

ИММУНОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

С.Д. ЗАЙКО

ЗАО «Аналитика», Москва

Резюме. В обзоре представлены данные по использованию наборов для выявления норовирусов, основанных на методе иммуноферментного анализа, а также бесприборных экспресс-тестов. Обсуждается возможная область применения этих наборов при вспышках заболевания.

Ключевые слова: норовирус, ИФА, экспресс-тесты.

IMMUNOCHEMICAL DIAGNOSIS OF NOROVIRUS INFECTION

S.D. ZAIKO

Analytica Ltd., Moscow

Summary. The data concerning the application of enzyme immunoassay (ELISA) kits and rapid tests for the detection of noroviruses are presented. The perspectives of the kits' use during the outbreaks of the disease are discussed.

Key words: norovirus, enzyme immunoassay, rapid test.

Острые кишечные инфекции — одна из наиболее серьезных проблем современной медицины. Они являются причиной огромного числа заболеваний по всему миру и, в частности, ежегодно приводят к гибели 2,5–3,2 миллионов детей в возрасте до пяти лет. В развитых странах смертность существенно меньше, чем в развивающихся, однако высокая заболеваемость (десятки миллионов случаев ежегодно) приводит к тяжелым нагрузкам на системы здравоохранения и большим экономическим потерям [18].

Самым распространенным агентом, вызывающим вспышки острого гастроэнтерита, является норовирус (старое название — вирус Норфолк, по названию города в штате Огайо, где он впервые был идентифицирован). Более 90% случаев гастроэнтерита небактериального происхождения и примерно половина всех случаев эпидемиологического гастроэнтерита вызваны норовирусом [4]. Он распространен как в развивающихся, так и в развитых странах, поражает и детей, и взрослых. Контагиозность вируса очень высока. В США ежегодно регистрируется примерно 23 миллиона случаев заболеваний, причиной которых является норовирус [16], — подавляющее большинство всех вызванных вирусами поражений желудочно-кишечного тракта. Причиной большинства острых вирусных кишечных инфекционных заболеваний в России как у детей, так и взрослых также является норовирус [1, 2].

Основным путем распространения являются бытовые контакты, а также заражение при вдыхании аэрозолей, содержащих частицы рвотных масс больного. Вспышки заболевания возникают при санитарных нарушениях, в частности, при попадании содержимого канализации в водопровод [6]. Наиболее часто вспышки происходят в ограниченных группах: в школах, детских

садах, летних лагерях, больницах, лечебно-оздоровительных учреждениях, домах престарелых, на морских судах и т. д.

Попадая во внешнюю среду, норовирус сохраняет жизнеспособность в течение многих дней (до месяца). Он устойчив к воздействию высокой и низкой температуры, некоторых дезинфицирующих средств, ультрафиолетовому излучению. Такая устойчивость является одним из факторов, обеспечивающих высокую контагиозность вируса.

Основными симптомами вызываемого заболевания являются тошнота, сильная рвота, диарея, субфебрильная температура. Заболевание протекает сравнительно легко, иногда бессимптомно. Обычно в течение одного-двух дней больной выздоравливает. Однако у детей, пожилых людей и лиц с ослабленной иммунной системой вызванный норовирусом гастроэнтерит часто протекает в более тяжелых формах и иногда приводит к гибели больного.

Норовирус — одноцепочечный РНК-вирус, принадлежащий к семейству Caliciviridae, наряду с тремя другими родами: саповирус, везивирус и лаговирус. Вирусная частица имеет небольшой размер и икосаэдральную форму. Геном (7300–7500 пар оснований) содержит три открытых рамки считывания, кодирующих белок-предшественник вирусных ферментов (ORF1), основной белок капсида с молекулярной массой 57 кДа (VP1, ORF2) и малый структурный белок VP2 (22,5 кДа, ORF3) [22].

В настоящее время выделяют пять различных генотипов вируса, в пределах каждой из которых существует различное число генотипов. Опасность для человека представляют вирусы групп GI и GII, редко — GIV. По данным разных авторов, в состав группы GI входит

8–9, в состав группы GI — 19–23 генотипа [28, 38]. Наиболее распространенными являются генотипы GI-3 и GI-4 [17]. Геногруппы GI и GII значительно различаются по нуклеотидной последовательности, кодирующей основной белок капсида (дивергенция около 60%). Различия между генотипами в пределах одной геногруппы характеризуются 20–30%-ной дивергенцией.

