

## **6-7-8. Тема занятия: Лабораторная диагностика вирусных инфекций. Лабораторная диагностика TORCH-инфекций, вызванные вирусами**

**Цель занятия:** освоить методы лабораторной диагностики вирусных инфекций.

### **Перечень знаний и практических навыков:**

- Усвоить теоретические основы серологических методов диагностики
- Знать порядок подготовки оборудования, материала и реактивов для проведения исследования
- Освоить техническое выполнение метода
- Уметь интерпретировать результаты, получаемые при реакции антиген-антитело.
- Знать TORCH-инфекций, вызванные вирусами и лабораторную диагностику TORCH-комплекса.

**Серологические исследования** – иммунологические методы, при которых по известному антителу (диагностические сыворотки) определяется неизвестный антиген или по известному антигену (диагностикум) – неизвестное антитело. Серологические исследования широко применяются при различных инфекционных заболеваниях, а также для установления групп крови и видовой принадлежности белка.

В инфекционной патологии обнаружение в сыворотке крови больных антител к тому или иному виду возбудителя при отрицательном бактериологическом исследовании позволяет определить этиологию заболевания. В случае получения чистой культуры возбудителя с помощью соответствующих сывороток определяют его видовую принадлежность.

Серологические реакции являются результатом взаимодействия (соединения) антигена с соответствующим антителом, которое может проявиться как в условиях плотной среды (агаровый гель), так и жидкой.

Они протекают в две фазы:

- 1) невидимая – непосредственное соединение антигена с антителом;
- 2) видимая – конечный результат реакции.

Реакции проявляются в присутствии электролитов (0,85% раствор NaCl) при  $t^{\circ} 37^{\circ}$ .

Большинство серологических реакций обладает высокой специфичностью. Однако при наличии у различных видов бактерий, вирусов, тканей так называемых общих антигенов могут наблюдаться неспецифические (групповые) реакции.

К серологическим реакциям относятся:

- агглютинация
- преципитация в жидкостях и гелях
- опсонофагоцитарная реакция
- реакция нейтрализации (вирусов, токсинов)
- реакция связывания комплемента – РСК и ее модификации.

Кроме того, применяется так называемая реакция иммобилизации, которая основана на том, что в случае взаимодействия антител с соответствующими подвижными видами микроорганизмов последние теряют способность к движению. Это явление служит показателем образования специфического комплекса антиген – антитело.

Для определения наличия комплексов антиген-антитело биологических средах используются методы иммунохимического анализа, которые можно разделить на следующие группы:

1. Прямые методы определения реакции антиген-антитело. Образующийся при этом комплекс антиген-антитело идентифицируется визуально либо с помощью оптических устройств. К методам определения растворимых антигенов относятся преципитация в растворе (реакция турбодиметрии и нефелометрии), в геле, на полимерной пленке, К методам определения корпускулярных антигенов (клеточных) относятся агглютинация бактериальных клеток, прямая реакция агглютинации эритроцитов специфическими антителами к этим антигенам.

2. Реакции пассивной агглютинации, т.е. агглютинации частиц, поверхность которых sensibilizирована антигенами или антителами. К этим методам относятся реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) и непрямой гемагглютинации (РНГА), латекс-агглютинации, реакция связывания комплемента (РСК).

3. Методы, основанные на использовании различного рода меток для выявления реакции антиген-антитело. К ним относятся иммуноферментный анализ (ИФА), радиоиммунологический анализ (РИА), иммунофлюоресцентный (ИФ).

Реакция агглютинации нашла широкое применение при диагностике туляремии, кандидоза, дизентерии, брюшного тифа, сыпного тифа и др. Реакция преципитации широкого применения в микробиологической диагностике не получила, исключение – реакция термопреципитации и реакция диффузионной преципитации в геле, с помощью которой определяют токсигенность дифтерийных культур. Вместе с тем реакция преципитации широко применяется в судебной медицине и гигиене.

