

Мультиплексное выявление серологических маркеров основных герпесвирусных инфекций методом иммуноблоттинга

С.Г. Марданлы, д.м.н., проф. кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин², президент и директор по науке², акад. АМН, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации

В.А. Арсеньева, ст. микробиолог отдела перспективных разработок²

С.С. Марданлы, зам. ген. директора по коммерческим вопросам², м.н.с. отдела эпидемиологии³

С.В. Ротанов, д.м.н., доцент, научный консультант², проф. кафедры клинической лабораторной диагностики⁴, проф. кафедры дерматовенерологии лечебного факультета⁵

Е.А. Амелина, к.б.н., нач. отдела перспективных разработок²

¹ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», г. Орехово-Зуево

²ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск

³ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного образования» Минздрава России, г. Москва

⁵ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Multiplex detection of serological markers of main herpesvirus infections by method of immunoblotting

S. G. Mardarly, V. A. Arsenyeva, S. S. Mardarly, S. V. Rotanov, E. A. Amelina

State Humanitarian Technological University, Orekhovo-Zuevo; EKOLab Co., Elektrogorsk; Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. hon. acad. N. F. Gamaleya, Moscow; Russian Medical Academy of Continuing Education, Moscow; Russian Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow; Russia

Резюме

Разработан новый оригинальный отечественный набор реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» (комплект № 1 — IgG и комплект № 2 — IgM) для определения в формате линейного иммуноблоттинга антител к основным возбудителям герпесвирусных инфекций (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV). Проведены предварительные клинические испытания с использованием 319 сывороток крови ВИЧ-инфицированных (128 шт.), беременных (86 шт.) и лиц, проходивших лечение или диагностическое обследование (105 шт.). По каждой инфекции проводили исследование в ИФА и линейном иммуноблоттинге с новым набором реагентов и его аналогами германского производства, что позволило рассчитать показатели диагностической информативности разработанного набора по ГОСТ Р 53022.3–2008. Полученные данные позволили начать регистрацию нового набора реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» для синхронного скрининга моноспецифических антител к каждому из основных возбудителей герпесвирусных инфекций, установления активности проявления инфекционного процесса и сроков инфицирования некоторыми из них.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, линейный иммуноблоттинг, ИФА, клиническая информативность.

Summary

A new original domestic kit of reagents Line-Blot HH-profile (kit No. 1 — IgG and kit No. 2 — IgM) was developed to determine antibodies to the main pathogens of herpesvirus infections (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV). Preliminary clinical trials were carried out using 319 blood serum-bloodstreams of HIV-infected (128), pregnant (86) and individuals undergoing treatment or diagnostic examination (105). For each infection, a study was carried out in ELISA and linear immunoblotting with a new set of reagents and its analogues of German production, which made it possible to calculate the indices of the diagnostic information of the developed set in accordance with GOST R 53022.3–2008. The data obtained allowed the registration of a new set of Line-Blot-HBV-profile reagents for synchronous screening of monospecific antibodies to each of the main pathogens of herpesvirus infections, establishing the activity of the infectious process and the timing of infection by some of them.

Key words: herpesviral infections, linear immunoblotting, ELISA, clinical informativity.

Согласно обновленной классификации Международного комитета таксономии вирусов (ICTV) семейство Herpesviridae в настоящее время включает около 120 видов ДНК-вирусов, подразделяемых на три подсемейства: α-, β- и γ-герпесвирусов [1]. Представители

этого семейства вирусов различаются по тропности к поражаемым ими клеткам макроорганизма, структуре генома, характеру репродукции, молекулярно-биологическим и иммунологическим особенностям [2]. Восемь вирусов этого семейства патогенны для человека.

Из подсемейства α-герпесвирусов к числу патогенных относят: вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (HSV-1 и HSV-2 или human herpes virus HHV-1 и HHV-2) и вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса (VZV или HHV-3); из β-подсемейства цитомегаловирус (CMV или

HHV 5), вирус герпеса 6-го типа (HHV-6), являющийся возбудителем внезапной экзантемы и ассоциирующийся с синдромом хронической усталости и вирус герпеса 7-го типа (HHV-7), также выявляемый у больных с синдромом хронической усталости; из подсемейства γ вирус Эпштейна-Барра (EBV или HHV-4) и вирус герпеса 8-го типа (HHV-8), причастный к возникновению саркомы Капоши. Кроме того, имеются публикации о том, что вирус герпеса обезьян В при поражении человека вызывает энцефаломиелит, как правило, со смертельным исходом [1–3].

