



РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА АНТИМИКРОБНЫЙ ПЕПТИД ЛАКТОФЕРРИЦИН И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ, Э.А. КЧИБЕКОВ, О.А. ЛУЦЕВА, А.В. КОХАНОВ, В.А. САЙДУЛАЕВ

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: post@astgmu.ru

Аннотация. Проблема гнойной инфекции в хирургии останется актуальной и социально значимой. Важнейшим фактором, затрудняющим лечение заболеваний инфекционной природы у хирургических пациентов, является быстрое снижение чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам. Среди антибактериальных пептидов вызывает повышенный интерес новый бактерицидный пептид лактоферрицин, эффективный даже против инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам штаммами бактерий *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. **Цель исследования** – разработка тест-системы для иммуноферментного анализа лактоферрицина и ее применение для оценки уровней лактоферрицина в сыворотках крови и перитонеальном экссудате у больных с острой абдоминальной хирургической патологией. **Материалы и методы исследования.** У 177 больных деструктивным аппендицитом, деструктивным холециститом, перфорацией язвы желудка и острой кишечной непроходимостью с клиникой разлитого гнойного перитонита, наряду со стандартными клиническими, лабораторно-инструментальными методами исследования определяли новый антибактериальный пептид лактоферрицин. Исследования сыворотки крови и стандартизованного по общему белку перитонеального экссудата пациентов на лактоферрицин производилось в лаборатории Астраханского медицинского университета, где и разработана новая тест-система для непрямого твердофазного иммуноферментного анализа лактоферрицина с чувствительностью теста 1 нг/мл. **Результаты и их обсуждение.** При изучении уровней пептида лактоферрицина у пациентов с перитонитом различной этиологии установлено, что концентрация лактоферрицина в сыворотке крови более чем в 2,5 раза выше сывороточного уровня контрольной группы только у пациентов с острой кишечной непроходимостью. В среднем в 2,3 раза выше нормы уровни лактоферрицина у пациентов с деструктивным аппендицитом, деструктивным холециститом и перфорацией язвы желудка. Концентрация лактоферрицина в перитонеальном экссудате заметно превосходит сывороточные уровни у этих же больных. При этом наиболее высокие уровни в перитонеальном экссудате, превосходящие сывороточные уровни лактоферрицина почти в 4,5 раза установлены при перфорации язвы желудка, а уровни лактоферрицина в перитонеальном экссудате, превосходящие сывороточные уровни в 4,3 раз наблюдаются при острой кишечной непроходимости. **Заключение.** По результатам проведенного исследования разработан способ ранней добактериологической диагностики грамотрицательной абдоминальной хирургической инфекции, на который получен патента на изобретения. Обнаруженное нами избирательное присутствие высоких концентраций лактоферрицина в перитонеальном экссудате у пациентов с острой кишечной непроходимостью различного генеза следует учитывать при определении тактики лечения пациентов с острой абдоминальной хирургической патологией.

Ключевые слова: антибактериальный пептид лактоферрицин, иммуноферментный анализ, сыворотка крови, перитонеальный экссудат, острая кишечная непроходимость, перитонит, диагностическое значение.

ANTIMICROBIAL PEPTIDE LACTOFERRICIN TEST SYSTEM DEVELOPMENT AND ITS USAGE PROSPECTS IN ABDOMINAL SURGERY

V.A. ZURNADJYANTS, E.A. KCHIBEKOV, O.A. LUTSEVA, A.V. KOKHANOV, V.A. SAIDULAYEV

Ministry of Healthcare Russia, Astrakhan State Medical University,
Bakinskaya str. 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: post@astgmu.ru

