

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Высочанская С.О.<sup>1,2</sup>, Басов А.А.<sup>1,2</sup>, Борисова О.Ю.<sup>1</sup>, Марданлы С.Г.<sup>3,4</sup>



<https://elibrary.ru/kwqmsq>

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ИММУНИТЕТА К ДИФТЕРИИ

<sup>1</sup>ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия;

<sup>3</sup>ГОУ ВО Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет», 142611, Орехово-Зуево, Россия;

<sup>4</sup>Акционерное общество «ЭКОлаб», 142530, Электрогорск, Россия

Серологический мониторинг иммунитета к дифтерии представляет собой важный инструмент эпидемиологического надзора, направленный на оценку уровня коллективной защищенности населения.

**Цель** – оценка возможности применения иммуноферментного анализа (ИФА) для серологического мониторинга иммунитета к дифтерии в сравнении с реакцией пассивной гемагглютинации (РПГА) на примере отечественных коммерческих тест-систем. **Материал и методы.** Исследована выборка из 600 образцов сыворотки крови человека, распределенных по 100 образцов в каждой возрастной индикаторной группе согласно методическим указаниям МУ 3.1.2943-11. Использованы коммерческие наборы ИФА: «Дифтерия-IgG-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест»), «ИФА-Дифтерия-IgG» (АО «Эколаб»). Параллельно проведено тестирование методом РПГА с использованием диагностикума «Диагностикум дифтерийный – РПГА» (ООО «БиоХолд»). Статистический анализ выполнен в программе R версии 4.5.1 с применением z-теста для пропорций.

**Результаты.** Установлена высокая корреляционная связь между методами ИФА и РПГА для обеих тест-систем. Процент соответствия составил 98,0 % для «ИФА-Дифтерия-IgG» и 99,0 % для «Дифтерия-IgG-ИФА-БЕСТ». Статистически значимых различий в выявлении серонегативных образцов между методами не обнаружено ( $p$ -value=0,065 и 0,11 соответственно). Общий процент серонегативных образцов составил 1 % (6 образцов), с наибольшей долей в группе 60 лет и старше (3%). Процент отклонений в обеих тест-системах не превышал 5 %.

**Заключение.** ИФА показал высокую сопоставимость с методом РПГА и может быть рекомендован для внедрения в практику серологического мониторинга иммунитета к дифтерии. ИФА обладает преимуществами в виде большей чувствительности, возможности стандартизации и автоматизации процесса, что делает его предпочтительным методом для проведения массовых эпидемиологических исследований и принятия своевременных управленческих решений в рамках эпидемиологического надзора.

**Ключевые слова:** дифтерия; ИФА; РПГА; серомониторинг

**Для цитирования:** Высочанская С.О., Басов А.А., Борисова О.Ю., Марданлы С.Г. Изучение возможности применения иммуноферментного анализа для серологического мониторинга иммунитета к дифтерии. Клиническая лабораторная диагностика. 2025; 70(11): 762-766.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-762-766>

EDN: KWQMSQ

**Для корреспонденции:** Высочанская Соля Олеговна, мл. науч. сотр. Центра по изучению дифтерии, коклюша и столбняка ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора; e-mail: m.olochnik@yandex.ru

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Поступила 14.08.2025

Принята к печати 07.10.2025

Опубликовано 00.11.2025

Ysychanskaya S.O.<sup>1,2</sup>, Basov A.A.<sup>1,2</sup>, Borisova O.Yu.<sup>1</sup>, Mardanly S.G.<sup>3,4</sup>

## STUDY OF THE POSSIBILITY OF USING ENZYME IMMUNOASSAY FOR SEROLOGICAL MONITORING OF IMMUNITY TO DIPHTHERIA

<sup>1</sup>G. N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 125212, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), 119991, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>State educational institution of higher education of the Moscow region «State Humanitarian University of Technology» (GGTU), 142611, Orekhovo-Zuyevo Russia;

<sup>4</sup>JSC «EKOlab», 142530, Elektrogorsk, Russia

Serological monitoring of diphtheria immunity is an important tool for epidemiological surveillance, aimed at assessing the collective protection level of the population. The goal of this study was to evaluate the possibility of using ELISA for serological monitoring of diphtheria immunity in comparison with passive hemagglutination assay (PHA), using domestic commercial test systems as an example.

