

98 Яйца культивировали в течение 30 дней при комнатной температуре,
99 естественном освещении, в аэробных условиях. Формирование
100 жизнеспособных личинок наблюдали на 21 день культивирования. По
101 истечении срока инкубации около 60% личинок самостоятельно
102 освобождались от яйцевых оболочек. Культуральную среду с личинками
103 четырёхкратно пропускали через металлические фильтры до полного
104 очищения от остатков волокон матки. Полученную суспензию
105 центрифугировали при 2000 g в течение 10 минут с последующим удалением
106 супернатанта. Осадок, содержащий личинки, двукратно отмывали
107 физиологическим раствором при 1000 g в течение 10 минут и использовали
108 для получения экскреторно-секреторных антигенов.

109 Оставшаяся часть яиц для растворения яйцевых оболочек подвергалась
110 воздействию панкреатина. Суспензию с инвазионными яйцами
111 культивировали в аппарате Бермана в условиях термостата при температуре
112 37°C в течение суток для выхода жизнеспособных личинок из яйцевых
113 оболочек и последующей миграции через слои марли на дно пробирки.
114 Осевших на дно пробирки личинок отмывали забуференным
115 физиологическим раствором от панкреатина путем центрифугирования при
116 скорости 500 g в течение 10 минут. Осадок с поверхности марли в аппарате
117 Бермана исследовали микроскопическим методом на наличие яиц токсокар.
118 При наличии яиц с живыми личинками материал повторно подвергали
119 воздействию панкреатина.

120 Полученных личинок культивировали трое суток в
121 глютаминсодержащей среде при температуре 37°C с ежедневным контролем
122 их жизнеспособности. После гибели личинок экскреторно-секреторные
123 антигены отделяли от балластных веществ путем центрифугирования при
124 8000g в течение 20 минут до полного просветления надосадка.

125 Супернатант в асептических условиях пропускали через бактериальные
126 фильтры МФАС-П-1, разливали в стерильные флаконы объёмом 5 мл, плотно
127 закрывали резиновыми пробками и замораживали. В таких условиях при
128 условии полной герметичности экскреторно-секреторный антиген может
129 сохранять свою активность длительное время.

130 В процессе культивирования разных партий личинок получено 13
131 образцов экскреторно-секреторных антигенов. Каждый образец после
132 проверки флакона на целостность и эффективность герметизации
133 контролировали на санитарно-микробиологическую чистоту.

134 Тестирование полученных иммунодиагностических препаратов.

135 Для оценки диагностической ценности полученных антигенных
136 препаратов в каждом образце определяли оптическую плотность и
137 концентрацию белка. Показатели концентрации белка в зависимости от
138 экстинкции исследуемого образца представлены в таблице 1. Максимальной
139 концентрацией белка (2,49 мкг/мл) отличались образцы № 3-6, 8-13.

140 Все полученные образцы антигена использовали для сенсibilизации
141 иммунологических планшетов и дальнейшей постановки ИФА. Антигены
142 иммобилизовали в лунках полистиролового планшета путём «пассивной
143 сорбции» в течение 60 минут при температуре 37°C. Отрицательным и
144 положительным контролями служили стандартные тест-сыворотки из набора
145 «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ».

146 Сыворотки крови от клинически здоровых студентов-добровольцев из
147 тропических стран, где частота заболеваемости токсокарозом по
148 литературным данным стабильно высокая, тестировали на наличие антител к

149 токсокарам параллельно в стандартной тест-системе АО «Вектор-Бест» и с
150 использованием экспериментальных партий антигенов.

151 Результаты иммуноферментного анализа с использованием
152 стандартной тест-системы показали 20 серопозитивных проб из 250 – 8 %.
153 При постановке ИФА с опытными образцами антигенов количество
154 серопозитивных проб коррелировало с концентрацией белка в антигенных
155 препаратах. Результаты представлены в таблице 2.

