

Кыргызстандын саламаттык сактоо илимий-практикалык журналы
2026, № 1, б. 36-47

Здравоохранение Кыргызстана
научно-практический журнал
2026, № 1, с. 36-47

Health care of Kyrgyzstan
scientific and practical journal
2026, No 1, pp. 36-47

УДК: 616.36-002-097.3:578.891:575.22

Адамдын канынын сывороткасындагы Е гепатит вирусунан каршы келген IgG-антителага аныктама берүү үчүн иммуноферменттик тест-системаны иштеп чыгуу жана анын диагностикалык натыйжалуулугуна баа берүү

Л.Н. Притворова¹, Г.И. Алаторцева¹, Л.Н. Нестеренко¹, В.В. Доценко¹, И.И. Амиантова¹, В.Ю. Кабаргина¹, М.В. Жукина¹, З.Ш. Нурматов², У.С. Каратаева⁴, Р.О.Касымова⁵, С.В.Жаворонок³, В.В. Зверев¹, О.А. Свитич¹

¹ "И.И. Мечников атындагы вакциналар жана сывороткалар боюнча илимий-изилдөө институту" Федералдык мамлекеттик бюджеттик илимий мекемеси, Москва, Россия Федерациясы

² Коомдук саламаттык сактоо улуттук институту, Бишкек, Кыргыз Республикасы

³ Беларусь мамлекеттик медициналык университети, Минск, Беларусь Республикасы

⁴ С.Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык аспирантура жана үзгүлтүксүз билим берүү институтунун юридикалык факультети, Ош, Кыргыз Республикасы

⁵ Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Орус Славян университети, Бишкек, Кыргыз Республикасы

МАКАЛА ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ КОРУТУНДУ

Негизги сөздөр:

Е гепатит вирусу

Е гепатитине

Сандык жана сапаттык иммуноферменттик анализ

Е гепатит вирусунун рекомбинанттык антигени

Е гепатит вирусунан каршы IgG антитела

Киришүү. Е гепатит вирусунан (ЕГВ) каршы келген антителаны аныктоо үчүн түпкү натыйжаларына сандык жана сапаттык баа берилген иммуноферменттик анализа (ИФА) методу бир топ натыйжалуу болуп эсептелет. Так критерийлерге негизделген бул ыкма антителалардын концентрациясына бир топ так аныктама берүүнү камсыздайт жана ал гепатит оорусуна туура диагностика, жугуштуу оорулардын түрлөрүнө эпидемиологиялык мониторинг жүргүзүүгө мүмкүнчүлүк түзөт.

Изилдөөнүн максаты. Адамдын канынын сывороткасындагы Е гепатит вирусунан каршы келген IgG-антителанын концентрациясын кыйыр түрдөгү ИФА методунун жардамы менен аныктоо үчүн тест-системаны иштеп чыгуу жана анын натыйжалуулугуна баа берүү.

Изилдөөнүн материалдары жана методдору. «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» (ООО «НПО Диагностикалык системалар», Россия) жана gesom Weel HEV IgG (Euroimmun, Германия) реагенттерин жыйноо. Anti-Hepatitis E Serum, Human codeler сыяктуу ВОЗдун эл аралык стандарттарынын үлгүлөрү: 95/584 (NIBSC, Англия); И.И.Мечников атындагы ФГБНУ НИИВСТе алынган төмөнкүдөй иммунореагенттер: рекомби-

Адрес для переписки:

Алаторцева Галина Ивановна, 105064,

Российская Федерация, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5А, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

Тел.: 8(916)230-78-70

E-mail: alatoritseva@gmail.com

Contacts:

Alatoritseva Galina Ivanovna, 105064,

Russian Federation, Moscow, Maly Kazenny Lane, 5A, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechikov"

Phone: 8(916)230-78-70

E-mail: alatoritseva@gmail.com

Для цитирования:

Притворова Л.Н., Алаторцева Г.И., Нестеренко Л.Н., Доценко В.В., Амиантова И.И., Кабаргина В.Ю., Жукина М.В., Нурматов З.Ш., Каратаева У.С., Касымова Р.О., Жаворонок С.В., Зверев В.В., Свитич О.А. Разработка иммуноферментной тест-системы для количественного определения IgG-антител к вирусу гепатита Е в сыворотке крови человека и оценка ее диагностической эффективности. Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2026, № 1, с. 36-47.

doi.10.51350/zdravkg2026.1.3.4.36.47

© Притворова Л.Н. и соавт., 2026

Citation:

Pritvorova L.N., Alatoritseva G.I., Nesterenko L.N., Dotsenko V.V., Amiantova I.I., Kabargina V.Yu., Zhukina M.V., Nurmatov Z.Sh., Karataeva U.S., Kasymova R.O., Zhavoronok S.V., Zverev V.V., Svitich O.A. The development of an enzyme-linked immunosorbent assay kit for the quantitative detection of IgG antibodies against the hepatitis E virus in human blood serum and the evaluation of its diagnostic effectiveness. Scientific practical journal "Health care of Kyrgyzstan" 2026, No.1, p. 36-47.

doi.10.51350/zdravkg2026.1.3.4.36.47

DOI: <https://dx.doi.org/10.51350/zdravkg2026.1.3.4.36.47>

нанттык (искусстволук жол менен алынган же генетикалык жактан өзгөртүлгөн материал же белок) антиген ORF2/3-ЕГВ1/3; адамдын IgGга карата моноклоналдык (иммундук системанын белоктору) антителалары («Сорбент», Россия); конъюгироваланган (бири-бири менен байланышкан) хрендин пероксидазосу (калкан бездеринин гормондорунун синтези үчүн зарыл болгон каражат); Коендордун ORF2/3-ЕГВ1/3 белогунан болгон поликлоналдык антителалары; адамдардын бири-бири менен байланышкан IgGлары. А, В, С, Е, ВИЧ гепатит вирустарын жана герпесвирустарды жуктарган ден соолугу сак адамдардын кандарынын сывороткилери.