Реакция нейтрализации основана на том, что специфическая иммунная сыворотка нейтрализует действие соответствующего антигена.

Реакция связывания комплемента (РСК) широко применяется при диагностике сифилиса, гонореи, риносклеромы, сапа, токсоплазмоза и др.

Реакция иммобилизации применяется при диагностике сифилиса – реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), а также холеры.

Реакция *in vitro* между антигеном и антителом состоит из:

1. специфической
2. неспецифической фазы.

**В специфическую фазу** происходит быстрое специфическое связывание активного центра антитела с детерминантой антигена.

Затем наступает **неспецифическая фаза** – более медленная, которая проявляется **видимыми физическими явлениями**, например образованием хлопьев (феномен агглютинации) или преципитата в виде помутнения. Эта фаза требует наличия определенных условий (электролитов, оптимального рН среды).

С этой целью применяют **серологические методы** (от лат. *serum* – сыворотка и *logos* – учение), т. е. методы изучения антител и антигенов с помощью реакций антиген-антитело, определяемых в сыворотке крови и других жидкостях, а также тканях организма.

При выделении микроба от больного проводят идентификацию возбудителя путем изучения его антигенных свойств с помощью иммунных диагностических сывороток, т. е. сывороток крови гипериммунизированных животных, содержащих специфические антитела. Это так называемая **серологическая идентификация** микроорганизмов.

**Реакция агглютинации – РА** (от лат. *agglutinatio* – склеивание) – простая по постановке реакция, при которой происходит связывание антителами корпускулярных антигенов (бактерий, эритроцитов или других клеток, нерастворимых частиц с адсорбированными на них антигенами, а также макромолекулярных агрегатов). Она протекает при наличии электролитов, например при добавлении изотонического раствора натрия хлорида.

**Принцип реакции агглютинации (РА).** Реакция используется для полуколичественного определения антигенов или антител в образце сыворотки, плазмы и других биологических жидкостях. Реакция проходит в две стадии:

- первая специфическая - связывание антигена с антителом, невидимая;
- вторая неспецифическая - агрегация комплексов «АГ+АТ» – образование агглютината и выпадение в осадок, видимая стадия.

Частицами-носителями антигена могут быть естественные клетки: клетки крови – эритроциты, лейкоциты, реже тромбоциты, бактериальные клетки. Реакция агглютинации, где в качестве субстрата используются эритроциты, называется *гемагглютинация*.

Различают два варианта РА: прямую и непрямую.

Примером реакции прямой агглютинации является определение групп крови. Реакция относится в данном случае к качественным, поскольку определяется только факт наличия или отсутствия тех или иных антигенов эритроцитов. РА применяется также для определения антиэритроцитарных антител (антиглобулиновая проба Кумбса). Избыток антигена или антител в системе приводит к торможению образования агглютинационной решетки, а значит и РА.

Для повышения чувствительности РА антигены связывают с инертными частицами (латекс, эритроциты, бентонит, парамагнитные частицы). Реакция носит название «Реакция пассивной гемагглютинации. или Реакция непрямой гемагглютинации» (РПГА, или РНГА). Методика постановки РПГА аналогична таковой при РА.

*Чувствительность РА и РПГА* определяется тем максимальным разведением сыворотки, при котором еще наблюдается агглютинация эритроцитов (или других частиц). Контроль качества метода требует постановки положительных и отрицательных контролей.

Применяются различные **варианты реакции агглютинации:**

1. развернутая,
2. ориентировочная,
3. непрямая и др.

Реакция агглютинации **проявляется образованием хлопьев** или осадка (клетки, «склеенные» антителами, имеющими два или более антигенсвязывающих центра).

Для определения у больного антител **ставят *развернутую реакцию агглютинации***: к разведениям сыворотки крови больного добавляют *диагностикум* (взвесь убитых микробов,) и через несколько часов инкубации при 37 °С отмечают наибольшее разведение сыворотки (титр сыворотки), при котором произошла агглютинация, т. е. образовался осадок.

