

Методические рекомендации МР 3.1.0377-25 "Организация и проведение серозидемиологических популяционных исследований в Российской Федерации" (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 19 мая 2025 г.)

Методические рекомендации МР 3.1.0377-25

"Организация и проведение серозидемиологических популяционных исследований в Российской Федерации"

(утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 19 мая 2025 г.)

Введены впервые

I. Область применения

1.1. Настоящие методические рекомендации (далее - МР) описывают алгоритм проведения серозидемиологических популяционных исследований вакциноуправляемых и других актуальных инфекций (например, корь, краснуха, эпидемический паротит, дифтерия, коклюш, столбняк, полиомиелит, гепатиты А, В, С, D, E) в рамках эпидемиологического надзора за инфекциями.

1.2. МР разработаны с целью установления единых принципов организации серозидемиологических популяционных исследований, включая расчет численности выборки, определение возрастных групп, формирование репрезентативных групп населения, алгоритм сбора, хранения и транспортировки образцов биоматериала, алгоритм организации и проведения лабораторных исследований, оценку результатов исследования.

1.3. Настоящие МР предназначены для специалистов органов и организаций, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации, а также научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора.

II. Общие положения

2.1. Проведение серозидемиологических популяционных исследований с целью изучения иммунитета у населения различных возрастных и социально-демографических групп является составным элементом эпидемиологического надзора. Эпидемиологическое благополучие населения в отношении вакциноуправляемых инфекций определяется в первую очередь состоянием популяционного иммунитета. Для многих инфекций популяционный иммунитет является одним из основных факторов, ограничивающих распространение возбудителя [1, 2].

2.2. Формирование иммунологической памяти происходит как вследствие перенесенного заболевания, так и в результате вакцинации. Анализ заболеваемости, основанный только на регистрации лабораторно подтвержденных манифестных форм заболеваний, не позволяет достоверно оценить постинфекционный иммунитет населения. Доля людей, обладающих поствакцинальным иммунитетом, может значительно отличаться от официальных показателей привитости из-за недоучета реальной численности населения вследствие миграционных процессов, нарушения техники введения вакцин, неэффективности отдельных партий вакцин при нарушении условий хранения и транспортировки, а также как результат избирательности формирования иммунологической памяти у конкретных индивидуумов [3, 4].

2.3. Система серологического мониторинга к вакциноуправляемым и другим актуальным инфекциям, направленная на оценку напряженности иммунитета у индикаторных групп населения с известным вакцинальным статусом, не позволяет с достаточной достоверностью распространить результаты на все население страны. В то же время популяционный иммунитет как защитный фактор для восприимчивого населения эффективен только в условиях равномерного распределения иммунизированных лиц в популяции, что требует вовлечения в мониторинг населения различных возрастных групп, проживающих на всех административных территориях Российской Федерации,

путем формирования когорт лиц, участвующих в исследовании (далее - добровольцы), репрезентативных для всего населения региона и страны в целом [3 - 5].

2.4. Целью сероэпидемиологических популяционных исследований является получение актуальной информации о состоянии популяционного иммунитета у населения (в том числе после перенесенного заболевания или после вакцинации) к вакциноуправляемым и другим актуальным инфекциям, склонным к эпидемическому распространению, для прогнозирования эпидемиологической ситуации в целом в Российской Федерации и на отдельных административных территориях, планирования санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, включая оценку эффективности вакцин и коррекцию национальных программ вакцинации.

2.5. Сероэпидемиологические популяционные исследования возможно применять для решения следующих задач:

- оперативный анализ большого массива данных, обоснование причин и прогноза развития эпидемиологической ситуации с использованием аналитических информационно-лабораторных систем, как одного из компонентов цифровой трансформации эпидемиологического надзора;
- объективная оценка доли истинно иммунизированных лиц (серопревалентности) среди совокупного населения и населения различных социально-демографических групп;
- выявление восприимчивых к инфекциям контингентов, групп риска с низким уровнем серопревалентности, нуждающихся в приоритетном включении в программы дополнительной иммунизации;
- выявление территорий риска подъема заболеваемости для своевременной разработки программ специфической профилактики;
- выявление серопревалентности населения в условиях пандемии новых инфекций, протекающих с высокой долей субклинических случаев (как в случае новой коронавирусной инфекции (далее - COVID-19), что позволит оперативно оценивать истинный уровень заболеваемости до начала вакцинации;
- объективная оценка эффективности мероприятий специфической профилактики вакциноуправляемых инфекций в регионах Российской Федерации;
- получение информации об истинной распространенности инфекционных заболеваний.

III. Принципы организации сероэпидемиологических популяционных исследований

3.1. При организации сероэпидемиологических популяционных исследований целесообразно использовать аналитические информационно-лабораторные системы (например, Веб-приложение "Аналитическая база данных популяционных иммунологических исследований социально значимых инфекций", далее - Веб-приложение) на всех этапах, включая формирование репрезентативной когорты обследуемых, оперативный анализ данных, обоснование причин и прогноза развития эпидемиологической ситуации в отношении конкретных инфекций.

3.2. Сероэпидемиологические популяционные исследования проводятся в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями¹.

¹ Главы VI, XXXI, XXXII, XXXV, XXXVII, XXXVIII, XLV СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней", утвержденных постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 N 4 (зарегистрировано Минюстом России 15.02.2021, регистрационный N 62500), с изменениями, внесенными постановлениями Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11.02.2022 N 5 (зарегистрировано Минюстом России 01.03.2022, регистрационный N 67587); от 25.05.2022 N 16 (зарегистрировано Минюстом России 21.06.2022, регистрационный N 68934) (далее - СанПиН 3.3686-21).

IV. Дизайн исследования

4.1. Дизайн исследования в случае проведения сероэпидемиологических популяционных исследований в условиях эпидемиологического благополучия в отношении исследуемых инфекций - поперечное когортное исследование со стратификацией по возрасту и региону проживания,

продолжительность этапа взятия биоматериала - до 1 мес; возможна трансформация в продольное когортное исследование с периодичностью этапов исследования - 1 раз в 2 года.

4.2. Дизайн исследования в условиях эпидемиологического неблагополучия в отношении вакциноуправляемых инфекций (а также при появлении новых инфекций, склонных к эпидемическому распространению, например, COVID-19), для получения информации о серопревалентности населения на начальном этапе и дальнейшей оценки эффективности санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на повышение популяционного иммунитета - продольное когортное исследование со стратификацией по возрасту и региону проживания. Обследуется одна и та же когорта добровольцев, каждый этап исследования - не реже 1 раза в 6 месяцев, продолжительность этапа взятия биоматериала - не более 1 недели.

V. Формирование выборки

5.1. Репрезентативность когорты по возрастным группам и территориальному распределению обеспечивает Веб-приложение на стадии регистрации добровольцев путем рандомизации и регулирования объема выборки в каждой группе в зависимости от численности населения данного региона.

5.2. Критерии включения: обследование проводится среди лиц детского и взрослого возраста, на момент исследования не находящихся на стационарном и амбулаторном лечении; допускается включение не более 30 человек, объединенных единым коллективом (например, одно предприятие, одно образовательное учреждение или медицинская организация).

5.3. Критерии исключения:

- лица, находящиеся на стационарном или амбулаторном лечении;
- лица, имеющие противопоказания к отбору крови.

5.4. Возрастные группы: учитывая национальный календарь профилактических прививок² (сроки и график вакцинации и ревакцинации при различных инфекциях), обследуют добровольцев девяти возрастных групп: 1 - 5 лет; 6 - 11 лет; 12 - 17 лет; 18 - 29 лет; 30 - 39 лет; 40 - 49 лет; 50 - 59 лет; 60 - 69 лет; 70 лет и старше.

² Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (зарегистрирован Минюстом России 20.12.2021, регистрационный N 66435), с изменениями, внесенными приказом Минздрава России от 12.12.2023 N 677н (зарегистрирован Минюстом России 30.01.2024, регистрационный N 77040).

5.5. Демографическая информация, необходимая для формирования выборки: численность и возрастная структура населения исследуемого региона.

5.6. Объем выборки при популяционных исследованиях для каждой возрастной категории рассчитывается по формуле (1):

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p) \times N}{m^2 N + t^2 \times p(1-p)}, \quad (1)$$

где: n - объем выборки;

N - размер генеральной совокупности (численность исследуемой группы);

t - уровень точности (для 95% ДИ $t = 1,96$);

p - оценочная распространенность изучаемого явления (в данном случае при 50% = 0,5);

m - допустимая ошибка - 5%.

Для обеспечения максимальной репрезентативности и универсальности расчетов при проведении сероэпидемиологических популяционных исследований в регионах с различной численностью населения рекомендуется использовать универсальный расчет выборки (предполагаемая численность каждой возрастной категории более 0,5 млн). В этом случае объем

выборки рассчитывается по формуле (2):

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2}, \quad (2)$$

где: n - объем выборки;

t - уровень точности (для 95% ДИ t = 1,96);

p - оценочная распространенность изучаемого явления (при проведении серозидемиологических популяционных исследований составляет 50%, при расчете используется p = 0,5);

m - допустимая ошибка (при проведении серозидемиологических популяционных исследований составляет 5%, при расчете используется значение m = 0,05).

Пример расчета: $n = 1,96^2 \times 0,5(1 - 0,5)/0,05^2 = 384$ человек в каждой возрастной группе.

То есть для региона проводится формирование когорты добровольцев численностью не менее 3 456 человек (по 384 человек в каждой из 9 возрастных групп).

VI. Аналитическая информационно-лабораторная система

6.1. Для организации серозидемиологических популяционных исследований используется Веб-приложение, разработанное для сбора, систематизации, хранения, обработки и анализа данных, полученных в ходе проведения данных исследований. Веб-приложение позволяет ускорить обработку поступающих данных, проводить их систематизацию и анализ, минимизировать технические ошибки, обеспечить надежность хранения информации.

Разработка, установка, тестирование работоспособности и отладка Веб-приложения выполняется сервисными, системными администраторами и программистами.

6.2. Задачи Веб-приложения в рамках серозидемиологических популяционных исследований:

- обеспечение сбора первичных данных при онлайн записи добровольцев на участие в исследовании;
- обеспечение набора репрезентативных когорт добровольцев с помощью фильтров сортировки;
- мониторинг поступающих данных (численность добровольцев, наполняемость возрастных групп, распределение по территориям, результаты лабораторных исследований, аналитика) в режиме реального времени;
- повышение качества поступающей информации (полноты, точности, достоверности, своевременности, согласованности);
- обеспечение безопасности данных;
- оптимизация работы с информацией;
- создание стандартизированного аналитического контента по результатам исследования.

