

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.98:578.833.25]-078.33

Акиншина Ю.А.<sup>1</sup>, Ларичев В.Ф.<sup>2</sup>, Сайфуллин М.А.<sup>3</sup>, Марданлы С.Г.<sup>1</sup>, Бутенко А.М.<sup>2</sup>

### ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИФА-ИГМ (MAC-ELISA) И ОТ-ПЦР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ ТИПОВ ВИРУСА ДЕНГЕ В КОНКРЕТНЫХ СЛУЧАЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

<sup>1</sup>ЗАО «ЭКОлаб», 142530, Московская обл., г. Электрогорск, Россия, ул. Буденного, д. 1;

<sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России «НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского», 123098, г. Москва, Россия, ул. Гамалеи, д. 18;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы, 123367, г. Москва, Россия, Волоколамское ш., д. 63

С использованием моноспецифических ИФА-IgM тест-систем были обследованы 105 сывороток крови от 101 больного с подтвержденным диагнозом «лихорадка денге». Моноспецифичные результаты, позволяющие идентифицировать тип вируса денге, вызвавшего заболевание, наблюдались в 39 (37,1%) пробах. 27 из них были взяты в первые 7 дней заболевания. В тех же системах была обследована 21 сыворотка 21 больного, у которых принадлежность одного из 4 вирусов денге в качестве этиологического агента была установлена методом ОТ-ПЦР. В этом случае совпадение результатов ИФА-IgM и ПЦР имело место в 14 (66,7%) случаях.

Ключевые слова: лихорадка денге; ИФА-IgM; ПЦР; дифференциальная серологическая диагностика; тип вируса денге.

Для цитирования: Акиншина Ю.А., Ларичев В.Ф., Сайфуллин М.А., Марданлы С.Г., Бутенко А.М. Применение методов ИФА-IgM (MAC-ELISA) и ОТ-ПЦР для определения этиологической роли типов вируса денге в конкретных случаях заболевания. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22 (3): 116-121. DOI: 10.17816/EID40955

Akinshina Yu.A.<sup>1</sup>, Larichev V.F.<sup>2</sup>, Sayfullin M.A.<sup>3</sup>, Mardanly S.G.<sup>1</sup>, Butenko A.M.<sup>2</sup>

APPLICATION OF ELISA-IgM (MAC-ELISA) FOR DETERMINING ETIOLOGICAL LINK VIRUS TYPES IN CONCRET CASES OF THE DISEASE

<sup>1</sup>ZAO «ECOLab», 142530, Electrogorsk, Russian Federation;

<sup>2</sup>The N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, The D.I.Ivanovsky Institute of Virology, 12309818, Moscow, Russian Federation;

<sup>3</sup>Clinical Infectious Diseases Hospital № 1 of the Department of Health care of Moscow, 123367, Moscow, Russian Federation

105 sera from 101 patients with a confirmed diagnosis of dengue fever (LD) were examined using monospecific ELISA-IgM test. Monospecific results were observed in 39 samples (37.1%). 27 sample of them were taken during the first 7 days of the disease. In those systems were examined 23 serum samples of 23 patients, in which etiological role of one of the four dengue viruses was been established by the RT-PCR method. In this case, the coincidence-IgM ELISA results and the RT-PCR took place in 14 sera (60.9%).

Key words: dengue fever; ELISA-IgM; RT-PCR; differential serological diagnosis; dengue viruses.

For citation: Akinshina Yu.A., Larichev V.F., Sayfullin M.A., Mardanly S.G., Butenko A.M. APPLICATION OF ELISA-IgM (MAC-ELISA) FOR DETERMINING ETIOLOGICAL LINK VIRUS TYPES IN CONCRET CASES OF THE DISEASE. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni* (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal). 2017; 22 (3): 116-121. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID40955

For correspondence: Yuliya A. Akinshina, microbiologist of development department of ZAO «ECOLab», e-mail: [akinshina.opr@mail.ru](mailto:akinshina.opr@mail.ru)

Information about authors:

