

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Самосадова П.В.¹, Ханина М.А.², Басов А.А.^{3,4}, Жернов Ю.В.^{3,4}, Высочанская С.О.^{3,4}

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВОЙ ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ДИФТЕРИЙНОМУ ЭКЗОТОКСИНУ

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

² ГОУВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет» (ГОУ ВО МО «ГТУ»), 142611, г. Орехово-Зуево, Россия;

³ ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

⁴ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119048, г. Москва, Россия

Сохранение потенциальной угрозы вспышек дифтерии делает необходимым систематический контроль уровня иммунитета населения к дифтерийному экзотоксину и, следовательно, актуальной разработку средств лабораторной оценки этого уровня. В КДЦ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского исследована диагностическая эффективность новой иммуноферментной тест-системы для оценки концентрации иммуноглобулинов класса G к дифтерийному экзотоксину, разработанной специалистами АО «ЭКОлаб».

Ключевые слова: дифтерийный экзотоксин; уровень иммунитета; лабораторная диагностика

Для цитирования: Самосадова П.В., Ханина М.А., Басов А.А., Жернов Ю.В., Высочанская С.О. Опыт использования новой иммуноферментной тест-системы для выявления антител к дифтерийному экзотоксину. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29 (2): 90-93.

DOI: doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-2-90-93

Для корреспонденции: Самосадова Полина Викторовна, микробиолог НПО ТОРЧ, РИФ, АО «ЭКОлаб», e-mail: simagina.polya@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 25.03.2024

Принята к печати 08.04.2024

Опубликовано 15.06.2024

Samosadova P.V.¹, Khanina M.A.², Basov A.A.^{3,4}, Zhernov Yu.V.^{3,4}, Vysochanskaya S.O.^{3,4}

EXPERIENCE IN USING A NEW ENZYME IMMUNOASSAY SYSTEM TO DETECT ANTIBODIES TO DIPHTHERIA EXOTOXIN

¹JSC "EKOlab", 142530, Elektrogorsk, Russia;

²State educational institution of higher education of the Moscow region «State Humanitarian University of Technology» (GGTU), 142611, Orekhovo-Zuyevo, Russia;

³G. N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 125212, Moscow, Russia;

⁴Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Health of Russia (Sechenov University), 119048, Moscow, Russia

The preservation of the potential threat of diphtheria outbreaks makes it necessary to systematically monitor the level of immunity of the population to diphtheria exotoxin and, therefore, the development of laboratory assessment tools for this level is relevant. The diagnostic effectiveness of a new enzyme immunoassay system for assessing the concentration of class G immunoglobulins to diphtheria exotoxin was investigated at the Gabrichevsky Moscow State Medical University, developed by the specialists of JSC "EKOlab".

Key words: diphtheria exotoxin; immunity level; laboratory diagnostics

For citation: Samosadova P.V., Khanina M.A., Basov A.A., Zhernov Yu.V., Vysochanskaya S.O. Experience in using a new enzyme immunoassay system to detect antibodies to diphtheria exotoxin. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases)*. 2024; 29 (2): 90-93 (in Russ.).

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-2-90-93

For correspondence: Polina V. Samosadova, microbiologist NPO TORCH, RIF, JSC Ecolab, e-mail: simagina.polya@yandex.ru

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

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

Information about authors:

Samosadova P.V., <https://orcid.org/0000-0003-0033-6754>;

Khanina M.A., <https://orcid.org/0000-0002-9705-1490>;

Basov A.A., <https://orcid.org/0000-0003-4167-3124>;

Zhernov Yu.V., <https://orcid.org/0000-0001-8734-5527>;

Vysochanskaya S.O., <https://orcid.org/0000-0002-1180-0690>.
 Received 19.04.2024
 Accepted 30.05.2024
 Published 15.06.2024

Дифтерия, ставшая управляемой инфекцией после открытия в 1923 г. дифтерийного анатоксина и начала иммунизации им детей, тем не менее вполне может стать потенциальной угрозой здоровью детей и взрослых при отказе от практики обязательной вакцинации против нее. Вакцинация обеспечивает коллективный иммунитет и защищает даже тех, кто по состоянию здоровья не может быть привит.

Важно помнить, что дифтерия может иметь серьезные последствия, включая развитие осложнений, таких как паралич, инфекция сердца и смерть. Поэтому соблюдение графика вакцинации и приверженность обязательному характеру прививок являются ключевыми мерами в борьбе с этим заболеванием. Врачи и общественные организации призывают не пренебрегать вакцинацией, так как это способствует сохранению здоровья и благополучия общества в целом.