По данным ВОЗ, вызываемые герпесвирусами заболевания занимают второе место после гриппа в качестве причины смерти от вирусных инфекций, и этот показатель достигает 15,8% [4]. Установлено, что к 18 годам более 90% жителей городов инфицированы одним или несколькими герпесвирусами, и у 50% из них ежегодно наблюдаются клинические рецидивы заболевания в связи с отсутствием защитного иммунитета [5, 6, 7].

Сохраняющийся интерес к изучению герпесвирусных инфекций обусловлен тем, что они активно проявляют себя у лиц с иммунодефицитными состояниями (относятся к оппортунистическим инфекциям), приводят к развитию нейроинфекций с высоким уровнем инвалидизации (50%) и летальных исходов (20%) [8, 9], а также обладают высокой онкогенной активностью (HSV, CMV, EBV, HHV-8 и, возможно, HHV-6 [10], а при инфицировании беременных способны приводить к развитию внутриутробных инфекций и гибели плодов (HSV, CMV) [8, 9, 11].

Герпесвирусы способны поражать практически все ткани и системы органов хозяина (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и макрофаги), где они непрерывно или циклично размножаются, обеспечивая постоянную готовность к клиническому обострению инфекционного процесса (персистенция). Как правило, герпесвирусы пожизненно сохраняются в орфологически и иммунохимически измененной форме

в нервных клетках регионарных (по отношению к месту первичного внедрения) ганглиев чувствительных нервов (латенция). У каждого герпесвируса выделяют свой темп персистенции и латенции (наиболее активными являются HSV1 и HSV2, наименее — EBV) [12, 13].

Иммунная система человека в ответ на инфицирование герпесвирусами реагирует выработкой специфических антител разных классов, но это не приводит к полной элиминации вирусов из организма. Выработка вируснейтрализующих антител поддерживается в течение всей последующей жизни человека, иногда в довольно высоких титрах, что препятствует проявлению инфекции, но и не предупреждает возникновения клинических рецидивов при ослаблении защиты [14–17].

Спектр клинических проявлений при герпесвирусных инфекциях зависит от локализации патологического процесса, его распространенности, состояния иммунной системы больного и антигенного типа вируса. Заболевания, обусловленные HSV, CMV и EBV, рассматривают как СПИД-индикаторные в связи с частым обнаружением при этой патологии; кроме того, установлено, что многие HHV могут активировать ВИЧ, находящийся в стадии провируса, и являются кофакторами прогрессирования ВИЧ-инфекции и СПИДа [18]. В последние годы за рубежом активно изучают различные аспекты эпидемиологии, клиники и профилактики инфекций, вызванных относительно малоизвестными герпесвирусами человека HHV-6, HHV-7 и HV-8 [19]. Предполагается участие HHV-6 в этиологии рака, хронических демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, рассеянного склероза, синдрома хронической усталости, внезапных экзантем у детей [20].