Butenko Aleksandr M., <http://orcid.org/0000-0001-06152-5685>

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 27.03.2017

Accepted 19.04.2017

### Введение

Для корреспонденции: Акиншина Юлия Александровна, микробиолог отдела перспективных разработок ЗАО «ЭКОлаб»; e-mail: [akinshina.opr@mail.ru](mailto:akinshina.opr@mail.ru)

Лихорадка денге (ЛД), занимающая по числу регистрируемых случаев заболевания 1-е место среди других арбовирусных инфекций, широко

распространена в тропических и субтропических регионах мира. Существует 4 вируса денге (которые часто называют типами, серотипами или генотипами): денге-1, денге-2, денге-3 и денге-4 (семейство *Flaviviridae*, род *Flavivirus*) [1]. Гомология по нуклеотидным последовательностям между ними составляет 60–80% [2–4]. Каждый тип вируса денге вызывает у реконвалесцентов длительную (возможно, пожизненную) невосприимчивость к гомологичному возбудителю, но только кратковременный иммунитет (2–3 мес) против гетерологичных вирусов денге [1, 5]. Известны различные формы клинического течения этой болезни: классическая лихорадка денге, геморрагическая лихорадка денге (ГЛД) и ГЛД с шоковым синдромом (ШСД). Риск развития ГЛД и ШСД возрастает при вторичном заражении гетерологичным вирусом денге или другими флавивирусами за счет антителозависимого феномена [4, 6], поэтому определение типов вируса денге, циркулирующих на эндемичных территориях, имеет значение для прогнозирования характера вспышек и эпидемий ЛД в тропических и субтропических регионах.

Задача настоящего исследования заключалась в изучении эффективности методов ИФА-IgM (MAC-ELISA) и ОТ-ПЦР для идентификации типов вируса денге, вызвавшего конкретные случаи этого заболевания.

### Материалы и методы

105 сывороток крови больных ЛД ( $n = 101$ ), госпитализированных в Инфекционную клиническую больницу № 1 Москвы после возвращения в Россию из тропических стран, были обследованы методами ИФА-IgM в лаборатории биологии и индикации арбовирусов ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, а 21 проба из этих 105 – методом ОТ-ПЦР в ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

**Метод ИФА-IgM.** Обследование сывороток на специфические IgM антитела к вирусам денге проводили методом ИФА (MAC-ELISA) [3] с использованием моноспецифических тест-систем, включающих специфические антигены каждого из 4 типов вируса, а также нормальные (контрольные) антигены, анти-поли-денге-пероксидазный конъюгат (приготовленный из иммуноглобулина, полученного из асцитных жидкостей мышей, иммунизированных 4 типами вируса денге).

**Статистические методы.** Статистическую значимость различий относительных показателей проводили с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона при уровне значимости  $p = 0,05$  по формуле:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}},$$

где  $i$  – номер строки (от 1 до  $r$ ),  $j$  – номер столбца (от 1 до  $c$ ),  $O_{ij}$  – фактическое количество наблю-

дений в ячейке  $ij$ ,  $E_{ij}$  – ожидаемое число наблюдений в ячейке  $ij$ .

### Результаты и обсуждение

Все 105 использованных в работе сывороток, по данным предварительного тестирования в поливалентной ИФА-IgM [3], содержали группоспецифичные антитела класса М к вирусам денге. 65 из этих проб (1-я группа) были взяты в период с 1-го до 7-го дня заболевания (61,9%), остальные 40 сывороток (2-я группа) – в период с 8-го до 25-го дня болезни (38,1%).

В 1-й группе тип вируса денге, вызвавшего заболевание (по величине оптической плотности (ОП)), был установлен при обследовании 19 (29,2%) сывороток, в которых ОП в лунках с антигеном одного из 4 типов превышала ОП с остальными 3 типами в 2 и более раз. По этим данным, 7 (36,8%) больных были инфицированы вирусом денге-1, 8 (42,1%) – денге-2; 2 (10,5%) – денге-3 и 2 (10,5%) – денге-4 (табл. 1).