В связи с этим постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 8 февраля 2023 г. N 2 "О проведении иммунизации населения Российской Федерации против дифтерийной инфекции" [1] рекомендовано начать прививочную кампанию против дифтерии, которая должна будет охватить не менее 95% граждан во всех возрастных группах.

Одним из необходимых элементов этой кампании должно быть обследование населения на предмет уровня в крови иммуноглобулинов класса G (IgG) к дифтерийному экзотоксину, т.е. мониторинг состояния специфического иммунитета населения к этой инфекции, рекомендованный соответствующими методическими указаниями Роспотребнадзора [2].

Поскольку организация мониторинга состояния специфического иммунитета населения к дифтерии предполагает использование больших объемов соответствующих средств лабораторной диагностики, необходимо учитывать, как экономические аспекты (стоимость соответствующих диагностических тестов), так и реальную возможность обеспечения ими клинических лабораторий, в частности практическую невозможность использования для этих целей продукции ЕС и США. Очевидно, что в таких

условиях наиболее адекватным вариантом решения задачи может быть использование продукции отечественных производителей.

Специалистами АО «ЭКОлаб» на основе опыта разработки и производства широкого круга наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики инфекционной и неинфекционной патологии [3], разработана иммуноферментная тест-система (ИФТС) «ИФА-Дифтерия-IgG», позволяющая количественно оценивать содержание в крови IgG к дифтерийному экзотоксину. Ее предварительная оценка [4, 5] показала высокую чувствительность и специфичность, не уступающую импортным аналогам.

Возможности использования указанной тест-системы при организации мониторинга состояния специфического иммунитета населения к дифтерии были оценены специалистами КДЦ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского при проведении соответствующих плановых исследованиях.

Материалы и методы. Были использованы 200 образцов сыворотки крови, которые хранились в музее КДЦ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского после предварительного планового исследования с использованием ИФТС «Anti-Diphtheria Toxoid ELISA (IgG)» производства фирмы Euroimmun AG (Германия), серия e211220az от 20.12.2021.

В этих образцах оценивались титры и концентрация (в МЕ/мл) IgG к дифтерийному экзотоксину с использованием набора «Диагностикум дифтерийный – РПГА», производства ООО «БиоХолд», Россия, серия B51-90623 от 06.2023 г. и тест-системы «ИФА-Дифтерия-IgG», серия Э01 от 16.10.2023.

Оценка корреляции результатов исследования, полученных с использованием указанных тест-систем, выполнена по величинам коэффициентов корреляции, которые рассчитывались в программе Excel.

Результаты исследования. Из 200 исследованных образцов их оценки по наличию и содержанию IgG к дифтерийному анитоксину по результатам ИФА и РПГА не совпала только в шести случаях (см. табл. 1) – один образец, оцененный как положительный в ИФТС АО «ЭКОлаб» и в РПГА, был оценен как от-

Таблица 1

Образцы, получившие несовпадающие оценки в ИФА и РПГА

Содержание антител (МЕ/мл) при оценке в ИФТС		Титры антител в РПГА	Итоговая оценка		
«ЭКОлаб»	«Евроиммун»		в ИФА с использованием ИФТС		в РПГА
			«ЭКОлаб»	«Евроиммун»	
0,05	0,046	<1:10	+	+	-
0,13	0,088	1:10	+	-	+
0,42	0,345	<1:10	+	+	-
0,439	0,374	<1:10	+	+	-
0,439	0,374	<1:10	+	+	-
0,85	0,90	<1:10	+	+	-

рицательный в ИФТС ИФТС «Евроиммун», пять образцов, оцененные в обеих ИФТС как положительные, в РПГА получили отрицательную оценку.

При этом коэффициент корреляции значений концентрации IgG, полученных при использовании обеих ИФТС, составил 0,92, а коэффициенты корреляции значений концентрации IgG и титров антител, полученных при исследовании образцов в РПГА, составили 0,89 для тест-системы АО «ЭКОлаб и 0,87 для тест-системы «Евроиммун», что можно считать свидетельством высокой диагностической эффективности новой тест-системы, не уступающей по этому показателю использованной референс-системе.

Немногочисленные расхождения в оценках, полученных в ИФА и РПГА, предположительно, связаны с более высокой чувствительностью ИФА, но для более обоснованного заключения приведенных данных, очевидно, недостаточно.

Неизбежные даже при таких высоких значениях коэффициента корреляции различия в оценках отдельных образцов дали и некоторые различия в их распределении исследованных образцов по группам напряженности специфического иммунитета, представленных в табл. 2.

