

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 615.38:614.2(571.53)

Зарубин М.В.¹, Саратова О.Е.¹, Кузьменко В.В.², Жибурт Е.Б.³

ОРГАНИЗАЦИЯ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ДОНОРСКОЙ КРОВИ НА ИНФЕКЦИИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ГБУЗ «Иркутская областная станция переливания крови», 664046, Иркутск; ²ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр», 664047, Иркутск; ³ФГУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, 105203, Москва

В статье представлены результаты изменения концентрации ДНК вирусного гепатита В при хранении в замороженном состоянии. Определена оптимальная схема подготовки, доставки для молекулярно-биологического тестирования образцов донорской крови, заготовленной в учреждениях службы крови Иркутской области.

Ключевые слова: централизация; тестирование; инфекции; гепатит В; ДНК; пробирки, доставка.

Zarubin M.V., Saratova O.E., Kuzmenko V.V., Jiburt E.B.

THE ORGANIZATION OF CENTRALIZED TESTING OF DONOR BLOOD FOR INFECTION IN THE IRKUTSKAIA OBLAST

The article presents the results of changes of concentration of DNA of viral hepatitis B under conservation in frozen conditions. The optimal scheme of preparing and delivering samples of donor blood stored up in institutions of blood service of the Irkutskiaia oblast for molecular biological testing was elaborated.

Key words: centralization; testing; infection; hepatitis B; hepatitis C; DNA; delivery; test tube

Введение. Вектором развития службы крови является централизация высокотехнологичных и материалоемких составляющих службы крови [1, 2].

Совершенствование работы службы крови связано с новыми технологиями лабораторных исследований: автоматизацией всех видов исследований; гелевым методом иммуногематологических исследований, компьютеризацией всех этапов пути крови донора в организм реципиента, включая лабораторное обследование со штрих-кодовой маркировкой документации и образцов; отказом от использования изделий многократного применения, контактирующих с кровью донора. В службе крови появились два новых типа лабораторий: генамплификационного исследования патогенов и контроля качества компонентов донорской крови [3].

В этой связи централизация лабораторных исследований в службе крови особенно актуальна, но преимущества централизации лабораторных исследований не должны быть перечеркнуты погрешностями преаналитического этапа, являющегося слабым звеном в условиях централизации исследований, поскольку именно с качеством долабораторной преаналитической фазы напрямую связано качество результатов исследований в иммунологических и ПЦР-лабораториях [4–6].

В условиях разветвленной сети филиалов центра крови необходимо стандартизировать доставку образцов донорской крови для тестирования в лаборатории. Для этого можно организовать регулярное транспортное сообщение между филиалами и головным учреждением, можно также еженедельно доставлять материал для исследований, в том числе замороженный.

В настоящее время сроки доставки образцов донорской крови для исследований в лабораторию не регламентированы нормативно-правовыми актами. Ежедневная транспортировка образцов представляет определенные сложности при удаленности филиалов от головного учреждения, но возможно

осуществление транспортировки 1 раз в неделю и реже (в зависимости от потребности). В литературе данных о стабильности определяемых службой крови аналитов при хранении, в том числе при различных температурных режимах, недостаточно. Так, в ГОСТе Р 53079.4-2008 в Приложении Б «Стабильность аналитов в пробах крови» нет данных о стабильности ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С; но в графе аналит представлена запись «ДНК и РНК анализ путем амплификации (ПЦР)» – для ДНК стабильность крови при комнатной температуре 1 нед, для РНК стабильность крови при комнатной температуре 2 ч, данных о стабильности ДНК и РНК при других температурных режимах нет. Данная информация не позволяет судить о стабильности ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С при хранении. Стабильность антител к вирусам гепатитов: анти-НВsAg и анти-НВс анти-НСV в сыворотке при температуре 4–8°C – 4 нед, при температуре 20–25°C – 7 дней [7].

Недостаточность нормативно-правовой базы в части регламентации сроков транспортировки с учетом данных о стабильности аналитов тормозит процессы централизации лабораторного обеспечения службы крови.

