

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ ВНИТИБП

А.Д. Забережный



« 03 »

сентября

2023г.

ПРОГРАММА

**Иммунологические методы диагностики инфекционных
болезней животных**

Цикл. Общие аспекты диагностики инфекционных болезней животных

Программа:

«Иммунологические методы диагностики инфекционных болезней животных»

Введение

Целью реализации данной программы является совершенствование и (или) получение новых компетенций, необходимых для профессиональной деятельности в области иммунологической диагностики. Программа разработана с учетом профессионального стандарта 13.012 «Ветеринарный врач» (Утв. приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от "23" августа 2018 г. N 547н).

Иммунологическая диагностика инфекционных заболеваний основана на выявлении антител в организме животных к возбудителю инфекции методами серологических исследований. В основе всех серологических реакций лежит взаимодействие антигена и антитела с образованием иммунных комплексов, которые можно обнаружить в тестах *in vitro*.

Применение лабораторных методов исследования является одним из ключевых аспектов диагностики и лечения инфекционных заболеваний. В арсенале специалистов в настоящее время есть разнообразные методы лабораторной диагностики, как классические, так и новейшие, появившиеся в последние десятилетия и нашедшие широкое применение в практике. Клиническая лабораторная диагностика является наиболее динамично развивающейся отраслью медицины, активно внедряющей и использующей современные научные достижения.

К основным методам лабораторной диагностики инфекционных заболеваний относятся иммунологические, микробиологические и молекулярно-генетические исследования, а также ряд новых методов. Иммунологические методы применяются для определения неизвестных АГ с помощью известных АГ, содержащихся в иммунных диагностических сыворотках; а также для серологической диагностики – определения неизвестных АГ с помощью известного АГ–диагностикума. В настоящее время существует множество методик, в основе которых лежат указанные принципы. К наиболее известным и широко распространенным иммунологическим методам относятся: реакция агглютинации (РА), реакция непрямой (пассивной) агглютинации (РНГА/РПГА), реакция преципитации (РП), реакция иммуноэлектрофореза (РИЭФ), реакция связывания комплемента (РСК), реакция иммунофлюоресценции (РИФ), иммуноферментный анализ (ИФА). Указанные методы давно применяются для диагностики инфекционных заболеваний и прочно вошли в ветеринарную практику. В настоящее время на базе этих, уже ставших классическими, методов разработаны современные методики, такие как латекс-агглютинация, иммунохроматографические тесты, позволяющие быстро получать результаты.

Достижением последнего десятилетия стало создание различных приборов, обеспечивающих автоматизацию процессов выполнения и анализа результатов исследований.

Пояснительная записка

Образовательный цикл тематического усовершенствования (для послевузовского профессионального образования и повышения квалификации) специалистов ветеринарного профиля.

Программа определяет цикл тематического усовершенствования по повышению квалификации специалистов ветеринарного профиля, целью которой является повышение квалификации специалистов, имеющих высшее медицинское, ветеринарное, медико-биологическое или фармацевтическое образование и занимающих соответствующие должности в организациях и предприятиях, работающих в учреждениях ветеринарного профиля, сотрудников НИИ, работающих в области микробиологии, эпидемиологии генной инженерии, молекулярной биологии, руководителей и сотрудников лабораторий, проводящих диагностические, серологические, иммунохимические исследования патогенных микроорганизмов или работников биопредприятий, занимающихся созданием новых иммунобиологических биопрепаратов.

Исходный образовательный уровень для последиplomной подготовки - высшее образование или среднее специальное: биологическое, медико-биологическое, медицинское, фармацевтическое, ветеринарное. сертификационные циклы, общее усовершенствование по специальности (переподготовка), циклы тематического усовершенствования.

Актуальность

Преимуществами иммунологических методов лабораторной диагностики инфекционных заболеваний являются: высокая скорость получения результатов, возможность оценки динамики инфекционного процесса, диагностика как острых, так и хронических инфекций, а также выявление инфекций, вызванных некультивируемыми и труднокультивируемыми микроорганизмами.

