

2. Hisato Takagi, Eyeglasses in the wonderland of COVID-19// Journal of Medical Virology 2021 Feb 2.doi: 10.1002/jmv.26845.

3.URL:[https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news\\_time/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=13566](https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news_time/news_details.php?ELEMENT_ID=13566)

УДК 61:616-078

**Измодедова В.А., Савельев Л.И.  
СРАВНЕНИЕ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
АНТИТЕЛ IgG к SARS-CoV-2**

Кафедра клинической лабораторной диагностики  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Izmodenova V. A., Saveliev L. I.  
COMPARISON OF TEST SYSTEMS FOR DETERMINATION  
ANTIBODY IgG to SARS-CoV-2**

Department of Clinical Laboratory Diagnostics  
Ural State Medical University  
Yekaterinburg, Russian Federation  
E-mail: [v.a.izmodenova@gmail.com](mailto:v.a.izmodenova@gmail.com)

**Аннотация. Введение.** В настоящее время во всем мире число инфицированных коронавирусом людей растет в геометрической прогрессии, что требует незамедлительных мер по профилактике распространения инфекции. Сегодня наиболее актуальной задачей общественного здравоохранения является обеспечение безопасности населения Российской Федерации. С этой целью проводится массовое тестирование населения на коронавирусную инфекцию. **Цель исследования-** проведение сравнительного анализа четырех тест-систем для определения антител IgG к SARS-CoV-2. **Материалы и методы.** Сравнение тест-систем для определения антител IgG к SARS-CoV-2 проводилось у 64 пациентов. В исследование включили два забора крови на разных сроках с момента выявления заболевания. Антитела исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем SARS-CoV-2- IgG-ИФА-БЕСТ (АО «ВЕКТОР-БЕСТ» Россия), «Антигма-G» («Генериум» Россия), Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgG («EUROIMMUN» Германия) и хемилюминесцентного анализа на микрочастицах SARS-CoV-2 IgG («Abbott Diagnostic» США). **Результаты исследования и их обсуждение.** Клиническая чувствительность, определенная в исследовании значительно ниже, чем утверждение производителя и результаты в других публикациях. Чувствительность колебалась от 64% до 95%. Тесты Макнемара выявили значительные различия между результатами, полученными от Abbott и EUROIMMUN, ВЕКТОР-БЕСТ и Abbott на сроке 2-3 месяца от начала заболевания. На сроке 3-4 месяца различия выявлены при сравнение тест

систем: Abbott и EUROIMMUN, ВЕКТОР-БЕСТ и Abbott, ВЕКТОР-БЕСТ и Генериум, Генериум и EUROIMMUN. На сроке 4-5 месяцев значимые различия между тест-системами Abbott и EUROIMMUN. **Выводы.** Клинические характеристики тест-систем для определения IgG к SARS-CoV-2 в реальной клинической практике могут существенно отличаться от заявленных параметров производителями и данными литературы. Выбор тест-систем для клинического применения должен основываться на результатах исследований, полученных на соответствующей популяции.

**Annotation.** Currently, worldwide, the number of people infected with coronavirus is growing exponentially, which requires immediate measures to prevent the spread of infection. Today, the most urgent task of public health is to ensure the safety of the population of the Russian Federation. For this purpose, mass testing of the population for coronavirus infection is being carried out. **The aim of the study** is to carry out a comparative analysis of four test systems for the determination of IgG antibodies to SARS-CoV-2. **Materials and methods.** Comparison of test systems for the determination of antibodies IgG To SARS-CoV-2 was carried out in 64 patients. The study included two blood sampling periods at different times from the moment of detection of the disease. Antibodies were studied by enzyme-linked immunosorbent assay using test systems SARS-CoV-2-IgG-ELISA-BEST (JSC «VEKTOR-BEST» Russia), Antigma-G («Generium» Russia), Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgG («EUROIMMUN» Germany) and chemiluminescent analysis on SARS-CoV-2 IgG microparticles («Abbott Diagnostic» USA). **Results.** The clinical sensitivity found in the study is significantly lower than the manufacturer's statement and results in other publications. The sensitivity ranged from 64% to 95%. McNemar's tests revealed significant differences between the results obtained from Abbott and EUROIMMUN, VECTOR-BEST and Abbott at 2–3 months from the onset of the disease. For a period of 3-4 months, differences were revealed when comparing test systems: Abbott and EUROIMMUN, VEKTOR-BEST and Abbott, VEKTOR-BEST and Generium, Generium and EUROIMMUN. Significant differences between Abbott and EUROIMMUN test kits over a period of 4-5 months. The clinical characteristics of test systems for the determination of IgG to SARS-CoV-2 in real clinical practice may differ significantly from the parameters declared by the manufacturers and literature data. The selection of test kits for clinical use should be based on the results of studies obtained in the relevant population.