Abstract. Purulent infection problem in surgery is still relevant and socially significant. Fast sensitivity decrease to antibacterial drugs in bacteria complicates the infectious diseases treatment in surgery patients. Among antibacterial peptides, lactoferricin, the new bactericidal peptide is of interest due to its effectiveness even against infections caused by antibiotic-resistant bacteria strains, e.g. *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*. **Purpose** was to develop a test system to implement enzyme immunoassay of lactoferricin and use the test system for lactoferricin level evaluation in blood serum and peritoneal exudates in patients with acute abdominal surgical pathology. **Materials and methods.** Along with standard clinical, laboratory and instrumental

diagnostic methods, lactoferricin, the new antibacterial peptide was being revealed in 177 patients with destructive appendicitis, destructive cholecystitis, gastric ulcer perforation and acute intestinal obstruction complicated by disseminated purulent peritonitis. Lactoferricin study of blood serum and peritoneal exudate with standard total protein value in patients was performed in the laboratory of Astrakhan Medical University where the new system test with 1 ng/ml test sensitivity was developed for indirect enzyme-linked immunosorbent assay of lactoferricin. **Results.** In the course of lactoferricin peptide level study, it was established that lactoferricin concentration in blood serum is 2.5 times higher than serum level in the control group only in patients with acute intestinal obstruction. On average, lactoferricin level is 2.3 times above the norm in patients with destructive appendicitis, destructive cholecystitis and gastric ulcer perforation. Lactoferricin concentration in peritoneal exudate significantly exceeds serum levels in the same patients. At the same time, the highest levels of peritoneal exudate are established to exceed lactoferricin serum levels in almost 4.5 times at gastric ulcer perforation whereas lactoferricin level in peritoneal exudate is observed to exceed serum levels in 4.3 times at acute intestinal obstruction. **Conclusion.** The study resulted in the development of an early pre-bacteria diagnostic way of gram-negative abdominal surgical infection which received a patent for invention. Selective presence of high lactoferricin concentration detected in peritoneal exudate in patients with acute intestinal obstruction of various genesis should be taken into consideration when determining the treatment tactics for patients with acute surgical pathologies.

Key words: antibacterial peptide lactoferricin, enzyme immunoassay, blood serum, peritoneal exudate, acute intestinal obstruction, peritonitis, diagnostic significance.

Введение. В России ежегодно оперируют более 300 тысяч больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости [3, 9]. Лечение острого распространенного перитонита до настоящего времени остаётся одной из актуальнейших проблем абдоминальной хирургии, что подтверждается высокими цифрами летальности, которые по данным различных авторов составляют от 17% до 36%, а при тяжелых формах, в случае развития инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности до 76-90% [4, 7]. Поэтому проблема гнойной инфекции в хирургии останется актуальной и социально значимой еще длительное время [2].

Диагностические проблемы обусловлены скудностью клинических проявлений гнойных осложнений, что связано с применением мощных антибактериальных средств, анальгетиков и мероприятий, направленных на коррекцию всех нарушений гомеостаза [1, 4]. В случае невозможности решения данной проблемы с помощью общепринятых современных инструментальных и лабораторных методов на помощь может прийти постоянно расширяющийся арсенал современных биомаркеров [5, 8].

Вместе с тем возможности специфических биомаркеров при перитоните еще до конца не раскрыты, а поиск кандидатов в новые биомаркеры сохраняет свою актуальность [6, 12]. *Лактоферрин* (ЛФ) – железосвязывающий транспортный белок, который является одним из компонентов иммунной системы организма [13]. Синтезируемый вторичными гранулами нейтрофилов и макрофагов, он имеет первостепенное значение для антибактериальной защиты [5, 13].

ЛФ ингибирует бактериальный рост как путем связывания свободного железа, так и опосредованно через эффекты бактерицидного пептида *лактоферрицина* (ЛФЦ) – короткого положительно заряженного N-концевого участка полипептидной цепи ЛФ. Этот бактерицидный домен за счет специфического распределения заряженных участков по поверхности макромолекулы образует сайт связывания для бактериального липополисахарида [10, 12]. По литературным данным ЛФЦ в 9 раз эффективнее в уничтожении бактерий, чем интактный ЛФ, он проявлял активность против всех протестированных бактерий (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Listeria spp.*, *Staphylococcus spp.*) и даже эффективен против инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* [13]. Механизм антимикробного действия лактоферрицинов, по-видимому, сходен с механизмом действия дефенсинов, протегринов, бактеницина и других антимикробных пептидов животного происхождения [11, 12].