Одной из наиболее важных разделов в ветеринарной микробиологии и вирусологии является диагностика инфекционных заболеваний с применением иммунодиагностических реакций, где используется принцип «антиген-антитело». Обнаружение в сыворотке или плазме крови больного животного антител к антигенам микроорганизмов позволяет использовать его в диагностике многих болезней.

Знания основ иммунологических реакций необходимы любому специалисту ветеринарного профиля. Изучение принципов иммунодиагностических реакций позволит разработать рациональный подход к лечению и профилактике инфекционных заболеваний.

Проблема сохранения молодняка в ранний постнатальный период остается актуальной проблемой промышленного животноводства. В современном животноводстве при интенсификации выращивания молодняка возникают проблемы, связанные со слабой их устойчивостью (или ее отсутствием) к большинству возбудителей инфекционных болезней в ранний постнатальный период. Во время беременности морфологическая структура плаценты коров (и

других сельскохозяйственных животных) препятствует поступлению иммуноглобулинов от матери к плоду. Поэтому у новорожденных телят отсутствуют антитела, которые являются в этот период основными факторами иммунологической защиты от бактериальных и вирусных патогенов. Передача иммуноглобулинов (антител) от матери потомству происходит через молозиво в первые часы после рождения, в результате чего формируется колостральный иммунитет, который является важнейшим фактором выживания новорожденных телят. При этом, уровень пассивно приобретенных иммуноглобулинов в сыворотке крови коррелирует с их устойчивостью по отношению к различным патогенам. Именно иммуноглобулины, полученные с молозивом, играют решающую роль в предотвращении инфекционных заболеваний телят в ранний постнатальный период, а их концентрация в сыворотке крови является объективным критерием оценки иммунного статуса организма, от которого зависит заболеваемость и смертность в этот период.

Данная рабочая программа содержит информацию о современных иммунологических методах диагностики инфекционных болезней, об использовании в вирусологии культуры клеток, о новых методических подходах к оценке инфекционной активности нецитопатогенных вирусов, а также обеспечит знаниями по разработке и внедрению в практику иммунопероксидазного монослойного анализа (ИПМА) и реакции иммунофлюоресценции (РИФ, прямой и непрямой вариант).

Настоящее учебное пособие будет способствовать формированию представлений о принципах иммунодиагностики; приобретению знаний о показаниях и технологии изготовления диагностических препаратов.

Учебное пособие направлено на формирование компетенций:

- готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала;
- готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информации, медико-биологической и ветеринарной терминологии;
- способность разрабатывать новые методики и технологии.

Практическая значимость и востребованность программы

Реализация образовательной программы будет способствовать повышению уровня знаний в области биотехнологии по теме: Современные иммунологические методы диагностики инфекционных болезней. Использование в вирусологии культуры клеток. Методические подходы к оценке инфекционной активности нецитопатогенных вирусов. Иммунопероксидазный монослойный анализ (ИПМА). Реакции иммунофлюоресценции (РИФ, прямой и непрямой вариант), РГА, РТГА, РИД, РИФ, РСК, ИФА для специалистов в научно-исследовательских и прочих лабораториях, на биотехнологических и микробиологических производствах на основании повышения профессиональной компетентности специалистов.

Общая характеристика

Образовательная программа послевузовского повышения квалификации специалистов по теме «Современные иммунологические методы диагностики инфекционных болезней. Использование в вирусологии культуры клеток.

Методические подходы к оценке инфекционной активности нецитопатогенных вирусов. Иммунопероксидазный монослойный анализ (ИПМА). Реакции иммунофлюоресценции (РИФ, прямой и непрямой вариант), РГА, РТГА, РИД, РИФ, РСК, ИФА рассчитаны на специалистов, занимающих соответствующие должности в учреждениях и организациях, выполняющих работы по диагностике, исследованию и производственному циклу в области микробиологии и вирусологии, биологической промышленности, сотрудников НИИ, сотрудников лабораторий, работающих по направлению разработки микробиологических препаратов.

