

REFERENCES

1. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2015*. World Health Organization, Geneva; 2015.
2. Dheda K., Ruhwald M., Theron G., Peter J., Yam W.C. Point-of-care diagnosis of tuberculosis: past, present and future. *Respirology*. 2013; 18(2): 217—32.
3. Vasilyeva I.A., Jergeshov A.Je. *Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of Tuberculosis with Multiply and Extensively Drug-Resistant Pulmonary*. Tver: Triada, 2014. (in Russian)
4. Sinkov V.V., Savilov E.D., Ogarkov O.B. Reconstruction of the epidemic history of the Beijing genotype of Mycobacterium tuberculosis in Russia and former soviet countries using spoligotyping. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*. 2011; 3: 25—9. (in Russian)
5. Narvskaya O., Otten T., Limeschenko E., Sapozhnikova N., Grashchenkova O., Steklova L. et al. Nosocomial outbreak of multidrug-resistant tuberculosis caused by a strain of Mycobacterium tuberculosis W-Beijing family in St. Petersburg, Russia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2002; 21(8): 596—602.
6. Ribeiro S.C., Gomes L.L., Amaral E.P., Andrade M.R., Almeida F.M., Rezende A.L. et al. Mycobacterium tuberculosis strains of the modern sublineage of the Beijing family are more likely to display increased virulence than strains of the ancient sublineage. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(7): 2615—24.
7. Ogarkov O., Zhdanova S., Savilov E., Mokrousov I., Sinkov V., Antipina S. 'Lethal' combination of Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype and human CD209 –336G allele in Russian male population. *Infection, Genetics and Evolution*. 2012; 12(4): 732—6.
8. Merker M., Blin C., Mona S., Duforet-Frebourg N., Lecher S., Wil- lery E. et al. Evolutionary history and global spread of the Mycobacterium tuberculosis Beijing lineage. *Nat. Genet.* 2015; 47(3): 242—9.
9. Sinkov V.V., Ogarkov O.B., Mokrousov I.V., Zhdanova S.N. Evolutionary significance of non-synonymous substitutions for Mycobacterium tuberculosis of Ural genotype. *Molekulyarnaya meditsina*. 2016; 14(4): 44—50. (in Russian)
10. Mokrousov I., Narvskaya O., Vyazovaya A., Otten T., Jiao W.W., Gomes L.L. et al. Russian «successful» clone B0/W148 of Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype: a multiplex PCR assay for rapid detection and global screening. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50(11): 3757—9.
11. Zhdanova S.N., Ogarkov O.B., Stepanenko L.A., Laz A.A., Sinkov V.V., Untanova L.S. et al. The deletion analysis of RD105 is a useful tool in the evaluation of Beijing strains of Mycobacterium tuberculosis. *Byulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2011; 2: 194—7. (in Russian)
12. Zhdanova S.N., Zorkalzeva E.U., Ogarkov O.B., Untanova L.S., Alekseeva G.I., Savilov E.D. Description of drug resistant strains Mycobacterium tuberculosis by the molecular genetic technique. *Sibirskij meditsinskiy zhurnal*. 2011; 105(6): 228—30. (in Russian)
13. Hanekom M., Streicher E.M., Van de Berg D., Cox H., McDermid C., Bosman M. et al. Population structure of mixed Mycobacterium tuberculosis infection is strain genotype and culture medium dependent. *PLoS One*. 2013; 8(7): e70178. doi: 10.1371/journal.pone.0070178.

Поступила 23.05.17

Принята к печати 30.05.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.98:578.823.2]-036.22-078

Зыкова Т.А.¹, Шевякова Е.А.¹, Колпаков С.А.²

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ, 344037, Ростов-на-Дону;

²ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, 344000, Ростов-на-Дону, Россия

Освещена информация о проявлениях и возможных ассоциациях реовирусной инфекции. Приведены собственные результаты изучения распространённости, клинической значимости и возможностей серодиагностики реовирусной инфекции при различных патологических состояниях. Показано, что реовирусная инфекция широко распространена среди взрослого населения (60,6%) и детей (48,7%). Установлено, что с возрастом серопревалентность к реовирусам возрастает. Подтверждена этиологическая значимость реовирусов при различных острых заболеваниях, преимущественно респираторного тракта. Выявлено, что средний титр антител (АТ) к реовирусам нарастает у детей с острым гепатитом неустановленной этиологии и взрослых с хроническими неопухольными заболеваниями печени. Учитывая высокий уровень серопревалентности, подчеркнута значимость исследования парных сывороток в диагностике реовирусной инфекции.

