

5. Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В., Малышев Н.А., Чучалин А.Г., Колобухина Л.В. и др. Корреляция между рецепторной специфичностью штаммов пандемического вируса гриппа А (H1N1)pdm09, изолированных в 2009–2011 гг., структурой рецептор-связывающего сайта и вероятностью развития летальной первичной вирусной пневмонии. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57 (1): 14–20.

REFERENCES

1. Order of Rospotrebnadzor № 373 from 31.03.2005 "About improvement of system of epidemiological surveillance and control for influenza and acute respiratory virus diseases". Moscow; 2005. (in Russian)
2. Methodical recommendations (confirmed by Federal Agency of surveillance in sphere of defense of consumers rights and prosperity of people from 18 April 2006 N.0100/4430-06-34). Isolation of influenza viruses in cell lines and embryonated eggs and their identification. Moscow; 2006. (in Russian)
3. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013–2014 northern hemisphere influenza season. Geneva: World Health Organization; 2013. Available at: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013_14_north/en/index.html
4. L'vov D.K., Yashkulov K.B., Prilipov A.G., Burtseva E.I., Shlyapnikova O.V., Poglazov A.B. et al. Detection of amino acid substitutions of asparaginic acid for glycine and asparagine at the receptor-binding site of hemagglutinin in the variants of pandemic influenza A/H1N1 virus from patients with lethal outcome and moderate form of the disease. *Voprosy virusologii*. 2010; 55 (3): 15–8. (in Russian)
5. Khabriev R.U., ed. *Guidance for Experimental (before clinical) Study of New Pharmacological Means [Rukovodstvo po*

- eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv*). Moscow: Meditsina; 2005. (in Russian)
6. L'vov D.K., Shchelkanov M.Yu., Bovin N.V., Malyshev N.A., Chuchalin A.G., Kolobukhina L.V. et al. Correlation between the receptor specificities of pandemic influenza A (H1N1)pdm09 virus strains isolated in 2009–2011 and the structure of the receptor-binding site and the probabilities of fatal primary virus pneumonia. *Voprosy virusologii*. 2012; 57 (1): 14–20. (in Russian)
 7. Review of the 2013–2014 winter influenza season, northern hemisphere. *Wkly. Epidemiol. Rec*. 2014; 89 (23): 245–56.
 8. Europe weekly influenza updates. Available at: <http://www.flunews europe.org>.
 9. FluView, CDC. A Weekly Influenza Surveillance Report Prepared by the Influenza Division 2013–2014 Influenza Season. Week 20 (17 May 2014).
 10. Influenza-associated pediatric mortality. Available at: <http://gis.cdc.gov/GRASP/Fluview/PedFluDeath.html>.
 11. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013–14 northern hemisphere influenza season. Available at: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013_14_north/en/index.html
 12. Human infection with avian influenza A (H7N9) virus – update. Available at: http://www.who.int/csr/don/2014_09_04_avian_influenza/en/.
 13. Influenza at the human-animal interface. Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_27June14.pdf?ua=1.
 14. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – update. Available at: http://www.who.int/csr/don/2014_07_23_mers/en/.

Поступила 15.05.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.98:578.835.151-078.338.05.14

Сычев Д.А.¹, Байкова О.Ю.¹, Иванов А.П.², Еремеева Т.П.¹, Иванова О.Е.¹

Гуморальный иммунитет к вирусу полиомиелита у трудовых мигрантов в Российской Федерации

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

На заключительном этапе ликвидации полиомиелита особое значение имеют группы лиц, которые потенциально могут быть источником реинтродукции дикого полиовируса в сообщество. Поэтому целью исследования была оценка риска поддержания циркуляции дикого полиовируса среди трудовых мигрантов из Таджикистана на основании определения уровня гуморального иммунитета к этому вирусу. Исследовали 470 сывороток крови, собранных от здоровых мигрантов в Москве и Московской области во время вспышки полиомиелита в Таджикистане в 2010 г. Средний возраст доноров – 16,7±0,8 года. Дети от 0,5 до 14 лет (5,6±0,9) составили 18,9%, взрослые до 28 лет (20,9±0,3) – 49,8%, лица, возраст которых был неизвестен, – 31,3%. Сведения о вакцинации против полиомиелита имели только 78,7% детей. Уровень нейтрализующих антител к вакцинным полиовирусам I, II и III серотипов и дикому полиовирусу I типа определяли в реакции микронейтрализации на культуре клеток Нер-2. Уровень IgM и IgG к дикому полиовирусу определяли методом иммуноферментного анализа. Количество детей, не имеющих антител к полиовирусу I, II, III типов и ко всем трем серотипам (8, 10, 29, 2% соответственно), превышало количество таких детей – жителей России. Количество мигрантов-взрослых, у которых отсутствовали антитела к полиовирусу I, II, III типов и к трем серотипам (35, 27, 66, 15% соответственно), значительно выше количества лиц той же возрастной группы из России. Сравнение уровней нейтрализующих антител к вакцинному и дикому полиовирусу I типа и соотношение уровней IgM и IgG указывает на недавний контакт с диким полиовирусом I типа. Неоптимальный (< 90%) уровень коллективного иммунитета к полиовирусу может способствовать поддержанию его циркуляции в исследованной группе. В отношении нее необходима продуманная программа вакцинальных мероприятий.

