

Кыргызстандын Саламаттык Сактоо
2021, №2, б. 3-15
<https://doi.org/10.51350/zdravkg20216213>

Здравоохранение Кыргызстана
2021, № 2, с. 3-15
<https://doi.org/10.51350/zdravkg20216213>

Health care of Kyrgyzstan
2021, no 2, pp. 3-15
<https://doi.org/10.51350/zdravkg20216213>

УДК 614.446.3

DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R тест системасынын жардамы менен иммуноферменттик анализ ыкмасын колдонуп, SARS-CoV-2 вирустук антигенин мурун-кекиртектен тампонуна түздөн-түз аныктоо

Авторлордун тобу, 2021

А. А. ШЕВЧУК ¹, В. Г. СЕРДЮК ¹, А. Ю. ГОРЛОВ ¹, Е. К. КИСЕЛЕВА ¹, О. А. ГОЛУБОВСКАЯ ², И. В. ДЕМЧИШИНА ³, Л. Н. ЧЕРНЕНКО ³, И. В. КУЗИН ³, А. А. ШЕВЧУК ¹, Н. Я. СПИВАК ⁵, М. О. ФАВОРОВ ⁴

¹ «Диапроф-Мед» Илимий-өндүрүштүк компания, жеке акционердик коом, Украина

² А.А.Богомолец атындагы улуттук медициналык университети, Киев, Украина

³ Украина саламаттык сактоо министирлигинин коомдук ден соолук борбору, Украина

⁴ DiaPrep System Inc. Atlanta, GA, USA

⁵ Д.К.Заболотный атындагы микробиология жана вирусология институту атындагы, Украинанын Улуттук Илимдер Академиясы, Украина

КОРУТУНДУ

COVID-19 менен ооруган бейтаптарды тестирилөөдө фермент иммуноанализинин пайдалуулугун иш жүзүндө көрсөтүү бул изилдөөнүн негизги максаты болот. Серологиялык тесттер патогендик микроорганизмдерди скринингдөөдө эң так жана эң натыйжалуу ыкмалардын бири болуп саналат. Иммунофермент анализи (ELISA) COVID-19 инфекциясынын алгачкы этабында, бул оорунун биринчи 1-10 күнүндө адамдарда спецификалык антителолорду табуу үчүн колдонулат. Биз иштеп чыккан DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R тест системасынын артыкчылыгы, атаандаш ыкмаларга салыштырмалуу симптому жок жана оорулуу менен байланышта болгон адамдарды так аныктоодо.

Биз бул тест системанын касиети перспективдүү ыкма менен иликтенди, ошондой эле рыноктогу DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R атаандаш тест системалары менен сапаттык катышын салыштырдык. Тестирилөөнүн коопсуздугу вирустук касиетке ээ VLM-DIA транспорттук каражатын колдонуу менен камсыз болду жана анализ үчүн протеин структураларын сактоого мүмкүндүк берет. Тестирилөөнүн коопсуздугу вирусту эритүүчү касиети бар жана анализ үчүн белоктуу структурасын сактоого мүмкүнчүлүгү бар VLM-DIA ташыгыч каражатты колдонуу менен камсыздалды. Атаандаш тестирилөө ыкмаларына салыштырмалуу DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R жеткиликтүүлүгү SARS-CoV-2 вирусун жуктурган көп адамдардан табууга мүмкүндүк берет. DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R тест системасы менен алынган оң жыйынтык, полимераздык чынжыр реакциясы (ПТР) сыяктуу башка ыкмалар менен ырастоону талап кылбайт.

Анализди иммуноферменттик анализ үчүн (ELISA) стандарттуу жабдуулардын жардамы менен да, автоматташтырылган иммуноферменттик анализаторлордун ачык түрүн анализди коюуда валиддүү протоколун колдонуу менен жүргүзсө болот.

Үлгүлөрдү жөнөкөй технология менен иштетүүнүн жеткиликтүүлүгү менен "ачык" тестирилөө тутумунун болушу бардык деңгээлдеги саламаттык сактоо уюмдарында анализди жүргүзүүнү жеткиликтүү кылат. Ошентип, биздин изилдөөбүздө DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R сезгичтигин атаандаш тест системаларына салыштырмалуу баалап, алынган маалыматтарды анализдеп, COVID-19 менен ооруган бейтаптарды тестирилөөдө ушул ыкманы колдонуунун олуттуу артыкчылыктарын аныктадык.

Өзөктүү сөздөр: COVID-19, нуклеокапсиддүү белок, SARS-CoV-2 антигени, ИФА, тез тестер, тест-системасы, сезгичтик.

Каржылоо. Изилдөө демөөрчүлүк колдоосуз жүргүзүлдү.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

АВТОРЛОР ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ:

Шевчук А.А.- e-mail: ansh23042000@gmail.com
Сердюк В.Г.- e-mail: serdyuk.v@gmail.com
Горлов А.Ю.- e-mail: an.gorlov@gmail.com
Киселева Е.К.- e-mail: ekiselova58@gmail.com
Голубовская О.А.- e-mail: oGolubovska@gmail.com
Демчишина И.В.- e-mail: iradem27@gmail.com
Черненко Л.Н.- e-mail: l.chernenko@phc.org.ua
Кузин И.В.- e-mail: i.kuzin@phc.org.ua
Шевчук А.А.- e-mail: a_s_1764@icloud.com
Спивак Н.Я.- <https://orcid.org/0000-0002-4394-7275>
Фаворов М.О.- <https://orcid.org/0000-0003-2327-5448>

КАНТИП ЦИТАТА КЕЛТИРСЕ БОЛОТ:

Шевчук А.А., Сердюк В.Г., Горлов А.Ю., Киселева Е.К., Голубовская О.А., Демчишина И.В., Черненко Л.Н., Кузин И.В., Шевчук А.А., Спивак Н.Я., Фаворов М.О. DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R тест системасынын жардамы менен иммуноферменттик анализ ыкмасын колдонуп, SARS-CoV-2 вирустук антигенин мурун-кекиртект тапмунан түздөн-түз аныктоо. Кыргызстандын Саламаттык Сактоо 2021, № 2, б. 3-15;
<https://doi.org/10.51350/zdravkg20216213>

