

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Марданлы С.Г.^{1,2}, Шушакова Е.К.³, Морозова А.Г.¹

РАЗРАБОТКА ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА А К ВИРУСАМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 1 И 2-ГО ТИПОВ

¹АО «ЭКОлаб», 142530, Московская обл., г. Электрогорск, Россия;

²ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», 142611, Московская область, г. Орехово-Зуево, Россия;

³ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 111123, г. Москва, Россия

Цель исследования – разработка и предварительная оценка диагностической эффективности ИФТС для выявления иммуноглобулинов класса А к возбудителю простого герпеса 1 и 2-го типов. С использованием новой ИФТС «ИФА-антиВПГ-1,2-IgA» исследовано 127 образцов сыворотки крови, которые одновременно были исследованы с использованием тест-систем «ИФА-ВПГ 1+2-IgM», «ИФА-ВПГ-1-IgG» и «ИФА-ВПГ-2-IgG». В 17 образцах были достоверно выявлены IgA к ВПГ-1 и в 10 – к ВПГ-2. В этих же образцах были обнаружены IgG к ВПГ одного или обоих типов и не были выявлены IgM к ним, что подтверждает необходимость включения теста на IgA в алгоритм серологической диагностики простого герпеса.

Ключевые слова: иммуноглобулины класса А (IgA); вирус простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1, ВПГ-2); клиническая лабораторная диагностика; новая иммуноферментная тест-система (ИФТС)

Для цитирования: Марданлы С.Г., Шушакова Е.К., Морозова А.Г. Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления иммуноглобулинов класса А к вирусам простого герпеса человека 1 и 2-го типов. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2024; 29 (1): 50-57. DOI: <https://doi.org/10.51620/EIB-2024-29-1-50-57>

Для корреспонденции: Марданлы Сейфаддин Гашимович, д-р мед. наук, проф. кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин ГТГУ, президент АО «ЭКОлаб»; e-mail: ekolab-president@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 13.02.2024

Принята к печати 19.02.2024

Опубликовано 05.03.2024

Mardanly S.G.^{1,2}, Shushakova E.K.³, Morozova A.G.¹

DEVELOPMENT OF AN ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT TEST SYSTEM FOR THE DETECTION OF CLASS A IMMUNOGLOBULINS TO HUMAN HERPES SIMPLEX VIRUSES TYPES 1 AND 2

¹ JSC "EKOLab", 142530, Moscow region, Elektrogorsk, Russia

² State Educational Institution of Higher Education of the Moscow Region "State Humanitarian and Technological University", 142611, Moscow region, Orekhovo-Zuevo, Russia;

³ FBUN Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, 111123, Moscow, Russia

The purpose of the study is to develop and preliminary evaluate the diagnostic effectiveness of IFTS for the detection of class A immunoglobulins to the causative agent of herpes simplex types 1 and 2. Using the new IFTS "ELISA-anti-HSV-1,2-IgA", 127 blood serum samples were examined, which were simultaneously examined using the test systems "ELISA-HSV 1+2-IgM", "ELISA-HSV-1-IgG" and "ELISA-HSV-2-IgG". IgA to HSV-1 was reliably detected in 17 samples and to HSV-2 in 10 samples. In the same samples, IgG to HSV of one or both types was detected and IgM to them was not detected, which confirms the need to include the IgA test in the algorithm for serological diagnosis of herpes simplex.

Key word: class A immunoglobulins (IgA); herpes simplex virus types 1 and 2 (HSV-1, HSV-2); clinical laboratory diagnostics; new enzyme-linked immunosorbent test system (IFTS)

For citation: Mardanly S.G., Shushakova E.K., Morozova A.G. Development of an enzyme-linked immunosorbent test system for the detection of class A immunoglobulins to human herpes simplex viruses types 1 and 2. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases).* 2024; 29 (1): 50-57 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/EIB-2024-29-1-50-57>

For correspondence: Mardanly S.G. doctor of medical sciences, professor of department of pharmacology and pharmaceutical disciplines of State University of Humanities and Technology, president and director of science of Joint Stock Company «EKOLab»; e-mail: ekolab-president@mail.ru

Information about authors:

Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>;
 Shushakova E.K., <https://orcid.org/0000-0003-2619-9110>;
 Morozova A.G., <https://orcid.org/0009-0000-1697-4078>.

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

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 13.02.2024
 Accepted 19.02.2024
 Published 05.03.2024

В настоящее время сохраняется высокая медико-социальная значимость такой группы инфекций человека, как герпесвирусные инфекции (ГВИ), и в их числе простого герпеса (ПГ), вызываемого вирусами простого герпеса человека 1 и 2 типов (ВПГ-1 и ВПП-2) [1]. Соответственно, сохраняет свою актуальность проблема их своевременной и эффективной этиологической диагностики, основной вклад в которую вносит лабораторная клиническая диагностика, в частности серологические исследования – определение наличия и динамики содержания специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови пациентов [2, 3, 6].