6.3. Веб-приложение используется на всех этапах исследования, включая формирование репрезентативной когорты обследуемых, стратифицированной по возрасту и равномерно распределенной по территории, и оперативный анализ большого массива данных (использование системы управления базами данных (далее - СУБД) для работы Веб-приложения, выполнения запросов до, во время и после проводимых исследований).

6.4. Веб-приложение расположено на обособленной серверной платформе на территории ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

6.5. Внутренняя часть Веб-приложения состоит из следующих функциональных подсистем:

- подсистема ввода и обработки первичных данных;
- подсистема хранения данных (используется СУБД);
- подсистема аналитической обработки первичных данных;
- подсистема формирования данных для аналитических форм и их визуализации.

6.6. Пользовательская (презентационная) часть Веб-приложения содержит:

- анкету добровольца, разделенную на две части - общая (персональные данные, место проживания, сфера деятельности, наличие хронических заболеваний и др.) и специальная (медицинская информация о перенесенных заболеваниях и вакцинации);
- личную карточку добровольца, формирующуюся из анкетных данных, данных о пункте взятия биоматериала, дате и времени, информированного согласия;
- счетчики, позволяющие отслеживать в режиме реального времени различные этапы исследования (регистрацию и запись на исследование, взятие крови, готовность результатов) в возрастных группах и по административным территориям;
- аналитические формы в табличном и графическом виде с возможностью выгрузки в электронный формат.

6.7. Защита информационной системы обеспечивается специалистом по информационной безопасности на всех технологических этапах обработки информации и во всех режимах функционирования, в том числе при проведении отладочных и регламентных работ.

VII. Алгоритм реализации серозидемиологических популяционных исследований

7.1. Алгоритм реализации серозидемиологических популяционных исследований включает четыре шага.

Шаг 1: информационная кампания; заполнение общей анкеты, регистрация в Веб-приложении и запись на взятие крови (проводится добровольцем самостоятельно);

Шаг 2: мероприятия на пункте взятия биоматериала: заполнение специальной анкеты, получение информированного согласия, взятие крови, ее передача (транспортировка) в лабораторию;

Шаг 3: первичная обработка, получение плазмы крови с этилендиаминтетрауксусной кислотой (далее - ЭДТА-плазмы) и сыворотки, банкирование; проведение лабораторного анализа; внесение результатов в Веб-приложение;

Шаг 4: обработка результатов, формирование отчета.

7.2. Анкетирование, отбор добровольцев, их запись на сдачу биоматериала, а также обработка результатов реализуются с помощью Веб-приложения.

7.3. Информационная кампания. За 5 - 6 дней до даты начала серозидемиологических популяционных исследований в региональных средствах массовой информации (СМИ) (телевизионные каналы, газеты, интернет-ресурсы медицинских организаций и организаций Роспотребнадзора, социальные сети) размещается информация о начале бесплатного тестирования населения на наличие антител к вакциноуправляемым и другим актуальным инфекциям с указанием учреждения, организующего данное тестирование, справочных телефонов, перечислением условий, на которых желающие могут принять участие в исследовании, и предоставлением интернет-ссылки, по которой добровольцы могут пройти анкетирование на соответствующей странице Веб-приложения.

Рекомендуется организовать информационный центр (телефон "горячей линии"), функционирующий круглосуточно, по которому население может получить информацию об исследовании и получить ответы на вопросы, связанные с заполнением анкеты.

7.4. Каждый желающий принять участие в серозидемиологическом популяционном исследовании самостоятельно или с помощью своего представителя (например, для детей, лиц, не имеющих доступ в информационно-телекоммуникационную сеть "Интернет", далее - сеть Интернет) проходит по интернет-ссылке, заполняет и отправляет общую анкету, включающую персональную информацию, информацию о месте проживания, сфере деятельности, наличии хронических заболеваний, указывая свое согласие на обработку персональных данных и отправку результатов по электронной почте³ (приложение 1 к настоящим МР).

³ Статья 10 Федерального закона от 27.07.2006 N 152-ФЗ "О персональных данных" (далее - Федеральный закон от 27.07.2006 N 152-ФЗ).

Соответствующий модуль Веб-приложения проводит анализ анкет, определяя наполненность возрастных групп и охват административных территорий региона. Если анкетуемый соответствует критериям включения и возрастная группа еще не заполнена, доброволец получает на

указанную в анкете электронную почту информацию о том, что он включен в исследование, личный идентификационный номер, а также приглашение пройти по ссылке и выбрать пункт взятия биоматериала и время из прилагаемого списка.

Если анкетированный не соответствует критериям включения (или возрастная и территориальная группа, к которой относится анкетированный, уже набрана), он получает уведомление о том, что не включен в исследование.

7.5. В назначенное время доброволец приходит на выбранный им пункт взятия биоматериала, подписывает информированное согласие на участие в исследовании, проходит дополнительное анкетирование относительно инфекционно-вакцинального статуса, сдает кровь.

7.6. Из пунктов взятия биоматериала вакутейнеры с кровью, сопроводительным списком и реестром направляются в лаборатории, определенные для реализации проекта.

7.7. Лабораторный этап серозидемиологического популяционного исследования включает:

- первичную обработку проб (центрифугирование и аликвотирование);
- аналитический этап: постановка иммуноферментного анализа (далее - ИФА) (для всех инфекций, кроме полиомиелита) или реакции нейтрализации (для полиомиелита);
- внесение результатов в Веб-приложение.

7.8. При обработке результатов серозидемиологического популяционного исследования соблюдаются требования к защите персональных данных⁴. Обезличенные и закодированные данные по каждому участнику исследования, включая результаты лабораторного тестирования, ежедневно вносятся в Веб-приложение.

⁴ Постановление Правительства Российской Федерации от 01.11.2012 N 1119 "Об утверждении требований к защите персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных" (далее - постановление Правительства Российской Федерации от 01.11.2012 N 1119).

7.9. Доброволец получает персональные результаты обследования на указанный в анкете адрес электронной почты (предварительно дав согласие на рассылку, подписывая информированное согласие).

VIII. Организация пунктов взятия биоматериала

8.1. Пункты взятия биоматериала (процедурные кабинеты) могут быть организованы в поликлиниках, клиничко-диагностических центрах, клиниках научно-исследовательских институтов, центральных районных больницах, фельдшерско-акушерских пунктах. В период проведения исследования целесообразно организовать работу "горячей линии" для населения по вопросу функционирования пункта.

При входе в учреждение, где располагается пункт, а также по пути следования к пункту, размещаются хорошо различимые информационные щиты о проведении исследования с указанием номера процедурного кабинета и режима его работы.

В условиях ухудшения санитарно-эпидемиологической обстановки пункт размещают на 1 этаже здания рядом с отдельным входом для разделения потоков, чтобы снизить контакты добровольцев с пациентами медицинской организации и обеспечить соблюдение санитарно-эпидемиологического режима, на входе в пункт обеспечить санитарно-гигиеническую обработку рук и выдачу добровольцам одноразовых масок в соответствии с документами по стандартизации⁵.

⁵ ГОСТ Р 59778-2021 "Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований", введенный приказом Росстандарта от 21.10.2021 N 1212-ст (далее - ГОСТ Р 59778-2021).

8.2. Для привлечения максимального числа добровольцев режим работы пункта рекомендуется составить с учетом возможности посещения работающего населения, детей, посещающих образовательные учреждения, студентов, то есть включать утреннее время до начала и вечернее время после окончания рабочего дня, а также один выходной день.

8.3. Режим работы пунктов: в одну (4 - 5 часов) или в две смены (по 4 - 5 часов) с возможностью обеспечения полноценного перерыва для проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

8.4. Число пунктов (процедурных кабинетов) зависит от планируемой численности добровольцев. На визит каждого добровольца (заполнение анкеты и взятие крови) отводится не менее 15 минут.

Пример расчета необходимого количества пунктов:

Условия: при рабочем дне с 8.00 до 20.00 с двумя 30-минутными и одним 1-часовым перерывом (для проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий) время работы пункта составит 10 рабочих часов. Пункт работает 6 дней в неделю, включая субботу, продолжительность этапа взятия биоматериала - 2 (две) недели.

Расчет: один процедурный кабинет способен принять 40 добровольцев в день (15 минут для 1 добровольца = 4 добровольца в час, то есть 40 добровольцев за 10-часовой рабочий в день). За весь период (12 рабочих дней) процедурный кабинет может принять 480 добровольцев.

При расчетной когорте добровольцев 3 800 человек: $3\,800:480 = 7,9$, то есть необходимое количество процедурных кабинетов составит 8.

8.5. При большой планируемой численности добровольцев один пункт взятия может включать несколько процедурных кабинетов. Учитывая, что на регистрацию добровольца уходит значительно больше времени, чем на непосредственное взятие крови, может быть увеличено только число регистраторов, без привлечения дополнительных медсестер.

8.6. Персонал пунктов взятия биоматериала и его функции.

В каждом пункте взятия биоматериала (процедурном кабинете) работают регистратор и процедурная медицинская сестра.

8.6.1. Функция регистратора - внесение информации о добровольце в Веб-приложение. Регистратор находит добровольца в базе по идентификационному номеру (или фамилии, имени и отчеству (далее - Ф.И.О.), телефону, адресу электронной почты, которые доброволец внес в анкету при самостоятельной онлайн регистрации), входит на личную страницу добровольца и заполняет специальную анкету, включающую вопросы о перенесенных инфекционных заболеваниях и вакцинации (приложение 2 к настоящим МР). Информацию о перенесенных заболеваниях и вакцинации, по возможности, регистратор получает из медицинской документации, предоставленной добровольцем. В последующем инфекционно-вакцинальный статус добровольца можно уточнить в медицинской организации, обладающей такими сведениями. При отсутствии точных сведений, анкета заполняется со слов добровольца (как правило без указания названия вакцин и дат).

После заполнения анкеты на личной странице добровольца регистратор делает отметку "Взятие крови проведено", распечатывает информированное согласие (2 экземпляра), согласие на обработку персональных данных и отправку их по электронной почте⁶ (приложение 3 к настоящим МР). После проверки правильности внесенных данных доброволец и регистратор ставят свои подписи. Один экземпляр информированного согласия остается в пункте взятия, второй передается добровольцу.

⁶ Статья 10 Федерального закона от 27.07.2006 N 152-ФЗ.

В конце рабочего дня регистратор выгружает из Веб-приложения реестр добровольцев за день, сверяет с сопроводительным списком к пробам и числом пробирок в штативе.

8.6.2. После подписания добровольцем информированного согласия процедурная медицинская сестра производит взятие венозной крови у добровольца в соответствии с документами по стандартизации⁷: для получения ЭДТА-плазмы - в вакутейнеры объемом 9 мл с антикоагулянтом ЭДТА (все инфекции кроме полиомиелита), для получения сыворотки - в вакутейнеры с активатором свертывания крови, 4 мл (полиомиелит). На вакутейнерах указывается номер пробирки, присвоенный Веб-приложением.

