



Конструирование панелей шифрованных образцов для подготовки специалистов Роспотребнадзора и валидации новых методик в лабораториях

А.М. Сеничкина, С.А. Портенко, И.Н. Шарова, О.А. Корешкова, К.Д. Блинова, Н.А. Осина, Т.А. Мalyukova

ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт “Микроб”» Роспотребнадзора,
ул. Университетская, д. 46, г. Саратов, 410005, Российская Федерация

Резюме

Введение. Для подготовки специалистов Роспотребнадзора, а также при проведении учений команд быстрого реагирования специализированных противоэпидемических бригад, организации референс-центрами внешнего контроля качества деятельности лабораторий учреждений Роспотребнадзора, валидации методик в лабораториях, использующих методы индикации патогенных биологических агентов, участия лабораторий Роспотребнадзора в проверках квалификации и межлабораторных сличительных испытаниях необходимы панели контрольных образцов, содержащие патогенные биологические агенты.

Цель исследования – конструирование панелей шифрованных образцов ДНК и кДНК возбудителей опасных инфекционных болезней для подготовки специалистов учреждений и мобильных формирований Роспотребнадзора, валидации новых методик в лабораториях.

Материалы и методы. В работе использовали лиофилизированные образцы кДНК риновируса, SARS-CoV-2 и ДНК *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae*, *Brucella suis*, *Bacillus anthracis*. ДНК получали из бактериальных суспензий вышеуказанных микроорганизмов, кДНК – из положительных контролей наборов реагентов российского производства, «отрицательные» образцы – из сыворотки эмбриональной телячьей. Все образцы высушивали с добавлением 15 % раствора сахарозы.

Результаты. Сконструированы панели контрольных образцов для проведения индикации возбудителей особо опасных бактериальных и наиболее распространенных вирусных патогенов молекулярно-генетическими методами. Подобраны оптимальные сроки и температурные условия хранения панелей. Высушенные образцы хранили при температурах +4 °C, +26 °C, +37 °C, –20 °C в течение 30 дней, оценивая методом полимеразной цепной реакции стабильность препаратов при хранении. Выбран наиболее оптимальный период хранения образцов – 7 суток. Далее пробы формировали в панели контрольных образцов, соблюдая принцип конфиденциальности, и рассылали в лаборатории.

Заключение. Указанные панели контрольных образцов могут быть использованы при обучении специалистов Роспотребнадзора навыкам проведения индикации патогенных микроорганизмов методом полимеразной цепной реакции, в том числе в мобильных формированиях и при внедрении новых методик в лабораториях учреждений Роспотребнадзора.

Ключевые слова: шифрованные образцы, контрольные панели, особо опасные инфекции, ДНК, кДНК, подготовка специалистов.

Для цитирования: Сеничкина А.М., Портенко С.А., Шарова И.Н., Корешкова О.А., Блинова К.Д., Осина Н.А., Мalyukova Т.А. Конструирование панелей шифрованных образцов для подготовки специалистов Роспотребнадзора и валидации новых методик в лабораториях // Здоровье населения и среда обитания. 2025. Т. 33. № 3. С. 17–24. doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-3-17-24

Development of Coded Sample Panels for Training of Rospotrebnadzor Specialists and Validation of New Laboratory Techniques

Aislu M. Senichkina, Svetlana A. Portenko, Irina N. Sharova, Oksana A. Koreshkova,
Ksenia D. Blinova, Natalia A. Osina, Tatiana A. Malyukova

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, 46 Universitetskaya Street, Saratov, 410005, Russian Federation

Summary

Introduction: Panels of pathogen-containing control samples are necessary for training of specialists of the Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), drills of rapid response teams of specialized anti-epidemic brigades, external quality control of Rospotrebnadzor laboratories by Reference Centers, method validation in laboratories, and participation of Rospotrebnadzor laboratories in proficiency testing (PT) and interlaboratory comparison tests (ICT).

Objective: To prepare panels of coded samples of deoxyribonucleic acids (DNA) and complementary DNA (cDNA) of pathogens of highly contagious infectious diseases to be used for training of specialists in Rospotrebnadzor institutions and mobile units and for validation of new laboratory methods.