Исходный образовательный уровень для последиplomной подготовки - высшее или среднее образование: ветеринарное, биологическое, медико-биологическое, медицинское, фармацевтическое; аттестационные циклы, циклы тематического усовершенствования.

Форма последиplomной подготовки: цикл тематического усовершенствования - очная форма обучения (16 часов).

Характеристика сферы и объектов профессиональной деятельности слушателей по вопросам биологической безопасности, микробиологии, эпидемиологии, генной инженерии, молекулярной биологии.

Сферами профессиональной деятельности слушателей, проходящих повышение квалификации, являются:

- микробиологические производственные предприятия различных масштабов производства и форм собственности (микробиологические, бактериологические, вирусологическое, диагностические научно-исследовательские и т.д.);
- учебные, научно-исследовательские, производственные и другие организации и предприятия, специализирующиеся в области научных исследований микроорганизмов
- сотрудники биопредприятий МСХ РФ.

Тематический план учебной дисциплины

№ п/п	Наименование модуля	Лекции	Семинары/ практические занятия	Внеаудиторная работа (СР)
1	Требования к организации лаборатории согласно действующим нормативным документам	2		
2	Правила отбора, консервирования и доставки проб для серологических исследований	2		
3	Методы диагностики: РГА, РТГА, РИД, РИФ, РСК, РДСК, ИФА. Особенности постановки и учета реакции	3		
4	Пассивный иммунитет: индикаторы и критерии оценки у новорожденных животных	2		

5	Современные иммунологические методы диагностики инфекционных болезней. Использование в вирусологии культуры клеток.	2		
6	Методические подходы к оценке инфекционной активности нецитопатогенных вирусов (ИПМА, РИФ, прямой и непрямой вариант). Технологии разработки меченных ФИТЦ-конъюгатов.	2		
7	Методы диагностики бешенства: биопроба на мышах, МФА, ИФА, РДП, РН в КК и на мышах, ПЦР. Общие принципы (пробоподготовка, проведение анализа, расшифровка результатов).	2		
8	Ведение документов серологического отдела. Составление отчетов	1		
9	Итоговая аттестация			
	ИТОГО:	16		

Тема 1. Требования к организации лаборатории согласно действующим нормативным документам.

- нормативные документы, регулирующие соблюдение биологической безопасности в лаборатории;
- общие требования к организации работ с ПБА III-IV группы в лабораториях;
- действия на случай аварийной ситуации при работе с патогенными биологическими агентами.

Тема 2. Правила отбора, консервирования и доставки проб для серологических исследований.

- отбор проб биологического материала для серологических исследований;
- особенности отбора проб на различные заболевания;
- отбор проб крови на серологические исследования от абортировавших животных;
- консервирование и доставка проб для исследований, оформление сопроводительной документации.

Тема 3. Методы диагностики: РГА, РТГА, РИД, РИФ, РСК, РДСК, ИФА. Особенности постановки и учета реакции

- виды методов диагностики;
- постановка РСК; РДСК;
- постановка РГА, РТГА;

- постановка РИФ, ИФА;
- постановка РИД.

Тема 4. Пассивный иммунитет: индикаторы и критерии оценки у новорожденных животных.

- виды иммунитета;
- современная концепция и общие закономерности оценки иммунного статуса;
- колостральный иммунитет;
- методология оценки иммунного статуса и анализ методических решений.

Тема 5. Современные иммунологические методы диагностики инфекционных болезней. Использование в вирусологии культуры клеток.

- особенности современных иммунологических методов диагностики;
- организация многоцелевых серологических обследований животных и птицы;
- иммунопероксидазный монослойный анализ;
- реакция иммунофлуоресценции;
- пермиссивная линия;
- серологической диагностики инфекционного заболевания;
- антигенная идентификация микроорганизмов (определение серовара).