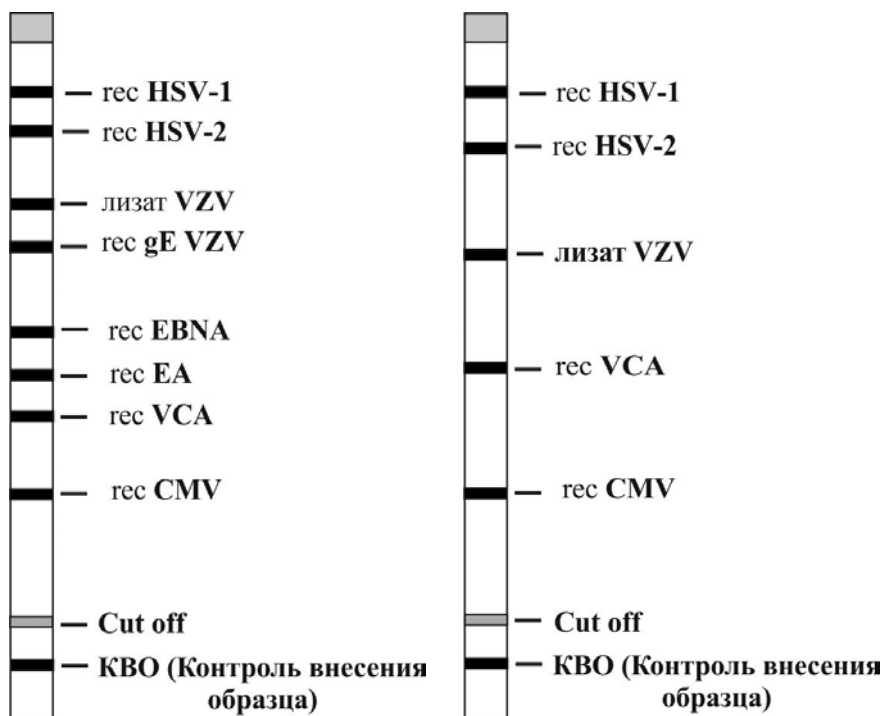
Одной из основных задач современной клинической лабораторной диагностики является обеспечение достоверной этиологической диагностики внутри группы герпесвирусных инфекций, особенно при наличии неясных клинических симптомов заболевания (например,

неспецифических проявлений хронических форм инфекций, обусловленных EBV и CMV), а также для дифференциальной диагностики с другими персистирующими инфекциями (хламидийной, иерсиниозной и другими) и в случаях выявления микст-инфекций.

Современные подходы к этиологической диагностике герпесвирусных инфекций у человека включают: вирусологический («золотой стандарт»), молекулярно-биологический (полимеразная цепная реакция) и серологические методы (иммуноферментный анализ), каждый из которых имеет свои показания к применению [21, 22].

Выявление в крови пациента специфических антител иммунохимическими методами не характеризует активность вирусной инфекции, поскольку специфический гуморальный ответ при герпесвирусных инфекциях отражает инфицированность организма патогеном, а не защищенность от него. Необходимо также учитывать, что длительная персистенция возбудителей нередко приводит к иммуносупрессии, в результате чего соответствующие IgM и IgG к антигенам вирусов могут не выявляться или определяться в невысоких титрах. Это обстоятельство снижает информативность серологических методов при хронических герпесвирусных инфекциях, так как не позволяет дифференцировать латентную и рожническую инфекции, прогнозировать течение заболевания, определять тактику терапии больных. Тем не менее сопоставление серологических показателей в динамике (по титру определяемых антител в парных сыворотках, полученных с интервалом 14–21 сутки) важно для установления этиологического диагноза в сложных случаях [21, 22].

Цель настоящего исследования — разработка нового набора реагентов, позволяющего в рамках одного лабораторного исследования дифференцированно определять в крови пациента антитела к основным возбудителям герпесвирусных инфекций человека (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV).



«Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgG» (комплект № 1). «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgM» (комплект № 2).

Рисунок 1. Схема нанесения антигенов основных возбудителей герпесвирусных инфекций человека для определения специфических IgG и IgM

Материалы и методы

Для осуществления поставленной цели использовали метод линейного иммуноблоттинга (ЛИБ), так как указанный формат лабораторного исследования позволяет отдельно выявить специфические антитела одновременно к нескольким возбудителям и дифференцированно оценить вклад каждого антигена в существующий гуморальный иммунитет. Этот современный метод исследования является высокоспецифичным и высокочувствительным, он основан на технологии иммуноферментного анализа (ИФА). Иммуносорбент в ЛИБ представлен в виде узких нитроцеллюлозных мембран, на которые в виде отдельных полос нанесены отобранные специфические белки наиболее иммунореактивных антигенов соответствующих возбудителей [23–25].

На основании изучения литературы и имеющегося опыта конструирования ИФА наборов для размещения на иммуносорбенте в оставшемся ЛИБ наборе реагентов были использованы очищенные нативные и рекомбинантные (rec) антигены

основных возбудителей герпесвирусных инфекций: rec мозаичный антиген HSV-1, TRX-гибрид (содержащий иммунодоминантные последовательности белка gG-1), rec мозаичный антиген HSV-2, TRX-гибрид (последовательности белка gG-2), rec VZV, TRX-гибрид (последовательности белка gE), нативный антиген VZV, rec антигены EBV (ранний — EA, капсидный — VCA и дерный — EBNA), rec мозаичный антиген CMV (последовательности белков pp150, pp52, pp28 и gB).