Ключевые слова: полиомиелит; полиовирус; гуморальный иммунитет; мигранты.

Для цитирования: Вопросы вирусологии. 2015; 60 (5): 16–21.

Sychev D. A.¹, Baykova O. Yu.¹, Ivanov A. P.², Eremeeva T. P.¹, Ivanova O. E.^{1,2}

The study of the humoral immunity to the virus of poliomyelitis among migrant workers in the Russian Federation

¹ M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalites, Moscow, Russia; ² Federal State Unitary Enterprise for Manufacture of Bacterial and Viral Preparations, M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalites, Moscow, Russia

Для корреспонденции: Иванова Ольга Евгеньевна, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. вирусологии полиомиелита и других энтеровирусных инфекций, зам. директора; e-mail: poliom@aha.ru

At the final stage of the polio eradication, the group of people who could potentially be a source of reintroduction of the wild poliovirus (PV) in the community has a particular importance. Therefore, the goal of the study was to assess risk assessment of maintenance of circulation of the wild PV among migrant workers from Tajikistan based on determining the level of the humoral immunity to PV. We tested 470 serum samples collected from the healthy migrants from Tajikistan in Moscow and Moscow region during the polio outbreak in Tajikistan in 2010. The average age of the donors was 16.7 ± 0.8 years. Children from 0.5 to 14 years (5.6 ± 0.9 years) amounted up to 18.9%; adults under 28 years (20.9 ± 0.3 years), to 49.8%; the group of persons whose age was unknown, 31.3%. Information about previous vaccination against polio was available for 78.7% of children. The level of the neutralizing antibodies (ntAB) to the vaccine PV serotypes 1, 2, and 3 and wild PV type 1 was defined in the microneutralization test in Hep-2 cells. The level of IgM and IgG antibodies to the wild PV was determined in ELISA. The relative amount of children without ntAB to PV type 1, 2, 3, and all three serotypes (8%, 10%, 29%, and 2%, respectively) exceeded the relative amount of such children among the citizens of Russia. The relative amount of the migrant adults without antibodies to PV type 1, 2, 3 and to all three serotypes (35%, 27%, 66%, and 15%, respectively) was significantly higher than the relative amount of persons in the same age group from Russia. Comparison of the antibody levels to vaccine and wild PV type 1 and the ratio of IgM and IgG levels indicated a recent contact with the wild PV type 1. Suboptimal (< 90%) level of the herd immunity to PV could promote the maintenance of PV circulation in the studied group. An elaborate program of vaccinal measures should be developed and implemented with respect to this group.

Key words: humoral immunity; poliomyelitis; poliovirus; migrants.

This work was supported by the Federal Budget (Global initiative for elimination of polio, Direction of Russian Government No. 1771-r, October 14, 2010).

Received 30.05.14

For correspondence: Olga Ivanova, MD, PhD, DSc; e-mail: poliom@aha.ru

Citation: *Voprosy virusologii*. 2015; 60(5): 16–21. (In Russ.)

В 1988 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла решение о глобальной ликвидации полиомиелита [1]. В России последняя крупная вспышка полиомиелита произошла в 1995 г. [2], в 1996 г. была принята Национальная программа ликвидации полиомиелита (приказ МЗ РФ № 336/142, 1996). В 2002 г. Россия, как и весь Европейский регион ВОЗ, была сертифицирована как «страна, свободная от полиомиелита» [3]. Однако существование в мире эндемичных стран – Афганистана, Нигерии, Пакистана (<http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs114/en/>) – делает возможным занос дикого вируса полиомиелита в неэндемичные страны. В 2010 г. произошла крупнейшая вспышка полиомиелита в Таджикистане, вызванная диким полиовирусом I типа, генетически родственным штаммам из Индии [4, 5]. Анализ причин возникновения вспышки показал, что главной из них был низкий уровень коллективного иммунитета к полиомиелиту, что было подтверждено исследованиями сывороток больных и условно здоровых лиц разных возрастов – жителей Таджикистана [5, 6]. Дикий полиовирус был завезен на территорию России, где регистрировали случаи заболевания полиомиелитом как у детей, так и у взрослых – граждан России и мигрантов из Таджикистана и Узбекистана [5, 7, 8]. Дикий полиовирус выделяли также от здоровых детей и взрослых, которые либо находились в контакте с больными полиомиелитом, либо не имели установленных контактов [9].