Во 2-й группе специфичность антител в отношении одного из типов вирусов денге по величине ОП удалось определить в 11 сыворотках (27,5%). В этой группе заболевание пациентов оказалось связанным с вирусами денге-1 (в 4 случаях, 36,4%), с денге-3 (в 4 случаях, 36,4%) с денге-4 (в 3 случаях, 27,3%) (табл. 2).

В 46 сыворотках 1-й группы, содержащих группоспецифичные IgM к вирусам денге (по величине ОП), были определены титры антител в моновалентных ИФА-IgM тест-системах, что позволило дополнительно установить этиологическое значение двух типов денге в 8 (17,4%) случаях. В 5 из них (10,9%) установлено значение вируса денге-1, в 3 (6,5%) – денге 3. Среди сывороток, взятых в более поздний период болезни (с 8-го дня и позднее), одна сыворотка (1181; 2,5%) специфически реагировала с антигеном вируса денге-1 (табл. 3)

При обследовании парных сывороток больного с антигеном одного типа вируса денге избирательно реагировала 1-я проба, взятая на 2-й день болезни. На 7-й день болезни наблюдался группоспецифический ответ с антигенами всех 4 вирусов денге (табл. 4).

В итоге обследования 105 сывороток крови больных ЛД в моноспецифичных ИФА-IgM тест-системах (по результатам сравнения показателей ОП) в 39 (37,1%) случаях удалось идентифицировать типы вируса денге, вызвавшие заболевание. При обследовании 65 сывороток, взятых в первые 7 дней болезни, и 40 сывороток, взятых в период от 8-го до 25-го дня после начала заболевания, этиологическое значение одного из вирусов денге 1-го, 2-го, 3-го и 4-го типов (с учетом показателей ОП и титров антител) уста-

Таблица 1

**Идентификация вирусов денге, вызвавших заболевание ЛД (по величине оптической плотности), при обследовании методом ИФА-IgM сывороток больных ЛД, взятых с 1-го по 7-й день заболевания (n = 19)**

№ сывороток больных	Дни болезни	Денге-1 (1:100)	Денге-1 (1:200)	Денге-2 (1:100)	Денге-2 (1:200)	Денге-3 (1:100)	Денге-3 (1:200)	Денге-4 (1:100)	Денге-4 (1:200)	Тип вируса денге
1182	2	0,142	0,147	0,571	0,553	0,129	0,138	0,278	0,231	2
1167	3	0,233	0,205	0,716	0,655	0,194	0,175	0,156	0,124	2
1177	3	0,725	0,723	3,051	3,09	1,298	1,194	0,758	0,675	2
2154	4	3,866	3,765	0,699	0,578	0,426	0,378	0,76	0,642	1
1187	5	0,531	0,396	0,201	0,145	0,288	отр	0,121	0,076	1
2131	5	2,124	1,987	0,36	0,167	0,156	0,121	0,123	0,098	1
2000	5	0,731	0,704	1,039	1,007	0,635	0,684	2,249	2,238	4
2153	6	3,075	2,987	0,911	0,876	0,661	0,435	1,075	0,943	1
1186	6	0,569	0,575	0,654	0,543	1,603	1,406	0,696	0,587	3
2127	7	1,706	1,425	0,898	0,859	0,773	0,757	0,509	0,439	1
2016	7	2,876	2,777	0,694	0,608	0,824	0,788	0,466	0,444	1
2008	7	2,121	1,917	0,977	0,896	0,805	0,804	0,456	0,412	1
2088	7	1,374	1,259	3,585	3,292	0,275	0,259	0,113	0,109	2
2037	7	0,682	0,603	1,715	1,317	0,426	0,37	0,788	0,654	2
1185	7	0,503	0,502	1,234	1,172	0,564	0,236	0,564	0,236	2
2038	7	0,289	0,266	1,156	1,177	0,247	0,209	0,213	0,209	2
2047	7	0,312	0,287	0,864	0,745	0,31	0,297	0,333	отр	2
2105	7	0,503	0,479	0,519	0,49	1,321	1,269	0,289	0,249	3
2049	7	0,751	0,624	0,66	0,573	0,657	0,58	1,647	1,468	4

