

4. Wang D, Hu B, Hu C, [et al.] Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020.
5. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B Lancet. 2020 Feb 15; 395(10223):497-506.
6. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41(2):145-151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
7. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY Lancet. 2020 Feb 15; 395(10223):514-523.
8. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-337.
9. Xu Y, Liu H, Hu K, Wang M. Clinical Management of Lung Cancer Patients during the Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2020 Mar 20;23(3):136-141. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.03.02.
10. Lin L, Li TS. Interpretation of "Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection by the National Health Commission (Trial Version 5)". Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2020;100(0):E001. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.0001.
11. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection by the National Health Commission (Trial Version 6).
12. Al-Shamsi, H.O., Alhazzani, W., Alhuraiji, A., Coomes, E.A., Chemaly, R.F., Almuhan, M., Wolff, R.A., Ibrahim, N.K., Chua, M.L., Hotte, S.J., Meyers, B.M., Elfiki, T., Curigliano, G., Eng, C., Grothey, A. and Xie, C. (2020), A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. The Oncol. doi:10.1634/theoncologist.2020-0213.
13. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Scientific brief. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Transmission_modes/2020.
14. O'Neil CA, Li J, Leavey A, Wang Y, Hink M, Wallace M, Biswas P, Burnham CD, Babcock HM. Characterization of aerosols generated during patient care activities. Clin. Infect. Dis. 2017; 65: 1335- 41.
15. Thompson KA, Pappachan JV, Bennett AM, Mittal H, Macken S, Dove BK, Nguyen-Van-Tam JS, Copley VR, O'Brien S, Hoffman P et al. Influenza aerosols in UK hospitals during the H1N1 (2009) pandemic – the risk of aerosol generation during medical procedures. PLoS One 2013; 8: e56278.
16. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings. 2020. [Updated Feb 2020; Accessed 1 Apr 2020.] Available from URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-coronavirus-infection-prevention-control-patients-healthcare-settings.pdf>
17. Steinfert, DP, Herth, FJF, Irving, LB, Nguyen, PT. Safe performance of diagnostic bronchoscopy/EBUS during the SARS-CoV-2 pandemic. Respiriology. 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1111/resp.13843>
18. Lentz RJ, Colt H. Summarizing societal guidelines regarding bronchoscopy during the COVID-19 pandemic. Respiriology 2020. <https://doi.org/10.1111/resp.13824>.
19. Luo F, Luo F, Darwiche K, Singh S, Torrego A, Steinfert DP, Gasparini S, Liu D, Zhang W, Fernandez-Bussy S et al. Performing bronchoscopy in times of the COVID-19 pandemic – practice statement from an international expert panel. Respiration 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1159/000507898>.
20. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, Peiris M, Poon LLM, Zhang W. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect. Dis. 2020; pii: S1473-3099(20)30232-2. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2).
21. Ling Y, Xu SB, Lin YX, Tian D, Zhu ZQ, Dai FH, Wu F, Song ZG, Huang W, Chen J et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. Chin. Med. J. (Engl.) 2020; 133: 1039– 43.
22. Chang MG, Yuan X, Tao Y, Peng X, Wang F, Xie L, Sharma L, Dela Cruz CS, Qin E. Time kinetics of viral clearance and resolution of symptoms in novel coronavirus infection. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2020; 201: 1150– 52. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0524LE>.
23. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One 2012; 7: e35797.
24. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. JAMA 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4756>.
25. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N. Engl. J. Med. 2020; 382: 1564– 7.
26. Diaz KT, Smaildone GC. Quantifying exposure risk: surgical masks and respirators. Am. J. Infect. Control 2010; 38: 501– 8.
27. Leung NHL, Chu DKW, Shiu E, Chan K, McDevitt J, Hau B, Yen H, Li Y, Ip D, Peiris J [et al.] Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. Nat. Med. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>
28. Clinical Excellence Commission, NSW Government. Application of PPE in response to COVID-19 pandemic. Version 1.4. 2020. [Accessed 8 Apr 2020]. Available from URL: http://cec.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0006/572883/Application-of-PPE-in-Responseto-COVID-19-19-March-2020-V1.4.pdf
29. Steinfert, DP, Herth, FJF, Irving, LB, Nguyen, PT. Safe performance of diagnostic bronchoscopy/EBUS during the SARS-CoV-2 pandemic. Respiriology. 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1111/resp.13843>
30. Weill D, Benden C, Carris PA, [et al.] A Consensus Document for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2014-An Update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. J Heart Lung Transplant 2015;34(1):1-15. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.014