На заключительном этапе ликвидации полиомиелита группы лиц, в которых может поддерживаться «молчаливая» циркуляция диких полиовирусов и которые потенциально могут быть источником реинтродукции дикого или вакцинородственного полиовируса в общество, имеют особое значение [10, 11]. В РФ дети из семей мигрантов, прибывшие из неблагополучных по полиомиелиту стран или территорий, включены в группу лиц (группа риска), подлежащих обследованию, предусмотренному Национальной программой ликвидации полиомиелита в РФ. Оно включает вирусологическое исследование образцов стула. При отсутствии документов, подтверждающих вакцинацию против полиомиелита, эти дети подлежат иммунизации. Взрослые трудовые мигранты такими исследованиями не охвачены. Поэтому цель настоящей работы состояла в оценке риска поддержания циркуляции дикого или

вакцинородственного полиовируса в группе трудовых мигрантов на основании определения уровня гуморального иммунитета к полиовирусам.

Материалы и методы

Исследовали 470 сывороток крови, собранных от здоровых мигрантов из Таджикистана в мае–июне 2010 г. в Москве и более чем в 10 городах Московской области в соответствии с распоряжением Роспотребнадзора. Возраст доноров колебался от полугодия до 28 лет, средний возраст – $16,7 \pm 0,8$ года. Дети в возрасте до 14 лет составили 18,9% (89), взрослые – 49,8% (234), группа лиц, возраст которых был неизвестен (далее «неизвестные») – 147 (31,3%) человек. Среди доноров было 314 (66,8%) лиц мужского пола и 72 (15,3%) – женского. Пол 84 доноров был неизвестен.

Средний возраст обследованных детей составил $5,6 \pm 0,9$ года. Сведения о вакцинации против полиомиелита имели 70 человек (средний возраст $5,2 \pm 1$ года); не имели сведений 19 человек (средний возраст $6,7 \pm 1,9$ года). Вакцинальный статус группы «неизвестных» и взрослых (средний возраст $20,9 \pm 0,3$ года) был неизвестен.

С помощью реакции микронеutralизации на культуре клеток Hep-2 (Cincinnati) определяли уровень вируснейтрализующих антител к вакцинным полиовирусам I, II и III серотипов и дикому вирусу полиомиелита I типа [12]. В качестве эталонных штаммов использовали вакцинные штаммы Сзбина, полученные из Национального института биологических стандартов и контроля (Великобритания). Для определения уровня антител к дикому вирусу полиомиелита I типа использовали штамм RUS-35671, выделенный в мае 2010 г. в России от ребенка, больного полиомиелитом (№ GenBank KS880503).

Исследуемые сыворотки крови титровали начиная с разведения 1:8 до 1:1024. Разведение 1:8 принимали как наименьшее, свидетельствующее о наличии антител к полиовирусу. В качестве положительного контроля использовали референс-сыворотку с заранее известным титром вируснейтрализующих антител. Учет реакции проводили на 6-е сутки. Титр антител рассчитывали по формуле Кербера [12].

Уровень IgM и IgG к полиовирусу определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). ИФА

выполняли согласно ранее описанной методике [13, 14]: иммунопанели сенсibilизировали аффинно-очищенными антителами IgY (20 мкг/мл) из яичных желтков куриц, иммунизированных диким полиовирусом I типа (Mahoney). В качестве стандартного антигена использовали культуральную жидкость клеток Vero, инфицированных диким полиовирусом I типа (Mahoney, титр 8,0 lg ТЦД₅₀/мл), в качестве контрольного антигена – культуральную жидкость неинфицированных клеток Vero. Исследуемые сыворотки титровали начиная с разведения 1:400 параллельно в опытных и контрольных лунках иммунопанели. Использовали пероксидазные конъюгаты против IgM и IgG человека, в качестве ферментного субстрата – ТМВ. Оптическую плотность измеряли при 450 нм. Результат (титр сыворотки) считали положительным, если оптическая плотность лунок со стандартным антигеном превышала оптическую плотность лунок с контрольным антигеном в 2,1 раза [13, 14].

Результаты и обсуждение

Результаты определения гуморального иммунитета к вакцинным штаммам Сэбина представлены на рисунке. Число лиц, не имеющих вируснейтрализующих антител ни к одному из трех серотипов полиовируса, составило 57 (12,1%). Антитела к полиовирусу I типа не обнаружены у 131 (27,9%) человека, II типа – у 114 (24,3%), III типа – у 270 (57,4%).

В группе детей с известным вакцинальным статусом число лиц, не имеющих вируснейтрализующих антител ни к одному из трех серотипов полиовируса, составило 2 (2,86%). Антитела к полиовирусу I типа не обнаружены у 6 (8,57%) человек, II типа – у 7 (10%), III типа – у 18 (25,7%). Средний титр вируснейтрализующих антител к полиовирусу I типа составил 1:454±121, II типа – 1:344±110, III типа – 1:126±71.