Таблица 2

**Идентификация вирусов денге, вызвавших заболевание ЛД (по величине оптической плотности), при обследовании методом ИФА-IgM сывороток больных ЛД, взятых с 8-го по 25-й дни заболевания (n = 11)**

№ сывороток больных	Дни болезни	Денге-1 (1:100)	Денге-1 (1:200)	Денге-2 (1:100)	Денге-2 (1:200)	Денге-3 (1:100)	Денге-3 (1:200)	Денге-4 (1:100)	Денге-4 (1:200)	Тип вируса денге
2009	8	1,755	1,59	0,834	0,749	0,55	0,505	0,566	0,519	1
2082	8	0,437	0,412	0,455	0,434	1,453	1,318	0,644	0,543	3
2113	8	0,886	0,851	1,232	1,123	2,282	2,28	1,185	0,98	3
2129	8	0,826	0,789	0,704	0,691	0,96	0,76	3,567	3,432	4
2089	9	1,909	1,714	0,7	0,644	0,721	0,655	0,888	0,789	1
2098	9	0,267	0,272	0,355	0,323	1,245	1,122	0,244	0,253	3
1176	9	0,91	0,916	0,813	0,79	0,884	0,896	2,147	2,098	4
2079	10	1,576	1,345	0,289	0,109	0,394	0,245	0,465	0,298	1
2094	10	0,261	0,241	0,361	0,324	0,969	0,896	0,291	0,282	3
1184	16	1,293	1,235	0,543	0,385	0,384	0,333	0,339	0,278	1
2090	25	0,173	0,123	0,326	0,232	0,122	0,097	0,988	0,907	4

новлено в 41,5 и 30% случаев соответственно (табл. 5).

При статистической оценке результатов в сыворотках, взятых на 1–7-й и 8–25-й день болезни, с использованием критерия  $\chi^2$  значимых (достоверных) различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Результаты обследования 66 из 105 сывороток не позволили идентифицировать типы вирусов денге, которыми были инфицированы больные ЛД. В 7 (10,6%) из этих проб выявлялись группоспецифические антитела к 2 типам вирусов денге, в 11 (16,7%) – к 3, в 48 (72,7%) – к 4.

23 сыворотки крови больных были обследованы параллельно методом ОТ-ПЦР и ИФА-IgM. РНК вирусов была обнаружена в 21 пробе (92%), полученной на 3–13-й дни болезни. РНК-изоляты были иден-

тифицированы как денге-1 (в 13 случаях; 61,9%), денге-2 (в 2 случаях; 9,5%), денге-3 (в 6 случаях; 28,6%). Результаты тестирования 2 образцов, взятых на 7-й день болезни, оказались отрицательными.

Результаты идентификации типов вирусов денге, полученные при обследовании 21 РНК-положительной пробы сыворотки методом ИФА-IgM (в моновалентном варианте), совпали в 14 (66,7%) случаях. В 3 случаях (сыворотки №№ 3, 2114, 2080) изоляты РНК были интерпретированы как денге-1, хотя данные ИФА-IgM указывали на этиологическое значение вирусов денге 3-го и 4-го типов.

При обследовании в ИФА-IgM сывороток №№ 4, 2115, 2128, 2141 выявлялись группоспецифические ответы антител, указывающие на возможное значение разных типов вирусов денге: 1, 2, 3, 4; 1,

Таблица 3

**Идентификация вирусов денге, вызвавших заболевание ЛД (по величине титров антител), в сыворотках крови больных методом ИФА-IgM (n = 9)**

