

- efficiency of erythropoietin for treatment of anemia associated with combination antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2007; 17 (1), pril. 29: 21 (in Russian).
52. McHutchison J.G., Manns M.P., Longo D.L. Definition and management of anemia in patients infected with hepatitis C virus. Liver Inter. 2006; 26: 389–98.
  53. Colon-Otero G., Menke D., Hook C.C. A practical approach to the differential diagnosis and evaluation of the adult patient with macrocytic anemia. Med. Clin. North Am. 1992; 76: 581–97.
  54. Davidson R.J., Hamilton P.J. High mean red cell volume: its incidence and significance in routine haematology. J. Clin. Pathol. 1978; 31: 493–8.
  55. Lawrence A.C., Bevington J.M., Young M. Storage of blood and the mean corpuscular volume. J. Clin. Pathol. 1975; 28: 345–9.
  56. Nathan D.G., Orkin S.H., Look A.T. et al. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. Philadelphia: Saunders; 2003.
  57. Kaferle J., Heryl C., Strzoda C.E. et al. Evaluation of macrocytosis. Am. Fam. Physician. 2009; 79 (3): 203–8.
  58. Savage D.G., Ogundipe A., Allen R.H. et al. Etiology and diagnostic evaluation of macrocytosis. Am. J. Med. Sci. 2000; 319 (6): 343–52.
  59. Gareev R.A. The summary of adsorption and transport function research. Available at: <http://www.econf.rae.ru/pdf/2010/08/gareev.pdf> (in Russian).
  60. Could rybavirin cause macrocytosis, and to whom? Available at: <http://www.ehealthme.com/ds/rybavirin/macrocytosis.phtml>
  61. Could pegasys cause macrocytosis, and to whom? Available at: <http://www.ehealthme.com/ds/pegasys/macrocytosis.phtml>
  62. Harriman GR, Smith PD, Horne MK, et al. Vitamin B12 malabsorption in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med. 1989; 149: 2039–41.
  63. Remacha A.F., Cadafalch J. Cobalamin deficiency in patients infected with the human immunodeficiency virus. Semin. Hematol. 1999; 36: 75.
  64. Borgia G., Reynaud L., Gentile I. et al. Pernicious anemia during INF-alpha treatment for chronic hepatitis C. J. Interferon Cytokine Res. 2003; 23 (1): 11–2.

Поступила 23.12.13  
Received 23.12.13

#### Сведения об авторах:

*Лысенко Ирина Валентиновна*, канд. мед. наук, врач генконсультанта, генеральное консульство Российской Федерации в Калькутте, Индия, email: lysirine@rambler.ru

## В ПОМОЩЬ ВИРУСОЛОГУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.98:578.833.28]-078

*Азарян А.Р.<sup>1</sup>, Гришанова А.П.<sup>1</sup>, Иващенко Е.И.<sup>1</sup>, Шендо Г.Л.<sup>1</sup>, Ковтунов А.И.<sup>2</sup>, Неталиева С.Ж.<sup>3</sup>, Бабаева М.А.<sup>3</sup>, Буркин А.В.<sup>3</sup>, Аршба Т.Е.<sup>3</sup>, Ларичев В.Ф.<sup>4</sup>, Бутенко А.М.<sup>4</sup>*

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИФА ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА

<sup>1</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», 414057, Астрахань, ул. Н. Островского/Кирова, 122/89; <sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Астраханской области, 414057, Астрахань, ул. Н. Островского, 138; <sup>3</sup>ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», 414004, Астрахань, Началовское шоссе, 7; <sup>4</sup>ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 16

*В результате сравнительного применения иммуноферментных тест-систем «Anti-West Nile virus ELISA-IgM» фирмы «Euroimmun AG» (Германия) и «Биоскрин-ВЗН-IgM», производства ЗАО БТК «Биосервис» (Россия), предназначенных для серодиагностики лихорадки Западного Нила, установлена очень низкая специфичность системы Anti-West Nile ELISA-IgM, что выражается в регистрации ложноположительных результатов.*

**Ключевые слова:** лихорадка Западного Нила; серодиагностика; тест-системы ИФА-IgM: Euroimmun AG (Германия), Биосервис (Россия); сравнение специфичности.

