

## БИОТЕХНОЛОГИЯ



https://elibrary.ru/vaqqa

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Храмов М.В., Полосенко О.В.

### РАЗРАБОТКА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ИЕРСИНИЙ (CIN АГАР)

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболensk, Московская область, Россия

*Высокое качество питательных сред, их стандартность – важные факторы, влияющие на достоверность результатов исследований при выделении иерсиний.*

*Порядок лабораторных исследований на иерсиниозы предполагает использование дифференциально-диагностических питательных сред: СБТС (с бромтимоловым синим), Иерсиния-агар (ИПС), агар Эндо. Для выделения патогенных иерсиний из пищевых продуктов и кормов для животных, в соответствии с требованиями современных нормативно-методических документов, используются среды с цефсулодином, иргазаном, новобиоцином (CIN), сальмонелла/шигелла агар с дезоксихолатом натрия и хлоридом кальция (SSDC).*

*Проведена оценка качества (дифференциально-диагностических и ингибирующих свойств) разработанного отечественного CIN агара в сравнении с зарубежными аналогами. В результате исследований было доказано, что отечественная питательная среда по своим ростовым и селективным свойствам не уступает зарубежным аналогам, а также позволяет выделять не только бактерии рода *Yersinia* spp. из исследуемых образцов, но и осуществлять одновременную идентификацию *Y. enterocolitica* от *Y. pseudotuberculosis*.*

**Ключевые слова:** *Yersinia enterocolitica; Yersinia pseudotuberculosis; CIN-агар; дифференциация; селективность*

**Для цитирования:** Храмов М.В., Полосенко О.В. Разработка отечественной питательной среды для выделения иерсиний (CIN агар). *Биотехнология в медицине и фармации*. 2025; 2 (2): 49-54.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-7211-2025-2-2-49-54>

EDN: VAQQA

**Для корреспонденции:** Полосенко Ольга Вадимовна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологических и физико-химических методов анализа ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора E-mail: [polosenko@obolensk.org](mailto:polosenko@obolensk.org)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Поступила 30.05.2025

Принята к печати 11.07.2025

*Khramov M.V., Polosenko O.V.*

### DEVELOPMENT OF A DOMESTIC NUTRIENT MEDIUM FOR ISOLATING YERSINIA (CIN AGAR)

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation

*The high quality of the nutrient media and their standardization are important factors that affect the reliability of the results of studies on the isolation of Yersinia.*

*The procedure for laboratory studies on yersiniosis involves the use of differential-diagnostic nutrient media: SBTS (with bromthymol blue), Yersinia agar (IPS), and Endo agar. To isolate pathogenic Yersiniae from food products and animal feed, according to the requirements of modern regulatory and methodological documents, media with cefsulodin, irgazan, novobiocin (CIN), Salmonella/Shigella agar with sodium deoxycholate and calcium chloride (SSDC) are used.*

*The quality (differential-diagnostic and inhibitory properties) of the developed domestic CIN agar was evaluated in comparison with foreign analogues. As a result of the research, it was proved that the domestic nutrient medium is not inferior to foreign analogues in terms of its growth and selective properties, and it also allows for the isolation of not only Yersinia spp. bacteria from the studied samples, but also for the simultaneous identification of *Y. enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis*.*

**Key words:** *Yersinia enterocolitica; Yersinia pseudotuberculosis; CIN-agar; differentiation; selectivity*

**For citation.** Khramov M.V., Polosenko O.V. Development of a domestic nutrient medium for isolation of yersinia (CIN Agar). *Biotechnologiya v meditsine i farmatsii (Biotechnology in medicine and pharmacy)*. 2025; 2(2): 49-54 (in Rus.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-7211-2025-2-2-49-54>

EDN: VAQQA

**For correspondence.** Olga V. Polosenko, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher, Microbiological and Physic-Chemical Methods Of Analysis Laboratory, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rospotrebnadzor, E-mail: [polosenko@obolensk.org](mailto:polosenko@obolensk.org)

**Information about authors:**

Khramov M.V. <https://orcid.org/0000-0002-4553-3826>

Polosenko O.V., <http://orcid.org/0000-0001-5961-9041>

**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Acknowledgement.** The work was supported by the Sectoral Scientific Program of Rospotrebnadzor.