Характер и скорость агглютинации зависят от вида антигена и антител. Примером являются особенности взаимодействия диагностикумов (О- и К-антигенов) со специфическими антителами. Реакция агглютинации с *О-диагностикумом* (бактерии,

убитые нагреванием, сохранившие термостабильный *O*-антиген) происходит в виде мелкозернистой агглютинации. Реакция агглютинации с *H*-диагностикумом (бактерии, убитые формалином, сохранившие термолабильный жгутиковый *H*-антиген) – крупнохлопчатая и протекает быстрее.

Если необходимо определить возбудитель, выделенный от больного, ставят **ориентировочную реакцию агглютинации**, применяя диагностические антитела (агглютинирующую сыворотку), т. е. проводят серотипирование возбудителя. Ориентировочную реакцию проводят на предметном стекле. К капле диагностической агглютинирующей сыворотки в разведении 1:10 или 1:20 добавляют чистую культуру возбудителя, выделенного от больного. Рядом ставят контроль: вместо сыворотки наносят каплю раствора натрия хлорида. При появлении в капле с сывороткой и микробами хлопьевидного осадка ставят **развернутую реакцию агглютинации** в пробирках с увеличивающимися разведениями агглютинирующей сыворотки, к которым добавляют по 2-3 капли взвеси возбудителя. Агглютинацию учитывают по количеству осадка и степени просветления жидкости. Реакцию считают положительной, если агглютинация отмечается в разведении, близком к титру диагностической сыворотки. Одновременно учитывают контроли: сыворотка, разведенная изотоническим раствором натрия хлорида, должна быть прозрачной, взвесь микробов в том же растворе – равномерно мутной, без осадка.

Разные родственные бактерии могут агглютинироваться одной и той же диагностической агглютинирующей сывороткой, что затрудняет их идентификацию. Поэтому пользуются *адсорбированными агглютинирующими сыворотками*, из которых удалены перекрестно реагирующие антитела путем адсорбции их родственными бактериями. В таких сыворотках сохраняются антитела, специфичные только к данной бактерии. Получение таким способом моносекреторных диагностических агглютинирующих сывороток было предложено А. Кастелляни (1902).

**Реакция непрямой (пассивной) гемагглютинации (РНГА, РПГА)** основана на использовании эритроцитов(или латекса)с адсорбированными на их поверхности антигенами или антителами, взаимодействие которых с соответствующими антителами или антигенами сыворотки крови больных вызывает склеивание и выпадение эритроцитов на дно пробирки или ячейки в виде фестончатого осадка.

При отрицательной реакции эритроциты оседают в виде «пуговики». Обычно в РНГА выявляют антитела с помощью антигенного эритроцитарного диагностикума, который представляет собой эритроциты с адсорбированными на них антигенами. Иногда применяют антительные эритроцитарные диагностикумы, на которых адсорбированы антитела. Например, можно обнаружить ботулинический токсин, добавляя к нему эритроцитарный антительный ботулинический диагностикум (такую реакцию называют **реакцией обратной непрямой гемагглютинации — РОНГА**). РНГА применяют для диагностики инфекционных болезней, определения гонадотропного гормона в моче при установлении беременности, для выявления повышенной чувствительности к лекарственным препаратам, гормонам и в некоторых других случаях.

**Реакция коагглютинации.** Клетки возбудителя определяют с помощью стафилококков, предварительно обработанных иммунной диагностической сывороткой. Стафилококки, содержащие белок *A*, имеющий сродство к *Fc*-фрагменту иммуноглобулинов, неспецифически адсорбируют антимикробные антитела, которые затем взаимодействуют активными центрами с соответствующими микробами,

выделенными от больных. В результате коаггутинации образуются хлопья, состоящие из стафилококков, антител диагностической сыворотки и определяемого микроба.