В инструкции к тесту Cobas® TaqScreen MPX Test, версия 2.0 для использования с системой Cobas s 201 (Roche Molecular Systems, Inc., Швейцария) сообщается, что кровь, собранная с ЭДТА, CPD, CPDA1 или CP2D, может храниться при 2–25°C до 48 ч со времени сбора, после этого может храниться еще 72 ч при 2–8°C до отделения плазмы от клеток. Для хранения более 5 дней необходимо отделить плазму от эритроцитов центрифугированием и удалить отделенную плазму от эритроцитов перед хранением. После отделения плазмы она может храниться при 2–8°C еще 7 дней и далее до 30 дней при температуре -18°C и ниже. Плазму с указанными антикоагулянтами можно замораживать и оттаивать не более 3 раз. Кровь, собранная в PPT вакутейнеры Becton Dickinson, может храниться до 72 ч при 2–30°C до отделения плазмы центрифугированием. Для хранения более 5 дней требуется гель-разделенная плазма в PPT пробирках, которая может храниться еще 7 дней [8].

По мнению ряда авторов, при проведении молекулярно-генетических методов исследований целесообразно использовать вакуумные пробирки с K2 ЭДТА и гелем для получе-

Для корреспонденции:

Зарубин Максим Владимирович, канд. мед. наук, гл. врач
Адрес: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 122
E-mail: m211271@mail.ru

ния плазмы. Образцы, собранные в такие пробирки, могут храниться в течение 6 ч при комнатной температуре и в замороженном виде (без влияния на результаты анализа на ВИЧ) [6, 9].

При изучении инструкций по применению вакуумных пробирок с K2/K3 ЭДТА и гелем для получения плазмы различных производителей (Becton Dickinson International, США; Greiner Bio-One GmbH, Австрия; Venosafe TERUMO, Бельгия; AMPULAB, Корея; Shanghai Ruke Medical Appliance Co., Ltd, Китай; Nanchang Ganda Medical Devices Co., Ltd, Китай; Zhejiang Kangshi Medical Devices Co., Ltd, Китай) установлено, что только в инструкции по использованию вакуумных пробирок VACUETTE® с K2 ЭДТА и гелем для получения плазмы (Greiner Bio-One GmbH, Австрия) представлен протокол замораживания образцов. Согласно протоколу, вирусы гепатита В и С стабильны в нецентрифугированной пробе до 72 ч при комнатной температуре (20–25°C), данных о стабильности вирусов гепатита В и С при замораживании в инструкции не представлено [10].

Исследование количественной нагрузки ДНК вируса гепатита В при различных способах транспортировки образцов представляет интерес для определения оптимальной схемы доставки лабораторного материала в централизованные лаборатории.

Цель исследования – определить оптимальную схему подготовки, доставки для молекулярно-биологического тестирования образцов донорской крови, заготовленной в учреждениях службы крови Иркутской обл.; исследовать влияние замораживания образцов крови в вакуумных пробирках VACUETTE® с K2 ЭДТА и гелем для получения плазмы на концентрацию ДНК вируса гепатита В.

Материалы и методы. Проведен анализ удаленности учреждений службы крови Иркутской обл., оснащенных оборудованием для проведения молекулярно-биологических исследований, от собственных филиалов и других учреждений службы крови Иркутской обл., возможности использования различных вариантов хранения биологического материала до проведения исследований.

Проведено изучение концентрации ДНК вируса гепатита В при различных вариантах хранения. Для этого исследовали образцы крови 8 доноров, положительных по HBsAg гепатита В и проживающих на территории Иркутска. Исходный материал был отобран по результатам исследования на HBsAg методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе “Evolis” (BIO-RAD LABORATORIES SAS, Франция) на тест-системах “HBsAg ИФА Бест” (ЗАО “Вектор-Бест”, Россия) и подтверждающих исследований с использованием наборов реагентов “HBsAg-подтверждающий-ИФА-БЕСТ” (ЗАО “Вектор-Бест”, Россия). Наличие в образцах ДНК вируса гепатита В дополнительно подтверждено методом ПЦР. Исследования проводились в системе ПЦР в режиме реального времени: выделение нуклеиновых кислот в автоматическом режиме на раскапывающей платформе Freedom EVO-2150 Base (Tecan, Швейцария) и с последующей амплификацией в термоциклере “CFX 96 Touch” (BIO-RAD LABORATORIES SAS, Франция) с использованием наборов реагентов “РеалБест ДельтаМаг ВГВ/ВГС/ВИЧ”, “РеалБест ВГВ ПЦР (комплект 2)” (ЗАО “Вектор-Бест”, Россия). Образцы плазмы доноров для молекулярно-биологических исследований готовились в минипулах по 5 образцов и проводились в единичной постановке каждого минипула. При получении положительного результата исследования повторялись дважды с сохранением условий первой постановки, включая реагенты. В случае положительного повторного тестирования образцы анализировались индивидуально.