№ сывороток больных	День болезни	Денге-1 (1:100)	Денге-1 (1:200)	Титр IgM	Денге-2 (1:100)	Денге-2 (1:200)	Титр IgM	Денге-3 (1:100)	Денге-3 (1:200)	Титр IgM	Денге-4 (1:100)	Денге-4 (1:200)	Титр IgM	Тип вируса денге в ИФА	Тип вируса денге в ОТ-ПЦР
2073	3	0,656	0,521	1600	0,853	0,743	3200	0,986	0,874	6400	0,654	0,456	400	3	3
1178	5	0,617	0,578	3200	0,513	0,319	200	0,474	0,308	200	0,341	0,278	100	1	1
2027	6	0,619	0,536	3200	0,452	0,392	1600	0,559	0,407	1600	0,247	0,134	менее 100	1	1
2103	7	1,869	1,445	12 800	1,531	1,108	6400	1,064	0,865	3200	0,42	0,32	200	1	1
2100	7	0,682	0,532	3200	0,463	0,423	800	0,321	0,298	100	0,564	0,405	800	1	1
2128	7	2,092	1,965	25 600	1,427	1,356	12 800	1,449	1,312	12 800	1,082	0,976	3200	1	1
2145	4	0,597	0,456	1600	0,787	0,702	3200	1,011	0,876	6400	0,519	0,401	1600	3	3
2077	6	0,583	0,432	1600	1,037	0,976	6400	1,477	1,065	12 800	0,919	0,812	6400	3	3
1181	11	0,89	0,689	3200	0,554	0,515	1600	0,448	0,356	200	0,187	отр	отр	1	отр

Таблица 4

**Обследование парных сывороток крови четырех больных ЛД методом ИФА-IgM**

№	№ сывороток больных	Денге-1 (1:100)	Денге-1 (1:200)	Титр IgM	Денге-2 (1:100)	Денге-2 (1:200)	Титр IgM	Денге-3 (1:100)	Денге-3 (1:200)	Титр IgM	Денге-4 (1:100)	Денге-4 (1:200)	Титр IgM	Тип вируса денге	День болезни
1	1180 (1-я проба)	0,213	0,154	менее 100	0,571	0,432	400	0,241	0,132	менее 100	0,799	0,654	800	2 или 4	3
	1181 (2-я проба)	1,349	1,278	1600	1,576	1,453	1600	1,394	1,231	1600	0,465	0,321	100	1, 2, 3 или 4	10
2	1182 (1-я проба)	0,142	0,076	менее 100	0,871	0,754	800	0,129	0,087	менее 100	0,278	0,123	менее 100	2	2
	1183 (2-я проба)	1,866	1,675	1600	1,777	1,567	1600	1,246	1,102	800	1,981	1,765	1600	1, 2, 3 или 4	7
3	1191 (1-я проба)	1,092	0,865	800	0,754	0,654	400	0,938	0,765	800	0,909	0,876	800	1, 2, 3 или 4	7
	1195 (2-я проба)	0,729	0,654	400	0,59	0,456	400	0,539	0,432	400	0,515	0,324	200	1, 2, 3 или 4	11
4	2000 (1-я проба)	0,731	0,644	400	1,039	0,876	800	0,635	0,567	400	1,249	0,987	800	1, 2, 3 или 4	5
	2001 (2-я проба)	1,053	0,876	800	0,767	0,654	400	1,721	1,045	800	1,038	0,932	800	1, 2, 3 или 4	19

Таблица 5

**Идентификация вирусов денге, вызвавших заболевание ЛД, по результатам обследования 105 сывороток крови больных ЛД методом ИФА-IgM**

Периоды болезни, дни	Критерии идентификации			Всего
	по оптической плотности		по титру IgM	
1–7-й (n = 65)	Денге-1*	7/19**	5/8	12/27
	Денге-2	8/19	–	8/19
	Денге-3	2/19	3/8	5/27
	Денге-4	2/19	–	2/19
Всего	19/65 (29,2%)		8/65	27/65 (41,5%)
8–25-й (n = 40)	Денге-1	4/11	1/1	5/12
	Денге-2	–	–	–
	Денге-3	4/11	–	4/11
	Денге-4	3/11	–	3/11
Всего	11/40 (27,5%)		1/40 (2,5%)	12/40 (30%)
Итого	30/105 (28,6%)		9/105 (8,6%)	39/105 (37,1%)

Примечание. \* – тип вируса денге; \*\* – число сывороток с IgM против данного типа вируса денге/общее число идентифицированных сывороток в этой подгруппе.