КАТ АЛЫШУУ УЧУН: Фаворов Михаил Олегович, м.и.д., медицина илиминин доктору, профессор, эпидемиолог, вирустук инфекциялардын жайылышын көзөмөлдөө жана алдын алуу боюнча эксперт. ДиаПреп Систем Инк. (DiaPrep System Inc.) Президенти, Атланта, АКШ, 300 Delaware Avenue, Suite 210-A, Wilmington, New Castle County, DE 19801, USA, <https://orcid.org/0000-0003-2327-5448>, e-mail: favorov @ diaprep system.com, байланыш тел. +1 772 905 2661

Прямое выявление вирусного антигена SARS-CoV-2 в носоглоточных мазках методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R

Коллектив авторов, 2021

А. А. ШЕВЧУК ¹, В. Г. СЕРДЮК ¹, А. Ю. ГОРЛОВ ¹, Е. К. КИСЕЛЕВА ¹, О. А. ГОЛУБОВСКАЯ ², И. В. ДЕМЧИШИНА ³, Л. Н. ЧЕРНЕНКО ³, И. В. КУЗИН ³, А. А. ШЕВЧУК ¹, Н. Я. СПИВАК ⁵, М. О. ФАВОРОВ ⁴

¹ Частное Акционерное Общество Научно-производственная компания «Диапроф-Мед», Украина

² Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, Украина

³ Центр общественного здоровья Министерства Здравоохранения Украины, Украина

⁴ DiaPrep System Inc. Atlanta, GA, USA

⁵ Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К.Заболотного Национальной Академии Наук Украины, Украина

АННОТАЦИЯ

Главная цель данного исследования заключалась в том, чтобы практически продемонстрировать преимущество иммуноферментного анализа при тестировании пациентов с COVID-19. Одним из наиболее точных и высокоэффективных методов скрининга патогенных микроорганизмов являются серологические исследования. Иммуноферментный анализ (ИФА) используется для выявления специфических антител у лиц на ранних стадиях инфицирования COVID-19, а это первые 1-10 дней болезни. Преимуществом разработанной нами тест-системы DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R является наиболее точное выявление бессимптомных инфицированных и контактных лиц в сравнении с конкурирующими методами тестирования. Мы исследовали данное свойство этой тест-системы методом проспективного исследования, а также сравнили конкурирующие тест-системы, представленные на рынке в качественном соотношении с DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R. Безопасность тестирования обеспечивалась за счет использования транспортной среды VLM-DIA, обладающей вируслизирующими свойствами и позволяющей сохранить белковые структуры для анализа. Ценовая доступность DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R по сравнению с конкурирующими методами тестирования позволяет выявить SARS-CoV-2 у большего числа инфицированных. Положительный результат, получен-

ный тест-системой DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R не требует подтверждения другими методами, такими как полимеразная цепная реакция (ПЦР). Анализ может быть проведен с помощью как стандартного оборудования для иммуноферментного анализа (ИФА), так и автоматических иммуноферментных анализаторов открытого типа с использованием валидированного протокола постановки анализа. Именно наличие «открытой» системы тестирования с доступностью относительно простой технологии обработки образцов, делает анализ доступным в учреждениях здравоохранения практически любого уровня. Таким образом в нашем исследовании мы практически оценили чувствительность DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R в сравнении с конкурирующими тест-системами, провели анализ полученных данных и выявили значительные преимущества использования данного метода при тестировании пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, нуклеокапсидный белок, антиген SARS-CoV-2, ИФА, быстрые тесты, тест-системы, чувствительность.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шевчук А.А.- e-mail: ansh23042000@gmail.com
Сердюк В.Г.- e-mail: serdyuk.v@gmail.com
Горлов А.Ю.- e-mail: an.gorlov@gmail.com
Киселева Е.К.- e-mail: ekiselova58@gmail.com
Голубовская О.А.- e-mail: ogolubovska@gmail.com
Демчишина И.В.- e-mail: iradem27@gmail.com
Черненко Л.Н.- e-mail: l.chernenko@phc.org.ua
Кузин И.В.- e-mail: i.kuzin@phc.org.ua
Шевчук А.А.- e-mail: a_s_1764@icloud.com
Спивак Н.Я.- <https://orcid.org/0000-0002-4394-7275>
Фаворов М.О.- <https://orcid.org/0000-0003-2327-5448>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Шевчук А.А., Сердюк В.Г., Горлов А.Ю., Киселева Е.К., Голубовская О.А., Демчишина И.В., Черненко Л.Н., Кузин И.В., Шевчук А.А., Спивак Н.Я., Фаворов М.О. Прямое выявление вирусного антигена SARS-CoV-2 в носоглоточных мазках методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R. Здравоохранение Кыргызстана 2021, № 2, с. 3-15; <https://doi.org/10.51350/zdravkg20216213>

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ: Фаворов Михаил Олегович, д.м.н., профессор, эпидемиолог, эксперт в сфере контроля и профилактики распространения вирусных инфекций. Президент ДиаПреп Систем Инк. (DiaPrep System Inc.), Атланта, США, адрес: 300 Delaware Avenue, Suite 210-A, Wilmington, New Castle County, DE 19801, USA, <https://orcid.org/0000-0003-2327-5448>, e-mail: favorov@diaprepsystem.com, конт. тел. +1 772 905 2661.

Direct detection of SARS-CoV-2 viral antigen in nasopharyngeal swabs by enzyme immunoassay using DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R test system

Authors Collective, 2021

A. A. SHEVCHUK ¹, V. G. SERDYUK ¹, A. Yu. GORLOV ¹, Ye. K. KISELEVA ¹, O. A. GOLUBOVSKAYA ², I. V. DEMCHISHINA ³, L. N. CHERNENKO ³, I. V. KUZIN ³, A. A. SHEVCHUK ¹, N. YA. SPIVAK ⁵, M. O. FAVOROV ⁴

¹ Private Joint Stock Scientific Practical Company «DiaProph-Med», Ukraine

² A.A. Bogomolets National Medical University, Ukraine

³ Center of Public Health of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine

⁴ DiaPrep System Inc. Atlanta, GA, USA

⁵ D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine

SUMMARY

The main goal of this study was to demonstrate the advantages of enzyme immunoassay for testing patients with COVID-19. Serologic testing is one of the most accurate and highly efficient methods of screening for pathogenic microorganisms. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is used to detect specific antibodies in indi

viduals at the early stages of COVID-19 infection, during the first 10 days of the disease. The advantage of DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R test system developed by our group in comparison with competing testing methods is that it allows the most accurate detection of asymptomatic infected and contact individuals. We explored this property of our test system in a prospective study, and also performed a quantitative comparison of the competing test systems available in the market with DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R. The safety of testing was ensured by the utilization of the VLM-DIA transport medium, which has viralizing properties and allows to preserve protein structures for analysis. The affordability of DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R compared to competing testing methods allows to detect SARS-CoV-2 in a bigger number of infected people. A positive result obtained with the DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R test system does not require confirmation by other methods such as polymerase chain reaction (PCR). The analysis can be performed using both standard equipment for ELISA, and automatic open-type immunoassay analyzers utilizing a validated analysis protocol. It is the presence of an "open" testing system with the availability of a relatively simple sample processing technology that makes it possible to perform the analysis in healthcare facilities of almost any level. In the present study we evaluated the sensitivity of DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R in comparison with competing test systems, analyzed the data obtained and revealed significant advantages of this method for testing patients with COVID-19.