**Material and methods.** A sample of 600 blood serum samples were studied, distributed across 100 samples for each age group, according to the guidelines of MU 3.1.2943-11. ELISA kits from JSC Vector-Best and CJSC Ecolab were used for the ELISA-Diphtheria-IgG test. Testing was also performed using the PHA method, using the Diphtheria – RPG diagnostic kit from LLC BioHold. Statistical analysis was performed using the R program version 4.5.1 and the z-test for proportions.

**Results.** A strong correlation has been observed between ELISA and RPG methods for both test systems. The compliance rate was

98.0% for «ELISA-Diphtheria-IgG» and 99.0% for «Diphtheria-IgG-ELISA-BEST», with no statistically significant difference in the detection of negative samples between the two methods (*p*-values of 0.065 and 0.11, respectively). The total percentage of negative samples was 1 %, with the majority in the older age group (60 years or older), accounting for 3 % of the total. The error rate in both test systems was less than 5 %. **Conclusion.** Based on these findings, ELISA has demonstrated high comparability with the reference PHA method and can be considered for use in serological testing for diphtheria immunity. ELISA has several advantages, including greater sensitivity, the ability to standardize and automate the process. These features make it the preferred method for conducting large-scale epidemiological studies and enabling timely management decisions in the context of epidemiological monitoring.

**Key words:** diphtheria; ELISA; PHA; seromonitoring

**For citation:** Vysochanskaya S.O., Basov A.A., Borisova O.Yu., Mardanly S.G.

To study the possibility of using enzyme immunoassay for serological monitoring of immunity to diphtheria. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70(11): 762-766 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-762-766>

EDN: KWQMSQ

**For correspondence:** Vysochanskaya Sonya Olegovna, Junior Researcher center for the study of diphtheria, bordetella pertussis and tetanus G. N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: m.olochnik@yandex.ru

#### Information about authors:

Vysochanskaya S.O., <https://orcid.org/0000-0002-1180-0690>;

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

Borisova O. Yu., <https://orcid.org/0000-0001-6316-5046>;

Mardanly S.G., <https://orcid.org/0000-0003-3650-2363>.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The work was performed within the framework of the sectoral program of Rospotrebnadzor.

Received 14.08.2025

Accepted 07.10.2025

Published 01.11.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Дифтерия, несмотря на многолетнюю успешную массовую вакцинопрофилактику, продолжает оставаться актуальной инфекцией во всем мире, что обусловлено, в первую очередь, наличием тяжелых форм заболевания и сохраняющейся летальностью [1 – 3].

Заболеваемость дифтерией в Российской Федерации более 10 лет находится на спорадическом уровне 0,01–0,001 на 100 тыс. населения. В абсолютных значениях количество заболевших не превышало в отдельные годы 5 человек [5]. Болеют преимущественно взрослые, не привитые против дифтерии, исключением стал только 2021 год, когда заболели дети с нарушенным графиком иммунизации. Для дифтерийной инфекции характерно носительство возбудителя, и практически ежегодно фиксируются случаи носительства токсигенных штаммов *Corynebacterium diphtheriae*, что свидетельствует о важности поддержания иммунной прослойки населения Российской Федерации на высоком уровне [5].

Серологический мониторинг состояния коллективного иммунитета населения является обязательным элементом эпидемиологического надзора за дифтерией [6]. Цель серомониторинга – оценка состояния индивидуального и коллективного иммунитета на конкретной территории, уровня фактической защищенности от инфекций в отдельных возрастных группах населения, оценка качества прививочной работы. На фоне регистрации единичных случаев заболеваемости серологический мониторинг становится основным способом оценки эпидемиологической ситуации в отношении дифтерии, служащим основой для принятия своевременных управленческих решений.