*Azaryan A.R.<sup>1</sup>, Grishanova A.P.<sup>1</sup>, Ivashchenko E.I.<sup>1</sup>, Shendo G.L.<sup>1</sup>, Kovtunov A.I.<sup>2</sup>, Netaliev S.Zh.<sup>3</sup>, Burkin A.V.<sup>3</sup>, Arshba T.E.<sup>3</sup>, Larichev V.F.<sup>4</sup>, Butenko A.M.<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, 414057, Astrakhan, N. Ostrovskogo/Kirova str., 122/89; <sup>2</sup>Rospotrebnadzor Management in Astrakhan region, 414057, Astrakhan, N. Ostrovskogo str., 138; <sup>3</sup>A. Nichogy region infection hospital, 414004, Astrakhan, Nachlovskoye highway, 7; <sup>4</sup>D.I. Ivanovsky Institute of Virology, 16, Gamalei str., Moscow, Russian Federation, 123098

*As a result of comparative application of enzyme immunoassay “Anti-West Nile virus ELISA-IgM” of the company “Euroimmun AG” (Germany) and “BioScrin-WNV-IgM”, produced by ZAO Biotech company “Bioservice» (Russia), intended for serodiagnosis of West Nile fever there was established very low specificity of “Anti-West Nile ELISA-IgM”, which is manifested in the registration of false positive results.*

**Key words:** West Nile fever; serodiagnosis; ELISA-IgM test; “Euroimmun AG “ (Germany), “Bioservice” (Russia) ELISA kits.

Таблица 1

Результаты обследования сывороток крови 5 больных из ОИКБ в ИФА-тест-системах Euroimmun и Биосервис на антитела к вирусу ЗН

Номер сыворотки	Больные	День обследования от начала заболевания	Диагностические лаборатории			
			ОИКБ, Астрахань	ЦГиЭ, Астраханской области	Волгоградский НИПЧИ	
			тест-системы ИФА			
			Euroimmun IgM	Биосервис IgM	Euroimmun	
				IgM	IgG	
127	Х.М.	14	+* (R±2,18)	0**	0	0
159		31	н/о ***	0	0	0
128	К.	3	+ (R-2,56)	0	0	0
221		31	н/о	0	0	0
129	Я.	5	+ (R-1,8)	1:800	± (R-1,04)	+(R-2,02)
133		10	+(R-1,84)	1:800	+ (R-1,28)	(R-1,92)
130	Х.А.	14	+(R-2,4)	Отр.	+(R-1,75)	0
180		28	н/о	Отр.	н/о	н/о
131	Р.Н.	4	+(R-1,83)	Отр.	Погранич. ± (R-0,99)	0
Контроль IgM+		н/о	н/о	+	н/о	н/о

Примечание. Здесь и в табл. 2: R – Ratio; \* + – положительный результат; \*\* 0 – отрицательный результат; \*\*\* н/о – не обследованы.

Серологическая диагностика арбовирусных инфекций проводилась в Астраханской области с 1997 по 2013 г. в вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии (ЦГиЭ). В 1997–2011 гг. для этой цели использовали иммуноферментные (ИФА) тест-системы производства НИИ вирусологии им.Д.И.Ивановского (Москва), предназначенные для выявления специфических IgM в сыворотках крови больных [1]. В 2013 г. вирусологическая лаборатория ЦГиЭ перешла на применение ИФА-IgM системы ЗАО БТК «Биосервис» (РУ № ФСР 2012/13840 от 10.09.12), которая является коммерческим аналогом тест-системы НИИ вирусологии.

В период с 1997 по 2013 г. в лаборатории было обследовано 13 863 сыворотки (а также пробы СМЖ) от 8464 больных с острыми сезонными лихорадочными заболеваниями с предварительными диагнозами: ОРВИ, серозный менингит, Крымская геморрагическая лихорадка, Астраханская риккетсиозная лихорадка, ВИНЭ, лихорадка Ку и др. В результате этой работы было верифицировано 544 случая лихорадки Западного Нила (ЛЗН), включая 95 случаев в 1999 г.