Изилдөөнүн натыйжалары жана алардын талкууга алынуусу. Адамдын канынын сывороткасындагы Е (МЕ/мл) гепатит вирусунун IgG концентрациясын аныктоо үчүн иммуноферменттик «Скрин-ЕГВ-IgG» тест-системасы иштелип чыкты. Алардын баары Anti-Hepatitis E Serum, Human, NIBSC code эл аралык ВОЗ_стандарты – АТ-ЕГВ концентрациясын аныктоо максатында 95/584 жасалма калибратордун (текшерүү, түздөө багытындагы жабдуу) жардамы менен синтезделип чыкты жана стандартташтырылды. Скрин-ЕГВ-IgGнын» негизги функционалдык өзгөчөлүктөрү ГОСТ 51352-2013түн талаптарына ылайык аныкталды. Тест-система шарттуу түрдө сак-саламат деп эсептелинген (n = 320) жана гепатит оорулуулардын Е (n = 75) кандарынын сывороткаларынын үлгүлөрүндө апробацияланды. ROC-анализдин маалыматтары боюнча тест-системанын диагностикалык сезгичтиги 98,7 %ды, диагностикалык спецификалуулугу — 99,9 %ды түздү. Башка гепатит вирустарынын серологиялык маркерлери жана боордун (n = 83) этиологиясынын (оорунун пайда болуу себептерин жана учурдагы абалын изилдөөчү медицинанын бөлүмү) патологиясы менен «Скрин-ЕГВ-IgG» үлгүлөрүнүн каршылаш келген реaktivдүүлүгүнүн жок экендиги көрүндү. «Скрин-ЕГВ-IgG» тест-системасынын жана анын коммерциялык аналогу – gesomWeel HEV IgG реагенттеринин топтомунун сыноого алынуусу биз иштеп чыккан тест-системанын диагностикалык жактан жогорку сезгичтигин далилдеди.

Корутунду. Биз иштеп чыккан тест-система жогорку диагностикалык натыйжалуулукка ээ жана ЕГВге каршы IgG антителанын концентрациясын аныктоо үчүн клиникалык практикада колдонууга сунушталат.

Разработка иммуноферментной тест-системы для количественного определения IgG-антител к вирусу гепатита Е в сыворотке крови человека и оценка ее диагностической эффективности

Л.Н. Притворова¹, Г.И. Алаторцева¹, Л.Н. Нестеренко¹, В.В. Доценко¹, И.И. Амиантова¹, В.Ю. Кабаргина¹, М.В. Жукина¹, З.Ш. Нурматов², У.С. Каратаева⁴, Р.О.Касымова⁵, С.В.Жаворонок³, В.В. Зверев¹, О.А. Свитич¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

² Национальный институт общественного здоровья, Бишкек, Кыргызская Республика

³ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

⁴ ЮФ КГМИПнПК им. С.Б. Даниярова, Ош, Кыргызская Республика

⁵ Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б. Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова:
Вирус гепатита Е

Введение. Для выявления антител к вирусу гепатита Е (ВГЕ) наиболее предпочтительным является метод иммуноферментного анализа (ИФА)

Гепатит Е
Количественный иммуноферментный анализ
Рекомбинантный антиген вируса гепатита Е
Антитела IgG к вирусу гепатита Е

с количественной оценкой результатов. Данный подход, основанный на строгих критериях, обеспечивает прецизионное определение концентрации антител, что позволяет проводить достоверную диагностику и эпидемиологический мониторинг.

Цель исследования. Разработка тест-системы для определения концентрации IgG-антител к ВГЕ в сыворотке крови человека методом непрямого ИФА и оценка ее диагностической эффективности.

Материалы и методы. Наборы реагентов «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G» (ООО «НПО Диагностические системы», Россия) и гесомWeel HEV IgG (Euroimmun, Германия). Международный стандартный образец ВОЗ Anti-Hepatitis E Serum, Human code: 95/584 (NIBSC, Англия). Иммунореагенты, полученные в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова: рекомбинантный антиген ORF2/3-ВГЕ1/3, моноклональные антитела к IgG человека («Сорбент», Россия), конъюгированные с пероксидазой хрена, специфические поликлональные антитела кролика к белку ORF2/3-ВГЕ1/3, конъюгированные с IgG человека. Сыворотки крови здоровых людей и лиц, инфицированных вирусами гепатитов А, В, С, Е, ВИЧ и герпесвирусами.

Результаты и обсуждение. Разработана иммуноферментная тест-система «Скрин-ВГЕ-IgG» для определения концентрации IgG к вирусу гепатита Е (МЕ/мл) в сыворотке крови человека в непрямом формате. Синтезирован и стандартизирован по международному ВОЗ-стандарту Anti-Hepatitis E Serum, Human, NIBSC code: 95/584, искусственный калибратор для определения концентрации АТ-ВГЕ. Определены основные функциональные характеристики «Скрин-ВГЕ-IgG» в соответствии с требованиями ГОСТ 51352-2013. Тест-система апробирована на образцах сывороток крови больных гепатитом Е (n = 75) и условно здоровых лиц (n = 320). По данным ROC-анализа, диагностическая чувствительность тест-системы составляет 98,7 %, диагностическая специфичность — 99,9 %. Показано отсутствие перекрестной реактивности «Скрин-ВГЕ-IgG» на образцах с серологическими маркерами других вирусных гепатитов и патологии печени иной этиологии (n = 83). Сравнительные испытания тест-системы «Скрин-ВГЕ-IgG» и ее коммерческого аналога – набора реагентов гесомWeel HEV IgG, — показали более высокую диагностическую чувствительность разработанной тест-системы.

Заключение. Разработанная тест-система обладает высокими показателями диагностической эффективности и может быть рекомендована к применению в клинической практике для определения концентрации IgG-антител к ВГЕ.

The development of an enzyme-linked immunosorbent assay kit for the quantitative detection of IgG antibodies against the hepatitis E virus in human blood serum and the evaluation of its diagnostic effectiveness

L.N. Pritvorova ^a, G.I. Alatorseva ^a, L.N. Nesterenko ^a, V.V. Dotsenko ^a, I.I. Amiantova ^a, V.Yu. Kabargina ^a, M.V. Zhukina ^a, Z.Sh. Nurmatov ^b, U.S. Karataeva ^c, R.O. Kasymova ^d, S.V. Zhavoronok ^e, V.V. Zverev ^a, O.A. Svitich ^a

^a Federal State Budgetary Scientific Institution "I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums", Moscow, Russian Federation

^b National Institute of Public Health, Bishkek, Kyrgyz Republic

^c Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

^d Law Faculty of the Kyrgyz State Medical Institute of Postgraduate Education and Continuing Education named after S.B. Daniyarov, Osh, Kyrgyz Republic

^e Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic

ARTICLE INFO

Key words:

Hepatitis E virus
Hepatitis E
Quantitative enzyme immunoassay
Recombinant hepatitis E virus antigen
IgG antibodies to hepatitis E virus

ABSTRACT

Introduction. To detect antibodies to the hepatitis E virus (HEV), the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is the preferred method with a quantitative assessment of results. This method, based on strict criteria, allows for the precise determination of the quantity of antibodies, enabling reliable diagnosis and epidemiological monitoring.

