

# Особенности диагностических экспресс-тестов для иммунохроматографического выявления антигенов SARS-CoV-2

А.И. Мазус<sup>1</sup>, А.Я. Ольшанский<sup>1</sup>, М.Д. Гейне<sup>1</sup>, М.Ю. Самсонов<sup>2</sup>, А.В. Чернавин<sup>2</sup>,  
Н.Ю. Баламут<sup>2</sup>, А.А. Королева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Москва, Россия;

<sup>2</sup> АО «Р-Фарм», Москва, Россия

*balamut@rpharm.ru*

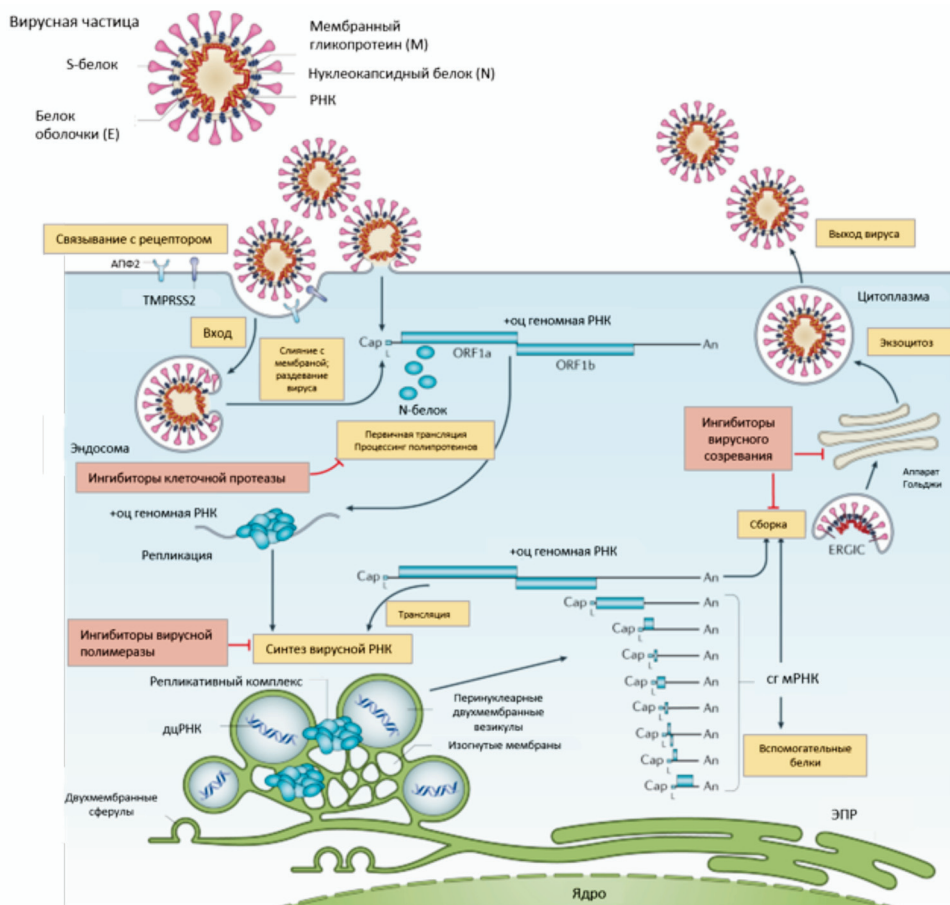
Чуть больше года назад никто и представить не мог, что в XXI веке человечество может оказаться лицом к лицу с заболеванием, от которого нет ни лекарства, ни вакцины. Никто не предполагал, что, учитывая динамику развития фармацевтической промышленности в последние десятилетия, всю силу и достижения современной науки, все окажутся бессильны перед новой инфекцией и что она сможет так стремительно распространиться по всему миру. Первая вспышка произошла в конце декабря 2019 г. в городе Ухань (КНР), а уже через три месяца инфекция распространилась настолько, что Всемирная Организация Здравоохранения объявила о начале пандемии. В настоящий момент в Российской Федерации зарегистрировано уже более 4 млн случаев COVID-19. Коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, или SARS-CoV-2 (от англ. Severe Acute Respiratory Syndrome of COronaVirus-2), относится к роду Betacoronavirus (как и его родственники SARS-CoV (гомология 79,5%) и MERS-CoV (гомология 50%)) [1]. Передается вирус в основном воздушно-капельным путем, также возможна передача контактно через загрязненные поверхности. Среднее время инкубационного периода составляет 2–14 дней, при этом инфицированный человек становится потенциально опасным для окружающих за 1–3 дня до появления симптомов и вплоть до 10 дней после появления симптомов при легком и среднетяжелом течении заболевания и до 15 (в редких случаях до 20) дней при тяжелом, с постепенным снижением контагиозности [2, 3]. Симптомы новой коронавирусной инфекции, или COVID-19, характеризуются главным образом высокой температурой тела, кашлем (сухим или с небольшим количеством мокроты), одышкой, болями в мышцах, повышенной утомляемостью, потерей или нарушением вкуса и/или обоняния.