Испытания нового набора реагентов проводили с сыворотками крови 128 ВИЧ-инфицированных лиц (МОНКИ имени М. Ф. Владимирского), 86 беременных (Центр охраны здоровья матери и ребенка имени В. И. Кулакова) и 105 лиц, проходивших лечение или обследование (НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи). В качестве наборов реагентов сравнения использовали разрешенные к применению в России тест-системы для определения в ИФА антител к антигенам каждого из возбудителей герпесвирусных инфекций.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований в отделе перспективных разработок ЗАО «ЭКОлаб» был создан набор реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» (комплект № 1 — IgG, комплект № 2 — IgM). Размещение антигенов на стрипах представлено на схеме (рис. 1), различия в структуре иммуносорбента в комплектах № 1 и № 2 обусловлены особенностями выявления специфических IgG и IgM при лабораторных исследованиях.

Разработанная процедура лабораторного исследования образцов сыворотки или плазмы крови человека осуществляется в следующей последовательности:

- перед определением антител класса М исследуемые образцы предварительно обрабатывают РФ-сорбентом для удаления ревматоидного фактора и избытка IgG;
- готовят рабочее разведение исследуемых образцов, вносят в реакционные канавки планшета, туда же погружают иммуносорбент (стрип с нанесенными антигенами); планшет инкубируют на горизонтальном шейкере, что обеспечивает образование иммунных комплексов, фиксированных в соответствующих участках иммобилизации антигенов;
- при последующем четырехкратном промывании из реакционных канавок и со стрипов удаляются все не вступившие в реакцию белки исследуемых образцов;
- в реакционные канавки вносят конъюгат, что приводит к формированию на стрипах более сложных иммунных комплексов, не диссоциирующих при последующем промывании, в то время как не вступившие в реакцию компоненты удаляются;
- исследование завершается добавлением субстрата, содержащего хромоген и окислитель, инкубацией стрипов и остановкой окислительно-восстановительного процесса. В местах локализации стрипов антигенов возбудителей герпесвирусных инфекций и на контрольных линиях в результате индуцированного восста-

новления хромогена происходит локальное образование окрашенных формазанов; интенсивность окрашивания пропорциональна содержанию специфических антител в испытуемых образцах.

Общее время исследования составляет 3,5 часа с учетом этапов промывания стрипов между инкубациями. Конструкция рамки планшета позволяет проводить дробные постановки (от 1 до 8 стрипов), что делает удобным использование набора как в крупных, так и в небольших лабораториях, где поток исследований невелик.

Учет и интерпретация результатов исследования

Окрашивание контрольных линий (cut off и КВО) позволяет оценить правильность проведения процедуры исследования и контроль внесения образца в реакционную канавку. Сопоставление выраженности окраски линии cut off с линиями, где нанесены антигены возбудителей, оценивает содержание специфических антител соответствующего класса к антигенам HSV-1, HSV-2, VZV, EBV и CMV. Менее интенсивное по сравнению с cut off окрашивание расценивают как отрицательный результат.

Антигены VZV представлены двумя и EBV — тремя антигенными линиями, что направлено на более точное определение стадии заболевания. Дополнительное определение IgG к gE VZV является маркером активной репликации вируса и подтверждает острую стадию заболевания, недавно перенесенную или бессимптомную инфекцию с активным размножением вируса. Выявление IgM и (или) IgG к разным гес антигенам EBV позволяет уточнить клиническую форму течения инфекции по гуморальному отклику на капсидные или ядерные антигены вируса [4, 26].

Клинические испытания нового набора реагентов проведены с 319 образцами сыворотки крови, в качестве наборов сравнения использовали разрешенные к применению в России ИФА тест-системы. Результаты, полученные в отношении каждой из герпесвирусных инфекций сведены на ис. 1 и 2.