Materials and methods: We used lyophilized samples of rhinovirus and SARS-CoV-2 cDNA and *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae*, *Brucella suis*, and *Bacillus anthracis* DNA. DNA was obtained from bacterial suspensions of the above microorganisms, cDNA was derived from positive controls contained in reagent kits produced in Russia, and “negative” samples were obtained from embryonic calf serum. All samples were dehydrated with 15 % sucrose solution.

Results: We developed panels of control samples to be used for PCR detection of highly contagious bacterial pathogens and the most common viruses. We also established their optimal storage time and temperature. To this end, dehydrated samples were kept at temperatures of +4 °C, +26 °C, +37 °C, and –20 °C during 30 days and tested for stability. The optimal storage times for the samples was determined to be 7 days. The samples were then assembled into panels, adhering to confidentiality principles, and sent to laboratories.

Conclusion: The prepared panels of control samples can be used for training of Rospotrebnadzor specialists, including those included in mobile units, in PCR testing and validating new techniques in Rospotrebnadzor laboratories.

Keywords: coded samples, control panels, highly contagious infections, DNA, cDNA, specialist training.

Cite as: Senichkina AM, Portenko SA, Sharova IN, Koreshkova OA, Blinova KD, Osina NA, Malyukova TA. Development of coded sample panels for training of Rospotrebnadzor specialists and validation of new laboratory techniques. *Zdorov’e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2025;33(3):17–24. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-3-17-24

Введение. В рамках функционирования референс-центров по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней, а также центров индикации возбудителей инфекционных болезней I–II групп патогенности бактериальной и вирусной природы и обеспечения противозидемической готовности ежегодно на базе противочумных учреждений Роспотребнадзора осуществляется подготовка специалистов по лабораторной диагностике. Одним из направлений является обучение специалистов на курсах повышения квалификации по программе «Подготовка личного состава специализированных противозидемических бригад для работы в чрезвычайных ситуациях». Учебный план указанных курсов включает в себя практические занятия в формате решения ситуационных задач с использованием панелей контрольных образцов для индикации патогенных биологических агентов (ПБА).

Кроме того, подобные панели контрольных образцов, содержащие ПБА или их маркеры, необходимы:

- при проведении ежегодных учений команд быстрого реагирования специализированных противозидемических бригад (СПЗБ) Роспотребнадзора и стран ВЕЗЦА, предусматривающих выявление ПБА на базе мобильных лабораторий этих формирований с помощью комплекса методов – метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), метода флуоресцирующих антител (МФА), иммуноферментного анализа (ИФА), иммунохроматографического анализа (ИХА), в соответствии с действующим приказом № 1116 от 01.12.2017¹;

- при организации референс-центрами по соответствующим нозологиям внешнего контроля качества деятельности лабораторий учреждений Роспотребнадзора, в том числе в части индикации ПБА бактериальной и вирусной природы;

- для участия лабораторий учреждений Роспотребнадзора, аккредитованных в национальной системе аккредитации по межгосударственному стандарту ISO/IEC 17025, в проверках квалификации (ПК) и/или межлабораторных сличительных испытаниях (МСИ) в целях подтверждения компетентности, обеспечения качества и осуществления мониторинга достоверности результатов исследований;

- для проведения верификации и валидации методик в лабораториях, использующих в своей работе методы индикации ПБА.

В Российской Федерации (РФ) доступны панели контрольных образцов, предлагаемых провайдерами МСИ (в том числе аккредитованными на соответствие ГОСТ ISO/IEC 17043-2013²), для обеспечения достоверности исследований методами ПЦР, с целью обнаружения генетических маркеров возбудителей вируса папилломы человека (ВПЧ), гепатитов В и С (РЗН № 2013/33 от 17.04.2019, РЗН № 2013/35 от 08.02.2013), микоплазма, кандидоза, бактериального вагиноза, COVID-19 [1, 2]. Как правило,

«положительные» образцы представляют собой препараты ДНК соответствующих ПБА, а «отрицательные» образцы готовятся на основе интактной донорской плазмы [3]. Некоторые из указанных панелей зарегистрированы в установленном порядке в РФ и нашли широкое применение для оценки качества лабораторных исследований при проведении ПК и/или МСИ в лабораториях медицинских организаций и учреждений Роспотребнадзора [4]. Однако отсутствуют данные о применении панелей контрольных образцов для внешней оценки качества работы лабораторий противочумных учреждений Роспотребнадзора, для обучения специалистов Роспотребнадзора.