**Реакция торможения гемагглютинации (РТГА)** основана на подавлении антигенов вирусом антителами иммунной сыворотки, в результате чего вирусы теряют свойство агглютинировать эритроциты. РТГА применяют для диагностики многих вирусных болезней, возбудители которых (вирусы гриппа, кори, краснухи, клещевого энцефалита и др.) могут агглютинировать эритроциты различных животных.

**Реакцию агглютинации для определения антирезусных антител (непрямую реакцию Кумбса)** применяют у больных при внутрисосудистом гемолизе. У некоторых таких больных обнаруживают антирезусные антитела, которые являются неполными, одновалентными. Они специфически взаимодействуют с резус-положительными эритроцитами, но не вызывают их агглютинации. Наличие таких неполных антител определяют в непрямой реакции Кумбса. Для этого в систему анти-резусные антитела + резус-положительные эритроциты добавляют антиглобулиновую сыворотку (антитела против иммуноглобулинов человека), что вызывает агглютинацию эритроцитов. С помощью реакции Кумбса диагностируют патологические состояния, связанные с внутрисосудистым лизисом эритроцитов иммунного генеза, например гемолитическую болезнь новорожденных: эритроциты резус-положительного плода соединяются с циркулирующими в крови неполными антителами к резус-фактору, которые перешли через плаценту от резус-отрицательной матери.

**Реакция преципитации – РП** (от лат. *praecipito* – осадить) – это формирование и осаждение комплекса растворимого молекулярного антигена с антителами в виде помутнения, называемого преципитатом. Он образуется при смешивании антигенов и антител *в эквивалентных количествах*; избыток одного из них снижает уровень образования иммунного комплекса.

Реакция используется в случаях определения растворимых антигенов. Реакция преципитации, происходящая в растворах, может учитываться с помощью нефелометрии.

Реакции преципитации ставят в пробирках (реакция кольцепреципитации), в гелях, питательных средах и др.

Широкое распространение получили разновидности реакции преципитации в полужидком геле агара: *двойная иммунодиффузия по Оухтерлони, радиальная иммунодиффузия, иммуноэлектрофорез* и др.

**Реакция кольцепреципитации.** Реакцию проводят в узких преципитационных пробирках с иммунной сывороткой, на которую наслаивают растворимый антиген. При оптимальном соотношении антигена и антител на границе этих двух растворов образуется непрозрачное кольцо преципитата. Избыток антигена не влияет на результат реакции кольцепреципитации вследствие постепенной диффузии реагентов к границе жидкости. Если в качестве антигенов в реакции кольцепреципитации используют прокипяченные и профильтрованные водные экстракты органов или тканей, то такая реакция называется **реакцией термопреципитации** (*реакция Асколи*, при сибирской язве)

**Реакция двойной иммунодиффузии по Оухтерлони.** Для постановки реакции растопленный агаровый гель тонким слоем выливают на стеклянную пластинку и после его затвердевания в нем вырезают лунки размером 2-3 мм. В эти лунки отдельно помещают антигены и иммунные сыворотки, которые диффундируют навстречу друг другу. В месте встречи в эквивалентных соотношениях они образуют преципитат в виде белой полосы. У многокомпонентных систем между лунками с разными антигенами и

антителами сыворотки появляется несколько линий преципитата; у идентичных антигенов линии преципитата сливаются; у неидентичных – пересекаются.

**Реакция радиальной иммунодиффузии.** Иммунную сыворотку с расплавленным агаровым гелем равномерно наливают на стекло. После застывания в геле делают лунки, в которые помещают антиген в различных разведениях. Антиген, диффундируя в гель, образует с антителами кольцевые зоны преципитации вокруг лунок. Диаметр кольца преципитации пропорционален концентрации антигена. Реакцию используют для определения содержания в крови иммуноглобулинов различных классов, компонентов системы комплемента и др.