В группе детей с неизвестным вакцинальным статусом

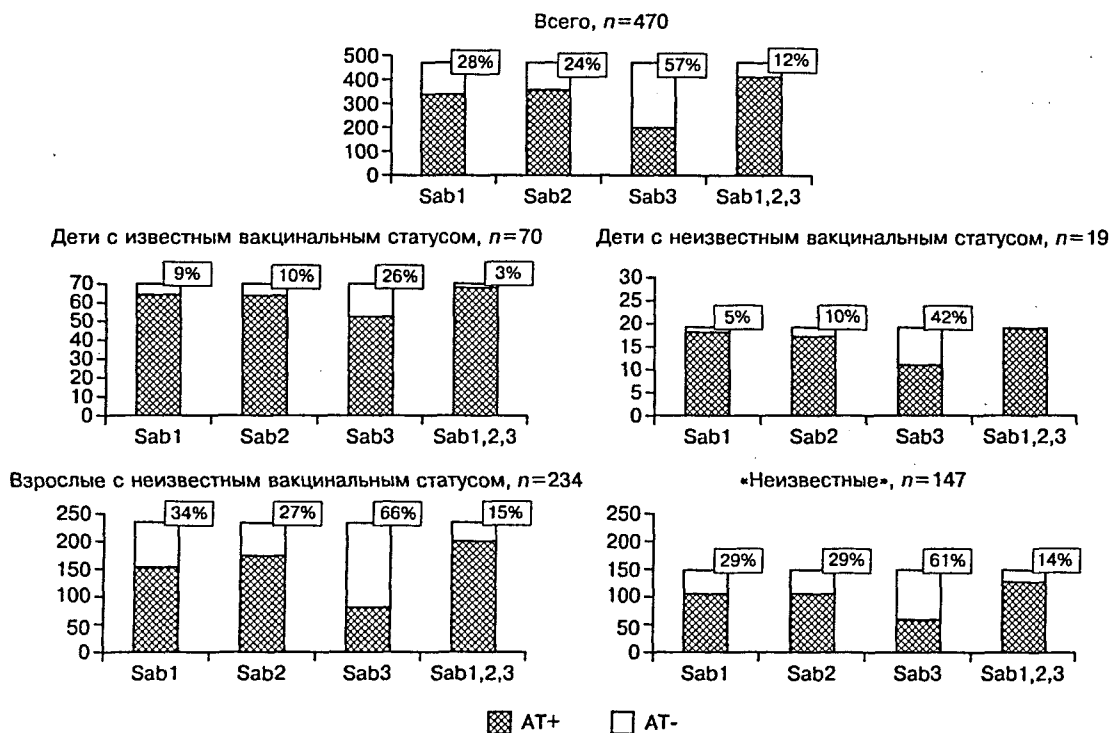
антитела к полиовирусу I типа не обнаружены у 1 (5,3%), II типа – у 2 (10,3%), III типа – у 8 (42,1%). Лица, не имеющие вируснейтрализующих антител ни к одному из трех серотипов полиовируса, не оказалось. Средний титр антител к полиовирусу I типа составил 1:58 ±23, II типа – 1:93±36, III типа – 1:50±43.

В группе взрослых с неизвестным вакцинальным статусом число лиц, не имеющих антител ни к одному из трех серотипов полиовируса, составило 35 (15%). Антитела к полиовирусу I типа не обнаружены у 81 (34,6%) человека, II типа – у 62 (26,5%), III типа – у 155 (66,2%). Средний титр вируснейтрализующих антител к полиовирусу I типа составил 1:53±20, II типа – 1:51±18, III типа – 1:25±7.

В группе “неизвестных” число лиц, не имеющих антител ни к одному из трех серотипов полиовируса, составило 20 (13,6%). Антитела к полиовирусу I типа не обнаружены у 43 (29,3%) человек, II типа – у 43 (29,3%), III типа – у 89 (60,5%). Средний титр вируснейтрализующих антител к полиовирусу I типа составил 1:154±66, II типа – 1:121±46, III типа – 1:59±32.

Для определения уровня вируснейтрализующих антител к дикому вирусу полиомиелита I типа отобрали 99 сывороток. В это количество вошли сыворотки лиц, не имеющих антител ни к одному из трех серотипов полиовируса (1-я группа, 57 сывороток, 57,6%), и сыворотки лиц, не имеющих антител только к полиовирусам II и III типов (2-я группа, 42 сыворотки, 42,4%). Из 99 человек антитела к дикому полиовирусу I типа были обнаружены у 18 (18,2%) человек (см. таблицу).

В 1-й группе антитела к дикому полиовирусу в невысоком титре имел 1 человек (сыворотка № 218). Во 2-й группе в 3 сыворотках уровень антител к вакцинному вирусу был значительно (~ в 10–20 раз) выше, чем к дикому (сыворотки № 265, 258, 468). В 3 сыворотках уровень антител к дикому вирусу был выше (~ в 3–10 раз),



Результаты определения уровня гуморального иммунитета у мигрантов.

По оси ординат – количество лиц с антителами (AT+) и без антител (AT-) к полиовирусу I, II и III типов (Sab1, Sab2, Sab3).