Цель исследования – разработка тест-системы для иммуноферментного анализа лактоферрицина и ее применение для оценки уровней лактоферрицина в сыворотках крови и перитонеальном экссудате у больных с ургентной абдоминальной хирургической патологией.

Материалы и методы исследования. Клинический материал был собран на базах кафедры хирургических болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского университета с 2018 по 2022 год. В образцах сывороток крови и перитонеальном экссудате 177 больных в возрасте от 18 до 85 лет, наряду со стандартными клиническими, лабораторно-инструментальными методами исследования определяли концентрацию бактерицидного пептида ЛФЦ. Концентрацию ЛФЦ определяли с помощью, разработанной в Астраханском государственном медицинском университете тест-системы для непрямого твердофазного иммуноферментного анализа. Чувствительность теста на ЛФЦ составила 1 нг/мл (патент РФ № 2795322). В исследование были включены пациенты следующих групп: 72 больных с *деструктивным аппендицитом* (ДА), осложненным перитонитом, 42 больных де-

структивным холециститом (ДХ), осложненным перитонитом, 16 больных – с перфорацией язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (ПЯ) и 47 – с острой кишечной непроходимостью (ОКН), осложненной перитонитом. Контрольную группу составили 39 доноров.

Результаты и их обсуждение. В результате сравнительного изучения тестов на ЛФЦ в сыворотке крови и перитонеальном экссудате обнаружено, что при острой абдоминальной хирургической патологии, осложненной перитонитом, в крови у пациентов всех групп концентрация сывороточного ЛФ и ЛФЦ были достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе (доноры). Результаты представлены в табл. 1 в виде медианы, 25 и 75 квартилей (табл.).

Таблица

Уровни лактоферрина в сыворотках крови и перитонеальном экссудате больных с острой абдоминальной хирургической патологии

Нозология		ЛФЦ экс нг/мл	ЛФЦсыв нг/мл	ЛФЦ экс /ЛФЦсыв в %
Контроль (доноры)	$n=39$	-	0,203 [0,113; 0,283] 100%	-
Деструктивный аппендицит	$n=72$	0,550 [0,189; 0,827]	0,463 [0,083; 0,660] 228%	1,19 $p=0,029$
Деструктивный холецистит	$n=42$	0,550 [0,217; 0,794]	0,467 [0,125; 0,719] 230%	1,18 $p=0,134$
Острая кишечная непроходимость	$n=47$	0,882 [0,549; 1,224]	0,465 [0,307; 0,594] 229%	1,78 $p < 0,001^*$
Перфоративная язва желудка	$n=16$	0,635 [0,406; 0,802]	0,463 [0,250; 0,632] 228%	1,37 $p=0,120$
Всего больных	$n=177$	0,599 [0,298; 0,896]	0,465 [0,168; 0,655] 229%	1,29

При изучении у пациентов с перитонитом различной этиологии уровней пептида лактоферрина установлено, что концентрация ЛФЦ в сыворотки крови более чем в 2,5 раза выше сывороточного уровня контрольной группы только у пациентов с ОКН. В среднем в 2,3 раза выше нормы уровни ЛФЦ у пациентов с ДА, ДХ и ПЯ.

Достоверные различия между показателями концентраций ЛФЦ в перитонеальном экссудате и в сыворотке крови выявлены только при ОКН, осложненной перитонитом.

Поскольку целью нашего исследования являлся поиск взаимосвязей между уровнями ЛФЦ и характером высеваемой у этих больных микрофлоры, во всех четырех изученных группах больных нас интересовали только первые дни перитонита, пока еще не начата этиотропная антибактериальная терапия. Для верификации бактериального профиля у больных перитонитом исследовали выпот на микрофлору. Забор материала для микробиологических исследований производился либо во время операции, либо из дренажей, установленных в брюшную полость.