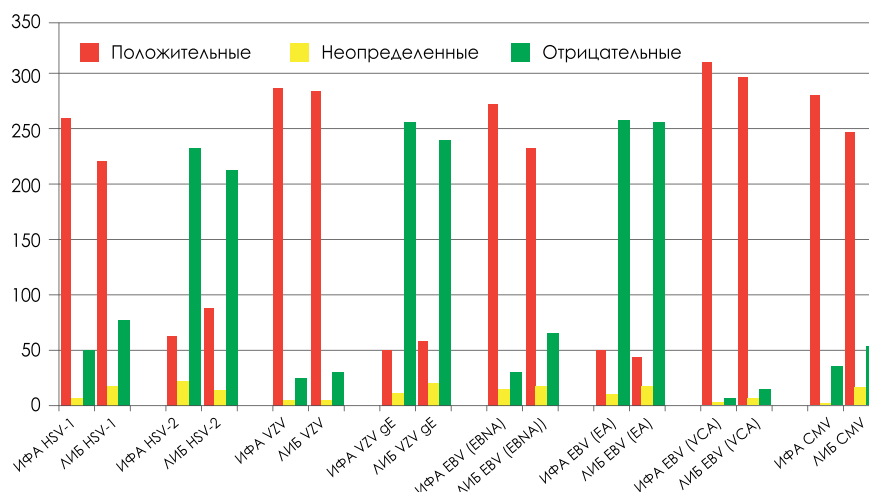


Рисунок 1. Сопоставление результатов исследования 319 сывороток крови в ИФА-IgG и ЛИБ (с набором «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgG»).

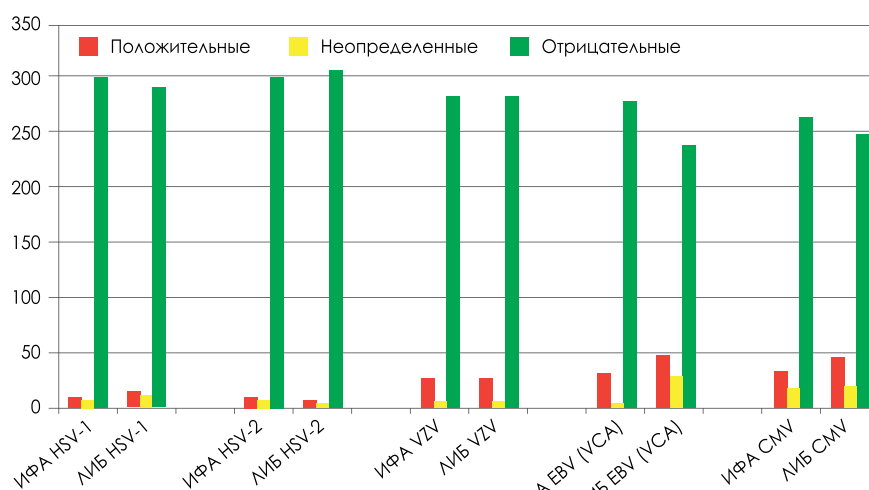


Рисунок 2. Сопоставление результатов исследования 319 сывороток крови в ИФА-IgG и ЛИБ (с набором «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgM»).

Совпадение показателей для положительных, неопределенных и отрицательных результатов при определении специфических IgG составило от 80 до 95 %, а для IgM — от 79 до 91 %. Несовпадающие результаты наблюдали при определении IgM к HSV-1 в 41, к HSV-2 в 28, к VZV в 12, к VCA EBV в 66 и к CMV в 50 случаях и при определении IgG к HSV-1 в 51, к HSV-2 в 59, к VZV в 12, к gE BB3 в 28, EBNA EBV в 72, EA EBV в 59, VCA EBV в 69 и к CMV в 44 случаях.

336 образцов, с которыми наблюдались расхождения результатов в ИФА и ЛИБ, были дополнительно протестированы в вестерн-блоте (WB) с наборами Anti-HSV-1/HSV-2 EUROLINE-WB (IgG), Anti-HSV-1/HSV-2 EUROLINE-WB (IgM),

EUROLINE Anti-EBV-Profile 2 (IgG), EUROLINE Anti-EBV-Profile 2 (IgM), Anti-CMV (IgG) WESTERNBLOT и Anti-CMV (IgM) WESTERNBLOT и набором для иммуноферментного анализа (ELISA) производства фирмы Euroimmun AG (Германия). Полученные данные проанализированы и приведены на рис. 3 и 4. Установлено совпадение результатов от 80 до 90 %.