Тема 6. Использование в вирусологии культуры клеток. Методические подходы к оценке инфекционной активности нецитопатогенных вирусов (ИПМА, РИФ, прямой и непрямой вариант). Технологии разработки меченых ФИТЦ-конъюгатов.

- типы культивирования: периодический, полупериодический, непрерывный (перфузионный);
- технологические процессы культивирования клеток;
- поликлональные сыворотки;
- гемадсорбция;
- цитопатический эффект (ЦПЭ);
- преимуществами метода иммунопероксидазного монослойного анализа;
- флуоресцирующие антитела.
- моноклональные антитела.

Тема 7. Методы диагностики бешенства: биопроба на мышах, МФА, ИФА, РДП, РН в КК и на мышах, ПЦР. Общие принципы (пробоподготовка, проведение анализа, расшифровка результатов).

- этиология, патогенез, клинические признаки бешенства;
- биопроба на мышах;
- постановка реакций МФА;
- постановка ИФА на бешенство;
- постановка РДП, РН, ПЦР.

Тема 8. Ведение документов серологического отдела. Составление отчетов.

- ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных

и калибровочных лабораторий»: основные требования по оформлению и заполнению журналов;

- формы отчетов, сроки сдачи.

Требования к результатам освоения программы

Процесс изучения Программы направлен на совершенствование и (или) формирование новых профессиональных компетенций слушателей:

В результате освоения курса обучающийся должен **знать**:

- основы иммунологии, учения об инфекции и иммунитете, основные показатели резистентной и иммунологической реактивности организма;
- нормативно-правовую и методологическую базу диагностических методов;
- методы постановки серологических реакций, их особенности в зависимости от вида животных;
- технику безопасности при работе с патогенными биологическими агентами
- современные иммунологические методы диагностики инфекционных болезней. Использование в вирусологии культуры клеток. Методические подходы к оценке инфекционной активности нецитопатогенных вирусов. Иммунопероксидазный монослойный анализ (ИПМА). Реакция иммунофлюоресценции (РИФ, прямой и непрямой вариант);
- технологии получения компонентов для постановки иммунопероксидазного монослойного анализа (ИПМА), реакции иммунофлюоресценции (РИФ, прямой и непрямой вариант);
- методические подходы к самостоятельной постановке ИПМА и РИФ, снижению неспецифического свечения и правильному учету результатов;
- правила постановки и учета реакции РГА, РТГА, ИФА, РСК, РДСК.

уметь:

- пользоваться нормативными документами, проводить их актуализацию;
- проводить постановку серологических реакций, давать им диагностическую оценку,
- организовывать безопасную работу с микроорганизмами III - IV групп патогенности;
- проводить утилизацию отработанного материала, дезинфекцию и стерилизацию лабораторной посуды, инструментов, средств защиты.

владеть:

- методами постановки серологических реакций для диагностики инфекционных болезней животных;
- анализом и интерпретацией результатов основных серологических методов;
- технологией получения компонентов для постановки иммунопероксидазного монослойного анализа (ИПМА), реакции иммунофлюоресценции (РИФ, прямой и непрямой вариант);
- самостоятельно проводить и оценивать результаты ИПМА и РИФ.
- самостоятельно проводить и оценивать результаты РГА, РТГА, ИФА, РСК, РДСК.

Знание смежных дисциплин

- микробиология; вирусология;
- эпидемиология, инфекционные болезни человека и животных, проведение

дифференциальной диагностики с соматическими заболеваниями;

- фармакология, фармакотерапевтическая классификация лекарственных средств (антибиотики и химиопрепараты, вакцины, аллергены), их синонимы и аналоги, показания к применению, нежелательные эффекты;
- биохимия; молекулярная биология;
- основы работы с вычислительной техникой;
- основы работы с различными видами экспериментальных животных с учетом биоэтических норм.

Методические рекомендации по преподаванию

Последипломное обучение состоит из учебной работы в виде лекций, семинаров, индивидуальных собеседований, выполнения индивидуальных заданий, изучения специальной литературы по специальности.