The aim. To develop a test system for measuring the concentration of IgG antibodies against HEV in human serum using indirect ELISA, and to evaluate its diagnostic accuracy.

Materials and methods. Reagents kits «DS-ELISA-ANTI-HEV-G» (Diagnostic Systems, Russia) and «recomWeel HEV IgG» (Euroimmun, Germany) were used, as well as WHO International Standard Samples of Anti-Hepatitis E Serum (NIBSC, England) and immunoreagents from the «I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera»: recombinant antigen ORF2/3-HEV1/3, monoclonal antibodies to human IgG conjugated with horseradish peroxidase (Sorbent, Russia), and specific polyclonal rabbit antibodies for the protein ORF2/3-HEV1/3 conjugated with human IgG. Blood serum samples from healthy individuals and those infected with hepatitis A, B, C, E, HIV and herpes viruses.

Results and discussion. It has been developed of enzyme immunoassay kit reagents called «Screen-HEV-IgG» to determine the concentration of hepatitis E virus IgG (AT-HEV) in human blood serum. The kit uses an indirect ELISA method to measure the concentration of AT-HEV in IU/ml. An artificial calibrator has been synthesized and standardized based on the World Health Organization's international standard «Anti-Hepatitis E Serum, Human», NIBSC code 95/584, to determine the AT-HEV concentration. The main functional characteristics of «Screen-HEV-IgG» were determined according to GOST 51352-2013 requirements. The kit was tested on blood serum samples from patients with hepatitis E (n=75) and healthy individuals (n=320). According to ROC analysis, the diagnostic sensitivity of the kit is 98.7%, and the diagnostic specificity is 99.9%. There was no cross-reactivity observed with samples containing serological markers for other viral hepatitis or liver pathology of different etiologies (n=83). Comparative tests of the «Screen-HEV-IgG» and its commercial counterpart, «recomWeel HEV IgG», demonstrated a higher level of diagnostic accuracy for the developed reagent kit.

Conclusion. The developed test system has a high diagnostic accuracy and can be recommended for clinical use to determine the concentration of IgG antibodies to HEV.

Введение

Вирус гепатита E (ВГЕ) — это РНК-содержащий вирус семейства *Неревiridae*, характеризующийся выраженным генетическим полиморфизмом [1, 2]. На глобальном уровне ВГЕ признают ведущей причиной острого вирусного гепатита: около 939 млн человек (1 из 8 жителей) были когда-либо инфицированы ВГЕ [3]. Гепатит E (ГЕ) обычно протекает как самоизлечиваемое заболевание, за исключением случаев инфицирования беременных женщин и пациентов с хронической патологией печени, смертность которых достигает 25 и 70 % соответственно [4].

В странах с неразвитой инфраструктурой и жар-

ким климатом ВГЕ распространяется фекально-оральным путем через загрязненные питьевые источники. Для ГЕ характерна как спорадическая, так и вспышечная заболеваемость с периодическими подъемами. Ежегодно происходит около 20 млн случаев инфицирования ВГЕ, что приводит к более чем 3 млн. клинически выраженных случаев и 70 тыс. смертельных исходов [5]. Ранее считалось, что в экономически развитых регионах ГЕ встречается редко и в основном выявляется у туристов, возвращающихся из эндемичных по ГЕ стран. В настоящее время появляется все больше свидетельств, опровергающих это мнение [6]. Автохтонный ГЕ в развитых странах встречается гораздо чаще, чем считалось ранее, и может быть более распространенным, чем гепатит А [7]. В большинстве развитых стран он вы-

зывается ВГЕ 3 генотипа и является зооантропонозной инфекцией, распространенной среди домашних и диких свиней [8]. Инфицирование людей возникает в результате употребления в пищу свинины, не прошедшей достаточной термической обработки, сырой свиной печени и сыровяленых колбасных изделий, а также контакта с животными в процессе профессиональной деятельности [9]. Во многих странах встречаются случаи заражения ВГЕ, связанные с переливанием крови. Хроническая инфекция ВГЕ может развиваться у людей с ослабленным иммунитетом: реципиентов трансплантатов, получающих иммуносупрессивную терапию [10], пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями [11], ВИЧ-инфицированных с низким уровнем Т-лимфоцитов CD4 [12]. В развитых странах ВГЕ у людей в основном протекает бессимптомно, но у пациентов с хроническими заболеваниями печени довольно часто осложняется острой печеночной недостаточностью. [13]. Авторы исследования, проведенного в Дании, показали, что на фоне критически низкой заболеваемости ГЕ у населения наблюдается высокая, достигающая 20 %, встречаемость анамнестических IgG-антител к ВГЕ. Данная особенность эпидемиологии ВГЕ характерна для большинства развитых стран и в русскоязычной литературе известна как «парадокс Балаяна» [14]. Для эффективной диагностики и мониторинга эпидемиологической ситуации требуются высокочувствительные и специфичные методы серодиагностики, обеспечивающие надежную оценку популяционного и индивидуального иммунитета к ВГЕ. Эти методы критически важны для определения распространенности инфекции, выявления групп риска и оценки эффективности вакцин. Для высокочувствительного и специфичного выявления антител к ВГЕ наиболее предпочтительным является метод иммуноферментного анализа (ИФА) с количественной оценкой результатов. Данный подход, основанный на строгих критериях, обеспечивает прецизионное определение концентрации антител, что позволяет проводить достоверную диагностику и эпидемиологический мониторинг ГЕ.

Цель исследования — разработать и оценить диагностическую эффективность тест-системы для определения концентрации иммуноглобулинов класса G (IgG-антител) к ВГЕ в сыворотке крови человека методом непрямого ИФА.

Материалы и методы

Мозаичный рекомбинантный белок ORF2/3-ВГЕ1/3, содержащий диагностически значимые эпитопы антигенов ORF2 и ORF3 ВГЕ 1 и 3 генотипов получен в ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». Для иммобилизации ORF2/3-ВГЕ1/3 при изготовлении иммуносорбента в лунки

планшетов для ИФА (Costar, Мексика) вносили по 100 мкл раствора ORF2/3-ВГЕ1/3 с концентрацией 2,5 мкг/мл в 10 мМ карбонат-бикарбонатном буфере pH 9,6 (Sigma, Германия), выдерживали в течение 16 часов при температуре +4 °С, затем промывали 0,1 М фосфатно-солевым буфером с 0,1 % Твин-20 (Sigma, Германия). После высушивания иммуносорбент упаковывали в пакеты из фольги для хранения.

Конъюгат моноклональных антител (МАТ) к Fc-фрагменту IgG человека («Сорбент», Россия) с пероксидазой хрена (Sigma, Германия) готовили методом перифодатного окисления [15].