Норовирусы лишены оболочки, поэтому взаимодействие вируса с клеткой хозяина обеспечивается основным белком капсида. Этот белок включает два основных домена: S- и P-домены, соединяющиеся между собой шарнирным участком из 8–10 аминокислотных остатков. В составе P-домена, образующего аркообразные выступы с поверхности вирусной частицы, выделяют участки P1-1, P1-2 и P2. Участок P2 расположен наиболее дистально по отношению к вирусной частице. Последовательность нуклеотидов, определяющая его структуру, отличается высокой вариабельностью. Считается, что именно участок P2 обеспечивает специфичность взаимодействия с клетками и содержит антигенные эпитопы вируса [9]. Для проникновения вируса в клетку необходимо его взаимодействие с антигенами групп крови, расположенными на поверхности клеток кишечного эпителия и выступающими в качестве рецепторов. Известно не менее восьми различных рецепторных структур, взаимодействующих с вирусами разных штаммов [20] и принадлежащих к антигенам групп A/B и Льюис (несекреторный тип) [21]. В ряде работ предложены модели строения участков, участвующих в связывании с рецепторами [11, 33]. С использованием метода рентгеноструктурного анализа исследовано взаимодействие димерных структур, сформированных доменами P, с углеводными остатками антигенов-рецепторов [9].

Изучение жизненного цикла норовируса сильно затруднено, поскольку пока не удается получить чувствительную к нему культуру клеток. В работе [32] описана сложная клеточная система, имитирующая *in vitro* структуру кишечного эпителия, но и с помощью нее удалось провести лишь небольшое число пассажей. Существуют культуры клеток, в которых происходит размножение обнаруженного в 2003 году норовируса мышей [35], однако вопрос, насколько они могут служить модельной системой для изучения норовируса человека, остается открытым.

Высокий уровень изменчивости участка P2 основного белка капсида связан с низкой точностью копирования генетической информации, а также с пострепликативной активностью ферментов. Высокая изменчивость приводит к одновременной персистенции в одном организме хозяина нескольких разновидностей (квазивидов) вируса и высокой частоте рекомбинаций. Образование рекомбинантов приводит к возникновению и циркуляции новых субгенотипов и генотипов [28]. Важным движущим фактором этого процесса является иммунологический отбор.

Функциональная роль белка VP2 точно неизвестна. Предполагается, что он участвует в регуляции экспрессии и стабилизирует структуру капсида [5].

Специфических терапевтических средств, воздействующих на норовирусы, в настоящее время не создано. На модельных системах показано, что гамма-интерферон и рибавирин способны подавлять репликацию вирусной РНК [12, 24].

Методы лабораторной диагностики норовирусной инфекции

1. Электронная микроскопия (ЭМ)

Вирус Норфолк, прототип рода норовирус, был обнаружен при помощи электронного микроскопа в 1986 году. В течение значительного времени ЭМ была единственным методом, пригодным для выявления норовируса, и по-прежнему применяется для лабораторного подтверждения инфекции. К очевидным достоинствам этого метода относится то, что он не зависит от применения специфических для определенного возбудителя реагентов (например, антител или набора праймеров). В результате при исследовании образца может быть обнаружен не только тот инфекционный агент, наличие которого предполагалось.

Чувствительность электронно-микроскопического исследования по сравнению с методами, основанными на выявлении вирусной РНК, невелика и составляет 35–50% [19, 36].

2. Полимеразная цепная реакция

Методы определения вирусной РНК, основанные на полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), являются наиболее чувствительными и широко используются для диагностики норовирусной инфекции [3, 25]. Высокая чувствительность делает их пригодными как при спорадических случаях заболевания, так и для выявления вируса, вызвавшего вспышку. Они применяются также в качестве подтверждающего теста. В то же время эти методы достаточно сложны, требуют наличия специального оборудования и квалифицированного персонала. Анализ проводится в специальных лабораториях, куда должны быть доставлены образцы, предназначенные для исследования. Это приводит к потере времени, которое, учитывая быстроту распространения вируса во время вспышки, часто является определяющим фактором, от которого зависит ее предотвращение. Хотя введение в практику наборов ОТ-ПЦР в режиме реального времени позволяет значительно сократить время, необходимое для проведения анализа, проблема затраты времени на транспортировку образцов остается нерешенной.

