УДК 167.7+577.112.083.3+612.017.1+616.9+616-037+616-056+616-71+616-073.43+616-074/-078

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-4-90-95>

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДЕЗИНТЕГРАЦИЯ ЦИК — ИННОВАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© ¹В. Л. Пастушенков, ²Ю. А. Митин, ¹С. Ю. Дудников, ³К. В. Шедова, ⁴Д. Э. Валутите, ⁵Т. С. Эмануэль¹Севастопольский государственный университет, г. Севастополь, Россия; Акционерное Общество «ЛОМО», Санкт-Петербург, Россия²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия⁴Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия⁵Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Объективными критериями, подтверждающими влияние ультразвука на биологические объекты сыворотки крови явились изменения оптической плотности нативной реagenтной пробы при определении ЦИК методом преципитации с ПЭГ 6000 до и после воздействия ультразвуком в течение 5 мин генератором И10-840 диапазоном частот УЗ 22–44 кГц. Использованы сыворотки крови ВИЧ-инфицированных пациентов. Процессы диссоциации иммунных комплексов сопровождаются появлением антител и антигенов, ранее находившихся в связанном состоянии и недоступных для выявления лабораторными методами. Реалии происходящего в условиях пандемии с широким ознакомлением населения с глоссарием лабораторной диагностики инфекционных заболеваний использовано при повышении квалификации педагогов с дальнейшей трансляцией на студенческую аудиторию для эффективности профилактики заболеваний.

Ключевые слова: ультразвук, циркулирующие иммунные комплексы, лабораторная диагностика, ВИЧ-инфекция, педагогика

*Контакт: Пастушенков Владимир Леонидович, pastprof@mail.ru

ULTRASONIC DISINTEGRATION OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IS A CLINICAL INNOVATION LABORATORY DIAGNOSTICS OF INFECTIOUS DISEASES

© ¹V. L. Pastushenkov*, ²Yu. A. Mitin, ¹S. Yu. Dudnikov, ³K. V. Shedova, ⁴D. E. Valutite, ⁵T. S. Emanuel¹Sevastopol State University, Sevastopol, Russia; Joint Stock Company «LOMO», St. Petersburg, Russia²S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia³I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia⁴St. Petersburg Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, St. Petersburg, Russia⁵A. I. Herzen Russian State Pedagogical University, St. Petersburg, Russia

Data describing the effects of ultrasound upon blood serum biological objects are analyzed in the paper. Biophysical as well as medical aspects of tissue reactions caused by ultrasound are considered in fine detail including the immune complexes' dissociation processes accompanied by releasing of antibodies and antigens that used to be present in bound form and have been inaccessible for revelation using laboratory tests. The prospects of using ultrasonic techniques in laboratory diagnostics are presented using HIV infection as an example.

Key words: ultrasound, circulating immune complexes, laboratory diagnostics, HIV infection, pedagogy

*Contact: Pastushenkov Vladimir Leonidovich, pastprof@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Митин Ю.А., Пастушенков В.Л., Дудников С.Ю., Шедова К.В., Валутите Д.Э., Эмануэль Т.С. Ультразвуковая дезинтеграция ЦИК — инновация клинической лабораторной диагностики инфекционных заболеваний, трансляция которой в педагогическую среду способствует сохранению популяционного здоровья // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 4. С. 90–95, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-4-90-95>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Mitin Yu.A., Pastushenkov V.L., Dudnikov S.Yu., Shedova K.V., Valutite D.E., Emanuel T.S. Ultrasonic disintegration of circulating immune complexes is a clinical innovation laboratory diagnostics of infectious diseases // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021. Vol. 13, No. 4. P. 90–95, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-4-90-95>.

Введение. ВИЧ-инфекция является одной из важнейших проблем современной медицины [1, 2]. Одним из первых этапов защиты организма является взаимодействие антигенов вируса с так называемыми естественными антителами, которые представляют собой низкоаффинные и полиреактивные антитела, на невысоком уровне присутствующие в организме и имеющие возможность связываться с разнообразными антигенами многих вирусов, осуществляя связь между врожденным и приобретенным иммунным ответом, ограничивая распространения вируса. Эти сложные конструкции: иммунный комплекс (ЦИК) из естественных антител и антигенов вируса осуществляют презентацию вирусных антигенов во вторичные лимфоидные органы, иницируя реализацию адаптивного иммунного ответа [3]. Кроме того, комплемент, компоненты комплемента C3, C4, C1q, присутствующие в иммунных комплексах, связанные со своими рецепторами, определяют эффективность представления антигена во вторичные лимфоидные органы [4, 5].