Для проведения количественных исследований доноры при получении положительного результата вызывались повторно. Кровь каждого донора набиралась в две вакуумные пробирки VACUETTE® с K2 ЭДТА и гелем (Greiner Bio-One GmbH, Австрия). На первом этапе пробирки не позднее 2 ч

центрифугировались на центрифуге ELM1 CM 6MT (ELMI, Латвия) при 2200 g в течение 10 мин. Во время центрифугирования гель поднимался вверх и формировал стабильный барьер, отделяющий плазму от форменных элементов крови. На втором этапе одна пробирка помещалась в холодильник при температуре 4°C на 24 ч, вторая пробирка за 2 ч до замораживания проходила стадию предварительного охлаждения при 4°C, чтобы избежать слишком быстрого падения температуры в процессе замораживания. После охлаждения образец помещался в морозильную камеру при температуре -15°C в вертикальном положении на 10 сут. Перед проведением исследования на количественное содержание ДНК вируса гепатита В проводилось размораживание образцов с предварительной стадией хранения в течение 12 ч в холодильнике при 4°C [10].

Количественное определение содержания ДНК вируса гепатита В в плазме проводилось методом ПЦР с гибридно-флуоресцентной детекцией “АмплиСенс©HBV”.

Экстракция ДНК из образцов цельной крови выполнена с помощью коммерческих наборов “Рибо-Сорб”, “ДНК-Сорб АМ” (ФБУН “ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора”, Россия) в соответствии с рекомендациями производителя. ПЦР-идентификация вирусной инфекции проведена с набором реактивов “АмплиСенс©HBV” методом гибридно-флуоресценции в режиме реального времени на амплификаторе iQCyler (BIO-RAD LABORATORIES SAS, США) с усовершенствованной программой обработки сигналов флуоресценции по каналу ROX/фон.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Служба крови Иркутской обл. представлена пятью станциями переливания крови: государственное бюджетное учреждение здравоохранения “Иркутская областная станция переливания крови” (ГБУЗ ИОСПК) с филиалами в г. Саянске и г. Шелехове, областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения “Ангарская областная станция переливания крови” (ОГБУЗ АОСПК), областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения “Усольская областная станция переливания крови” (ОГБУЗ УОСПК), областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения “Братская областная станция переливания крови” (ОГБУЗ БОСПК) с филиалами в пос. Энергетик и г. Тулуне, областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения “Усть-Илимская областная станция переливания крови” (ОГБУЗ УИОСПК).

В ГБУЗ ИОСПК организовано тестирование на инфекции образцов донорской крови, заготовленной в головном учреждении в Иркутске, в филиале № 1 в г. Саянске, в филиале № 2

Таблица 1

Удаленность учреждений службы крови Иркутской области от ГБУЗ ИОСПК

Учреждение службы крови	Расстояние от головного учреждения ГБУЗ ИОСПК (Иркутск), км
Филиал ГБУЗ ИОСПК №1 (г. Саянск)	299
Филиал ГБУЗ ИОСПК №2 (г. Шелехов)	25
ОГБУЗ АОСПК (г. Ангарск)	57
ОГБУЗ УОСПК (г. Усолье-Сибирское)	94
ОГБУЗ БОСПК (г. Братск)	700
ОГБУЗ УИОСПК (г. Усть-Илимск)	1000

Таблица 2

Удаленность учреждений службы крови от ОГБУЗ БОСПК

Учреждение службы крови	Расстояние от головного учреждения ГБУЗ БОСПК (г. Братск), км
Филиал ОГБУЗ БОСПК в г. Тулуне	248
Филиал ОГБУЗ БОСПК в пос. Энергетиков	27
ОГБУЗ УИОСПК (г. Усть-Илимск)	300

в г. Шелехове, в ОГБУЗ АОСПК, в ОГБУЗ УОСПК. В ОГБУЗ БОСПК организовано молекулярно-биологическое тестирование образцов донорской крови, заготовленной в головном учреждении в г. Братске, в филиале ОГБУЗ БОСПК в г. Тулуне, в филиале ОГБУЗ БОСПК в пос. Энергетик, в ОГБУЗ УИОСПК.