3. Иммуноферментный анализ

Параллельно с методами РНК-диагностики для лабораторного определения норовирусов активно применяется широко распространенный метод иммуноферментного анализа (ИФА). Поскольку вирус не удается

выращивать на культуре клеток, разработка методик ИФА стала возможной после получения рекомбинантного белка капсида. Молекулы рекомбинантного белка идентичны природным по антигенным свойствам и способны к самосборке, в результате которой образуется вирионподобная структура. К рекомбинантным антигенам, соответствующим различным геногруппам вируса, были получены поликлональные и моноклональные антитела. С их помощью было показано, что различие в антигенной специфичности вирусов GI и GII соответствует их генетической гетерогенности. Были получены моноклональные [37] и поликлональные [27] антитела, взаимодействующие с консервативными эпитопами, общими для вирусов обеих групп. Материалом для исследования, как правило, являются фекалии больного.

Первые коммерческие ИФА тест-системы (IDEIA NLV производства компании «Dako Cytomation», Великобритания; SRSV(II)-AD производства компании «Denka Seiken Co», Япония) были основаны на классическом «сэндвич»-методе анализа и выявляли антигены вирусов GI и GII порознь. Анализ каждого образца проводился в двух лунках, на поверхности которых были адсорбированы моноклональные антитела, специфичные к антигенам GI и GII соответственно. Для получения конъюгата использовались поликлональные антитела кролика. По данным разных авторов, тест-системы существенно уступали по чувствительности (30–70%) методам ПЦР при сопоставимом уровне специфичности [8, 13, 14]. В то же время показатели чувствительности и специфичности наборов ИФА были сопоставимы с соответствующими показателями ЭМ. Предполагается, что тест-системы могут быть использованы в качестве альтернативы ЭМ при первичном обследовании во время вспышки инфекции, с обязательным исследованием отрицательных образцов методом ОТ-ПЦР [30]. Было признано, что недостаточная чувствительность ИФА тест-систем не позволяет использовать их для диагностики индивидуальных случаев заболевания [29, 30].

Дальнейшее усовершенствование тест-систем привело к существенному улучшению показателей. Так, в ряде работ чувствительность тест-систем нового поколения оценивается как 60–90% при специфичности, близкой к 100% [10, 23, 31]; в то же время в работе E. de Bruin et al. [7] это улучшение не подтверждено. Возможно, различия в результатах связаны с особенностями формирования панелей образцов, на которых проводились исследования, в частности, с процентным содержанием в них вирусов разных генотипов.

Несмотря на повышение качества коммерческих ИФА тест-систем, тактика их применения при вспышках норовирусной инфекции остается прежней: использование наборов для первичного скрининга с обязательным тестированием отрицательных результатов методом ОТ-ПЦР.

ИФА тест-системы также применяют для того, чтобы быстро выяснить, является ли причиной группового заболевания норовирусная инфекция. Для того чтобы получить ответ на этот вопрос, необходимо исследовать несколько образцов. Так, по данным E. Duizer et al. [15], определение антигенов норовирусов в 6 образцах, полученных во время вспышки, позволяет идентифицировать норовирусы как этиологический агент с чувствительностью 92%. Этот показатель лишь немногим уступал чувствительности ОТ-ПЦР (96%), использованной для этой же цели.

Примером ИФА тест-системы, предназначенной для выявления норовируса, является набор RIDASCREEN® Norovirus производства компании «R-Biopharm» (Германия). Он основан на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа. На поверхности лунок полистироловых стрипов иммобилизованы специфические антитела к антигенам разных генотипов вируса. Супернатант суспензий исследуемых и контрольных образцов вносят в лунки одновременно с биотинилированными моноклональными антителами к норовирусу. Образовавшийся на поверхности лунок комплекс «антитело–антиген–биотинилированное антитело» проявляют, добавляя конъюгат стрептавидина с пероксидазой. После промывки добавляют субстратный раствор, содержащий хромоген. Оптическая плотность раствора, содержащего продукты реакции, пропорциональна содержанию антигенов норовируса в исследуемом образце.