Ключевые слова: реовирус; респираторно-вирусная инфекция; серопревалентность; злокачественные новообразования; лабораторная диагностика.

Для цитирования: Зыкова Т.А., Шевякова Е.А., Колпаков С.А. Распространённость и возможности серологической диагностики реовирусной инфекции. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(10): 627-631. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-627-631>

Zykova T.A.¹, Shevyakova E.A.¹, Kolkpakov S.A.²

THE PREVALENCE AND POSSIBILITIES OF SEROLOGICAL DIAGNOSTIC OF REOVIRAL INFECTION

¹The Rostovskii research oncologic institute of Minzdrav of Russia, 344037 Rostov-on-Don, Russia

²The Rostovskii research institute of microbiology and parasitology of Rospotrebnadzor, 344000 Rostov-on-Don, Russia

Для корреспонденции: Зыкова Татьяна Алексеевна, канд. мед. наук, зав. лаб. вирусологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России; e-mail: tatiana2904@yandex.ru

The information about manifestations and possible associations of reoviral infection is covered. The original results of studying prevalence, clinical significance and possibilities of serodiagnostic of reoviral infection under various pathological conditions. It is demonstrated that reoviral infection is widespread among adult population (60.6%) and children (48.7%). It is established that with age seroprevalence to reoviruses increases. The etiological significance of reoviruses under various acute diseases predominantly respiratory ones is substantiated. It is established that average titer of antibodies to reoviruses increases in children with acute hepatitis of unclear etiology and in adults with chronic non-tumorous diseases of liver. The significance of studying of pair serums in diagnostic of reoviral infection is emphasized having regard to high level of seroprevalence.

Key words: reovirus; respiratory viral infection; seroprevalence; malignant neoplasm; laboratory diagnostic.

For citation: Zyкова Т.А., Шевыякова Е.А., Колпакон С.А. The prevalence and possibilities of serological diagnostic of reoviral infection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2017; 62 (10): 627-631. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-627-631>*

For correspondence: Zyкова Т.А., candidate of medical sciences, the head of the laboratory of virology. e-mail: tatiana2904@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 20.05.2017
Accepted 06.06.2017

Введение. Роль вирусов в инфекционной патологии человека возрастает. Регистрируют большое количество клинически проявляющихся заболеваний с неустановленным этиологическим агентом и вытекающими последствиями: для больного — в лечении и прогнозе, для окружающих — в тактике предупреждения. Чаще с неустановленным возбудителем регистрируют такие заболевания, как острая кишечная инфекция, острая респираторно-вирусная инфекция, реже — менингит, менингоэнцефалит, гепатит, лихорадка и др. К вирусам, способным одновременно поражать органы дыхания, желудочно-кишечный тракт, головной мозг, гепатобилиарную, лимфоидную и сердечно-сосудистую системы относят и реовирусы. Большинство публикаций о реовирусах посвящено их роли в развитии острых респираторных заболеваний, особое внимание необходимо обратить на распространённость реовирусной инфекции (РВИ) при других патологических состояниях у детей и взрослых.

Возбудители РВИ — представители рода *Orthoreovirus* семейства *Reoviridae*. Это сферические вирусы, геном представлен сегментированной двуцепочечной РНК. Заболевания человека вызывают ортореовирусы млекопитающих, в последнее время появляются данные об инфицировании людей в Юго-Восточной Азии и ортореовирусами типа Нельсон-Бей (*Nelson Bay*). Существуют три основных серотипа ортореовируса млекопитающих, недавно открыт и изучается четвертый серотип. Реовирусы устойчивы в окружающей среде. Основной механизм передачи — аэрогенный, возможны алиментарный и вертикальный пути передачи. Ортореовирусы широко распространены по всему миру, серопревалентность среди лиц разных возрастов составляет в среднем 53,5% [1—6]. У детей реовирус встречают в 23—50%, максимальную серопозитивность отмечают в возрасте 5—6 лет. Значения средней геометрической титра антиген (АТ) в группах разных возрастов не отличаются [7]. Заболеваемость выше среди городского населения, отличается осенне-зимней сезонностью. В первую очередь заболевают дети раннего возраста [8].