2, 3; 1, 3; 1, 2, 3, изоляты РНК, полученные из этих проб типированы как денге-1 (табл. 6).

## Заключение

Представленные результаты свидетельствуют о возможности идентификации типа вируса – этиологического агента лихорадки денге в среднем в 37,1% случаев при обследовании сывороток больных (взятых с 1-го по 23-й дни заболевания) в моновалентных ИФА-IgM тест-системах. Статистически достоверной разницы в специфичности IgM антител к 4 типам вирусам денге при обследовании сывороток, взятых на 1–7-й или 8–25-й дни после начала болезни, не выявлено. Максимальная эффективность определения этиологической роли конкретного генотипа вируса денге (91,3%) отмечалась при обследовании сывороток крови больных лихорадкой денге (полученных на 3–13-й день заболевания) методом ОТ-ПЦР. При тестиро-

**Результаты параллельного обследования сывороток крови больных ЛД методами ОТ-ПЦР и ИФА-IgM с целью определения типа вируса денге, вызвавшего заболевание (n = 21)**

Совпадение результатов ИФА-IgM и ОТ-ПЦР											
№ сыворотки больных	День болезни	Тип денге в ОТ-ПЦР	Денге-1 ОП (1:100)	Денге-1 Титр IgM	Денге-2 ОП (1:100)	Денге-2 Титр IgM	Денге-3 ОП (1:100)	Денге-3 Титр IgM	Денге-4 ОП (1:100)	Денге-4 Титр IgM	Тип денге в ИФА
1	3	1	0,719	3200	0,405	200	отр	отр	отр	отр	1
2	5	3	0,802	3200	0,754	3200	1,872	12 800	1,173	6400	3
2000	6	3	0,583	1600	0,737	800	1,477	25 600	0,919	6400	3
2027	7	2	отр	отр	0,878	3200	отр	отр	0,319	100	2
2037	7	2	0,682	400	1,715	12 800	0,426	400	0,788	800	2
2046	4	3	0,597	3200	0,687	3200	1,011	6400	0,519	3200	3
2077	7	1	2,092	12 800	1,427	6400	1,449	6400	1,082	3200	1
2079	4	3	0,312	100	0,232	отр	0,987	1600	0,435	200	3
2091	9	1	0,528	400	0,425	200	0,293	отр	0,312	100	1
2096	10	3	отр	отр	0,361	200	0,969	6400	отр	отр	3
2103	5	1	0,617	800	0,513	400	0,474	400	0,341	100	1
2130	7	3	отр	отр	отр	отр	0,302	100	отр	отр	3
2135	6	1	0,619	3200	0,453	1600	0,559	1600	отр	отр	1
2145	5	1	2,124	12 800	0,498	400	0,494	400	0,563	800	1

  

Результаты ИФА-IgM, не противоречащие данным ОТ-ПЦР											
№ сыворотки больных	День болезни	Тип денге в ОТ-ПЦР	Денге-1 ОП (1:100)	Денге-1 Титр IgM	Денге-2 ОП (1:100)	Денге-2 Титр IgM	Денге-3 ОП (1:100)	Денге-3 Титр IgM	Денге-4 ОП (1:100)	Денге-4 Титр IgM	Тип денге в ИФА
4	6	1	0,562	400	0,585	400	0,516	400	0,403	200	1, 2, 3 или 4
2115	9	1	2,296	12 800	2,3	12 800	2,138	12 800	0,81	3200	1, 2 или 3
2128	9	1	0,432	3200	0,363	800	0,521	3200	0,412	800	1 или 3
2141	7	1	1,369	6400	1,531	6400	1,64	6400	0,42	1600	1, 2 или 3

  