SARS-CoV-2 – оболочечный (+)РНК-содержащий вирус. Нуклеокапсидный белок упаковывает геном вируса, вокруг которого с помощью белка Е, отвечающего также за сборку вируса, формируется оболочка. Другой белок, задействованный в морфогенезе и сборке вируса, встроен в оболочку – мембранный белок (М). На поверхности оболочки расположен «шиповидный» белок (S), отвечающий за контакт с клетками хозяина. При проникновении в клетку рецепторсвязывающий домен (RBD-домен) S-белка взаимодействует с рецептором ACE2 (ангиотензинпревращающим ферментом 2, АПФ2), одним из компонентов ренин-ангиотензиновой системы организма человека. Для входа в клетку также необходима клеточная трансмембранная сериновая протеаза, или фурин, для разрезания S-белка и формирования его «активной» формы. Далее вирус мигрирует внутрь клетки либо путем слияния мембраны вируса и хозяина, либо посредством эндосом. После транскрипции, репликации, образования и накопления вирусных белков и затем вирионов вирус покидает клетку путем экзоцитоза

(рис. 1).

В ноябре 2020 г. в Англии был выявлен новый штамм коронавируса UK B.1.1.7. Геномный анализ этого штамма выявил существенные изменения (23 мутации, 17 из них в S-белке), в том числе в RBD-домене была обнаружена мутация N501Y (замена аспарагина в 501-м поло-

Рис. 1. Жизненный цикл SARS-CoV-2 [4]



жении на тирозин), которая увеличивает аффинность с АПФ2-рецептором, а также делецию 69–70 аминокислот. Именно эту мутацию связывают с повышенной трансмиссией вируса. В связи с этим появилось предположение, что новый штамм обладает большей контагиозностью [5]. К 24 января 2021 г. «британский» штамм коронавируса был зафиксирован более чем в 60 странах [6], в России первый случай был обнаружен 10 января. Еще один опасный вариант SARS-CoV-2 SouthAfricaV501.V2 был найден в декабре 2020 г. в Южно-Африканской Республике. Он, как и британский вариант, содержит мутацию в 501-й аминокислоте –

501Y.V2, а также замену E484K, связанную с возможным избеганием иммунного ответа. Этот вариант вируса на 19 января 2021 г. был зафиксирован в 23 странах [7], в России данный вариант пока не был выявлен. Еще один значимый вариант SARS-CoV-2 был обнаружен в Бразилии – B.1.1.28, содержит, так же как и два предыдущих, мутацию N501Y и, как южноафриканский вариант, мутацию E484K [8]. На данный момент бразильский вариант вируса обнаружен в 5 странах, в России на 13 февраля не зарегистрировано случаев инфицирования этим штаммом. Все три новых штамма вируса SARS-CoV-2 появились независимо.