Несмотря на то, что более 20 лет охват специфической вакцинацией и ревакцинацией не опускался ниже 95%, регламентированного СанПиНом, серологические исследования выявляют проблемные зоны в обе-

спечении иммунной защиты населения. По результатам серологических исследований антител к *C. diphtheriae* в разрезе возрастных индикаторных групп населения отмечалась высокая доля защитных титров антител (от 1:80 и более), однако в группе лиц в возрасте от 60 лет и старше показатели ниже, доля серонегативных проб превышает 10 % [2, 7]. Исследования специфического иммунитета с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) свидетельствуют о сниженной доле серопозитивных лиц пожилого возраста (60 лет и старше), при этом доля серонегативных лиц к *C. diphtheriae* в отдельные годы составляла от 9 до 15 % [2].

Существенной проблемой является недостаточная организация серомониторинга: доля субъектов Российской Федерации, где серомониторинг не проводится или проводится в неполном объеме, в отдельные годы составляет до 80 %. Именно в основной группе риска (60 лет и старше), где регистрируется высокая доля серонегативных лиц, серологический мониторинг проводится хуже всего [2].

Для проведения серологического мониторинга иммунитета к *C. diphtheriae* в Российской Федерации применяются различные лабораторные методы [3]. Основным методом, рекомендованным методическими указаниями<sup>1</sup>, является реакция пассивной гемагглютинации (РПГА). РПГА имеет ряд недостатков, заключающихся в ограниченной чувствительности и специфичности, что может приводить к недооценке уровня антител у обследуемых лиц, особенно при низких титрах антител; сложность стандартизации, результаты постановок зависят от качества и стабильности используемых диагностикумов (эритроцитарных или других агглютиногенов), что снижает сопоставимость результатов

<sup>1</sup>МУ 3.1.2943-11 «Профилактика инфекционных болезней. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, контролируемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)».

между лабораториями. Недостатками РПГА является низкая количественная информативность, высокая вероятность ошибок и субъективная интерпретация результатов; отсутствие возможности дифференцировать классы антител: ограниченные возможности для автоматизации и быстрой обработки большого объема проб в связи с трудоемкостью постановки РПГА.

Альтернативным методом клинической лабораторной диагностики является ИФА. ИФА обладает рядом существенных преимуществ по сравнению с другими методами детекции антигенов и антител: высокой чувствительностью, позволяющей выявлять концентрации аналита до 0,05 нг/мл; возможностью использовать минимальные объемы исследуемого материала; стабильностью при хранении всех ингредиентов. Такая чувствительность ИФА определяется способностью одной молекулы фермента катализировать превращение большого числа молекул субстрата. Тест-системы на основе ИФА относятся к экспресс-методам клинической лабораторной диагностики и позволяют за короткий промежуток времени выявлять как сам токсин, так и антитела к нему. Для исследования используют и чистые культуры *C. diphtheriae*, выделенные на разных этапах бактериологического исследования, что позволяет определить наличие и уровень токсинообразования у клинических штаммов *C. diphtheriae*.

Применяются различные модификации ИФА для определения антител к дифтерийному анатоксину. Разработаны двойные антигенные ИФА-системы для детекции и количественного определения антител к *C. diphtheriae* в сыворотке крови, которые показали высокую корреляцию с установленными тестами нейтрализации токсинов и были функционально специфичными для антител класса IgG [8]. Такие тест-системы позволяют сравнивать образцы различных видов на одном планшете, что дает возможность прямого использования существующих международных стандартов животного или человеческого происхождения. Специализированные компьютерные программы дают возможность производить перерасчет показателей оптической плотности в антитоксические международные единицы (МЕ), что позволяет сопоставить полученные результаты с зарубежными исследованиями.