Received 30.05.2025

Accepted 11.07.2025

**Введение.** Проблема заболеваний, обусловленных иерсиниями, остается в центре внимания микробиологов, эпидемиологов, врачей как в нашей стране, так и за рубежом.

Кишечный иерсиниоз, вызванный *Yersinia enterocolitica* довольно широко распространен в мире, а в некоторых странах с высокоразвитой пищевой индустрией занимает третье место после сальмонеллёза и кампилобактериоза [1].

В связи с психрофильностью и солеустойчивостью иерсиний большим фактором риска являются технологии производства сыровяленых и сырокопченых колбас, при которых исключается высокотемпературный нагрев, а созревание фарша при низких положительных температурах благоприятствует активному размножению *Y. enterocolitica*. Человек также может инфицироваться при употреблении овощей и фруктов в сыром или недостаточно термически обработанном виде, длительное время сохраняющихся при низких температурах [2, 3].

Псевдотуберкулез – инфекционное заболевание, вызываемое *Y. pseudotuberculosis*, передающееся алиментарным путем. Накопление возбудителя на овощах и корнеплодах с контаминацией тары, стен, пола происходит в овощехранилищах и складских помещениях организованных коллективов и предприятий общественного питания, при нарушении температурно-влажного режима и заселении инфицированными грызунами. [4]. Кроме того, при бессимптомной персистенции иерсиний в теплокровном организме животных-бактерионосителей может происходить контаминация пищевого сырья, что обуславливает социальную значимость профилактических мероприятий в начале «пищевой цепи» (в птицеводстве и перерабатывающей промышленности).

Патогенные *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* обладают широким набором факторов патогенности, детерминируемых хромосомными и плазмидными генами, чем обуславливается многообразие клинических форм иерсиниозов [5]. Попадая в пищеварительную систему, иерсинии колонизируют лимфатическую ткань кишечника, где ингибируют фагоцитоз и размножаются внеклеточно.

Для большинства штаммов характерны адгезия, колонизация на поверхности кишечного эпителия и энтеротоксигенность с продукцией больших количеств энтеротоксина, который играет ведущую роль в развитии диареи [6-8].

У людей с ослабленным иммунитетом (лица с синдромом приобретенного иммунного дефицита или пациенты, перенесшие трансплантацию) или у пациентов с основным заболеванием, таким как диабет или цирроз печени, смертность от иерсиниозной инфекции может достигать 50 % [9].

Потенциальная способность гетерогенных попу-

ляций патогенных иерсиний к реверсии вирулентных свойств, ассоциированной с изменениями на геномном уровне в определенных условиях внешней среды, может быть причиной полиморфизма клинико-морфологических проявлений иерсиниозов. Многообразие клинических проявлений иерсиниозов часто скрывается под маской других заболеваний, поэтому правильная и своевременная идентификация их возбудителей играют решающую роль в проведении лечебных и профилактических мероприятий [10, 11].

Несмотря на то, что в настоящее время существуют новые иммунологические и молекулярно-генетические технологии, позволившие значительно улучшить диагностику иерсиниозов, культуральный метод является приоритетным, основанным на выделении чистой культуры, и основным по проведению антибиотикотерапии и контролю за эффективностью лечения [12].

Схема бактериологического исследования включает «обогащение» исследуемого материала, использование дифференциально-диагностических сред для выделения и идентификации культур, определение их серотипа, биотипа, вирулентности.

Порядок лабораторных исследований на иерсиниозы предполагает высев после обогатительных сред на дифференциально-диагностические: среду с бромтимоловым синим – СБТС, Иерсиния-агар (ИПС), агар Эндо или другие коммерческие дифференциальные среды для диагностики иерсиниозов, разрешенные к применению на территории РФ [13, 5].

Для выделения энтеропатогенных иерсиний из пищевых продуктов, кормов для животных, объектов окружающей среды современные нормативно-методические документы рекомендуют к использованию дифференциально-диагностические среды: агар с цефсулодином, иргазаном, новобиоцином (CIN) и сальмонелла/шигелла агар с дезоксихолатом натрия и хлоридом кальция (SSDC) [14, 15].