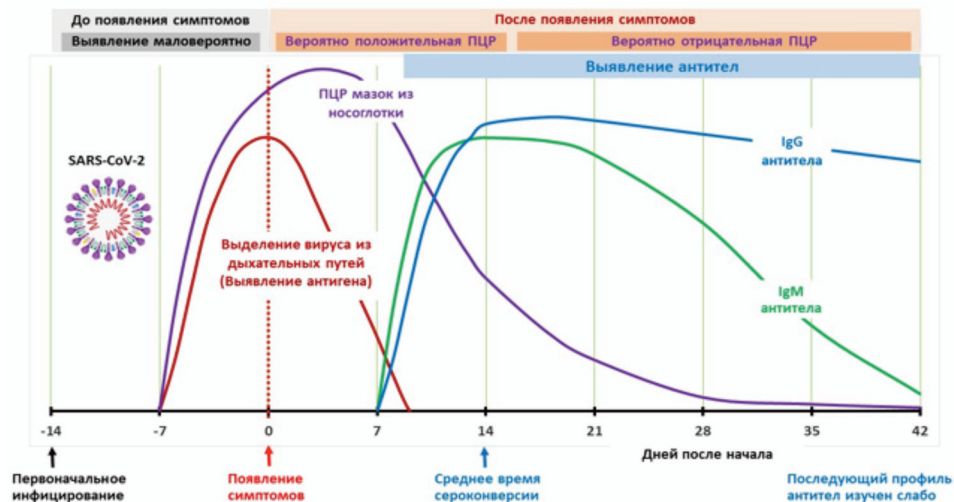
Пока не разработаны эффективные методы профилактики новой коронавирусной инфекции, а разрабатываемые вакцины еще не доступны широкому кругу населения Земли, единственным эффективным методом борьбы с распространением инфекции является своевременное тестирование и изолирование людей с положительным результатом на коронавирус. В настоящий момент существуют три основных метода тестирования. Полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР РВ) считается золотым стандартом благодаря высокой чувствительности и возможности определения даже малого количества РНК-вируса в образце (в зависимости от чувствительности тест-системы COVID-19 можно выявить, если в образце содержится 500–5000 копий РНК/мл). Кроме того, одним из преимуществ ПЦР-диагностики служит выявление заболевшего еще до возникновения у него симптомов. Образец для тестирования может быть взят из носоглотки, ротоглотки, бронхоальвеолярного лаважа, мокроты и др. Один из недостатков этого метода – длительность анализа, которая в среднем составляет 1–3 часа. Антигенный (АГ) тест выявляет белковые молекулы SARS-CoV-2, и в зависимости от производителя это может быть S- или N-белок. Данное тестирование также может выявить бессимптомных носителей и людей в продромальном периоде до проявления клинической симптоматики. Его, так же как и ПЦР, возможно проводить до появления клинических симптомов или в первую неделю проявления заболевания. Однако, в отличие от ПЦР, АГ тестирование проводится намного быстрее (~10–30 минут). Интересно, что РНК коронавируса в смывах из носа обнаруживается даже спустя ~14 дней после появления симптомов, в то время как вероятность трансмиссии вируса заканчивается намного раньше (~8–10 дней) [9, 10]. Получается, что ОТ-ПЦР анализ способен выявлять вирус у человека в период, когда концентрация выделяемого вируса уже не представляет опасности инфицирования для окружающих. При этом есть данные, что тестирование на антиген способно отражать более реальную картину инфекции и вероятности трансмиссии [11]. Существует также тестирование на антитела, однако для фиксирования текущей инфекции данный метод не подходит, ввиду того что формирование антительного иммунного ответа занимает ~3–4 недели после заражения коронавирусом и 7–10 дней от появления первых клинических симптомов (рис. 2).

В целом, важными характеристиками любой тест-системы являются чувствительность и специфичность. Чувствительность – параметр, отражающий количество верно определенных положительных результатов. Специфичность – параметр, отражающий долю верно определенных отрицательных результатов. Применительно к антигенным тест-системам обе эти параметра измеряются относительно золотого стандарта ПЦР-теста. Стоит отметить, что чувствительность и специфичность – характеристики исключительно самого теста, однако забор образца, хранение и транспортировка могут сказываться на результатах.

В настоящее время на российском рынке доступны антигенные тесты по образцам мазков из носоглотки и ротоглотки. При таком способе мазок забирается у пациента путем введения специального зонда в носоглотку или ротоглотку. На предрегистрационной стадии находятся несколько антигенных тестов, материалом для которых будет служить слюна. Одним из плюсов такого варианта является как раз отсутствие механического воздействия зонда при заборе материала.