чем к вакцинному (сыворотки № 324, 325, 417). В сыворотках 11 доноров не обнаружили существенной разницы между уровнем антител к дикому и вакцинному полиовирусам. Чтобы определить, являются ли антитела к полиовирусу I типа результатом недавнего контакта с вирусом (вследствие вакцинации или встречи с циркулирующим диким полиовирусом), 18 сывороток крови, в которых были обнаружены антитела к дикому полиовирусу, исследовали в ИФА для определения уровня IgG и IgM (см. таблицу).

В сыворотке № 218, в которой не выявлены нейтрализующие антитела ни к одному из трех типов вакцинного штамма Сэбина, но обнаружены антитела в невысоком титре к дикому полиовирусу I типа, соотношение уровня IgM и IgG (1:100 и 1:800 соответственно) позволяет предположить возможность отдаленного (более 1,5 мес назад) контакта с полиовирусом I типа. Уровни гуморального иммунитета в сыворотке № 415 (отсутствие антител к вакцинным штаммам Сэбина II и III типов, присутствие антител к вакцинному и дикому штаммам I типа в невысоких титрах, высокий уровень содержания IgG) позволяют сделать такой же вывод. Высокий уровень нейтрализующих антител к вакцинному штамму Сэбина I типа, низкий уровень антител к дикому штамму и соотношение уровней IgM и IgG в сыворотках № 265 и 258 подтверждают факт недавней зафиксированной вакцинации детей. В отношении сыворотки № 468, несмотря на отсутствие данных о вакцинации, можно сделать вывод о недавнем контакте с вакцинным вирусом.

В сыворотках № 324 и 325 отсутствовали нейтрализующие антитела к вакцинным штаммам Сэбина II и III типов, присутствовали антитела к полиовирусу I типа – к вакцинному штамму в невысоком титре, к дикому – в высоком. Эти результаты вместе с уровнями IgM и IgG позволяют предположить недавний, в пределах 1,5 – 2 мес, контакт с вирусом полиомиелита I типа (скорее всего диким).

Выявлен значительный дефицит коллективного иммунитета к вирусу полиомиелита у мигрантов из Таджикистана – как у вакцинированных против полиомиелита детей, так и у взрослых лиц. Количество детей, не имеющих нейтрализующих антител к отдельным серотипам полиовируса и ко всем трем серотипам, в группе с известным вакцинальным статусом (9, 10, 26% детей не имели антител к полиовирусу I, II, III типов соответственно, 3% не имели антител ни к одному серотипу) значительно превышало количество детей – жителей России [15, 16]. Так, по данным Н. И. Романенковой и соавт. [9], процент лиц, серонегативных к полиовирусам I, II, III типов и ко всем трем серотипам среди детей, проживающих на одной из территорий РФ, составил 2, 1,5, 6 и 0,4 соответственно. Количество мигрантов-взрослых, у которых отсутствовали антитела к полиовирусу I, II, III типов (35, 27, 66% соответственно), значительно выше количества лиц той же возрастной группы, проживающих в России – 1,8, 0,6, 10,1% соответственно [15]. Следует учесть, что полная схема вакцинации детей против полиомиелита в Таджикистане предусматривает получение 5 доз трехвалентной оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ) в течение первого года жизни – при рождении, в возрасте 2, 3, 4 и 12 мес (<http://who.int/vaccines and immunization>). Средний возраст детей, включенных в наше исследование, составлял 5,2 года, следовательно, многие из них должны были получить 5 доз ОПВ. В соответствии с распоряжением Роспотребнадзора (письмо № 01/6334–0–23 от 23.04.2010) дети, прибывающие из Таджикистана, должны были быть вакцинированы трехвалентной ОПВ при пересечении границы России. Большое количество детей, не имеющих антител к отдельным серотипам полиовируса, позволяет заключить, что для многих из них вакцинация против полиомиелита, проведенная при пересечении границы, была единственной. Средний возраст мигрантов-взрослых

Результаты определения вируснейтрализующих антител к дикому и вакцинному штаммам полиовируса и уровней IgG и IgM к дикому вирусу полиомиелита I типа

№ сыворотки	Дата прибытия в Россию	Дата последней вакцинации	Возраст, годы	Пол	Титр АТ к вакцинным штаммам Сэбина типов			Титр АТ к дикому ПВ I типа	Уровень антител разных классов к дикому ПВ I типа	
					I	II	III		IgM	IgG
98	–*	–	18,0	М	11	< 1:8	< 1:8	8	1:100	< 1:100
80	–	–	22,0	М	19	< 1:8	< 1:8	9	1:100	1:800
18	–	–	23,0	Ж	19	< 1:8	< 1:8	11	1:100	1:6400
56	–	–	21,0	М	22	< 1:8	< 1:8	13	1:100	1:6400
108	–	–	19,0	М	63	< 1:8	< 1:8	22	1:400	1:6400
66	–	–	23,0	М	38	< 1:8	< 1:8	32	< 1:100	1:400
88	–	–	19,0	М	63	< 1:8	< 1:8	38	1:100	1:1600
119	–	–	19,0	М	45	< 1:8	< 1:8	38	< 1:100	1:6400
236	24.09.2009	–	21,0	М	16	< 1:8	< 1:8	13	1:100	1:1600
265	06.06.2010	06.06.2010	5,0	М	596	< 1:8	< 1:8	22	1:400	1:6400
258	07.04.2010	19.04.2010	1,1	М	501	< 1:8	< 1:8	32	1:400	1:1600
325	15.05.2010	30.09.2009	2,9	Ж	45	< 1:8	< 1:8	355	1:1600	> 1:12 800
324	15.05.2010	22.06.2009	1,5	М	53	< 1:8	< 1:8	708	1:1600	> 1:6400
218	19.02.2010	–	19,0	М	< 1:8	< 1:8	< 1:8	11	1:100	1:800
393	–	–	–	М	19	< 1:8	< 1:8	11	1:100	> 1:1600
415	–	–	–	–	8	< 1:8	< 1:8	19	1:100	> 1:12 800
468	–	–	–	Ж	299	< 1:8	< 1:8	22	< 1:100	1:400
417	–	–	–	–	38	< 1:8	< 1:8	92	1:400	1:1600