Зарубежными производителями выпускаются селективные агары для выделения иерсиний: *Yersinia Selective Agar Base* acc. to SCHIEMANN CIN-Agar (Merck) используется для селективного культивирования иерсиний, в частности, *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* из клинического материала, продуктов питания, воды и т.п. Для выделения *Y. enterocolitica* в среду рекомендовано внесение селективной добавки, состоящей из лиофилизированной смеси трех разных ингибиторов, подавляющих рост сопутствующей флоры, встречающейся наряду с иерсиниями в образцах: цефсулодин, иргасан (иргазан) и новобиоцин. Питательные среды CIN Agar Base (*Yersinia Selective Agar Base*) Difco™ и CIN Agar Base (*Yersinia Selective Agar Base*) BBL™ содержат в своем составе иргазан в количестве 4 мг/л, а регидратированная селективная добавка CN (цефсулодин и новобиоцин) добавляется в асептических условиях в среду после ее стерилизации

и охлаждения до 45-50 °С.

Некоторые литературные источники свидетельствуют о том, что CIN-агар превосходит агары МакКонки, SS-агар и является наиболее эффективной средой для выделения *Y. enterocolitica*. Тем не менее, на CIN агаре с селективной добавкой, состоящей из цефсулодина, иргазана и новобиоцина подавляется рост близкородственных бактерий, вызывающих псевдотуберкулез - *Y. pseudotuberculosis*. Недостатком сред с бромтимоловым синим: СБТС и ИПС считается низкая селективность в отношении большинства бактерий кишечной группы [15].

Необходимость создать отечественную среду (CIN агар) для одновременного выделения и дифференциации *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*, и обладающую более высокой селективностью, чем среды с бромтимоловым синим, является приоритетной задачей. Поэтому целью работы была разработка и оценка качества отечественного CIN агара в сравнении с аналогичными средами разных производителей.

**Материалы и методы:** В работе использовались питательные среды: экспериментальная среда (CIN агар) - Основа агара для выделения иерсиний сухая (ФБУН ГНЦ ПМБ), *Yersinia Selective Agar Base CIN агар* (Hi Media), *Cepulodin Irgasan Novobiocin Agar* (China). Селективная добавка - FD 208 (иргазан) (HiMedia), а также селективные добавки - Triclosan (иргазан) CAS-No: 3380-34-5 (China), FD 034 (цефсулодин, иргазан и новобиоцин). Питательная среда № 1 ГРМ для количественного определения микробной загрязненности (ФСР 2011/11415) использовалась для контроля посевной дозы используемых тест-штаммов.

Тест-штаммы получены из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболensk»: *Y. pseudotuberculosis* III, *Y. pseudotuberculosis* I, *Y. pseudotuberculosis* (серотип 4b) *Y. pseudotuberculosis* (серотип 1b) *Y. enterocolitica* 287 II, *Y. enterocolitica* (серотип O:3), *Y. enterocolitica* (серотип O:8), *Y. enterocolitica* (серотип O:9 591). В качестве микробов-ассоциантов использовались: *Staphylococcus aureus* 209-P, *S. aureus* Wood-46, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhimurium* 79, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922. Исходные суспензии микроорганизмов готовили в 0,9% растворе натрия хлорида по отраслевому стандартному образцу мутности ОСО 42-28-85 (10 единиц мутности) соответствующего года выпуска (ФГБУ «НЦЭСМП» МЗ РФ). Полученные взвеси культур десятикратными разведениями (4,5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида с 0,5 мл микробной взвеси) доводили до соответствующих разведений. Использовали рабочие разведения от

10-4 до 10-7. Для определения ростовых свойств производили посев по 0,1 мл микробной взвеси каждого из тест-штаммов иерсиний из разведения 10-7 и микробов- ассоциантов: *S. aureus* 209-P, *S. aureus* Wood-46, *S. enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhimurium* 79, *P. aeruginosa* ATCC 27853 *E. coli* ATCC 25922 (из разведений 10-4). Посевы инкубировали 24- 48 ч при температуре (30±1) °С.

**Результаты и обсуждение.** При конструировании CIN-агара в результате проведенного анализа использованных литературных источников, систематизации изученного материала, были отобраны необходимые фактические данные для предварительного состава

среды и подборки перечня тест-штаммов с целью определения специфической активности и ингибирующих свойств среды.