В этой связи **цель исследования** – конструирование панелей шифрованных образцов дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК) и комплексных ДНК (кДНК) возбудителей опасных инфекционных болезней для подготовки специалистов учреждений и мобильных формирований Роспотребнадзора, валидации новых методик в лабораториях.

Материалы и методы. В работе использовали лиофилизированные образцы кДНК вирусной природы и ДНК возбудителей опасных инфекционных болезней бактериальной природы, приготовленных из бактериальных суспензий микроорганизмов, полученных из Государственной коллекции патогенных бактерий: *Y. pestis* EV НИИЭГ, *B. anthracis* 71/12 (pXO1⁺, pXO2⁺), *V. cholerae* 569 В (ctxA⁺, tcpAB⁺), *F. tularensis* 15 НИИЭГ, *B. suis* 1330. Обеззараживание бактериальных суспензий осуществляли в соответствии с МУ 1.3.2569–09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности». Выделение нуклеиновых кислот проводили согласно инструкциям к наборам для выделения (экстракции) нуклеиновых кислот «ДНК-сорб-В», «Рибо-сорб», «Рибо-преп» (Россия). В качестве кДНК возбудителей инфекционных болезней вирусной природы использовали положительные контрольные образцы из наборов реагентов российского производства для выявления РНК коронавируса (SARS-CoV-2), риновируса (*hRv*) методом ПЦР. Образцы ДНК и кДНК высушивали с добавлением стабилизатора – 15 % раствора сахарозы (C₁₂H₂₂O₁₁) ч.д.а. (Россия) в вакуумном концентрате CentriVar (США). Высушенные образцы (ДНК, кДНК и «отрицательные» пробы) разводили деионизованной водой в объеме 100 мкл, тщательно перемешивали на вортексе, предварительно выдержав их при комнатной температуре в течение 30–60 с. Для проведения ПЦР использовали наборы реагентов, зарегистрированные в РФ: «Ген *Yersinia pestis* – индикация – РФФ», «Ген *Francisella tularensis* – РФФ» (Россия), «АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL», «АмплиСенс® *Brucella spp.*-FL», «АмплиСенс® *Bacillus anthracis*-FRT», «АмплиСенс® COVID-19-FL», «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (Россия), работу проводили в соответствии с инструкциями

¹ Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации».

² Межгосударственный стандарт ГОСТ ISO/IEC 17043-2013 «Оценка соответствия. Основные требования к проведению проверки квалификации» от 22.11.2013 № 1941-ст, введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии введен с 01.03.2015.

производителей. Реакцию амплификации осуществляли на приборе Rotor-Gene Q (Германия). Концентрацию ДНК, кДНК измеряли на флуориметре Qubit 3.0 (США).

Результаты. Ранее нами был предложен способ стабилизации препаратов ДНК патогенов методом высушивания [5]. На основе предложенного способа на первом этапе работы готовили пробы ДНК бактериальных патогенов в конечной концентрации 1×10^6 м.к./мл. Препараты кДНК создавали путем разведения в соотношении 1:1 положительных контрольных образцов из наборов реагентов «АмплиСенс® COVID-19-FL», «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» 15 % раствором сахарозы. В качестве «отрицательных» образцов были использованы пробы, приготовленные из «Сыворотки эмбриональной телячьей жидкой (Fetal-Biol, «Биолот») и 15 % раствора сахарозы в соотношении 1:1.

Далее готовые препараты ДНК, кДНК и «отрицательные» пробы высушивали под вакуумом при температуре +4 °C в течение 30 мин. Все образцы были проверены как до, так и после высушивания методом ПЦР с использованием соответствующих наборов реагентов для обнаружения возбудителей чумы, туляремии, сибирской язвы, бруцеллеза, холеры, ОРВИ, COVID-19.

Результаты контроля образцов показали, что высушивание не влияет на аналитические характеристики препаратов (таблица, рис. 1).

Для определения сроков стабильности высушенных препаратов образцы ДНК, кДНК хранили при температурах: +4 °C, +26 °C, +37 °C, –20 °C в течение 30 дней (суток). Выбор сроков и температурного режима хранения был обусловлен не только сроками годности, но и условиями транспортировки препаратов. В течение всего периода хранения осуществляли контроль специфической активности препаратов ДНК, кДНК (таблица).