**Иммуноэлектрофорез** – сочетание метода электрофореза и иммунопреципитации: смесь антигенов вносится в лунки геля и разделяется в геле с помощью электрофореза. Затем в канавку параллельно зонам электрофореза вносят иммунную сыворотку, антитела которой, диффундируя в гель, образуют в месте «встречи» с антигеном линии преципитации.

**Реакция флоккуляции** (по Рамону) (от лат. *floccus* – хлопья шерсти) – появление опалесценции или хлопьевидной массы (иммунопреципитации) в пробирке при реакции токсин-антитоксин или анатоксин-антитоксин. Ее применяют для определения активности антитоксической сыворотки или анатоксина.

**Иммунная электронная микроскопия** – электронная микроскопия микробов, чаще вирусов, обработанных соответствующими антителами. Вирусы, обработанные иммунной сывороткой, образуют иммунные агрегаты (**микропреципитаты**). Вокруг вирионов образуется «венчик» из антител, контрастированный фосфорно-вольфрамовой кислотой или другими электронно-оптически плотными препаратами.

#### **Реакции с участием комплемента**

**Реакции с участием комплемента** основаны на активации комплемента комплексом антиген-антитело (реакция связывания комплемента, радиального гемолиза и др.).

**Реакция связывания комплемента (РСК)** заключается в том, что при соответствии друг другу антигены и антитела образуют иммунный комплекс, к которому через Fc-фрагмент антител присоединяется комплемент (С), т. е. происходит связывание комплемента комплексом антиген-антитело.

Если же комплекс антиген-антитело не образуется, то комплемент остается свободным.

#### **РСК проводят в две фазы:**

**1-я фаза** – инкубация смеси, содержащей три компонента: антиген + антитело + комплемент;

**2-я фаза** (индикаторная) – выявление в смеси свободного комплемента путем добавления к ней гемолитической системы, состоящей из эритроцитов барана, и гемолитической сыворотки, содержащей антитела к ним.

В 1-й фазе реакции при образовании комплекса антиген-антитело происходит связывание им комплемента, и тогда во 2-й фазе гемолиз сенсibilизированных антителами эритроцитов не произойдет; реакция положительная. Если антиген и антитело не соответствуют друг другу (в исследуемом образце нет антигена или антитела), комплемент остается свободным и во 2-й фазе присоединится к комплексу эритроцит–антиэритроцитарное антитело, вызывая гемолиз; реакция отрицательная.

РСК применяют для диагностики многих инфекционных болезней, в частности сифилиса (реакция Вассермана).

**Реакцию радиального гемолиза (РРГ)** ставят в лунках геля из агара, содержащего эритроциты барана и комплемент. После внесения в лунки геля гемолитической сыворотки (антител против эритроцитов барана) вокруг них (в результате радиальной диффузии антител) образуется зона гемолиза. Таким образом можно определить активность комплемента и гемолитической сыворотки, а также антитела в сыворотке крови у больных гриппом, краснухой, клещевым энцефалитом. Для этого на эритроцитах адсорбируют соответствующие антигены вируса, а в лунки геля, содержащего данные эритроциты, добавляют сыворотку крови больного. Противовирусные антитела взаимодействуют с вирусными антигенами, адсорбированными на эритроцитах, после чего к этому комплексу присоединяются компоненты комплемента, вызывая гемолиз.

**Реакция иммунного прилипания (РИП)** основана на активации системы комплемента корпускулярными антигенами (бактериями, вирусами), обработанными иммунной сывороткой. В результате образуется активированный третий компонент комплемента (С<sub>3а</sub>), который присоединяется к корпускулярному антигену в составе иммунного комплекса. На эритроцитах, тромбоцитах, макрофагах имеются рецепторы для С<sub>3а</sub>, благодаря чему при смешивании этих клеток с иммунными комплексами, несущими С<sub>3а</sub>, происходят их соединение и агглютинация.