Key words: COVID-19, nucleocapsid protein, SARS-CoV-2 antigen, ELISA, rapid tests, test systems, sensitivity.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Shevchuk A.A. - e-mail: ansh23042000@gmail.com
Serdyuk V.G. - e-mail: serdyuk.v@gmail.com
Gorlov A. Yu. - e-mail: an.gorlov@gmail.com
Kiseleva E.K. - e-mail: ekiselova58@gmail.com
Golubovskaya O.A. - e-mail: ogolubovska@gmail.com
Demchishina I.V. - e-mail: iradem27@gmail.com
Chernenko L.N. - e-mail: l.chernenko@phc.org.ua
Cousin I.V. - e-mail: i.kuzin@phc.org.ua
Shevchuk A.A. - e-mail: a_s_1764@icloud.com
Spivak N.Ya. - <https://orcid.org/0000-0002-4394-7275>
Favorov M.O. - <https://orcid.org/0000-0003-2327-5448>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shevchuk A.A., Serdyuk V.G., Gorlov A. Yu., Kiseleva E.K., Golubovskaya O.A., Demchishina I.V., Chernenko L.N., Cousin I.V., Shevchuk A.A., Spivak N.Ya., Favorov M.O. Direct detection of SARS-CoV-2 viral antigen in nasopharyngeal swabs by enzyme immunoassay using DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R test system. Health care of Kyrgyzstan 2021, no 2, pp. 3-15; <https://doi.org/10.51350/zdravkg20216213>

FOR CORRESPONDENCE: Favorov Mikhail Olegovich, Doctor of Medical Sciences, professor, epidemiologist, expert in the field of control and prevention of the spread of viral infections. President DiaPrep Sistema Inc. (DiaPrep System Inc.), Atlanta, USA, address: 300 Delaware Avenue, Suite 210-A, Wilmington, New Castle County, DE 19801, USA, <https://orcid.org/0000-0003-2327-5448>, e-mail: favorov@diaprepsystem.com, cont. tel.: +1 772 905 2661.

1. Введение

1.1 Введение в проблему

В декабря 2019 года появление нового штамма коронавируса с тяжелым острым респираторным синдромом вызвало к вспышку вирусной пневмонии в Ухане в Китае. Вскоре то привело к распространению болезни, вызванной COVID -19 по всему миру, и ее перерастанию в пандемию. Наличие коронавирусной инфекции в первую очередь подтверждалось или опровергалось наличием воспаления легких, которое является осложнением COVID-19. Этот метод был единственным в первое время и, как было доказано, неэффективным. С развитием тестирования были выпущены быстрые

тесты, которые могли экспресс-методом анализа мазка из носоглотки подтвердить или опровергнуть наличие вируса у человека, но и у них была погрешность в интерпретации полученного результата.

COVID-19 был определен как бета-коронавирус. Его основные структурные белки включают спайк (S), мембранный (M), оболочечный (E), и нуклеокапсидные (NP) белки. Известно, что NP является наиболее консервативным регионом и иммунодоминантным антигеном для семьи коронавирусов. Поэтому NP является эволюционно высоко гомологичным и стабильным белком для выявления SARS-CoV-2 в отличие от других белков, которые являются не надежными для определения в качестве вирусных антигенов при различных методах диагностики.

Со временем для точной диагностики SARS-CoV-2 в протоколы постановки диагноза были включены методы ПЦР и ИФА, как главные методы определения наличия бета-коронавируса.

1.2 Актуальность проблемы

Основопологающим методом борьбы с распространением SARS-CoV-2 среди населения является изоляция инфицированных, чему может способствовать раннее выявление и качественная диагностика вируса. Вирусную РНК можно выявить с помощью ПЦР-анализа материала носоглоточных и бронхоальвеолярных смывов. Однако, неправильный сбор образцов может привести к ложноотрицательному результату и иметь опасные последствия в виде стремительного распространения SARS-CoV-2. Из-за недоверия пациентов к системе тестирования, а также описанных трудностей при сборе образцов, тестирование населения не проходит должным образом, что значительно затрудняет предотвращение распространения SARS-CoV-2 по всему миру. Одним из эффективных и точных методологических подходов к скринингу патогенных микроорганизмов являются серологические исследования. Именно исходя из этого тест-система DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R представляется нам высоко эффективным методом диагностики SARS-CoV-2.

1.3 Изучение проблемы

Для изучения проблемы было проведено сравнение аналитической чувствительности тест-системы DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R с наиболее доступным методом тестирования населения – быстрыми тестами. Также мы провели сравнение нашего метода с ПЦР тестами и специальные клинические исследования на относительно редкой группе пациентов, у которых симптомы сохранялись более семи дней. Было проведено ретроспективное исследование диагностических характеристик DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R в трех вирусологических лабораториях МЗ Украины при тестировании поступавших в них образцов (n = 1498). Было проведено проспективное исследование чувствительности DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R в медицинском университете им. О.О. Богомольца, Киев, в октябре-ноябре 2020 г. при тестировании образцов (n = 64), полученных от пациентов клинических больниц Киева с подозрением на COVID-19 с известной длительностью симптомов.

1.4 Подход к решению проблемы

Точная диагностика является основой предотвращения распространения SARS-CoV-2 среди населения. Мы подходим к решению этой проблемы с точки зрения обеспечения надежной и высокоэффективной системы тестирования методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R. Использование данного метода обеспечивает доступность тестирования как с точки зрения цены, так и с точки зрения методики

его проведения, гарантируя высокую чувствительность и точность диагностики даже для бессимптомных пациентов на ранней стадии заболевания. Не менее важно, чтобы тестирование пациентов с подозрением на COVID-19 было практически доступным в учреждениях здравоохранения любого уровня. Именно наличие «открытой» системы позволит максимально удовлетворить потребность в тестировании благодаря использованию DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R в лабораторных исследованиях.