Результаты контроля специфической активности препаратов нуклеиновых кислот показали, что при хранении при различных температурных режимах ДНК, кДНК в приготовленных образцах не разрушились, в ряде случаев отмечено снижение концентрации ДНК, кДНК.

Установлено, что при хранении образцов ДНК в течение всего срока наблюдения при –20 °C их концентрация изменялась незначительно: от 3000 до 2997 нг/мкл – для ДНК возбудителя чумы, от 2966 до 2964 нг/мкл – для ДНК возбудителя туляремии, от 2946 до 2912 нг/мкл – для ДНК возбудителя бруцеллеза, от 2936 до 2908 нг/мкл – для ДНК возбудителя сибирской язвы. Концентрация образцов кДНК при хранении при –20 °C оставалась на уровне 2810–2901 нг/мкл – для hRv, 2857–2866 нг/мкл – для SARS-CoV-2.

При хранении образцов ДНК при +4 °C в период всего срока наблюдения концентрация нуклеиновой кислоты претерпела незначительные изменения: от 3000 до 2991 нг/мкл – для ДНК *Y. pestis*, от 2990 до 2950 нг/мкл – для ДНК *F. tularensis*, от 2966 до 2925 нг/мкл – для ДНК *B. suis*, от 2828 до 2815 нг/мкл – для ДНК *B. anthracis*. Концентрация кДНК hRv в случае хранения при температуре +4 °C держалась в пределах 2798–2799 нг/мкл, для SARS-CoV-2 – 2600–2611 нг/мкл.

Хранение контрольных образцов при плюс 26 °C в течение 7–30 суток показало, что концентрация ДНК практически не изменилась по сравнению с исходным значением: от 3000 до 2991 нг/мкл – для ДНК чумного микроба, от 3000 до 2990 нг/мкл – для ДНК тулярийного микроба, от 2980 до 2954 нг/мкл – для ДНК бруцелл, от 2915 до 2901 нг/мкл – для ДНК сибиреязвенного микроба. Изменения в концентрации кДНК составили: для hRv – от 2765 до 2715 нг/мкл, для SARS-CoV-2 – от 2599 до 2385 нг/мкл.

Таблица. Контроль стабильности высушенных препаратов нуклеиновых кислот при хранении в различных условиях на примере ДНК *Y. pestis* EV НИИЭГ, кДНК риновируса (hRv) флуориметрическим и ПЦР методами
Table. Stability control of dehydrated nucleic acid preparations stored under various conditions using fluorimetric and PCR methods based on the example of *Y. pestis* EV NIEG DNA and rhinovirus (hRv) cDNA

Значение / Value	Сразу после высушивания / Immediately after dehydration	Через 7 суток хранения / After 7 days of storage (°C)				Через 14 суток хранения / After 14 days of storage (°C)				Через 30 суток хранения / After 30 days of storage (°C)			
		+37	+26	+4	–20	+37	+26	+4	–20	+37	+26	+4	–20
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ДНК <i>Y. pestis</i> EV НИИЭГ / <i>Y. pestis</i> EV DNA NIEG													
Пороговый цикл (Ct) / Threshold cycle (Ct)	11,20	11,95	12,22	12,86	12,18	13,0	13,7	11,80	11,44	13,8	13,0	12,0	12,1
Концентрация ДНК (нг/мкл) / DNA concentration (ng/μL)	3000	3000	2990	2991	3000	2994	2990	2999	2998	2989	2991	2999	2997
кДНК hRv / hRv cDNA													
Пороговый цикл (Ct) / Threshold cycle (Ct)	15,20	15,95	16,22	16,86	15,18	16,6	15,8	16,91	15,44	15,8	16,0	15,0	15,0
Концентрация кДНК (нг/мкл) / cDNA concentration (ng/μL)	2765	2895	2806	2801	2904	2800	2800	2799	2901	2764	2715	2798	2810