**Реакция нейтрализации.** Антитела иммунной сыворотки способны нейтрализовать повреждающее действие микробов или их токсинов на чувствительные клетки и ткани, что связано с блокадой микробных антигенов антителами, т. е. их *нейтрализацией*. **Реакцию нейтрализации (РН)** проводят путем введения смеси антиген-антитело животным или в чувствительные тест-объекты (культуру клеток, эмбрионы). При отсутствии у животных и тест-объектов повреждающего действия микроорганизмов или их антигенов, токсинов говорят о нейтрализующем действии иммунной сыворотки и, следовательно, о специфичности взаимодействия комплекса антиген-антитело.

**TORCH-комплекс (внутриутробные инфекции)**, термин предложен в 1971 г Andre J. Nahmias.

T – Toxoplasma (токсоплазмоз)

O – «Others» - другие \*

R – Rubella (краснуха)

C – Cytomegalovirus (цитомегалия)

H – Herpes simplex virus (герпес простой 1,2 типов)

\*первоначально – сифилис, затем – вирусные гепатиты В, С, ВИЧ, ветряная оспа, мононуклеоз, энтеровирусы, парвовирус В19 и ряд бактериальных инфекций – листериоз и др.

Принцип объединения в группу:

1. Трансплацентарное заражение плода.

2. Зависимость тяжести тератогенного эффекта от срока беременности (в I триместре тяжелые пороки (гибель), во II – III триместре – множественные органические поражения).

3. Сходные клинические проявления при внутриутробном инфицировании плода.

Группы лиц, подлежащие обследованию (в соответствии с действующими документами МЗ РФ):

1. Женщины, планирующие беременность (здоровые беременные женщины).
2. Женщины с отягощенным акушерским анамнезом (невынашиваемость, мертворождение и т.п.).
3. Беременные женщины с целью выявления риска инфицирования (по контакту – краснуха).
4. Новорожденные дети с клиническими признаками внутриутробной инфекции (ВУИ).

#### **Лабораторная диагностика TORCH-инфекций (скрининг):**

Скрининг: определение специфических IgG и IgM антител в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА, ИХЛА, ИЭХЛА и др.).

Дополнительные методы: иммунный блот (ИБ), полимеразная цепная реакция (ПЦР).

По назначению, для диагностики TORCH-инфекций, методы делятся на:

- не прямые (косвенные) – серологические - определение специфических IgM и IgG в крови;
- прямые методы (обнаружение возбудителя для верификации диагноза) – РИФ, ИГЦХ, ПЦР и др.

#### **ПРИНЦИПЫ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ TORCH-ИНФЕКЦИЙ (РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ):**

1. Одновременное тестирование образца крови на весь комплекс TORCH-инфекций.
2. Одновременное определение в сыворотке IgG и IgM антител.
3. Для определения IgG антител использовать количественные методы.
4. Определение IgM антител проводить по технологии  $\mu$ -capture ( $\mu$ -захвата).
5. Использовать тест на авидность IgG антител.

#### **ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ**

1. Методы иммунологического анализа
2. Принцип реакции агглютинации
3. Принцип реакции преципитации
4. Реакции с участием комплемента
5. Что такое TORCH-инфекции.
6. Лабораторная диагностика TORCH-инфекций, вызванные вирусами.

#### **САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ**

1. Записать протокол практического занятия с указанием цели и задач, основных методов диагностики вирусных инфекций.
2. Записать принципы диагностики TORCH-инфекций, вызванные вирусами.