В ряде исследований показано диагностическое значение выявления у пациентов иммуноглобулинов класса А (IgA) [4-8]. Более того, в клинических рекомендациях Минздрава Российской Федерации № 492 от 2016 г. «Простой герпес (ПГ) у взрослых» [9] указано, что на этапе постановки диагноза в лабораторной диагностике рекомендуется (уровень убедительности рекомендации А) проведение серологического исследования сыворотки методом ИФА с определением не только IgM и IgG, но и IgA, поскольку при определении активности

инфекционного процесса тест на выявление антител класса IgA является методом выбора наряду с определением ДНК и антигеном ВПП.

Однако практическая реализация этих рекомендаций осложняется отсутствием отечественных тест-систем для выявления IgA к ВПП, а использование соответствующих импортных тест-систем в настоящее время практически невозможно. То есть, очевидна необходимость разработки новых тест-систем, причем тест-систем, позволяющих дифференцированно оценивать наличие IgA к обоим типам ВПП, поскольку в тех же рекомендациях Минздрава РФ отмечено, что «большинство наборов реагентов для выявления АГ ВПП методом ИФА не позволяет провести дифференцирование серотипов вируса».

IgA – это один из пяти известных на сегодня классов иммуноглобулинов, т.е. белков, молекулы которых состоят из четырех гликозилированных полипептидных цепей: двух легких и двух тяжелых, соединенных дисульфидными мостиками в симметричную структуру [10] (см. рис. 1).

Ряд характеристик разных классов иммуноглобулинов приведен в табл. 1.

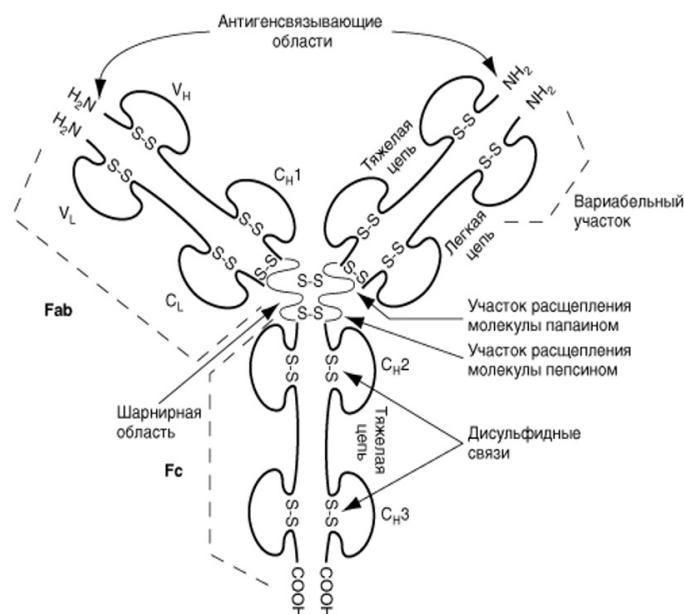


Рис. 1. Структура молекулы иммуноглобулина и ее фрагментов (цит. по [10]).

Классы и подклассы иммуноглобулинов различаются количеством дисульфидных связей между цепями. V_H – переменные области тяжелых цепей; V_L – переменные области легких цепей; C_H1 – C_H3 – константные области тяжелых цепей; C_L – константные области легких цепей; H – тяжелая цепь; L – легкая цепь. Полимеры IgM и IgA образуются при соединении нескольких молекул иммуноглобулина в области Fc-фрагментов.

Как можно видеть, они различаются по типу тяжелых цепей при том, что легкие цепи могут быть лишь двух типов — каппа и лямбда. Каждая моле-

кула иммуноглобулина состоит из тяжелых цепей одного типа, соединенных с легкими цепями также только одного типа.

Характеристики разных классов иммуноглобулинов (цит. по [10])

Класс	Тяжелые цепи	Легкие цепи	Молекулярная масса	Концентрация в сыворотке, мг/%	Функции
G (IgG)	Гамма ₁ , Гамма ₂ , Гамма ₃ , Гамма ₄	Каппа или Лямбда	150 000	1200	Нейтрализация, опсонизация, агглютинация антигенов, разрушение бактерий, гемолиз
M (IgM)	Мю	Каппа или Лямбда	900 000	150	Нейтрализация, опсонизация, агглютинация антигенов, разрушение бактерий, гемолиз; антигена первичного иммунного ответа, антигенраспознающий рецептор В-лимфоцитов
A (IgA)	Альфа ₁ , Альфа ₂	Каппа или Лямбда	Сывороточный 160 000 Секреторный 370 000	300	Нейтрализация антигенов на уровне слизистых
D (IgD)	Дельта	Каппа или Лямбда	180 000	3	Рецептор В-лимфоцитов
E (IgE)	Эпсилон	Каппа или Лямбда	200 000	0,03	Защита от чужеродных антигенов на уровне слизистых, связывание с тучными клетками, повышение проницаемости сосудов при контакте