Занятия по дисциплине проходят в форме лекции-презентации и в форме семинара-дискуссии. Для закрепления теоретических знаний, полученных на лекциях, проводятся собеседования. Семинар-дискуссия предполагает коллективное обсуждение проблемы с целью установления путей ее решения и проходит в форме «обсуждение в группе» или «деловая игра». Такие формы семинара предполагают высокую умственную активность студентов, прививают умение вести полемику, защищать свою точку зрения на решение проблемы, лаконично и ясно излагать свои мысли.

Практические занятия способствуют более глубокому изучению наиболее сложных тем курса, выработке умений самостоятельной работы. Практические занятия призваны обеспечить использование полученных знаний в будущей профессиональной деятельности.

Успеху проведения практических занятий по дисциплине способствует тщательная предварительная подготовка к ним слушателей.

Освоение лекционного материала и закрепление его на практических занятиях предполагает самостоятельную работу слушателей (во внеаудиторное время) над дополнительным материалом. Самостоятельная работа слушателей состоит в проработке материала, вынесенного на самостоятельное изучение, подготовке к семинарским и лабораторным занятиям, подготовке к зачету.

В процессе самостоятельной работы у слушателей по изучению учебной дисциплины могут возникнуть вопросы, ответить на которые им будет затруднительно. В таких случаях рекомендуется обращаться к преподавателю, ведущему занятия, устно или направлять письменно сформулированные вопросы, ответы на которые могут быть даны на очередной лекции или практическом занятии.

Изучение учебного материала по конкретной теме можно считать законченным если обучающийся освоил материал, осмыслил его и может самостоятельно ответить на основные вопросы темы.

Для подготовки к зачету проводится коллоквиум, где проходит групповое обсуждение под руководством преподавателя достаточно широкого круга проблем относительно разделов дисциплины, вынесенных на самостоятельное изучение. Студенты имеют возможность дополнять выступающих, не соглашаться с ними, высказывать и отстаивать альтернативные точки зрения, поправлять выступающих,

задавать им вопросы, предлагать для обсуждения новые проблемы, анализировать практику применения, отстаивать свою точку зрения.

Участие слушателей в лекционных, семинарах-дискуссиях и практических занятиях является обязательным условием выполнения учебного плана и допуска к зачету. Это участие может проявляться в виде выступления на занятии с докладом или сообщением, ответа на поставленный вопрос, дополнения или уточнения положений, высказанных другими выступающими, письменного решения полученных заданий и т.п. В основе всех форм ответов должно лежать глубокое изучение теоретических и нормативных источников.

Типовые контрольные задания/вопросы или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений и навыков и (или) опыта деятельности

Текущий контроль (проверка) проводится регулярно на всех видах групповых занятий и имеет цель получать оперативную информацию о текущей успеваемости. Оценочные средства для контроля текущей успеваемости включают в себя устные опросы, письменные опросы, активность в обсуждении актуальных вопросов на семинарских занятиях, оценка отчетов по практическим работам.

В процессе проведения семинарских занятий задаются контрольные вопросы на предмет усвоения слушателями материала, вынесенного на самостоятельное изучение.

Вопросы к зачету

1. Иммунная система, центральные и периферические органы иммунной системы.
2. Антигены. Определение и характеристика веществ как антигенов. Полные и неполные антигены.
3. Иммуноглобулины (антитела), определение. Биосинтез антител.
4. Механизмы специфического и неспецифического регуляторного действия.
5. Формирование Т- и В- эффекторов и клеток памяти.
6. Стадии иммунного ответа.
7. Иммунологическая толерантность: причины и пути коррекции.
8. Иммуноглобулины. Структура и функции антител.
9. Факторы, опосредующие иммунологические реакции разных форм иммунитета.
10. Определение и характеристика вещества как антигена. Химическая природа антигена.
11. Полные и неполные антигены. Гаптены. Антигенные детерминанты (эпитопы) и их роль в формировании специфичности антигенов.
12. Антигенные структуры бактерий, вирусов и других микроорганизмов.
13. Иммуноглобулины (антитела), определение.
14. Динамика антителогенеза в иммунном ответе.
15. Иммуноглобулиновая природа антител.
16. Использование культур клеток в вирусологии и при промышленном производстве вакцин.
17. Цитопатическое действие (ЦПД) вирусов в культуре клеток.
18. Перечислить признаки размножения вирусов в культуре клеток.