Искусственный калибратор для определения концентрации IgG-ВГЕ готовили на основе поликлональных антител кролика к мозаичному рекомбинантному белку ORF2/3-ВГЕ1/3. Для этого самцам кроликов породы шиншилла (виварий ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова») массой 2,5 – 3,0 кг 4-кратно с интервалами в 14, 17 и 20 суток после первой иммунизации вводили раствор рекомбинантного антигена с использованием адьюванта Фрейнда. Нарастание титра антител контролировали с помощью ИФА. Забор крови для выделения антител осуществляли через 17-20 суток после последней иммунизации. После осаждения сульфатом аммония (Sigma, Германия) гамма-глобулиновую фракцию сывороток иммунизированных. После осаждения сульфатом аммония (Sigma, Германия) гамма-глобулиновую фракцию сывороток иммунизированных кроликов очищали методом аффинной хроматографии. Фракцию IgG человека выделяли из плазмы донорской крови путем осаждения сульфатом аммония, а затем фракционировали методами эксклюзионной, ионообменной и аффинной хроматографии. Отбор фракций осуществляли по результатам проверки методом электрофореза в 10 % SDS-полиакриламидном геле. Конъюгат специфических поликлональных кроличьих антител к белку ORF2/3-ВГЕ1/3 и IgG человека синтезировали по ранее описанному методу [16].

Серологические материалы. Образцы сыворотки крови из банка биоматериалов, собранных в ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»: от взрослых больных с подтвержденным диагнозом ГЕ (n=75); клинически здоровых взрослых (n=302); лиц, инфицированных вирусами гепатита А (n=10), гепатита В (n=11), гепатита С (n=10); ВИЧ-инфицированных лиц (n=10); лиц, инфицированных вирусами простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-1/2, n=12), вирусом варицелла-зостер (n=10). Международный стандартный образец ВОЗ — стандарт АТ к ВГЕ (Anti-Hepatitis E Serum, Human) NIBSC code: 95/584, Англия.

Серологические методы. В качестве тест-систем сравнения использовали набор реагентов «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G», (ООО «НПО Диагностические системы», Россия, кат. № E-154) и тест-систему resom

Weel HEV IgG (Euroimmun, Германия, кат. № EI2525-9601 G).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ MedCalc и Origin8Pro. Нормальность распределения признака в выборках определяли с помощью теста Шапиро-Уилка. Использовали методы описательной статистики для количественных признаков, расчет коэффициента корреляции и непараметрический метод для оценки достоверности различий: Т-критерий Уилкоксона (для парных образцов). Для расчетов ROC-кривой - пакет ROC curve analysis в программе MedCalc.

Результаты и их обсуждение

Разработана иммуноферментная тест-система «Скрин-ВГЕ-IgG» для определения концентрации (МЕ/мл) IgG-антител к ВГЕ в сыворотке крови человека методом непрямого ИФА. Состав тест-системы:

- **Иммуносорбент (ИС)** — 96-луночный планшет для иммунологических реакций с пассивно адсорбированным мозаичным рекомбинантным белком ORF2/3-ВГЕ1/3, специфически связывающий IgG-антитела к ВГЕ.

- **Калибровочные пробы (КП №1 – КП №4)** — прозрачные или слегка опалесцирующие жидкости розового цвета, приготовленные на основе конъюгата поликлональных кроличьих антител к мозаичному рекомбинантному белку ORF2/3-ВГЕ1/3 и IgG человека, стандартизированные по международному стандарту ВОЗ «Антитела к вирусу гепатита E, сыворотка крови человека», NIBSC code: 95/584 (Англия).

- **Отрицательная контрольная проба (К–)** — жидкость синего цвета, приготовлена на основе пула инактивированных сывороток крови человека, не содержащих IgG-антител к ВГЕ; используется как «нулевая» проба (0 МЕ/мл) при построении калибровочного графика.

- **Концентрат конъюгата МАТ к IgG человека с пероксидазой (КК)** — детектирующий реагент (метка), который представляет собой бифункциональное соединение, полученное путем синтеза МАТ к IgG человека с пероксидазой хрена. Обладает способностью специфически взаимодействовать с IgG-антителами, связавшимися с антигеном на поверхности иммуносорбента, и катализировать реакцию перекисного окисления хромогена, сопровождающуюся развитием окрашивания раствора в лунках планшета. Содержит добавки, создающие и поддерживающие оптимальные условия для хранения конъюгата и протекания иммунохимической реакции в лунках планшета.

- **Раствор для разведения образцов сыворотки/плазмы (РРС)**, раствор для разведения конъюгата

(РПК), концентрат промывочного раствора (ПР×25) — содержат специально подобранные смеси минеральных солей, детергентов и консервантов для создания оптимальных условий проведения анализа.

- **Раствор хромогена (ТМБ)** — содержит 3,3',5,5'-тетраметилбензидин.

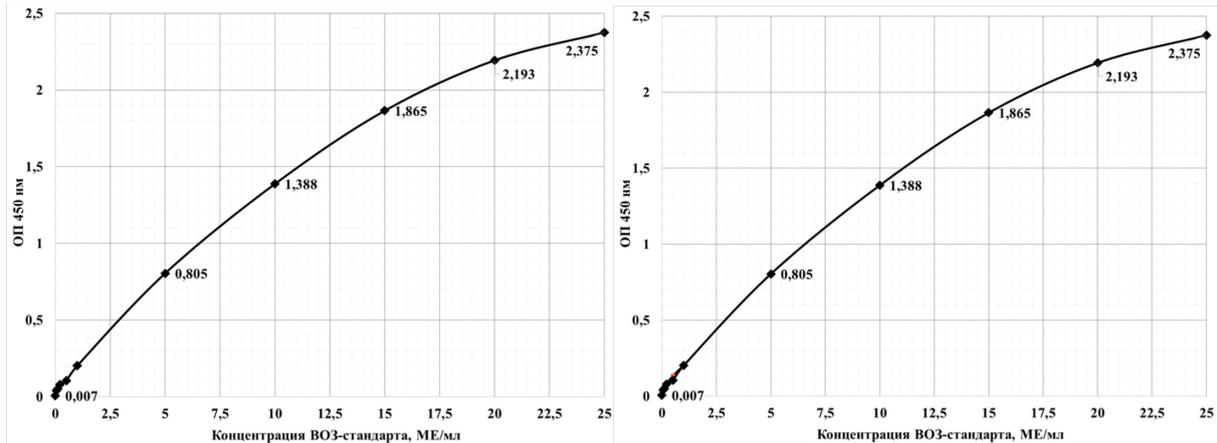
- **Раствор для разведения хромогена (РРХ)** — источник перекиси водорода, который служит окислителем ТМБ.