Примечание. * – нет данных; АТ – антитела; ПВ – полиовирус.

составил 20,9 года (до 28 лет), следовательно, они родились в 1990–1991 гг. Учитывая состояние социально-экономической и военно-политической нестабильности, в котором находился Таджикистан [17], многие из них не получили плановых прививок и не попали в целевые группы при проведении дополнительных мероприятий по вакцинации против полиомиелита, которые проводились в Таджикистане в 1995–2000 гг. в рамках операции МЕКАКАР [18]. Однако они могли приобрести иммунитет к полиовирусу I типа во время циркуляции диких полиовирусов этого типа в период вспышек полиомиелита в 90-е годы прошлого века или быть “пассивно” иммунизированы в результате циркуляции вакцинных полиовирусов во время массовых вакцинальных мероприятий. Таким образом, наше исследование выявило наличие значительной группы взрослых мигрантов, в которой существует возможность циркуляции дикого полиовируса и возникновения заболевания. Действительно, во время вспышки полиомиелита в Таджикистане в 2010 г. 12% (53) случаев полиомиелита приходилось на группу лиц старше 15 лет [19]. Взрослые-мигранты, как и неиммунные дети, могут способствовать заносу вируса в страны, свободные от дикого полиовируса, что было подтверждено импортиацией дикого вируса полиомиелита из Таджикистана и Узбекистана в РФ в 2010 г.: вирус выделяли от мигрантов – больных и здоровых контактных лиц (детей и взрослых) [7 – 9]. О возможных контактах с диким полиовирусом говорят результаты исследования сывороток № 218 и 415.

Дети, от которых были получены сыворотки № 324 и 325, прибыли в Россию 15 мая 2010 г., после того как в Таджикистане был проведен первый раунд вакцинальных мероприятий для подавления вспышки полиомиелита – кампания иммунизации с помощью моновалентной ОПВ I типа детей в возрасте до 6 лет, которая проходила с 4 по 8 мая 2010 г. [19]. Наши результаты указывают на то, что дети скорее всего не были охвачены дополнительной иммунизацией; уровни функциональных и нефункциональных антител к полиовирусу I типа свидетельствуют о контакте детей с диким полиовирусом I типа. Это еще раз подтверждает возможность заноса дикого вируса лицами, прибывающими из эпидемически неблагополучных по полиомиелиту регионов.

В 2010 г. во время вспышки в Таджикистане первые случаи полиомиелита были зарегистрированы в феврале-марте [19], первый случай полиомиелита в РФ – в мае в Иркутске [5, 7]. При обследовании клинически здоровых детей, контактирующих с этим больным, от 4 из них был выделен дикий вирус полиомиелита I типа. Дикая вирус I типа был выделен в мае от клинически здоровой девочки, которая проживала в Санкт-Петербурге с начала 2010 г. и не выезжала в Таджикистан [9]. Эти и полученные нами данные позволяют сделать предположение о том, что дикий вирус неоднократно завозился в Россию с начала вспышки полиомиелита в Таджикистане. Высокий уровень коллективного иммунитета в РФ не позволил реализоваться этим завозам в виде значительной вспышки, однако возникло 19 случаев заболевания [5]. Учитывая, что в РФ существует достаточно большое количество (около 150 тыс. по данным Роспотребнадзора) непривитых или не полностью привитых от полиомиелита по разным причинам (отказы родителей, религиозные, социальные и прочие факторы) детей, следует заключить, что эти дети входят в группу риска.

При исследовании сывороток больных полиомиелитом и здоровых лиц, которое выполняли в контексте анализа вспышки полиомиелита в Таджикистане, были получе-

ны данные, аналогичные представленным в сообщении [5]. В исследовании, выполненном N. Khetsiriani и соавт. [6], количество серонегативных лиц (к отдельным и к трем серотипам вируса полиомиелита) оказалось ниже. Это различие может быть связано с рядом факторов, например с местом и временем отбора сывороток (до проведения мероприятий по иммунизации или после, как в вышеуказанной публикации) и прочими, которые трудно было учесть в нашем исследовании в силу специфики изучаемого контингента.