**Ключевые слова:** короновирусная инфекция, COVID-19, Тест на антитела к SARS-CoV-2, оценка, серологический анализ на SARS-CoV-2.

**Key words:** coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2 antibody test, evaluation, SARS-CoV-2 serological test.

## Введение

Кинетика иммунологического ответа при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 до сих пор неясна это относится как к вопросу о продолжительности персистенции циркулирующих антител, так и к их защитной роли. Во многом

это объясняется тем, что исследования выполняются у пациентов с различным клиническим течением заболевания, с различиями по времени взятия проб, а также тест-системами с разными аналитическими характеристиками.

**Цель исследования** - проведение сравнительного анализа четырех тест-систем для определения антител к IgG SARS-CoV-2.

#### **Материалы и методы исследования**

В исследовании проанализированы результаты обследования 64 сотрудников крупного многофункционального медицинского центра, перенесших COVID-19 в мае-сентябре 2020г.

Более чем у половины сотрудников (40 или 62.5%) заболевание протекало в форме ОРВИ легкой и средней степени тяжести, у 21 (32.8%) в виде пневмонии, у 3 (4.7%) – в виде бессимптомной формы. Большинство сотрудников получали лечение на дому 55(85.9%), а 9 (14.1%) сотрудникам потребовалась госпитализация. Количество подтвержденных случаев COVID-19 методом ПЦР среди сотрудников – 54 (84.4%). У пациентов с отрицательным ПЦР диагноз был основан на эпидемиологическом анамнезе и клинических проявлениях. Всего исследовано 124 образца сыворотки крови, взятых на разных сроках с момента выявления заболевания: 14дней – 1месяц, 1-2 месяца, 2-3 месяца, 3-4 месяца, 4-5 месяцев, 5-6 месяцев.

Использовали наборы реагентов для ПЦР-исследований «ДНК-Технология» и «РеалБест».

Антитела IgG к Sars-CoV-2 исследовали четырьмя коммерческими тест-системами: методом твердофазного ИФА: SARS-CoV-2- IgG-ИФА-БЕСТ (АО «ВЕКТОР-БЕСТ» Россия), «Антигма-G» («Генериум» Россия), Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgG («EUROIMMUN» Германия) и хемилюминесцентного анализа на микрочастицах SARS-CoV-2 IgG («Abbott Diagnostic» США). Исследования выполнялись в соответствии с инструкциями производителей; использовались пороговые значения для положительных и отрицательных результатов, заданные производителем.

В исследовании использовались тест – системы с заявленной производителями высокой диагностической чувствительностью и специфичностью: «Вектор-Бест» -100.00% (95.89-100.00), специфичностью - 100% (98,5-100), «EUROIMMUN Anti-Sars-Cov-2» - 93.8%, 99.09% - специфичностью, «Антигма-G ГЕНЕРИУМ SARS-CoV-2 IgG» - 100.00% (97.9-100.0). специфичностью - 99.9% (94.9-99.9), микрочастицах «Abbott ARCHИТЕКТ SARS-CoV-2 IgG» - 100.00% (95.89-100.00), 100.00% (95.07-100.00).

Для каждой тест-системы была рассчитана клиническая чувствительность (КЧ) с использованием для оценки образцы, полученные от пациентов, подтвержденных методом ПЦР инфекции SARS-CoV-2 и оценена качественная сопоставимость (конкордантность) результатов определения IgG.

Статистическая значимость различий между тест-системами показана с использованием критерия Мак-Немара.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «MedCalc».