- **Стоп-реагент** — представляет собой разбавленный раствор серной кислоты, предназначен для остановки ферментативной реакции.

Принцип работы тест-системы для определения концентрации IgG-ВГЕ основан на том, что антитела, находящиеся в калибраторах и анализируемых образцах, во время инкубации в течение 30 минут при температуре 37 °С образуют иммунокомплексы с иммобилизованными в лунках планшета молекулами рекомбинантного антигена ORF2/3-ВГЕ1/3. Не связавшиеся компоненты удаляются при отмывании планшета. Затем в лунки планшета добавляют КК в рабочем разведении и выдерживают в течение 30 минут при температуре 37 °С. После удаления не связавшихся компонентов реакции вносят хромогенный субстрат на основе 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ). Добавлением стоп-реагента останавливают развитие окрашивания в лунках, а затем спектрофотометрически измеряют его интенсивность при длине волны ($\lambda = 450$ нм).

Для получения иммуносорбента в разрабатываемой тест-системе «Скрин-ВГЕ-IgG» использовали мозаичный рекомбинантный белок ORF2/3-ВГЕ1/3 [17], содержащий диагностически значимые эпитопы антигенов ORF2 и ORF3 ВГЕ 1 и 3 генотипов, что гарантирует воспроизводимую высокую чувствительность и специфичность. Применение мозаичного белка, содержащего эпитопы антигенов ВГЕ 1 и 3 генотипов, обеспечивает эффективность применения тест-системы для анализа образцов как из высокоэндемичных, так и из низко-эндемичных регионов с высоким процентом автохтонных случаев ГЕ. Чувствительность и специфичность тестов, основанных на применении данного белка, должны превосходить эти показатели при использовании отдельных белков ВГЕ или более коротких их фрагментов за счет взаимодействия антител с более широким антигенным спектром, представленным множеством эпитопов белков эпидемиологически значимых штаммов ВГЕ, циркулирующих на территории России и сопредельных государств [17-19].

Для оценки аналитической чувствительности тест-системы «Скрин-ВГЕ-IgG» проводили титрование образца Anti-Hepatitis E Serum, Human, приготовив образцы его разведений в РРС с концентрациями 25, 20, 15, 10, 5, 1, 0,5, 0,2, 0,1 и 0,05 МЕ/мл. Аналитическая чувствительность тест-системы «Скрин-ВГЕ-IgG» составила 0,05 МЕ/мл (рис. 1).



А - Полученная кривая титрования в диапазоне концентраций от 0,0 до 25,0 МЕ/мл

A - The obtained titration curve is in the concentration range from 0, 0 to 25,0 IU/ml

Б - Часть полученной кривой титрования в диапазоне концентраций от 0,0 до 1,0 МЕ/мл

B - Part of the titration curve obtained in the concentration range

Рисунок 1. Кривые титрования ВОЗ-стандарта 95/584 в тест-системе «Скрин-ВГЕ-IgG» (А и Б)

Figure 1. Titration curves of WHO-standard 95/584 in the "Screen-VGE-IgG" test system (A and B)

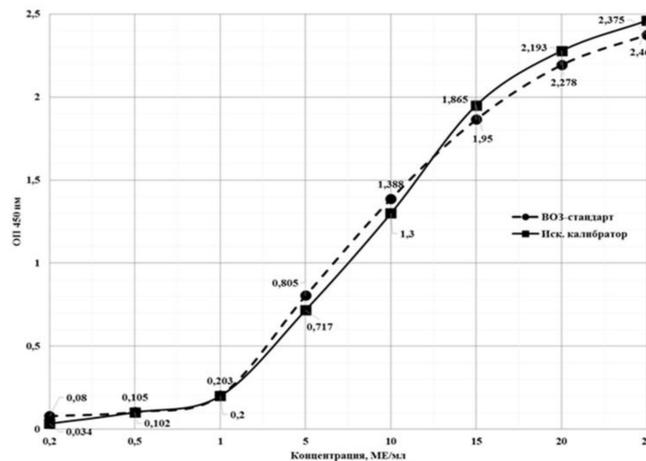


Рисунок 2. Кривые титрования ВОЗ-стандарта и искусственного калибратора

Figure 2. Titration curves of the WHO-standard and artificial calibrator

Важным компонентом тест-системы для количественного определения IgG-антител к ВГЕ является стабильный стандартный образец для приготовления калибровочных проб с различными концентрациями специфических антител, на основе тестирования которых строится график зависимости величины ОП от концентрации специфических IgG-антител. По полученному калибровочному графику определяют концентрацию антител в анализируемых пробах. Материал, используемый для создания стандартного образца, должен иметься в достаточном количестве, быть однородным и сохранять стабильность в течение длительного времени. Для разработки такого образца использовали конъюгат специфических поликлональных кроличьих антител с человеческими иммуноглобулинами класса G, выделенными из плазмы крови человека [20].

Для стандартизации калибровочных проб полу-

ченный искусственный стандартный образец и ВОЗ-стандарт 95/584 титровали параллельно методом ИФА путем последовательных двухкратных разведений. Полученные результаты показали, что коэффициент корреляции ОП калибратора и ВОЗ-стандарта составил $r = 1,0$ (95% CI 0,998 – 1,000, $p < 0,0001$). На основании этих данных готовили калибровочные пробы с выбранными концентрациями IgG-антител к ВГЕ (МЕ/мл) и использовали для построения калибровочного графика. На рис. 2 представлены кривые титрования ВОЗ-стандарта и искусственного стандартного образца, полученные в результате серии экспериментов. Анализ результатов подтвердил возможность использования калибровочных проб с концентрациями IgG-антител к ВГЕ, равными 25,0 МЕ/мл, 10,0 МЕ/мл, 1,0 МЕ/мл и 0,2 МЕ/мл.