Противоречащие результаты ИФА-IgM и ОТ-ПЦР											
№ сыворотки больных	День болезни	Тип денге в ОТ-ПЦР	Денге-1 ОП (1:100)	Денге-1 Титр IgM	Денге-2 ОП (1:100)	Денге-2 Титр IgM	Денге-3 ОП (1:100)	Денге-3 Титр IgM	Денге-4 ОП (1:100)	Денге-4 Титр IgM	Тип денге в ИФА
3	6	1	0,267	отр	0,355	100	1,245	6400	0,244	отр	3
2114	3	1	2,646	12 800	2,614	6400	2,398	12 800	3,238	25 600	4
2080	13	1	1,585	12 800	1,296	12 800	1,506	12 800	2,304	51 200	3

вании РНК-положительных проб совпадение результатов ОТ-ПЦР и ИФА-IgM наблюдалось в 66,7% случаев.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- ВОЗ. Денге и тяжёлая денге. Информационный бюллетень. 2015; (117).
- Weiskopf D., Angelo M.A., Sidney J., Peters B., Shresta S., Sette A. Immunodominance changes as a function of the infecting dengue virus serotype and primary versus secondary infection. *J. Virol.* 2014; 88 (19): 11 383–94.
- Ларичев В.Ф., Сайфуллин М.А., Акиншина Ю.А., Хуторецкая Н.В., Бутенко А.М. Завозные случаи арбовирусных инфекций в Российской Федерации. *Эпидемиол. и инфекц. бол. Евроsurveillance.* 2012; (1): 35–9.
- Akehurst C. Dengue virus genotypes and haemorrhagic fever. *Eurosurveillance.* 1999; 3 (44): pii=1309.

- Kochel T.J., Watts D.M., Gozalo A.S., Ewing D.F., Porter K.R., Russell K.L. Cross-serotype neutralization of dengue virus in aotus nancymae monkeys. *J. Infect. Dis.* 2005; 191 (6): 1000–4.
- Vorndam V., Kuno G., Gubler D.J., Kuno G. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever.* New York: CAB International. Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infections; 1997: 313–33.
- Najioullah F., Viron F., Césaire R. Evaluation of four commercial real-time RT-PCR kits for the detection of dengue viruses in clinical samples. *Virol. J.* 2014; 11 (1): 164.
- WHO. *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control.* New Edition. 2009. ISBN 978-9-241547-87-1

REFERENCES

- WHO. *Dengue and Severe Dengue: Informationsionnyy byulleten'.* 2015; (117). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/ru/> (cited May, 2015). (in Russian)
- Weiskopf D., Angelo M.A., Sidney J., Peters B., Shresta S., Sette A. Immunodominance changes as a function of the infecting dengue virus serotype and primary versus secondary infection. *J. Virol.* 2014; 88 (19): 11 383–94.
- Larichev V.F., Sayfullin M.A., Akinshina Yu.A., Khutoretskaya N.V., Butenko A.M. Im-ported cases of arbovirus infections in the Russian Federation. *Epidemiol. i infekts. bol.* 2012; (1): 35–9. (in Russian)

4. Akehurst C. Dengue virus genotypes and haemorrhagic fever. *Eurosurveillance*. 1999; 3 (44): pii=1309.
5. Kochel T.J., Watts D.M., Gozalo A.S., Ewing D.F., Porter K.R., Russell K.L. Cross-serotype neutralization of dengue virus in aotus nancyanae monkeys. *J. Infect. Dis.* 2005; 191 (6): 1000–4.
6. Vorndam V., Kuno G., Gubler D.J., Kuno G. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*. New York: CAB International. Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infections; 1997: 313–33.
7. Najioullah F., Viron F., Césaire R. Evaluation of four commercial real-time RT-PCR kits for the detection of dengue viruses in clinical samples. *Virol. J.* 2014; 11 (1): 164.
8. WHO. *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*. New Edition. 2009. ISBN 978-9-241547-87-1

Поступила 27.03.2017

Принята в печать 19.04.2017

**Сведения об авторах:**

**Ларичев Виктор Филиппович**; доктор мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи», «НИИ вирусологии им. Д.И. Иванова» Минздрава России; e-mail: arboelisa@mail.ru; **Сайфуллин Мухаммад Абдулфаритович**, врач-инфекционист, зав. отделением ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1» ДЗМ, e-mail: dr\_saifullin@mail.ru; **Марданлы Сейфаддин Гашимович**, доктор мед. наук, проф. каф. фармакологии и фармацевтических дисциплин ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», президент и директор по науке ЗАО «ЭКОлаб», e-mail: ekolab-president@mail.ru.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 311.21; 314.4; 614.2; 614.4; 616-002.5