⁷ ГОСТ Р 59778-2021.

С учетом наличия в исследовании группы добровольцев от 1 года до 17 лет рекомендуется предусмотреть на пункте взятия средний медицинский персонал с сертификатом по специальности "сестринское дело в педиатрии".

8.6.3. В каждом пункте взятия биоматериала рекомендуется предусмотреть наличие сотрудника, выполняющего диспетчерские функции, полноценно владеющего информацией об

исследовании, хорошо ориентирующегося в обстановке, способного оперативно реагировать на возникающие ситуации, способного предотвратить и разрешить конфликты (например, доброволец перепутал время визита в пункт, визит семьи, где члены зарегистрированы на различное время). Диспетчер встречает добровольца на входе в пункт, проверяет наличие идентификационного номера и приглашения на участие в исследовании, направляет добровольца в процедурный кабинет.

8.6.4. При проведении исследования в условиях ухудшения санитарно-эпидемиологической обстановки в отношении воздушно-капельных инфекций (например, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), грипп, COVID-19) рекомендуется наличие на пункте взятия дополнительного сотрудника, ответственного за проведение термометрии, санитарную обработку рук добровольцев, обеспечение индивидуальной защитной маской и одноразовыми бахилами.

8.7. Оборудование пунктов взятия биоматериала.

8.7.1. Рабочее место регистратора: стол, стул для регистратора, стул для добровольца, персональный компьютер с выходом в сеть Интернет, принтер, бумага А4 (4 листа на каждого добровольца), ручка;

8.7.2. Рабочее место процедурной сестры оборудуется в соответствии с приказом Минздрава России⁸, а также документами по стандартизации⁹, рекомендуется предусмотреть наличие тонкого маркера для подписи пробирок (идентификационный номер может включать много цифр), ручки, бланка сопроводительного списка.

⁸ Приказ Минздрава России от 11.12.2020 N 1317н "Об утверждении требований к организации и выполнению работ (услуг) по сестринскому делу" (зарегистрирован Минюстом России 19.01.2021, регистрационный N 62134).

⁹ ГОСТ Р 59778-2021.

8.8. Расходные материалы, необходимые на пункте взятия биоматериала представлены в приложении 4 к настоящему МР.

8.9. В каждом пункте следует предусмотреть дополнительный процедурный кабинет на случай увеличения потока добровольцев, задержки отбора пробы у отдельных добровольцев и во избежание конфликтных ситуаций.

IX. Взятие и маркировка биоматериала

9.1. Маркировка проб биоматериала (вакутейнеров с кровью, микропробирок с ЭДТА-плазмой/сывороткой) при проведении сероэпидемиологического популяционного исследования заключается в кодировании проб с целью последующей их идентификации без использования персональных данных добровольца.

9.2. На этапе регистрации в Веб-приложении добровольцу присваивается личный идентификационный номер и номер пробирки.

Идентификационный номер добровольца - номер, присвоенный добровольцу при регистрации в Веб-приложении, который используется для анонимной идентификации добровольца и рассылки результатов.

Номер пробирки - буквенно-числовой код, в котором буква обозначает регион, число - порядковый номер пробирки в базе данных Веб-приложения данного региона.

9.3. В лабораторном исследовании используется только номер пробирки - для маркировок пробирок (вакутейнеров с кровью, микропробирок с ЭДТА-плазмой/сывороткой), проведения исследования, банкирования, заполнения сопроводительных документов, внесения результатов в Веб-приложение.

9.4. При маркировке проб рекомендуется соблюдать следующие условия:

- использовать тонкий водостойкий маркер для маркировки пробирок;
- указывать только номер пробирки из Веб-приложения (указание какой-либо другой информации не подразумевается);

- микропробирку подписывать дважды - сверху на крышке и сбоку на стенке.

9.5. Для сероэпидемиологического популяционного исследования используется:

- ЭДТА-плазма, полученная из венозной крови (все инфекции кроме полиомиелита);
- сыворотка, полученная из венозной крови (полиомиелит).

9.6. Процедурная медицинская сестра подписывает на вакутейнере номер пробирки

(присвоен Веб-приложением) (приложение 5 к настоящим МР), осуществляет взятие венозной крови согласно стандартной процедуре¹⁰, до метки в два вакутейнера:

¹⁰ ГОСТ Р 59778-2021.

- для получения ЭДТА-плазмы - в вакутейнер с ЭДТА (фиолетовая крышка), 9 мл (все инфекции кроме полиомиелита);
- для получения сыворотки - в вакутейнер с активатором свертывания крови (красная крышка), 4 мл (полиомиелит).

После взятия крови вакутейнер с ЭДТА (фиолетовая крышка) следует аккуратно перевернуть ротационными движениями (8 - 10 раз) для перемешивания цельной крови с антикоагулянтом во избежание образования сгустка. Затем оба вакутейнера в вертикальном положении ставят в штатив для сбора пробирок.

9.7. В течение рабочего дня процедурная медицинская сестра ведет сопроводительный список к пробам, который в конце дня сверяет с реестром добровольцев, выгруженным из Веб-приложения регистратором (приложение 6 к настоящим МР).

9.8. При работе с пробами крови следует соблюдать следующие меры предосторожности:

- сохранять пробы крови в плотно закрытых вакутейнерах (как в целях безопасности, так и для сохранения образца);
- избегать встряхивания вакутейнера с кровью, поскольку это может привести к гемолизу;
- хранить вакутейнеры с кровью в темном месте.

9.9. Вакутейнеры с кровью хранят (включая транспортировку) в течение не более 2 часов с момента ее забора при комнатной температуре (плюс 18 - 24 °С), в дальнейшем при температуре плюс 2 - 8 °С в холодильнике, общее время хранения до отделения плазмы/сыворотки - не более 24 часов. Указанные режимы хранения позволяют обеспечить стабильность антител (иммуноглобулинов) для дальнейшего исследования¹¹

¹¹ ГОСТ Р 53079.4-2008 "Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа", введенный приказом Ростехрегулирования от 18.12.2008 N 554-ст (далее - ГОСТ Р 53079.4-2008).

9.10. Из пунктов взятия биоматериала вакутейнеры с сопроводительным списком и реестром добровольцев направляются в лабораторию для пробоподготовки. Транспортировка биологических образцов осуществляется в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями¹².

¹² Пункт 529 СанПиН 3.3686-21.

Вакутейнеры с кровью транспортируются в таре, предотвращающей утечку. Тара состоит из трех компонентов:

- герметичной первичной емкости (вакутейнер);
- вторичной тары;
- прочной наружной тары (герметичный термоконтейнер для транспортировки).

Между первичной емкостью (емкостями) и вторичной тарой размещается абсорбирующий материал в количестве, достаточном для поглощения всего содержимого. Между вторичной тарой и наружной тарой размещается прокладочный материал и, в случае необходимости, охлаждающий агент.

Транспортировка вакутейнеров с кровью осуществляется при температуре плюс 2 - 8 °С.

Биоматериал транспортируется с сопроводительными документами.

Х. Лабораторное обеспечение серозэпидемиологических популяционных исследований

10.1. Лабораторный этап серозэпидемиологических популяционных исследований включает следующие подэтапы:

- преаналитический (центрифугирование вакутейнеров, получение плазмы/сыворотки, аликвотирование образцов, банкирование образцов);

- аналитический этап (постановка ИФА, реакции нейтрализации);
- внесение результатов в Веб-приложение.

10.2. В зависимости от общей организации лабораторного обеспечения в регионе возможны два варианта организации лабораторного этапа в рамках проведения серозидемиологического популяционного исследования:

- первый вариант - первичную обработку проб и лабораторные исследования выполняют в одном учреждении, обладающем соответствующей лабораторной базой;
- второй вариант - первичная обработка проб производится на базе одной лаборатории, а далее биоматериал (аликвотированная ЭДТА-плазма/сыворотка в микропробирках) транспортируется в другую лабораторию для проведения лабораторных исследований.

10.3. Первичная обработка проб осуществляется в соответствии с документами по стандартизации¹³ и включает:

¹³ ГОСТ Р 53079.4-2008.

- центрифугирование вакутейнеров с кровью;
- отбор ЭДТА-плазмы/сыворотки и аликвотирование в микропробирки для дальнейшего лабораторного тестирования и банкирования.

10.4. Перед началом пробоподготовки сотрудники лаборатории проводят проверку проб на:

- соответствие количества проб в сопроводительном списке и реестре добровольцев количеству поступивших вакутейнеров (для каждого добровольца - два вакутейнера: один с ЭДТА, второй - с активатором свертывания крови);
- соответствие номеров пробирок в списке и реестре с номерами, указанными на вакутейнерах.

В случае выявления несоответствия необходимо связаться с ответственным лицом пункта взятия биоматериала по указанному в сопроводительном списке телефону. При невозможности установить принадлежность пробирки добровольцу, проба выбраковывается.

10.5. Пробы, имеющие признаки выраженного гемолиза и гиперлипидемии, исследованию не подлежат и выбраковываются¹⁴. Информация о пробах ненадлежащего качества передается в пункт взятия биоматериала для решения вопроса о повторном взятии биоматериала.

¹⁴ ГОСТ Р 53079.4-2008; ГОСТ Р 59778-2021.

10.6. Вакутейнеры с кровью, проверенные на соответствие, центрифугируют 10 - 15 минут при 1000 - 1200 об/мин.

10.7. ЭДТА-плазму (из вакутейнера с ЭДТА) и сыворотку (из вакутейнера с активатором свертывания) аликвотируют в микропробирки, которые помещают в криоштативы. Криоштативы с пробами, предназначенными для ИФА, хранят в холодильнике при температуре плюс 2 - 8 °С до исследования не более 7 суток. Пробы, предназначенные для банкирования, замораживают и хранят в криоштативах при температуре минус 70 - 80 °С (приложения 5, 7 к настоящим МР). Допускается замораживание образцов сыворотки (отделенной от форменных элементов), предназначенной для исследования иммунитета к вирусу полиомиелита, при температуре минус 18 - 80 °С.

10.8. Учитывая необходимое количество образца для каждого вида ИФА (согласно инструкциям), для проведения оценки популяционного иммунитета к кори, краснухе, эпидемическому паротиту, дифтерии, столбняку, коклюшу, гепатитам А, В, С, D, Е количество ЭДТА-плазмы в микропробирке при аликвотировании составляет не менее 1 мл. Для оценки популяционного иммунитета к полиовирусу в реакции нейтрализации - не менее 1 мл сыворотки.

10.9. Каждый криоштатив с микропробирками сопровождается схемой штатива для быстрого поиска пробы (приложение 7 к настоящим МР).