При этом наиболее высокие уровни ЛФЦ в перитонеальном экссудате, превосходящие сывороточные уровни ЛФЦ почти в 4,5 раза установлены при ПЯ, а уровни ЛФЦ в перитонеальном экссудате, превосходящие сывороточные уровни в 4,3 раз установлены при ОКН. Уровни более чем в 4 раза превосходящие сывороточные уровни характерны для перитонита при ДА. Концентрация ЛФЦ в сыворотки крови более чем в 2,5 раза выше сывороточного уровня контрольной группы только у пациентов с ОКН. В среднем в 2,3 раза выше нормы уровни ЛФЦ у пациентов с ДА и ПЯ.

Обнаруженное нами избирательное присутствие высоких концентраций ЛФЦ в перитонеальном экссудате у пациентов с острой кишечной непроходимостью различного генеза свидетельствует о транслокации ЛФЦ из просвета кишечника в брюшную полость [12, 13].

На основании полученных результатов нами разработан способ диагностики бактериальной абдоминальной хирургической инфекции путем биохимического исследования биологической жидкости человека, отличающийся тем, что в сыворотке крови хирургических пациентов методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа определяют концентрацию антибактериального пептида лакто-

феррицина и при обнаружении его в концентрации не менее 40 нг/мл у пациентов диагностируют бактериальную абдоминальную хирургическую инфекцию [5, 10, 12].

Заключение. Нами было установлено, что по сравнению с нормой у пациентов с острой абдоминальной хирургической патологией, осложненной перитонитом, наблюдаются статистически достоверные повышенные концентрации ЛФЦ и в сыворотке крови, и перитонеальном экссудате. При этом для установления диагноза бактериальной абдоминальной хирургической инфекции методом иммуноферментного анализа достаточно выявить в сыворотке крови больного ЛФЦ в концентрации не ниже 40 нг/мл.