В большинстве случаев инфекционный процесс протекает бессимптомно или с неярко выраженными проявлениями. Патогенез РВИ изучен недостаточно. Реовирусы репродуцируются в эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта, глотки и тонкой кишки, регионарных лимфатических узлах, откуда проникают в лимфу и кровь [9]. Частые проявления РВИ — воспа-

ление верхних дыхательных путей или энтериты (чаще у детей) [2]. Доказана способность реовирусов проникать трансплацентарно и оказывать эмбриопатическое действие. Клиническая картина РВИ разнообразна и определяется, по-видимому, возрастом и иммунным статусом инфицированного человека. Острая инфекция может сопровождаться фебрильной лихорадкой, головной болью, ринореей, гиперемией лица, инъекцией сосудов склер, конъюнктивитом, гиперемией слизистой оболочки миндалин, задней стенки глотки и дужек, сухим кашлем, лимфаденопатией, возможна гепатоспленомегалия. Катаральный синдром часто наблюдают в сочетании с клинической картиной острого гастроэнтерита, что позволяет дифференцировать РВИ от ОРВИ различной этиологии, энтеровирусных и бактериальных кишечных инфекций [8, 10, 11]. Установлено наличие РВИ у пациентов с корью, энтеровирусным везикулярным стоматитом, поражением печени, диареей; во всех случаях у больных титр АТ к реовирусу выше, чем у здоровых лиц [5]. Описано участие реовируса в развитии молниеносной генерализованной инфекции с летальным исходом [12]. Встречают упоминания об ассоциации РВИ с менингитом у детей [13—14]. Показано проявление РВИ у детей с заболеваниями гепатобилиарной системы: при атрезии желчевыводящих путей РНК реовируса обнаруживали у 55% пациентов, при кистах холедоха (фактор риска развития холангиокарциномы) — у 78%. У больных с прочими заболеваниями гепатобилиарной системы РНК реовируса обнаружена в 21% случаев. Ассоциация с РВИ установлена у детей с врождённым гепатитом [15]. У взрослых лиц с врождёнными холестатическими заболеваниями печени АТ к реовирусу встречали в 91% случаев, при других заболеваниях печени — у 70% [16]. Роль реовирусов в индукции повреждений эпителия желчных протоков и гепатоцитов подтверждена на экспериментальных моделях, причём патологические изменения, вызванные вирусной инфекцией, остаются в течение длительного времени даже при отсутствии вируса [17—20]. Реовирус — широко распространённый патоген. Установление серопревалентности может помочь выявить предполагаемые, но еще не доказанные ассоциации РВИ с патологией гепатобилиарной системы. Тропность реовирусов к активно делящимся клеткам указывает на необходимость выявления их наличия и при онкологических заболеваниях [7].

Лабораторную диагностику РВИ можно проводить

Частота выявления антител к реовирусам при исследовании одиночных сывороток

Группы	Дети				Взрослые			
	Обследованы	(+)	%	Титр АТ (log ₂)	Обследованы	(+)	%	Титр АТ (log ₂)
1-я	27	13	48,2 ± 9,8	6,8	191	120	62,8 ± 3,4	5,8
2-я	—	—	—	—	29	15	51,7 ± 9,4	6,5
3-я	105	36	34,3 ± 4,6	5,9	69	37	53,6 ± 6,0	5,9
4-я	37	18	48,7 ± 8,2	5,8	180	109	60,6 ± 3,6	5,4

путём выделения и идентификации вируса из слизи носоглотки, кала, СМЖ на культуре клеток, однако из-за сложности и длительности вирусологические исследования на практике проводят редко. Основной метод лабораторной диагностики — серологический (РТГА, РСК, РИФ) с исследованием парных сывороток. О болезни свидетельствует сероконверсия в 4 раза и более [8—9].