Первый этап исследований заключался в выборе белковой основы для конструирования CIN-агара. В качестве источника азотистого питания была изучена возможность применения панкреатического гидролизата казеина (ПГК), панкреатического гидролизата рыбной муки (ПГРМ), пептона мясного и ферментативного. В процессе изучения применяли полный факторный эксперимент (ПФЭ) для выбора оптимальной комбинации белковых основ. Каждая матрица ПФЭ включала от двух до трех факторов. Применением ПФЭ был доказан оптимальный выбор белковой составляющей -панкреатического гидролизата казеина для получения более высокой эффективности.

В среде содержится также пируват натрия, используемого в качестве источника энергии, а также для ослабления токсического эффекта активных форм кислорода, продуцируемых микроорганизмами. Хлорид натрия обеспечивает электролиты, необходимые для транспортного и осмотического баланса. Сульфат магния – поставщик ионов магния, необходимых в различных ферментативных реакциях, в том числе при репликации ДНК. Нейтральный красный – индикатор pH.

Ингибирование грамположительных и грамотрицательных бактерий достигается наличием в CIN агаре кристаллического фиолетового и солей желчных кислот. Для повышения селективности среды следующий этап работы предполагал внесение селективной добавки (СД). Для этого были приготовлены варианты: 1 вариант - экспериментальный CIN агар без внесения добавки служил средой сравнения; 2 вариант - экспериментальный CIN агар с внесением добавки иргазан *ex tempore*; 3 вариант - среда *Yersinia Selective Agar Base CIN агар* (Hi Media) с внесением добавки FD 208 (иргазан) *ex tempore*; 4 вариант - *Cepulodin Irgasan Novobiocin Agar* (China) в состав которого входит триклозан (иргазан).

В 5 и 6 варианты CIN-агаров вносили селективную добавку FD 034, состоящую из цефсулодина - 7,5 мг/500 мл среды, иргазана- 2,0 мг/500 мл среды и новобиоцина- 1,25 мг/500 мл среды. Варианты сред, содержащие селективные добавки представлены в таблице 1.

В результате ферментации иерсиниями маннита за счет образования кислоты, меняющей цвет индикатора (нейтрального красного) на красный, колонии приобретали характерную красную окраску. На рисунках 1(a-d) и 2(a-d) представлен рост *Y. enterocolitica* 287 II и *Y. pseudotuberculosis* III через 44 ч инкубации.

Результаты биологического контроля не показали существенных различий по количеству колоний и морфологическим особенностям тест-штаммов *Y. enterocolitica* 287 и *Y. pseudotuberculosis* на 1 варианте CIN агара (среде сравнения) без внесения селективной добавки и 2 варианте с внесением иргазана. 3 вариант- *Yersinia Selective Agar Base CIN агар* (Hi Media) уступил остальным вариантам CIN агара по количеству и диаметру колоний. Кроме того, экспериментальные варианты 1 и 2, а также 4 вариант - *Cepulodin Irgasan Novobiocin Agar* (China) показали преимущество при посеве штаммов *Y. pseudotuberculosis* из-за более выраженных характерных особенностей: фестончатый край и выпуклый центр (Рис. 2а, 2б, 2д).

Таблица 1.

Варианты CIN-агаров по внесению селективных добавок

Селективная добавка (СД)	Количество (мг на 500 мл среды)	1 вариант-экспериментальный CIN агар	2 вариант-экспериментальный CIN агар	3 вариант Yersinia Selective Agar Base CIN агар (Hi Media)	4 вариант Cefsulodin Irgasan Novobiocin Agar (China)	5 вариант-экспериментальный CIN агар	6 вариант Yersinia Selective Agar Base CIN агар (Hi Media)
Цефсулодин	7,50	-	-	-	-	+	+
Иргазан	2,00	-	+	+	+	+	+
Новобиоцин	1,25	-	-	-	-	+	+