Тест-системы ИФА-IgM НИИ вирусологии (до 2012 г.) и ЗАО «Биосервис» (в 2012 и 2013 гг.) были апробированы и с успехом применялись также в вирусологических лабораториях ЦГиЭ в Волгограде, Ростове-на-Дону и Краснодаре. При использовании этих диагностикумов предусматриваются обязательные положительные (К+) и отрицательные (К-) контроли, а также параллельное обследование сывороток со специфическим и нормальным антигенами. Учет реакции осуществляется на спектрофотометре при длине волны 450 нм. Положительными считаются пробы сывороток со следующими параметрами: оптическая плотность (ОП) в лунке со специфическим антигеном выше 0,350 о. е.; ОП в лунках со специфическим антигеном превышает ОП с нормальным антигеном в 3 раза и более. Все сыворотки, положительные при первичном скрининге в разведении 1:100, тестируются повторно для определения титра антител. Диагностическим считается титр IgM ≥ 1:800 (согласно МУ 3.1.3.2600 – 10 «Мероприятия по борьбе с лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) на территории Российской Федерации»). Выявление специфических IgM возможно в первые дни заболевания, что позволяет проводить экспресс-диагностику ЛЗН сразу после госпитализации больных. При обследовании парных сывороток регулярно обнаруживается диагностически значимая сероконверсия IgM [1, 3]. Результаты тестирования в ИФА-IgM полностью подтверждаются

данными ИФА-IgG [3]. При учете результатов реакции рассчитывается отношение (Ratio) ОП в лунках с сыворотками больных к ОП в лунке с калибратором. Результат считается положительным при Ratio ≥ 1,1, отрицательным при Ratio < 0,8, пограничным (сомнительным) в интервале от 0,8 до 1,1.

В период с 17 мая по 3 июля 2013 г. в лаборатории ОИКБ с использованием наборов Anti-West Nile virus (IgM) фирмы Euroimmun AG были обследованы сыворотки 535 госпитализированных больных. 16 проб от 15 больных с положительным результатом ИФА на IgM-антитела к вирусу ЗН были направлены в вирусологическую лабораторию ЦГиЭ для подтверждения диагноза (согласно МУ 4.2.3009 – 12 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики ЛЗН для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней»). Первые 6 сывороток от 5 больных поступили 29 мая. Раннее появление больных в мае–середине июня вызвало настороженность, так как предшествующими многолетними исследованиями было установлено, что первые случаи ЛЗН в Астраханской области появляются в конце июня и регистрируются до октября месяца, а пик заболеваемости приходится на август–сентябрь [1, 2].

При проверке в лаборатории ЦГиЭ из 6 сывороток, положительных в тест-системе Euroimmun AG, позитивными в тест-системе ЗАО «Биосервис» оказались только две (№ 129 и 133), взятые у больной Я. на 5-й и 10-й дни заболевания. При этом титр IgM антител в обеих пробах составил 1:800. Результаты обследования четырех сывороток (№ 127, 128, 130, 131), а также

Для корреспонденции: Алла Рудольфовна Азарян, зав. вирусологической лаб. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», e-mail: marineazaryan@mail.ru

Таблица 2

**Результаты обследования сывороток 11 больных из ОИКБ в ИФА-тест-системах Euroimmun и Биосервис на IgM антитела к вирусу ЗН**

Номер сыворотки	Больные	День обследования от начала заболевания	Диагностические лаборатории	
			ОИКБ, Астрахань	ЦГиЭ, Астраханской области
174	К.	1	+* (R-7,84)	0**
215		11	н/о***	0
175	Г.	7	+ (R-2,5)	0
182		12	н/о	0
176	И.	1	+ (R-2,4)	0
184		8	н/о	0
177	Л.	11	+ (R-1,9)	0
178	Ч.	4	+ (R-7,0)	0
198	А.А.	9	+ (R-2,19)	0
275		25	н/о	0
199	Д.Д.	8	+ (R-7,0)	0
213		12	н/о	0
245	А.Д.	3	+ (R-9,5)	0
244		7	н/о	0
247	С.	6	+ (R-3,5)	0
258		11	н/о	0
248	Н.	9	+ (R-1,6)	0
181	Д.Е.	7	+ (R-1,7)	0
249		18	н/о	0
Контроль IgM+			н/о	+

проб, полученных от больных Х.М., К. и Х.А. в более поздние сроки (через 31, 31 и 28 дней от начала болезни) были отрицательными (табл. 1). В связи с расхождением полученных данных 04.06.13 г. 6 образцов сывороток были направлены в Волгоградский противочумный институт (являющийся Референс-центром Роспотребнадзора по мониторингу за возбудителем ЛЗН) для проведения дополнительного обследования на IgM- и IgG-антитела к вирусу ЗН, выполненного с использованием тест-систем Euroimmun. В этом случае положительными оказались сыворотки № 133 (на IgM- и IgG-антитела) и № 130 (на IgM при отсутствии IgG), сомнительными на IgM – № 129 и 131 (при отрицательном результате обследования на IgG) (см. табл. 1). Таким образом, с применением наборов Euroimmun диагноз ЛЗН был установлен в 5 случаях в лаборатории ОИКБ Астрахани и в 2 случаях в лаборатории Волгоградского НИПЧИ, а с использованием тест-системы «Биосервис» (в лаборатории ЦГиЭ) только в одном случае. Эти данные свидетельствуют о ложноположительном характере выявления IgM-антител в сыворотках № 127, 128, 130, и 131 с помощью диагностикума Euroimmun.