Цель исследования — изучение распространённости, оценка клинической значимости и возможности серодиагностики реовирусной инфекции при различных патологических состояниях.

Материал и методы. Исследование проведено на базе ФГБУ РНИОИ Минздрава России и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области». Для определения вирусспецифических АТ использован диагностикум эритроцитарный реовирусный иммуноглобулиновый жидкий «РЕОТЕСТ» для реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) и реакции торможения непрямой гемагглютинации (РТНГА), разработанный в Ростовском научно-исследовательском институте микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора. Диагностикум представляет собой 1% взвесь фиксированных эритроцитов барана, сенсibilизированных г-глобулиновой фракцией асцитной жидкости белых крыс, иммунизированных реовирусом [21—22]. Тест-система позволяет обнаруживать реовирусы непосредственно в биологическом материале в РНГА, проводить выявление и титрование АТ к реовирусу в РТНГА в сыворотках крови человека и животных. Чувствительность диагностикума «РЕОТЕСТ» составляет 1—2 нг по вирусному белку. Все обследованные разделены на четыре группы в зависимости от вида патологии: в 1-ю группу вошли больные острым гепатитом неустановленной этиологии, во 2-ю — больные хроническими неопухольными заболеваниями печени (жировой гепатоз, гепатохолестит), в 3-ю — больные с острыми поражениями респираторного тракта, в 4-ю — здоровые лица. В каждой группе обследованы дети до 14 лет и взрослые пациенты старше 18 лет. Исследуемые сыворотки предварительно разводили 0,9% раствором хлорида натрия 1:4 и инактивировали на водяной бане при температуре 65°C в течение 20 мин. РТНГА проводили в объеме 75 мкл, использовали серийные двукратные разведения сывороток от 1:4 до 1:256.

Исследованы 169 одиночных и 121 парная сыворотка крови от детей, 469 одиночных и 170 парных сывороток от взрослых. Статистическую обработку данных проводили в соответствии с общепринятыми методами [23] с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel.

Результаты и обсуждение. Установлено, что серопревалентность к реовирусу с возрастом нарастает, напряжённость иммунитета при этом существенно не меняется. АТ к реовирусам обнаружены у 48,7 ± 8,2% здоровых

детей и у 60,6 ± 3,6% здоровых взрослых. В различных возрастных группах показатели иммунных к реовирусу детей распределились следующим образом: 0—2 года — 27,5 ± 5,1%, 3—6 лет — 53,3 ± 8,5%, 7—14 лет — 41,5 ± 6,7%. Отмечено нарастание средней геометрической титра АТ с возрастом. Всего у детей этот показатель составил 5,8 log₂, в том числе до 2 лет — 4,5 log₂, в 3—6 лет — 6,1 log₂, в 7—14 лет — 6,7 log₂. У взрослых средняя геометрическая титра АТ составила 5,4 log₂.

При различных патологических состояниях у детей (группы 1 и 3) серопревалентность к реовирусам по сравнению с 4-й группой снижалась, средний геометрический титр АТ нарастал. При однократном исследовании сывороток крови детей с выраженной клинической картиной уровень серопозитивных к реовирусам составил 37,1 ± 7,2%, средняя геометрическая титра АТ — 6,4 log₂.

Серопревалентность к реовирусам в группах здоровых (4-я группа) и больных (группы 1—3) взрослых практически не отличалась (60,6 ± 3,6% и 59,5 ± 6,3), в то время как средняя геометрическая титра АТ у больных была несколько выше (5,4 log₂ и 6,1 log₂).

Имеющиеся сведения о вовлечённости реовирусов в развитие патологии гепатобилиарной системы [15—20] заставили нас обратить особое внимание на эту группу пациентов, тем более что штамм реовируса, на основе которого разработан диагностикум, изолирован от больного с клиническим диагнозом «гепатит неустановленной этиологии» [22]. Среди пациентов 1-й группы количество лиц иммунных к реовирусу мало отличалось от показателей в соответствующих возрастных группах 4-й группы и составило 48,2 ± 9,8% у детей и 62,8 ± 3,4% у взрослых. Как в 1-й группе, так и в 4-й уровень серопревалентности к реовирусу у взрослых значительно был выше, чем у детей (см. таблицу). Средняя геометрическая титра АТ у детей в 1-й группе была на порядок выше (6,9 log₂), чем во 2-й группе (5,9 log₂).