Расстояния между учреждениями службы крови и их филиалами от ГБУЗ ИОСПК представлены в табл. 1.

Расстояния между ОГБУЗ БОСПК и его филиалами, а также ОГБУЗ УИОСПК представлены в табл. 2.

При организации направления образцов донорской крови для тестирования на инфекции методом иммуноферментного анализа могут быть направлены следующие варианты проб биологического материала:

1) цельная венозная кровь, взятая в первичную пробирку с активатором свертывания;

2) цельная венозная кровь, взятая в первичную пробирку с активатором свертывания и гелем (центрифугирование обязательно);

3) анализ (сыворотка) во вторичной пробирке.

Для проведения ПЦР-диагностики могут быть направлены следующие варианты проб биологического материала:

1) цельная венозная кровь, взятая в первичную пробирку с антикоагулянтом (К2 ЭДТА, К3 ЭДТА);

2) цельная венозная кровь, взятая в первичную пробирку с антикоагулянтом (К2 ЭДТА, К3 ЭДТА) и гелем (центрифугирование обязательно);

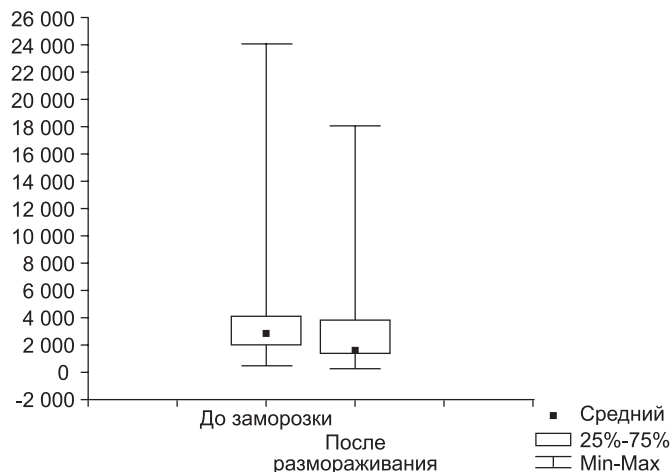
3) анализ (плазма) во вторичной пробирке.

В случае применения вторичных пробирок предъявляются серьезные требования к организации преаналитического этапа и квалификации медицинского персонала в филиалах; использование первичных пробирок лимитировано временем доставки; применение первичных пробирок с гелем имеет определенные преимущества за счет поддержания стабильности анализа и чистоты образца. Гель создает барьер, позволяющий поддерживать стабильность анализа и чистоту образца, поскольку снижается вероятность гемолиза при центрифугировании, снижается вероятность присутствия латентного фибрина как в сыворотке, так и в плазме (в случае неправильного перемешивания образца крови на начальном этапе забора крови), повышается воспроизводимость результатов при исследовании РНК/ДНК ВИЧ, вируса гепатита С, вируса гепатита В [11].

Замораживание биологического материала в первичных пробирках с гелем считаем целесообразным осуществлять при удлинении сроков доставки материала до 7 дней и более.

При сравнении концентраций ДНК вируса гепатита В в образцах крови при ее хранении наблюдается тенденция к снижению исследуемого параметра при хранении материала в замороженном состоянии на протяжении недели с 2850 (1950–4150) МЕ/мл до 1600 (1350–3750) МЕ/мл, но изменения показателей незначимы ($p=0,09$) (см. рисунок).

Для организации централизованного тестирования донорской крови на инфекции наиболее целесообразным является налаживание регулярного транспортного сообщения с филиалами: доставка пробирок из Саянска, Ангарска,



Изменение концентрации ДНК вируса гепатита В при хранении материала.