10.10. В том случае, если лабораторное исследование будет проводиться в другой лаборатории, после окончания первичной пробоподготовки всех образцов, поступивших за время серозидемиологического популяционного исследования, следует криоштативы с микропробирками транспортировать к месту исследования при температуре плюс 2 - 8 °С в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями¹⁵. Общее время от взятия крови до проведения лабораторного исследования - не более 7 суток¹⁶.

¹⁵ Пункт 529 СанПиН 3.3686-21.

¹⁶ ГОСТ Р 53079.4-2008.

XI. Методы лабораторных исследований

11.1. Для оценки популяционного иммунитета к большинству вакциноуправляемых инфекций используется ИФА, основанный на высокой избирательности и специфичности иммунологических реакций "антиген-антитело".

11.2. В зависимости от тест-системы проводится качественное или количественное определение антител (иммуноглобулинов класса G (IgG) или суммарных иммуноглобулинов) согласно инструкциям производителей. Рекомендуемый перечень используемых реагентов, оборудования и расходных материалов приведен в приложениях 8, 9 к настоящим МР.

11.3. Выявление специфических антител к полиовирусу в сыворотках крови проводят в реакции нейтрализации¹⁷.

¹⁷ МУК 4.2.4064-24 "Организация и проведение исследований клинических материалов на полиовирусы", утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 27.09.2024.

11.3.1. В основе определения титров антител с помощью реакции нейтрализации лежит принцип взаимодействия известного вируса с гомологичными антителами, присутствующими в сыворотке, что проявляется в виде отсутствия цитопатического эффекта (далее - ЦПЭ) на культуре клеток.

11.3.2. Для достижения целей исследований популяционного иммунитета достаточным является определение наличия или отсутствия защитного уровня антител к каждому из трех типов полиовируса - в соответствии с методическими документами¹⁸ серопозитивными считаются сыворотки, в которых титр антител к определенному типу полиовируса равен или выше 1:8.

¹⁸ МУ 3.1.2943-11 "Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)", утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 15.07.2011 (далее - МУ 3.1.2943-11).

11.3.3. Для реакции нейтрализации с целью выявления антител к полиовирусу используют клетки HEp-2 (Cincinnati) (далее - HEp-2). Правила работы с культурой клеток осуществляются в соответствии с методическими документами¹⁹.

¹⁹ ВОЗ. Руководство по лабораторным исследованиям на полиовирусы, 2004 (англ. WHO. Polio Laboratory Manual. 4th ed. 2004) - iris.who.int (в свободном доступе).

11.3.4. Предварительно готовят рабочие запасы референс-штаммов Сэбина полиовируса типов 1, 2, 3 (далее - референс-штаммы), используя для пассажа штаммы, полученные в Национальной лаборатории по диагностике полиомиелита (НЛДП) (выполняют не более трех последовательных пассажей на культуре клеток HEp-2 при температуре плюс 36,5 °С). Рабочие запасы референс-штаммов разливают на аликвоты, достаточные для проведения одного опыта, в пластиковые флаконы с завинчивающейся крышкой, тщательно маркируют и хранят при температуре минус 20 - 70 °С. До постановки опыта нейтрализации определяют титр референс-штаммов, исходя из которого рассчитывают рабочее разведение вируса каждого типа так, чтобы в 50 мкл вирусосодержащей жидкости содержалось 100 тканевых цитопатогенных доз (далее - ТЦД₅₀) (допускаются колебания в интервале 50 - 200 ТЦД₅₀).

11.3.5. В каждый опыт включают контрольное исследование референс-сыворотки (возможно использование внутрилабораторного стандарта с известным титром) с известным уровнем нейтрализующей активности, которую предварительно разливают на аликвоты и хранят при температуре не выше минус 20 °С (срок хранения - не более двух лет).

11.3.6. Проведение реакции нейтрализации для выявления антител к полиовирусу изложено в приложении 10 к настоящим МР.

XII. Обеспечение безопасности работы лаборатории при проведении сероэпидемиологических популяционных исследований

12.1. Лабораторные исследования методом ИФА могут проводиться в лабораториях центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации или в научно-исследовательских организациях Роспотребнадзора, аккредитованных на данный вид деятельности²⁰, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение²¹ и отвечающих требованиям документов по стандартизации²².

²⁰ Федеральный закон от 28.12.2013 N 412-ФЗ "Об аккредитации в национальной системе аккредитации".

²¹ Пункт 135 СанПиН 3.3686-21.

²² ГОСТ Р ИСО 15189-2024 "Медицинские лаборатории. Требования к качеству и компетентности", введенный приказом Росстандарта от 22.11.2024 N 1741-ст.

12.2. Лаборатории, которые проводят исследования популяционного иммунитета к полиовирусам трех типов, должны быть включены в "Национальный инвентарный реестр вирусологических лабораторий, работающих с материалами, инфицированными или потенциально инфицированными диким полиовирусом, а также сохраняющих такие материалы"²³. При работе с материалом, инфицированным или потенциально инфицированным полиовирусом выполняются требования техники безопасности, описанные в приложении 11 к настоящим МР.

²³ План действий по поддержанию свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации на 2022 - 2024 гг., утвержденный руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации/Министром здравоохранения Российской Федерации 02.02.2022.

XIII. Внесение результатов лабораторных исследований в Веб-приложение и выдача результатов добровольцам

13.1. При обработке результатов исследования соблюдаются стандарты по защите персональных данных²⁴. Обезличенные и закодированные данные по каждому участнику исследования, включая результаты лабораторного тестирования, ежедневно вносятся в электронную базу данных в Веб-приложении.

²⁴ Постановление Правительства Российской Федерации от 01.11.2012 N 1119.

13.2. После завершения этапа лабораторных исследований и валидации результатов, производится рассылка результатов каждому добровольцу на адрес электронной почты, указанный при заполнении анкеты. Согласие на рассылку результатов по электронной почте включено в информированное согласие на участие в исследовании, которое доброволец подписывает перед взятием крови (приложение 3 к настоящим МР).

13.3. Рассылка результатов добровольцам осуществляется посредством Веб-приложения с использованием обособленной серверной платформы ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора.

XIV. Обработка и интерпретация результатов лабораторных исследований

14.1. После внесения результатов лабораторных исследований, Веб-приложение осуществляет анализ заданных параметров и статистическую обработку в автоматическом режиме и формирует таблицы и рисунки.

14.2. Характеристика сформированной когорты добровольцев: общая численность, численность возрастных групп, структура когорты по полу, возрасту, сферам деятельности, районам проживания; представленность добровольцев различных групп в когорте в зависимости от численности этих групп. Анализ структуры когорты позволяет оценить корректность рандомизации добровольцев.

14.3. Серопревалентность когорты добровольцев - доля лиц, имеющих антитела к возбудителю инфекции, в количестве, обнаруживаемом используемыми тест-системами.

Оценивается серопревалентность:

- всего населения региона;
- в отдельных возрастных группах;
- в группах населения, проживающего на отдельных административных территориях региона;
- в группах добровольцев определенных сфер деятельности (например, медицинские работники, государственные служащие, работники образования, искусства и творчества, офисные работники, работники сельского хозяйства, пенсионеры, дети, посещающие образовательные учреждения, студенты).

14.4. При использовании количественных тест-систем, которые позволяют оценить уровень антител в единицах, согласно инструкциям, проводится анализ структуры когорты добровольцев по уровням антител. Такая оценка проводится как в целом по когорте, так и в отдельных группах.

14.5. Информация о перенесенных заболеваниях и вакцинации, содержащаяся в анкете добровольца, позволяет оценить различные параметры, связанные с инфекционно-вакцинальным статусом добровольцев.

14.5.1. Структура когорты по инфекционно-вакцинальному статусу (число и доля лиц, перенесших заболевание и вакцинированных). Для каждой инфекции выделяют четыре группы добровольцев: болевшие не вакцинированные; болевшие вакцинированные; не болевшие не вакцинированные; не болевшие вакцинированные. В зависимости от вида инфекции и возраста, в когорте преобладают добровольцы той или иной группы. Например, для кори, краснухи, эпидемического паротита, дифтерии, полиомиелита наиболее многочисленной группой среди добровольцев молодого и среднего возраста являются не болевшие вакцинированные лица; напротив, среди пожилых добровольцев достаточно высока доля болевших лиц, которые не подвергались вакцинации.

14.5.2. Перечисленные группы сравнивают по серопревалентности и уровню антител, что позволяет проводить анализ длительности и напряженности постинфекционного и поствакцинального иммунитета.

14.6. Когортное продольное исследование, при котором сформированную когорту добровольцев обследуют с определенной периодичностью, позволяет оценить динамику как постинфекционного, так и поствакцинального иммунного ответа в зависимости от срока, прошедшего с момента заболевания или вакцинации.

Приложение 1
к МР 3.1.0377-25
(рекомендуемый образец)

Анкета добровольца
(заполняется добровольцем самостоятельно)

1. Фамилия.
2. Имя.
3. Отчество.
4. Пол (МЖ).
5. Место проживания (район) (выбрать из выпадающего списка).
6. Адрес проживания.
7. Дата рождения.
8. Укажите Ф.И.О. родителя или официального представителя добровольца, которому менее 18 лет и лиц с ограниченными возможностями.
9. Телефон.

10. E-mail.
 11. Сфера деятельности (выбрать из выпадающего списка).
 12. Место работы или учебы.
 13. К какой медицинской организации прикреплен доброволец.
 14. Наличие хронических заболеваний: Нет/Да (указать заболевание).
 15. Болели ли Вы следующими инфекционными заболеваниями?
 - корь: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно;
 - краснуха: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно;
 - паротит: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно;
 - дифтерия: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно;
 - коклюш: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно;
 - полиомиелит: Нет/Да (укажите дату)/ Неизвестно;
 - гепатит А: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно;
 - гепатит Е: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно;
 - гепатит В: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно;
 - гепатит С: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно;
 - гепатит D: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно.
 - другие: Нет/Да (укажите дату регистрации заболевания)/ Неизвестно.
 16. Проводилась ли Вам гемотрансфузия или введение других препаратов крови: Нет/Да (укажите дату введения)?
 17. Проводились ли Вам инвазивные лечебные и диагностические процедуры с использованием хирургического инструментария (оперативные вмешательства, стоматологическое хирургическое лечение и прочее)? Нет/Да (укажите название процедуры, дату).
- При включении в исследование других инфекций список вопросов может быть расширен.

Приложение 2
к МР 3.1.0377-25
(рекомендуемый образец)

Специальная анкета
(заполняется регистратором на пункте взятия)

1. Проводили ли Вам вакцинацию/ревакцинацию против кори?
 - Нет.
 - Да:
вакцинация - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка; ревакцинация - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка; внеплановая ревакцинация по эпидемиологическим показаниям - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка.
 - Точно вакцинирован, название вакцины и дата неизвестны.
 - Неизвестно.
2. Проводили ли Вам вакцинацию/ревакцинацию против краснухи?
 - Нет.
 - Да:
вакцинация - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка; ревакцинация - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;
 - Точно вакцинирован, название вакцины и дата неизвестна.
 - Неизвестно.
3. Проводили ли Вам вакцинацию/ревакцинацию против паротита?