156 При низких концентрациях белка выявлено меньшее количество
157 серопозитивных проб по сравнению со стандартной тест-системой: 1,96
158 мкг/мл – 5,2%, 1,71 мкг/мл – 3,2%, 0,33 мкг/мл – 0,8% (коэффициент
159 корреляции Пирсона – 0,94). При сенсibilизации иммунологических
160 планшетов образцами антигена с концентрацией белка 2,49 мкг/мл
161 количество положительных результатов совпало с показателями ИФА в
162 стандартной тест-системе.

163 Основными характеристиками диагностического препарата являются
164 степень его чувствительности, специфичности и воспроизводимости
165 результатов. Указанные свойства можно оценить по способности препарата
166 выявлять как положительные, так и отрицательные результаты при
167 серологическом исследовании крови пациентов. Для исключения
168 перекрестных реакций между нематодами разных родов целесообразно
169 использование экскреторно-секреторных компонентов с высокой
170 молекулярной массой, что подтверждается другими исследователями [6, 7,
171 8].

172 Уровень специфичности тест-системы определяется опытным путём
173 при рандомном исследовании сывороток крови пациентов с наибольшей
174 степенью вероятности заболевания.

175 Все обследованные в ходе эксперимента люди принадлежат к группе
176 высокого риска, так как согласно эпидемиологическим данным в странах
177 тропического пояса уровень инвазирования населения токсокарами
178 достаточно высок [1]. Наиболее часто миграционная форма токсокароза

179 встречается в детском возрасте. Выявление Токсокара-IgG антител в 20
180 сыворотках (8%) свидетельствует об антигенной стимуляции иммунной
181 системы гельминтами и ранее перенесенном заболевании.

182 Достоверность результатов при иммунодиагностике токсокароза у
183 человека обеспечивается специфичностью и чистотой антигенных фракций
184 диагностического препарата. В ряде экспериментов в серологических
185 реакциях применяли соматические антигены токсокар от взрослых особей [8,
186 9]. Однако они обладают низкой специфичностью и показывают ложно

187 Высокой диагностической значимостью при миграционной форме
188 токсокароза характеризуются серологические тесты с использованием
189 экскреторно-секреторных антигенов личиночных стадий. Причем
190 концентрация белка в диагностическом препарате играет ведущую роль в
191 выборе образца, пригодного для постановки иммунодиагностических
192 реакций.

193 Антитела к экскреторно-секреторным антигенам и циркулирующие
194 иммунные комплексы после завершения инвазионного процесса могут
195 длительное время сохраняться в организме человека. Подтверждение
196 диагноза «токсокароз» возможно при достижении диагностического титра и
197 наличии патогномичной симптоматики. Положительные результаты ИФА
198 (наличие иммуноглобулинов класса G) при отсутствии явной клинической
199 симптоматики могут свидетельствовать о перенесённом в анамнезе
200 токсокарозе или недавней элиминации гельминтов из организма.

201 Как подтверждающая методика при диагностике токсокароза у
202 человека используется иммуноблоттинг в тест-системе «TOXOCARA
203 Western Blot IgG». В качестве мишеней в этом тесте выступают белки со
204 сложной структурой, что позволяет точно дифференцировать наличие
205 антительного ответа на специфические и неспецифические детерминанты
206 нематод [6]. Однако надо учитывать, что вестерн-блотт достаточно
207 трудоёмкий и дорогостоящий метод диагностики гельминтозных инвазий.

208 Для диагностики токсокароза у человека наиболее удобным в
209 использовании, унифицированным и быстрым скрининговым методом
210 является ИФА. Эта реакция сочетает сохранение стабильности всех
211 компонентов системы в течение рекомендуемого срока использования,
212 высокую чувствительность и лёгкость в интерпретации результатов.

213 Таким образом, полученные в результате эксперимента
214 иммунодиагностические препараты на основе экскреторно-секреторных
215 антигенов личинок *Toxocara canis* характеризуются высокой
216 чувствительностью и могут быть использованы для выявления Токсокара-
217 IgG антител в иммуноферментном анализе у человека. Концентрация белка в
218 антигенном препарате не менее 2,49 мкг/мл является оптимальной и по
219 чувствительности совпадает с коммерческим антигеном стандартной тест-
220 системы.