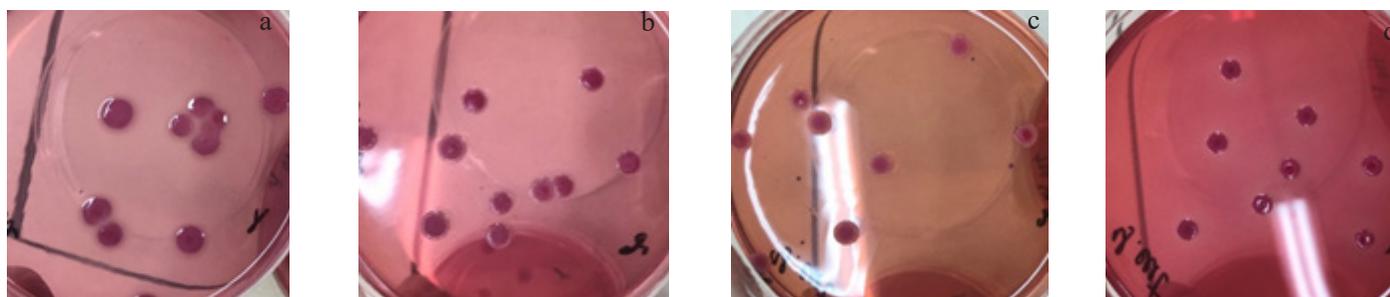


Рис. 1. а - рост *Y. enterocolitica* 287 II на экспериментальном CIN агаре вариант 1; б - рост *Y. enterocolitica* 287 II на экспериментальном CIN агаре с добавкой иргазан вариант 2; с - рост *Y. enterocolitica* 287 II на среде Yersinia Selective Agar Base CIN агар (HiMedia) с добавкой FD 208 вариант 3; д - рост *Y. enterocolitica* 287 II на Cepulodin Irgasan Novobiocin Agar (China) вариант 4

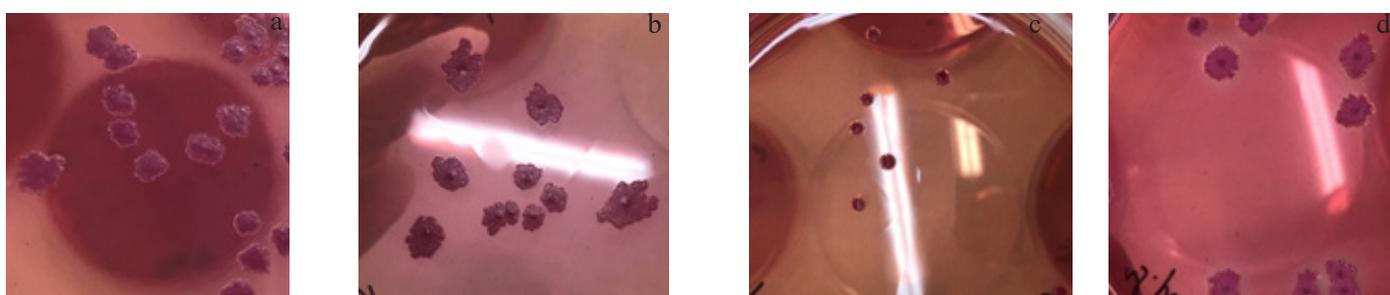


Рис. 2. а - рост *Y. pseudotuberculosis* III на экспериментальном CIN агаре, вариант 1; б - рост *Y. pseudotuberculosis* III на экспериментальном CIN агаре с добавкой иргазан, вариант 2; с - Рост *Y. pseudotuberculosis* III на среде Yersinia Selective Agar Base CIN агар (Hi Media) с добавкой FD 208 вариант 3; д - рост *Y. pseudotuberculosis* III на Cepulodin Irgasan Novobiocin Agar (China) вариант 4

При внесении CIN-агаров селективной добавки FD 034, состоящей из цефсулодина, иргазана и новобиоцина (варианты 5 и 6 соответственно) было обнаружено, что оба варианта обеспечивали рост всех штаммов *Y. enterocolitica* в виде гладких темно-красных колоний, окруженных прозрачной зоной, а рост всех штаммов *Y. pseudotuberculosis* из разведений от  $10^{-5}$  до  $10^{-7}$  ингибировался.

Учитывая полученные результаты, для проведения дальнейшей работы готовили тот вариант CIN-агара, который позволял бы осуществлять одновременную идентификацию *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* вместе с их выделением, поэтому в дальнейших исследованиях обрабатывались варианты с внесением только иргазана.

Были подготовлены два варианта CIN-агара: 1 вариант CIN-агара (без иргазана) из-за отсутствующих селективных свойств служил контролем роста всех используемых тест-штаммов иерсиний. Во 2 вариант вносили иргазан в состав среды перед автоклавированием; в 3 вариант иргазан вносили *ex tempore* после автоклавирования среды.