В июне 2013 г. из ОИКБ в вирусологическую лабораторию ЦГиЭ поступили еще 11 сывороток от 11

больных, позитивных на IgM-антитела к вирусу ЗН (по данным обследования в тест-системе Euroimmun). Все эти пробы, так же как и 8 других, взятых у больных той же группы в более поздние сроки (на 8–25-й день от начала заболевания), оказались отрицательными в тест-системе ЗАО «Биосервис» (табл. 2).

Таким образом, на первом этапе нашей работы серологически было обследовано 16 больных, госпитализированных в ОИКБ Астрахани. Даты их заболевания приходились на период с 6 мая по 29 июня 2013 г. Диагнозы при госпитализации: вирусный менингит и менингит в 5 случаях, вирусная инфекция неясной этиологии в 4 случаях, Астраханская риккетсиозная лихорадка у 3, ОРВИ у 3, аденовирусная инфекция в 1 случае. Возрастное распределение: 1–8 лет – 11; 17 лет – 2; 48–51 год – 3. Дети в возрасте от 1 года до 5 лет были госпитализированы с диагнозами: менингит (4), ВИНЭ (1), ОРВИ (1). Совпадение результатов обследования этой группы пациентов с применением ИФА-тест-систем производства Euroimmun AG и ЗАО Биосервис для выявления IgM-антител к вирусу ЗН составило всего 6,2%. С учетом этих данных ОИКБ в июле 2013 г. приобрела тест-системы БиоСкрин-ВЗН производства компании ЗАО Биосервис, с помощью которых было обследовано 1109 пациентов, при этом IgM-антитела к вирусу ЗН выявлены у 33. При обследовании сывороток крови этих больных в вирусологической лаборатории ЦГиЭ этот результат подтвердился в 32 (97%) случаях.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что использованные в работе тест-системы Anti-West Nile virus ELISA-IgM производства фирмы Euroimmun AG не отвечают требованиям специфичности и они не должны применяться для диагностики ЛЗН.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Азарян А.Р., Гришанова А.П., Бутенко А.М., Ларичев В.Ф., Чалов В.В., Инкина Т.Е., Шендо Г.Л., Джаркенов А.Ф. Серологическая диагностика арбовирусных инфекций в Астраханской области. В кн.: Арбовирусы и арбовирусные инфекции. Материалы расширенного пленума проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17–20 октября 2006 г. М.: «Гриф и К»; 2007: 115–21.
2. Ковтунов А.П., Юстратов В.Б., Никешина Н.Н., Славина А.М., Джаркенов А.Ф., Азарян А.Р., Чалов В.В. Эпидемиологическая характеристика лихорадки Западного Нила в Астраханской области. В кн.: Арбовирусы и арбовирусные инфекции. Материалы расширенного пленума проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17–20 октября 2006 г. М.: «Гриф и К»; 2007: 114–5.
3. Шишкина Е.О. Серологическая диагностика лихорадки Западного Нила: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2003.

## REFERENCES

1. Azarian A.R., Grishanova A.P., Butenko A.M., Larichev V.F., Chalov V.V., Inkina T.E., Shendo G.L., Dzharkenov A.F. Serologic diagnosis of arbovirus infections in the Astrakhan region. In: Arboviruses and arboviral infections. Materials of the Problem

- commission «Arboviruses» and scientific-practical conference «Arboviruses and arboviral infections», Astrakhan, 17–20 October 2006. Moscow: “Grif and C<sup>o</sup>”; 2007: 115–21 (in Russian).
- Kovtunov A.I., Yustratov V.B., Nikishina N.N., Slavina A.M., Dzharfenov A.F., Azarian A.R., Chalov V.V. Epidemiological characteristic of West Nile fever in the Astrakhan region. In: Arboviruses and arboviral infections. Materials of the Problem commission «Arboviruses» and scientific-practical conference «Arboviruses and arboviral infections», Astrakhan, 17–20 October 2006. Moscow: “Grif and C<sup>o</sup>”; 2007: 114–5 (in Russian).
  - Shishkina E.O. Serological diagnosis of West Nile fever: Diss. Moscow; 2003 (in Russian).