Иммуноглобулины одного класса могут содержать как каппа, так и лямбда-цепи. Мономерные иммуноглобулины, например IgG, состоят из одной молекулы, полимерные - IgM и IgA - из нескольких. Так, IgM состоит из 10 мю-цепей и 10 каппа- или лямбда-цепей. Помимо легких и тяжелых цепей молекулы полимерных иммуноглобулинов включают J-цепь, а молекулы IgA — секреторный компонент [10].

По данным Т. Lolor-juniog и соавторов [10], плазматические клетки плода начинают секретировать IgM примерно на десятой, IgG — на двенадцатой и IgA — на тридцатой неделе внутриутробного развития. У новорожденного сывороточные антитела представлены в основном материнскими IgG, уровни же IgM и IgA, если не было внутриутробной инфекции, незначительны (см. рис. 2).

IgA – существуют в двух формах: секреторной (содержится в молоке, молозиве, слюне, в слезном, бронхиальном и желудочно-кишечном секретах, желчи, моче) и сывороточной.

По данным Т. Lolor-juniog и соавторов [10], IgA в слизистых присутствуют в виде димеров, а в сыворотке – в виде мономеров, димеров и тримеров. Однако в более поздних публикациях [11] указывается, что особенностью сывороточной формы является присутствие IgA в виде мономеров, тогда как секреторная представлена димерами или тримерами.

По данным Т. Lolor-juniog и соавторов [10], плазматические клетки плода начинают секретировать IgM примерно на десятой, IgG — на двенадцатой и IgA — на тридцатой неделе внутриутробного развития. У новорожденного сывороточные антитела представлены в основном материнскими IgG, уровни же IgM и IgA, если не было внутриутробной инфекции, незначительны (см. рис. 2).

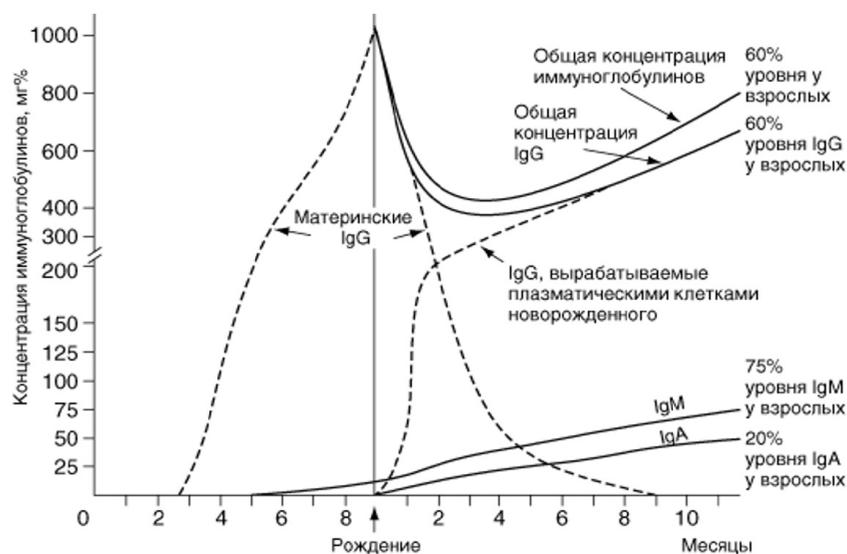


Рис. 2. Динамика уровня IgG, IgM и IgA в сыворотке плода и ребенка грудного возраста (цит. по [10]).

Обнаружение IgA свидетельствует об остром или подостром характере процесса, реактивации и суперинфекции (или реинфекции). Тест показателен при

диагностике врожденных форм инфекций, поскольку IgA, как и IgM, не проходят через плаценту, а нарабатываются в организме ребенка в ответ на воздействие

инфекционного агента [4, 10, 11].

С учетом того, что на российском рынке диагностических препаратов отсутствуют отечественные тест-системы для выявления IgA к ВПГ, а использование импортных тест-систем с учетом современной геополитической ситуации фактически невозможно, разработка и внедрение в практику соответствующих диагностических тестов очевидно становится актуальной задачей.

Целью настоящего исследования явилась разработка и предварительная оценка диагностической эффективности новой иммуноферментной тест-системы (ИФТС) для выявления наличия и содержания IgA к ВПГ-1 и ВПГ-2 в сыворотке крови.

Для достижения этой цели был использован опыт специалистов АО «ЭКОлаб», накопленный при разработке и производстве обширной номенклатуры наборов реагентов для лабораторной диагностики инфекционной и неинфекционной патологии [12, 13].