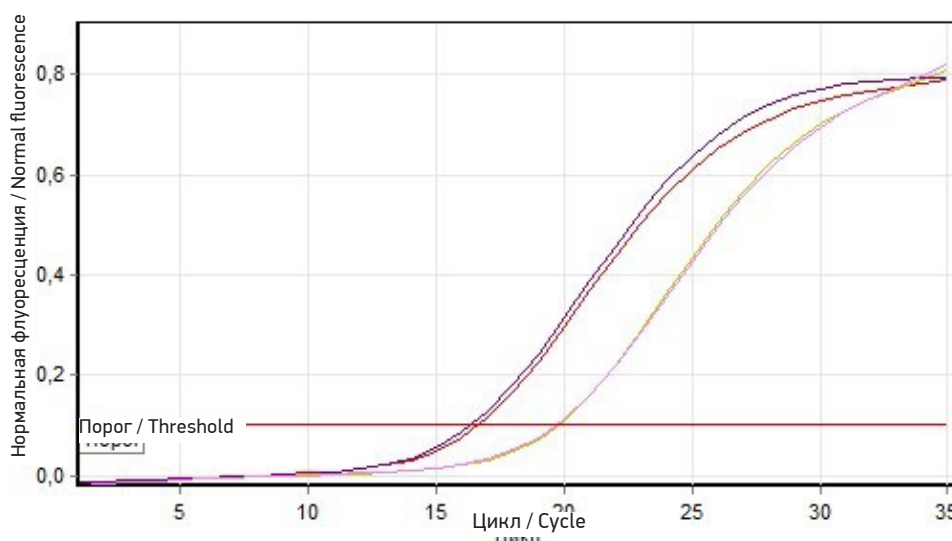
В случае хранения контрольных образцов в течение всего срока наблюдения при 37 °С свыше 7 суток отмечено незначительное снижение содержания ДНК в образцах: от 3000 нг/мкл до значений 2989 нг/мкл – для ДНК *Y. pestis*, от 2999 нг/мкл до 2894 нг/мкл – для *F. tularensis*, от 2945 нг/мкл до 2812 нг/мкл – для *B. suis*, от 2920 нг/мкл до 2865 нг/мкл – для *B. anthracis*. Концентрация кДНК при хранении при температуре 37 °С свыше 7 суток практически не снижалась и была на уровне: для *hRv* – от 2765 нг/мкл до 2764 нг/мкл, для SARS-CoV-2 – от 2620 нг/мкл до 2600 нг/мкл.

Таким образом, установлено, что сроки хранения контрольных образцов нуклеиновых кислот в высушенном состоянии от 7 до 30 суток вне зависимости от температурного режима практически не оказывают влияния на концентрацию ДНК. Использование сахарозы в качестве стабилизатора позволило получить образцы ДНК, стабильно сохраняющие свою активность в диапазоне температур от –20 до +37 °С без значительного снижения аналитических характеристик в течение 30 суток. В связи с тем

что сроки транспортировки контрольных образцов чаще всего укладываются в 7-дневный период, возможность хранения образцов в условиях положительных (+4, +26, +37 °С) температур позволяет обеспечить их доставку без соблюдения режимов «холодовой цепи».

Высушенные препараты нуклеиновых кислот проходили исследование на специфическую стерильность в отделе биологического и технологического контроля ФКУН «Российский противочумный институт «Микроб»» Роспотребнадзора. Положительные результаты подтверждены «Протоколом исследования специфической стерильности препаратов».

При формировании панели контрольных образцов использовали препараты ДНК и (или) кДНК, «отрицательные» пробы. Образцы шифровали с соблюдением принципа конфиденциальности – каждой пробирке присваивали порядковый номер без указания информации о наличии маркера патогена. Помимо контрольных препаратов, каждая панель включала пробирку с растворителем (деионизованная вода) в объеме, достаточном для разведения всех



№	Наименование образца / Sample name	Тип / Type	Значения Ct / Ct values
1.	Контрольный образец № 1 / Control sample No. 1	Образец кДНК / cDNA sample	15,20
2.	Контрольный образец № 2 / Control sample No. 2	Образец сыворотки / Serum sample	Отр / Negative
3.	Контрольный образец № 3 / Control sample No. 3	Образец кДНК / cDNA sample	18,99
4.	Контрольный образец № 4 / Control sample No. 4	Образец сыворотки / Serum sample	Отр / Negative
5.	Контрольный образец № 5 / Control sample No. 5	Образец сыворотки / Serum sample	Отр / Negative
6.	Контрольный образец № 6 / Control sample No. 6	Образец кДНК / cDNA sample	15,22
7.	Окв / Negative extraction control	Вода деионизованная / Deionized water	Отр / Negative
8.	K+	Положительный контроль / Positive control	19,01
9.	K-	Отрицательный контроль / Negative control	Отр / Negative