19. Методы промышленного культивирования культуры клеток.
20. Питательные среды и растворы, применяемые для культивирования культуры клеток. Хранение клеточных культур. Зарубежные технологии (бессывороточные питательные среды).
21. Пробоподготовка при проведении диагностических исследований.
22. Техника безопасности при работе с биоматериалом.
23. Методы диагностики бешенства животных.
24. Метод флуоресцирующих антител (МФА).
25. Культивирование вируса бешенства в культуре клеток.
26. Биопроба на белых мышах.
27. Метод иммуноферментного анализа (ИФА).
28. Реакция диффузионной преципитации (РДП).
29. Обнаружение вируса путем заражения мышей.
30. Реакция вируснейтрализации в культуре клеток.
31. Реакция вируснейтрализации на мышах.
32. Полимеразная цепная реакция (ПЦР).
33. Основные методы индикации вируса в культуре клеток. Виды ЦПД. Перечислить признаки присутствия вируса в культуре клеток. Контаминация культур клеток.
34. Обнаружение вирусов в реакции иммунофлуоресценции.
35. Обнаружение вируса в иммунопероксидажном монослойном анализе.

Материально-технические условия реализации программы

Процесс обучения предусматривает обучение в учебном классе административного корпуса ФГБНУ «ВНИТИБП». Класс оснащен всем необходимым комплектом оборудования: комплектом специализированной мебели, учебной доской, экраном, мультимедийным проектором, компьютерами.

Список основной и дополнительной литературы

1. Троценко, Н.И. Практикум по ветеринарной вирусологии / Н.И. Троценко, Р.В. Белоусова, Э.А. Преображенская. – М.: Колос, 2000. – 272 с.
2. Белоусова, Р.В. Практикум по ветеринарной вирусологии / Р.В. Белоусова, Э.А. Преображенская, И.В. Третьякова. – М.: КолосС, 2007. – 280 с.
3. Госманов, Р.Г. Ветеринарная вирусология / Р.Г. Госманов, Н.М. Колычев. – М.: КолосС, 2006. – 288 с.
4. Самуйленко, А.Я. Инфекционная патология животных. Т. 2. / А.Я. Самуйленко, Б.В. Соловьев, Е.А. Непоклонов. – М.: Академкнига, 2006. – 807 с.
5. У.Дж.Герберт, Ветеринарная иммунология, М.: Колос, 1974.
6. Антонов Б.И., Справочник. Лабораторные исследования в ветеринарии, М.: Агропромиздат, 1987.
7. Нэджара В.А., Иммуитет и вирусные инфекции, Москва, «Государственное издательство медицинской литературы», 1962.