2. Метод

2.1 Подразделы

Для изучения вопроса целесообразности применения метода ИФА диагностики при тестировании пациентов с подозрением на COVID-19 мы провели несколько разноплановых исследований.

Первое исследование - сравнение аналитической чувствительности предлагаемого теста ИФА с экспресс тестами. Исследование было проведено с целью изучения чувствительности и эффективности тест-систем DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R в сравнении с другими методами экспресс-диагностики.

Специальное клиническое исследование, которое проводилось на редкой группе пациентов, у которых симптомы сохранялись в течение более семи дней, позволило нам исследовать целесообразность использования разных методов тестирования и, возможно, выявить наиболее актуальный метод в данных условиях.

Также было проведено клиническое ретроспективное исследование, главной целью которого было изучить могут ли пациенты с высокими значениями порогового числа циклов (Ct) ПЦР быть источниками инфекции.

Проведение проспективного исследования дало оценку чувствительности DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R с учетом возраста пациентов, а также интерпретацию результатов в зависимости от длительности симптомов. Анализ всех методов исследований обеспечил формирование объективной оценки целесообразности использования предлагаемого метода для диагностики COVID-19 в разных группах пациентов с подозрением на это заболевание.

2.2 Характеристики участника (субъекта)

Как мы отбирали участников-пациентов исследования?

Смывы с верхних дыхательных путей пациентов, с подтвержденным диагнозом COVID-19 отбирали в специализированных стационарных лечебных медицинских учреждениях. Диагноз COVID-19 был установлен на основании характерной клинической картины и подтвержден методом ПЦР с использованием диагностикума Maccuga SARS-CoV-2 Fluorescent PCR kit. Все образцы были

разделены на 4 группы в зависимости от значения Ст ПЦР согласно Табл. 2.

2.3 Процедуры отбора проб

Вирусный антиген SARS-CoV-2 в биологическом материале дыхательных путей - мазках из носоглотки и ротоглотки, выявляется у пациентов за 7 дней до и исчезает через 10 дней после появления симптомов.

Для отбора проб и проведения анализа требуется:

1. «Набор для отбора материала: тампон дакроновый, пробирка с транспортной средой», производства ЧАО «НПК «ДИАПРОФ-МЕД».

2. «Комплект для забора и транспортирования биологических образцов», производства ООО «ЛП «Диагностик».

3. Ванночки и флаконы для реагентов, накопники к автоматическим пипеткам и т.п.

Не рекомендуется использовать транспортные среды других производителей, так как в других, невалидированных средах, возможно разрушение белковых структур вирусного материала.

2.3.1 Размер выборки, мощность и точность

Мы провели сравнение DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R и существующих коммерческих тест-систем, которые используются для выявления антигена COVID-19. Мы исследовали восемь коммерчески доступных экспресс-тестов для определения антигена в образцах инфицированных. Экспресс-тесты предназначены для мазков из носоглотки, но для аналитического сравнения мы предложили в качестве калибратора рекомбинантный нуклеокапсидный антиген (NP). Предел обнаружения был откалиброван по стандарту CFAR # 100982 NIBSC, Великобритания. Мы определили уровни NP (1400, 900, 750, 640 и 280 pg NP / ml), которые использовали в качестве образца для быстрых тестов. Перечень и заявленная чувствительность представлены в Таблице 1.

Ретроспективное исследование диагностических характеристик DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R проводилось в трех вирусологических лабораториях МЗ Украины при тестировании поступавших в них образцов (n = 1498). У пациентов брали мазки из носоглотки и тестировали параллельно в тест-системе DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R и ПЦР тесте. Забор образцов проводился с использованием транспортной среды, обычно используемой в ПЦР исследованиях. Чувствительность DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R в зависимости от Ст представлена в Таблице 2.

Проспективное исследование чувствительности DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R проводилось в медицинском университете им. А.А. Богомольца, Киев, в октябре-ноябре 2020 г. при тестировании образцов (n = 64) от пациентов клинических больниц Киева с подозрением на COVID-19 с известной длитель-

ностью симптомов. У пациентов брали мазки из носоглотки и тестировали параллельно в тест-системе DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R и с использованием ПЦР теста. Забор образцов проводился с помощью «Набора для отбора материала: тампон дакроновый, пробирка с транспортной средой», производства ЧАО «НПК «ДИАПРОФ-МЕД». Специфичность тест-системы DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R при тестировании предположительно здоровых людей оценивали при тестировании образцов (n=200) носоглоточных смывов от бессимптомных лиц без специфического риска заражения COVID-19.

2.3.2 Меры и ковариаты

Возрастной состав пациентов, которые вошли в число испытуемых при проведении проспективного исследования представлены в Таблице 3. Из таблицы видно, что у детей в возрасте до 5 лет не был выявлен SARS-CoV-2 в данном исследовании. Также не был выявлен SARS-CoV-2 в возрастной группе от 6 лет до 21 года. В группе наибольшего риска оказались люди в возрасте от 22 до 59 лет. Люди от 60 лет и старше намного реже инфицировались SARS-CoV-2 по данным проведенного исследования. Классификация результатов в зависимости от длительности симптомов представлена в Таблице 4.

2.3.3 Дизайн исследования

При внесении в лунки исследуемых образцов и конъюгата #1 нуклеокапсидный антиген SARS CoV-2 связывается со специфическими антителами в составе иммуносорбента и конъюгата #1, образуя комплексы антиген-антитело, которые выявляют конъюгатом #2. После отмывания несвязанных компонентов в лунки добавляют раствор проявителя. Пероксидазную реакцию останавливают стоп-реагентом и измеряют оптическую плотность смеси в лунках при длине волны 450/620 нм, которая пропорциональна концентрации нуклеокапсидного антигена SARS-CoV-2 в образцах. Учет результатов: общепринятый учет результатов «да-нет» относительно граничного значения, и оценка при помощи коэффициента позитивности (КП):

$$КП = \frac{\text{Оптическая плотность образца}}{\text{Граничное значение}}$$

Результат анализа считается отрицательным, если КП < 1.

Результат анализа считается положительным, если КП ≥ 1.