УДК 616-078

© Коллектив авторов, 2020

А.Ж. Гильманов, А.Р. Мавзютов, Ф.С. Билалов, Р.М. Салыхова, Ю.А. Ахмадуллина
**ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ
 ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ НА АНТИТЕЛА JGM И JGG К ВИРУСУ SARS-COV-2**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Приводятся данные об иммуногенезе некоторых инфекций, возможностях и особенности использования появившихся на рынке лабораторных экспресс-тестов, основанных на принципах иммунохроматографии, в частности для диагностики и

мониторинга инфекции COVID-19. Показаны ограничения тестирования на антитела для диагностики заболевания, приведены основные принципы интерпретации результатов исследования в различных клинических ситуациях и факторы, влияющие на его результаты.

Ключевые слова: инфекция COVID-19, иммунохроматографические экспресс-тесты, IgG- и IgM-антитела, вирус SARS-CoV-2.

A.Zh. Gilmanov, A.R. Mavzyutov, F.S. Bilalov, R.M. Salyakhova, Yu.A. Akhmadullina
**ON THE USE OF IMMUNOCHROMATOGRAPHIC
 RAPID TESTS FOR IGM AND IGG ANTIBODIES TO SARS-COV-2 VIRUS**

The paper presents the data on the immunogenesis of certain infections, the possibilities and features of using rapid diagnostic tests based on the principles of immunochromatography, in particular, for the diagnosis and monitoring of COVID-19 infection. The limitations of antibody testing for the diagnosis are shown, the basic principles for interpreting the results of the study in various clinical situations and the factors affecting its results are given.

Key words: COVID-19 infection, immunochromatographic rapid tests, IgG and IgM antibodies, SARS-CoV-2 virus.

Сравнительно недавно на рынке медицинских изделий появились иммунохроматографические экспресс-тесты (ИХ-тесты), предназначенные для качественного выявления IgG- и IgM-антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке, плазме и цельной крови человека. Их появление ожидалось с нетерпением, поскольку использование только этих тестов дает возможность провести быстрое (в течение 15-30 минут) определение иммунного ответа организма на инфекционный агент и косвенно свидетельствует о наличии или отсутствии инфицирования. Вместе с тем в некоторых случаях имеет место недопонимание диагностических возможностей экспресс-тестов, что диктует необходимость некоторых разъяснений по этому поводу.

Согласно классическим представлениям об иммуногенезе, при инфекционных заболеваниях в крови первыми появляются антитела класса IgM, и положительные результаты тестов на специфические IgM позволяют констатировать инфекцию на ранней стадии. Вместе с тем, иммуноглобулины этого класса не обладают высокой специфичностью и скорее относятся к острофазовым реактантам, позволяющим, тем не менее, связать и инактивировать часть инфекционного агента еще до реализации более специфического иммунного ответа. Кроме того, концентрация IgM в крови повышена при целом ряде других заболеваний, например аутоиммунных (ревматоидный артрит и др.). В силу низкой специфичности антител класса IgM нередко обуславливают ложноположительные результаты исследования на другие «антиинфекционные» антитела того же класса. Поэтому полагаться только на результаты обнаружения IgM при диагностике инфекций в подавляющем большинстве случаев нельзя. К тому же уровень IgM в крови сохраняется повышенным в основном в острый период инфекции или при ее рецидивах, постепенно снижаясь в дальнейшем.

В противоположность этому специфичными являются преимущественно имму-

ноглобулины класса G, выработка которых начинается в результате классического каскада формирования гуморального иммунного ответа. Вопреки сложившимся представлениям их синтез при инфекциях начинается практически одновременно с IgM, и диагностически значимого уровня они достигают в то же время или чуть позже. Повышенный уровень специфических IgG дает возможность уверенно констатировать имевший место контакт пациента с инфекционным агентом и факт инфицирования в настоящем или в прошлом. Более того, повышенная концентрация антител класса IgG в крови благодаря эффекту иммунологической памяти сохраняется достаточно долго, иногда пожизненно («стерильный» иммунитет, характерный для вирусных инфекций).