При любой абдоминальной хирургической патологии уровни ЛФЦ в перитонеальном экссудате у больного в 1,2-1,8 раз выше сывороточных уровней ЛФЦ у этого же пациента. Однако эти различия статистически достоверны только в группе пациентов с ОКН. Обнаруженное нами избирательное присутствие высоких концентраций ЛФЦ в перитонеальном экссудате у пациентов с ОКН имеет прямое отношение к транслокации пептида ЛФЦ из просвета кишечника в брюшную полость.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Кириенко А.И., Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н. Абдоминальная инфекция и сепсис // Инфекции в хирургии. 2017. Т. 15, № 3-4. С. 1–27.
2. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Исаев А.И., Карсотьян Г.С., Алимова Э.Э., Костюк Е.А. Новые возможности антибактериальной терапии интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентной микробной флорой // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 12. С. 74–83.
3. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Кубышкин В.А. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство. Краткое издание. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 912 с.
4. Зурнаджянц В.А., Закаев К.Ю., Одишелашвили Г.Д., Кчибеков Э.А., Гвоздюк А.И., Коханов А.В., Воронкова М.Ю. Результаты диагностики и лечения больных с осложненным раком ободочной кишки с применением миниинвазивных методик // Астраханский медицинский журнал. 2018. Т. 13, № 4. С. 91-99. DOI: 10.17021/2018.13.4.91.99.
5. Зурнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Мусагалиев А.А., Коханов А.В. Способ диагностики абдоминальной хирургической инфекции. В сборнике: Нестираемые скрижали: Сепсис et cetera. Сборник материалов конференции Ассоциации общих хирургов, приуроченной к юбилею кафедры общей хирургии ЯГМУ. Ярославль: Из-во ЯГМУ, 2020. С. 374–376.
6. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Черепанова О.Н., Бархударов А.А. Биомаркеры и индикаторы воспаления в диагностике и прогнозе абдоминального сепсиса // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 10. С. 92–98.
7. Маскин С.С., Карсанов А.М., Дербенцева Т.В., Климович И.Н., Павлов А.В., Матюхин В.В., Ерофицкая В.В. Основы дифференцированного подхода к лечению перитонита толстокишечного генеза // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2017. № 1. С. 17–23.
8. Михайличенко В.Ю., Трофимов П.С., Кчибеков Э.А., Самарин С.А., Топчиев М.А., Биркун А.А. Оценка динамики уровня лактоферрина сыворотки крови в послеоперационном мониторинге больных, прооперированных по поводу распространенного перитонита // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21, № 1. С. 98–103.
9. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит: Практическое руководство. М. : Литтерра, 2006. 208 с.
10. Серебряков А.А., Коханов А.В., Луцева О.А., Таспенова Г.К., Мулдашева Н.Р. Лактоферрин и лактоферрицин в моче и фекалиях у больных с ургентной урологической и хирургической патологией // Современные проблемы науки и образования. 2021. №4. ; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27717>.
11. Серебряков А.А., Коханова А.В. Динамика лактоферрицина и альфа-фетопротеина в крови кроликов после различных вариантов повреждения печени // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2022. Т. 12, № 2. С. 41-48.
12. Чукарев В.С., Луцева О.А., Коханов А.В., Закаев К.Ю., Серебряков А.А., Догадина А.О., Сайдулаева В.А., Мехтиев К.Н., Мулдашева Н.Г. Антимикробный пептид лактоферрицин в сыворотке крови и фекальной эмульсии у больных с ургентной хирургической патологией // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 5. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32035>. doi:10.17513/spno.32035.
13. Drago-Serrano M.E., Campos-Rodriguez R., Carrero J.C., de la Garza M. Lactoferrin and peptide derivatives: antimicrobial agents with potential use in nonspecific immunity modulation // Curr. Pharm. Des. 2018. Vol. 24, № 10. С. 1067–1078. DOI:10.2174/1381612824666180327155929.

References

1. Gelfand BR, Kirienko AI, Dibirov MD, Khachatryan NN Abdominal'naya infektsiya i sepsis [Abdominal infection and sepsis]. *Infektsii v khirurgii*. 2017;15(3-4):1-27. Russian.
2. Dibirov MD, Khachatryan NN, Isaev AI, Karsotyan GS, Alimova EE, Kostyuk EA *Novyye vozmozhnosti antibakterial'noy terapii intraabdominal'nykh infektsiy, vyzvannykh polirezistentnoy mikrobnoy floroj* [New possibilities of antibacterial therapy of intra-abdominal infections caused by multiresistant microbial flora]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;12:74-83. Russian. 2019.

3. Zatevakhin II, Kirienko AI, Kubyshkin VA Abdominal'naya khirurgiya. Natsional'noye rukovodstvo. Kratkoye izdaniye [Abdominal surgery. National Guide. Short edition]. Moscow : GEOTAR-Media; 2016. Russian.

4. Zurnadzhlyants VA, Zakaev KYu, Odishelashvili GD, Kchibekov EA, Gvozdyuk AI, Kokhanov AV, Voronkova MYu Rezul'taty diagnostiki i lecheniya bol'nykh s oslozhnennym rakom obodochnoy kishki s primeneniym miniinvazivnykh metodik [Results of diagnostics and treatment of patients with complicated colon cancer using minimally invasive techniques]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2018;13(4):91-9. DOI: 10.17021/2018.13.4.91.99. Russian.

5. Zurnadzhlyants VA, Kchibekov EA, Musagaliev AA, Kokhanov AV Sposob diagnostiki abdominal'noy khirurgicheskoy infektsii. V sbornike: Nestirayemyye skrizhali: Sepsis et cetera. [A method for diagnosing abdominal surgical infection. In the collection: Indelible Tablets: Sepsis et cetera]. Sbornik materialov konferentsii Assotsiatsii obshchikh khirurgov, priurochennoy k yubileyu kafedry obshchey khirurgii YAGMU. Iz-vo YAGMU, Yaroslavl'. 2020;374-6. Russian.