В соответствии с требованиями ГОСТ 51352-2013

Таблица 1. Основные функциональные характеристики тест-системы

Table 1. Basic functional characteristics of the developed test

Наименование показателя	Величина показателя
Аналитическая чувствительность	0,05 МЕ/мл
Тест на «открытие»	Определяемые в анализе концентрации IgG-антител к ВГЕ отличались от теоретически рассчитанных значений в среднем на 2,6% (от 0,5% до 7,0%).
Тест на «линейность»	Определяемые в анализе концентрации IgG-антител к ВГЕ отличались от теоретически рассчитанных значений в среднем на 6,7% (от 0,8% до 12,0%).
Коэффициент вариации	7,8%
Соотношение: $ОП_0 < ОП_{КП\#4-0,2 \min} < ОП_{КП\#3-1,0} < ОП_{КП\#2-10,0} < ОП_{КП\#1-25,0 \max}$	$0,02 \pm 0,005 < 0,04 \pm 0,005 < 0,24 \pm 0,04 < 1,60 \pm 0,3 < 2,85 \pm 0,4$
Соотношение ОП калибровочной пробы с минимальным содержанием IgG-антител к ВГЕ и нулевой калибровочной пробы $ОП_{\min} / ОП_0$	2,0
Соотношение ОП калибровочной пробы с максимальным содержанием IgG-антител к ВГЕ и нулевой калибровочной пробы $ОП_{\max} / ОП_0$	142,5
Интерсепт для калибровочного графика	47,8%

Таблица 2. Результаты клинической апробации разработанной тест-системы

Table 2. Results of clinical testing of the developed test

n=395		«ДС-ИФА-АНТИ-HEV- G»	
		положительные	отрицательные
Скрин-ВГЕ-IgG	положительные	73	0
	пограничные	2	2
	отрицательные	0	318
Инфекция		N	Серопозитивные образцы в «Скрин-ВГЕ-IgG»
Вирус простого герпеса 1/2 типа		12	0
Цитомегаловирус		12	0
Вирусный гепатит А		10	0
Вирусный гепатит В		11	0
Вирусный гепатит С		10	0
Вирус иммунодефицита человека		10	0
Вирус варицелла зостер		10	0
Вирус кори		8	0

[21] и по методикам, приведенным в нем, определены основные функциональные характеристики разработанной тест-системы «Скрин-ВГЕ-IgG» (табл.1), которые соответствовали требованиям ГОСТа.

С целью апробации и оценки практической значимости тест-системы «Скрин-ВГЕ-IgG» проведено тестирование 478 образцов сывороток крови из банка биообразцов, из них 75 — от больных ГЕ. Контрольная группа включала 403 образца, из которых 320 — от условно здоровых лиц без клиниче-

ских жалоб, 31 — от больных с лабораторно подтвержденными диагнозами гепатита А, гепатита В, гепатита С и патологиями печени иной этиологии (цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ-инфекция, простой герпес 1 и 2 типов, ветряная оспа, корь). Все исследуемые образцы были предварительно протестированы на присутствие IgG-антител к ВГЕ в референсной тест-системе. Сопоставление результатов тестирования образцов в тест-системах «Скрин-ВГЕ-IgG» и «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G», приведенных в таблице 2, показало, что разработанная нами

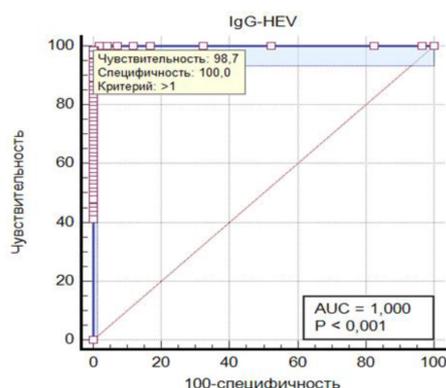


Рисунок 3. ROC-кривая диагностической эффективности (%) разработанной тест-системы

Figure 3 – ROC curve of diagnostic efficiency (%) of the developed test

Таблица 3. Результаты сравнительных исследований

Table 3. Results of comparative studies

№ обр	«Скрин-ВГЕ-IgG»		«recomWeel HEV IgG»	
	Кон-ция IgG-ВГЕ, МЕ/мл	Результат	Кон-ция IgG-ВГЕ, МЕ/мл	Результат
1	25,0	Полож.	1,67	Полож.
2	25,0	Полож.	1,58	Полож.
3	15,8	Полож.	2,92	Полож.
4	21,39	Полож.	3,28	Полож.
5	25,0	Полож.	20,9	Полож.
6	4,04	Полож.	0,5	Отр.
7	25,0	Полож.	25,0	Полож.
8	23,5	Полож.	17,95	Полож.
9	21,4	Полож.	0,5	Отр.
10	25,0	Полож.	25,0	Полож.
11	2,46	Полож.	0,5	Отр.
12	4,97	Полож.	0,96	Отр.
13	18,6	Полож.	0,5	Отр.
14	22,4	Полож.	2,48	Полож.
15	25,0	Полож.	25,0	Полож.
16	2,2	Полож.	0,5	Отр.
17	25	Полож.	25,0	Полож.
18	<0,5	Отр.	<0,5	Отр.
19	<0,5	Отр.	<0,5	Отр.
20	<0,5	Отр.	<0,5	Отр.
21	<0,5	Отр.	<0,5	Отр.
22	<0,5	Отр.	<0,5	Отр.
23	<0,5	Отр.	<0,5	Отр.
24	<0,5	Отр.	<0,5	Отр.
25	<0,5	Отр.	<0,5	Отр.
26	<0,5	Отр.	<0,5	Отр.

щью компьютерной программы для сбора и статистической обработки биомедицинских данных MedCalc (рис. 3).

Рассчитанные характеристики с помощью модуля для построения ROC кривых составили:

- диагностическая чувствительность — 98,7 % ($p < 0,05$; ДИ 92,8 % — 100,0%);

- диагностическая специфичность — 99,9 % ($p < 0,05$; ДИ 99,1 % — 100,0 %).

Верхняя граница интервала нормальных значений

тест-система выявляет антитела к ВГЕ с высокой чувствительностью и специфичностью. При исследовании в тест-системе «Скрин-ВГЕ-IgG» 75 клинических образцов, содержащих антитела к ВГЕ по результатам тестирования в референсной тест-системе, положительные результаты были получены в 73 случаях, при этом для двух образцов отмечено низкое значение ОП, и результат анализа был обозначен как неопределенный или пограничный. При исследовании 320 образцов контрольной группы отрицательные результаты были получены в 318 случаях, два образца показали неопределенный результат (табл. 2).

Нами проведена статистическая оценка диагностической чувствительности и специфичности тест-системы «Скрин-ВГЕ-IgG» путем построения кривых оперативных характеристик (ROC-кривых) с помо-

(ОП cut-off), установленная в наших исследованиях, составляет $1,0 \pm 0,2$ МЕ/мл. Мы рекомендуем следующую интерпретацию результатов:

< 0,8 МЕ/мл: Отрицательный результат;

> 0,8 до <1,2 МЕ/мл: Пограничный результат — «серая зона»;

> 1,2 МЕ/мл: Положительный результат.

