

Фазылов В.Х., Ткачева С.В., Мананова Э.Р., Якупова Ф.М.

Эффективность противовирусной терапии хронического гепатита С у пациентов, не ответивших на предыдущее лечение, с учетом генотипирования по интерлейкину-28В

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань

В настоящее время определение генотипов в локусах rs8099917 и rs12979860 гена ИЛ-28В человека является необходимым для пациентов с генотипом 1 HCV, так как позволяет прогнозировать получение стойкого вирусологического ответа (СВО) при комбинированной противовирусной терапии (ПВТ) интерфероном- α (ИФН- α) и рибавирином. В осуществлении противовирусной активности, помимо ИФН- α , участвуют и другие цитокины, в частности интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и интерферон-гамма (ИФН- γ). Цель исследования – оценить эффективность ПВТ ХГС с включением цитокиновых препаратов у пациентов с неблагоприятными генотипами по ИЛ-28В, не ответивших на предыдущую терапию. Включение цитокиновых препаратов в повторное лечение ХГС в комбинации с ИФН- α 2b и рибавирином позволило получить СВО у 44,4% пациентов с неблагоприятным генетическим фоном по ИЛ-28В с достижением биохимического ответа при отсутствии серьезных нежелательных реакций (НР), что свидетельствует о целесообразности применения препаратов Беталейкин® и Ингарон в составе тройной ПВТ у больных, не ответивших на предыдущее лечение.

Ключевые слова: хроническая HCV-инфекция; противовирусная терапия; цитокины; генотипы ИЛ-28В.

Для цитирования: Вопросы вирусологии. 2015; 60 (1): 28–31.

Fazylov V.Ch., Tkacheva S.V., Mananova E.R., Yakupova F.M.

Evaluation of the antiviral therapy for chronic hepatitis C in patients unresponsive to previous treatment with regard to the interleukin-28B genotypes

Kazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 420012, Kazan, Russia

The identification of the single nucleotide polymorphisms (SNP) at rs8099917 and rs12979860 loci of IL-28B gene is presently necessary for patients with the genotype HCV-1 to predict sustained viral response (SVR) in case of combined antiviral therapy with interferon and ribavirin. In addition to the implementation of the antiviral activity of IFN- α , interleukin-1 β (IL-1 β) and interferon-gamma (IFN- γ) are involved. The goal of this work was to evaluate the efficacy of the HCV therapy with cytokines in patients unresponsive to previous therapy with unfavorable genotypes of IL-28B gene. SVR was achieved in 44.4% of patients with an unfavorable IL-28B genetic background with biochemical response without serious adverse effects or unexpected adverse effects, thereby corroborating the inclusion of proven safety Betaleukin® and Ingaron in the schemes of the antiviral therapy in combination with standard interferon- α and ribavirin in patients with recurrent HCV-infection.

Key words: chronic HCV-infection; anti-HCV treatment; cytokines; IL-28B genotypes.

Citation: Voprosy virusologii. 2015; 60(1): 28–31. (In Russ.)

Клиническая тактика ведения пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) включает коррекцию кофакторов, ведущих к прогрессированию фиброза печени, и назначение комбинированной противовирусной терапии (ПВТ) пегилированными интерферонами альфа (пегИФН- α) и рибавирином [1] с достижением стойкого вирусологического ответа (СВО – отсутствие РНК вируса гепатита С через 24 нед после окончания терапии) у 54–56% больных [2]. Ежедневное введение стандартных ИФН- α в высоких дозах часто и не без успеха используют в практической медицине, поскольку авторы во многом ориентируются на аналогичные исследования за рубежом, где в качестве основного аргумента подобного терапевтического режима рассматривается максимальное приближение ИФН- α к профилю пегИФН- α [3–5]. Определение генотипа пациента по интерлейкину-28В (ИЛ-28В) в настоящее время рекомендуется при предварительной консультации пациентов с HCV-1, так как позволяет прогнозировать при благоприятном генотипе ИЛ-28В получение СВО у 70–80% пациентов, получаю-