- Нет.

- Да:

вакцинация - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка; ревакцинация - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка.

- Точно вакцинирован, название вакцины и дата неизвестна.

- Неизвестно.

4. Проводили ли Вам вакцинацию/ревакцинацию против дифтерии?

- Нет.

- Да:

вакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

вакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

вакцинация 3 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

ревакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

ревакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

ревакцинация 3 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

ревакцинация после 14 лет - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка.

- Точно вакцинирован, название вакцины и дата неизвестна.

- Неизвестно.

5. Проводили ли Вам вакцинацию/ревакцинацию против коклюша?

- Нет.

- Да:

вакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

вакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

вакцинация 3 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

ревакцинация - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка.

- Точно вакцинирован, название вакцины и дата неизвестна.

- Неизвестно.

6. Проводили ли Вам вакцинацию/ревакцинацию против столбняка?

- Нет.

- Да:

вакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

вакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

вакцинация 3 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

ревакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

ревакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

ревакцинация 3 - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

ревакцинация после 14 лет - укажите дату, выберите название вакцины из выпадающего списка;

введение противостолбнячной сыворотки - укажите дату.

- Точно вакцинирован, название вакцины и дата неизвестна.

- Неизвестно.

7. Проводили ли Вам вакцинацию/ревакцинацию против полиомиелита?

- Нет.

- Да:
вакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
вакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
вакцинация 3 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
ревакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
ревакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
ревакцинация 3 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка.

- Точно вакцинирован, название вакцины и дата неизвестна.

- Неизвестно.

8. Проводили ли Вам вакцинацию против гепатита А?

- Нет.

- Да:

вакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
вакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка.

- Точно вакцинирован, название вакцины и дата неизвестна.

- Неизвестно.

9. Проводили ли Вам вакцинацию/ревакцинацию против гепатита В?

- Нет.

- Да:

вакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
вакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
вакцинация 3 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
ревакцинация 1 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
ревакцинация 2 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка;
ревакцинация 3 - укажите дату, выберите название вакцины из
выпадающего списка.

- Точно вакцинирован, название вакцины и дата неизвестна.

- Неизвестно.

10. Проводили ли Вам пассивную иммунизацию (введение
иммуноглобулинов) в последние 3 месяца?

- Нет.

- Да:

Укажите дату, выберите название препарата из выпадающего списка.

11. Согласие на участие в исследовании и обработку персональных
данных

Да

12. Согласие на отправку результатов исследования на указанную выше
электронную почту

Да

При включении в исследование других инфекций список вопросов может
быть расширен.

Приложение 3
к МР 3.1.0377-25
(рекомендуемый образец)

Форма информированного согласия

Я, нижеподписавшийся(ая),
(Ф.И.О. полностью) _____,
Проживающий(ая) по адресу _____,

Только на лиц, не достигших возраста 18 лет или недееспособных граждан:

Являюсь законным представителем (мать, отец, усыновитель, попечитель, опекун) - Ф.И.О. полностью _____

Даю свое добровольное согласие на свое участие и (или) участие моего несовершеннолетнего ребенка в серозидемиологическом исследовании популяционного иммунитета к вакциноуправляемым и социально-значимым инфекциям.

Я получил(ла) исчерпывающие разъяснения от сотрудника, который обсуждал со мной вопрос о моем участии и (или) участии моего несовершеннолетнего ребенка в исследовании, по поводу характера, целей и продолжительности данного исследования.

Я подтверждаю, что полностью прочитал(а) и понял(а) прилагаемую информацию. Мне была предоставлена полная и понятная информация для участника исследования. У меня была возможность задать все возникшие вопросы.

Я понимаю, что мое участие и (или) участие моего несовершеннолетнего ребенка в этом исследовании добровольное. Я могу в любое время и без объяснения причин забрать свое согласие, и это не повлечет никаких нежелательных последствий для моего здоровья и последующего медицинского наблюдения.

Я понимаю, что уполномоченные представители контролирующих организаций и этического комитета могут ознакомиться с некоторыми разделами моей и (или) моего несовершеннолетнего ребенка медицинской документации, относящейся к моему участию и (или) участию моего ребенка в данном исследовании. Своей подписью я предоставляю им право доступа к моей и (или) моего несовершеннолетнего ребенка медицинской документации.

Я понимаю, что в ходе данного исследования будет собрана информация, которая будет рассматриваться как конфиденциальная. Никому и никогда не будет сообщаться мое имя и (или) моего несовершеннолетнего ребенка.

Я не буду пытаться ограничить возможное использование результатов исследования. Я согласен(на) принять участие в данном исследовании и сотрудничать с врачом _____ при необходимости с уполномоченными сотрудниками из его/ее группы.

Я даю добровольное согласие на проведение мне и (или) моему несовершеннолетнему ребенку медицинского вмешательства - взятия крови из вены.

Я даю добровольное согласие на использование биоматериала (крови), взятого у меня и (или) моего несовершеннолетнего ребенка, в научных целях без идентификации личных данных.

Я обязуюсь немедленно сообщать обо всех замеченных отклонениях от нормы в состоянии своего здоровья и (или) здоровья моего несовершеннолетнего ребенка.

Я согласен(на) с тем, что мой участковый врач или другие врачи, ответственные за мое и (или) моего несовершеннолетнего ребенка лечение, будут проинформированы о моем и (или) моего несовершеннолетнего ребенка участии в данном исследовании.

Я согласен(на) с тем, что врач-исследователь может обратиться к моим родственникам или знакомым, лечащему/участковому врачу или другим медицинским специалистам, для получения информации о состоянии моего и (или) моего несовершеннолетнего ребенка здоровья, если это будет необходимо для выполнения данного исследования.

Я согласен(на) с тем, что результат моего анализа и (или) анализа моего несовершеннолетнего ребенка будет выслан на мою электронную почту, указанную мною в Анкете.

Я получил(а) подписанный экземпляр этой формы информации для пациента и согласия на участие в исследовании.

Я подтверждаю свое бессрочное согласие на обработку (сбор, хранение, систематизацию, учет, передачу, накопление, хранение) моих персональных данных и (или) персональных данных моего несовершеннолетнего ребенка, а также, в случае участия в исследовании лица, законным представителем которого я являюсь - персональных данных указанного лица, а именно гражданства, фамилии, имени, отчества, пола, места проживания, длительности проживания по месту жительства, даты рождения, номера телефона, адреса электронной почты, места работы, сведений из истории болезни, медицинского диагноза, результатов исследования (равно и иных, связанных с моим здоровьем сведений, либо сведений о состоянии здоровья лица, законным представителем которого я являюсь) для целей исследования.

ФИО (законного представителя). Дата, подпись.

ФИО. Дата, подпись.

Приложение 4 к МР 3.1.0377-25

Расходные материалы на пункте взятия биоматериала²⁵

²⁵ Примечание: допускается использование расходных материалов с аналогичными или лучшими характеристиками.

1. Пробирка вакуумная для забора проб венозной крови (вакутейнер) с ЭДТА, 9 мл. (для всех инфекций, кроме полиомиелита).
2. Пробирка вакуумная для забора венозной крови с активатором сыворотки, 3 мл. (для полиомиелита).
3. Держатель для вакуумных систем забора крови.
4. Игла для взятия крови, для использования с вакуумными пробирками, игла двусторонняя 21G, 23 G *1 $\frac{1}{2}$ или игла-бабочка, соединение с луер-адаптером с резьбой 21G, 22G, 23G *3/4 190 мм.
5. Штативы для вакутейнеров.
6. Контейнеры, емкости для сбора отходов класса Б и В.
7. Пакеты для сбора отходов класса А, Б, В, Г.
8. Салфетки, проспиртованные в индивидуальной упаковке, стерильные.
9. Марлевые салфетки.
10. Бинт самофиксирующийся.
11. Пластыри бактерицидные.
12. Перчатки медицинские.
13. Шапочки медицинские.
14. Маски медицинские одноразовые.
15. Халаты медицинские одноразовые.
16. Простыни одноразовые.
17. Дезинфицирующие средства.

Приложение 5 к МР 3.1.0377-25

Маркировка микропробирок и аликвотирование проб

1. На каждый вакутейнер приготовить по 3 микропробирки (типа "Эппендорф"): номер пробирки добровольца подписать тонким маркером дважды - на крышке и на боковой поверхности микропробирки (рис. 1).

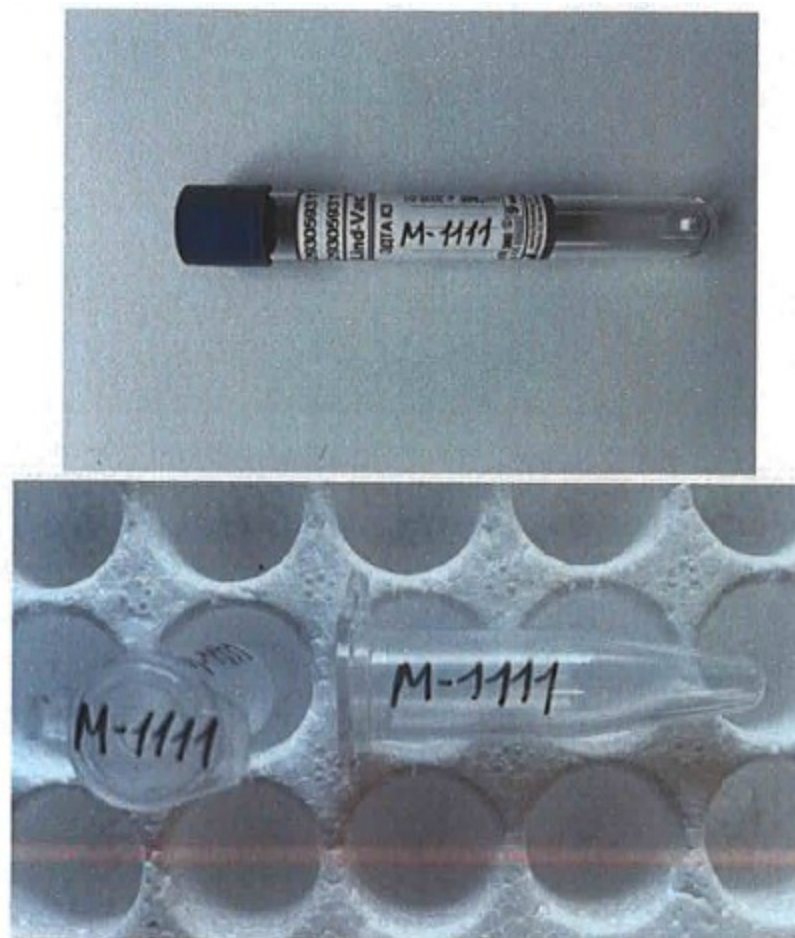


Рис. 1. Примеры правильной маркировки вакутейнеров и микропробирок

2. После центрифугирования вакутейнера полученную ЭДТА-плазму аккуратно перенести в промаркированные микропробирки (подготовка аликвоты): в каждую из трех по 1,0 мл (чтобы обеспечить минимально необходимый объем в каждой пробирке). Оставшийся в вакутейнере объем плазмы распределить равномерно между микропробирками.