В основе экспресс-системы теста на антиген лежит метод бокового потока, или иммунохроматографии. После забора образца от пациента материал помещается в специальный рас-

Рис. 2. Выявление COVID-19 различными тест-системами

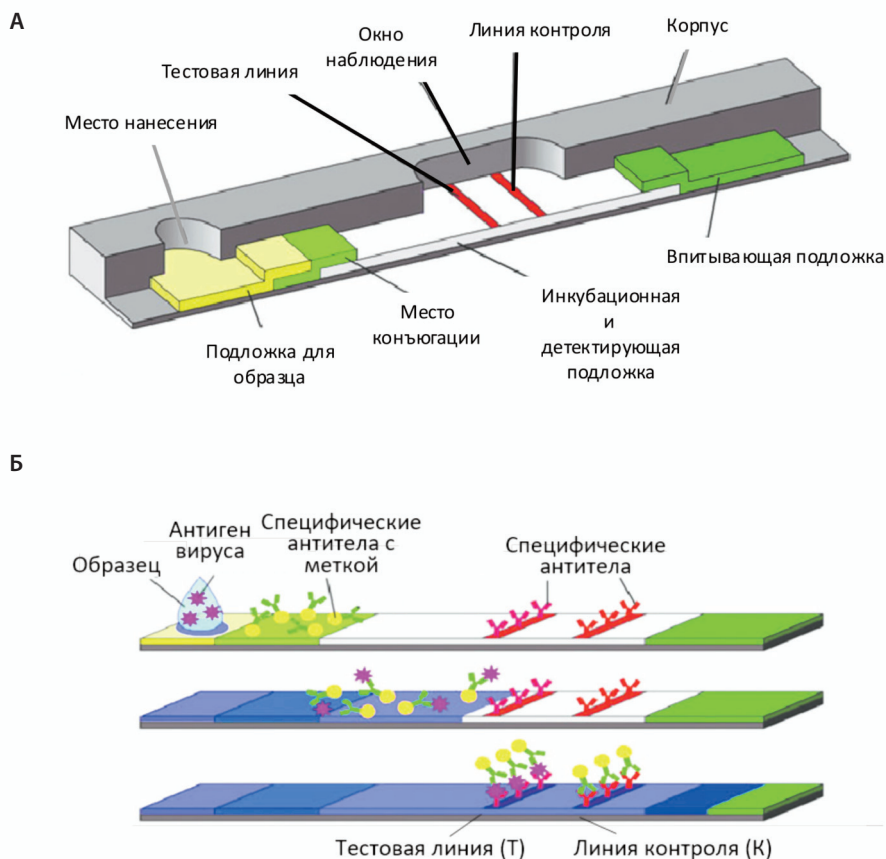


твор, затем эта жидкость наносится на тест-кассету. Происходит взаимодействие антигенов в растворе (если вирус имеется в образце) с мечеными наночастицами коллоидного золота (или другим красящим веществом) специфическими антителами. Далее происходит миграция по нитроцеллюлозной мембране посредством капиллярного течения к закрепленным на ней специфическим к антигенам антителам. Если в растворе имеется антиген, в тестовом окне появится окрашенная линия (Т) из-за взаимодействия «антиген – антитело», говорящая о положительном результате исследования. Линия контроля (К), показывающая исправность теста, должна всегда окрашиваться (рис. 3).

В линейке наборов реагентов для иммунохроматографического определения антигена вируса SARS-CoV-2 появились наборы, позволяющие проводить контроль качества постановок. В состав набора входит контрольный материал – положительный и отрицательный. Постановка контрольного образца позволяет оценить работоспособность каждого набора, а также используется для проверки способности пользователя правильно проводить анализ и интерпретировать результаты. В то же время положительный контроль содержит рекомбинантный нуклеокапсидный белок SARS-CoV-2, который не является контагиозным и безопасен для персонала, проводящего исследование.

Регистрация медицинских изделий для диагностики коронавирусной инфекции в настоящее время проводится согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 3 апреля 2020 г. № 430 «Об особенностях обращения медицинских изделий, в том числе государственной регистрации серии (партии) медицинского изделия». Однако перед регистрацией любое медицинское изделие должно пройти проверку в испытательной лаборатории (список лабораторий есть на сайте [12]). Если в инструкции к тест-системе указывается несколько мест забора образца (ротоглотка, носоглотка и пр.), то для каждого из них обязательно проводится исследование на чувствительность и специфичность. Согласно требованиям, проверяются по 25 экземпляров тест-систем для каждого способа забора образца каждой серии. Результаты тестов сравниваются с методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), например, ОТ-ПЦР. Исходя из результатов составляются характеристики чув-