По совокупности совпадающих результатов исследования клинических образцов в ИФА и ЛИБ с двумя наборами реагентов разных производителей проведена завершающая аттестация клинических образцов по содержанию в них специфических IgG и IgM, а также осуществлены расчет и сравнительная оценка показателей клинической

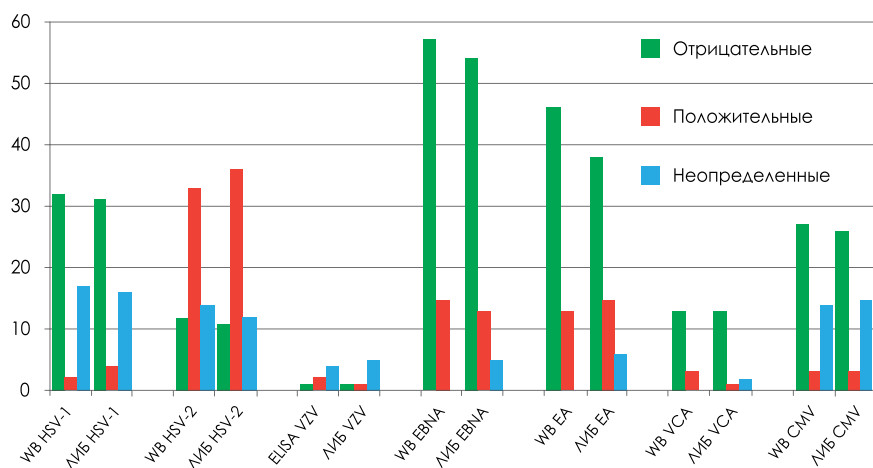


Рисунок 3. Результаты исследования 336 сывороток крови с несовпадающими результатами в наборах сравнения производства фирмы Euroimmun AG (Германия) и «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgG».

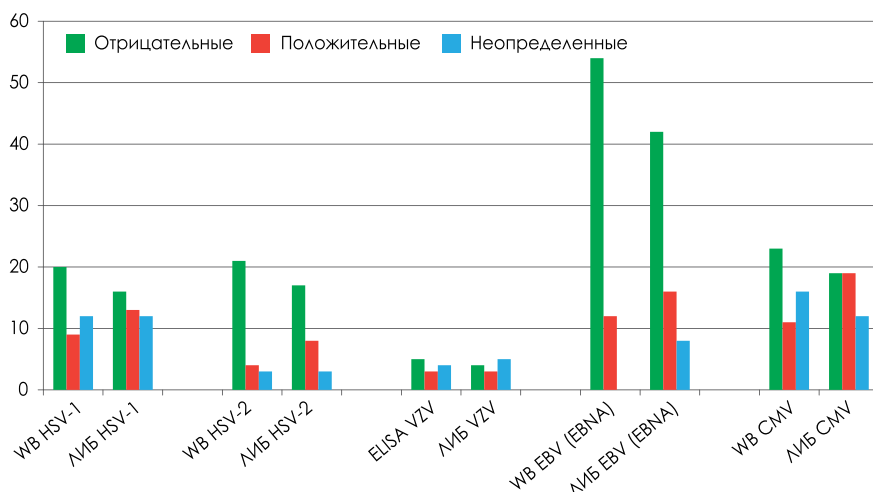


Рисунок 4. Результаты исследования 197 сывороток крови с несовпадающими результатами в наборах сравнения производства фирмы Euroimmun AG (Германия) и «Лайн-Блот ВГЧ-профиль-IgM».

информативности (клинической чувствительности, специфичности и диагностической эффективности) разработанного набора реагентов (табл. 1 и 2).

Как видно из данных таблицы, разработанный набор реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» имеет высокие показатели диагностической информативности, они

соответствуют современным требованиям и разрешенным к применению наборам реагентов сравнения отечественного и зарубежного производства.