3. Результаты

3.1 Количество исследований

При проведении настоящей работы были проведены три качественных исследования для подтверждения высокой эффективности, точности и без

опасности использования DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R для диагностики SARS-CoV-2. Было проведено сравнение аналитической чувствительности предлагаемого теста ИФА с чувствительностью восьми быстрых тестов конкурирующих компаний в период с сентября по ноябрь 2020 г. Также было проведено ретроспективное исследование диагностических характеристик DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R в трех вирусологических лабораториях МЗ Украины в период с октября по ноябрь 2020 г. для подтверждения специфичности DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R. Также для изучения точности и высокой чувствительности DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R у бессимптомных пациентов было проведено проспективное исследование в медицинском университете им. А.А. Богомольца, Киев, в октябре-ноябре 2020 г. Проведенные исследования позволили изучить разные свойства испытуемой тест-системы и подтвердить высокую эффективность, высокую чувствительность и специфичность данного метода.

3.2 Статистика и анализ данных

При сравнении аналитической чувствительности предлагаемого теста ИФА с быстрыми тестами COVID-19 Ag Rapid Test Device (ABBOT-PanBio, Корейская Республика), SARS-CoV-2 Antigen Rapid Qualitative Test (BIOTIME, Китай), Covid-19-antigen-test-MBU (MBU, Китай), SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit (LEPU MEDICAL, Китай), Rapid Antigen test COVID-19 (Core Technology, Китай), STANDARD Q COVID-19 Ag (SD BIOSENSOR, Корейская Республика), TOYO COVID-19 Ag TEST (Turklab, Турция), GENEDIA W COVID-19 Ag (Green Cross Medical Science Corp., Корейская Республика), DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R обнаружил 10 пг / мл внутреннего стандарта рекомбинантного SARS-CoV-2 NP.

Положительные результаты наблюдались при применении 1400, 900, 750 пг NP / мл, тогда как 640 и 280 пг NP / мл образцы определялись как негативные в тесте ABBOT-PanBio. Экспресс-тесты производителей MBU, BIOTIME, Core Technology, SD BIOSENSOR и Turklab показали положительные результаты только в концентрации 1400 пг. NP низших уровней были оценены как негативные пробы. Тест LEPU MEDICAL оценивали как положительный образец с использованием 900 пг NP / мл. Экспресс-тест, произведенный Green Cross Medical Science Corp., показал отрицательные результаты для всех уровней концентрации NP. Это может означать, что чувствительность теста ниже и требует большего количества антигена для выявления присутствия SARS-CoV-2.

Специфичность DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R в ретроспективных исследованиях составила 92,9%. Выявляемость составила 68,9% при выявляемости методом ПЦР 72,8%. Считается, что пациенты с высокими значениями Ct не являются источниками ин-

фекции. Из этого можно предположить, что отсутствие антигена в двух последних группах, подтверждает отсутствие в них полноценного вируса, позволяет предположить, что люди с высокими значениями Ct, выявляющими очень малое количество РНК, или его обломки, могут не быть заразны. В группах же с реально присутствующим вирусом и соответственно низкими значениями Ct, разница с частотой выявления антигена в сравнении с ПЦР отсутствует.

Выявляемость DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R относительно ПЦР при длительности симптомов 7 дней при перспективном исследовании представлена в Таблице 5. Специфичность тест-системы DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R составила 97,56% (95 CI 94.4% - 99.2%). DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R может быть рекомендована для скрининга с целью выявления инфекции у разных лиц, с чувствительностью на уровне 96,6% для наиболее контагиозных пациентов, и позволяет исследовать значительное количество образцов одновременно, что принципиально важно для групп высокого риска инфицирования.

3.3 Вспомогательные специальные клинические исследования

Специальное клиническое исследование проведено на относительно редкой группе пациентов, у которых симптомы длились более семи дней (n = 28). Соответствие среди положительных образцов в этой группе составило 75% (9/12), а среди отрицательных - 92% (11/12). Различие результатов не является статистически значимым. Следовательно, тестирование в данной группе больных можно проводить как методом ПЦР, так и методом ИФА.

3.4 Участники исследования

Исследования проводились анонимно на нескольких базах, в том числе на базе университета. Общее количество испытуемых - 1586 человек. Из них 60 пациентов были исследованы в проспективном исследовании. При ретроспективном исследовании в 3 вирусологических лабораториях были исследованы образцы от 1498 пациентов. В специальном клиническом исследовании приняли участие 28 пациентов, у которых симптомы длились больше 7 дней.

4. Вывод

Исследование показало высокую аналитическую чувствительность DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R по сравнению с коммерческими быстрыми тестами на выявление вирусного антигена. Таким образом, данная тест-система может быть рекомендована для широкого использования для выявления и подтверждения острой стадии инфекции SARS-CoV-2, в том числе в связи с возможностью использования данной методики в учреждениях здравоохранения практически любого уровня благодаря «открытой» системе тестирования с доступностью относительно простой технологии обработки образцов.

В ходе исследований были также продемонстрированы высокая чувствительность и высокая эффективность данной тест системы для выявления COVID-19 у бессимптомных пациентов из разных возрастных групп и в разные дни проявления симптомов. Еще одно преимущество нашего метода заключается в том, что для подтверждения диагноза не обязательно использовать ПЦР, что показывает воз-