Усолья-Сибирского и Шелехова в ГБУЗ ИОСПК 3 раза в неделю с использованием первичных пробирок с гелем. Для тестирования на инфекции донорской крови, заготовленной в г. Тулуне, г. Усть-Илимске, пос. Энергетике целесообразно организовать доставку образцов в ОГБУЗ БОСПК 3 раза в неделю. При возникновении сложностей в доставке образцов 3 раза в неделю возможно замораживание образцов. Для стандартизации преаналитического этапа целесообразно исключить использование вторичных пробирок, предпочтительнее использовать вакуумные пробирки с гелем.

Выводы. 1. Для организации централизованного молекулярно-биологического тестирования донорской крови необходима организация регулярного транспортного сообщения между структурами службы крови региона.

2. При замораживании образцов донорской крови в вакуумных пробирках с К2/К3 ЭДТА и гелем для получения плазмы наблюдается снижение концентрации ДНК вируса гепатита В, но замораживание образцов в вакуумных пробирках с К2/К3 ЭДТА и гелем для молекулярно-генетического исследования может применяться при сложностях с организацией регулярного транспортного сообщения между структурными подразделениями.

3. Оптимально доработать нормативно-правовую базу с учетом возможных сроков доставки биологического материала и данных о стабильности анализов.

ЛИТЕРАТУРА

- Жибурт Е.Б. Централизация службы крови в повышении качества и безопасности гемотранфузионной терапии. *Менеджер здравоохранения*. 2005; 4: 57–62.
- Зангерова Е.Ю., Гамова Е.Е. Централизация службы крови – основной аспект рационального использования ресурсов и донорского контингента (на примере республики Марий-Эл). *Менеджер здравоохранения*. 2012; 12: 30–4.
- Жибурт Е.Б. Модернизация лабораторной диагностики в службе крови. *Здравоохранение*. 2005; 9: 27–30.
- Филина Н.Г., Отто В.С., Грищенко Д.А. Реорганизация лабораторного обеспечения Службы крови Красноярского края в условиях ее централизации. *Справочник заведующего КДЛ*. 2008; 4: 6–10.
- Мошкин А.В., Долгов В.В. *Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике*. М.: Медиздат; 2004.
- Долгих Т.И. Преаналитический этап лабораторных исследований в условиях стандартизации и централизации. *Справочник заведующего КДЛ*. 2013; 11: 62–70.
- ГОСТ Р 53079.4-2008. *Национальный стандарт Российской Федерации. Технологии лабораторные клинические. Обеспече-*

- ние качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа. М.: Стандартинформ; 2009.
8. Тест *cobas® TaqScreen MPX Test*, версия 2.0 для использования с системой *cobas s 201*: инструкция, Roche Molecular Systems, Inc., Швейцария.
 9. Fernandes H., Morosyuk S., Abravaya K. et al. Parameters for plasma preparation tubes on viral load measurements obtained by using the Abbott RealTime HIV-1 load assay. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48: 2464–8.
 10. Вакуумные пробирки *VACUETTE® с К2 ЭДТА и гелем* для получения плазмы: инструкция по использованию. Greiner Bio-One GmbH, Австрия.
 11. Кишкун А.А., Гильманов А.Ж., Долгих Т.И., Грищенко Д.А., Скороходова Т.Г. Организация преаналитического этапа при централизации лабораторных исследований. Методические рекомендации. 2013. Available at: http://www.labmedicina.ru/files/K%20nac.dni%202012/Methodich_rekomend.pdf.