щих в течение 48 нед пегИФН- α и рибавирин [6,7]. В настоящее время показано, что частота выявления генотипа СС rs12979860 среди моноинфицированных с HCV генотипов 2 и 3 составляет 46 и 55% соответственно, а при HCV генотипа 1 – 33,5% [8]. Вирус гепатита С имеет механизмы противодействия защитным реакциям организма за счет блокирования биологического действия ИФН- α , что может быть причиной «неответа» на терапию. В то же время известно, что в осуществлении противовирусной активности, помимо ИФН- α , участвуют и другие цитокины, в частности интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и интерферон-гамма (ИФН- γ). Иммуностимулирующее действие и способность индуцировать продукцию ИФН лежат в основе противовирусной активности ИЛ-1 β , однако наиболее интересными являются данные о том, что сам ИЛ-1 β оказывает прямое ингибирующее действие на репликацию вируса гепатита С в клетках гепатомы человека. В ФГУП «ГосНИИ ОЧБ» ФМБА России (Санкт-Петербург) в 1995 г. разработана лекарственная форма рекомбинантного ИЛ-1 β человека – препарат Беталей-

кин® (№ Р N000222/01 от 20.12.2007), разрешенный к клиническому использованию в качестве иммуностимулятора при вторичных иммунодефицитных состояниях, а также при лечении ХГС (Лобзин Ю.В., Жданов К.В. и др., 2013). ИФН-γ – препарат Ингарон (№ Р ЛС-000924 от 18.11.2005) подавляет репликацию вирусной РНК, синтез вирусных белков и сборку зрелых вирусных частиц, оказывает цитотоксическое воздействие на вирусинфицированные клетки и блокирует синтез β-TGF, ответственных за развитие фиброза легких и печени. Проведенные в НИИ гриппа РАМН и НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи исследования (Ф.И. Ершов, О.И. Киселев) позволили заключить, что Ингарон обладает выраженной противовирусной активностью в отношении РНК-содержащих вирусов.

Цель исследования – оценить эффективность ПВТ ХГС с включением цитокиновых препаратов у пациентов с неблагоприятными генотипами по ИЛ-28В, не ответивших на предыдущую терапию.

Материалы и методы

В исследование было включено 43 пациента с ХГС (58% мужчин) в возрасте $35,9 \pm 0,78$ года со сроком инфицирования $5,6 \pm 0,34$ года. Исходные показатели активности HCV-инфекции определялись высокой вирусной нагрузкой РНК-HCV > 400 000 МЕ/мл у 23 (53,5%) больных; генотипом 1 у 28 (65,1%) исследуемых; уровнем аланинаминотрансферазы (АлАТ) $84,4 \pm 5,57$ ед/л ($N = 23,19 \pm 9,93$ ед/л). По результатам фиброэластометрии печени (по METAVIR) степень фиброза не превышала F3 ($12,5$ кПа).

Диагноз ХГС устанавливали на основании эпидемиологических, клинико-лабораторных данных и подтверждали выявлением специфических маркеров инфицирования HCV методом иммуноферментного анализа (ИФА), детекцией РНК-HCV (с генотипированием) с чувствительностью качественного метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения РНК-HCV 111,1 МЕ/мл, количественного – 277,5 МЕ/мл. Всем пациентам как в ходе подготовки к терапии, так и на ее фоне (4, 12, 24, 48 нед ПВТ), а также через 24 нед после окончания проводили общепринятые исследования.

Полиморфизм единичных нуклеотидов (ПЕН) в локусах rs8099917 и rs12979860 гена ИЛ-28В выявляли с помощью набора реагентов «АмплиСенс Геноскрин-IL-28В-FL» (лаборатория вирусных гепатитов отделения молекулярной диагностики ЦНИИЭ, Москва – зав. лабораторией, д-р мед. наук В.П. Чуланов). Количественное определение содержания цитокинов (ИФН-γ, ИЛ-1β) в сыворотках крови пациентов и здоровых лиц проводили методом твердофазного ИФА (тест-система ООО «Цитокин»).

Исходные данные о пациентах представлены в табл. 1.

В зависимости от схемы ПВТ и генотипирования по ИЛ-28В больные были разделены на 4 группы (табл. 1): в 1-ю ($n = 10$) и 2-ю ($n = 10$) группы вошли пациенты, не ответившие на предыдущую комбинированную ПВТ (ИФН-α и рибавирин); 3-ю ($n = 10$) и 4-ю ($n = 13$) – группы сравнения – составили «наивные» пациенты. Предыдущая ПВТ в 1-й и 2-й группах была проведена у 55% больных стандартными ИФН-α; у 45% – пегИФН-α в сочетании с рибавирином.