Таблица 2

Распределение исследованных образцов по концентрации IgG к дифтерийному анти毒素у

Тест-система	Число образцов с концентрацией IgG (МЕ/мл) – абсолютное число (%)				
	<0,010	0,010-0,099	0,100-0,999	1,0-2,00	> 2,00
Эколаб	17 (8,5)	18 (9)	129 (64,5)	29 (14,5)	7 (3,5)
Евроимм	16 (8)	11 (5,5)	133 (66,5)	38 (19)	2 (1)

В соответствии с принятой классификацией уровней специфического иммунитета при концентрации IgG больше 0,01 МЕ/мл иммунитет у обследованного отсутствует и требуется первичная вакцинация или ревакцинация в зависимости от анамнеза, серологический контроль через 4 -8 недель; при концентрации IgG в диапазоне 0,01–0,099 МЕ/мл у обследованного имеется неопределенная поствакцинальная защита и ему рекомендуется ревакцинация, при концентрации IgG в диапазоне 0,1-0,999 МЕ/мл у обследованного имеется поствакцинальная защита, и ему рекомендуется ревакцинация или серологический мониторинг через 5 лет; при концентрации IgG в диапазоне 1,0-2,0 МЕ/мл у обследованного имеется долговременная поствакцинальная защита, и ему рекомендуется провести ревакцинацию или серологический мониторинг через 7 лет; при концентрации IgG больше 2,0 МЕ/мл у обследованного имеется долговременная поствакцинальная защита, ему рекомендуется провести ревакцинацию или серологический мониторинг через 10 лет.

Приведенные в табл. 2 распределения практически не отличаются от распределений уровней специфического иммунитета к дифтерии, показанные в наших предыдущих исследованиях [4, 5], т.е. подтверждают его практическое отсутствие у 10-20 % населения РФ и, соответственно, обоснованность мер, предусмотренных Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 8 февраля 2023 г. N 2.

Заключение. Дополнительные испытания подтвердили высокую диагностическую эффективность ИФТС «ИФА-Дифтерия-IgG», не уступающую эффективности референс-набора «Anti-Diphtheria Toxoid ELISA», и показали возможность использования ИФТС «ИФА-Дифтерия-IgG» для мониторинга уровня поствакцинального иммунитета к дифтерийному экзотоксину.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 8 февраля 2023 г. N 2 "О проведении иммунизации населения Российской Федерации против дифтерийной инфекции". <https://base.garant.ru/406505659/>
2. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В): Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.
3. Марданлы С. Г., Симонов В. В., Авдонина А. С. Производство наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики иммунохимическими методами. Орехово-Зуево: Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2017.
4. Шершнева Н.Н., Колесников П.С., Самосадова П.В., Мишуткина Я.В., Марданлы С.Г. Актуальность серологического мониторинга анти毒素ического иммунитета к дифтерии. *Поликлиника*. 2022; 4: 47-50.
5. Марданлы С.Г., Самосадова П.В., Токмакова Ж.А. Дополнительная оценка диагностической эффективности новой иммуноферментной тест-системы для выявления антител к дифтерийному экзотоксину. *Известия ГГТУ. Медицина, фармацевтика*. 2023; 4: 12-15. DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2023-4-16-12-15>

REFERENCES

1. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated February 8, 2023 No. 2 "On immunization of the population of the Russian Federation against diphtheria infection." <https://base.garant.ru/406505659/> (in Russian)
2. Organization and conduct of serological monitoring of the state of collective immunity to infections controlled by means of specific prevention (diphtheria, tetanus, whooping cough, measles, rubella, mumps, polio, hepatitis B): Guidelines. M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор, 2011. (in Russian)
3. Mardanly S. G., Simonov V. V., Avdonina A. S. Production of reagent kits for clinical laboratory diagnostics using immunochemical meth-

- ods. Orekhovo-Zuevo: Redaktsionno-izdatel'skiy otdel GGTU, 2017. (in Russian)
4. Shershneva N.N., Kolesnikov P.S., Samosadova P.V., Mishutkina Y.V., Mardanly S.G. Relevance of serological monitoring of antitoxic immunity to diphtheria. *Poliklinika*. 2022; 4: 47-50. (in Russian)
 5. Mardanly S.G., Samosadova P.V., Tokmakova Zh.A. Additional assessment of the diagnostic effectiveness of a new enzyme-linked immunosorbent test system for the detection of antibodies to diphtheria exotoxin. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya*. 2023; 4: 12-15. (in Russian) DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2023-4-16-12-15>