Оптимизация ранней лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции остается актуальной задачей практического здравоохранения. Наиболее важным положением руководящих документов лабораторной службы РФ в отношении диагностики ВИЧ-инфекции является следующее: «Стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит определение антител/антигенов к ВИЧ с помощью ИФА. Для подтверждения результатов в отношении ВИЧ применяются подтверждающие тесты (иммунный, линейный блот)». Таким образом, стратегия скрининга осуществляется с помощью метода ИФА. Одной из проблем, возникающей при первичном лабораторном обследовании пациента на ранних этапах ВИЧ-инфекции, является возможность получения ложноотрицательных результатов, в тот период заболевания, когда инфицирование пациента уже произошло, однако результат исследования на антитела к ВИЧ все еще отрицательный [9, 14]. Это явление может иметь место в период так называемого «серологического окна», возникающего на ранних этапах инфекции, когда инфицирование произошло относительно недавно, уровень антител низкий и образовавшиеся антитела связавшись с антигенами ВИЧ, образуют иммунные

комплексы. В составе таких комплексов антитела к ВИЧ становятся недоступными для выявления. Эти же процессы могут наблюдаться и в терминальной стадии ВИЧ-инфекции, когда уровень антител ниже или равен уровню антигенов, что приводит к связыванию всех или подавляющего большинства свободных антител в иммунные комплексы, затрудняя выявление их с помощью ИФА [16].

В индивидуализации лечения больных ключевым элементом является понимание индивидуальных особенностей патогенеза ВИЧ-инфекции, в том числе путем детализации специфичности ЦИК, постоянно присутствующих в кровотоке у ВИЧ-инфицированных пациентов [7, 8]. Каждая стадия заболевания характеризуется не только определенной клинической картиной, но и динамикой изменений ряда иммунологических показателей, значения которых присущи конкретному этапу развития клинического течения ВИЧ-инфекции [9]. Изучение ЦИК при ВИЧ-инфекции показало, что у 87–89% ВИЧ-инфицированных пациентов основная доля ЦИК представлена IgG-содержащими комплексами [10]. Вместе с тем известно, что разные классы иммуноглобулинов формируют иммунные комплексы, обладающие различными свойствами [11, 12]. Так, в ряде научных исследований, при определении уровней иммуноглобулинов различных классов в составе выделенных ЦИК у ВИЧ-инфицированных пациентов и здоровых добровольцев, были получены данные об их составе, размерах и содержании [13, 14]. У всех обследованных людей в циркуляции присутствовали комплексы, содержащие, главным образом, IgG и IgM. Иммуноглобулины этих классов входили в состав как крупных, так и небольших по размерам ЦИК. У больных с ВИЧ-инфекцией содержание IgG в составе ЦИК было существенно выше по сравнению с его уровнем у здоровых лиц. В другом исследовании был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости «свободных» антител и «связанных» с белками вируса в циркулирующие иммунные комплексы в сыворотках крови больных ВИЧ инфекцией в ранний период заболевания [15]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ по интерпретации результатов иммунного блота авторами данного исследования были выделены 20 проб с сомнительными

результатами и 26 проб с положительными результатами иммуноблота. Несмотря на то, что сыворотки крови были получены в разные сроки диспансерного наблюдения больных ВИЧ-инфекцией, тем не менее в первой группе в основном выявлялись антитела к gp160, p55, p25, а во второй группе еще и к gp120, p68 и p52. При этом в группе с положительными результатами иммуноблота частота встречаемости антител к gp160, gp120 и p25 в сыворотках крови составила 100%. Титры «свободных» антител к ВИЧ у пациентов первой группы изменялись, по данным ИФА, в диапазоне от 1:4 до 1:128, а у пациентов второй группы они находились в диапазоне от 1:256 до 1:4096, соответственно. Эти исследования подтверждают сведения о том, что динамика инфекционного процесса сопровождается нарастанием титра «свободных» антител к ВИЧ уже на ранних этапах заболевания [17, 18].

Одним из перспективных методов исследования биохимических компонентов иммунологических процессов при ВИЧ инфицировании является биофизическая модуляция этих биополимеров с последующей верификацией технологиями иммуноанализа: ИФА, иммунный блотинг, иммунохемилюминесцентный анализ [19].

Цель исследования: изучение возможности использования ультразвукового воздействия на биологические объекты сыворотки крови и процесса дезинтеграции иммунных комплексов в клинической лабораторной диагностике ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. В исследование включены образцы сыворотки крови от 19 инфицированных ВИЧ лиц, находящихся под диспансерным динамическим наблюдением в ГКУЗ Ленинградской области «Центр СПИД» (Санкт-Петербург). Для каждого образца сыворотки крови ранее в ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (Санкт-Петербург) были получены первично-положительные результаты в иммуноферментной (ИФА) тест-системе, подтвержденные затем положительными результатами исследований методом иммунного блота (ИБ). Для назначения и контроля проводимой антиретровирусной терапии пациенты были обследованы с помощью количественного определения РНК ВИЧ-1 методом ПЦР в реальном времени.

Исследование было выполнено с использованием нижеперечисленных тест-систем при соблюдении соответствующих протоколов производителей:

— ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo (Abbott, США), иммунохемилюминесцентный анализ;

— NEW LAV BLOT I (Bio-Rad, США), лизатный иммунный блот (ИБ);

— ВИЧ-1 p24-антиген-ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест, РФ), иммуноферментный анализ;

— Abbott RealTime HIV-1 (Abbott, США), ПЦР в реальном времени.

Экспериментальные исследования были проведены на специально оборудованном испытательном стенде, включающем комплект тестовых образцов сывороток крови в пластиковых пробирках с объемом биологической среды 1,0–1,8 мл, ультразвуковой лабораторной установки И100-840 (Россия), средств защиты от образования аэрозольного облака и дезинфекции. Для исследования заранее были подготовлены образцы сыворотки крови, находящиеся в пробирках типа Эпендорф (производитель Aptaka S.P.A. (Италия), материал полипропилен, объем 1,5 мл, диаметр 10,5 мм, высота 40 мм. Для проведения ультразвукового исследования лабораторная установка использовалась в диапазоне частот 20–50 КГц с различными вариантами мощности воздействия (10–100%) и временными параметрами воздействия от 30 до 300 секунд.

Для стандартизации использованного метода биофизической модуляции биологической жидкости с целью повышения чувствительности ИФА верификации этиологического фактора исследования динамика высвобождения свободных IgG к gp41 антигенам ВИЧ.

Границы частоты ультразвукового воздействия 22 кГц и его мощности 400 В выбраны для воспроизведения эффекта кавитации в жидких биологических средах, содержащих биологические объекты белковой и липопротеидной природы — антитела и антигены, активации химических реакций, в том числе с разрывом иммунохимических связей между биомолекулами ЦИК. При ультразвуковом воздействии на жидкую биологическую среду с частотой больше 22 кГц происходят конформационные изменения биомолекул и иммунных комплексов и, как следствие, потеря иммунной активности входящих в них антител и антигенов. Температура воздействия тоже обусловлена необходимостью сохранения антителами и антигенами, входящими в состав ЦИК, биологической активности.

В табл. 1 проиллюстрировано выявление IgG-специфических антител к ВИЧ с возрастанием их диагностического титра после ультразвукового воздействия в течение 3–10 мин, частотой 22 кГц, мощностью 400 Вт при температуре 25–38°С. За диагностический титр принимали значение максимального разве-

дения сыворотки крови, в котором методом ИФА выявлялись IgG специфические антитела к ВИЧ.

Как видно из табл. 1, после воздействия ультразвука на сыворотку крови в течение 3–10 мин диаг-

приrost уровней экстинций по отношению к cut off до признания сыворотки крови позитивной в отношении специфических антител и антигенов ВИЧ.

Таблица 1

Диагностические титры специфических антител к ВИЧ класса IgG, выявленные методом иммуноферментного анализа, у инфицированных ВИЧ лиц до и после ультразвукового воздействия

Table 1

Diagnostic titers of specific IgG class HIV antibodies detected by enzyme immunoassay in HIV-infected individuals before and after ultrasound exposure

№	Диагностический титр до УЗ-воздействия	Диагностический титр специфических антител к ВИЧ при ультразвуковом воздействии в динамике — время (минуты воздействия) при t=25–38° С, частота 22 кГц, мощность 400 Вт							
		1–2 мин	3 мин	4 мин	5 мин	6 мин	7 мин	8 мин	10 мин
1	1:2000	1:2000	1:2000	1:12 000	1:12 000	1:12 000	1:12 000	1:12 000	1:12 000
2	1:1000	1:1000	1:2000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000	1:4000
3	1:2000	1:2000	1:4000	1:4000	1:8000	1:8000	1:8000	1:8000	1:8000
4	1:2000	1:2000	1:2000	1:4000	1:8000	1:8000	1:8000	1:8000	1:8000
5	1:2000	1:2000	1:8000	1:8000	1:12 000	1:12 000	1:12 000	1:12 000	1:12 000
6	1:2000	1:2000	1:2000	1:8000	1:8000	1:8000	1:8000	1:8000	1:8000
7	1:2000	1:2000	1:8000	1:8000	1:16 000	1:16 000	1:16 000	1:16 000	1:16 000

ностический титр специфических антител к ВИЧ возрос во всех подвергнутых ультразвуковому воздействию пробах. Это свидетельствует о возрастании концентрации свободных специфических антител к ВИЧ класса IgG. Рост диагностического титра находится в пределах от 4 раз (пробы №№ 2, 3, 4, 6) до 8 раз (проба № 7). При воздействии ультразвука на сыворотку крови диагностический титр специфических антител к ВИЧ достиг максимальных значений на 5-й минуте, при дальнейшем воздействии от 6 до 10 минут достигнутые максимальные значения не менялись. При повышении температуры от 26 до 38° С результаты диагностических титров были также неизменны. Эти условия проведения биофизического воздействия приняты в качестве технологического стандарта.

Результаты и их обсуждение. Методически исследование было направлено на изучение уровней экстинций 19 позитивных по наличию специфических антител к ВИЧ сывороток крови до и после ультразвукового воздействия. Критерием позитивности являлся уровень cut off, полученный в исследовании.

Изменения, связанные с ростом экстинций позитивных по наличию специфических антител к ВИЧ сывороток крови, были отмечены в 7 случаях из 19. Результаты исследований приведены в табл. 2.

Анализ абсолютного и относительного прироста экстинций от уровня экстинций до воздействия и уровень экстинций cut off продемонстрировал примеры преодоления порога позитивности, показывая

Заключение. Полученные в экспериментальном пилотном исследовании данные подтверждают воз-

Таблица 2

Характеристика уровней экстинций, позитивных по наличию специфических антител к ВИЧ сывороток крови, до и после ультразвукового воздействия

Table 2

Characteristics of extinction levels, positive for the presence of specific antibodies to HIV in blood sera, before and after ultrasound exposure

№ п/п	Уровень экстинции до УЗ-воздействия (ОП/cut off)	Уровень экстинции после УЗ-воздействия (ОП/cut off)
1	4,765/0,254	4,944/0,254
2	4,749/0,254	5,957/0,254
3	4,862/0,254	4,971/0,254
4	4,642/0,237	4,652/0,237
5	5,044/0,237	5,083/0,237
6	4,685/0,237	5,940/0,237
7	0,5596/0,218	0,5781/0,218
8	0,4285/0,218	0,4437/0,218
9	0,6569/0,221	0,6871/0,222
10	0,4128/0,218	0,4474/0,218
11	4,675/0,251	4,994/0,251
12	4,567/0,252	4,997/0,252
13	4,643/0,253	5,963/0,253
14	4,561/0,255	4,979/0,255
15	4,462/0,232	4,695/0,232
16	5,042/0,236	5,813/0,236
17	4,565/0,236	5,914/0,236
18	4,615/0,244	4,994/0,244
19	4,719/0,234	5,971/0,234

возможность получения эффекта дезинтеграции иммунных комплексов, содержащих специфические антитела и антигены ВИЧ, с возможностью их дальнейшего обнаружения методами лабораторной диагностики — иммунофлюоресцентным и иммуноферментным анализом. Такая возможность наиболее необходима при лабораторной диагностике ВИЧ-инфекции в острый период, при дефиците свободных антител и антигенов в циркуляции. Технологическая новация по повышению чувствительности лабораторной диагностики социально-значимого заболевания была продемонстрирована в вариативной части программы повышения квалификации педагогов и обучении студентов педагогического университета как воспитательный элемент сопоставления объективных проблем своевременной диагностики ВИЧ инфекции и повседневно обсуждаемой социальной значимости диагностики новой коронавирусной инфекции.

Финансирование.

Данное исследование, как и предыдущее, результаты которого ранее опубликованы в журнале «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии» (статья «Биофизическая модуляция биологических объектов как технологический этап *in vitro* исследований биохимического состава»; 2021 год, Том 13 № 3, с. 108–111), выполнено при финансовой поддержке ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет» в рамках инициативного научного проекта №59/06-31.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Беляков Н.А. *Вирус иммунодефицита — опасность для человека*. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский Гуманитарный университет профсоюзов, 2020. Сер. 206. Избранные лекции Университета [Belyakov N.A. *Immunodeficiency Virus-a danger to humans* Saint Petersburg University for the Humanities of trade unions. Saint Petersburg, 2020. Ser. 206 Selected lectures of the University (In Russ.)].
2. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 192 с. [Pokrovsky V.V. HIV infection and AIDS / ed. 2nd ed., reprint and additional. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2010, 192 p. (In Russ.)].
3. Ochsenbein A.F., Zinkernagel R.M. Natural antibodies and complement link innate and acquired immunity // *Immunol. Today*. 2000. Vol. 21, P. 624–630.
4. Ochsenbein A.F. et al. Correlation of T cell independence of antibody responses with antigen dose reaching secondary lymphoid organs: implications for splenectomized patients and vaccine design // *J. Immunol*. 2000. Vol. 164. P. 6296–6302.
5. Kopf M., Abel B., Gallimore A., Carroll M., Bachmann M.F. Complement component C3 promotes T-cell priming and lung migration to control acute influenza virus infection // *Nature Med*. 2002. Vol. 8. P. 373–378.
6. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. *Клинические аспекты ВИЧ-инфекции*. 2012. М.: Р. Валент, 2012. 528 с. [Bartlett J., Gallant J., Pham P. *Clinical aspects of HIV infection*. Moscow: Publishing house R. Valent, 2012, 528 p. (In Russ.)].
7. Douek D.C., Roederer M., Koup R.A. Emerging concepts in the immunopathogenesis of AIDS // *Ann. Rev. Med*. 2009. Vol. 60. P. 471–484.
8. Liu P., Overman G.R., Yates N.L. // *J. Virol*. 2011. Vol. 85. P. 11196–11207.
9. Лисицына З.Н., Дмитриевская К.А., Коробан Н.В., Кондрашова Т.В. Иммунные тесты и диагностика острой стадии ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2017. Т. 9, № 2. С. 36–41. [Lisitsyna Z.N., Dmitrievskaya K.A., Koroban N.V., Kondrashova T.V. Immune tests and diagnostics of the acute stage of HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2017, Vol. 9, No. 2, pp. 36–41 (In Russ.)].
10. Fiscus S.A., Folds J.D., van der Horst C.M. Infectious immune complexes in HIV-1-infected patients // *Viral. Immunol*. 1993. Vol. 6. P. 135–141.
11. Krapf F.E., Herrman M., Leitmann W. et al. Circulating immune complexes in HIV-infected persons // *Klin. Wochenschr*. 1990. Vol. 68. P. 299–305.
12. Jefferis R., Kumararatne D.S. Selective IgG subclass deficiency: quantification and clinical relevance // *Clin. and Exp. Immunol*. 1990. Vol. 81. P. 357–367.
13. Королевская Л.Б., Шмагель К.В., Шмагель Н.Г. Характеристика циркулирующих иммунных комплексов у ВИЧ-инфицированных пациентов с различным уровнем вирусной нагрузки // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2015. Т. 159, № 4. С. 460–463. [Korolevskaya L.B., Shmagel K.V., Shmagel N.G. Characteristics of circulating immune complexes in HIV-infected patients with different levels of viral load. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 2015, Vol. 159, No. 4, pp. 460–463 (In Russ.)].
14. Галиуллин Н.И., Нагимова Ф.И., Семенова Л.В., Коксин В.П. Изучение спектра белков ВИЧ в циркулирующих иммунных комплексах сыворотки крови при ВИЧ-инфекции // *Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Материалы Международной научно-практической*