Аналитическая специфичность определяется как способность тест-системы обнаруживать только исследуемый аналит при наличии в пробе потенциаль-

но интерферирующих веществ или потенциально интерферирующих антител (при перекрестных реакциях). Установлено, что на результаты исследований, выполненных с помощью «Скрин-ВГЕ-IgG», не влияет повышенное содержание в сыворотке/плазме крови основных интерферирующих веществ: ревматоидного фактора (от 10 до 90 МЕ/мл), билирубина (от 10 до 65 мкмоль/л), триглицеридов (от 0,5 до 7,5 мг/мл), глюкозы (от 6,0 до 33,5 ммоль/л) и церулоплазмина (от 0,5 до 8 г/л).

При использовании антикоагулянтов в различных концентрациях (гепарин — 3,5 – 35 МЕ/мл, калий-ЭДТА — 1,6 – 16,0 мг/мл, цитрат натрия — 27,3 – 273 мг/мл) не наблюдалось существенных изменений содержания IgG-антител к ВГЕ в анализируемых отрицательных и положительных модельных образцах.

Для подтверждения диагностической эффективности тест-системы «Скрин-ВГЕ-IgG» были проведены сравнительные испытания с единственным зарегистрированным в России ее коммерческим аналогом - набором реагентов *gesomWeel HEV IgG* (*Euroimmun*, Германия). Всего в обеих тест-системах было протестировано 26 образцов сыворотки крови человека, из которых 17 содержали серологические маркеры острой и перенесенной инфекции ГЕ, 9 были получены от условно здоровых лиц и не содержали антител к ВГЕ. Процедуру ИФА при использовании тест-системы *gesomWeel HEV IgG* выполняли в соответствии с инструкцией производителя. Результаты этих испытаний приведены в таблице 3.

Анализ полученных результатов показал, что в группе положительных сывороток, содержащих IgG-ВГЕ, доля положительных результатов анализа в обеих тест-системах не была одинаковой: в тест-системе «Скрин-ВГЕ-IgG» из 17 положительных сывороток все были положительными, в тест-системе *gesomWeel HEV IgG* — из 17 образцов 11 были положительными. В группе отрицательных сывороток все 9 образцов были отрицательными в двух тест-системах. Отмечены высокие показатели диагности-

ческой эффективности тест-системы «Скрин-ВГЕ-IgG» (100 %-ная чувствительность и 100 %-ная специфичность), при этом ее чувствительность была значительно выше, чем у набора *gesomWeel HEV IgG* (67 %). Можно предположить, что более высокая чувствительность разработанной тест-системы объясняется использованием мозаичного рекомбинантного белка в качестве антигенной основы. При анализе полученных результатов достоверность различий между двумя тестами оценивали по Т-критерию Уилкоксона (для парных образцов). Различия между полученными результатами в двух тест-системах ($p = 0,062$) выявлены только по отношению к серопозитивным образцам.

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что разработанная тест-система «Скрин-ВГЕ-IgG» для количественного определения концентрации IgG-антител к ВГЕ в сыворотке крови человека методом непрямого ИФА имеет функциональные характеристики, соответствующие требованиям ГОСТ 51352-2013: аналитическая чувствительность составляет 0,05 МЕ/мл, тест на «открытие» — от 99 % до 101 % для разных калибраторов, тест на «линейность» — 101 % в диапазоне от 0 до 25,0 МЕ/мл, коэффициент вариации (воспроизводимость) — 7,8 %. Тест-система обладает высокой диагностической эффективностью (чувствительность — 98,7 %, специфичность — 99,9 %) и низкой кросс-реактивностью, при этом отличается более высокой чувствительностью по сравнению с коммерческим аналогом зарубежного производства. Тест-система может быть рекомендована к применению в клинической практике для определения концентрации IgG-антител к ВГЕ.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

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

Литература / References

1. Purdy M.A., Harrison T.J., Jameel S., Meng X.J., Okamoto H., Van der Poel W.H.M., et al. ICTV virus taxonomy profile: Hepviridae. *J. Gen. Virol.* 2017; 98(11): 2645–6. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000940>.
2. Primadharsini P.P., Nagashima S., Okamoto H. Genetic variability and evolution of hepatitis E virus. *Viruses.* 2019; 11(5): 456. <https://doi.org/10.3390/v11050456>
3. Li P., Liu J., Li Y., Su J., Ma Z., Bramer W.M., et al. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis. *Liver. Int.* 2020; 40(7): 1516–28. <https://doi.org/10.1111/liv.14468>
4. Kamar N., Bendall R., Legrand-Abravanel F., Xia N.S., Ijaz S., Izopet J., et al. Hepatitis E. *Lancet.* 2012; 379(9835): 2477–88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61849-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61849-7)
5. Rein D.B., Stevens G.A., Theaker J., Wittenborn J.S., Wiersma S.T. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology.* 2012; 55(4): 988–97. <https://doi.org/10.1002/hep.25505>
6. Dalton H.R., Bendall R., Ijaz S., Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect. Dis.* 2008; 8(11): 698–709. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70255-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70255-X)
7. Dalton H.R., Stableforth W., Hazeldine S., Thuraiajah P., Ramnarace R., Warshow U., et al. Autochthonous hepatitis E in South west England: a comparison with hepatitis A. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008; 27(7): 579–85. <https://doi.org/10.1007/s>