Результаты биологического контроля всех вариантов не показали различий между количеством и диаметром колоний иерсиний, выращенных на испытываемых средах: все варианты сред обеспечивали при посеве по 0,1 мл микробной взвеси из разведения  $10^{-7}$  рост штаммов *Y. enterocolitica* в виде гладких темно-красных колоний, окруженных прозрачной зоной в количестве 8-11 колоний (среднее значение), *Y. pseudotuberculosis* в виде матовых темно-красных колоний, с фестончатым краем и выпуклым центром в количестве 9-12 колоний (среднее значение).

На всех вариантах CIN-агара с добавлением иргазана рост *S. aureus* 209-P, *S. aureus* Wood-46, *S. enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhimurium* 79, *E. coli* ATCC 25922 из разведения  $10^{-4}$  через 48 ч инкубации был полностью подавлен, за исключением *P. aeruginosa* ATCC 27853, рост которого наблюдался в виде колоний слабо-розового цвета с частичным обесцвечиванием среды.

Таким образом, исследования позволили установить оптимальные соотношения компонентов CIN-агара для получения наилучшего результата ростовых свойств

иерсиний, поэтому при составлении окончательной прописи среды было принято решение внесение одного антибиотика – иргазана в состав среды перед стерилизацией, в связи с чем упростился процесс приготовления.

Для определения дифференцирующих свойств отечественного CIN-агара были приготовлены смеси культур, состоящие из: 1 микс - *Y. enterocolitica* 287 II (разведение  $10^{-7}$ ) и *P. aeruginosa* ATCC 27853 (разведение  $10^{-5}$ ); 2 микс - *Y. pseudotuberculosis* III (разведение  $10^{-7}$ ) и *P. aeruginosa* ATCC 27853 (разведение  $10^{-5}$ ); 3 микс - *Y. enterocolitica* 287 II (разведение  $10^{-7}$ ) и *Y. pseudotuberculosis* III (разведение  $10^{-7}$ ).

10<sup>-7</sup>) и *P. aeruginosa* ATCC 27853 (разведение  $10^{-5}$ ); 3 микс - *Y. enterocolitica* 287 II (разведение  $10^{-7}$ ) и *Y. pseudotuberculosis* III (разведение  $10^{-7}$ ).

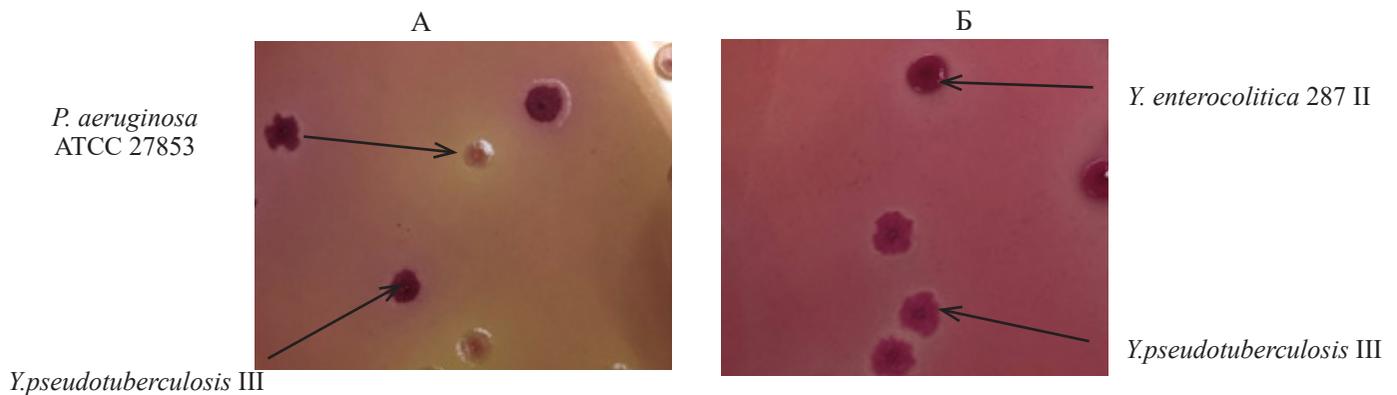


Рис. 3. Дифференцирующие свойства отечественного CIN-агара

**Заключение.** В рамках программы импортозамещения в ФБУН ГНЦПМБ разработана и подготовлена к промышленному производству отечественная среда для выделения иерсиний (CIN-агар). В ходе проведенных сравнительных испытаний со средой Serulodin Irgasan Novobiosin Agar (China) получена хорошая согласованность результатов по ростовым свойствам иерсиний при использовании обеих сред. Отмечено преимущество отечественной среды по сравнению со средой *Yersinia Selective Agar Base CIN agar* (Hi Media) при внесении иргазана: отечественная среда CIN-агар показала наибольшую производительность по количеству колоний и улучшенные дифференцирующие свойства за счет более выраженных морфологических свойств *Y. pseudotuberculosis*.