можность самостоятельного использования ИФА-метода при диагностике COVID-19.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жок- тугун жарыялайт.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Center for Diseases Control and Prevention. Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2. Updated Sept. 4, 2020
2. World Health Organization. Interim guidance for Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays
3. Stephen R. Welch, Katherine A. Davies, Hubert Buczkowski, Nipunadi Hettiarachchi et al. Analysis of Inactivation of SARS-CoV-2 by Specimen Transport Media, Nucleic Acid Extraction Reagents, Detergents, and Fixatives. *Journal of Clinical Microbiology*, 2020 Oct 21;58(11):e01713-20. doi: 10.1128/JCM.01713-20. Pub Date: 2020-10-21.
4. Приказ МЗ Украины от 28.03.2020 №722, «Стандарти медичної допомоги "Коронавірусна хвороба (COVID- 19)", Приложение 3
Prikaz MZ Ukrainy ot 28.03.2020 No722, «Standarti medichnoi dopomogi "Koronavirusna hvoroba (COVID- 19)", Prilozhenie 3
5. Bullard J, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis*. 2020; ciae 638
6. Kampen JJA van, Vijver DAMC van de, Fraaij PLA, Haagmans BL, Lamers MM, Okba N, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants. medRxiv. 2020
7. https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html?cms_pos=6
8. [fda.gov/media/141570/download](https://www.fda.gov/media/141570/download)
9. https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Antigentests/_node.html
10. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/novel-coronavirus-sars-cov-2-discharge-criteria-confirmed-covid-19-cases>
11. График «Предполагаемое изменение во времени диагностических тестов для выявления инфекции SARS- CoV-2 в зависимости от появления симптомов». Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. Nandini Sethuraman, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, Akihide Ryo. May 6, 2020JAMA. 2020;323(22):2249-2251. doi:10.1001/jama.2020.8259
Grafik «Predpolagaemoe izmenenie vo vremeni diagnosticheskikh testov dlya vyavleniya infekcii SARS- CoV-2 v zavisimosti ot poyavleniya simptomov». Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. Nandini Sethuraman, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, Akihide Ryo. May 6, 2020JAMA.2020; 323(22):2249-2251. doi:10. 1001/jama.2020.8259
12. Lin D, Liu L, Zhang M, Hu Y, Yang Q, Guo J, Dai Y, Xu Y, et al. Evaluations of the serological test in the diagnosis of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) infections during the COVID-19 outbreak. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2020; 39: 2271–2277.
13. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, Dela Cruz CS, Wang Y, Wu C, Xiao Y, Zhang L, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 1-8.
14. Kemp SA, Steven A, Collier D, Dahir R, Gayed S, Jahun A, Hosmillo M, Atm Ferreira I, Rees-Spear C, Mlcochova P, Ushiro Lumb I, Roberts D, Chandra A, Temperton N. Neutralising Antibodies Drive Spike Mediated SARS-CoV-2 Evasion. medRxiv. 2020.
15. Rambaut A, Holmes E, O’Toole B, Hill V, McCrone J, Ruis C, du Plessis L, G. Pybus O. 2020. A Dynamic Nomenclature Proposal for SARS-CoV-2 Lineages to Assist Genomic Epidemiology. *Nature Microbiology*.2020; 5 (11):1403–7.
16. Liu R, Yi S, Zhang J, Lv Z, Zhu C, and Zhang Y. Viral Load Dynamics in Sputum and Nasopharyngeal Swab in Patients with COVID-19. *Journal of Dental Research*. 2020; 99(11):1239–1244.
17. Bullard J, Dust K, Funk D, E. Strong J, Alexander D, Garnett L, Boodman C, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. Oxford University Press. 2020.
18. Liu W, Liu L, Kou G, Zheng Y, Ding Y, Ni W, Wang Q, Tan L, Wu W, Tang S, Xiong Z, Zheng S. Evaluation of nucleocapsid and spike protein-based enzyme-linked immunosorbent assays for detecting antibodies against SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*. 2020; 58.
19. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Muller MA, Niemeyer D, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020; 581: 465–469.
20. Walsh K, Jordan K, Clyne B, Rohde D, Drummond L, Byrne P, Ahern S, Carty P, O’Brien K, O’Murchu E, O’Neill M, Smith SM, Ryan M, Harrington P, SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *Journal of Infection*. 2020; 81:357–371.
21. Conzelmann C, Gilg A, Gros R, Schütz D, Preising N, StEandker L, JahrsdEorfer B, et al. An enzyme-based immunodetection assay to quantify SARS-CoV-2 infection. *Antiviral Research*. 2020; 181.
22. Corman V et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020; 25:1–8.
23. Xie C, Jiang L, Huang G, Pu H, Gong B, Lin H, Ma S, Chen X, Long B, Si G, Yu H, Jiang L, Yang X, Shi Y, Yang Z. Comparison of different samples for 2019 novel coronavirus detection by nucleic acid amplification tests. *Int J Infect Dis*. 2020; 93:264–267.
24. Chen N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*.2020; 395:507–513.
25. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X et al. China Novel Coronavirus I, Research T: A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020.

Таблица 1. Сравнение аналитической чувствительности предлагаемого теста ИФА с быстрыми тестами.
Table 1. Comparison of analytical sensitivity of the proposed ELISA test with rapid tests.

№ п/п теста	Наименование	Производитель	Мишень	Тип образца	Заявленная чувствительность
1	DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R	ЧАО «НПК «ДИАПРОФ-МЕД»	Nucleo-capsid	мазок из носа	10 пг/мл
2	PanBio™ COVID-19 Ag RAPID TEST DEVICE (NASOPHARYNGEAL)	ABBOTT, Республика Корея	Ag SARS2	мазок из носа	$2,5 \times 10^{1,8}$ TCID ₅₀ /мл
3	SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit	LEPU MEDICAL, Китай	Nucleo-capsid	мазок из носа	н/д
4	Covid-19-антиген-тест-МБА	МБА, Украина	Ag SARS2	мазок из носа	н/д
5	Швидкий тест на антиген COVID-19	Core Technology, Китай	Ag SARS2	мазки из носа, горла	22,5 TCID ₅₀ /мл
6	STANDARD Q COVID-19 Ag	SD BIOSENSOR, Республика Корея	Ag SARS2	мазок из носа	$1,25 \times 10^{3,2}$ TCID ₅₀ /мл
7	TOYO COVID-19 Ag TEST	Turklab, Турция	Ag SARS2	мазки из носа, горла	н/д
8	SARS-CoV-2 Antigen Rapid Qualitative Test	BIOTIME, Китай	Nucleo-capsid	мазки из носа, горла, мокрота	$3,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /мл
9	GENEDIA COVID-19 Ag	Green Cross Medical Science Corp., Республика Корея	Ag SARS2	мазки из носа, мокрота	$7,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /мл

Таблица 2. Чувствительность DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R в зависимости от Ct.
Table 2. Sensitivity of DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R depending on Ct.

	1-25 Ct	26-30 Ct	31-35 Ct*	36-40 Ct*
Количество выявленных в ПЦР образцов	325	266	234	115
Количество выявленных в DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R образцов	314	226	130	36
Чувствительность DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R	96,6%	84,7%	55,5%	31,3%
Статистическая значимость результатов	НЕТ РАЗНИЦЫ (The chi-square statistic is 0.0989. The p-value is 0.753118. The result is not significant at $p < 0.05$)	НЕТ разницы (The chi-square statistic is 1.5305. The p-value is 0.216042. The result is not significant at $p < 0.05$)	Различие значимое (The chi-square statistic is 9.5222. The p-value is 0.00203. The result is significant at $p < 0.05$)	Различие значимое (The chi-square statistic is 8.4173. The p-value is 0.003717. The result is significant at $p < 0.05$)

Таблица 3. Распределение пациентов по возрастам.
Table 3. Distribution of patients by age.