Рис. 3. А – схема устройства экспресс-теста; Б – принцип работы иммунохроматографического теста на антиген



ствительности и специфичности, о которых написано выше. При упрощенной регистрации медицинских изделий, однако, не всегда проверяется такой параметр, как межсерийная воспроизводимость. Он отражает, насколько серии (партии) отличаются друг от друга, а также качество измерений. Вместе с тем в связи с динамично развивающейся системой диагностики, мутациями вируса и пр. компании-производители тест-систем периодически вносят изменения в технологию их производства, что может отразиться на чувствительности и специфичности. Именно поэтому регистрация тест-систем проводится посерию, то есть каждая серия (партия) проходит весь спектр предрегистрационных испытаний, которые описаны выше. На каждую серию должно быть получено регистрационное разрешение, что отражается в соответствующей сопроводительной документации, поэтому очень важно, чтобы номер серии в регистрационном удостоверении совпадал с серией приобретенной партии тест-систем.

В России нет требований, регламентирующих порог чувствительности и специфичности для тест-систем на коронавирус. Поэтому, теоретически, можно зарегистрировать тест с чувствительностью > 50%. В сентябре 2020 г. Всемирная организация здравоохранения выпустила временные рекомендации о роли иммунохимических тестов в диагностике COVID-19 [13]. Сообщается, что, несмотря на широкий диапазон показателей чувствительности антигенных тестов различных производителей, для реализации эпидемиологического надзора за коронавирусной инфекцией необходимо, чтобы показатели чувствительности тестов составляли не менее 80%, а специфичности – не менее 97%. Следует учесть, что это минимальные показатели, актуальные на середину сентября прошлого года. К настоящему времени с момента начала производства антигенных тест-систем улучшались технические характеристики и, соответственно, качество тестов. В настоящее время рекомендуемые значения для антигенных тестов следующие: чувствительность  $\geq 90\%$ , специфичность  $\geq 97$  (у многих тестов этот параметр близок к 100%) [14].

Для наглядности в представленной ниже таблице перечислены все зарегистрированные на территории Российской Федерации антигенные тесты. Можно заметить, что тесты довольно сильно варьируют по параметрам чувствительности. Что более интересно, тесты одного и того же производителя, но разных серий могут отличаться также по значению чувствительности теста (либо представлена не полная информация). Крупные компании обычно проводят тщательные исследования тест-систем каждой серии и длительную проверку на качество.

Как и все другие вирусы, SARS-CoV-2 подвержен мутациям, что приводит к генетическим изменениям в популяции циркулирующих вирусных штаммов. В связи с появлением новых штаммов коронавируса встает вопрос о том, сможет ли тест-система выявить их? Из-за мутации в RBD-домене антигена вируса, на который вырабатывается основной иммунный ответ, S-белок может оказаться плохой мишенью для диагностики COVID-19. Современные антигенные тесты на SARS-CoV-2 базируются на N-антигене, который является более консервативным. К тому же новые штаммы и мутации постоянно идентифицируются и контролируются как регулируемыми органами, так и компаниями-производителями. По заявлению FDA [15] новые штаммы потенциально могут влиять на результаты тестирования, однако пока такого не наблюдается либо оказывается незначительное воздействие. Влияние новых штаммов возможно на тесты, основанные на «мутировавших» участках, эффективнее диагностика будет проходить с использованием тест-систем, основанных на нескольких мишенях.

Таким образом, современные антигенные тесты практически не уступают в чувствительности МАНК, и в то же время проводятся намного быстрее, что особенно актуально в пору активной диагностики и выявления COVID-19. К тому же, учитывая, что большинство антигенных тестов основано на нуклеокапсидном белке, который более стабильный, остается надежда, что возникновение новых штаммов в будущем не скажется на результатах тестирования либо будут найдены обходные пути. Регулярный контроль, секвенирование образцов от заболевших и выявление мутаций будут способствовать налаженной работе по усовершенствованию тест-систем, детекции новых случаев заболевания и изолированию потенциально опасных пациентов. При этом исследователи отмечают, что ложноотрицательный результат может регистрироваться при выявлении любого из штаммов SARS-CoV-2 ввиду возникающих проблем со сбором и хранением образцов, возникновения локальных мутаций в таргетных для тест-систем участках. В этом случае более высокие чувствительность и специфичность тест-системы позволят с большей вероятностью определить статус пациента правильно.