Рис. 1. Результаты контроля панели шифрованных образцов после высушивания методом ПЦР (на примере кДНК *hRv*, учет результатов по каналу ROX на приборе Rotor-Gene Q)

Fig. 1. Results of PCR testing of a panel of coded samples after dehydration (*hRv* cDNA, ROX dye readings, Rotor-Gene Q)

образцов. Все перечисленные образцы вместе с растворителем упаковывали в пакеты, которые снабжали внешней этикеткой, содержащей: информацию о количестве и объеме контрольных образцов и растворителя, краткое название учреждения-изготовителя, дату изготовления, срок годности, температурные режимы хранения (рис. 2). Каждая панель контрольных образцов сопровождалась пакетом сопроводительных документов, включавшим в себя: инструкцию, направление и бланк ответа. В инструкции представлены назначение панели, порядок подготовки контрольных образцов к исследованию, условия хранения панели, сведения об учреждении-изготовителе (рис. 2).

Обсуждение. Панели контрольных образцов применяются в лабораториях различного профиля для внешней оценки качества проводимых исследований [6–16]. Разработчики таких панелей используют эталонные пробы (образцы), характеризующиеся заданными свойствами и определенными параметрами, по которым можно оценивать качество выполняемых исследований. Так, для внешней оценки качества в лабораториях массового ПЦР-тестирования на SARS-CoV-2 в Индии, Южной Корее, Таиланде, странах Восточного Средиземноморья использовались панели контрольных образцов, содержащие инаktivированные штаммы возбудителей COVID-19, желтой лихорадки, лихорадки денге, Зика и Чикунгунья [17–21]. По данным авторов панели успешно апробированы в зарубежных лабораториях. Альтернативой таким образцам служат пробы, содержащие ДНК возбудителей инфекционных болезней, которые широко применяются в нашей стране

для оценки качества проводимых исследований в лабораториях. Например, О.Ю. Шипулина и соавт. (2007) применяли панели контрольных образцов, содержащие ДНК ВПЧ различного канцерогенного риска (низкого, высокого), для оценки аналитической чувствительности ВПЧ-тестов. Авторами показана возможность использования контрольных проб ДНК ВПЧ при валидации ВПЧ-тестов в лабораториях. А.П. Сафоновой и соавт. (2010) были применены контрольные панели «Вирус гепатита С» и «Вирус гепатита В» для оценки внутрилабораторного контроля качества исследований. Такие панели необходимы при проведении МСИ, валидации методик в испытательных лабораториях.

Сконструированные нами контрольные панели, содержащие ДНК/кДНК бактериальных и вирусных патогенов, проходили апробацию на базе лабораторий учреждений Роспотребнадзора – противочумных институтов, противочумных станций, а также в мобильных лабораториях при проведении учений команд быстрого реагирования СПЭБ Роспотребнадзора и стран Содружества Независимых Государств (СНГ), Восточной Европы, Закавказья и Центральной Азии (ВЕЗЦА).

Для каждого учреждения готовилась индивидуальная контрольная панель, шифрование по которой не дублировалось, и рассылалась с сопроводительными документами. Время в пути составляло от 72 часов до 7 суток.

Всего проведено свыше 200 исследований контрольных шифрованных образцов методом ПЦР при проведении: семи курсов профессиональной