3. При работе автоматическим дозатором отслеживать плавность движения поршня и избегать взбалтывание клеток. При необходимости - вакутейнер отцентрифугировать повторно и только после этого приступать к аликвотированию плазмы.

Приложение 6 к МР 3.1.0377-25

Сопроводительная документация к пробам биоматериала

1. Все взятые пробы, которые в дальнейшем транспортируются в лабораторию, передаются с двумя списками - сопроводительным списком к пробам и реестром добровольцев.

Сопроводительный список (см. рис. 2) к пробам в течение дня заполняется вручную медицинской сестрой после взятия крови у добровольца.

УЧРЕЖДЕНИЕ (пункт взятия)		
ДАТА заполнения		
ТЕЛЕФОН для связи (обязательно!!!)		
№ п/п	Номер пробирки	Ф.И.О. добровольца
1	М- 51	Иванов Иван Иванович
2	М-367	Петров Петр Петрович
3	М- 789	Егоров Егор Егорович
Всего	6 вакутейнеров (по 2 на каждого добровольца)	
Ф.И.О. и подпись отправляющего лица _____		
Ф.И.О. и подпись принимающего лица _____		

Рис. 2. Пример сопроводительного списка к пробам

2. Реестр добровольцев за текущий день выгружается регистратором из Веб-приложения. Перед отправкой проб в лабораторию распечатанный реестр сверяется с сопроводительным списком и пробам в штативе.

Один экземпляр сопроводительного списка остается на пункте, второй вместе с реестром и образцами передается в лабораторию.

Приложение 7
к МР 3.1.0377-25

Формирование и маркировка штативов для хранения образцов плазмы

1. Три аликвоты каждой пробы (микропробирки с плазмой/сывороткой) разместить в 3 криоштатива. Штативы подписать идентично: месяц и год проведения исследования, регион, N штатива (например, 09.2023, Москва, N 1). В итоге получится 3 одинаковых штатива. Нумерация последующих штативов - сквозная.

Один криоштатив поместить в банк биообразцов на длительное хранение при температуре минус 70 - 80 °С, два других (находящуюся в них ЭДТА-плазму/сыворотку) использовать для проведения лабораторного исследования.

К каждому набору штативов приложить Схему штатива, которая заполняется вручную по мере заполнения штатива пробам (рис. 3). Копия Схемы прилагается к каждому штативу, оригинал хранится в лаборатории вместе с сопроводительными списками поступившего биоматериала. На основе Схемы штатива, заполненной вручную, создается электронная версия схемы штатива в программе Excel, которая используется для быстрого поиска проб, а также направляется в лабораторию, где будут проводиться лабораторные исследования.

До исследования все криоштативы хранить при температуре плюс 2 - 8 °С. Если лабораторное исследование проводится в другом учреждении, то штативы с аликвотами

транспортируются в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями²⁶. Не допускается замораживание биоматериала, кроме проб, предназначенных для длительного хранения в банке при минус 70 - 80 °С.

²⁶ Главы IV, XXXII СанПиН 3.3686-21.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
М-14	М-2678	М-1789	М-452	М-11	М-1415	М-543	М-2	М-785	М-365
М-75	М-5896	М-28	М-12	М-10	М-35	М-1	М-88	М-94	М-83
М-23	М-21	М-309	М-190	М-3	М-346	М-112	М-111	М-75	М-84
М-123	М-57	М-459	М-113	М-14	М-290	М-3772	М-222	М-960	М-54
М-25	М-54	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-
М-187	М-78	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-
М-325	М-96	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-
М-114	М-46	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-
М-113	М-113	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-
М-245	М-114	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-	М-

Рис. 3. Пример схемы штатива

Приложение 8 к МР 3.1.0377-25

Рекомендуемый перечень реагентов, используемых для оценки популяционного иммунитета к вакциноуправляемым и другим актуальным инфекциям²⁷

²⁷ Примечание: допускается использование реагентов с аналогичными или лучшими характеристиками.

1. Набор реагентов для иммуноферментного количественного и качественного определения иммуноглобулинов класса G к вирусу кори в сыворотке (плазме) крови (ВекторКорь-IgG).
2. Набор реагентов для иммуноферментного количественного и качественного определения иммуноглобулинов класса G к вирусу краснухи в сыворотке (плазме) крови (ВектоРубелла-IgG).
3. Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу паротита в сыворотке (плазме) крови (ВекторПаротит-IgG).
4. Набор реагентов для иммуноферментного количественного и качественного определения иммуноглобулинов класса G к вирусу гепатита A (Вектогеп A-IgG).
5. Набор реагентов "ДС-ИФА-АНТИ-НВс". Тест-система иммуноферментная для выявления антител к core-антигену вируса гепатита В.
6. Набор реагентов "ДС-ИФА-АНТИ-НВsAg". Тест-система иммуноферментная для качественного и количественного определения антител к поверхностному антигену вируса гепатита В, набор диагностический.
7. Набор реагентов "ДС-ИФА-НВsAg". Тест-система иммуноферментная для выявления или подтверждения поверхностного антигена вируса гепатита В, набор диагностический.
8. Набор реагентов "ИФА-АНТИ-НСV". Тест-система иммуноферментная для выявления антител к вирусу гепатита С.
9. Набор реагентов "ИФА-АНТИ-НДV" Тест-система иммуноферментная для выявления антител к вирусу гепатита Дельта.
10. Набор реагентов "ДС-ИФА-АНТИ-НЕV-G" Тест-система иммуноферментная для выявления антител класса IgG к вирусу гепатита Е.

11. Набор реагентов для иммуноферментного количественного определения антител человека класса IgG к N-белку SARS-CoV-2 (N-CoV-2-IgG PS).

12. Набор реагентов для количественного определения иммуноглобулинов класса G (IgG) к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека методом иммуноферментного анализа "SARS-CoV-2-ИФА-IgG-квант" (для научно-исследовательских целей).

13. Набор реагентов для иммуноферментного количественного определения антител человека класса IgG к дифтерийному анатоксину "Анти-ДАТ PS" (для научно-исследовательских целей).

14. Определение уровня антител к трем типам вируса полиомиелита проводится в реакции нейтрализации в клетках HEp-2 с полиовирусами типов 1, 2, 3 (штаммы Сэбина типов 1, 2 и 3) (приложение 11 к настоящим МР).

При расширении списка инфекций, включенных в исследование, выявление и количественная оценка уровня антител проводится с использованием наборов реагентов, зарегистрированных и разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном порядке²⁸.

²⁸ Часть 4 статьи 38 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"; постановление Правительства Российской Федерации от 27.12.2012 N 1416 "Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий".

Приложение 9 к МР 3.1.0377-25

Рекомендуемый перечень лабораторного оборудования и расходных материалов, используемых при проведении сероэпидемиологических популяционных исследований

Оборудование²⁹

²⁹ Примечание: при проведении сероэпидемиологических популяционных исследований допускается использовать оборудование с аналогичными или лучшими техническими характеристиками.

1. Планшетный анализатор для ИФА.
2. Автоматический промыватель для микропланшет.
3. Термошейкер.
4. Термостат.
5. Бытовой холодильник.
6. Фармацевтический холодильник.
7. Морозильная камера, температура минус 70 - 80 °C.
8. Центрифуга лабораторная, обеспечивающая режим 1500 об/мин 10 мин.
9. Встряхиватель для микропробирок.
10. Комплект автоматических дозаторов: одноканальные (диапазон 2 - 20 мкл, 20 - 200 мкл, 100 - 1000 мкл) и восьмиканальные (диапазон 5 - 50 мкл, 30 - 300 мкл).
11. Цилиндры мерные 100, 400 и 1000 мл.

Расходные материалы³⁰

³⁰ Примечание: при проведении сероэпидемиологических популяционных исследований допускается использовать расходные материалы с аналогичными или лучшими характеристиками.

1. Вода дистиллированная.
2. Наконечники 2 - 200 мкл универсальные для автоматических дозаторов.
3. Наконечники до 1000 мкл универсальные для автоматических дозаторов.
4. Микроцентрифужные пробирки градуированные объемом 1,5 мл типа "Эппендорф".

5. Штативы для микропробирок (10 x 10 или 9 x 9).
6. Дезсредство для обработки рабочего места и оборудования.
7. Контейнеры для сбора отходов, пакеты для утилизации отходов класса Б.
8. Ветошь и салфетки.
9. Средства индивидуальной защиты (халат, маска, одноразовые перчатки).
10. Бумага фильтровальная лабораторная.

Приложение 10 к МР 3.1.0377-25

Проведение реакции нейтрализации для определения титра нейтрализующих антител к полиовирусу

1. Подготовить протокол опыта, в котором обозначить номер 96-луночной панели, номера исследуемых сывороток, тип вируса, дату постановки опыта. Разведение 1:8 каждой сыворотки исследовать в двух лунках с каждым из трех типов полиовируса. Для исследования 48 сывороток, одной из которых должна быть референс-сыворотка, понадобится три 96-луночных панели. Еще одну панель приготовить для постановки контролей: контроля культуры клеток, и контрольного титрования вируса (рабочее разведение и 3 последовательных десятикратных разведения).

2. Подготовить панели для исследования из расчета 1 панель на каждый тип вируса, маркировать, обозначая тип вируса, дату постановки опыта.

3. Необходимый объем сыворотки, приготовленной для исследования, инактивировать в течение 30 минут при температуре плюс 56 °С.

4. Приготовить рабочее разведение (1:4) каждой исследуемой сыворотки, а также референс-сыворотки, в поддерживающей среде с добавлением 2% фетальной бычьей сыворотки. Необходимо иметь 400 мкл рабочего разведения каждой сыворотки (100 мкл исходной сыворотки смешивают с 300 мкл среды).

5. Внести 50 мкл рабочего разведения первой исследуемой сыворотки (С1) в соответствующие лунки ряда А колонок 1 - 2 в каждую из трех панелей (рис. 4).