Возраст	Результаты в DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R		
	Всего образцов	Положительные	Распространенность
≤ 5 лет	0		-
6 – 21 лет	0		
22 – 59 лет	58	41	70,7%
≥ 60 лет	6	1	16,6%

Таблица 4. Классификация результатов в зависимости от длительности симптомов.

Table 4. Classification of outcomes based on duration of symptoms.

Дни от появления Симптомов	Положительные результаты в ПЦР	Положительные результаты в DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R	Согласованность положительных результатов DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R (CI 95%)
1	1	1	100% (20,65% - 100%)
2	1	1	100% (20,65% - 100%)
3	3	3	100% (43,85% - 100%)
4	2	2	100% (34,24% - 100%)
5	5	5	100% (56,555% - 100%)
6	14	14	100% (78,47% - 100%)
7	17	16	94,12% (73,02 – 98,95%)

Таблица 5. Выявляемость DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R относительно ПЦР при длительности симптомов 7 дней

Table 5. Detectability of DIA®-SARS-CoV-2-Ag-R relative to PCR with duration of symptoms 7 days

Количество образцов	® Результат в DIA -SARS-CoV-2-Ag-R	
	Положительный	Отрицательный
43 положительных в ПЦР образца	42	1
21 отрицательный в ПЦР образец	0	21
Выявляемость положительных образцов (42/43): 97,7% (95% CI: 87,94% - 99,59%)		
Выявляемость отрицательных образцов (21/21): 100% (95% CI: 84,54% - 100%)		

АВТОРЛОР ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ:

1. Шевчук Анжелика Александровна, улуу лаборант, «Диапроф-Мед» Илмий-өндүрүштүк компания, жеке акционердик коом, дареги: Украина, Киев, ул. Светлицкий 35, e-mail: ansh23042000@gmail.com, байланыш тел. : + 38-063-510-2437;
2. Сердюк Владимир Григорьевич, илим боюнча директордун орун басары, «Диапроф-Мед» Илмий-өндүрүштүк компания, жеке акционердик коом, дареги: Украина, Киев, Светлицкий көч. 35, Serdyuk.V@gmail.com, байланыш тел.+38-097-642-7813;
3. Горлов Андрей Юрьевич, башкы технолог, «Диапроф-Мед»Илмий-өндүрүштүк компания, жеке акционердик коом, дареги: Украина,Киев, көч. Светлицкий, 35,e-mail: an.gorlov@gmail.com,байланыш тел.:+ 38-044-433-02-22;
4. Киселева Елена Константиновна, б.и.к., илимий кызматкер, «Диапроф-Мед» Илмий-өндүрүштүк компания, жеке акционердик коом, дареги, дареги: Украина, ул. Светлицкий 35, электрондук почта: ekiselova58@gmail.com, байланыш тел. : + 38-044-463-06-03;
5. Голубовская Ольга Анатольевна, м.и.д., жугуштуу оорулар кафедрасынын башчысы, А.А.Богомолец атындагы улуттук медициналык университети,дареги: Украина, Киев, Кирилов көч. 107, ogolubovska@gmail.com, байланыш тел. +38 067 440 3055;
6. Демчишина Ирина Викторовна, м.и.к., вирусология референс-лабораториясынын башчысы, Украина саламаттык сактоо министирлигинин коомдук ден соолук борбору, дареги: Украина, Киев, көч. Ярославская, 41, e-mail: iradem27@gmail.com, байланыш телефону: + 38-050-732-5232;
7. Черненко Людмила Николаевна, к.м.н., башкы директордун орун басары, Украина саламаттык сактоо министирлигинин коомдук ден соолук борбору, дареги: Украина, Киев, көч. Ярославская 41, e-mail: l.cherненко@phc.org.ua, байланыш тел. : + 38-067-449-4340;
8. Кузин Игорь Владимирович, башкы директордун орун басары, Украина саламаттык сактоо министирлигинин коомдук ден соолук борбору, дареги:Украина, Киев,ул.Ярославская,41,e-mail:i.kuzin@phc.org.ua, байланыш тел. : + 38-050-398-2134;
9. Шевчук Александр Анатольевич, башкармалыктын председатели, «Диапроф-Мед» Илмий-өндүрүштүк компания, жеке акционердик коом, дареги:Украина, Киев, ул.Светлицкий 35, e-mail: a_s_1764@icloud.com, байланыш тел. : + 38-067-392-4930;
10. Спивак Николай Яковлевич, б.и.д., Д.К.Заболотный атындагы микробиология жана вирусология институтунун интерферон жана иммуномодулятор бөлүмүнүн башчысы, Украина Улуттук Илим Академиясы, дареги: Украина, Киев, ул. Академик Заболотный 154, <https://orcid.org/0000-0002-4394-7275>, e-mail: n.spivak@ukr.net, байланыш тел.: +380 44 526 1179;
- 11.Фаворов Михаил Олегович, медицина илиминин доктору, профессор, эпидемиолог, вирустук инфекциялардын жайылышын көзөмөлдөө жана алдын алуу боюнча эксперт. ДиаПреп Систем Инк. (DiaPrep System Inc.) Президенти, Атланта, АКШ, 300 Delaware Avenue, Suite 210-A, Wilmington, New Castle County, DE 19801, АКШ, <https://orcid.org/0000-0003-2327-5448>, e-mail: favorov@diaprepsystem.com, байланыш тел. : +1 772 905 2661.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