Поступила 14.02.14  
Received 14.02.14

#### Сведения об авторах:

**Гришанова А.П.**, врач-вирусолог вирусологической лаб. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»; **Иващенко Е.И.**, биолог вирусологической лаб. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»;

**Шендо Г.А.**, гл. врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»; **Ковтунов А.И.**, руководитель Управления Роспотребнадзора по Астраханской области, гл. государственный санитарный врач Астраханской области, канд. мед. наук, засл. врач РФ; **Неталиева С.Ж.**, врач КДЛ ФБУЗ АО «Областной инфекционной клинической больницы им. А.М. Ничоги», г. Астрахань; **Бабаева М.А.**, зав. лаб. Областной инфекционной клинической больницы им. А.М. Ничоги; **Буркин А.В.**, гл. врач ФБУЗ АО «Областной инфекционной клинической больницы им. А.М. Ничоги», проф., д-р мед. наук, Астрахань; **Ариба Т.Е.**, зам. гл. врача ФБУЗ АО «Областной инфекционной клинической больницы им. А.М. Ничоги», засл. врач РФ, Астрахань; **Ларичев В.Ф.**, вед. науч. сотр. лаб. биологии и индикации арбовирусов ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава РФ, канд. мед. наук, Москва; **Бутенко А.М.**, зав. отделом арбовирусов и лаб. биологии и индикации арбовирусов ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава РФ, проф., д-р биол. наук, Москва

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

© БЛОХИНА Н.Н., 2014

УДК 616.98:579.842.23]-084:614.2]:93(470+571)

*Блохина Н.Н.*

### СТАНОВЛЕНИЕ ПРОТИВОЧУМНОЙ СЛУЖБЫ ДОРЕВОЛЮЦИОННОЙ РОССИИ

ФГБУ «Национальный НИИ общественного здоровья РАМН», 105064, Москва, ул. Воронцово поле, 12, стр. 1

*Статья посвящена становлению противочумной службы Российской Империи. Проанализированы действия государственных деятелей Российской Империи и практических врачей-эпидемиологов по борьбе с чумой.*

*Ключевые слова: эпидемия чумы; противоэпидемические мероприятия; история медицины.*

*Blokhina N.N.*

DEVELOPMENT OF THE ANTIPLAGUE SERVICE IN PRE-REVOLUTIONARY RUSSIA

*National Research Institute of Public Health, 12/1, building 1, Vorontsovo Pole St., Moscow, Russian Federation, 105064*

*The article is devoted to the formation of anti-plague service in the Russian Empire. There have been analyzed the actions of public figures of the Russian Empire and practical epidemiologists in the struggle against the plague.*

*Key words: plague outbreak; plague control measures; history of medicine.*

Благодаря действиям такого замечательного учреждения, которым являлся Императорский институт экспериментальной медицины, была создана целая сеть противочумных лабораторий на юго-востоке России: Бактериологическая противочумная лаборатория в Астрахани, в 1912–1914 гг. было организовано еще 6 лабораторий: в Ханской ставке (Астраханская губерния – г. Урда 1909), Новой Казанке (Уральская область), Царицыне, Новоузенске, затем в Александро-Гае (Самарская губерния), Джамбейте (Уральская область). Впоследствии в 1914–1915 гг. прибавилось еще 2 лаборатории – в Заветном и Владимировке (Астраханская губерния). Кроме того, не нужно забывать о том, что в Сибири была

организована еще в 1910–1911 гг. постоянная противочумная лаборатория в Чите. Первоначально в ней работали 2 врача, причем одновременно наблюдательные функции по чуме и холере были возложены на Иркутскую Пастеровскую станцию, находившуюся в ведении железнодорожного ведомства.

Эта сеть противочумных станций дала возможность уже большему числу ученых включиться в изучение природы чумных эпидемий. Достаточно сказать, что в этих пунктах работали такие специалисты своего дела, как погибший от лабораторного заражения чумой И.А. Деминский (1864–1912), Н.А. Гайский (1884–1947), С.М. Никаноров (1885–1942), А.А. Чурилина (1882–1940), Г.И. Кольцов (1875–1920), И.И. Шушкевич (1869–1919) и др.

Несмотря на интенсивную проводимую предупредительную противоэпидемическую работу, чумная инфекция не

Для корреспонденции: **Блохина Наталья Николаевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.