Интенсивность миграционных потоков в Россию из стран ближнего и дальнего зарубежья, в том числе из тех, где все еще циркулируют дикие вирусы полиомиелита, представляет реальную опасность завоза вируса в страну. Так, по данным Федеральной миграционной службы России, только в 2013 г. было выдано 1 273 984 разрешения на работу иностранным гражданам (<http://www.fms.gov.ru/about/statistics/data/details/81106/>). По различным данным, количество мигрантов в России колеблется от 4,5 до 12 млн человек, значительная часть которых находится в Москве. Вспышки полиомиелита, зарегистрированные в последние годы в странах, свободных от дикого вируса полиомиелита (в 2013 г. в мире зарегистрировано 389 случаев выявления дикого полиовируса, из них 232 в эндемичных странах (<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>), подтверждают возможность легкого трансграничного перемещения вируса. В РФ в рамках надзора за полиомиелитом и острыми вялыми параличами существует надзор за детьми из семей мигрантов, беженцев, вынужденных переселенцев, который, как показали события 2010 г., позволяет выявлять случаи завоза дикого полиовируса. Наши данные свидетельствуют о том, что продуманная программа вакцинальных мероприятий необходима и в отношении мигрантов-взрослых. Проведенное исследование касалось только проблемы полиомиелита, но полученные результаты можно экстраполировать и на другие инфекционные заболевания. Это подтверждается результатами, полученными в отношении кори. Так, количество «импортированных» в РФ случаев кори возросло от 1% в 2003–2004 гг. до 63% в 2008 г. В 2007 г. большинство «импортированных» случаев приходилось на трудовых мигрантов, прибывших из Узбекистана [20].

Исследования были выполнены при поддержке средств Федерального бюджета, выделенных на реализацию мероприятий в рамках Глобальной инициативы по искоренению полиомиелита (распоряжение Правительства РФ от 14.10.2010 № 1771-р).

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1–6, 10–14, 18–20 см. REFERENCES)

7. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Лазикова Г.Ф., Демина Ю.В., Фролова Н.В. Полиомиелит в Таджикистане. Защита территории России от заноса и распространения дикого вируса полиомиелита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2011; 2: 12–22.
8. Шишов А.С., Сайфуллин М.А., Шакарян А.К., Иванова О.Е., Сачкова И.Ю. Случай полиовирусной инфекции, вызванный «диким» штаммом у взрослого больного. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111 (10): 77–80.
9. Романенкова Н.И., Бичурин М.А., Розаева Н.Р., Погребная Т.Н. Роль эпидемиологического надзора за мигрантами в системе надзора за полиомиелитом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012; 6: 27–31.
10. Сейбиль В.Б., Малышкина Л.П., Хиштонова С.Н., Лесникова М.В., Барышникова А.С., Коноплева Т.Н. и др. Состояние коллективного иммунитета к полиомиелиту в некоторых областях России. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013; 2: 56–64.

16. Сейби́ль В.Б., Малышккина Л.П., Тамазян Г.В., Коноплева Т.Н., Успенская Е.С. Коллективный иммунитет к полиомиелиту у детей в Московской области. *Вопросы вирусологии*. 2009; 6: 13–8.
17. Джабиров Ш.С. *Проблема ликвидации инфекций в условиях социально-экономической и военно-политической нестабильности (на примере Республики Таджикистан)*: Дисс. ... докт. мед. наук. М.; 2005.

REFERENCES

1. Resolution of the 41st World Health Assembly WHA 41.28. Global Eradication of poliomyelitis by the year 2000. Geneva: WHO; 1988. Available at: <http://www.who.int/whr/polioresolution4128en.pdf>
2. Ivanova O.E., Ereemeeva T.P., Lipskaya G.Yu., Cherkasova E.A., Gavrilin E.V., Drozdov S.G. Outbreak of paralytic poliomyelitis in the Chechen Republic in 1995. In: Brown F., ed. *Progress in polio eradication: vaccine strategies for the end game*. Dev. Biol. Basel: Karger; 2001; 105: 231–7.
3. CDC. Certification of poliomyelitis eradication – European Region, June 2002. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2002; 51 (26): 572–4.
4. CDC. Poliomyelitis in Tajikistan: first importation since Europe certified polio-free. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2010; 85 (18): 157–8.
5. Yakovenko M.L., Gmyl A.P., Ivanova O.E., Ereemeeva T.P., Ivanov A.P., Prostova M.A. et al. The 2010 outbreak of poliomyelitis in Tajikistan: epidemiology and lessons learnt. *EURO Surveill.* 2014; 19 (7). Available at: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20706>.
6. Khetsuriani N., Pallansch M.A., Jabirov S., Saparova N., Oberste M.S., Wannemuehler K. et al. Population immunity to polioviruses in the context of a large-scale wild poliovirus type 1 outbreak in Tajikistan, 2010. *Vaccine*. 2013; 31 (42): 4911–6.
7. Onishchenko G.G., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Lazikova G.F., Demina Yu.V., Frolova N.V. Poliomyelitis in Tajikistan. Protection of Russia from emergence and spread of wild poliomyelitis virus. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2011; 2: 12–22. (in Russian)
8. Shishov A.S., Sayfullin M.A., Shakaryan A.K., Ivanova O.E., Sachkova I.Yu. A case of poliovirus infection caused by a wild strain in the adult patient. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011; 111 (10): 77–80. (in Russian)
9. Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R., Pogrebnaya T.N. The role of epidemiologic surveillance of migrants in the system of