Больные 1, 2 и 3-й групп имели неблагоприятные генотипы СТ, ТТ (rs12979860) и TG, GG (rs8099917) гена ИЛ-28В, 4-й – сочетание благоприятных генотипов СС (rs12979860) и ТТ (rs8099917). Пациенты 1-й группы по-

Данные о пациентах

Характеристика пациентов	1-я группа ($n = 10$)	2-я группа ($n = 10$)	3-я группа ($n = 10$)	4-я группа ($n = 13$)
Мужчины, n (%)	7 (70)	7 (70)	4 (40)	7 (54)
Возраст, годы ($M \pm m$)	$35,0 \pm 2,56$	$32,9 \pm 1,2$	$37,5 \pm 1,5$	$38,5 \pm 5,2$
Срок инфицирования, n (%)				
до 10 лет	7 (70)	7 (70)	8 (80)	12 (92,3)
10–15 лет	3 (30)	3 (30)	2 (20)	1 (7,7)
ИМТ ($M \pm m$), кг/м ²	$24,2 \pm 1,25$	$24,0 \pm 1,02$	$26,5 \pm 2,1$	$24,1 \pm 1,5$
Вирусная нагрузка РНК-HCV, n (%)				
< 400 000 МЕ/мл	6 (60)	4 (40)	6 (60)	4 (30,8)
> 400 000 МЕ/мл	4 (40)	6 (60)	4 (40)	9 (69,2)
Генотип HCV, n (%)				
1a/1b	10 (100)	4 (40)	7 (70)	7 (54)
3a	–	6 (60)	3 (30)	6 (46)
АлАТ ($M \pm m$), ед/л	$77,8 \pm 5,3$	$98,8 \pm 4,8$	$49,0 \pm 5,7$	$89,1 \pm 6,5$
Предыдущая терапия, n (%)				
пегИФН-α	6 (60)	3 (30)		
стИФН-α	4 (40)	7 (70)		

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

лучали ПВТ по схеме: рекомбинантный ИФН-α2b (препарат Интераль®-П) по 5 млн МЕ ежедневно, подкожно (п/к) в течение 12 нед, затем через день по 5 млн МЕ до окончания лечения в сочетании с рибавирином 10–15 мг/кг/сут (800–1200 мг/сут) per os и Беталейкин® п/к по 0,005 мкг/кг через день в течение первых 12 нед лечения (всего на курс 45 инъекций). Пациентов 2-й группы лечили по схеме: рекомбинантный ИФН-α2b (препарат Альфарон®) в дозе 5 млн МЕ ежедневно п/к в течение 12 нед, затем по 3 млн МЕ ежедневно до окончания ПВТ, рибавирин в зависимости от массы тела 10–15 мг/кг/сут (800–1200 мг) per os и препарат Ингарон внутримышечно по 500 000 МЕ через день в течение 24 нед (всего на курс 90 инъекций). Пациенты 3-й и 4-й групп получали стандартные ИФН-α2b (Альфарон®, Интераль®-П) в дозе 5 млн МЕ ежедневно п/к в течение 12 нед, затем по 3 млн МЕ ежедневно до окончания ПВТ и рибавирин 10–15 мг/кг/сут (800–1200 мг). Длительность терапии в группах составляла 24–48 нед в зависимости от генотипов HCV.

Результаты и их обсуждение

Частота распределения генотипов ПЕН по ИЛ-28В у пациентов исследуемых групп ($n = 43$) представлена в табл. 2. При исследовании цитокинового профиля у пациентов 1-й и 2-й групп до лечения показатели ИЛ-1β ($5,2 \pm 2,12$ и $41,7 \pm 16,4$ пкг/мл; $p < 0,001$) и ИФН-γ ($0,510 \pm 0,004$ и $35,7 \pm 7,2$ пкг/мл; $p < 0,001$) были достоверно ниже показателей здоровых лиц без статистических различий между группами.