221 **Благодарность**

222 Исследования выполнены на средства гранта для молодых ученых
223 ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Зависимость концентрации белка в опытных образцах от величины оптической плотности

Table 1. A relation between protein concentration in the test samples and optical density

Длина волны, нм Wavelength, nm	260	280	480	580	680	780	Концентрация белка, мкг/мл Protein concentration, µg/ml
№ образца sample number	Величина оптической плотности magnitude of optical density						
1	3,0852	2,7777	2,9205	3,0549	2,5386	1,6221	1,960683
2	3,0075	2,5799	2,9545	3,1549	2,9247	1,9445	1,713145
3	3,1549	3,1549	3,1549	3,1549	2,0202	1,2351	2,492371
4	3,1549	3,1549	3,1549	1,9695	1,0935	0,6620	2,492371
5	3,1549	3,1549	3,1549	2,5982	1,518	1,6241	2,492371
6	3,1549	3,1549	3,1549	2,5796	1,6853	1,2472	2,492371
7	3,1549	1,7647	0,5606	0,2220	0,1126	0,0883	0,337561
8	3,1549	3,1549	1,4937	0,9530	0,6762	0,4937	2,492371
9	3,1549	3,1549	2,8857	1,9136	1,4494	1,1684	2,492371
10	3,1549	3,1549	2,3133	1,5725	1,2850	1,0904	2,492371
11	3,1549	3,1549	2,3133	1,5725	1,2850	1,0904	2,492371
12	3,1549	3,1549	2,3987	2,1996	1,8691	1,4774	2,492371
13	3,1549	3,1549	3,1549	3,1526	2,9550	2,8658	2,492371

Таблица 2. Количество серопозитивных сывороток крови при использовании опытных образцов антигена с различной концентрацией белка

Table 2. The number of seropositive blood serum samples after using test antigen samples at varying protein concentrations

№ образца Sample number	Концентрация белка, мкг/мл Protein concentration, µg / ml	Количество серопозитивных результатов Number of seropositive results	Количество серонегативных результатов Number of seronegative results
1	1,960683	13	237
2	1,713145	8	242
3	2,492371	20	230
4	2,492371	20	230
5	2,492371	20	230
6	2,492371	20	230
7	0,337561	2	248
8	2,492371	20	230
9	2,492371	20	230
10	2,492371	20	230
11	2,492371	20	230
12	2,492371	20	230
13	2,492371	20	230

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

ПОЛУЧЕНИЕ ИММУНОДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ
АНТИГЕНОВ TOXOCARA CANIS ДЛЯ СЕРОДИАГНОСТИКИ
ТОКСОКАРОЗА У ЧЕЛОВЕКА

OBTAINING IMMUNODIAGNOSTIC DRUGS FROM TOXOCARA CANIS
ANTIGENS FOR SERODIAGNOSIS OF TOXOCARIASIS IN HUMANS

Блок 1. Информация об авторе, ответственном за переписку

Канина Ирина Владимировна, аспирант кафедры микробиологии

Kanina Irina Vladimirovna, postgraduate student of the Department of
Microbiology

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Ryazan State Medical University

Россия, г. Рязань, ул. Полетаева, 25, корпус 1, кв. 23, индекс: 390035 Ryazan,
Poletaeva str. 25, building 1, apt. 23. index 390035

8(920) 630-02-27, факса нет, kanina.irina1987@yandex.ru

Блок 2. Информация об авторах

Новак А.И., д.б.н., доцент, профессор кафедры микробиологии

Novak A.I., Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the
Department of Microbiology

Новак М.Д., д.б.н., профессор, профессор кафедры эпидемиологии

Novak M.D., Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor of the
Department of Epidemiology

Евдокимова О.В., к.м.н., доцент, заведующая кафедрой микробиологии

Evdokimova O.V., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of
the Department of Microbiology

Блок 3. Метаданные статьи

Краткое название: Иммунодиагностические препараты/Immunodiagnostic drugs

Ключевые слова: токсокароз, иммунодиагностика, экскреторно-секреторный антиген, иммуноферментный анализ, личинки, диагностикум

Key words: toxocariasis, immunodiagnosics, excretory-secretory antigen, linked immunosorbent assay, larvae, diagnosticum