Для отечественного здравоохранения особенно важна перспектива импортозамещения и локализации производства ИФА тест-систем [9, 10]. Российские производители, такие как АО «Вектор-Бест», ЗАО «Эколаб», ФГУП НПО «Микроген», выпускают ИФА-тесты, предназначенные для определения антител к *C. diphtheriae*. Тест-система «ИФА Анти-ДС» производства ФГУП НПО «Микроген», определяющая суммарные антитела к дифтерийному и столбнячному анатоксину, не подходит для мониторинга поствакцинального иммунитета.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – оценка возможности применения ИФА для серологического мониторинга иммунитета к дифтерии в сравнении с реакцией пассивной гемагглютинации (РПГА) на примере отечественных коммерческих тест-систем.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной задачи использованы коммерческие наборы ИФА АО «Вектор-Бест» «Дифтерия-IgG-ИФА-БЕСТ», (Россия) и ЗАО «Эколаб» «ИФА-Дифтерия-IgG» (Россия). Исследовано 600 образцов сыворотки крови человека, распределённых по 100 образцов в каждой возрастной индикаторной группе в соответствии с требованиями методических указаний МУ 3.1.2943-11. Параллельно проведено тестирование данных сывороток методом РПГА с использованием диагностикума ООО «БиоХолд» «Диагностикум дифтерийный – РПГА» (Россия), выступавших в качестве эталонного стандарта для сравнительного анализа.

Статистический анализ полученных данных выполнен с использованием программного обеспечения R версии 4.5.1 с применением пакетов dplyr, data.table, pwr и pwr2. Визуализация данных осуществлена с использованием пакета ggplot2. Для выявления статистически значимых различий применения z-тест для пропорций. Мощность выборки оценена апостериорно с использованием программы G\*Power версии 3.1.9.7 и составила 0,8.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты сопоставления тест-систем приведены в табл. 1 и 2. Положительные контроли, заложенные производителем, прошли во всех постановках. Активность диагностикумов «Диагностикум дифтерийный – РПГА» составила 1:6400-1:12 800, что соответствует заявленной производителем. При сравнении процентной доли количества серонегативных образцов, выявленных методом РПГА и ИФА на антитела к дифтерийному анитоксину, отсутствовали статистически значимые различия у обеих тест-систем (p-value=0,065, 0,11, соответственно). Процент соответствия ИФА составил 98,0 %, 99,0 %, процент отклонений в обеих тест-системах не превышал 5%. Полученные данные свидетельствуют о сопоставимости двух методов.

Количество серонегативных проб составило 1 % (6

Таблица 1

Сравнение тест-систем на дифтерийную инфекцию «ИФА-Дифтерия-IgG» и РПГА

Возрастная группа	Титр антител по результатам постановки ИФА тест-системой «ИФА-Дифтерия-IgG», МЕ/мл					Титр антител по результатам постановки РПГА «Диагностикум дифтерийный - РПГА»								Соответствие с РПГА
	<0,01	0,01-0,09	0,1	>1,0	>2,0	≤1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	≥1:1280	
3-4 года	2 %	1 %	45 %	30 %	22 %	0 %	4 %	2 %	6 %	4 %	7 %	15 %	62 %	98 %
6-7 лет	3 %	2 %	40 %	35 %	20 %	0 %	8 %	5 %	3 %	1 %	10 %	10 %	63 %	97 %
15-17 лет	2 %	8 %	35 %	28 %	27 %	0 %	1 %	4 %	7 %	5 %	11 %	13 %	59 %	98 %
18-49 лет	4 %	12 %	30 %	20 %	34 %	1 %	3 %	2 %	4 %	7 %	6 %	10 %	67 %	97 %
50-59 лет	2 %	18 %	25 %	15 %	40 %	2 %	4 %	2 %	5 %	3 %	13 %	9 %	62 %	100 %
60 лет и старше	5 %	25 %	20 %	12 %	38 %	3 %	0 %	1 %	4 %	4 %	11 %	10 %	67 %	98 %

Примечание. Среднее значение z-теста=2,05; p-value=0,065.



образцов). Наибольшее количество серонегативных образцов обнаружено в группе 60 лет и старше (3 %) (см. рисунок, а, б).