Зарегистрированные в Российской Федерации антигенные тесты(по данным Росздравнадзора [16])

	Регистрационный номер изделия	Наименование медицинского изделия	Наименование организации-заявителя медицинского изделия	Наименование организации-производителя	Чувствительность*	Специфичность*
1	РЗН 2021/13393	Набор реагентов «Экспресс-тест для выявления антигена SARS-CoV-2 методом мембранно-иммунохроматографического анализа» (Экспресс-тест COVID-19 Ag) по ТУ 21.20.23-340-78095326-2021, серия 01	ФБУН ГНЦ ПМБ 142279, Россия, Московская область, г. Серпухов, р.п. Оболенск, территория «Квартал А»	ФБУН ГНЦ ПМБ 142279, Россия, Московская область, г. Серпухов, р.п. Оболенск, территория «Квартал А»	–	–
2	РЗН 2021/13287	Набор реагентов «Экспресс-тест иммунохроматографический для качественного обнаружения антигена коронавируса SARS-CoV-2 в клиническом образце для диагностики in vitro (SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit (Colloidal Gold Immunochromatography))», серии 20CG2710X, 20CG2715X, 20CG2716X	ООО «РАПИД ГЛОБАЛ» 670017, Россия, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Свердлова, д. 13А, офис 5, эт. 3	«Бейджин Лепу Медикал Технолоджи Ко., Лтд.» Китай, Beijing Lepu Medical Technology Co., Ltd., Building 7-1, No. 37, Chaoqian Road, Changping District, Beijing 102200, China	90%	99%
3	РЗН 2020/13121	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антигена SARS-CoV-2 (V-CHEK™ SARS-CoV-2 Rapid Ag Test Kit (Colloidal Gold)), 25 тестов/уп., LOT 05520010C	АО «Р-Фарм» 123154, Россия, г. Москва, ул. Берзарины, д. 19, корп. 1	«СГА Мюхендислик Данышманлык Эгитим Ич ве Дыш Тиджарет А.С.» Турция, SGA Muhendislik Danismanlik Egitim Iç ve Dis Ticaret A.S., Oguzlar Mah. 1388 Sok. No:31 Cankaya, Ankara, Turkey	96%	100%
4	РЗН 2020/12901	Набор реагентов «Экспресс-тест для выявления антигена коронавируса SARS-CoV-2 методом иммунохроматографического анализа «Экспресс-антиген SARS-CoV-2-ИХА» для диагностики in vitro, по ТУ 21.20.23-004-23327034-2020, серия LSP220K01	ООО «РАПИД БИО» 670000, Россия, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Свердлова, д. 13а, офис 4	ООО «РАПИД БИО» 670000, Россия, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Свердлова, д. 13а, офис 4	–	–
5	РЗН 2020/12473	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антигена SARS-CoV-2 (NowCheck COVID-19 Ag Test), Lot 1901D004, Code:GEN; Lot 1901D008, Code:GEN	ООО «Прайм-Лайн Трейдинг» 249000, Россия, Калужская область, Боровский район, г. Балабаново, ул. Лермонтова, д. 16А, офис 305	«БиоНот, Инк.» Республика Корея, BioNote, Inc., 22, Samsung 1-ro 4-gil, Hwaseong-si, Gyeonggi-do 18449, Republic of Korea	До 95%	100%
6	РЗН 2020/12408	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления нуклеокапсидного антигена SARS-CoV-2 в биологических жидкостях «ХЕМАТест СoViNAg» по ТУ 21.20.23-053-18619450-2020, серии: 0101, 0102	ООО «ХЕМА» 105264, Россия, Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48	ООО «ХЕМА» 105264, Россия, Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48	90,1%	100%
7	РЗН 2020/10935	Набор реагентов для клинической лабораторной диагностики in vitro «Экспресс-тест для обнаружения антигена вируса SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки методом иммунохроматографического анализа (COVID-19 Ag Respi-Strip)», номера партий: 43235F2002, 43236F2003, 43237F2004, 43238F2005, 43239F2008	ООО «ИнВитроТест» 117246, Россия, Москва, Научный пр-д, д. 20, стр. 2, этаж 1, пом. I, часть комн. 13	«Корис БиоКонцепт» Бельгия, Coris BioConcept, Science Park Crealys, Rue Jean Sonet, 4A, B – 5032 Gembloux, Belgium	60%	98%
8	РЗН 2020/11161	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антигена SARS-CoV-2 (BIOCREDIT COVID-19 Ag), Lot No. H0730095D	ООО «Авивир» 141401, Россия, Московская область, г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 1, этаж 2, пом. 7	«РапиГЕН, Инк.» Республика Корея, RapiGEN, Inc., 3-4F, 16, LS-ro 91beon-gil, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do 14119, Republic of Korea	96%	100%
9	РЗН 2020/11113	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антигена SARS-CoV-2 (STANDARD Q COVID-19 Ag), Lot No. QC03020018A	ООО «Уайт Продакт» 117105, Россия, Москва, 1-й Нагатинский пр-д, д. 2, стр. 7, этаж 3, помещение VIII, комната 3.2	«СД Биосенсор Инк.» Республика Корея, Дальнее зарубежье, SD Biosensor Inc., Digital Empire Building, C-4th&5th floor, 16, Deogyong-daero 1556beon-gil, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-813, Republic of Korea	96%	100%
10	РЗН 2020/12690	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антигена SARS-CoV-2 в биологическом материале человека (SGTi-flex COVID-19 Ag), Lot No. CAGT20002	ООО «Авивир» 141401, Россия, Московская область, г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 1, этаж 2, пом. 7	«Сугентех, Инк.» Корея, Sugentech, Inc., 721-26, Jeongjungyeonje-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, 187, Techno 2-ro, Yuseong-gu, Daejeon, Republic of Korea	96%	100%
11	РЗН 2020/12769	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антигена SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки (ND COVID-19 Ag Test), Lot No. Ag001-R007	ООО «Авивир» 141401, Россия, Московская область, г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 1, этаж 2, пом. 7	«НДФОС Ко., Лтд.» Республика Корея, NDFOS Co., Ltd., 224-7, Hansam-ro, Daeso-myeon, Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea	94%	100%