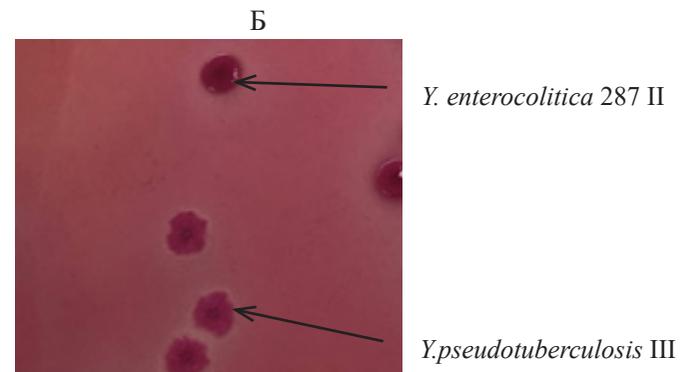
Использование отечественной питательной среды для выделения иерсиний (CIN-агар), рекомендуемой требованиями межгосударственных стандартов позволит выделять бактерии рода *Yersinia* spp. из исследуемых образцов, а также осуществлять одновременную идентификацию *Y. enterocolitica* от *Y. pseudotuberculosis*, что значительно сократит время на исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА (п.п. 6-8, 12, 15-16 см. REFERENCES)

1. Чеснокова М.В., Климов В.Т., Каримова Т.В., Загоскина Т.Ю., Панин А.Л. Лабораторная диагностика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2021; 26 (5): 224-237. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID108746>
2. Смирнов И.В. Возбудитель иерсиниоза и близкие к нему микроорганизмы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2004; 6 (1): 10-21.
3. Нарзуллаев Н. У., Мирзоева М. Р., Остонова Г. С. Новые взгляды на методы диагностики иерсиниоза. *Scientific progress*. 2021; (4): 468-475.

После инкубации посевов было отмечено, что среда обладала явно-выраженными отличительными признаками иерсиний от псевдомонад в результате их ферментативной активности (рис.3 А) и четкой дифференциацией *Y. enterocolitica* от *Y. pseudotuberculosis* (рис.3 Б).

Таким образом, отечественная питательная среда CIN-агар по своим ростовым, дифференцирующим и селективным свойствам не уступала зарубежным аналогам: обеспечивала рост и идентификацию *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis*. При росте псевдомонад, среда обеспечивала четкую их дифференциацию от бактерий рода *Yersinia*.



4. Профилактика иерсиниоза [Электронный ресурс].– Режим доступа: <https://89.rospotrebnadzor.ru/documents/ros/30195/> (дата обращения 20.04.25)
5. Организация и проведение лабораторных исследований на иерсиниозы на территориальном, региональном и федеральном уровнях: методические указания МУК 4.2.3019-12 – М.: Изд-во ФГУЗ ФЦГЭ Роспотребнадзора, 2012.
9. Кадочкина НГ, Саливончик АП, Мицура ВМ, Проневич АВ. Иерсиниоз, протекающий по типу лихорадки неясного генеза. *Проблемы здоровья и экологии*. 2023; 20(4):144-148. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-18>
10. Сомова Л.М., Андрюков Б.Г., Плехова Н.Г. Проблема иерсиниозов в современном мире. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015; 12 (4): 661-667 URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7999> (дата обращения: 09.04.2025)
11. Бынина М. П., Андрюков Б. Г., Матосова Е. В., Ляпун И. Н., Дробот Е. И. Сравнительная оценка дифференциально-диагностических свойств среды Серова и основы селективного агара для выделения энтеропатогенных иерсиний. *Клиническая лабораторная диагностика* 2018; 63 (9): 564-567. DOI:<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-9-564-567>
13. Храмов М.В., Полосенко О.В. Оценка качества отечественной питательной среды для селективного накопления и выделения иерсиний. *Известия ГГТУ. Медицина, фармация*. 2024; 4(20): 5-10. DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2024-4-20-5-10>
14. ГОСТ ISO 10273-2013 «Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Горизонтальный метод обнаружения условно-патогенной бактерии *Yersinia enterocolitica*». – М.: Стандартинформ 2014.