У взрослых 1-й и 4-й групп явных отличий ни в частоте инфицирования, ни в напряженности иммунитета не наблюдали (см. таблицу). Средняя геометрическая титра АТ у этих больных составила 5,8 log₂ против 5,4 log₂. Число серопозитивных среди взрослых 2-й группы было несколько ниже, а средняя геометрическая титра АТ — на порядок выше, чем в 4-й группе (51,7% и 6,5 log₂ соответственно).

В 3-й группе уровень серопозитивных детей был значительно ниже, чем в 1-й и 4-й группах (34,29 ± 4,6%), при этом средняя геометрическая титра АТ не отличалась от такого же показателя 4-й группы (5,9 log₂). Среди взрослых 3-й группы АТ к реовирусам в РТНГА выявлены реже, чем в 4-й группе (53,1%) при незначительно возросшем показателе средней геометрической титра АТ (5,9 log₂).

При сходном уровне серопревалентности более высокий титр АТ к реовирусам наблюдали у детей с острым гепатитом неустановленной этиологии и взрослых с

хроническими неопухолевыми заболеваниями печени, что может косвенно свидетельствовать о вовлеченности реовируса в данные патологические процессы.

При исследовании парных сывороток сероконверсию у детей наблюдали в $10,8 \pm 2,8\%$ случаев, у взрослых — в $13,5 \pm 2,6\%$ случаев. В возрасте 0—2 лет сероконверсии к реовирусу не обнаружено ни у одного больного, в 3—6 лет обнаружено у $15,0 \pm 2,3\%$, в 7—14 лет — у $15,4 \pm 2,9\%$.

В 22,2% случаев с серологическим подтверждением диагноза РВИ отмечено параллельное нарастание титра АТ к другим вирусам, в том числе к пикорнавирусам — у одного больного, вирусу гриппа А(H_1N_1) — у трех, гриппа А(H_3N_2) — у одного, гриппа В — у двух, парагриппа 2-го типа — у одного. Этот факт заслуживает дополнительного рассмотрения для выяснения вопроса: стало ли это следствием одновременного инфицирования двумя вирусами или перекрестной иммунной реакцией.

В 69,5% случаев РВИ регистрировали при отсутствии АТ в начале заболевания, в том числе у детей — в 65,5%, у взрослых — в 73,9%. Сероконверсию в 92,3% случаев регистрировали у детей с клиническими диагнозами «грипп» и «ОРВИ», в 7,7% случаев острое поражение респираторного тракта сочеталось с клинической картиной менингита. У взрослых первичные диагнозы «грипп» и «ОРВИ» составили 52,2%, «лихорадка неясного генеза» — 21,6%, «пневмония, бронхит» — 8,7%, в 4,4% случаев лихорадка сочеталась с проявлениями менингита, в 13,1% — с экзантемой.

Заключение. Установлено широкое распространение РВИ, серопозитивные здоровые дети составили 45,7%, взрослые — 60,6%. Для серодиагностики РВИ недостаточно проведения однократного исследования, для постановки диагноза следует исследовать парные сыворотки. Подтверждение этиологической значимости реовируса у детей и взрослых чаще отмечено при клинических диагнозах «грипп» и «ОРВИ». При однократном исследовании сывороток крови наиболее высокий показатель средней геометрической титра АТ отмечен у детей с острым вирусным поражением печени и взрослых с хроническими неопухолевыми заболеваниями печени.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Урываев Л.В., Львов Д.К. Реовирусы. В кн.: Львов Д.К., ред. *Медицинская вирусология*. М.: МИА; 2008: 202—6.
2. Reoviridae — dsRNA Viruses — dsRNA Viruses (2011) — International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) [Internet]. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). 2017 [cited 15 May 2017]. Available from: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/dsrna-viruses-2011/w/dsrna_viruses/188/reoviridae
3. Singh H., Shimojima M., Ngoc T., Quoc Huy N., Chuong T., Le Van A. et al. Serological evidence of human infection with Pteropine orthoreovirus in Central Vietnam. *J. Med. Virol.* 2015; 87(12): 2145—8.
4. Yamanaka A., Iwakiri A., Yoshikawa T., Sakai K., Singh H., Himeji D. et al. Imported case of acute respiratory tract infection associated with a member of species nelson bay orthoreovirus. *PLoS One*. 2014; 9(3): e92777.
5. Bai B., Shen H., Hu Y., Hou J., Liu Z., Li R. et al. Serological survey of a new type of reovirus in humans in China. *Epidemiol Infect.* 2014; 142(10): 2155—8.
6. Selb B., Weber B.A. Study of human reovirus IgG and IgA antibodies by ELISA and Western blot. *J. Virol. Methods*. 1994; 47(1-2): 15—25.
7. Tai J.H., Williams J.V., Edwards K.M., Wright P.F., Crowe J.E. Jr., Dermody T.S. Prevalence of Reovirus-Specific Antibodies in Young