- poliomyelitis control. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2012; 6: 27–31. (in Russian)
10. van der Maas N.A., Mollema L., Berbers G.A., Rooijen D.M., van der Avoort H.G., Conyn-Van Spaendonck M.A. et al. Immunity against poliomyelitis in the Netherlands, assessed in 2006 to 2007: the importance of completing a vaccination series. *EURO Surveill.* 2014; 19 (7). Available at: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20705>
11. WHO. *Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018*. Available at: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Documents/Resources/StrategyWork/PEESP_EN_A4.pdf.
12. World Health Organization (WHO). *Manual for the virological investigation of polio*. WHO/EPI/GEN/97.1.1. Geneva: WHO; 1997. Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_EPI_GEN_97.01.pdf
13. Dragunsky E., Ivanov A., Wells V., Ivshina A.V., Rezapkin G.V., Abe S. et al. Evaluation of immunogenicity and protective properties of inactivated poliovirus vaccine: a new surrogate method for predicting vaccine efficacy. *J. Infect. Dis.* 2004; 190 (8): 1404–12.
14. Ivanov A.P., Tkachenko E.A., Petrov V.I., Pashkov A.J., Dzagurova T.K., Vladimirova T.P. et al. Enzyme immunoassay for the detection of virus specific IgG and IgM antibody in patients with HFRS. *Arch. Virol.* 1988; 100 (1–2): 1–7.
15. Seybil' V.B., Malyskchina L.P., Khishtonova S.N., Lesnikova M.V., Baryshnikova A.S., Konopleva T.N. et al. State of collective immunity against poliomyelitis in some regions of Russia. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2013; 2: 56–64. (in Russian)
16. Seybil' V.B., Malyskchina L.P., Tamazyan G.V., Konopleva T.N., Uspenskaya E.S. Herd immunity against poliomyelitis in children in the Moscow Region. *Itoprosy Virusologii*. 2009; 6: 13–8. (in Russian)
17. Dzhabirov Sh.S. *The Problem of Elimination of Infections Under Conditions of Socio-economic and Military-political Instability (for example, the Republic of Tajikistan)*: Diss. Moscow; 2005. (in Russian)
18. Fifteenth meeting of the European Regional Commission for the Certification of Poliomyelitis Eradication. Copenhagen, June 19–21, 2002. Copenhagen: WHO; 2005.
19. CDC. Outbreaks following wild poliovirus importations – Europe, Africa, and Asia, January 2009 – September 2010. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2010; 59 (43): 1393–9.
20. Onishchenko G., Ezhlova E., Gerasimova A., Tsvirkun O., Shulga S., Lipskaya G. et al. Progress toward measles elimination in the Russian Federation, 2003–2009. *J. Infect. Dis.* 2011; 204 (Suppl. 1): S366–72.

Поступила 30.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 615.32.03:616.98:578.825.111.036.8.079.6

Алимбарова Л.М.¹, Лазаренко А.А.¹, Баринский И.Ф.¹, Дижса В.И.²

Изучение противовирусной активности НРМ-7.0 – экстракта мицелия высшего гриба *Fusarium sambucinum* на модели экспериментальной герпесвирусной инфекции

¹ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва; ² ЗАО «ДижсаФарм», 129515, г. Москва

Изучена противовирусная активность НРМ-7.0 – экстракта монокультуры высшего гриба *Fusarium sambucinum* на модели экспериментальной герпесвирусной инфекции (ГИ). Установлено, что при системном применении у животных НРМ-7.0 оказывает выраженное терапевтическое воздействие на течение экспериментальной ГИ, способствуя быстрому регрессу элементов и экссудативно-воспалительных явлений, достоверному сокращению средней продолжительности заболевания, предотвращению генерализации процесса. Наиболее значимые результаты получены при использовании НРМ-7.0 по профилактической и лечебно-профилактической схемам применения. По эффективности применения НРМ-7.0 был сопоставим с таковой препарата контроля Ридостин. Полученные результаты позволяют считать НРМ-7.0 перспективной основой для создания противовирусных препаратов и использования в терапии ГИ.

Ключевые слова: *Fusarium sambucinum*; вирус простого герпеса; герпесвирусная инфекция; лечение.

Для цитирования: Вопросы вирусологии. 2015; 60 (5): 21–26.

Для корреспонденции: Алимбарова Людмила Михайловна, канд. мед. наук, доцент, вед. науч. сотр.; e-mail: virology@mail.ru