Экспресс-тесты

В последние годы созданы и доступны на рынке несколько быстрых иммунохимических тестов для выявления антигенов норовирусов. Тесты основаны на методах иммунофильтрации и иммунохроматографии. Показатели качества экспресс-тестов и иммуноферментных наборов последнего поколения сопоставимы. Их чувствительность составляет, по разным данным, 75–90% [23, 26], а специфичность близка к 100%. Время проведения анализа с помощью экспресс-теста не превышает 15 мин. Как правило, для производства экспресс-тестов применяют несколько антител, специфичных по отношению к антигенам наиболее распространенных генотипов. Так, в тесте RIDA®Quick Norovirus производства компании R-Biopharm использованы 10 антител различной специфичности.

В этом быстром тесте сочетаются иммунохроматографический и иммунофильтрационный принципы. На поверхность мембраны нанесены моноклональные антитела к норовирусу (тестовая полоса) и антитела к IgG мыши (контрольная полоса). Супернатант суспензии, полученной из исследуемого образца, вносят в соответствующее окошко тест-кассеты вместе с биотинилированными антителами к норовирусу. Если образец содержит антигены норовируса, образуется комплекс «антиген–биотинилированное антитело», который миг-



Рис. 1. Интерпретация результатов экспресс-теста RIDAQuick Norovirus:
А — положительный, Б — отрицательный, В и Г — тест проведен неверно, результат интерпретации не подлежит

рирует вдоль мембраны за счет ее капиллярных свойств и связывается с антителами тестовой полосы. В этом случае последовательное добавление конъюгата стрептавидин-пероксидаза и субстратного раствора (иммунофилтрация) приводит к образованию окрашенной полосы. Если норовирус в образце отсутствует, окрашивания тестовой полосы не происходит. О том, что анализ проведен правильно, свидетельствует окрашивание контрольной полосы (рис. 1).

Использование экспресс-тестов для выявления антигенов норовирусов является весьма перспективным направлением в серологической диагностике. При возникновении вспышки заболевания очень важно своевременно установить ее причину и принять соответствующие противоэпидемические меры. Учитывая высокую контагиозность норовируса и быстроту его распространения в популяции во время вспышки, использование в полевых условиях быстрых тестов, простых в применении и не требующих специального оборудования, может оказаться решающим фактором в предотвращении распространения инфекции.

Список литературы

1. Боднев С.А., Тикунов А.Ю., Жиравковская Е.В., Юн Т.Э., Никифорова Н.А., Корсакова Т.Г., Клемешева В.В., Тикунова Н.В. Распространенность норовирусов среди детей раннего возраста в г. Новосибирске в 2007 году // Сибирский медицинский журнал, 2008. — № 7. — С. 81–83.
2. Сагалова О.И., Брызгалова И.В., Подколзин А.Т., Малеев В.В. Норовирусная инфекция в многопрофильных стационарах для взрослых // Терапевтический архив, 2009. — № 4. — С. 60–64.
3. Atmar R.L., Estes M.K. Diagnosis of noncultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses // Clin. Microbiol. Rev., 2001. — V. 14. — P. 15–37.