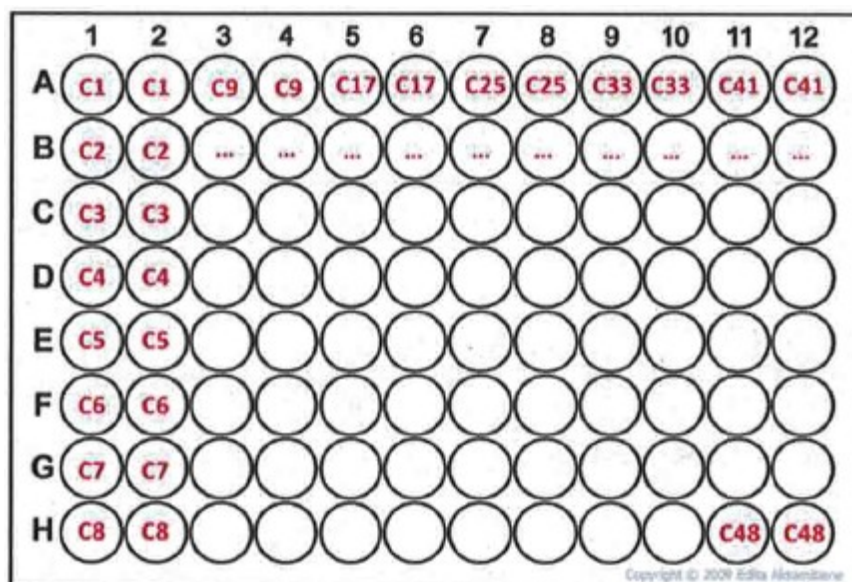


Рис. 4. Пример внесения сывороток на 96-луночной панели для постановки реакции нейтрализации полиовируса одного типа. С1 - сыворотка N 1 и т.д.

6. Повторить вышеописанную процедуру для второй, третьей и остальных 48 исследуемых сывороток - внести 50 мкл рабочего разведения в соответствующие лунки, согласно протоколу (см. п. 1 приложения 10 к настоящим МР).

7. Сыворотки внести автоматической пипеткой, меняя наконечники после каждой сыворотки.

8. Приготовить рабочее разведение (далее - РР) нейтрализуемого полиовируса каждого типа с известным заранее титром в поддерживающей среде в количестве, достаточном для исследования намеченного числа сывороток. Рабочее разведение содержит 100 ТЦД₅₀ в 50 мкл (титр вируса 3,3 lg/мл). Для одной панели необходимо примерно 5 мл вируса.

Пример определения рабочего титра вируса.

При предварительном титровании референс-штаммов на культуре клеток НЕр-2 был установлен их титр (конечная точка титрования):

- полиовирус типа 1 - 9,02 lg/мл;
- полиовирус типа 2 - 8,44 lg/мл;
- полиовирус типа 3 - 8,66 lg/мл.

Разведение, которое дает концентрацию 100 ТЦД₅₀/мл - это в 100 раз меньшее разведение, чем конечная точка титрования. Так как в лунку вносят 50 мкл разведения вируса, то его РР должно быть в 20 раз меньше. Т.о. рабочее разведение референс-штаммов будет следующим:

- полиовирус типа 1 - 5,72 lg/мл (можно использовать разведение - 5,5);
- полиовирус типа 2 - 5,14 lg/мл (можно использовать разведение - 5);
- полиовирус типа 3 - 5,36 lg/мл (можно использовать разведение - 5).

9. Примеры приготовления ряда последовательных разведений референс-штаммов (табл. 1 - 3).

Таблица 1

Пример приготовления ряда последовательных разведений референс-штаммов для полиовирусов типа 1

Разведение	Объем среды для разведения	Объем вирусной суспензии
10 ⁻¹	0,9 мл	0,1 мл
10 ⁻²	0,9 мл	0,1 мл
10 ⁻³	0,9 мл	0,1 мл
10 ⁻⁴	0,9 мл	0,1 мл
10 ⁻⁵	0,9 мл	0,1 мл
10 ^{-5,5} - РР для полиовируса типа 1	4,85 мл	0,15 мл

Таблица 2

Пример приготовления ряда последовательных разведений референс-штаммов для полиовирусов типов 2 и 3

Разведение	Объем среды для разведения	Объем вирусной суспензии
10 ⁻¹	0,9 мл	0,1 мл
10 ⁻²	0,9 мл	0,1 мл
10 ⁻³	0,9 мл	0,1 мл
10 ⁻⁴	0,9 мл	0,1 мл
10 ⁻⁵ - РР для полиовирусов типов 2 и 3	4,5 мл	0,5 мл

Внести 50 мкл РР вируса определенного типа во все лунки, содержащие сыворотку, панели, соответствующей типу вируса согласно протоколу (см. п. 1 приложения 10 к настоящим МР). Таким образом, окончательное разведение сыворотки составит 1:8.

10. Для проведения титрования дозы вирусы в рабочем разведении приготовить 3 последовательных 10-кратных разведения рабочего разведения вирусов.

Таблица 3

Пример приготовления разведений для проведения титрования рабочего разведения

Разведение	Объем среды для разведения	Объем вирусной суспензии
10^{-1}	0,9 мл	0,1 мл
10^{-2}	0,9 мл	0,1 мл
10^{-3}	0,9 мл	0,1 мл

11. Раскапывание контрольной панели: во все лунки панели многоканальной пипеткой внести по 50 мкл поддерживающей среды с добавлением 2% фетальной бычьей сыворотки. Затем внести по 50 мкл РР и последующих разведений (рис. 5): внести 50 мкл рабочего разведения вируса каждого типа во все лунки колонок 1 (тип 1), 5 (тип 2), 9 (тип 3) и далее по 50 мкл 10-кратных разведений, соответственно.

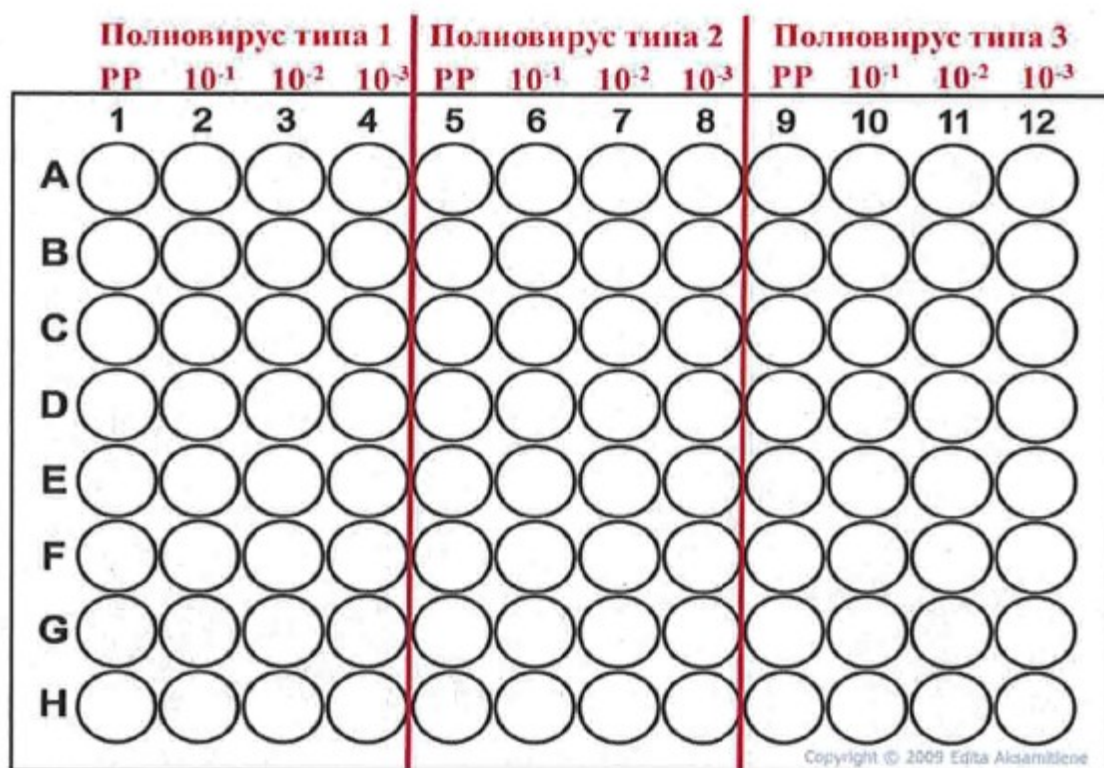


Рис. 5. Пример раскапывания контрольной 96-луночной панели для постановки реакции нейтрализации с полиовирусами типов 1, 2, 3³¹

³¹ МУ 3.1.2943-11.

12. Панели поместить на 3 часа в термостат при температуре плюс 36 °С. При использовании термостата с подачей CO₂ панели можно не заклеивать.

13. Приготовить суспензию клеток НЕР-2 в ростовой среде в концентрации 1 - 2 x 10⁴ клеток в 100 мкл. Для этого клетки на флаконе промыть раствором Версена, инкубировать при комнатной температуре со смесью раствора Версена и трипсина 1:1 до округления клеток, после чего клетки суспензировать в необходимом объеме ростовой среды с 5 % фетальной бычьей сыворотки.

14. Панели вынуть из термостата и добавить по 100 мкл клеточной суспензии во все лунки всех панелей многоканальной пипеткой, не касаясь жидкости в лунках, без смены наконечников.

15. Панели заклеить пленкой, закрыть крышкой, поместить в термостат при температуре плюс 36 °С на 5 дней. Учесть результаты на 5 день после постановки эксперимента.

16. Провести учет лунок с признаками ЦПЭ визуалью в световой микроскоп с заполнением протоколов (см. п. 1 приложения 10 к настоящим МР).

17. Расчет титрования рабочего разведения вирусов с использованием формулы Кербера, формула (3):

$$\lg \text{ Титра} = L - d (S - 0,5), \quad (3)$$

где: L - lg наименьшего разведения в опыте;

d - разница между lg соседних разведений;

S - сумма пропорций положительных тест-единиц, т.е. лунок с ЦПЭ, в каждом разведении.

18. Обработка результатов эксперимента:

Тест считается валидным, если:

- контроль культуры клеток содержит живые клетки без признаков ЦПЭ;
- все лунки контрольной панели, в которые закапали рабочие разведения (РР) вирусов, содержат признаки ЦПЭ;
- титр рабочего разведения каждого вируса не выходит за пределы 50 - 200 ТЦД₅₀ (1,7 - 2,3 lg/50 мкл);
- в лунках с разведением референс-сыворотки нет признаков ЦПЭ.