8. Непоклонов Е.А., Власов Н.А., Грубый В.А., Методические указания по диагностике заболеваний сельскохозяйственных животных с использованием серологических реакций, Владимир, 2015.
9. Сюрин, В.Н. Методы лабораторной диагностики вирусных болезней животных / В.Н. Сюрин, Р.В. Белоусова, Б.В. Соловьев [и др.] – М.: Агропромиздат, 1986.–351 с.
10. Дьяконов, Л.П. Животная клетка в культуре: методы и применение в биотехнологии / Л.П. Дьяконов. – М.: Спутник+, 2009. – 656 с.
11. Д. Кэтти, Антитела. Методы. В 2-х кн. Кн. 2 / пер. с англ. ; под ред. Д. Кэтти. М.: Мир. 1991.384 с.
12. Т. Нго, Иммуноферментный анализ / пер. с англ. ; под ред. Т. Нго, Г. Ленхоффа. М.: Мир.1988. 446 с.
13. Егоров сА.М., Теория и практика иммуноферментного анализа / А. М. Егоров [и др.]. М.: Высш.шк. 1991. 288 с.
14. Тертон М., Новые методы иммуноанализа / М. Тертон [и др.] ;пер с англ. М.:Мир. 1991.280с.
15. Барышников П. И. Лабораторная диагностика вирусных болезней животных: учебное пособие / П. И. Барышников, В. В. Разумовская. — 2-е изд., испр. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 672 с.
16. Брико Н.И., Бешенство. – В кн.: Эпидемиология. Учебник в 2-х томах / Под ред. Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский и др. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – Т.2. – С. 128- 147.
17. Брико Н.И., Бешенство. – В кн.: Эпидемиологическая хрестоматия / Под ред. Н.И. Брико, В.И. Покровский. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – С. 235-241.
18. Покровский В.И., Бешенство (Rabies). – В кн.: Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник/ Под ред. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 633- 642.
19. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика бешенства. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.
20. Мовсесянц А.А. Бешенство: особенности современной эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2011. – №5. – С.4-5.
21. Сидорчук А.А., Инфекционные болезни животных: учеб, пособие / под ред. А.А. Сидорчука. - М.: КолосС, 2007.-671 с.
22. Ющук Н.Д., Инфекционные болезни. / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – Второе издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 550-556.
23. Черкасский Б.Л. Особо-опасные инфекции. Справочник. – М.: «Медицина», 1996. – С. 130-139.
24. Практические рекомендации по эпиднадзору за бешенством. – М., 2001.
25. Селимов М.А. Бешенство. – М.: Медицина, 1978. – 336 с.
26. Гласкович А.А., Вострикова В.Н., Диагностика хламидиозов сельскохозяйственных животных, Методические рекомендации, Витебск, 1994.
27. Караваев Ю.Д., Калугина И.А., Дьяконов Л.П., Белоусов В.И., Диагностика, профилактика и меры борьбы с хламидиозами животных, Ветеринария, 1999, №2, С.28.
28. Andreotti, P. E. Immunoassay of infectious agents / P. E. Andreotti, G. V. Ludwig, A. H.Peruski // BioTechniques. 2003. № 35. P. 850–859.

29. Gosling, J. P. A decade of development in immunoassay methodology / J. P. Gosling // *Clinical Chemistry*. 1990. Vol. 36. № 8. P. 1408.
30. Kricka, L. J. Miniaturization of analytical systems / L. J. Kricka // *Clinical Chemistry*. 1998. Vol. 44. № 9. P. 2008–2014.
31. Kricka, L. J. Selected strategies for improving sensitivity and reliability of immunoassays / L. J. Kricka // *Clinical chemistry*. 1994. Vol. 40. № 3. P. 347–357.
- Immunochemical staining methods / S. J. Naish [et al.] // DAKO Corporation, Carpinteria, California. 1989. P. 41.
32. *Methods of Biomaterials Testing* // <http://www.manfred.maitz-online.de>.
- Microarrayed recombinant allergens for diagnostics of allergy / C. Harwanegg [et al.] // *Clin. Exp. Allergy*. 2003. Vol. 33. № 7. P. 13.
33. Spiewak, R. ELISpot: Principles of the technique / R. Spiewak // www.ELISpot.biz.
34. Ekins, R. P. Ligand assays: from electrophoresis to miniaturized microarrays / R. P. Ekins // *Clinical Chemistry*. 1998. Vol. 44. P. 2015–2030.
35. <http://biotech.city.tomsk.net/assay/assay.htm> — сайт Томского медицинского университета.
36. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees)*. – Paris, 2021.
37. *Terrestrial Animal Health Code* - Paris, 2021
38. *Veterinary Epidemiology 4th Edition* / Michael Thrusfield // Wiley-Blackwell