В условиях эпидемической ситуации, связанной с COVID-19, обнаружение в крови обследуемого антител класса IgG против вируса SARS-CoV-2 свидетельствует о текущем или перенесенном ранее заболевании, но не является ранним показателем наличия инфекции. В то же время появление IgM-антител может указывать на недавнее инфицирование. В зависимости от индивидуальной иммунореактивности антитела обоих классов в крови определяются спустя 5–14 дней после инфицирования и/или появления клинических симптомов заболевания. Продолжительность обнаружения специфических IgM-антител может составлять 2–4 недели с момента их появления, IgG-антител – длительное время (сроки пока не определены).

Наряду с основным доказательным методом этиологической диагностики инфекций, особенно вирусных полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в клинике широко применяются методы косвенной диагностики инфекционных заболеваний, к которым относится и определение антител к инфекционным агентам в биоматериале пациентов. Анализ на наличие антител, как и других специфических белков в крови, может производиться с при-

менением самых разных методик – иммуноферментного анализа (ИФА), иммунофлюоресцентного метода (МФА) и иммунохемилюминесцентного исследования (ИХЛА), масс-спектрометрии и др.

Одним из вариантов иммунного анализа является иммунохроматографический (ИХ) метод, сочетающий принципы иммунных реакций (взаимодействие антиген-антитело) и хроматографического разделения веществ в потоке жидкости на носителе. ИХ-экспресс-тесты обладают рядом неоспоримых преимуществ перед классическими лабораторными методиками. Главные из них – возможность получения результата в течение 10-30 минут от начала тестирования, что часто является решающим для диагностики патологических состояний, а также возможность анализа вне медицинских лабораторий (даже дома). Как правило, ИХ-тесты обладают достаточно хорошими аналитическими характеристиками (чувствительность, в меньшей степени специфичность), но несколько уступают классическому ИФА и ИХЛА (иммунохимическому анализу). Одно из основных ограничений ИХ-тестов – возможность лишь качественного обнаружения определяемых веществ, хотя существуют и тесты для полуколичественного анализа (например, наркотических и психотропных веществ в моче).

ИХ-экспресс-тесты на антитела к возбудителю COVID-19 предназначены в первую очередь для использования в режиме Point-Of-Care (по месту оказания медицинской помощи) или для массовых скрининговых исследований. В соответствии с действующими нормативными документами использоваться в медицинских целях могут только тест-системы, имеющие регистрационное удостоверение Росздравнадзора и разрешенные для применения в РФ. Исследования могут проводиться обученным медицинским персоналом в организациях, имеющих лицензию по клинической лабораторной диагностике или лабораторной диагностике. Однако при наличии определенных условий (возможность взятия капиллярной крови, соблюдение правил асептики и антисептики) возможно использование ИХ-тестов в иных ситуациях.

Необходимо отметить, что ИХ-тестирование не подменяет обнаружения РНК коронавируса методом ПЦР, наиболее достоверно выявляющим факт инфицированности. Но обнаружение антител позволяет выявить переболевших пациентов, перенесших заболевание бессимптомно (вирусоносительство) или поздно обратившихся за помощью (через

2-3 недели от начала заболевания). Результаты исследований также важны для оценки реальной заболеваемости COVID-19 и темпов формирования коллективного иммунитета среди населения. Указанные исследования имеют прикладное значение для выявления переболевших лиц (реконвалесцентов), которые могут быть донорами плазмы (особенно при высоком уровне специфических IgG). Значение ИХ-тестов может дополнительно возрасти при определении контингента, подлежащего вакцинации. Немаловажно, что для тестирования может использоваться не только сыворотка или плазма (как для других видов иммуноанализа), но и цельная кровь, что значительно ускоряет и облегчает применение тест-систем в случаях, когда невозможны обычные клинико-лабораторные процедуры.

На рисунке отражена информативность различных прямых и непрямых методов этиологической диагностики, направленной на обнаружение вируса SARS-CoV-2 в различных средах и в различные фазы течения COVID-19 [1].