Два пациента (по одному в 1-й и 2-й группах) выбыли в ходе ПВТ (на 2-й и 3-й неделях терапии) из-за низкой приверженности лечению. Вирусологический ответ у пациентов на ПВТ представлен в табл. 3. Быстрый вирусологический ответ (БВО) получен в 1-й группе у 44,4% пациентов, во 2-й – у 22,2%, в 3-й – у 30% и в 4-й – у 61,6% больных. Ранний вирусологический ответ (РВО) наблюдался у 100% пациентов 3-й и 4-й групп. СВО достигнут у 44,4% пациентов в 1-й группе (все с генотипом 1 HCV), у 44,4% получавших цитокиновую терапию

Таблица 2

Частота распределения генотипов ИЛ-28В у больных ХГС в исследуемых группах

Группа	rs12979860, n (%)			rs8099917, n (%)		
	CC	CT	TT	TT	TG	GG
1-я (n = 10)	–	7 (70)	3 (30)	–	9 (90)	1 (10)
2-я (n = 10)	–	10 (100)	–	–	10 (100)	–
3-я (n = 10)	–	10 (100)	–	–	5 (50)	5 (50)
4-я (n = 13)	13 (100)	–	–	13 (100)	–	–

Таблица 3

Вирусологический ответ (ВО) на ПВТ у пациентов с ХГС при различных схемах лечения

Срок наблюдения	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	3-я группа, n (%)	4-я группа, n (%)
БВО на 4-й неделе ПВТ	4 (44,4)	2 (22,2)	3 (30)	8 (61,5)
РВО на 12-й неделе ПВТ	4 (44,4)	7 (77,8)	10 (100)	13 (100)
ВО на 24-й неделе ПВТ	6 (66,7)	7 (77,8)	6 (60)	13 (100)
ВО на 48-й неделе ПВТ	5 (55,6)	1 (33,3), n = 3	7 (43)	7 (53,8)
СВО на 24-й неделе после ПВТ	4 (44,4)	4 (44,4)	3 (30)	8 (61,5)

Ингароном (с генотипом 1 HCV у 33%, с генотипом 3 HCV у 50% больных), у 30% 3-й группы (с генотипом 1 HCV у 14,3%, с генотипом 3 HCV у 33,3%) и у 61,5% 4-й группы (с генотипом 1 HCV у 42,9%, с генотипом 3 HCV – у 83,3%).

Наилучший ответ на ПВТ был достигнут в группе «наивных» пациентов с благоприятными генотипами CC rs12979860 и TT rs8099917 по ИЛ-28В, при этом с максимальным результатом у исследованных с генотипом 3 HCV. Данных литературы о предсказательной ценности различных генотипов в гене ИЛ-28В у больных с HCV, не относящимся к генотипу 1, недостаточно, но последние исследования показывают взаимосвязь вариаций ПЕН в локусах (rs12979860 и rs8099917) и ответа на комбинированную терапию pegИФН и рибавирином у этой категории пациентов [9].

Динамика биохимических показателей на фоне ПВТ (уровень АЛТ). В 1-й группе к 4-й неделе лечения уровень АЛТ нормализовался у 45% больных, у 45% был повышенным до 3 N, у 10% – 3–5 N; на 24-й неделе ПВТ: нормальные показатели АЛТ зафиксированы у 55% пациентов; у остальных были повышены до 3 N; на 48-й неделе лечения у всех больных (n = 5) отмечен нормальный уровень АЛТ. Во 2-й группе к 4-й неделе ПВТ уровень АЛТ нормализовался у 33% больных, у 44% был повышенным до 3 N, у 22% – свыше 5 N; на 24-й неделе лечения нормальные показатели АЛТ зафиксированы у 55,6% пациентов. В 3-й группе к 4-й неделе терапии нормальный уровень АЛТ отмечен у 28% больных, у 72% он оставался повышенным до 3 N; к 24-й неделе лечения нормальные показатели АЛТ зафиксированы у 72% пациентов, у 28% они были повышены до 3 N. В 4-й группе к 4-й неделе лечения уровень АЛТ нормализовался у 53,8% больных, у 38,5% был повышенным до 3 N, у 7,7% – 3–5 N; на 24-й неделе ПВТ нормальные показатели АЛТ зафиксированы у 84,6% пациентов, у остальных они были повышены до 3 N.

К 24-й неделе диспансерного наблюдения пациентов, достигшие СВО, имели уровни АЛТ в пределах показателей здоровых лиц во всех 4 группах.