- Children in Nashville, Tennessee. *J. Infect. Dis.* 2005; 191(8): 1221—4.
8. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. *Инфекционные болезни и эпидемиология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
9. Кузнецов С.В., Вовк Т.Г., Ольховская О.Н. и др. *Дифференциальная диагностика острых респираторных вирусных инфекций у детей*. Методические указания для студентов V—VI курсов и врачей-интернов. Харьков: ХНМУ; 2015.
10. Киселева О.И., Маринича И.Г., Соминина А.А. *Группы и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия*. СПб.: Боргес; 2003.
11. Купченко А.Н., Понежева Ж.Б. Современные принципы диагностики и лечения ОРВИ. *Архивъ внутренней медицины*. 2016; 6(1): 6—12.
12. Колпаков С.А., Щербаков В.В., Колпакова Е.П. *Случай генерализованной реовирусной инфекции. Актуальные проблемы медицинской вирусологии*. Материалы научно-практической конференции. 1999; 1: 98.
13. Johansson P.J., Sveger T., Ahlfors K., Ekstrand J., Svensson L. Reovirus type 1 associated with meningitis. *Scand. J. Infect. Dis.* 1996; 28(2): 117—20.
14. Tyler K.L., Barton E.S., Ibach M.L., Robinson C., Campbell J.A., O'Donnell S.M. Isolation and molecular characterization of a novel type 3 reovirus from a child with meningitis. *J. Infect. Dis.* 2004; 189(9): 1664—75.
15. Richardson S.C., Bishop R.F., Smith A.L. Reovirus serotype 3 infection in infants with extrahepatic biliary atresia or neonatal hepatitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1994; 9(3): 264—8.
16. Minuk G.Y., Paul R.W., Lee P.W. The prevalence of antibodies to reovirus type 3 in adults with idiopathic cholestatic liver disease. *J. Med. Virol.* 1985; 16(1): 55—60.
17. Tyler K.L., Sokol R.J., Oberhaus S.M., Le M., Karrer F.M., Narkewicz M.R. et al. Detection of reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology*. 1998; 27(6): 1475—82.
18. Stanley N.F., Joske R.A. Animal model of human disease. Chronic biliary obstruction. Animal model: Chronic biliary obstruction caused by Reovirus type 3. *Am. J. Pathol.* 1975; 80(1): 185—8.
19. Papadimitriou J.M. The biliary tract in acute murine reovirus 3 infection. Light and electron microscopic study. *Am. J. Pathol.* 1968; 52(3): 595—611.
20. Wilson G.A., Morrison L.A., Fields B.N. Association of the reovirus S1 gene with serotype 3-induced biliary atresia in mice. *J. Virol.* 1994; 68(10): 6458—65.
21. Колпаков С.А., Колпакова Е.П. *Гепатиты реовирусной этиологии. Разработка эпитроцитарной тест-системы для диагностики реовирусных инфекций. Актуальные проблемы медицинской вирусологии*. Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения М.П. Чумакова. 1999; 2: 98.
22. Колпаков С.А., Колпакова Е.П. *Особенности выделения РНК реовируса из клинического материала. Живые и биокосные системы*. 2014; 10. Available at: <http://jbsk.ru/archive/issue-10/article-5>
23. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1999.