Выводы

Разработан оригинальный набор реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» (комплект № 1 — IgG

и комплект № 2 — IgM), предназначенный для синхронного дифференцированного скрининга антител к антигенам герпесвирусных инфекций человека. Применение нового набора в практике здравоохранения позволит в рамках одного исследования достоверно определять состояние гуморального иммунитета пациента дифференцированно в отношении специфических антигенов основных возбудителей герпесвирусных инфекций человека (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV), а также устанавливать сроки инфицирования в отношении VZV.

Клинические испытания показали высокую диагностическую информативность определения IgG (91,0–100 %) и IgM (98,4–100 %) с использованием набора реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль», что позволяет представить его к регистрации в Российской Федерации в качестве медицинского изделия для применения в учреждениях здравоохранения.

Список литературы

1. Davison A., Eberle R., Ehlers B., Hayward G., McGeoch D., Minson A., Pellett Ph., Roizman B., Studdert M., Thiry E. The order Herpesvirales. // Arch. of Virol 2009 (Jan); 154 (1): 171–177.
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей. // СПб.: СпецЛит, 2006.
3. Richard J. Herpesviruses: Chapter 68. // in Medical Microbiology, 4th ed.; Whitley: University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996.
4. Мурзич А.В., Голубев М.А. Герпетическая инфекция. // Южно-Российский медицинский журнал, 1998; 3 [https://medi.ru/info/6380/].
5. Gottlieb S.L., Douglas J. M. Jr., Schmid D.S. et al. Project RESPECT Study Group. Sero-prevalence and correlates of herpes simplex virus type 2 infection in five sexually transmitted-disease clinics. // J. Infect. Dis. 2002; 186: 1381–1389.

Таблица 1
Показатели клинической информативности наборов реагентов «Лайн-Блот ВГЧ-профиль» для определения IgG и IgM к основным возбудителям герпесвирусных инфекций человека

Показатель информативности	Величина показателя при определении IgG / IgM в отношении антигенов, %						
	HSV-1	HSV-2	VZV	EBV EBNA	EA	VCA	CMV
Клиническая чувствительность	100 / 100	100 / 100	100 / 100	98,3	100	99,3 / 97,1	99,6 / 97,7
Клиническая специфичность	97,5 / 98,7	99,5 / 98,7	96,6 / 98,7	91,0	97,1	88,9 / 95,4	93,0 / 98,5
Диагностическая эффективность	99,3 / 98,7	99,7 / 98,7	98,3 / 98,7	96,7	97,50	98,8 / 95,6	98,4 / 98,4