#### REFERENCES

1. Chesnokova MV, Klimov VT, Karimova TV, Zagoskina TYu, Panin AL. Laboratory diagnosis of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia enterocolitica*. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2021; 26(5): 224-237. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID108746> (in Russian)
2. Smirnov I.V. The causative agent of yersiniosis and related microorganisms. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. – 2004; 6 (1): 10-21(in Russian).

3. Narzullaev N. U., Mirzoeva M. R., Ostonova G. S. New views on the methods of diagnosis of yersiniosis. *Scientific Progress*. 2021; (4): 468–475
4. Prevention of yersiniosis [Electronic resource].—Access mode: <https://89.rospotrebnadzor.ru/documents/ros/30195> (accessed 20.04.25) (in Russian)
5. Organization and Conducting Laboratory Tests for Yersiniosis at the Territorial, Regional, and Federal Levels: Methodological Guidelines MUK 4.2.3019-12 – Moscow: FGUZ FCGE Rospotrebnadzor, 2012 (in Russian)
6. Von Pawel-Rammingen U, Telepnev MV, Schmidt G, Aktories K, Wolf-Watz H, Rosqvist R. GAP activity of the Yersinia YopE cytotoxin specifically targets the Rho pathway: a mechanism for disruption of actin microfilament structure. *Mol Microbiol*. 2000 May; 36(3):737–748. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.01898.x>
7. Fàbrega A, Vila J. Yersinia enterocolitica: pathogenesis, virulence and antimicrobial resistance. *Enfermedades desinfectiosas y microbiología clínica*. 2012;30(1):24-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.07.017>
8. Wren B. The Yersiniae — a model genus to study the rapid evolution of bacterial pathogens. *Nat Rev Microbiol*. 2003;1:55-64. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro730>
9. Kadochkina NG, Salivontchik AP, Mitsura VM, Pronevich AV. Yersiniosis with fever of unclear genesis. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2023;20(4):144–148. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-18> (in Russian)
10. Somova L.M., Andryukov B.G., Plekhova N.G. The Problem of Yersiniosis in the Modern World. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015. No. 12 (4): 661-667 URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7999> (accessed: 09.04.2025) (in Russian)
11. Bynina M. P., Andryukov B. G., Matosova E. V., Lyapun I. N., Drobot E. I. A comparative evaluation of differential and diagnostic properties of the Serov's agar medium and the base of selective agar for isolating enteropathogenic yersinia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2018; 63 (9): 564-567. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-9-564-567> (in Russian)
12. Kalia V.C., Kumar P. Genome Wide Search for Biomarkers to Diagnose Yersinia Infections. *Indian. J. Microbiol*. 2015; 55(4): 366–74. 15. Jaakkola K., Somervuo P., Korkeala H.. Comparative Genomic Hybridization Analysis of Yersinia enterocolitica and Yersinia pseudotuberculosis Identifies Genetic Traits to Elucidate Their Different Ecologies. *Biomed. Res. Int*. 2015; 2015: 760494
13. Khramov M.V., Polosenko O.V. Assessment of the quality of the domestic nutrient medium for selective accumulation and isolation of yersinia. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya*. 2024; 4(20): 5-10 DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2024-4-20-5-10> (in Russian)
14. GOST ISO 10273-2013 Microbiology of Food and Animal Feed. Horizontal Method for Detecting the Opportunistic Pathogenic Bacterium Yersinia enterocolitica. – M.: Standartinform, 2014 (in Russian)
15. ISO 10273:2017 Microbiology of the food chain. Horizontal method for the detection of pathogenic Yersinia enterocolitica 2017: 52.
16. Head CB, Whitty DA, Ratnam S. Comparative study of selective media for recovery of Yersinia enterocolitica. *J Clin Microbiol*. 1982; 16(4):615-21. doi: 10.1128/jcm.16.4.615-621.1982.