REFERENCES

1. Uryvaev L.V., Lvov D.K. Reoviruses. In: Lvov D.K., ed. *Medical virology*. Moscow: MIA; 2008: 202—6. (in Russian)
2. Reoviridae — dsRNA Viruses — dsRNA Viruses (2011) — International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) [Internet]. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). 2017 [cited 15 May 2017]. Available from: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/dsrna-viruses-2011/w/dsrna_viruses/188/reoviridae
3. Singh H., Shimojima M., Ngoc T., Quoc Huy N., Chuong T., Le Van A. et al. Serological evidence of human infection with Pteropine orthoreovirus in Central Vietnam. *J. Med. Virol.* 2015; 87(12): 2145—8.
4. Yamanaka A., Iwakiri A., Yoshikawa T., Sakai K., Singh H., Himeji D. et al. Imported case of acute respiratory tract infection associated with a member of species nelson bay orthoreovirus. *PLoS One*. 2014; 9(3): e92777.
5. Bai B., Shen H., Hu Y., Hou J., Liu Z., Li R. et al. Serological survey of a new type of reovirus in humans in China. *Epidemiol Infect.* 2014; 142(10): 2155—8.
6. Selb B., Weber B. A study of human reovirus IgG and IgA antibodies by ELISA and Western blot. *J. Virol. Methods*. 1994; 47(1-2): 15—25.

7. Tai J.H., Williams J.V., Edwards K.M., Wright P.F., Crowe J.E. Jr., Dermody T.S. Prevalence of Reovirus-Specific Antibodies in Young Children in Nashville, Tennessee. *J. Infect. Dis.* 2005; 191(8): 1221—4.
8. Pokrovsky V.I., Pak S.G., Brico N.I., Danilkin B.K. *Infectious diseases and epidemiology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
9. Kuznetsov S.V., Vovk T.G., Olkhovskaya O.N. et al. Differential diagnostics of acute respiratory viral infections in children. Methodical instructions for students of V—VI courses and interns. Kharkov: KhNMU; 2015. (in Russian)
10. Kiseleva O.I., Marynicha I.G., Somnina A.A. *Influenza and other respiratory viral infections: epidemiology, prevention, diagnosis and therapy*. St. Petersburg: Borges; 2003. (in Russian)
11. Kupchenko A.N., Ponezhcheva Z.B. Actual methods of diagnosis and treatment ARVI. *Archiv vnutrenney meditsiny*. 2016; 6(1): 6—12. (in Russian)
12. Kolpakov S.A., Shcherbakov V.V., Kolpakova E.P. *The case of generalized reovirus infection. Actual problems of medical virology. Proceedings of the scientific-practical conference*. 1999; 1: 98. (in Russian)
13. Johansson P.J., Sveger T., Ahlfors K., Ekstrand J., Svensson L. Reovirus type 1 associated with meningitis. *Scand. J. Infect. Dis.* 1996; 28(2): 117—20.
14. Tyler K.L., Barton E.S., Ibach M.L., Robinson C., Campbell J.A., O'Donnell S.M. Isolation and molecular characterization of a novel type 3 reovirus from a child with meningitis. *J. Infect. Dis.* 2004; 189(9): 1664—75.
15. Richardson S.C., Bishop R.F., Smith A.L. Reovirus serotype 3 infection in infants with extrahepatic biliary atresia or neonatal hepatitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1994; 9(3): 264—8.
16. Minuk G.Y., Paul R.W., Lee P.W. The prevalence of antibodies to reovirus type 3 in adults with idiopathic cholestatic liver disease. *J. Med. Virol.* 1985; 16(1): 55—60.
17. Tyler K.L., Sokol R.J., Oberhaus S.M., Le M., Karrer F.M., Narkewicz M.R. et al. Detection of reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology*. 1998; 27(6): 1475—82.
18. Stanley N.F., Joske R.A. Animal model of human disease. Chronic biliary obstruction. Animal model: Chronic biliary obstruction caused by Reovirus type 3. *Am. J. Pathol.* 1975; 80(1): 185—8.
19. Papadimitriou J.M. The biliary tract in acute murine reovirus 3 infection. Light and electron microscopic study. *Am. J. Pathol.* 1968; 52(3): 595—611.
20. Wilson G.A., Morrison L.A., Fields B.N. Association of the reovirus S1 gene with serotype 3-induced biliary atresia in mice. *J. Virol.* 1994; 68(10): 6458—65.
21. Kolpakov S.A., Kolpakova E.P. Hepatitis of reovirus etiology. Development of erythrocyte assay for the diagnostics of reovirus infection. Actual problems of medical virology: Proceedings of the scientific-practical conference dedicated to the 90th anniversary of the birth of M.P. Chumakov. 1999; 2: 98. (in Russian)
22. Kolpakov S.A., Kolpakova E.P. Peculiarities of isolating reovirus RNA from clinical material. Live and bio-inert systems. 2014; 10. Available at: <http://jbks.ru/archive/issue-10/article-5> (in Russian)
23. Glanz S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Moscow: Praktika. 1999. (in Russian)