Таблица 2

Сравнение тест-систем на дифтерийную инфекцию ИФА «Дифтерия-IgG-ИФА-БЕСТ» и РПГА

Возрастная группа	Титр антител по результатам постановки ИФА тест-системой «Дифтерия-IgG-ИФА-БЕСТ», МЕ/мл				Титр антител по результатам постановки РПГА «Диагностикум дифтерийный - РПГА», титр								Соответствие с РПГА
	<0,01	0,01-0,09	0,1-0,9	1,0 и >1	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280 и >1	
3-4 года	0 %	8 %	25 %	67 %	0 %	4 %	2 %	6 %	4 %	7 %	15 %	62 %	100 %
6-7 лет	2 %	6 %	30 %	62 %	0 %	8 %	5 %	3 %	1 %	10 %	10 %	63 %	98 %
15-17 лет	4 %	12 %	35 %	49 %	0 %	1 %	4 %	7 %	5 %	11 %	13 %	59 %	96 %
18-49 лет	1 %	18 %	40 %	41 %	1 %	3 %	2 %	4 %	7 %	6 %	10 %	67 %	100 %
50-59 лет	2 %	25 %	42 %	31 %	2 %	4 %	2 %	5 %	3 %	13 %	9 %	62 %	100 %
60 лет и старше	3 %	32 %	38 %	27 %	3 %	0 %	1 %	4 %	4 %	11 %	10 %	67 %	100 %

Примечание. Среднее значение z-теста=1,58 ; p-value =0,11.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие серонегативных образцов в исследуемой выборке свидетельствует о сохранении актуальности дифтерийной инфекции. Выявлено наибольшее количество серонегативных образцов в группе 60 лет и старше (3 %), что соответствует международным данным о снижении уровня противодифтерийного иммунитета с возрастом [10–15]. Это подтверждает необходимость более интенсивного серологического мониторинга в старших возрастных группах. Для эффективного контроля над дифтерией необходим регулярный серологический мониторинг коллективного иммунитета, особенно в условиях единичных случаев заболеваемости. Применение ИФА обеспечивает высокую чувствительность и специфичность при определении антител, что подтверждается высокой корреляцией с результатами РПГА. Анализ международного опыта показывает значительную вариабельность результатов между различными коммерческими ИФА-системами. Так, в исследовании, сравнивающем семь различных производителей (Mikrogen, Immunolab, Sekisui Virotech, NovaTec, Virion/Serion, IBL International и Euroimmun), количество серонегативных образцов варьировало от 0 % (Sekisui Virotech) до 27,7 % (Mikrogen) [15]. Европейские тест-системы показывают различную диагностическую эффективность: корреляция с референсным методом составляет для Euroimmun  $r=0,82$ , для Serion  $r=0,74-0,81$ , для NovaTec  $r=0,68-0,75$  [15]. В сравнении с этими данными, отечественные тест-системы демонстрируют сопоставимые или даже превосходящие показатели корреляции с РПГА. ИФА-тесты обладают преимуществами в стандартизации, автоматизации и более объективной оценке титров антител, что делает их предпочтительным инструментом для клинической лабораторной диагностики при проведении массовых эпидемиологических исследований населения.

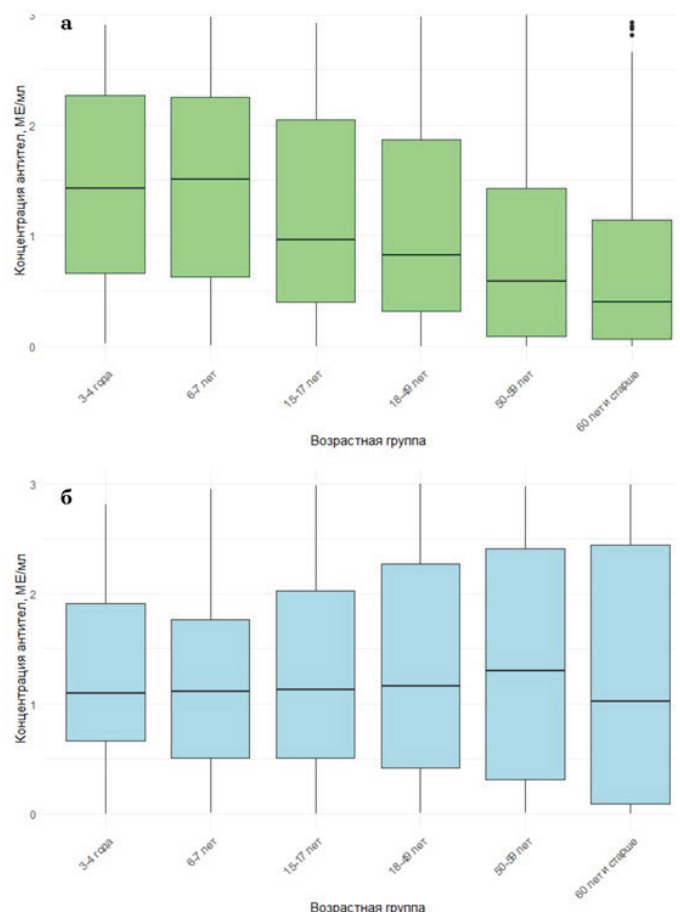
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая увеличивающуюся роль серомониторинга в принятии своевременных управленческих решений, рекомендуется внедрение методов ИФА в национальные программы эпидемиологического надзора по дифтерии. В дальнейшем необходимы более масштабные исследования для оптимизации пороговых значений антител, характерных для защитного иммунитета, что существенно повысит точность оценки индивидуальной и коллективной защищенности.