Тест-система разрабатывалась для определения наличия и содержания IgA к антигенам ВПГ-1 и ВПГ-2 (к обоим типам вируса одновременно и к каждому типу отдельно) методом непрямого ИФА. При определении состава набора реагентов был учтен опыт разработки и производства ИФТС для выявления IgA к ряду других возбудителей, в частности, «ИФА-SARS-CoV-2-АТ-А», РУ № РЗН 2021/15689 от 02.11.2021 г.; «ИФА-Грипп Б-IgA», РУ № РЗН 2017/5998 от 20.07.2017 г.; «ИФА-Ветряная Оспа-IgA», РУ № РЗН 2017/6461 от 09.11.2017 г.; «ИФА-Кандида-IgA», РУ № РЗН 2017/6183 от 28.08.2017 г.; «ИФА-Хеликобактер-IgA», РУ № ФСР 2010/08509 от 24.05.2022 г.; «ИФА-Грипп А-IgA», РУ № РЗН 2017/5996 от 20.07.2017 г.; «ИФА-Парагрипп 1-IgA», РУ № РЗН 2017/5602 от 11.04.2017 г.; «ИФА-Парагрипп 2-IgA», РУ № РЗН 2017/5636 от 12.04.2017 г.; «ИФА-Парагрипп 3-IgA», РУ № РЗН 2017/5559 от 23.03.2017 г.; «ИФА-антиУреаплазма IgA», РУ № ФСР 2011/10176 от 10.05.2018 г.; «ИФА-антиХламидия-IgA», РУ № РЗН 2014/1697 от 27.06.2022 г.; "ИФА-Мико-гоминис-IgA/IgM/IgG" комплект № 1; «ИФА-Мико-гоминис-IgA» РУ № ФСР 2012/13564 от 26.04.2022 г.

Итогом разработки явилась тест-система «ИФА-антиВПГ-1,2-IgA», которую предполагается выпускать в виде трех комплектов – комплект № 3 для одновременного определения антител к обоим типам ВПГ, комплекты № 1 и № 2 для определения антител отдельно к ВПГ-1 и ВПГ-2, соответственно,

Новая иммуноферментная тест-система (ИФТС) представлена следующим набором реагентов:

- Иммуносорбент – рекомбинантные антигены ВПГ-1,2, сорбированные в лунках планшета для ИФА (в комплекте № 1 сорбированы антигены ВПГ-1, в комплекте № 2 – антигены ВПГ-2 и в комплекте № 3 – антигены обоих типов вируса).

- Контрольные образцы (положительный, отрицательный) сыворотки крови человека, содержащие IgA к обоим типам ВПГ, и не содержащие IgA к ВПГ (отрицательный образец).

- Конъюгат – мышиные моноклональные антитела к IgA человека, меченые пероксидазой.

- Раствор для разведения образцов.

- Раствор индикаторный.

- Концентрат фосфатно-солевого буферного раство

ра с твином.

- Стоп-реагент – 0,5 М раствор серной кислоты.

Рекомбинантные антигены, использованные для приготовления иммуносорбента, были получены в АО «ЭКОлаб» автозапуском из культуры клеток *E. coli*, штамма Rosetta, трансформированных плазмидой рТН-HSV1(рТН-HSV2).

Конъюгат готовили из конъюгата-сырья, разводя его до необходимой концентрации трис-буферным раствором. В качестве конъюгата-сырья использовали конъюгированные с пероксидазой хрена, активированной перйодатом натрия, моноклональные мышиные антитела к IgA человека, производство АО «ЭКОлаб».

Контрольные образцы готовились из брака плазмы человека, получаемого на ГБУЗ ВО «Областная станция переливания крови» (г. Владимир).

Проведены предварительные испытания диагностической эффективности новой тест-системы.

В качестве исследуемых образцов были использованы сыворотки крови, полученные из Павлово-Посадской лаборатории «ИНВИТРО», диагностического центра EIClinic, а также из брака плазмы человека, получаемого из ГБУЗ «Областная станция переливания крови» (г. Владимир). Всего было исследовано 127 образцов, из них 63 образца из лаборатории «ИНВИТРО» (48 образцов от взрослых лиц и 15 образцов от детей в возрасте от 3,5 до 11 лет) и 64 образца брака плазмы. Все образцы были исследованы на наличие IgA с использованием новой тест-системы, а также на наличие IgM и IgG с использованием ИФТС «ИФА-ВПГ 1+2-IgM» (РУ № ФСР 2007/01443 от 29.07.2021 г.), «ИФА-ВПГ-1-IgG» (РУ № ФСР 2011/11263 от 10.05.2018 г.) и «ИФА-ВПГ-2-IgG» (РУ № ФСР 2009/06108 от 10.05.2018 г.).