6. Chayavichitsilp P., Buckwalter J. V., Krakowski A. C., Friedlander S. F. Herpes simplex. // *Pediatr. Rev.* 2009 (Apr); 30 (4): 119–129 [PMID 19339385].
7. Staras S.A., Dollard S. C., Radford K. W., Flinders W. D., Pass R. F., Cannon M. J. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988–1994. // *Clin. Infect. Dis.* 2006 (Nov); 43 (9): 1143–51 [PMID 17029132. Retrieved 2009–12–04].
8. Кускова Т.К., Белова Е. Г. Семейство герпес-вирусов на современном этапе. // *Лечащий врач*, 2004; 5 [http://www.lvrach.ru/2004/05/4531295].
9. Шульженко А.Е., Викулов Г. Х. Герпетические инфекции у человека — настоящее и будущее. // М.: ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ, 2003 [http://www.src.herp.ru/her/hcp/dis/gh/Herpes2003.doc].
10. Новикова Е.В., Яковлева Л. С., Стенина В.Н., Гурцевич В. Э. Обнаружение и клинико-морфологическая характеристика опухолей желудка, ассоциированных с вирусом Эпштейна-Барр. // *Русский журнал ВИЧ/СПИД и родственные проблемы* 1999; 3 (1): 103.
11. Логутова Л.С., Новикова С. В., Бочарова И. И. Оптимизация ведения беременных с высоким инфекционным риском. // *РМЖ*, вып. от 28.01.2015; 1: 6.
12. Adams M.J., Carstens E. B. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2012). // *Arch. Virol.* 2012 (Jul); 157 (7): 1411–22 [PMID 22481600].
13. Whitley R. J. Herpesviruses. // in: Baron's Medical Microbiology, 4th ed. Univ of Texas Medical Branch, 1996 [ISBN 0-9631172-1-1].
14. Баринский И. Ф. Герпесвирусные инфекции — иммунодефицитные заболевания XXI века. // *Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций*. М., 2004: 5–7.
15. Самгин М.А., Халдин А. А. Простой герпес (дерматологические аспекты). // М.: МЕДпресс-информ, 2002.
16. Исаков В.А., Ермоленко Д. К., Ермоленко Е. И. Герпесвирусные и папилломавирусные инфекции. / В кн: Аковбян В. А., Прохоренков В. И., Соколовский Е. В. [ред.] «Инфекции, передаваемые половым путем». // М.: Медиа Сфера, 2007. С. 448–513.
17. Серебряная Н.Б. Новые подходы к терапии герпесвирусной инфекции. // СПб: Новая альтернативная полиграфия, 2007.
18. Рахманова А.Г., Пригожкина В. К., Неверов В. А. Инфекционные болезни: Руководство для врачей общей практики. // М.-СПб., 1995.
19. Ward K.M., Andrews N. J., Verity C. M., Miller E. Human herpesviruses-6 and -7 each cause significant neurological morbidity in Britain and Ireland // *Arch. Dis. Child.*, 2005; 90 (6): 619–623.
20. Калугина М.Ю., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Бошняк Р.Е., Ермакова Т.М., Тебеньков А. В. Актуальность диагностики инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6-го // *Детские инфекции*, 2012; 1: 60–63.
21. Львов Д.К. [ред.] Медицинская вирусология. // М., Медицинское информационное агентство, 2008.
22. Лабораторная диагностика инфекционных вирусных заболеваний, 2-е изд. // СПб., 2004.
23. Марданлы С. Г. Иммуноферментные тест-системы ЗАО «ЭКОлаб» для диагностики простого герпеса. // *Клин. лаборат. диагностика*, 2008; 2: 35–38.
24. Марданлы С.Г., Асратян А. А., Иммуноферментные тест-системы для диагностики цитомегаловирусной инфекции. // *ЖМЭИ* 2008; 3: 98–100.
25. Марданлы С.Г., Арсеньева В. А., Акиншина Ю. А., Амелина Е. А., Захаров М. В., Никитина А. В. Разработка нового набора реагентов для скрининговой диагностики с целью одновременного обнаружения антител к каждому из основных возбудителей инфекций TORCH-группы методом линейного иммуноблоттинга. // *Эпидемиология и инфекционные болезни: Актуальные вопросы* 2014; 6: 24–29.
26. Balfour H.H, Dunmire S.K Jr., Hogquist K. A. Infectious mononucleosis. // *Clin. Transl. Immunol.*, 2015 (Feb); 4 (2): e33 [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC 4346501/].



ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ

Научно-практическая конференция

Инфекционные заболевания. Современные подходы к диагностике и лечению

20 апреля 2017, Москва

Председатель

Девяткин Андрей Викторович – профессор, доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ», главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ.

В программе конференции:

- общие проблемы инфектологии;
- антивирусная терапия при ОРВИ;
- различные вопросы оказания медицинской помощи больным с вирусными гепатитами
- хронический гепатит В – пути повышения эффективности лечения;
- хронический гепатит С – анализ новых терапевтических схем;
- эпидемиология кишечных инфекций вирусной и бактериальной природы;
- современные методы диагностики острых кишечных инфекций;
- энтеросорбенты в лечении острых кишечных инфекций;
- применение пробиотиков при лечении кишечных инфекций;
- инфекционные заболевания в педиатрии, герпес-вирусная инфекция, сальмонеллезная инфекция;
- актуальные вопросы ВИЧ-инфекции;
- паразитарные заболевания, зоонозные инфекции;
- системный подход к внедрению современных методов лечения инфекционных заболеваний;
- новые средства в профилактике и лечении инфекционных заболеваний;
- применение антибиотиков в инфекционной патологии;
- интерфероны в практике лечения инфекционных заболеваний;
- инновационные технологии диагностики инфекционных заболеваний;
- иммунодиагностика, сыворотки диагностические, иммуноглобулины диагностические и лечебные в профилактике и лечении инфекционных заболеваний;
- диагностические препараты, тест-системы и микробиологические питательные среды в диагностике инфекционных заболеваний.

Регистрация и подробная информация на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru, или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

EEC Medical
Educational Event Coordinator