8 страниц, 2 таблицы

Краткое сообщение

11.10.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или
1	Адаменко Г.П., Никулин Ю.Т. Токсокароз – актуальная проблема здравоохранения // Медицинские новости. 2004. №2. С. 31-36.	Adamenko G.P., Nikulin Yu.T. Toxocariasis is an urgent problem of public health. Medical news, 2004, no. 2, pp. 31-36	https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=1615
2.	Даугалиева Э.Х. Иммунитет при гельминтозах // Труды ВИГИС. 2000. Т. 36. С. 27-49.	Daugalievа E.Kh. Immunity in helminthiasis. Works of VIGIS, 2000, vol. 36, pp. 27-49.	https://helpiks.org/9-55923.html

3.	Иванская Н.В., Кислых Е.Н., Максименок Е.В., Раевская Г.Е., Пилипенко В.Г. Практическое пособие по иммуноферментному анализу. Киев: «Диапроф-Мед», 2003. с. 54-68.	Ivanskaya N.V., Kislykh E.N., Maksimenok E.V., Raevskaya G.E., Pilipenko V.G. A practical guide to enzyme immunoassay. Kiev: “Diaprof- Med”, 2003. p. 54-68.	https://diaprof.com.ua/pdf/metodichky/ru/s/1_rus_imunoferment_analiz.pdf
4.	Канина И.В., Новак А.И., Новак М.Д., Евдокимова О.В. Подбор оптимальных доз антимикробных препаратов при культивировании личинок Toxocara canis // Проблемы медицинской микологии. 2020. Т.22, №3. С. 85-86.	Kanina I.V., Novak A.I., Novak M.D., Evdokimova O.V. Selection of optimal doses of antimicrobial drugs in the cultivation of Toxocara canis larvae. Problems of medical mycology, 2020. vol. 22, no. 3, pp. 85-86.	https://cyberleninka.ru/article/n/podbor-optimalnyh-doz-antimikrobnih-preparatov-pri-kultivirovanii-lichinok-toxocara-canis

5.	Канина И.В., Новак А.И., Евдокимова О.В. Овицидная активность дезинфицирующих средств в отношении яиц <i>Toxocara canis</i> // Проблемы медицинской микологии. 2021. Т.23, №2. С. 86-87.	Kanina I.V., Novak A.I., Evdokimova O.V. Ovicidal activity of disinfectants against <i>Toxocara canis</i> eggs. Problems of medical mycology, 2021, vol. 23, no. 2, pp. 86-87.	https://www.elibrary.ru/author [ID: 46212936]
6.	Новиков П.Д., Никулин Ю.Т., Хотетовская Ж.В., Новиков Д.К. Иммунодиагностика токсокароза // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2007. №2. С. 65-72.	Novikov P.D., Nikulin Yu.T., Hotetovskaya Zh.V., Novikov D.K. Immunodiagnosis of toxocariasis. Immunopathology, Allergology, Infectology, 2007, no. 2, pp. 65-72.	http://www.immunopathology.com/ru/article.php?article=91 [ELIBRARY ID: 21152981]

7.	Новак М.Д., Солопов П.А. Иммуноферментный анализ и реакция непрямой гемагглютинации для диагностики имагинального и ларвального токсокароза собак // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2009. № 10. С. 286-287.	Novak M.D., Solopov P.A. Immunoassay and indirect hemagglutination reaction for the diagnosis of imaginal and larval toxocariasis in dogs .Theory and practice of combating parasitic diseases, 2009, no. 10, pp. 286-287.	https://www.elibrary.ru/author_items.asp
8.	Annen J.M., Eckert J., Hess U. Eine einfache Methode zur Gewinnung von Toxocara canis-Antigen für die indirekte Immunofluoreszenz-Technik [Simple method for obtaining Toxocara canis antigen for the indirect immunofluorescence technic]. Acta Trop., 1975, vol.1, no. 3, pp. 37-47.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/239550/ [PMID: 239550].

9.	Zarnowska-Prymek H. // Wiad. Parazytol, 2001, vol. 47, no. 3, pp. 489-496.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16894765 [PMID: 16894765]
----	--	---	--