## Тестовые задания для самоконтроля

Выберите один правильный ответ

1. Вирусы представляют собой совершенно особые формы жизни. Принципиальным отличием вирусов от других возбудителей (бактерий, хламидий) является:

- а) Очень малые размеры
- б) Неспособность культивироваться на искусственных питательных средах
- в) Отсутствие молекул с макроэргическими связями (собственных источников энергии)
- г) Облигатный внутриклеточный паразитизм
- д) Паразитизм на генетическом уровне

2. В настоящее время в качестве экспресс-методов диагностики вирусных инфекций все шире используются методы, позволяющие обнаружить в исследуемом материале следовые количества нуклеиновых кислот. К таким методам относится:

- а) ИФА
- б) РИА
- в) ИЭМ
- г) ПЦР
- д) РИФ

3. Лаборатория диагностического центра получила современную тест-систему для выявления TORCH-инфекции, которая дает возможность диагностировать : 1) токсоплазмоз, 2) рубиинфекцию, 3) цитомегаловирусную инфекцию, 4) герпес-инфекцию . Какие из названных заболеваний вызываются вирусами?

- а) Рубиинфекция, цитомегаловирусная инфекция, герпес-инфекция
- б) Рубиинфекция, герпес-инфекция, токсоплазмоз
- в) Цитомегаловирусная инфекция, герпес-инфекция, токсоплазмоз
- г) Токсоплазмоз
- д) Все перечисленные в условии.

4. При серологическом методе диагностики вирусных заболеваний исследуемую сыворотку двукратно разводят в лунках планшета. Вносят вирусный диагностикум и взвесь эритроцитов. Как называется такая реакция?

- а) Реакция гемагглютинации
- б) Реакция пассивной гемагглютинации
- в) Реакция обратной пассивной гемагглютинации
- г) Реакция торможения гемагглютинации
- д) Реакция связывания комплемента

5. Для обнаружения вирусного антигена в исследуемом материале применяют реакцию с использованием антигенового эритроцитарного диагностикума. Как называется эта реакция?

- а) РПГА
- б) РТГА
- в) РОПГА
- г) РГА

д) РГ

6. При вирусологическом методе диагностики инфекционных заболеваний возбудитель выделяют путем культивирования его *in vitro* в культуре клеток с питательной средой. Укажите эту питательную среду.

а) Среда для контроля стерильности (СКС)

б) Среда 199

в) Раствор Версена

г) Среда Вильсон-Блера

д) Среда Мюллера

7. При микроскопии монослоя клеток, зараженного предположительно вирусодержащим материалом и обработанного специфической сывороткой, меченной флюорохромом, обнаружили изумрудно-зеленое свечение в околоядерной зоне клеток. Какой это вид микроскопии?

а) Темнопольная

б) Фазовоконтрастная

в) Иммерсионная

г) Люминесцентная

д) Аноптральная

8. Исследуемый материал обработали специфической сывороткой, выдержали 1 час, отцентрифугировали, из осадка приготовили препарат и промикроскопировали с целью обнаружения вирусов. Какой это вид микроскопии?

а) Электронная

б) Иммерсионная

в) Фазовоконтрастная

г) Иммуноэлектронная

д) Аноптральная

9. Вирусный антиген и специфическое антитело, помещенные на определенном расстоянии друг от друга в агаровом геле, диффундируют и образуют при встрече друг с другом белые полосы. В случае несоответствия антигена и антитела полосы не появляются. Назовите эту реакцию.

а) Реакция агглютинации на стекле

б) Реакция агглютинации Грубера

в) Реакция преципитации

г) Реакция иммуносорбентного анализа на твердой фазе

д) Реакция нейтрализации

10. Вирусологический метод включает: индикацию и идентификацию вируса в исследуемом материале. Как можно подтвердить наличие вируса в исследуемом материале?

а) Диффузным ростом вирусов в питательной среде

б) Пристеночным ростом вирусов в питательной среде

в) Отсутствие роста вируса в питательной среде

г) Изменением цвета питательной среды (ЦП)

д) Гибелью клеток (ЦПД), нарушением метаболизма клеток и отсутствием изменений в питательной

### Ситуационная задача

У студента, госпитализированного в инфекционную больницу на вторые сутки заболевания, врач заподозрил инфекционный мононуклеоз. Результат какого лабораторного исследования подтвердит у пациента диагноз в день его госпитализации?