Учет сывороток:

- если в 1 или в 2 лунках с разведением сыворотки нет признаков ЦПЭ, то сыворотка считается содержащей нейтрализующие антитела в титре > 1:8 к соответствующему типу полиовирусов;
- если в обеих лунках с разведением сыворотки есть признаки ЦПЭ, то она считается не содержащей нейтрализующих антител, т.е. титр < 1:8, к соответствующему типу полиовирусов;
- если в 1 или 2 лунках с разведением сыворотки есть признаки токсической гибели клеток, отличные от признаков вирусного ЦПЭ, то результаты по данной сыворотке не учитываются. Далее проводится контроль токсичности сыворотки в разведении 1:8 (без добавления вируса) с последующим повтором реакции нейтрализации в случае нетоксичности сыворотки. В случае токсичности сыворотки, определение антител к полиовирусам в реакции нейтрализации невозможно.

19. Расходные материалы для проведения реакции нейтрализации³²:

³² Примечание: при проведении реакции нейтрализации допускается использовать расходные материалы с аналогичными или лучшими характеристиками.

- флаконы культуральные, обработанные, для адгезивных культур клеток, с винтовой крышкой площадью 75 см²;
- пипетки серологические объемом 5,0 и 10,0 мл;
- автоматические устройства или резиновые груши для работы с серологическими пипетками;
- панели 96-луночные культуральные, с крышкой, обработанные, для адгезивных культур клеток;
- дозаторы автоматические одноканальные с переменным объемом (20 - 200 мкл и 200 - 1000 мкл);
- дозаторы автоматические многоканальные с переменным объемом (20 - 200 мкл);
- наконечники для автоматических дозаторов с фильтром, стерильные до 200 мкл и до 1000 мкл;
- ванночки для многоканальных пипеток;
- перчатки лабораторные одноразовые;
- среда Игла МЕМ с двойным набором аминокислот и витаминов;
- фетальная бычья сыворотка;
- раствор трипсина;
- раствор Версена.

Обеспечение безопасности работы лаборатории при проведении сероэпидемиологических популяционных исследований в отношении полиомиелита

1. В условиях необходимости соблюдения требований безопасного лабораторного хранения полиовирусов (контейнмента)³³ необходимо обеспечить биологическую безопасность работы и хранения штаммов Сэбина полиовируса типов 1, 2, 3, которые используют для проведения реакции нейтрализации в исследованиях по изучению иммунитета. Для этого все работы выполняют в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями³⁴.

³³ ВОЗ. Стратегия в области полиомиелита после сертификации: Стратегия снижения рисков для мира без полиомиелита, 2018 - iris.who.int/bitstream/handle/10665/379037/WHO-POLIO-18.06-rus.pdf (в свободном доступе).

³⁴ Глава VI, пункты 2545 - 2571, приложения 2 - 3. СанПиН 3.3686-21.

2. Доступ посторонних лиц в лабораторию ограничен. Иммунизация лиц, работающих с полиовирусами, и оценка напряженности иммунитета к полиовирусам проводится в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями³⁵.

³⁵ Пункты 2499, 2500 СанПиН 3.3686-21.

3. Работа в лаборатории проводится в лабораторной защитной одежде и лабораторной обуви с закрытыми носками.

4. Все перечисленные работы проводятся с полным соблюдением мер безопасности: регистрация проб, обработка проб, отделение сыворотки крови от сгустка, работа с пипетками, использование центрифуг, холодильников, хранение референс-штаммов, вскрытие флаконов с референс-штаммами, постановка реакции нейтрализации.

5. В лаборатории запрещается прием пищи и питья, курение. В лабораторных помещениях и в каких-либо хранилищах, где могут находиться инфекционные материалы, запрещается хранение пищи и питья.

6. Заражение культур клеток, работы, связанные с использованием штаммов полиовируса, серологические исследования проводят в перчатках в боксе микробиологической безопасности (далее - БМБ) II класса.

7. В каждом вирусологическом боксе размещаются инструкции по проведению каждого вида работ. Все приборы, например, центрифуги, БМБ II класса, должны иметь инструкции по работе с ними.

8. Расходные материалы, использованные при проведении реакции нейтрализации, например, пробирки, использованная одноразовая посуда, наконечники микропипеток, микротитровальные планшеты, серологические пипетки во время проведения работ собирают в пластиковые пакеты, предназначенные для автоклавирования; после окончания работ проводится обеззараживание автоклавированием. Стекланную посуду помещают в 6% раствор перекиси водорода или другого дезинфектанта, активного в отношении энтеро- и полиовирусов³⁶.

³⁶ Приложение 1 СанПиН 3.3686-21.

9. Обеззараживание рабочих поверхностей, оборудования, отходов проводят дезинфицирующими средствами с вирулицидной активностью, не вызывающими коррозию металлических частей оборудования, и последующей обработкой ультрафиолетом в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями³⁷, а также методическими документами³⁸.

³⁷ Приложение 2 СанПиН 3.3686-21.

³⁸ Р 3.5.1.4025-24 "Использование ультрафиолетового бактерицидного излучения для обеззараживания воздуха в помещениях", утвержденное руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 31.05.2024.

10. Лаборатории, сохраняющие и работающие со штаммами Сэбина полиовируса типов 1, 2, 3, должны выполнять следующие требования:

- серологические исследования проводят в БМБ II класса;

- холодильники/морозильники, в которых хранят штаммы Сэбина типов 1, 2, 3 запираются (доступ к ключам должен быть ограничен), четко маркируются, как хранящие такие вирусы;
- референс-штаммы Сэбина полиовируса типов 1, 2, 3 хранят в пластиковых пробирках с завинчивающимися крышками и непротекающих прочных контейнерах, переносят из холодильника в холодильник в непротекающих прочных вторичных контейнерах.
- штаммы Сэбина полиовируса типов 1, 2, 3, используемые для серологических исследований, учитывают как коллекционные³⁹; передачу, транспортирование, хранение и уничтожение штаммов выполняют в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁴⁰.

³⁹ Постановление Правительства Российской Федерации от 30.09.2021 N 1668 "Об утверждении Правил создания, пополнения, ведения и использования коллекций патогенных микроорганизмов и вирусов, а также Правил создания и ведения национального каталога коллекционных штаммов патогенных микроорганизмов и вирусов".

⁴⁰ Приложение 7, 8, 27, 28 СанПиН 3.3686-21.

Нормативные и методические документы

1. Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения".
2. Федеральный закон от 27.07.2006 N 152-ФЗ "О персональных данных".
3. Федеральный закон от 28.12.2013 N 412-ФЗ "Об аккредитации в национальной системе аккредитации".
4. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 01.11.2012 N 1119 "Об утверждении требований к защите персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных".
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 27.12.2012 N 1416 "Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий".
7. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.09.2021 N 1668 "Об утверждении Правил создания, пополнения, ведения и использования коллекций патогенных микроорганизмов и вирусов, а также Правил создания и ведения национального каталога коллекционных штаммов патогенных микроорганизмов и вирусов".
8. СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней".
9. Приказ Минздрава России от 11.12.2020 N 1317н "Об утверждении требований к организации и выполнению работ (услуг) по сестринскому делу".
10. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок".
11. План действий по поддержанию свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации на 2022 - 2024 гг.
12. Р 3.5.1.4025-24 "Использование ультрафиолетового бактерицидного излучения для обеззараживания воздуха в помещениях".
13. МУ 3.1.2943-11 "Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)".
14. МУК 4.2.4064-24 "Организация и проведение исследований клинических материалов на полиовирусы".
15. ГОСТ Р 53079.4-2008 "Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа".
16. ГОСТ Р 59778-2021 "Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований".
17. ГОСТ Р ИСО 15189-2024 "Медицинские лаборатории. Требования к качеству и

Библиографические ссылки

1. Bullen, M. Herd immunity, vaccination and moral obligation / M. Bullen, G.S. Heriot, E. Jamrozik // J. Med. Ethics. - 2023. - Vol. 49(9). - P. 636 - 641.
2. Fine, P. "Herd immunity": a rough guide / P. Fine, K. Eames, D.L. Heymann // Clin. Infect. Dis. - 2011. - Vol. 52(7). - P.911-916.
3. Гуцин В.А. Иммунологическая память как основа рациональной вакцинопрофилактики населения. Обоснование создания системы сероэпидемиологического мониторинга в России/ В.А. Гуцин, В.А. Мануйлов, Е.П. Мазунина, Д.А. Клейменов, Т.А. Семененко, А.Л. Гинцбург, А.П. Ткачук // Вестник РГМУ. - 2017. - N 5. - С.5-28.
4. Семененко Т.А. Сероэпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями / Т.А. Семененко, В.Г. Акимкин // Журн. микробиол. - 2018. - N 2. - С.87-94.
5. Arnold, B.F. Integrated Serologic Surveillance of Population Immunity and Disease Transmission // B.F. Arnold, H.M. Scobie, J.W. Priest, P.J. Lammie //Emerg. Infect. Dis. - 2018. - Vol. 24(7). - P. 1188 - 1194.

Справочная информация

В настоящих МР используются следующие термины и определения:

Вакциноуправляемые инфекции - инфекции, при которых вакцинация предупреждает смертность, инвалидизацию, а при массовой иммунизации уменьшает циркуляцию возбудителя и в ряде случаев позволяет достичь его элиминации.

Гибридный иммунитет - иммунитет, который развивается в ответ на вакцинацию у лиц с иммунитетом, сформировавшимся после перенесенной инфекции.

Когорта - группа добровольцев, объединенных каким-либо признаком (в МР - на момент проведения исследования, проживающие в регионе, включенном в исследование), наблюдаемая в течение определенного периода времени.

Коллективный иммунитет - иммунитет отдельных групп населения, объединенных по определенному признаку (например, возраст, профессия, территория проживания, социальная группа).

Популяционный иммунитет - иммунитет населения с учетом всех социально-демографических групп; достигается только тогда, когда достаточно большая часть населения имеет иммунитет, в результате чего снижается вероятность передачи инфекции между инфицированными и восприимчивыми людьми, разрывается цепь передачи возбудителя.

Поперечное когортное исследование - одномоментное исследование когорты добровольцев, позволяет оценить популяционный иммунитет в определенный момент времени, предполагает однократный сбор биоматериала.

Поствакцинальный иммунитет - иммунитет, который развивается в ответ на вакцинацию у ранее не болевших лиц.

Постинфекционный иммунитет - иммунитет, формирующийся у человека после перенесенного заболевания.

Продольное когортное исследование - исследование одной и той же когорты добровольцев в несколько этапов, позволяет оценить динамику популяционного иммунитета, предполагает многократный сбор биоматериала у одних и тех же добровольцев.

Рандомизация - принцип случайного включения добровольцев в исследование.

Репрезентативность - соответствие характеристик обследуемой когорты добровольцев характеристикам популяции в целом.

Серопревалентность - доля лиц в популяции, имеющих положительный результат серологического исследования на наличие антител к инфекции.

Стратификация - деление добровольцев на группы (например, возрастные, территориальные, профессиональные).