6. Lebedev NV, Klimov AE, Cherepanova ON, Barkhudarov AA Biomarkery i indikatory vospaleniya v diagnostike i prognoze abdominal'nogo sepsisa [Biomarkers and indicators of inflammation in the diagnosis and prognosis of abdominal sepsis]. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2018;10:92-8. Russian.

7. Maskin SS, Karsanov AM, Derbentseva TV, Klimovich IN, Pavlov AV, Matyukhin VV, Erofit'skaya VV Osnovy differentsirovannogo podkhoda k lecheniyu peritonita tolstokishechnogo geneza [Fundamentals of a differentiated approach to the treatment of colonic peritonitis]. Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii. 2017;1:17-23. Russian.

8. Mikhailichenko VYu, Trofimov PS, Kchibekov EA, Samarin SA, Topchiev MA, Birkun AA Otsenka dinamiki urovnya laktoferrina syvorotki krovi v posleoperatsionnom monitoringe bol'nykh, prooperirovannykh po povodu rasprostranennogo peritonita [Evaluation of the dynamics of the level of lactoferrin in blood serum in postoperative monitoring of patients operated on for widespread peritonitis]. Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2018;21(1):98-103. Russian.

9. Saveliev BC, Gelfand BR, Filimonov MI Peritonit: Prakticheskoye rukovodstvo [Peritonitis: A Practical Guide]. M. : Litterra, 2006;208. Russian.

10. Serebryakov AA, Kokhanov AV, Lutseva OA, Taspnova GK, Muldasheva NR Laktoferrin i laktoferritsin v moche i fekal'yakh u bol'nykh s urgentnoy urologicheskoy i khirurgicheskoy patologiyey [Lactoferrin and lactoferricin in urine and faeces in patients with urgent urological and surgical pathology]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2021;4: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27717>. Russian.

11. Serebryakov AA, Kokhanova AV Dinamika laktoferritsina i al'fa-fetoproteina v krovi krolikov posle razlichnykh variantov povrezhdeniya pecheni [Dynamics of lactoferricin and alpha-fetoprotein in the blood of rabbits after various types of liver damage] Krymskom zhurnale eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny. 2022;12(2):41-8. Russian.

12. Chukarev VS, Lutseva OA, Kokhanov AV, Zakaev KYu, Serebryakov AA, Dogadina AO, Saidulaeva VA, Mehtiev KN, Muldasheva NG Antimikrobnyy peptid laktoferritsin v syvorotke krovi i fekal'noy emul'sii u bol'nykh s urgentnoy khirurgicheskoy patologiyey [Antimicrobial peptide lactoferricin in blood serum and fecal emulsion in patients with urgent surgical pathology]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2022;5: URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32035>. DOI:10.17513/spno.32035. Russian.

13. Drago-Serrano M.E., Campos-Rodriguez R., Carrero J.C., de la Garza M. Lactoferrin and peptide derivatives: antimicrobial agents with potential use in nonspecific immunity modulation. Curr. Pharm. Des. 2018;24(10):1067-78. DOI:10.2174/1381612824666180327155929.

Библиографическая ссылка:

Зурнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Луцева О.А., Коханов А.В., Сайдулаев В.А. Разработка тест-системы на антимикробный пептид лактоферрицин и перспективы его применения в абдоминальной хирургии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-5.pdf> (дата обращения: 27.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-5. EDN VAUPOU *

Bibliographic reference:

Zurnadzhlyants VA, Kchibekov EA, Lutseva OA, Kokhanov AV, Saidulayev VA. Razrabotka test-sistemy na antimikrobnyy peptid laktoferritsin i perspektivy ego primeneniya v abdominal'noj hirurgii [Antimicrobial peptide lactoferricin test system development and its usage prospects in abdominal surgery]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Sep 27];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-5. EDN VAUPOU

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY