

С.А.Пьянков¹, О.В.Пьянков¹, Е.В.Найденова², А.П.Агафонов¹, М.У.Боиро³, В.В.Солодкий¹,
А.В.Зайковская¹, Н.Л.Максимов¹, С.С.Маренникова¹, Е.Ф.Бочаров¹, В.И.Офитсеров⁴, А.А.Лопатин²,
С.А.Щербаклова², Ю.В.Демина⁵, В.В.Кутырев², В.Н.Михеев¹

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ИФА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ЭБОЛА ПРИ РАБОТЕ БРИГАДЫ СПЭБ В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

¹ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Кольцово, Российская Федерация; ²ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация; ³Исследовательский институт прикладной биологии, Киндия, Гвинейская Республика; ⁴ЗАО «Вектор-Бест», Кольцово, Российская Федерация; ⁵Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация

Цель работы. Разработать набор для выявления антител классов IgM и IgG к вирусу Эбола методом иммуноферментного анализа (ИФА). **Материалы и методы.** В качестве антигена использовали наработанный на культуре клеток штамм вируса Эбола Заир H.sapiens-wt/GIN/2015/Kalidie-Kindia-1022. **Выводы и результаты.** Набор использован в работе бригады МК СПЭБ Роспотребнадзора в Гвинее при расследовании случаев болезни во время эпидемии лихорадки Эбола. Установлено, что специфические антитела класса G сохраняются у переболевших лихорадкой Эбола не менее 2 лет. Показано, что использование набора в лабораторной диагностике позволяет ИФА стать основным и подтверждающим лабораторным методом выявления лихорадки Эбола.

Ключевые слова: вирус Эбола, лабораторная диагностика, иммуноферментный анализ, динамика нарастания титров антител.

Корреспондирующий автор: Степан Александрович Пьянков, e-mail: pyankov@vector.nsc.ru.

S.A.P'yankov¹, O.V.P'yankov¹, E.V.Naydenova², A.P.Agafonov¹, M.Y.Boiro³, V.V.Solodkiy¹,
A.V.Zaykovskaya¹, N.L.Maksimov¹, S.S.Marennikova¹, E.F.Bocharov¹, V.I.Ofitserov⁴, A.A.Lopatin²,
S.A.Shcherbakova², Yu.V.Demina⁵, V.V.Kutyrev², V.N.Mikheev¹

Experience of Application of the ELISA Method for Detection of Antibodies to Ebola Virus during the SAET Team Work in the Republic of Guinea

¹State Research Center of Virology and Biotechnology, Kol'tsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation; ²Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation; ³Research Institute of Applied Biology, Kindia, the Republic of Guinea; ⁴Vector-Best, Kol'tsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation; ⁵Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation

The aim of the work was to develop a kit for detection of IgM and IgG antibodies to Ebola virus in ELISA. **Materials and methods.** Ebola virus strain Zaire H.sapiens-wt/GIN/2015/Kalidie-Kindia-1022 grown on cell culture was used as antigen. **Results and conclusions.** The kit was used by the Rospotrebnadzor SAET team in its work in Guinea while investigating cases during Ebola fever epidemics. It was established that specific IgG antibodies persisted in Ebola fever survivors for 2 years. Application of this kit in the laboratory diagnostics permits ELISA to become the main and confirmatory laboratory method of Ebola fever detection.

Key words: Ebola virus, laboratory diagnostics, ELISA, dynamics of antibodies titer increment.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Stepan A. P'yankov, e-mail: pyankov@vector.nsc.ru.

Citation: P'yankov S.A., P'yankov O.V., Naydenova E.V., Agafonov A.P., Boiro M.Y., Solodkiy V.V., Zaykovskaya A.V., Maksimov N.L., Marennikova S.S., Bocharov E.F., Ofitserov V.I., Lopatin A.A., Shcherbakova S.A., Demina Yu.V., Kutyrev V.V., Mikheev V.N. Experience of Application of the ELISA Method for Detection of Antibodies to Ebola Virus during the SAET Team Work in the Republic of Guinea. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; 3:71–75. (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2016-3-71-75

В 2014–2016 гг. в 3 странах Западной Африки (Гвинея, Сьерра-Леоне и Либерия) зарегистрирована эпидемия болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ), которую до этого считали эндемичной только для сельских районов Центральной Африки [5]. Общее количество официально зарегистрированных случаев болезни за этот период составило около 28 тыс., 11 тыс. закончились смертельным исходом [8]. Масштаб эпидемии и угроза распространения БВВЭ на другие территории показала необходимость участия всего мирового сообщества в ликвидации данной проблемы. В страны, пострадавшие от БВВЭ, с целью оказания медицинской помощи были

направлены бригады специалистов из многих стран мира [3, 4, 8].

В августе 2014 г. Правительством Российской Федерации принято решение об оказании помощи Гвинейской Республике в ликвидации эпидемии БВВЭ. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации в Гвинейскую Республику направлен мобильный комплекс санитарной противоэпидемической бригады Роспотребнадзора (МК СПЭБ) и группа специалистов, в задачи которых входило осуществление лабораторной диагностики БВВЭ и оказание консультативно-методической по-

мощи [2].

Лабораторную диагностику проводили методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с целью выявления РНК вируса Эбола, для чего использовали зарегистрированные и разрешенные к применению наборы реагентов отечественного производства «Вектор-ПЦР_{РВ}-Эбола-RG» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор») и «Амплиценс® EBOV Zaire-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис»). Метод ОТ-ПЦР хорошо зарекомендовал себя при проведении диагностики БВВЭ на ранних стадиях развития инфекционного процесса, когда возбудитель персистирует в организме больного [1, 2].

Но, как известно, при диагностике инфекционных болезней вирусной природы наиболее информативно использовать комплекс методов. Чаще всего применяют молекулярно-генетические методы в сочетании с иммуносерологическими. Иммуноферментный анализ (ИФА) позволяет выявлять антитела классов IgM и IgG к вирусу Эбола в сыворотке крови больных, что дает возможность проводить лабораторную диагностику на более поздних сроках от начала болезни и осуществлять сероэпидемиологический мониторинг [3, 5, 6]. В Российской Федерации на момент начала работы МК СПЭБ в Гвинейской Республике зарегистрированные препараты для выявления в сыворотке крови больных антител классов IgM и IgG к вирусу Эбола методом ИФА отсутствовали [3].

Целью работы стала разработка набора реагентов для совместного и раздельного выявления антител классов G и M к вирусу Эбола в сыворотке и плазме крови человека методом ИФА, апробация и последующее использование его в период эпидемических проявлений БВВЭ в Гвинейской Республике во время работы лаборатории МК СПЭБ.

Материалы и методы

Работу проводили с соблюдением требований СП 1.3.3118-13 «Безопасность работ с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)», «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (Утв. МЗ СССР 17 января 1991 г.).

При разработке тест-системы в качестве антигена использовали наработанный на культуре клеток *Vero* с использованием раствора Игла MEM с 8–10 % эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота и очищенный в градиенте плотности (10–60 %) сахарозы при режиме центрифугирования 130000 g при 4–6 °C в течение 4 ч штамм вируса Эбола Заир *H. sapiens-wt/GIN/2015/Kalidie-Kindia-1022* (депонирован в Государственной коллекции возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» № V-695).

Процедуру постановки непрямого твердофаз-

ного ИФА разделили на две стадии. Контрольные и разведенные в 5 раз исследуемые образцы инкубировали с антигеном, сорбированным на полистироловые планшеты. После пятикратной отмывки от не связавшегося с антигеном материала проводили последующую инкубацию: при скрининге – со смесью конъюгатов против IgG и IgM человека; при подтверждении иммунного статуса положительных образцов – раздельно в разных лунках планшета с каждым из конъюгатов. Затем проводили вторую пятикратную отмывку от не образовавшего иммунные комплексы конъюгата и визуализацию результатов ИФА путем добавления раствора хромогена. Вносили стоп-реагент и учитывали результаты реакции на планшетном ридере при длине волны 450 нм.

Для выяснения диагностической ценности разработанного набора реагентов и валидации его диагностических и аналитических характеристик сформировали панель образцов сыворотки и плазмы крови людей, содержащих и не содержащих антитела к вирусу Эбола. В качестве положительных образцов использовали 139 образцов, собранных на территории Гвинейской Республики от больных и переболевших БВВЭ. Отрицательную референс-панель собрали из сывороток крови людей, полученных из лечебных учреждений Гвинеи от больных с установленным окончательным диагнозом (не БВВЭ), а также с различными инфекционными болезнями (малярия, Крымская геморрагическая лихорадка, лихорадка Западного Нила, клещевой энцефалит), обратившихся за медицинской помощью в разных городах Российской Федерации, реконвалесцентов с диагнозом «лихорадка Марбург», от вакцинированных против желтой лихорадки, а также здоровых доноров. Всего в работе использовано 902 образца сывороток крови и плазмы (табл. 1).

Результаты и обсуждение

На начальном этапе работы для отработки условий проведения ИФА была сформирована рабочая

Таблица 1

Образцы сывороток крови и плазмы людей, использованных в исследовании

Исследуемый материал	Количество образцов
Сыворотки крови больных и переболевших БВВЭ (Гвинейская Республика)	139
Сыворотки крови больных с установленным диагнозом (не БВВЭ) (Гвинейская Республика)	214
Сыворотки крови больных с различными инфекционными болезнями (Российская Федерация)	381
Сыворотки крови реконвалесцентов с диагнозом «лихорадка Марбург» (Российская Федерация)	2
Сыворотки крови людей, вакцинированных против желтой лихорадки (Российская Федерация)	23
Сыворотки крови здоровых доноров (Российская Федерация)	143
<i>Всего</i>	<i>902</i>

панель сывороток, содержащих и не содержащих антитела к вирусу Эбола, из числа указанных выше. В качестве положительных образцов использовали 5 сывороток крови, полученных в 2015 г. из Гвинеи от больных лихорадкой Эбола с подтвержденным клиническим и лабораторным диагнозом. В качестве отрицательных образцов – 1 сыворотка крови от реконвалесцента с диагнозом «лихорадка Марбург», 2 сыворотки крови от больных с диагнозом «лихорадка Западного Нила», 2 сыворотки крови от больных с диагнозом «Крымская геморрагическая лихорадка». В процессе работы были подобраны оптимальные концентрации антигена, конъюгатов, блокирующих растворов, а также условия проведения ИФА.

Диагностическую чувствительность определяли с использованием экспериментальных серий ИФА-набора при тестировании образцов сыворотки и плазмы крови реконвалесцентов и больных с лабораторно подтвержденным диагнозом БВВЭ. При проведении ИФА с одновременным применением конъюгатов «анти-IgM» и «анти-IgG» положительный результат выявлен в 100 % случаев. Последующее подтверждение полученных данных при раздельном применении конъюгатов также показало наличие антител к вирусу Эбола во всех исследуемых образцах. Таким образом, диагностическая чувствительность разработанных препаратов составила не менее 98 % с достоверительной вероятностью 90 %.

Специфичность определяли при тестировании образцов сывороток крови и плазмы от людей с различными инфекционными болезнями, но не БВВЭ. При исследовании всех образцов зарегистрирован отрицательный результат как в вариантах реакции одновременного выявления специфических антител (IgM и IgG), так и при раздельной их детекции. Диагностическая специфичность составила не менее 99 %.

Проведено сравнение эффективности коммерческого набора реагентов «Human Anti-ZEBOV GP IgG» (Alpha Diagnostic Intl. Inc., США) и экспериментальной серии разработанного ИФА-набора. Для сравнительных исследований использованы 5

сывороток крови, полученных в 2015 г. из Гвинеи от больных БВВЭ, 1 – от реконвалесцента с диагнозом «лихорадка Марбург» и 4 – от больных с диагнозом «лихорадка Западного Нила». Сыворотки титровали с шагом 1:2, начиная с разведения 1:100 и заканчивая разведением 1:102400. Исследования проводили в соответствии с инструкциями по применению. В экспериментальной серии разработанного ИФА-набора использовали конъюгат против IgG человека.

При проведении тестирования сывороток крови людей с диагнозом «БВВЭ» как с использованием разработанного нами набора, так и с препаратом сравнения выявлены антитела класса IgG к вирусу Эбола. При проведении анализа сывороток крови людей с диагнозом «лихорадка Марбург» и «лихорадка Западного Нила» во всех случаях получен отрицательный результат. Проведенные испытания показали, что чувствительность разработанного ИФА-набора выше, чем у набора «Human Anti-ZEBOV GP IgG». Результаты приведены в табл. 2.

Изучение стабильности набора позволило установить допустимые колебания значений оптической плотности, регистрируемые при тестировании одной пробы с использованием разных серий наборов в течение года для всех испытанных образцов.

При исследовании полной контрольной панели (табл. 1) с использованием трех серий разработанного набора, во всех сыворотках крови от больных и переболевших БВВЭ обнаружены суммарные антитела к вирусу Эбола; в пробах от людей с другими инфекционными болезнями и доноров положительных ответов не выявлено, что свидетельствует о 100 % воспроизводимости полученных результатов.

После проведения технических и клинических испытаний «Набор реагентов для совместного и раздельного иммуноферментного выявления антител классов G и M к вирусу Эбола «Вектор ИФА Эбола-АТ скрин» зарегистрирован в установленном порядке (№ РЗН 2015/3458).

Набор «Вектор ИФА Эбола-АТ скрин» использовали во время работы на базе МК СПЭБ в Гвинейской Республике. При проведении диагностических ис-

Таблица 2

Сравнительное изучение эффективности наборов для выявления антител к вирусу Эбола с использованием положительных и отрицательных образцов сыворотки крови человека

Исследуемые образцы	Титр антител к вирусу Эбола / набор	
	экспериментальная серия разработанного ИФА-набора	«Human Anti-ZEBOV GP IgG»
Сыворотки крови больных с диагнозом «БВВЭ»	1:102400	1:800
	1:51200	1:800
	1:102400	1:1600
	1:51200	1:800
	1:102400	1:3200
Сыворотка крови больных с диагнозом «лихорадка Марбург»	< 1:100	< 1:100
Сыворотки больных с диагнозом «лихорадка Западного Нила»	< 1:100	< 1:100
	< 1:100	< 1:100
	< 1:100	< 1:100
	< 1:100	< 1:100

Выявление антител к вирусу Эбола в сыворотках крови реконвалесцентов, полученных в разные сроки от начала болезни

Пол	Возраст	Дата от начала болезни	Титр антител	
			IgM	IgG
М	33	1 год 8 месяцев	< 1:5	1:5
М	28	6 месяцев	< 1:5	1:10000
		1 год 7 месяцев	< 1:5	1:200
М	45	7 месяцев	1:10	1:100000
		1 год 5 месяцев	< 1:5	1:100
М	25	6 месяцев	< 1:5	1:10000
		1 год 8 месяцев	< 1:5	1:100
М	30	1 год 3 месяца	< 1:5	1:100
М	26	1 год 3 месяца	< 1:5	1:200
		7 месяцев	1:10	1:100000
М	20	2 года 1 месяц	< 1:5	1:800
		2 года 1 месяц	< 1:5	1:100
М	23	7 месяцев	< 1:5	1:100000
		2 года 1 месяц	< 1:5	1:200
М	37	7 месяцев	< 1:5	1:100000
		2 года 1 месяц	< 1:5	1:200
М	30	1 год 8 месяцев	< 1:5	1:100
М	16	2 года	< 1:5	1:100

следований установлено, что метод ИФА позволяет выявлять специфические IgM не ранее 7 и не позднее 180 сут от начала болезни, а IgG – не ранее 12–14 сут с момента появления у больного клинических признаков БВВЭ и в течение последующих двух лет после выздоровления. Также показано, что примерно к 25-м суткам болезни концентрация антител класса М к вирусу Эбола в крови достигает максимальных значений. Высокий уровень антител класса IgG зарегистрирован через 28 сут от начала болезни.

С использованием набора «Вектор ИФА Эбола-АТ скрин» изучены сроки циркуляции специфических антител к вирусу Эбола в крови реконвалесцентов (табл. 3). У 5 реконвалесцентов, выздоровевших 6–7 месяцев назад, обнаружены специфические IgG в титрах 1:10000–1:100000. Два из них содержали специфические IgM в титре 1:10. Через 1–1,5 года уровни антител класса IgG существенно снижались, однако продолжали определяться. В результате работы показано, что специфические антитела класса IgG сохраняются у переболевших БВВЭ не менее 2 лет после начала болезни, что указывает на возможность использования данного диагностического препарата в ретроспективных исследованиях.

Таким образом, разработанный набор «Вектор ИФА Эбола-АТ скрин» позволяет выявлять как суммарные, так и специфические антитела классов М и G к вирусу Эбола в сыворотках и плазме крови людей. Показано, что ИФА может быть использован как дополнительный лабораторный тест при диагностике БВВЭ (в период клинических проявлений и детекции РНК вируса в биологических жидкостях больного), так и в качестве основного лабораторного метода при проведении ретроспективной диагностики.

Порядок работы был одобрен этическими коми-

тетами лечебных учреждений, предоставивших образцы для исследования.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопатин А.А., Найденова Е.В., Сафронов В.А., Раздорский А.С., Уткин Д.В., Касьян Ж.А., Крицкий А.А., Терновой В.А., Нестеров А.Е., Сергеев А.А., Sylla A.L., Kanomou V., Voigo M.Y., Демина Ю.В., Хорошилов В.Ю., Попова А.Ю., Кутырев В.В. Изучение сохранения вируса Эбола в биологических жидкостях пациента на поздних стадиях выздоровления. *Пробл. особо опасных инф.* 2015; 3:73–7.
2. Попова А.Ю., Сафронов В.А., Магасуба Н.Ф., Уткин Д.В., Одинокоев Г.Н., Пьянков О.В., Сергеев А.А., Боднев С.А., Кабанов А.С., Куклев В.Е., Лопатин А.А., Раздорский А.С., Никифоров К.А., Щербакова С.А., Терновой В.А., Агафонов А.П., Михеев В.Н., Кутырев В.В. Организация и проведение диагностических исследований на базе мобильного комплекса специализированной противоэпидемической бригады в Республике Гвинея в период эпидемии лихорадки Эбола в 2014 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2014; 4:5–8.
3. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Эпидемиология, профилактика и лабораторная диагностика болезни, вызванной вирусом Эбола. Саратов: Буква; 2015. 244 с.
4. Baize S., Pannetier D., Oestereich L., Rieger T., Koivogui L., Magassouba N'Faly, Soropogu B., Mamadou Saliou Sow, Keita S., De Clerck H., Tiffany A., Dominguez G., Loua M., Traoré A., Kolié M., Malano E.R., Heleze E., Bocquin A., Mély S., Raoul H., Caro V., Cadar D., Gabriel M., Pahlmann M., Tappe D., Schmidt-Chanasit J., Impouma B., Diallo A.K., Formenty P., Van Herp M., Günther S. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med.* 2014; 371(15):1418–25. DOI: 10.1056/NEJMoa1404505.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreaks Chronology: Ebola Virus disease. 2014. [cited 06 Sept 2014]. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/outbreak-table.html>.
6. Krähling V., Becker D., Rohde C., Eickmann M., Eroğlu Y., Herwig A., Kerber R., Kowalski K., Vergara-Alert J., Becker S. European Mobile Laboratory consortium. Development of an antibody capture ELISA using inactivated Ebola Zaire Makona virus. *Med. Microbiol. Immunol.* 2016; 205(2):173–83. DOI: 10.1007/s00430-015-0438-6.
7. Vu H., Shulenin S., Grolla A., Audet J., He S., Kobinger G., Unfer R.C., Warfield K.L., Aman M.J., Holtsberg F.W. Quantitative serology assays for determination of antibody responses to Ebola virus glycoprotein and matrix protein in nonhuman primates

and humans. *Antiviral. Res.* 2016; 126:55–61. DOI: 10.1016/j.antiviral.2015.11.012.

8. WHO. Situation report, 28 April 2016. [cited 14 Jul 2016]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205686/1/WHOsitrep_28Apr2016_eng.pdf?ua=1.

References

- Lopatin A.A., Naydenova E.V., Safronov V.A., Razdorskiy A.S., Utkin D.V., Kas'yan Zh.A., Kritskiy A.A., Ternovoy V.A., Nesterov A.E., Sergeev A.A., Sylla A.L., Kanomou V., Boiro M.Y., Demina Yu.V., Khoroshilov V.Yu., Popova A.Yu., Kutyrev V.V. Studies on Ebola virus persistence in the body fluids of a patient at advanced stages of convalescence. *Probl. Osobo Opasnykh Inf.* 2015; 3:73–7.
- Popova A.Yu., Safronov V.A., Magasuba N.F., Utkin D.V., Odionokov G.N., P'yankov O.V., Sergeev A.A., Bodnev S.A., Kabanov A.S., Kuklev V.E., Lopatin A.A., Razdorskiy A.S., Nikiforov K.A., Shcherbakova S.A., Ternovoy V.A., Agafonov A.P., Mikheev V.N., Kutyrev V.V. Management and performance of diagnostic investigations on the platform of specialized anti-epidemic team mobile complex during EVD epidemics in 2014 in the Republic of Guinea. *Probl. Osobo Opasnykh Inf.* 2014; 4:5–8.
- Popova A.Yu., Kutyrev V.V., eds. *Epidemiology, prophylaxis and laboratory diagnostics of Ebola virus disease*. Saratov: Bukva; 2015. 244 p.
- Baizé S., Pannetier D., Oestereich L., Rieger T., Koivogui L., Magassouba N'Faly, Soropogu B., Mamadou Saliou Sow, Keita S., De Clerck H., Tiffany A., Dominguez G., Loua M., Traoré A., Kolié M., Malano E.R., Héleze E., Bocquin A., Mély S., Raoul H., Caro V., Cadar D., Gabriel M., Pahlmann M., Tappe D., Schmidt-Chanasit J., Impouma B., Diallo A.K., Formenty P., Van Herp M., Günther S. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med.* 2014; 371(15):1418–25. DOI: 10.1056/NEJMoal404505.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Outbreaks Chronology: Ebola Virus disease*. 2014. [cited 06 Sept 2014]. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/outbreak-table.html>.
- Krähling V., Becker D., Rohde C., Eickmann M., Eroglu Y., Herwig A., Kerber R., Kowalski K., Vergara-Alert J., Becker S. European Mobile Laboratory consortium. Development of an antibody capture ELISA using inactivated Ebola Zaire Makona virus. *Med. Microbiol. Immunol.* 2016; 205(2):173–83. DOI: 10.1007/s00430-015-0438-6.
- Vu H., Shulenin S., Grolla A., Audet J., He S., Kobinger G., Unfer R.C., Warfield K.L., Aman M.J., Holtsberg F.W. Quantitative serology assays for determination of antibody responses to Ebola virus glycoprotein and matrix protein in nonhuman primates and humans. *Antiviral. Res.* 2016; 126:55–61. DOI: 10.1016/j.antiviral.2015.11.012.

8. WHO. Situation report, 28 April 2016. [cited 14 Jul 2016]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205686/1/WHOsitrep_28Apr2016_eng.pdf?ua=1.

Authors:

P'yankov S.A., P'yankov O.V., Agafonov A.P., Solodkiy V.V., Zaykovskaya A.V., Maksimov N.L., Marennikova, S.S. Bocharov E.F., Mikheev V.N. State Research Centre of Virology and Biotechnology "Vector". Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru

Naydenova E.V., Lopatin A.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru

Boiro M.Y. Research Institute of Applied Biology. Kindia, Republic of Guinea.

Ofitserov V.I. Vector-Best. Kol'tsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation. E-mail: common@vector-best.ru.

Demina Yu.V. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

Об авторах:

Пьянков С.А., Пьянков О.В., Агафонов А.П., Солодкий В.В., Зайковская А.В., Максимов Н.Л., Маренникова С.С., Бочаров Е.Ф., Михеев В.Н. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru

Найденова Е.В., Лопатин А.А., Щербаклова С.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru

Boiro M.Y. Исследовательский институт прикладной биологии. Гвинейская Республика, Киндия.

Офитсеров В.И. ЗАО «Вектор-Бест». Российская Федерация, Кольцово. E-mail: common@vector-best.ru.

Демина Ю.В. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

Поступила 28.07.16.