4. Atmar R.L., Estes M.K. The epidemiologic and clinical importance of norovirus infection // Gastroenterol. Clin. North Am., 2006. — V. 35 (2). — P. 275–90.
5. Bertolotti-Ciarlet A., Crawford S. E., Hutson A. M., Estes M.K. The 3' end of Norwalk virus mRNA contains determinants that regulate the expression and stability of the viral capsid protein VP1: a novel function for the VP2 protein // J. Virol., 2003. — V. 77. — P. 11603–11615.
6. Brown C.M., Cann J. W., Simons G., Fankhauser R. L., Thomas W., Parashar U.D., Lewis M.J. Outbreak of Norwalk virus in a Caribbean island resort: application of molecular diagnostics to ascertain the vehicle of infection // Epidemiol. Infect., 2001. — V. 126. — P. 425–432.
7. de Bruin E., Duizer E., Vennema H., Koopmans M.P. Diagnosis of Norovirus outbreaks by commercial ELISA or RT-PCR // J. Virol. Methods., 2006. — V. 137(2). — P. 259–64.
8. Burton-MacLeod J.A., Kane E.M., Beard R.S., Hadley L.A., Glass R.I., Ando T. Evaluation and Comparison of Two Commercial Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Kits for Detection of Antigenically Diverse Human Noroviruses in Stool Samples // J. Clin. Microb., 2004. — V. 42. — P. 2587–2595.
9. Cao S., Lou Z., Tan M., Chen Y., Liu Y., Zhang Z., Zhang X.C., Jiang X., Li X., Rao Z. Structural basis for the recognition of blood group trisaccharides by norovirus // J. Virol., 2007. — V. 81. — P. 5949–5957.
10. Castriciano S., Luinstra K., Petrich A., Smieja M., Lee C., Jang D., Portillo E., Chernesky M. Comparison of the RIDASCREEN norovirus enzyme immunoassay to IDEIA NLV GI/GII by testing stools also assayed by RT-PCR and electron microscopy // J. Virol. Methods, 2007. — V. 141(2). — P. 216–9.
11. Chakravarty S., Hutson A.M., Estes M.K., Prasad B.V. Evolutionary trace residues in noroviruses: importance in receptor binding, antigenicity, virion assembly, and strain diversity // J. Virol., 2005. — V. 79. — P. 554–568.
12. Changotra H., Jia Y., Moore T.N., Liu G., Kahan S.M., Sosnovtsev S.V., Karst S.M. Type I and Type II Interferons Inhibit the Translation of Murine Norovirus Proteins // J. Virol., 2009. — V. 83. — P. 5683–5692.