## ЛИТЕРАТУРА (ПП. 7, 10-15 СМ. REFERENCES)

1. Максимова Н.М., Якимова Т.Н., Маркина С.С., Яцковский К.А.,



Титр антител в возрастных индикаторных группах, измеренных методом ИФА тест-системой «Дифтерия-IgG-ИФА-БЕСТ» (а) и «ИФА-Дифтерия-IgG» (б).

Адугузлов С.Э. Дифтерия в России в 21 веке. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017; 16(5): 4-15.

2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2024 году» от 21.05.2025 г. Роспотребнадзор; 2024. ISBN 978-5-7508-2350-5.

- Харсеева Г.Г., Тюкавкина С.Ю., Миронов А.Ю. Дифтерия: характеристика возбудителя и лабораторная диагностика. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(11): 699-706. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-11-699-706.
- Шмелёва Е.А., Мелехова А.В., Сафронова А.В. Популяционные и эпидемиологические аспекты носительства токсигенных и нетоксигенных коринебактерий дифтерии. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2023; 22(3): 85-92.
- Фельдблюм И.В., Субботина К.А., Николаева А.М., Соснина О.Ю., Вязникова Т.В., Маркович Н.И. Состояние противодифтерийного, противостолбнячного и противокклюшного иммунитета у взрослых в современных условиях. *Российский иммунологический журнал*. 2017; 11(20): 64-9.
- Борисова О.Ю., Пименова А.С., Чагина И.А. Обзор новых методических указаний по лабораторной диагностике дифтерийной инфекции. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(4): 169-73. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-4-169-173.
- Самосадова П.В., Ханина М.А., Басов А.А., Жернов Ю.В., Высочанская С.О. Опыт использования новой иммуоферментной тест-системы для выявления антител к дифтерийному экзотоксину. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29(2): 90-3.
- Дятлов И.А., Миронов А.Ю., Шепелин А.П., Алешкин В.А. Состояние и тенденции развития клинической и санитарной микро-

биологии в Российской Федерации и проблема импортозамещения. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 60(8): 61-5.