**Каркач А.С.<sup>1</sup>, Романюха А.А.<sup>1,3</sup>, Борисов С.Е.<sup>2</sup>, Белиловский Е.М.<sup>2</sup>, Санникова Т.Е.<sup>1</sup>, Авилов К.К.<sup>1</sup>****АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, СВЯЗАННЫХ С ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПОСТОЯННОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. МОСКВЫ В 2010–2014 гг.**<sup>1</sup>ФГБУН «Институт вычислительной математики РАН», 119333, г. Москва, Россия, ул. Губкина, д. 8;<sup>2</sup>Московский городской научный-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;<sup>3</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119991, г. Москва, Россия, Ленинские горы, д. 1

*В работе описаны методика и результаты анализа эпидемиологических данных по заболеваемости туберкулезом в Москве в 2010–2014 гг. Целью исследования был поиск социально-экономических и демографических факторов, влияющих на заболеваемость жителей города. Для решения этой задачи оценивали исходную и стандартизованную заболеваемость туберкулезом жителей 107 районов города. Методом пошаговой регрессии величины заболеваемости сопоставляли с социально-экономическими характеристиками районов. Результаты обработки показали, что около 40% дисперсии заболеваемости между районами объясняется вариацией двух характеристик: доли семей, получающих субсидии на оплату ЖКУ, и долей мужчин старше 80 лет. Полученная оценка степени социально-экономической детерминации заболеваемости туберкулезом близка по величине к оценкам, полученным в аналогичных исследованиях в других странах. Результаты исследования подтверждают предположение о том, что важным механизмом развития туберкулеза в Москве служит активация латентной инфекции в результате ослабления иммунной защиты при воздействии неблагоприятных социально-экономических условий. Связи между заболеваемостью постоянных жителей и мигрантов, зарегистрированных на территории района, не выявлено.*

**Ключевые слова:** туберкулез; эпидемиология; социально-экономические факторы; пошаговый линейный регрессионный анализ; ГИС.

**Для цитирования:** Каркач А.С., Романюха А.А., Борисов С.Е., Белиловский Е.М., Санникова Т.Е., Авилов К.К. Анализ факторов, связанных с заболеваемостью туберкулезом постоянного населения г. Москвы в 2010–2014 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017; 22 (3): 121–127. DOI: 10.17816/EID40955

Karkach A.S.<sup>1</sup>, Romanyukha A.A.<sup>1,3</sup>, Borisov S.E.<sup>2</sup>, Belilovskiy E.M.<sup>2</sup>, Sannikova T.E.<sup>1</sup>, Avilov K.K.<sup>1</sup>**ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN THE RESIDENT POPULATION OF MOSCOW IN 2010–2014**<sup>1</sup>Institute of Numerical Mathematics, 8, Gubkina str., Moscow, 119333, Russian Federation;<sup>2</sup>Moscow City Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control, 10, Stromynka str., Moscow, 107014, Russian Federation;<sup>3</sup>M.V. Lomonosov Moscow State University, 1, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russian Federation

*In the work there is described the methodology and results of the analysis of epidemiological data on the prevalence rate of tuberculosis in Moscow in 2010–2014. The aim of the study was the search for socio-economic and demographic factors affecting on the morbidity rate in city residents. To solve this problem, there was evaluated the initial and standardized incidence rate of tuberculosis in 107 districts of the city. By the method of step-by-step regression, the incidence rates were compared with the socio-economic characteristics of the districts. The results of the treatment showed about 40% of the dispersion of incidence between*

**Для корреспонденции:** Каркач Арсений Сергеевич, канд. физико-математических наук, ст. науч. сотр. ФГБУН «Институт вычислительной математики» Россия; e-mail: Arseny@mail.ru