13. Dimitriadis A., Marshall J.A. Evaluation of a commercial enzyme immunoassay for detection of norovirus in outbreak specimens // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2005. — V. 24 (9). — P. 615–8.
14. Dimitriadis A., Bruggink L.D., Marshall J.A. Evaluation of the Dako IDEIA norovirus EIA assay for detection of norovirus using faecal specimens from Australian gastroenteritis outbreaks // *Pathology*, 2006. — V. 38. — P. 157–65.
15. Duizer E., Pielaat A., Vennema H., Kroneman A., Koopmans M. Probabilities in norovirus outbreak diagnosis // *J. Clin. Virol.*, 2007. — V. 40 (1). — P. 38–42.
16. Fankhauser R.L., Noel J.S., Monroe S.S., Ando T., and Glass R.I. Molecular epidemiology of “Norwalk-like viruses” in outbreaks of gastroenteritis in the United States // *J. Infect. Dis.*, 1998. — V. 178. — P. 1571–1578.
17. Gallimore C.I., Iturriza-Gomara M., Xerry J., Adigwe J., Gray J.J. Inter-seasonal diversity of norovirus genotypes: emergence and selection of virus variants // *Arch. Virol.*, 2007. — V. 152 (7). — P. 1295–1303.
18. Glass R.I., Bresee J., Jiang B., Gentsch J., Ando T., Fankhauser R., Noel J., Parashar U., Rosen B., Monroe S.S. Gastroenteritis viruses: An overview // *Novartis Found Symp.*, 2001, 238: 5–25.
19. Gonin P., Couillard M., d’Halywyn M-A. Genetic diversity and molecular epidemiology of Norwalk-like viruses // *J. Infect. Dis.*, 2000. — V. 182. — P. 691–697.
20. Huang P., Farkas T., Marionneau S., Zhong W., Ruvoen-Clouet N., Morrow A.L., Altaye M., Pickering L.K., Newburg D.S., Le Pendu J., Jiang X. Noroviruses bind to human ABO, Lewis, and secretor histo-blood group antigens: identification of 4 distinct strain-specific patterns // *J. Infect. Dis.*, 2003. — V. 188. — P. 19–31.
21. Huang P., Farkas T., Zhong W., Tan M., Thornton S., Morrow A. L. and Jiang X. Norovirus and histo-blood group antigens: demonstration of a wide spectrum of strain specificities and classification of two major binding groups among multiple binding patterns // *J. Virol.*, 2005. — V. 79. — P. 6714–6722.
22. Jiang X., Wang M., Wang K., Estes M.K. Sequence and genomic organization of Norwalk virus // *Virology*, 1993. — V. 195. — P. 51–61.
23. Khamrin P., Nguyen T.A., Phan T.G., Satou K., Masuoka Y., Okitsu S., Maneekarn N., Nishio O., Ushijima H. Evaluation of immunochromatography and commercial enzyme-linked immunosorbent assay for rapid detection of norovirus antigen in stool samples // *J. Virol. Methods*, 2008. — V. 147(2). — P. 360–363.
24. Kyeong-Ok Chang, George D.W. Interferons and Ribavirin Effectively Inhibit Norwalk Virus Replication in Replicon-Bearing Cells // *J. Virol.*, 2007. — V. 81. — P. 12111–12118.
25. Marshall J.A., Bruggink L.D. Laboratory diagnosis of noroviruses // *Clin. Lab.*, 2006. — V. 52. — P. 571–581.
26. Nguyen T.A., Khamrin P., Takanashi S., Le Hoang P., Pham le D., Hoang K.T., Satou K., Masuoka Y., Okitsu S., Ushijima H. Evaluation of immunochromatography tests for detection of rotavirus and norovirus among Vietnamese children with acute gastroenteritis and the emergence of a novel norovirus GII.4 variant // *J. Trop. Pediatr.*, 2007. — V. 53(4). — P. 264–269.
27. Okame M., Shiota T., Hansman G., Takagi M., Yagyu F., Takanashi S., Phan T.G., Shimizu Y., Kohno H., Okitsu S., Ushijima H. Anti-norovirus polyclonal antibody and its potential for development of an antigen-ELISA // *J. Med. Virol.*, 2007. — V. 79 (8). — P. 1180–1186.
28. Phan T.G., Kaneshi K., Ueda Y., Nakaya S., Nishimura S., Yamamoto A., Siguta K., Takanashi S., Okitsu S., Ushijima H. Genetic heterogeneity, evolution, and recombination in noroviruses // *J. Med. Virol.*, 2007. — V. 79 (9). — P. 1388–400.
29. Rabenau H.F., Stürmer M., Buxbaum S., Walczok A., Preiser W., Doerr H.W. Laboratory Diagnosis of Norovirus: Which Method Is the Best? // *Intervirology*, 2003. — V. 46. — P. 232–238.
30. Richards A.F., Lopman B., Gunn A., Curry A., Ellis D., Cottrell H., Ratcliffe S., Jenkins M., Appleton H., Gallimore C.I., Gray J.J., Brown D.W.G. Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virus antigen in faeces // *J. Clin. Virol.*, 2003. — V. 26. — P. 109–115.
31. Sanz J.C., Revilla A., Fernandez M., Herranz N., Moreno S., Sanchez-Fauquier A. Evaluaciyn de dos metodos de detecciyon antigenica por ELISA para el diagnystico de brotes causados por norovirus // *Enferm. Inf. Microb. Clin.*, 2006. — V. 24. — P. 564–567.
32. Straub T.M., zu Bentrup K.H., Orosz-Coghlan P., Dohnalkova A., Mayer B.K., Bartholomew R.A., Valdez C.O., Bruckner-Lea C.J., Gerba C.P., Abbaszadegan M., Nickerson C.A. In vitro cell culture infectivity assay for human noroviruses // *Emerg. Infect. Dis.*, 2007. — V. 13. — P. 396–403.
33. Tan M., Huang P., Meller J., Zhong W., Farkas T., Jiang X. Mutations within the P2 domain of norovirus capsid affect binding to human histo-blood group antigens: evidence for a binding pocket // *J. Virol.*, 2003. — V. 77. — P. 12562–12571.
34. Trujillo A.A., McCaustland K.A., Zheng D.P., Hadley L.A., Vaughn G., Adams S.M., Ando T., Glass R.I., Monroe S.S. Use of TaqMan real-time reverse transcription-PCR for rapid detection, quantification, and typing of norovirus // *J. Clin. Microbiol.*, 2006. — V. 44. — P. 1405–1412.
35. Wobus C.E., Thackray L.B., Virgin H.W. Murine norovirus: a model system to study norovirus biology and pathogenesis // *J. Virol.*, 2006. — V. 80. — P. 5104–5112.
36. Yamazaki K., Oseto M., Seto Y., Utagawa E., Kimoto T., Minekawa Y., Inouye S., Yamazaki S., Okuno Y., Oishi I. Reverse transcription-polymerase chain reaction detection and sequence analysis of small round-structured viruses in Japan // *Arch. Virol. Suppl.*, 1996. — V. 12. — P. 271–276.
37. Yoda T., Suzuki Y., Terano Y., Yamazaki K., Sakon N., Kuzuguchi T., Oda H., Tsukamoto T. Precise characterization of norovirus (Norwalk-like virus)-specific monoclonal antibodies with broad reactivity // *J. Clin. Microbiol.*, 2003. — V. 41 (6). — P. 2367–2371.
38. Zheng D.P., Ando T., Fankhauser R.L., Beard R.S., Glass R.I., Monroe S.S. Norovirus classification and proposed strain nomenclature // *Virology*, 2006. — V. 346 (2). — P. 312–23.