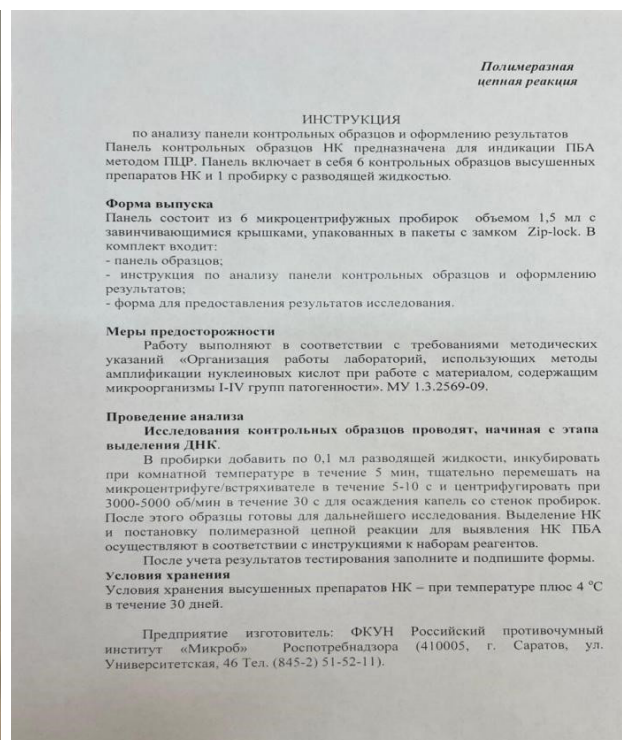
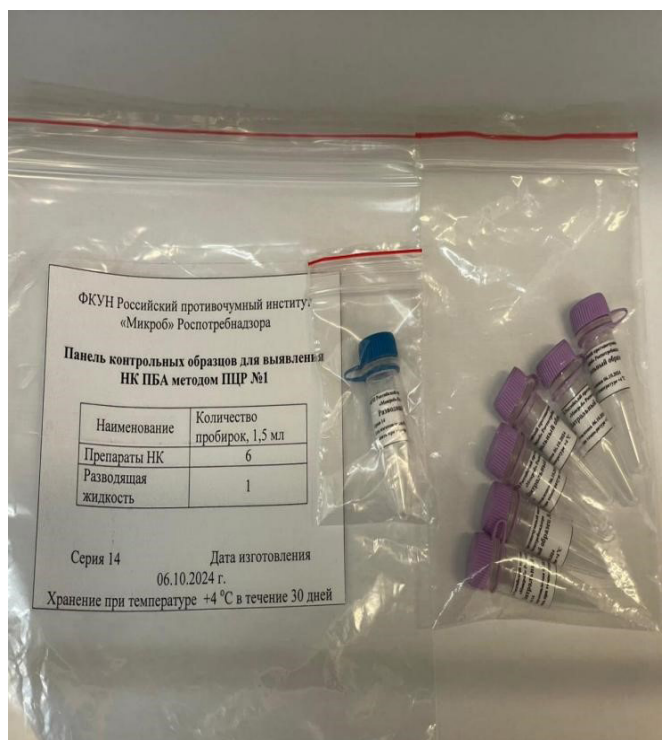


Рис. 2. Образец сформированной контрольной панели по индикации ПБА методом ПЦР (на примере ДНК возбудителя чумы) и инструкции по применению

Fig. 2. An example of the assembled control panel for PCR detection of microbial pathogens (*Y. pestis* DNA) and instructions for use

подготовки по программе «Подготовка личного состава специализированных противозидемических бригад для работы в чрезвычайных ситуациях» для специалистов Роспотребнадзора РФ, стран СНГ и ВЕЗЦА (2020–2024 г.), девяти этапов внешнего контроля качества исследований на чуму в противочумных учреждениях с 2011 по 2019 г., восьми международных учений команд быстрого реагирования на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера стран СНГ, ВЕЗЦА на базе мобильных лабораторий Роспотребнадзора. Проведенный нами анализ полученных результатов исследований панелей контрольных образцов на базе лабораторий учреждений Роспотребнадзора и в мобильных лабораториях при проведении учений команд быстрого реагирования показал, что всеми лабораториями маркеры возбудителей были выявлены согласно протоколам шифрования проб. Установлено, что предложенный ранее способ высушивания препаратов нуклеиновых кислот эффективно сохраняет ДНК и кДНК при транспортировании препаратов в течение 7 суток.

Заключение. Таким образом, сконструированы панели контрольных образцов, содержащие ДНК, кДНК возбудителей чумы, туляремии, холеры, бруцеллеза, сибирской язвы, новой коронавирусной инфекции, ОРВИ для проведения обучения специалистов учреждений Роспотребнадзора по индикации ПБА методом ПЦР, в том числе в мобильных лабораториях, для внешней оценки качества исследований на чуму в противочумных организациях.