С использованием ИХ-тестов возможно обследование следующих категорий лиц:

1. Вернувшиеся на территорию РФ без признаков респираторных заболеваний.
2. Лица, контактировавшие с больным COVID-2019 более 2-х недель назад, но имеющие отрицательный результат ПЦР (возможно, бессимптомно перенесенное заболевание).
3. Пациенты с диагнозом внебольничная пневмония, имеющие отрицательный результат ПЦР (возможна инфекция COVID-19, перенесенная более 2-3 недель назад);
4. Лица старше 65 лет, обратившиеся за медицинской помощью с симптомами респираторного заболевания, но имеющие отрицательный результат ПЦР (возможна ранее перенесенная бессимптомная инфекция);
5. Медицинские работники, имеющие риск инфицирования на рабочих местах, при появлении или наличии в анамнезе симптомов, не исключающих COVID-2019, но имеющих отрицательный результат ПЦР (возможно бессимптомно перенесенное заболевание).
6. Лица, находящихся в учреждениях постоянного пребывания (учебно-воспитательные учреждения закрытого типа, дома-интернаты, учреждения федеральной службы исполнения наказаний и др.) и персонал таких организаций (в ходе диспансерного наблюдения вне зависимости от наличия симптомов заболевания).

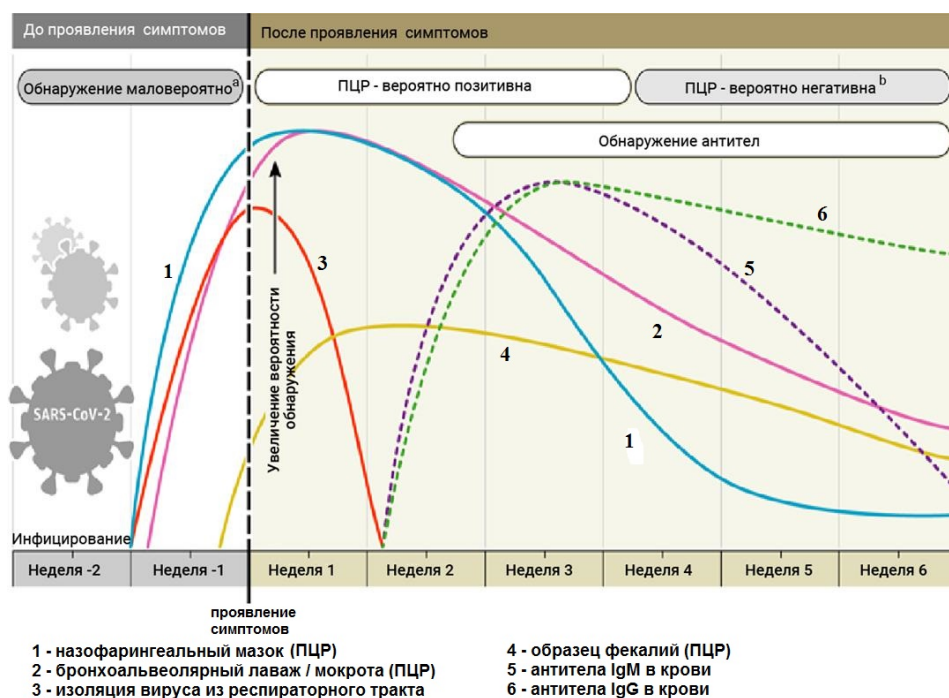


Рис. Вероятность обнаружения вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в биоматериале и специфических IgM- и IgG-антител в крови в различные фазы течения COVID-19

Возможно тестирование лиц с признаками острой респираторной инфекции (по рекомендации медицинского работника), а также любых желающих оценить собственную иммунную «защиту» против вируса (по наличию специфических IgG).

ИХ-тест-системы разных производителей могут несколько различаться по технологии анализа, но принципы определения у них общие. Не вдаваясь в подробности аналитического процесса, можно отметить, что антитела IgG и IgM из образца в ходе проведения теста связываются со специфическими антигенами, нанесенными на поверхность окрашенных микрочастиц, и с антителами против иммуноглобулинов, нанесенными на тест-полоску. При их взаимодействии в течение 10-30 минут образуется комплекс в форме цветных линий.

Но корректный результат теста возможен лишь при строгом соблюдении условий, позволяющих предотвратить получение недостоверных данных. Нельзя использовать ИХ-тест, если пакетик из фольги надорван или тест-кассета сломана.

Перед проведением анализа компоненты ИХ-тест-систем (кассеты в пакетиках, реагенты) следует выдержать при комнатной температуре не менее 30 мин. Провести тест нужно не позднее чем через 10 минут после вскрытия пакетика и извлечения кассеты (картриджа). Нельзя прикасаться к тестовой зоне кассеты. При выполнении теста следует СТРОГО соблюдать инструкцию производителя.