№ 5 (30) октябрь 2009

КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНСИЛИУМ

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор:

Эмануэль В. Л., д. м. н., проф.

Заместители главного редактора:

Зыбина Н. Н., д. б. н., проф.

Сухоруков В. С., д. м. н., проф.

Директор редакции:

Чердниченко Д. В., к. м. н.

Зав. редакцией:

Эмануэль Ю. В., к. м. н.

Редактор перевода:

Филиппова Н. А., к. м. н.

Адрес редакции:

**197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6/8**

Телефон редакции:

(812) 233 97 26

Эл. почта:

ejvcons@mail.ru

Журнал зарегистрирован

в Северо-Западном
окружном межрегиональном
территориальном управлении
Министерства РФ по делам
печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций

Свидетельство о регистрации:

ПИ № 2-6476 от 21.03.2003

Учредитель:

**Отделение Ассоциации
медицинской лабораторной
диагностики,
СПб Государственный
медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова
(197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6/8)**

Оригинал-макет и верстка:

ООО «Издательско-
полиграфическая
компания «КОСТА»»,
тел. **(812) 445 10 02**

Отпечатано в типографии

ООО «ИПК БИОНТ»
199026, Санкт-Петербург,
Средний пр., д. 86

Тираж 1500 экз.

Заказ №

«Ученый не тот, кто много читает,
а тот, кто читает с пользой».

Аристипп

Уважаемые коллеги!

Одной из граней сегодняшнего этапа развития клинической медицины является результативность применения в лечебно-диагностическом процессе достижений лабораторной диагностики, возможности которой позволяют проводить раннюю диагностику на клеточном и молекулярном уровнях. Высокая диагностическая эффективность лабораторной диагностики является неоспоримым мотивом глубокого изучения основ лабораторной медицины специалистами различных клинических специальностей.

Исторически позиции отечественной медицины обогащать клиническое мышление объективными методами диагностики отчетливо проявились в истории развития лабораторного дела в нашем Университете. Наш вуз одним из первых принял стратегическое направление по совершенствованию преподавания этой дисциплины и созданию творческого диалога между работниками лабораторной службы и клиницистами созданием 12 лет назад профильной кафедры клинической лабораторной диагностики, сформировавшейся на базе курса клинической лабораторной диагностики кафедры госпитальной терапии им. М.В. Черноруцкого, созданного в 1991 году.

Выполняя сложную образовательную функцию в междисциплинарном формате, кафедра инициировала 7 лет тому назад издание научно-практического рецензируемого журнала «Клинико-лабораторный консилиум».

Важным аспектом деятельности редколлегии журнала является расширение международного сотрудничества, в том числе с Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины.

Научно-практический рецензируемый журнал «Клинико-лабораторный консилиум» выполняет важную функцию в системе непрерывного обучения врачей и достигает определенных успехов посредством таких направлений деятельности журнала как научно-методическая, информационная, обучающая и т. д.

Деятельность журнала характеризуется разнообразием научной тематики и актуальностью публикуемых материалов, уровень которых обеспечен авторитетной редакционной коллегией, которая представлена известными специалистами в различных направлениях клинической и лабораторной медицины.

Профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова,

Председатель правления Санкт-Петербургского общества терапевтов имени С.П. Боткина,

Главный редактор журнала «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости», член-корр. РАМН, з. д. н. РФ, профессор

Г.Б. Федосеев