REFERENCES

1. Zhiburt E.B. Centralization of blood service in improving the quality and safety of blood transfusion therapy. *Menedzher zdravookhraneniya.* 2005; 4: 57–62. (in Russian)
2. Zangerova E.Yu., Gamova E.E. Centralization of blood service is the main aspect of the rational use of the resources and donor contingent (by the example of the Republic of Mari El). *Menedzher zdravookhraneniya.* 2012; 12: 30–4. (in Russian)
3. Zhiburt E.B. Modernization of laboratory diagnostics in blood service. *Zdravookhranenie.* 2005; 9: 27–30. (in Russian)
4. Filina N.G., Otto V.S., Grishchenko D.A. Reorganization of the laboratory supplying blood service of the Krasnoyarsk region in terms of centralization. *Spravochnik zaveduyushchego KDL.* 2008; 4: 6–10. (in Russian)
5. Moshkin A.V., Dolgov V.V. Quality assurance in clinical laboratory diagnostics. Moscow: Medizdat; 2004. (in Russian)
6. Dolgikh T.I. Preparatory analytical stage of laboratory research in terms of standardization and centralization. *Spravochnik zaveduyushchego KDL.* 2013; 11: 62–70. (in Russian)
7. State Standard 53079.4-2008. National standard of the Russian Federation. *Technologies clinical laboratory. Quality assurance of clinical laboratory studies.* Pt 4. Rules of conducting of preparatory analytical stage. Moscow: Standartinform Publ.; 2009. (in Russian)
8. Тест *cobas® TaqScreen MPX Test*, версия 2.0 for use with the system *cobas s 201*: instructions, Roche Molecular Systems, Inc., Shveysariya. (in Russian)
9. Fernandes H., Morosyuk S., Abravaya K. et al. Parameters for plasma preparation tubes on viral load measurements obtained by using the Abbott RealTime HIV-1 load assay. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48: 2464–8. (in English)
10. *Vakuumnye probirki VACUETTE® с К2 ЭДТА и гелем* для плазмы: инструкции for use. Greiner Bio-One GmbH, Avstriya. (in Russian)
11. Kishkun A.A., Gil'manov A.Zh., Dolgikh T.I., Grishchenko D.A., Skorokhodova T.G. Organization of preparatory analytical stage when centralization of laboratory tests. *Methodical recommendations.* 2013. Available at: http://www.labmedicina.ru/files/K%20nac.dni%202012/Methodich_rekomend.pdf. (in Russian)

Поступила 14.04.14

Received 14.04.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 579.841.11:579.253].083.18-074:543.42.062

Сиволодский Е.П.¹, Зуева Е.В.², Кунилова Е.С.², Богумильчик Е.А.², Домакова Т.В.³

ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS FULVA* МЕТОДАМИ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ И ТРАДИЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

¹ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, Санкт-Петербург; ²ФБУН «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Минздрава РФ, 197101, Санкт-Петербург; ³ЗАО «Ситилаб», 192289, Санкт-Петербург

Методом MALDI-TOF масс-спектрометрии с применением прибора Microflex с базой данных MALDI Biotyper (“Bruker Daltonics Inc.”) идентифицировали с высоким уровнем достоверности 8 штаммов *P.fulva* из коллекции псевдомонад, выделенных из клинического материала в Санкт-Петербурге. При изучении тех же штаммов методом MALDI-TOF масс-спектрометрии прибором Vitek MS (“bioMerieux”) они были ошибочно идентифицированы как *P.putida*. Для контрольной дифференциации *P.fulva* и *P.putida* апробирован и предложен комплекс тестов традиционных исследований. Подтверждена медицинская значимость *P.fulva*.

Ключевые слова: MALDI-TOF масс-спектрометрия; *Pseudomonas fulva*; *Pseudomonas putida*; медицинское значение; синтетическая среда King BS; оксидаза; пигменты псевдомонад.

Sivolodskii E.P., Zueva E.V., Kunilova E.S., Bogumiltchik E.A., Domakova T.V.

THE IDENTIFICATION OF CLINICAL STRAINS *PSEUDOMONAS FULVA* USING TECHNIQUES OF MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY AND COMMON ANALYSIS

The technique MALDI-TOF mass spectrometry was applied using device Microflex with database MALDI Biotyper (Bruker Daltonics Inc.) to identify with high level of reliability 8 strains *P. fulva* from collection of pseudo monads isolated from clinical material in St. Petersburg. When analyzing the same strains applying technique MALDI TOF mass spectrometry using device Vitek MS (bioMerieux) these starins were wrongly identifies as *P.putida*. The complex of tests of common analysis was approved and proposed for control differentiation of *P.fulva* and *P.putida*. The medical significance of *P.fulva* was approved.

Key words: MALDI-TOF mass spectrometry; synthetic medium king BS; *Pseudomonas fulva*; *Pseudomonas putida*; oxidase; pigment of pseudo monads

Для корреспонденции:

Сиволодский Евгений Петрович, д-р мед. наук, проф.
Адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, 6
E-mail: es279@yandex.ru