При анализе нежелательных явлений были учтены побочные эффекты всех препаратов, включенных в экспериментальные комплексные схемы ПВТ: рекомбинантные ИЛ-1β и ИФН-α2b, ИФН-γ, рибавирин. Не зарегистрировано ни одного случая серьезной нежелательной реакции (НР) или непредвиденной НР. У всех больных наблюдался гриппоподобный синдром разной степени выраженности (гипертермию купируют введением парацетамола или нестероидных противовоспалительных препаратов). В области подкожного введения Беталейкина® через 4–6 ч у 100% пациентов появлялись гиперемия и слабовыраженный инфильтрат, которые не были проявлениями инфицирования и не требовали врачебного вмешательства. НР в ответ на введение Ингарона отсутствовали.

Таким образом, применение цитокиновых препаратов при повторном лечении ХГС в комбинации с ИФН-α2b и рибавирином позволило получить СВО у 44,4% пациентов с неблагоприятным генетическим фоном по ИЛ-28В с достижением биохимического ответа при отсутствии серьезных НР, что свидетельствует о целесообразности использования Беталейкина® и Ингарона в составе тройной ПВТ у больных, не ответивших на предыдущее лечение.

ЛИТЕРАТУРА

- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J. Hepatol.* 2011; 55: 245–64.
- Hadziyannis S.J., Sette H.Jr., Morgan T.R., Balan V., Diago M., Marcellin P. et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: A randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann. Intern. Med.* 2004; 140 (5): 346–55.
- Bruno R., Brunetti E., Maffezzini E. et al. Daily dose interferon for chronic hepatitis C: a prospective randomized study. *Hepatology.* 1998; 28: (4), pt. 2: 572A, abstr. 1637.
- Еналеева Д.Ш., Фазылов В.Х., Созинов А.С. Хронические вирусные гепатиты В, С и D. М.: «Медпресс-информ»; 2011: 257–9.
- Никитин И.Г., Гогова Л.М., Байкова И.Е. и др. Человеческий лейкоцитарный альфа-интерферон в комбинированной терапии больных хроническим гепатитом С, инфицированных не 1-м генотипом вируса. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2009; 1: 33–7.
- Rauch A., Kutalik Z., Descombes P. et al. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome-wide association study. *Gastroenterology.* 2010; 138: 1338–45.
- Козина А.Н. Возможности персонализированного подхода к лечению гепатита С на основании разработанных генетических тестов определения варианта полиморфизма гена ИЛ-28В / А.Н. Козина, Д.Д. Абрамов, Е.А. Климова и др. Лечащий врач. 2011; 10: 39–43.
- McCarthy J., Li J., Thompson A. et al. Replicated association between an IL28B gene variant and a sustained response to pegylated interferon and ribavirin. *Gastroenterology.* 2010; 138: 2307–14.
- Rauch A., Kutalik Z., Descombes P. et al. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome-wide association study. *Gastroenterology.* 2010; 138: 1338–45.

REFERENCES

- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J. Hepatol.* 2011; 55: 245–64.
- Hadziyannis S.J., Sette H.Jr., Morgan T.R., Balan V., Diago M., Marcellin P. et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: A randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann. Intern. Med.* 2004; 140 (5): 346–55.
- Bruno R., Brunetti E., Maffezzini E. et al. Daily dose interferon for chronic hepatitis C: a prospective randomized study. *Hepatology.* 1998; 28: (4), pt. 2: 572A, abstr. 1637.
- Enaleeva D.Sh., Fazylov V.Kh., Sozinov A.S. Chronic viral hepatitis B, C and D. [Khronicheskie virusnye gepatity V, S i D]. Moscow: «Medpress-inform»; 2011: 257–9. (in Russian)

5. Nikitin I.G., Gogova L.M., Bajkova I.E. et al. Human leukocyte interferon alpha in combination therapy in patients with chronic hepatitis C infected with non-1 genotype virus. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*. 2009; 1: 33–7. (in Russian)
6. Rauch A., Kutalik Z., Descombes P. et al. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome-wide association study. *Gastroenterology*. 2010; 138: 1338–45.
7. Kozina A.N. Vozможnosti personificirovannogo podhoda k lecheniyu gepatita S na osnovanii razrabotannyh geneticheskikh testov opre-

- deleniya varianta polimorfizma gena IL-28B / A.N. Kozina, D.D. Abramov, E.A. Klimova et al. *Lechashchiy vrach*. 2011; 10: 39–43.
8. McCarthy J., Li J., Thompson A. et al. Replicated association between an IL28B gene variant and a sustained response to pegylated interferon and ribavirin. *Gastroenterology*. 2010; 138: 2307–14.
9. Rauch A., Kutalik Z., Descombes P. et al. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome-wide association study. *Gastroenterology*. 2010; 138: 1338–45.