Результаты исследования приведены в табл. 2 и 3.

При анализе полученных данных, прежде всего, необходимо обосновать отсутствие оценок исследованного массива образцов с использованием соответствующей референсной тест-системы. К сожалению, этот традиционный способ доказательства эффективности новой тест-системы реализовать в настоящее время практически невозможно. Как уже отмечалось, отечественные тест-системы для выявления IgA к ВПГ-1, ВПГ-2 отсутствуют, а получение импортных, по вполне понятным причинам, весьма проблематично, тем более что производство одной из двух известных тест-систем, зарегистрированных в Российской Федерации, – «Anti-HSV-1/2 Pool ELISA (IgA)» фирмы «EUROIMMUN» уже прекращено.

По этой причине обоснованием достоверности оценок, получаемых с использованием новой тест-системы, следует считать применение в ней конъюгата, документированно представляющего собой связанные с пероксидазой хрена антитела к человеческим IgA, тем более что данный конъюгат входит в состав указанного выше перечня ИФТС для выявления IgA к возбудителям других инфекций, при регистрации которых был использован традиционный способ доказательства диагностической эффективности этих ИФТС. Доводом в пользу такого решения можно считать также и то обстоятельство, что во всех 22-х образцах, в которых не были обнаружены ни IgM, ни IgG к ВПГ, не были выявлены и IgA, т.е. состав набора обеспечивает необходимую диагностическую специфичность теста.

В соответствии с данными, представленными в табл. 2 и 3, IgA к ВПГ-1 достоверно выявлены в 17 образцах, и в 6 образцах результат оценен как сомнительный. IgA к ВПГ-2 достоверно выявлены в 10 образцах, в 2-х образцах результат оценен как сомнительный. При этом IgA одновременно к обоим типам ВПГ были достоверно выявлены только в одном образце, и в одном образце достоверное выявление IgA к ВПГ-2 сочеталось с сомнительной оценкой наличия IgA к ВПГ-1. В то же время IgG к обоим серотипам вируса были достоверно выявлены почти в четверти исследованных образцов.

Результаты настоящего исследования подтверждают необходимость включения теста на IgA в алгоритмы лабораторной диагностики ПГ обоих типов.

Если ориентироваться на оценки наличия в исследуемых образцах одних IgM и IgG, то полученную картину можно интерпретировать только как постинфекционное состояние большинства обследованных, поскольку при отсутствии IgM в 123 образцах из 127

исследованных, наличие IgG к ВПГ-1 в большинстве образцов и доля образцов, в которых выявлены IgG к ВПГ-2, вполне соответствуют традиционному представлению о степени инфицированности человеческой популяции ВПГ обоих типов.

Однако такой оценке состояния обследованных пациентов явно противоречат результаты достоверного выявления у 17-ти лиц IgA к ВПГ-1 и у 10 – к ВПГ-2.

Поскольку иммуноглобулины этого класса выявляются в крови только при активно текущей инфекции, наличие IgA к ВПГ-1 и ВПГ-2 на фоне наличия в тех же образцах также IgG к возбудителю, может расцениваться только как показатель реактивации инфекционного процесса, последствия которого могут быть крайне неблагоприятны и для детей и для взрослых, даже при отсутствии явных клинических проявлений [1, 8, 13]. Это обстоятельство позволяет рассматривать тест на IgA к ВПГ-1 и ВПГ-2 как обязательный элемент алгоритма лабораторной диагностики ПГ, а разработанную тест-систему как перспективный инструмент решения этой задачи.

Таблица 2

Результаты исследования образцов сывороток, полученных из лаборатории ИНВИТРО

№ образца	Группа	Значение индекса позитивности при исследовании образца в тест-системе				
		"ИФА-антиВПГ-1,2-IgA», комплект № 1	"ИФА-антиВПГ-1,2-IgA», комплект № 2	"ИФА-ВПГ 1+2-IgM»	"ИФА-ВПГ-1-IgG»	"ИФА-ВПГ-2-IgG»
1	Взрослые	0,04	-	0,18	0,22	0,20
2		0,23	0,45	0,06	1,30	0,23
3		0,06	0,31	0,44	0,30	0,25
4		1,46	0,67	0,17	5,84	0,26
5		0,13	0,39	0,10	1,45	0,57
6		0,49	0,32	0,13	6,55	0,27
7		8,04	1,51	0,23	4,24	4,47
8		0,11	0,25	0,14	0,61	0,36
9		0,09	0,43	0,12	0,48	0,46
10		0,59	1,01	0,31	4,26	4,55
11		0,24	0,38	0,32	2,10	0,33
12		0,82	0,35	0,06	4,79	0,24
13		1,32	0,45	0,23	6,91	1,85
14		0,26	0,31	0,19	6,30	0,25
15		0,61	0,34	0,06	1,14	0,23
16		0,02	0,09	0,01	0,73	0,65
17		0,23	0,89	0,20	5,43	6,14
18		1,08	0,27	0,99	7,17	0,60
19		0,31	0,27	0,23	6,66	0,30
20		0,18	1,24	0,13	1,64	2,86
21		0,09	0,19	0,07	0,20	0,39
22		0,54	0,23	0,05	3,97	0,27
23		1,22	0,17	0,17	5,56	0,36
24		0,28	0,34	0,06	6,23	6,87
25		0,37	0,53	0,12	4,73	2,03
26		0,13	0,22	0,07	7,00	0,29
27		0,06	0,23	0,01	0,52	0,43
28		0,06	0,21	0,03	0,14	0,14
29		0,14	0,29	0,08	3,34	0,26
30		3,39	0,36	0,20	6,68	0,52
31		0,32	0,93	0,30	2,24	1,45