Зарегистрированные в Российской Федерации антигенные тесты (по данным Росздравнадзора [16]) *Продолжение*

Регистрационный номер изделия	Наименование медицинского изделия	Наименование организации-заявителя медицинского изделия	Наименование организации-производителя	Чувствительность*	Специфичность*	
12	РЗН 2020/12775	Набор для качественного выявления антигена SARS-CoV-2 в образцах мазков из носоглотки человека иммунохроматографическим методом (Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device), Lot: 41ADF132AA	ООО «Эбботт Лэбораториз» 125171, Россия, Москва, Ленинградское ш., д. 16А, стр. 1	«Эбботт Рэпид Диагностикс Джена ГмбХ» Германия, Abbott Rapid Diagnostics Jena GmbH, Orlaweg 1, 07743 Jena, Germany	91–98%	99,8%
13	РЗН 2020/13123	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антигена SARS-CoV-2 ("COVID-19 Antigen Rapid Test") в образцах мазков из носа/ротоглотки человека, LOT: COV20090002, COV20090003	ЗАО «НПО "МЕДКАР"» 140104, Россия, Московская область, г. Раменское, ул. Москворецкая, д. 62, комн. 206	«Ханчжоу ОллТест Биотек Ко., Лтд.» Hangzhou AllTest Biotech Co., Ltd., 550#, Yin Hai Street, Hangzhou Economic and Technological Development Area, 310018 Hangzhou, P.R. China	–	–
14	РЗН 2021/13213	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антигена SARS-CoV-2 "COVID-19 Ag" (реакция с коллоидным золотом), серия: BE0042011003	ООО «ЕЦЭС "КВОЛИТИ"» 197110, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Разночинная, д. 14, лит. А, пом. 408	«Гуандун Висэйл Биотек Ко., Лтд.» Китай, Guangdong Wesail Biotech Co., Ltd., Room 403, Buliding 1,1 Taoyuan Road, Songshan Lake Science and Technology Industrial Park, Songshan Lake, Dongguan, GuangDong, China	82,5%	98%
15	РЗН 2021/13392	Набор реагентов для качественного иммунохроматографического выявления антигенов SARS-CoV-2 (GeneFinder COVID-19 Ag Rapid Test), код партии SN-2011-02	ООО «ПАРУС РУ» 115230, Россия, г. Москва, Варшавское ш., д. 46а, стр. 4, офис 2.05	«ОСАНГ Хелскеар Ко., Лтд.» Республика Корея, OSANG Healthcare Co., Ltd., 132, Anyangcheondong-ro, Dongan-Gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea	–	–
16	РЗН 2020/12392	Набор реагентов для иммунохроматографического выявления антигена SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки (NowCheck COVID-19 Ag Test), Lot No. 1901D006	ООО «Авивир» 141401, Россия, Московская область, г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 1, этаж 2, пом. 7	«БиоНоут, Инк.» Корея, BioNote, Inc., 22, Samsung, 1-ro 4-gil, Hwaseong-si, Gyeonggi-do 18449, Republic of Korea	89%	98%