Поступила 25.04.14
Received 25.04.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 578.835.11.083.2

Козлов В.Г.¹, Иванов А.П.¹, Иванова О.Е.¹, Варгин В.В.²

Получение поликлональных энтеровирусных антител (IgY) от куриц и их оценка в качестве альтернативы энтеровирусным нейтрализующим сывороткам кроликов

¹ФГУП «Предприятие по производству бактерийных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», 142782, Москва; ²ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», 142782, Москва

Представлены экспериментальные доказательства эффективности иммунизаций куриц породы леггорн энтеровирусами человека для получения специфических антител (IgY), не уступающих по нейтрализующей активности коммерческим кроличьим энтеровирусным диагностическим сывороткам (ЭДС). В отличие от цитотоксичности большинства ЭДС IgY неактивны по отношению к индикаторным клеткам, используемым в реакции нейтрализации (РН). «IgY-технология» значительно результативнее и экономичнее традиционной иммунизации млекопитающих за счет многократного уменьшения количества продуцентов при одновременном увеличении выхода целевых продуктов, снижения объемов иммуногенов, сокращения продолжительности цикла иммунизации и числа инъекций.

Ключевые слова: энтеровирусные антитела IgY из яичного желтка куриц; энтеровирусные диагностические сыворотки кроликов.

Для цитирования: *Вопросы вирусологии*. 2015; 60 (1): 31–34.

Kozlov V.G.¹, Ivanov A.P.¹, Ivanova O.E.¹, Wargin V.V.²

Production of the polyclonal enterovirus antibodies of chicken (IgY) and its evaluation as alternative to the rabbit enterovirus neutralizing sera

¹ Federal State Enterprise for Manufacture of Bacterial and Viral Preparations, Shumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, 142782, Moscow, Russia; ² M.P. Shumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, 142782, Moscow, Russia

Experimental data show the usefulness of the Leghorn chicken as a producer of the enterovirus neutralizing antibodies (IgY). The resulting serum is not inferior to the specific activity of the commercial rabbit enterovirus diagnostic sera (EDS) in the neutralization reaction. The IgY have lower backgrounds than mammalian IgG and do not cause toxic effect to cell culture. Compared with the conventional manufacturing method EDS IgY, preparation process is much more effective: the number of serum producers is significantly lower, whereas the yield of the product is higher. Reduction of the volume of the immunogens, immunization cycle, and number of injections is also an advantage of this manufacturing method.

Key words: *enterovirus antibodies from egg yolk (IgY) of chicken; enterovirus-neutralizing diagnostic rabbit sera.*

Citation: *Voprosy virusologii*. 2015; 60(1): 31–34. (In Russ.)

Введение

На протяжении последних десятилетий серьезной проблемой для здравоохранения многих стран стали периодически возникающие распространенные вспышки энтеровирусных заболеваний, многие из которых представляют угрозу для здоровья людей [1, 2]. Вследствие этиологического непостоянства и полиморфизма манифестных форм энтеровирусной инфекции (ЭВИ)

основными источниками диагностической информации являются высокочувствительные лабораторные исследования. В реализуемой на территории Российской Федерации системе эпидемиологического надзора за ЭВИ [3] диагностическое пространство формируется на основе традиционных вирусологических и серологических методов и современных молекулярных методик (обратнотранскриптазная полимеразная цепная реакция (ОТ-ПЦР), микрочипы). Для идентификации энтерови-

Для корреспонденции: Козлов Виталий Григорьевич, канд. мед. наук; e-mail: vgzozlov@mail.ru
Correspondence to: Vitaliy Kozlov, MD, PhD; e-mail: vgzozlov@mail.ru