### Результаты исследования и их обсуждение

Общая клиническая чувствительность составила для тест-систем Abbott 64% ДИ (59,8; 67,7), Вектор-Бест 95% ДИ (95,1; 97,6), EUROIMMUN 95% ДИ (93,5; 97,8), ГЕНЕРИУМ 64% ДИ (63,6; 69,1). На сроке 14-30 дней чувствительность составила- Abbott 55%, Вектор-Бест 75%, EUROIMMUN 78%, ГЕНЕРИУМ 66%, а на сроке 3-4 месяца- Abbott 73,3% ДИ (66,3; 81,4), Вектор-Бест 100% ДИ (95,7; 100), EUROIMMUN 100% ДИ (95,7; 100), ГЕНЕРИУМ 59% ДИ (58,8; 70,4). Следует отметить и плохую сопоставимость результатов определения антител различными тест-системами (таблица 1). Такие отличия могут объясняться особенностями кинетики иммунного ответа у обследованной когорты пациентов, включающей 86% не госпитализированных пациентов с легкими симптомами и специфичностью определяемых антител к антигенам вируса SARS-CoV-2 у разных производителей.

Таблица 1.

Значимые различия в сопоставимости результатов определения тест-системами IgG с использованием критерия Мак-Немара

Сроки	Сравниваемые тест системы	Критерий, p	Разность	95% ДИ
2 мес-3 мес	Abbot - EUROIMMUN	P= 0,0001	41,18%	24,63 до 87,72
2 мес-3 мес	Вектор Бест- Abbot	P= 0,0042	-34,29%	-53,59 до -14,98
3 мес-4 мес	Abbot - EUROIMMUN	P= 0,0020	27, 03%	12,72 до 41,34
3 мес-4 мес	Вектор Бест- Abbot	P= 0, 0020	-27,78%	-42,41 до -13,15
3 мес-4 мес	Вектор Бест – Генериум	P= 0,0156	-35,00%	-55,9 до -14,1
3 мес-4 мес	Генериум - EUROIMMUN	P= 0,0156	35,00%	14,1 до 55,9
4 мес-5 мес	Abbot - EUROIMMUN	P= 0,0020	50,00%	28,09 до 71,91
4 мес-5 мес	Вектор Бест- Abbot	P= 0, 0010	-56,52%	-80,1 до 32,95
4 мес-5 мес	Генериум - EUROIMMUN	P= 0, 0313	66,67%	35,87 до 97,47

### Выводы:

Клинические характеристики тест-систем для определения IgG к SARS-CoV-2 в реальной клинической практике могут существенно отличаться от

заявленных параметров производителями и данными литературы. Выбор тест-систем для клинического применения должен основываться на результатах исследований, полученных на соответствующей популяции.

**Список литературы:**

1. Временное руководство по лабораторной диагностике COVID19 в условиях пандемии: Методические рекомендации №89. – М.:БУ «НИИЦЗММ ДЗМ». – 2020. – С. 67.

2. Временные методические рекомендации. Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 26.10.2020 версия 9 «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции» (COVID19).

3. ГОСТ 53022.3-2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов. Введ. с 01.01.2010. – М.: «Стандартинформ». – 2010. – С. 7-11.

4. Коронавирус. Онлайн карта распространения коронавирусной инфекции. // URL: <https://coronavirus-monitor.ru/> (дата обращения 22.01.2021)

5. Amanat F. A serological assay to detect SARS- CoV-2 seroconversion in humans / Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier Setal // Nature Medicine. – 2020. –№26. – P.1033-1036.

6. Bohn M. IFCC Interim Guidelines on Serological Testing of Antibodies against SARS-CoV-2 / Bohn M, Loh T, Cheng-Bin Wang // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. – 2020. –V.58. – №12. – P. 8.

УДК 578.834.1

УДК 575.113.1

**Калачнюк А.В., Попова А.А., Кравчук Э.С.**

**ГЕНОМНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА SARS-COV-2**

ФГБОУ ВО "Тверской государственный медицинский университет",  
Кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии  
Тверь, Российская Федерация

**Kalachnyuk A.V., Popova A.A., Kravchuk E.S.**

**GENOMIC DIVERSITY OF SARS-COV-2 VIRUS**

Department of Microbiology and Virology with Immunology course  
Tver State Medical University  
Tver, Russian Federation  
E-mail: ellada\_\_92@mail.ru

**Аннотация.** Пандемия COVID-19 представляет собой чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения международного масштаба. Вирус SARS-CoV-2 до сих пор остается малоизученным, одной из причин этого является его активная геномная изменчивость. В статье подробно