№ образ-ца	Группа	Значение индекса позитивности при исследовании образца в тест-системе				
		"ИФА-антиВПГ-1,2-IgA», комплект № 1	"ИФА-антиВПГ-1,2-IgA», комплект № 2	"ИФА-ВПГ 1+2-IgM»	"ИФА-ВПГ-1-IgG»	"ИФА-ВПГ-2-IgG»
32	Взрослые	0,12	3,76	0,09	0,52	7,03
33		0,13	0,09	0,08	0,16	0,25
34		0,22	6,43	0,45	4,94	6,91
35		0,78	0,08	0,17	6,58	0,36
36		0,09	0,01	0,08	0,70	0,86
37		0,20	0,21	0,13	3,86	2,79
38		0,47	0,05	0,11	5,96	0,33
39		0,35	0,04	0,10	6,49	0,34
40		0,09	0,08	0,16	1,91	0,30
41		0,21	0,26	0,18	3,13	1,32
42		0,19	0,14	0,08	0,24	0,42
43		0,36	0,10	0,33	0,54	0,41
44		1,10	0,13	0,26	3,41	0,54
45		0,13	0,64	0,09	0,17	4,48
46		0,36	0,23	0,38	1,15	1,68
47		0,23	0,09	0,16	4,28	1,18
48		2,57	0,02	0,90	5,18	0,46
49		Дети	0,29	-	0,21	1,12
50	0,71		0,39	0,10	1,21	0,38
51	0,62		0,08	0,11	6,28	0,22
52	0,22		0,18	0,10	4,68	0,24
53	0,39		0,13	0,15	2,47	0,23
54	0,68		0,14	0,23	5,14	0,23
55	0,46		0,14	0,15	5,63	0,24
56	0,56		0,29	0,05	0,63	0,134
57	0,23		0,17	0,08	4,88	0,252
58	0,37		0,32	0,10	2,93	0,180
59	0,28		0,21	0,09	0,30	0,81
60	0,29		0,77	0,14	0,33	0,24
61	0,31		0,18	0,12	0,31	0,19
62	-		0,11	-	-	0,35
63	-		0,16	-	-	0,32

Примечания: 1. Индекс позитивности (ИП) – отношение оптической плотности (ОП) реакционной среды в лунке с исследуемым образцом к ОП_{крит} (ОП_{крит} для IgA 0,18, для IgM и IgG 0,5). При ИП >1,1 ОП в образце присутствуют антитела; при ИП <0,9 ОП антитела не выявлены; при ИП на отрезке 0,9 ОП-1,1 ОП результат считается сомнительным.
 2. «-» - означает, что образец не исследовался.

№ образ-ца	Значение индекса позитивности при исследовании образца в тест-системе				
	«ИФА-антиВПГ-1,2-IgA», комплект № 1	«ИФА-антиВПГ-1,2-IgA», комплект № 2	«ИФА-ВПГ 1+2-IgM»	«ИФА-ВПГ-1-IgG»	«ИФА-ВПГ-2-IgG»
1	0,24	0,23	0,09	0,2	0,36
2	0,25	0,14	0,20	0,3	0,29
3	0,71	0,55	0,07	1,6	4,44
4	1,54	0,14	0,11	4,7	4,08
5	1,17	0,13	0,20	5,1	0,61
6	0,20	0,13	0,18	0,3	0,31
7	2,31	0,14	0,13	5,6	0,45
8	0,38	0,25	0,13	6,6	6,60
9	0,14	0,11	0,09	2,2	2,76
10	1,55	0,14	0,08	2,0	0,36
11	0,17	0,11	0,10	3,9	0,42
12	2,01	0,11	0,08	4,0	1,98
13	0,26	0,25	0,11	2,1	0,39
14	0,28	0,13	0,12	6,4	1,20
15	0,12	0,12	0,22	0,2	0,42
16	0,13	0,08	0,08	2,9	0,50
17	0,56	0,04	0,07	1,61	0,49