Считывание результатов анализа проводится спустя 15-20 минут после внесения образца. Результат может быть недостоверен, если прошло более 20 минут. Учитывать результаты в тестовой зоне кассет можно лишь при появлении четко окрашенной линии в контрольной зоне (дальней от места внесения образца). Если контрольная линия не появилась, тест бракуется.

Обобщая приведенный материал, можно сформулировать следующие рекомендации по применению и интерпретации результатов ИХ-экспресс-тестов при обследовании лиц, подозрительных на инфекцию COVID-19:

Положительный результат теста на антитела IgM и IgG: человек инфицирован (более чем 5-14 дней назад).

Положительный результат теста на антитела IgG, отрицательный – на IgM: человек перенес заболевание ранее.

Отрицательный результат тестов на IgM и IgG: человек не инфицирован (отсутствие антител в образце), человек может быть инфицирован, но концентрация антител ниже порога определения (первые часы-дни после инфицирования, иммунодефицитное состояние), неправильный сбор образцов (выжимание крови из пальца), нарушение технологии тестирования (температурный режим, техника анализа).

Примечания:

➤ Если нет достоверной информации о ранее перенесенной инфекции COVID-19, то при всех положительных ре-

зультатах тестов на IgM- и IgG-антитела к SARS-CoV-2 необходимо ПЦР-исследование на РНК вируса, а обследуемый должен рассматриваться как потенциально инфицированный и подлежащий изоляции / самоизоляции до получения результата ПЦР.

➤ У пациентов, страдающих ревматоидным артритом и другими аутоиммунными заболеваниями, а также другими острыми инфекциями вирусной и/или бактериальной природы, могут быть ложноположительными результаты определения специфических IgM-антител.

➤ Классический иммуноферментный анализ (ИФА) на IgM- и IgG-антитела, как правило, более чувствителен по сравнению с ИХ-тестами.

➤ Учет и фотодокументирование результатов ИХ-тестов возможны между 15- и 20-й минутами после внесения биоматериала. Спустя 20 минут и более результаты могут стать недостоверными.

➤ Отрицательный результат ИХ-теста не исключает инфицирование вирусом SARS-CoV-2 и должен учитываться совместно с данными других клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Сведения об авторах статьи:

Гильманов Александр Жанович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alex_gilm@mail.ru.

Мавзютов Айрат Радикович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Билалов Фаниль Салимович – д.м.н., доцент кафедры лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Салыхова Резеда Мазгутовна – к.м.н., доцент кафедры лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Ахмадуллина Юлия Александровна – к.м.н., доцент кафедры лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2/ Nandini Sethuraman, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, Akihhide Ryo // JAMA. Published online May 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259.
2. Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антител к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «ХЕ-МАТест анти-SARS-CoV-2». Инструкция Х153.201R v2003.

REFERENCES

1. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2/ Nandini Sethuraman, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, Akihhide Ryo // JAMA. Published online May 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259CES.
2. Nabor reagentov dlya immunohromatograficheskogo vyvayleniya antitel k virusu SARS-CoV-2 v syvorotke (plazme) krovi «HE-MATest anti-SARS-CoV-2». Instrukciya X153.201R v2003. (In Russ.).

УДК 614.4 +338.5

© Г.Я. Ибрагимова, Г.Р. Иксанова, 2020

Г.Я. Ибрагимова, Г.Р. Иксанова МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА МЕДИЦИНСКИХ МАСОК И РЕСПИРАТОРОВ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

В статье представлена классификация и характеристики средств индивидуальной защиты (лицевых масок и респираторов). Проведен маркетинговый анализ рынка лицевых масок в аптечных организациях Республики Башкортостан, в том числе и по ценовым предложениям.

Ключевые слова: средства индивидуальной защиты, медицинские маски, респираторы, аптечные организации, маркетинговые исследования.

G.Ya. Ibragimova, G.R. Iksanova MARKETING ANALYSIS OF THE MARKET OF MEDICAL MASKS AND RESPIRATORS

The article presents the classification and characteristics of individual protective equipment (face masks and respirators). The marketing analysis of the market of face masks in pharmacy organizations of the Republic of Bashkortostan, including price offers, was carried out.

Key words: personal protective equipment, medical masks, respirators, pharmacy organizations, marketing research.