- конференции. 2019. С. 241–242. [Galiullin N.I., Nagimova F.I., Semenova L.V., Koxsin V.P. Study of the spectrum of HIV proteins in circulating immune complexes of blood serum in HIV infection // *Current issues of HIV infection. Materials of the International scientific and practical conference*, 2019, pp. 241–242 (In Russ.)].
15. Рязанова Г.А., Коксин В.П., Хамзина Р.В. «Свободные» и «связанные» антитела к структурным белкам ВИЧ-1 в ранний период заболевания // *Медицинская иммунология*, 2005. Т. 7, № 1. С. 73–76. [Ryazanova G.A., Koxsin V.P., Khamzina R.V. «Free» and «bound» antibodies to HIV-1 structural proteins in the early period of the disease. *Medical immunology*, 2005, Vol. 7, No. 1, pp. 73–76 (In Russ.)].
16. Сапрыгин Д.Б., Иванов А.М. *Лабораторная диагностика инфекционных болезней*. Справочник. М., 2016. 648 с. [Saprygin D.B., Ivanov A.M. *Laboratory diagnostics of infectious diseases*. Directory. Moscow, 2016, 648 p. (In Russ.)].
17. Финогеев Ю.П., Лобзин Ю.В., С.М. Захаренко и др. *Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней*. Руководство для врачей. СПб., 2001. 384 с. [Finogeev Yu.P., Lobzin Yu.V., Zakharenko S.M. et al. *Clinical and laboratory diagnostics of infectious diseases*. A guide for physicians. St. Petersburg, 2001, 384 p. (In Russ.)].
18. Мазус А.И. и др. *Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых*. М., 2014. 75 с. [Mazus A.I. et al. *National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of HIV infection in adults*. Moscow, 2014, 75 p. (In Russ.)].
19. Mitin Yu.A., Pastushenkov V.L., Emanuel V.L., Gabaeva M.M. Biophysical modulation as a technological stage of in vitro studies of the biochemical composition of biological objects // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021. Vol. 13, No. 3. P. 134–138. <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-134-138>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 10.12.2021 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — В.Л.Пастушков. Вклад в сбор данных — Д.Э.Валутите, С.Ю.Дудников, К.В.Шедова. Вклад в анализ данных и выводы — Ю.А.Митин. Вклад в подготовку рукописи — Т.С.Эмануэль.

Сведения об авторах:

Митин Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением Центра клинической лабораторной диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: rgva@mail.ru; ORCID 0000–0001–6997–2244;

Пастушков Владимир Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории молекулярной и клеточной биофизики Севастопольского государственного университета, 299053, г. Севастополь, e-mail: pastprof@mail.ru, тел. 8 (906) 228-97-79;

Дудников Сергей Юрьевич — директор института национальной технологической инициативы ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет»; 299053, Севастополь, Университетская ул., д. 33; e-mail: syudnikov@sevsu.ru; ORCID 0000–0002–0337–0707;

Шедова Ксения Валерьевна — ординатор кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8;

Валутите Диана Эдуардовна — врач клинической лабораторной диагностики лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ и СПИД-ассоциированных заболеваний ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; ORCID 0000–0002–0931–102X;

Эмануэль Татьяна Сергеевна — кандидат педагогических наук, доцент кафедры управления образованием кадрового менеджмента ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет имени А.И.Герцена» МП РФ; 191186, Санкт-Петербург; e-mail: emanuel@mail.ru; ORCID 0000–0003–3159–8714.