№ образ-ца	Значение индекса позитивности при исследовании образца в тест-системе				
	«ИФА-антиВПГ-1,2-IgA», комплект № 1	«ИФА-антиВПГ-1,2-IgA», комплект № 2	«ИФА-ВПГ 1+2-IgM»	«ИФА-ВПГ-1-IgG»	«ИФА-ВПГ-2-IgG»
18	0,51	2,51	0,08	5,25	4,32
19	0,16	0,03	0,06	1,93	0,57
20	0,26	0,04	0,10	5,70	0,61
21	0,55	0,07	0,06	6,30	0,48
22	1,56	0,06	0,08	5,11	0,65
23	0,61	0,16	0,11	6,21	0,65
24	0,39	0,12	0,15	5,79	0,56
25	0,13	0,31	0,06	4,65	4,03
26	0,47	0,17	1,18	4,35	0,59
27	0,22	0,04	0,13	6,27	0,45
28	0,16	1,33	0,05	0,71	0,42
29	0,78	0,12	0,09	6,04	0,48
30	0,11	0,02	0,06	1,39	0,31
31	0,17	0,10	0,12	0,99	0,61
32	0,53	0,04	0,04	5,10	0,49
33	0,33	0,33	0,05	3,04	1,56
34	0,41	0,12	0,08	5,93	0,41
35	0,18	0,06	0,07	5,58	0,44
36	0,96	5,57	0,08	5,81	5,67
37	0,77	0,51	0,06	2,65	0,59
38	0,17	0,26	0,08	3,88	4,85
39	0,84	0,19	0,16	2,34	0,50
40	0,29	2,11	0,08	6,33	2,54
41	3,43	0,11	0,07	5,67	1,26
42	0,27	0,05	0,08	4,50	0,48
43	0,19	0,10	0,09	0,55	2,17
44	0,34	0,09	0,11	1,99	0,63
45	1,01	0,04	0,11	5,03	0,48
46	0,27	1,58	0,11	6,15	2,50
47	6,20	0,06	0,15	4,80	0,43
48	0,19	0,01	0,08	2,31	0,42
49	0,23	0,05	0,06	4,65	0,69
50	0,33	0,10	0,08	1,63	0,52
51	0,33	1,52	0,08	3,77	6,39
52	0,15	0,31	0,08	0,68	1,39
53	0,96	0,02	0,08	3,51	0,77
54	0,20	0,03	0,05	5,30	3,93
55	1,29	0,06	0,07	1,68	0,43
56	0,61	0,01	0,03	5,27	0,34
57	0,86	0,12	0,08	4,80	0,53
58	2,90	0,19	0,14	3,08	0,64
59	0,22	0,15	0,09	0,71	0,51
60	0,27	0,10	0,05	4,12	0,52
61	1,02	0,28	0,05	4,39	0,69
62	0,42	0,25	0,06	2,14	0,71
63	0,40	0,09	0,12	3,41	0,46
64	1,66	0,38	0,03	6,54	1,04

Примечание – см. примечания к табл. 1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марданлы С.Г., Симонова Е.Г., Симонов В.В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. Орехово-Зуево: ГТТУ; 2020.
2. Потекаев Н.Н., Марданлы С.Г., Фриго Н.В., Жукова О.В., Ротанов С.В., Марданлы С.С. Серологическая диагностика герпесвирусных инфекций. Методические рекомендации № 97. Москва: Департамент здравоохранения; 2018.
3. Простой герпес у взрослых. Клинические рекомендации. Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по инфекционным болезням Минздрава России на заседании 25 марта 2014 года; <https://mzur.ru/upload/iblock/1db/Prostoy-gerpes-u-vzroslykh.pdf>.
4. Долгих Т.И. Иммуноферментный анализ в комплексной диагностике герпесвирусных инфекций. *Современная лабораторная диагностика*. 2013; 9 (1): <https://farosplus.ru/index.htm?/labdiag/>