- 10096-008-0480-z
8. Zhou J.H., Li X.R., Lan X., Han S.Y., Wang Y.N., Hu Y., et al. The genetic divergences of codon usage shed new lights on transmission of hepatitis E virus from swine to human. *Infect. Genet. Evol.* 2019; 68: 23–9. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.11.024>
 9. Khuroo M.S., Khuroo M.S., Khuroo N.S. Transmission of hepatitis E virus in developing countries. *Viruses.* 2016; 8(9): 253. <https://doi.org/10.3390/v8090253>
 10. Kamar N., Selves J., Mansuy J.M., Ouezzani L., Péron J.M., Guitard J., et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organtransplant recipients. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358(8): 811–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706992>
 11. Tavitian S., Péron J.M., Huynh A., Mansuy J.M., Ysebaert L., Huguet F., et al. Hepatitis E virus excretion can be prolonged in patients with hematological malignancies. *J. Clin. Virol.* 2010; 49(2): 141–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.06.016>
 12. Dalton H.R., Bendall R.P., Keane F.E., Tedder R.S., Ijaz S. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361(10): 1025–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0903778>
 13. Shata M.T., Navaneethan U. The mystery of hepatitis E seroprevalence in developed countries: is there subclinical infection due to hepatitis E virus? *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47(8): 1032–4. <https://doi.org/10.1086/591971>
 14. Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К., Потемкин И.А., Алсалих Н.Д., Исаева О.В. и др. Парадокс Балаяна. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019; (1): 80–5. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-1-80-85>
 15. Nakane P.K., Kawaoi A. Peroxidase-labeled antibody. A new method of conjugation. *J Histochem Cytochem.* 1974. Vol. 22, N. 12. P.1084-1091. DOI: 10.1177/22.12.1084
 16. Staros, J.V., et al. (1986). Enhancement by N - hydroxysulfosuccinimide of water - soluble carbodiimide - mediated coupling reactions. *Anal Biochem* 156: 220 -222. DOI: 10.1016/0003-2697(86)90176-4
 17. RU 2754791 С1. Россия. 2021. Мозаичный рекомбинантный полипептид, содержащий фрагменты белков вируса гепатита E 1 и 3 генотипов в одной полипептидной цепи, предназначенный для использования в тест-системах, применяемых в серодиагностике гепатита E. Г.И. Алаторцева, А.В. Сидоров, Л.Н. Нестеренко, Л.Н. Лухверчик, И.И. Амиантова, В.В. Доценко, Д.С. Воробьев, А.В. Милованова, М.И. Михайлов, К.К. Кюрегян, З.Ш. Нурматов, О.Т. Касымов, С.В. Жаворонок, П.А. Красочко, В.В. Зверев.
 18. С.В. Жаворонок, И.С. Задора, В.В. Давыдов, Л.А. Анисько, Т.А. Рогачева, Г.И. Алаторцева, Л.Н. Лухверчик, Л.Н. Нестеренко, В.В. Зверев, В.В. Смирский, А.И. Щербань, Н.В. Щука, Ю.А. Мытько. Использование рекомбинантных полипептидов ORF2 и ORF3 3-го генотипа вируса гепатита E при разработке тест-системы иммуноферментного анализа для серодиагностики иммуноглобулинов класса G. Клиническая Инфектология и Паразитология – 2022 - Т. 11, № 3. - С. 246 - 254. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.3.032>
 19. В.А. Козлов, А.В. Сидоров, Г.И. Алаторцева, Л.Н. Нестеренко, Л.Н. Лухверчик, В.В. Зверев. Получение рекомбинантного полипептида, содержащего срединный фрагмент капсидного белка вируса гепатита E 1 генотипа. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА. Сборник трудов XI Международной научно-практической конференции – 2023. – С.9
 20. Алаторцева Г.И., Сидоров А.В., Нестеренко Л.Н., Лухверчик Л.Н., Доценко В.В., Жукина М.В., Амиантова И.И., Милованова А.В., Воробьев Д.С., Амму Ю.И., Нурматов А.З., Нурматов З.Ш., Байызбекова Д.А., Касымова Р.О., Кюрегян К.К., Михайлов М.И., Арабей А.А., Жаворонок С.В., Зверев В.В. Рекомбинантные антигены вируса гепатита E первого и третьего генотипов: конструирование и оценка возможности применения в диагностических тестах. Здравоохранение Кыргызстана. 2018. N2. С.36-46. <https://dx.doi.org/10.51350/zdravkg2023.3.9.9.71.81>
 21. ГОСТ Р 51352-2013 «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИН ВИТРО. Методы испытаний». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/1200108445>. Ссылка активна на 25.11.2025.

Авторы:

Притворова Людмила Николаевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2997-8892>

Алаторцева Галина Ивановна, к.б.н., ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией клонирования вирусных геномов, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9887-4061>

Нестеренко Любовь Николаевна, к.х.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3825-3906>

Доценко Вера Васильевна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5866-944X>

Амиантова Ирина Ильинична, научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3483-0128>

Кабаргина Вера Юрьевна, научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8784-4497>

Жукина Марина Валентиновна, научный сотрудник лаборатории клонирования вирусных геномов, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2329-5089>

Нурматов Зуридин Шарипович, д.м.н., руководитель Республиканского научно-практического центра по контролю вирусными инфекциями, Национального института общественного здоровья, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3481-227X>

Каратаева Уулкан Сатыбаевна, заведующая кафедрой общественного здравоохранения, с курсом инфекционного контроля, ЮФ КГМИПипК им. С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0009-0252-2690>

Касымова Рано Оморовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей гигиены Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б. Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1026-4723>

Жаворонко Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней, Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9727-1103>

Зверев Виталий Васильевич, д.б.н., профессор, академик РАН, научный руководитель института, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0017-1892>

Свитич Оксана Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор института, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>

Authors:

Pritvorova Liudmila Nikolaevna, Ph.D (Med.), leading researcher of the Laboratory for cloning of viral genomes, Federal State Budgetary Scientific Institution, I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2997-8892>

Alatortseva Galina Ivanovna, Ph.D. (Biol.), leading researcher, head of the Laboratory for cloning of viral genomes, Federal State Budgetary Scientific Institution I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9887-4061>

Nesterenko Lyubov Nikolaevna, Ph.D. (Chem.), leading researcher of the Laboratory for cloning of viral genomes, Federal State Budgetary Scientific Institution I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3825-3906>

Dotsenko Vera Vasilyevna, Ph.D. (Biol.), senior researcher of the Laboratory for cloning of viral genomes, Federal State Budgetary Scientific Institution I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5866-944X>

Amiantova Irina Ilyinichnaa, researcher of the Laboratory for cloning of viral genomes Federal State Budgetary Scientific Institution I. I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3483-0128>

Kabargina Vera Yurievna, researcher of the Laboratory for cloning of viral genomes Federal State Budgetary Scientific Institution I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8784-4497>

Zhukina Marina Valentinovna, researcher of the Laboratory for cloning of viral genomes Federal State Budgetary Scientific Institution I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2329-5089>

Nurmatov Zuridin Sharipovich, Dr. Sci (Med.), Head of the Republican Scientific and Practical Center for Viral Infection Control of the NIPH, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3481-227X>

Karataeva Uulkan Satybaevna, Head of the Department of Public Health with a Course in Infection Control Southern Branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Continuing Education named after S.B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0009-0252-2690>

Kasymova Rano Omorovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of General Hygiene, Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1026-4723>

Zhavoronok Sergey Vladimirovich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Infectious Diseases Educational Institution "Belarusian State Medical University," Minsk, Republic of Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9727-1103>

Zverev Vitaly Vasilievich, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Academition of the Russian Academy of Sciences, Scientific director of Institution, Federal State Budgetary Scientific Institution I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0017-1892>

Svitich Oksana Anatolievna, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Director of Institution, Federal State Budgetary Scientific Institution, I.I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>

Поступила в редакцию 09.12.2025
Принята к печати 01.03.2026

Received 09.12.2025
Accepted 01.03.2026