\* Данные взяты из открытых источников информации (с сайтов поставщиков, производителей)



### **Список литературы:**

1. Lu R, Zhao X, Li J et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395 (10224): 565–74. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
2. Rhee C, Kanjilal S, Baker M, Klompas M. Duration of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infectivity: When Is It Safe to Discontinue Isolation? *Clin Infect Dis* 2020; ciaa1249. DOI: 10.1093/cid/ciaa1249
3. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance on Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. 13.02.2021. [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html](http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html)
4. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S et al. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19 (3): 155–70. DOI: 10.1038/s41579-020-00468-6.
5. Volz E, Mishra S, Chand M et al. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. *MedRxiv*. 04.01.2021. DOI: 10.1101/2020.12.30.20249034
6. World Health Organization. An update of SARS-Cov-2 mutations & variants. 25.01.2021. [www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update47-sars-cov-2-variants.pdf?sfvrsn=f2180835\\_4](http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update47-sars-cov-2-variants.pdf?sfvrsn=f2180835_4)
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk related to the spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA – first update. 21.01.2021. [www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-related-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA-first-update.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-risk-related-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA-first-update.pdf)
8. Centers for Diseases Control and Prevention. Science Brief: Emerging SARS-CoV-2 Variants. 28.01.2021. [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html](http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html)
9. Sia SF, Yan LM, Chin AWH et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature* 2020; 583 (7818): 834–8. DOI: 10.1038/s41586-020-2342-5
10. Bullard J, Dust K, Funk D et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa638. DOI: 10.1093/cid/ciaa638
11. Pekosz A, Cooper CK, Parvu V et al. Antigen-based testing but not real-time PCR correlates with SARS-CoV-2 virus culture. *MedRxiv*. 05.10.2020. DOI: 10.1101/2020.10.02.20205708
12. Единый реестр уполномоченных организаций, имеющих право проводить исследования (испытания) медицинских изделий в целях их регистрации. [www.portal.eaeunion.org/sites/odata/\\_layouts/15/registry/pmm07/tableview.aspx](http://www.portal.eaeunion.org/sites/odata/_layouts/15/registry/pmm07/tableview.aspx)
13. Всемирная организация здравоохранения. Роль иммунохимических экспресс-тестов для определения антигенов в диагностике инфекции, вызванной SARS-CoV-2: Временные рекомендации. 11.09.2020. [www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334253/WHO-2019-nCoV-Antigen\\_Detection-2020-1-rus.pdf?sequence=18&isAllowed=y](http://www.apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334253/WHO-2019-nCoV-Antigen_Detection-2020-1-rus.pdf?sequence=18&isAllowed=y)
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK. 19.11.2020. [www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19.pdf)
15. U.S. Food & Drug Administration. FDA Issues Alert Regarding SARS-CoV-2 Viral Mutation to Health Care Providers and Clinical Laboratory Staff. 08.01.2021. [www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-alert-regarding-sars-cov-2-viral-mutation-health-care-providers-and-clinical-laboratory](http://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-alert-regarding-sars-cov-2-viral-mutation-health-care-providers-and-clinical-laboratory)
16. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Государственный реестр медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий. [www.rozdravnadzor.gov.ru/services/misearch](http://www.rozdravnadzor.gov.ru/services/misearch)