- 1.Шевчук Анжелика Александровна, старший лаборант, Частное Акционерное Общество Научно Производственная Компания «Диапроф-Мед», адрес:Украина, Киев, ул.Светлицкого 35, e-mail: ansh23042000@gmail.com, конт.тел.: +38-063-510-2437;
2. Сердюк Владимир Григорьевич, заместитель директора по науке, Частное Акционерное Общество Научно-Производственная Компания «Диапроф-Мед», адрес: Украина, Киев, ул. Светлицкого 35, e-mail: Serdyuk.V@gmail.com, конт.тел.: +38-097-642-7813;
3. Горлов Андрей Юрьевич, ведущий технолог, Частное Акционерное Общество Научно Производственная Компания «Диапроф-Мед», адрес: Украина, Киев, ул. Светлицкого, 35, e-mail: an.gorlov@gmail.com, конт. тел.: +38-044-433-02-22;
4. Киселева Елена Константиновна, к.б.н., научный сотрудник, Частное Акционерное Общество Научно Производственная Компания «Диапроф-Мед», адрес: Украина, ул. Светлицкого 35, e-mail: ekiselova58@gmail.com, конт.тел.: +38-044-463-06-03;
5. Голубовская Ольга Анатольевна, д.м.н., заведующая кафедрой инфекционных болезней, Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, адрес: Украина, Киев, ул. Кириловская 107, e-mail: ogolubovska@gmail.com, конт.тел.: +38 067 440 3055;
6. Демчишина Ирина Викторовна, к.м.н., заведующая вирусологической референс-лабораторией, Центр общественного здоровья Министерства Здравоохранени, адрес: Украины, Киев, ул. Ярославская, 41, e-mail: iradem27@gmail.com, конт.тел.: +38-050-732-5232;

7. Черненко Людмила Николаевна, к.м.н., заместитель генерального директора, Центр общественного здоровья Министерства Здравоохранения, адрес: Украины, Киев, ул. Ярославская 41, e-mail: l.chernenko@phc.org.ua, конт.тел.:+38-067-449-4340;
8. Кузин Игорь Владимирович, заместитель генерального директора, Центр общественного здоровья Министерства Здравоохранения, адрес: Украины, Киев, ул. Ярославская, 41, e-mail: i.kuzin@phc.org.ua, конт.тел.:+38-050-398-2134;
9. Шевчук Александр Анатольевич, председатель правления, Частное Акционерное Общество Научно Производственная Компания «Диапроф-Мед», адрес: Украина, Киев, ул. Светлицкого 35, e-mail: a_s_1764@icloud.com, конт.тел.:+38-067-392-4930;
10. Спивак Николай Яковлевич, д.б.н., заведующий отделом интерферонов и иммуномодуляторов Института микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного Национальной Академии Наук, адрес: Украины, Киев, ул. Академика Заболотного 154, <https://orcid.org/0000-0002-4394-7275>, e-mail: n.spivak@ukr.net, конт.тел.:+380 44 526 1179;
11. Фаворов Михаил Олегович, д.м.н., профессор, эпидемиолог, эксперт в сфере контроля и профилактики распространения вирусных инфекций. Президент ДиаПреп Систем Инк. (DiaPrep System Inc.), Атланта, США, адрес: 300 Delaware Avenue, Suite 210-A, Wilmington, New Castle County, DE 19801, USA, <https://orcid.org/0000-0003-2327-5448>, e-mail: favorov@diaprepsystem.com, конт. тел. +1 772 905 2661.

ABOUT AUTHORS:

1. Shevchuk Anzhelika Aleksandrovna, senior laboratory assistant, Private Joint Stock Scientific Practical Company «DiaProph-Med», address: Ukraine, Kyiv, st. Svetlitsky, 35, e-mail: ansh23042000@gmail.com, cont. tel.:+38-063-510-2437;
2. Serdyuk Vladimir Grigoryevich, Deputy Director, Research and Development, Private Joint Stock Scientific Practical Company «DiaProph-Med», address: Ukraine, Kyiv, st. Svetlitsky, 35, e-mail: Serdyuk.V@gmail.com, cont. tel.:+38-097-642-7813;
3. Horlov Andrey Yurievich, leading technologist, Private Joint Stock Scientific Practical Company «DiaProph-Med», address: Ukraine, Kyiv, st. Svetlitsky, 35, e-mail: an.gorlov@gmail.com, cont. tel.: +38-044-433-02-22;
4. Kiseleva Elena Konstantinovna, Ph.D., Private Joint Stock Scientific Practical Company «DiaProph-Med», address: Ukraine, Kyiv, st. Svetlitsky, 35, e-mail: ekiselova58@gmail.com, cont. tel.: +38-044-463-06-03;
5. Golubovskaya Olga Anatolyevna, M.D., Doctor of Medical Sciences, chair, department of infectious diseases, A.A. Bogomolets National Medical University, address: Ukraine, Kyiv, st. Kirilovskaya, e-mail: ogolubovska@gmail.com, cont. tel.: +38 067 440 3055;
6. Demchishina Irina Viktorovna, M.D., Ph.D., head, virology reference laboratory, Center of Public Health of the Ministry of Health of Ukraine, address: Ukraine, Kyiv, st. Yaroslavskaya, 41, e-mail: iradem27@gmail.com, cont. tel.: +38-050-732-5232;
7. Chernenko Ludmila Nikolayevna, M.D., Ph.D., Deputy Director General, Center of Public Health of the Ministry of Health of Ukraine, address: Ukraine, Kyiv, st. Yaroslavskaya, 41, e-mail: l.chernenko@phc.org.ua, cont. tel.:+ 38 - 067-449-4340;
8. Kuzin Igor Vladimirovich, Deputy Director General, Center of Public Health of the Ministry of Health of Ukraine, address: Ukraine, Kyiv, st. Yaroslavskaya, 41, e-mail: i.kuzin@phc.org.ua, cont. tel.: +38-050-398-21344;
9. Shevchuk Aleksandr Anatolyevich, Chair of the Board, Private Joint Stock Scientific Practical Company «DiaProph- Med», address: Ukraine, Kyiv, st. Svetlitsky, 35, e-mail: a_s_1764@icloud.com, cont. tel.:+38-067-392-49 30;
10. Spivak Nikolay Yakovlevich, Doctor of Biological Sciences, head, department of interferons and immunomodulators, D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine, address: Ukraine, Kyiv, str. Academician Zabolotny, 154, <https://orcid.org/0000-0002-4394-7275>, e-mail: n.spivak@ukr.net, cont. tel.: +380 44 526 1179;
11. Favorov Mikhail Olegovich, Doctor of Medical Sciences, professor, epidemiologist, expert in the field of control and prevention of the spread of viral infections. President DiaPrep Sistema Inc. (DiaPrep System Inc.), Atlanta, USA, address: 300 Delaware Avenue, Suite 210-A, Wilmington, New Castle County, DE 19801, USA, <https://orcid.org/0000-0003-2327-5448>, e-mail: favorov@diaprepsystem.com, comt. ph. +1 772 905 2661.

Алынды 09.04.2021

Получена 09.04.2021

Received 09.04.2021

Жарыялоого кабыл алынды 06.07.2021

Принята в печать 06.07.2021

Accepted 06.07.2021