Поступила 20.05.17
Принята к печати 06.06.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.34-002.1-022-078

Шепелин А.П.¹, Марчихина И.И.¹, Полосенко О.В.¹, Шолохова Л.П.¹, Ажермачева Н.И.¹, Доброхотский О.Н.², Борзенкова Т.Х.²

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ АГАРА И БУЛЬОНА МОССЕЛЯ

¹ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, 142279, п. Оболенск, Серпуховской район, Московская область, Россия;

²Противочумная станция ФГБУЗ «Медико-санитарная часть № 164» Федерального медико-биологического агентства, Испытательный лабораторный центр, 142279, п. Оболенск, Серпуховской район, Московская область, Россия

Культуральная диагностика острых кишечных инфекций (ОКИ) основывается на использовании питательных сред для селективного накопления энтеробактерий. Разработка состава и технологии производства отечественных импортозамещающих питательных сред является важной практической задачей для обеспечения лабораторий качественными медицинскими изделиями. В Государственном научном центре прикладной микробиологии и биотехнологии (ГНЦ ПМБ) Роспотребнадзора разработаны и зарегистрированы в установленном порядке питательная среда для селективного накопления энтеробактерий сухая (бульон Мосселя) и питательная среда для селективного выделения и учёта энтеробактерий сухая (агар Мосселя), предназначенные для селективного накопления, выделения и учёта энтеробактерий семейства *Enterobacteriaceae* из клинического материала и других объектов.

Проведена сравнительная оценка ростовых и ингибиторных свойств новых питательных сред производства ГНЦ ПМБ с зарубежными аналогами с использованием клинического материала. Доказано полное соответствие отечественных бульона и агара Мосселя зарубежным аналогам при использовании этих сред с целью селективного накопления, выделения и учёта *Enterobacteriaceae* из клинического материала и получения объективных результатов бактериологического контроля.

Ключевые слова: питательные среды; энтеробактерии; бульон и агар Мосселя; жёлчь очищенная сухая.

Для цитирования: Шепелин А.П., Марчихина И.И., Полосенко О.В., Шолохова Л.П., Ажермачева Н.И., Доброхотский О.Н., Борзенкова Т.Х. Клинические испытания агара и бульона Мосселя. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(10): 631-635. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-10-631-635>

Shepelin A.P.¹, Marchikhina I.I.¹, Polosenko O.V.¹, Sholokhova L.P.¹, Azhermacheva N.I.¹, Dobrokhotsky O.N.², Borzenkova T.Kh.²

THE CLINICAL TRIALS OF AGAR AND MOSSEL EE BROTH

¹The state research center of applied microbiology and biotechnology of Rosпотребнадзор, 142279 village Obolensk, Serpuhovskoi district, Moskovskaia oblast, Russia

²The anti-plague station "the medical sanitary station № 164" of the Federal medical biological agency of Russia, test laboratory center, 142279 village Obolensk, Serpuhovskoi district, Moskovskaia oblast, Russia

Для корреспонденции: Полосенко Ольга Вадимовна, канд. биол. наук. зав. сектором микробиологических исследований; e-mail: polosenko.olga@yandex.ru