- labdiag_09/imunoferment_analiz.htm.
- Ashley R.L., Corey L., Dalessio J., Wilson P., Remington M., Barnum G. Protein-specific cervical antibody responses to primary genital herpes simplex virus type 2 infections. *J. Infect. Dis.* 1994, 170: 20-6. DOI: 10.1093/infdis/170.1.20.
 - Boggess K. A., Watts D. H., Hobson A. C., Ashely R. L., Brown Z. A., Corey L. Herpes simplex virus type 2 detection by culture and polymerase chain reaction and relationship to genital symptoms and cervical antibody status during the third trimester of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 176: 443-51. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70513-1.
 - Виколов Г.Х. Иммунологические аспекты герпес-вирусных инфекций. *Клиническая дерматология и венерология.* 2015;14(5):104-16. DOI: 10.17116/klinderma2015145104-114.
 - Шушакова Е.К., Маркина В.С., Николаева С.В., Руженцова Т.А. Симптоматика герпесвирусной инфекции при нарушениях репродуктивной функции в семейных парах. *Лечащий врач.* 2022; 25 (7-8): 86-91. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.014.
 - Клинические рекомендации "Простой герпес (ПГ) у взрослых". Министерство здравоохранения РФ; 2016. <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-prostoi-gerpes-pg-u-vzroslykh-utv-minzdravom/>.
 - Лолор-младший Т., Фишер Т., Адельман Д. Клиническая иммунология и аллергология. Перевод с англ.: М. В. Пашенков, Н. Б. Гамалея. Образцова Е.Н., Нечушкина В.М., Апт А.С., ред. М.: Практика; 2000. <https://www.medicum.nnov.ru/doctor/library/immunology/Lolor/index.php>.
 - Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов. Воробьев А.А., ред. 3-е изд., испр. М.: Медицинское информационное агентство; 2022.
 - Марданлы С.Г., Симонов В.В., Авдонина А.С. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами. Орехово-Зуево: ГГТУ; 2017.
 - Марданлы С.Г., Симонова Е.Г., Симонов В.В. Инфекции ToRCH-группы: клиническая лабораторная диагностика, эпидемиологический надзор и контроль. М.: Транзит-Икс; 2018.
 - Methodological recommendations № 97. Moscow: Department zdra-vookhraneniya; 2018. (in Russian)
 - Herpes simplex in adults. Clinical recommendations. Reviewed and recommended for approval by the Profile Commission on Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation at a meeting on March 25, 2014; <https://mzur.ru/upload/iblock/1db/Prostoy-gerpes-u-vzroslykh.pdf> (in Russian)
 - Dolgikh T.I. Enzyme immunoassay in the complex diagnosis of herpesvirus infections. *Sovremennaya laboratornaya diagnostika.* 2013; 9 (1): https://farosplus.ru/index.htm?/labdiag/labdiag_09/imunoferment_analiz.htm. (in Russian)
 - Ashley R. L., Corey L., Dalessio J., Wilson P., Remington M., Barnum G. Protein-specific cervical antibody responses to primary genital herpes simplex virus type 2 infections. *J. Infect. Dis.* 1994, 170: 20-6. DOI: 10.1093/infdis/170.1.20.
 - Boggess K. A., Watts D. H., Hobson A. C., Ashely R. L., Brown Z. A., Corey L. Herpes simplex virus type 2 detection by culture and polymerase chain reaction and relationship to genital symptoms and cervical antibody status during the third trimester of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 176: 443-51. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70513-1/.
 - Vikulov G.H. Immunological aspects of herpesvirus infections. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2015; 14(5):104-16. DOI: 10.17116/klinderma2015145104-114/. (in Russian)
 - Shushakova E.K., Markina V.S., Nikolaeva S.V., Ruzhentsova T.A. Symptoms of herpesvirus infection in reproductive disorders in married couples. *Lechashchiy vrach.* 2022; 25 (7-8): 86-91. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.014. (in Russian)
 - Clinical recommendations "Herpes simplex (PG) in adults". Ministerstvo Zdravooxraneniya RF, 2016. <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-prostoi-gerpes-pg-u-vzroslykh-utv-minzdravom/>. (in Russian)
 - Lolor-junior T., Fisher T., Adel'man D. Clinical immunology and allergology. Transl. from Engl.: M. V. Pashhenkov, N. B. Gamaleya. Obraztsova E.N., Nechushkina V.M., Apt A.S., eds. Moscow: «Praktika»; 2000. <https://www.medicum.nnov.ru/doctor/library/immunology/Lolor/index.php>. (in Russian)
 - Medical Microbiology, Virology and Immunology. Textbook for medical university students. Vorob'yov A.A., ed. 3rd ed. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2022. (in Russian)
 - Mardanly S.G., Simonov V.V., Avdonina A.S. Production of reagent kits for clinical laboratory diagnostics by immunochemical methods. Orekhovo-Zuevo: GGTU; 2017. (in Russian)
 - Mardanly S.G., Simonova E.G., Simonov V.V. Torch-group infections: clinical laboratory diagnostics, epidemiological surveillance and control. Moscow: Tranzit-Iks; 2018. (in Russian)

REFERENCES

- Mardanly S.G., Simonova E.G., Simonov V.V. Herpesvirus infections: etiology and pathogenesis, clinic and laboratory diagnostics, epidemiology and prevention. Orekhovo-Zuevo: GGTU; 2020. (in Russian)
- Potekaev N.N., Mardanly S.G., Frigo N.V., Zhukova O.V., Rotanov S.V., Mardanly S.S. Serological diagnosis of herpesvirus infections.