## REFERENCES

- Maksimova N.M., Yakimova T.N., Markina S.S., Yatskovsky K.A., Adugyuzelov S.E. Diphtheria in Russia in the XXI century. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2017; 16(5):4-15. (in Russian)
- State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population of the Russian Federation in 2024» dated 05.21.2025. Rospotrebnadzor; 2025. ISBN 978-5-7508-2350-5 (in Russian)
- Kharseeva G.G., Tyukavkina S.Yu., Mironov A.Yu. Diphtheria: characteristics of the pathogen and laboratory diagnostics. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65(11): 699-706. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-11-699-706. (in Russian)
- Shmeleva E.A., Melekhova A.V., Safronova A.V. Population and epidemiological aspects of the carriage of toxic and non-toxic Corynebacteria diphtheria. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2023; 22(3): 85-92. (in Russian)
- Fel'dblum I.V., Subbotina K.A., Nikolaeva A.M., Sosnina O.Yu., Vyaznikova T.V., Markovich N.I. The state of anti-diphtheria, tetanus and pertussis immunity in adults in modern conditions. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal*. 2017; 11(20): 64-9. (in Russian)
- Borisova O.Yu., Pimenova A.S., Chagina I.A. Review of new guidelines for laboratory diagnostics of diphtheria. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69(4): 169-73. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-4-169-173 (in Russian)
- Kristiansen M., Aggerbeck, H., Heron, I. Improved ELISA for determination of anti-diphtheria and/or anti-tetanus antitoxin antibodies in sera. *APMIS*. 1997; 105(11): 843-53.
- Samosadova P.V., Khanina M.A., Basov A.A., Zhernov Yu.V., Vysochanskaya S.O. The experience of using a new enzyme immunoassay system to detect antibodies to diphtheria exotoxin. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2024; 29 (2): 90-3. (in Russian)
- Dyatlov I.A., Mironov A.Yu., Shepelin A.P., Aleshkin V.A. The condition and tendencies of development of clinical and sanitary microbiology in the russian federation and problem of import substitution. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2015; 60(8): 61-5. (in Russian)
- Kutty J. M., RajanBabu B., Thiruvoth S. Immune status against diphtheria in healthy adults. *Journal of family medicine and primary care*. 2019; 8(10): 3253-7.
- Grasse M., Meryk A., Schirmer M., Grubeck-Loebenstien B., Weinberger B. Booster vaccination against tetanus and diphtheria: insufficient protection against diphtheria in young and elderly adults. *Immunity & ageing*. 2016; 13(1): 26.
- Vusirikala A., Tonge S., Bell A., Linley E., Borrow R., O'Boyle S., de Lusignan S., Charlett A., Balasegaram S., Amirthalingam G. Reassurance of population immunity to diphtheria in England: Results from a 2021 national serosurvey. *Vaccine*. 2023; 41(46): 6878-83.
- Swart E.M., van Gageldonk P.G., de Melker H.E., van der Klis F.R., Berbers G.A., Mollema L. Long-Term protection against diphtheria in the Netherlands after 50 years of vaccination: results from a seroepidemiological study. *PLoS One*. 2016; 11(2).
- Zasada A.A., Rastawicki W., Śmiateńska K., Rokosz N., Jagielski M. Comparison of seven commercial enzyme-linked immunosorbent assays for the detection of anti-diphtheria toxin antibodies. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2013; 32(7): 891-7.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Evaluation and assessment of serological immunity methods and EQA scheme of diphtheria. Stockholm. ECDC; 2014; 26. ISBN 978-92-9193-584-0.

## ЖЕЛЕЗО ХЕЛАТ+ ФОЛIEВАЯ КИСЛОТА+ B12



покупайте на маркетплейсах

**120 капсул**  
в одной упаковке

**ГЕМОГЛОБИН  
В НОРМЕ  
ЭНЕРГИЯ  
И АКТИВНОСТЬ**



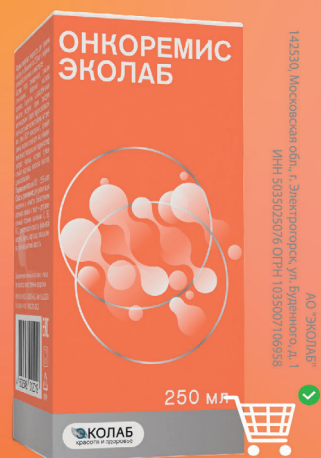
АО «ЭКОЛАБ»  
142530, Московская обл., г.о. Павлово-Посадский,  
г. Электрогорск, ул. Буденного, 8/1  
ИНН 50/5025076, ОГРН 1035007106958

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА.  
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

## ОНКОРЕМИС ЭКОЛАБ

**Витамины группы В** (Пантотеновая кислота (витамин B5), Витамин B6, Фолиевая кислота, Витамин B12) **оптимизируют обмен веществ в костной и мышечной тканях и способствуют повышению уровня тромбоцитов в крови**

- Оптимизация обмена веществ в костной и мышечной тканях
- Устраняет повышенную раздражительность
- Поддержка организма во время облучения



покупайте  
на маркетплейсах

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА.  
НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