В процессе изготовления панелей нами подобраны наиболее оптимальные сроки и температурные режимы их хранения с учетом условий транспортирования и сроков годности. В дальнейшем подобные панели контрольных образцов, содержащие нуклеиновые кислоты особо опасных бактериальных и наиболее распространенных вирусных патогенов, могут быть использованы при внедрении новых методик в лабораториях учреждений Роспотребнадзора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Романюк Т.Н., Шипулина О.Ю., Дмитриюкова М.В. Разработка панели образцов для контроля качества ВПЧ-тестирования на основе жидкостной технологии // Лабораторная служба. 2016. Т. 5. № 3. С. 57.
2. Шипулина О.Ю., Сильвейстрова О.Ю., Творогова М.Г., Малахов В.Н. Разработка и использование панели контрольных образцов для проведения контроля качества выделения ДНК вируса папилломы человека высокого онкогенного риска // Сборник материалов IV междисциплинарной научно-практической конференции «Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье: клиничко-лабораторная диагностика и терапия». Москва, 17-18 марта. М., 2011. С. 98–99.
3. Сафонова А.П., Шипулина О.Ю. Опыт организации и проведения внутрилабораторного контроля качества в лаборатории молекулярных методов центра молекулярной диагностики ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика – 2010», Москва, 24–26 ноября 2010 года / Под ред. В.И. Покровского. М., 2010. Т. 4, Раздел 23. С. 372–377.
4. Шипулина О.Ю., Куведя Д.А., Ермакова Н.В., Шишова А.В. Разработка панели контрольных образцов ДНК вирусов папилломы человека, ее валидация и тестирование в ВПЧ-тестах «АмплиСенс» // Генодиагностика инфекционных болезней – 2007 (Молекулярная диагностика – 2007): сборник трудов VI Всероссийской научно-практической конференции. М., 2007. Т. 3. С. 153–155.
5. Сеничкина А.М., Осина Н.А., Шарова И.Н. Разработка способа стабилизации препаратов ДНК возбудителей особо опасных инфекционных болезней путем высушивания // Материалы XIV Межгосударственной научно-практической конференции, посвященной 100-летию ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», Саратов, 20–21 ноября 2018 года / Под ред. А.Ю. Поповой, В.В. Кутырева. Саратов: РосНИПЧИ «Микроб», 2018. С. 354–356.
6. Степановских В.В., Кузьмин И.М. Применение стандартных образцов в аналитических лабораториях металлургических предприятий // Аналитика и контроль. 1998. № 3/4. С. 90–92.
7. Хайдукова И.Л. Оценка качества выявления маркеров инфекционных заболеваний методами ИФА // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 9(1). С. 8.
8. Заикин Е.В. Внешняя оценка качества выявления генетических маркеров инфекционных заболеваний методом ПЦР в рамках ФСВОК // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 9(1). С. 8–9.
9. Терещенко А.Г., Пикула Н.П. Внутрилабораторный контроль качества результатов химического анализа. Томск: STT, 2017. 266 с.
10. Семёнов С.Ю., Стерликов А.В., Тананыкин Н.И. и др. Внешний контроль качества исследований в испытательных лабораториях при проведении прямых измерений // Медицина экстремальных ситуаций. 2018. Т. 20. № 2. С. 223–231.
11. Кушнарев В.А., Кудайбергенова А.Г., Завалишина Л.Э. Применение внутрилабораторного и внешнего контроля качества иммуногистохимических исследований для улучшения выявления рецепторов эстрогенов и прогестеронов // Архив патологии. 2021. Т. 83. № 2. С. 5–9. doi: 10.17116/patol2021830215
12. Журавков А.А., Колбин А.С. Внешний контроль при проведении исследований RWD/RWE: методологический подход // Качественная клиническая практика. 2022. № 2. С. 21–27. doi: 10.37489/2588-0519-2022-2-21-27.
13. Krleza JL, Dorotic A, Grzunov A. External quality assessment of medical laboratories in Croatia: Preliminary evaluation of post-analytical laboratory testing. *Biochem Med (Zagreb)*. 2017;27(1):144–152. doi: 10.11613/BM.2017.018
14. Krleza JL, Celap I, Tanaskovic JV. External Quality Assessment in Croatia: Problems, challenges, and specific circumstances. *Biochem Med (Zagreb)*. 2017;27(1):86–92. doi: 10.11613/BM.2017.011
15. Kristensen GB, Meijer P. Interpretation of EQA results and EQA-based trouble shooting. *Biochem Med (Zagreb)*. 2017;27(1):49–62. doi: 10.11613/BM.2017.007
16. Badrick T, Gay S, McCaughey EJ, Georgiou A. External Quality Assessment beyond the analytical phase: An Australian perspective. *Biochem Med (Zagreb)*. 2017;27(1):73–80. doi: 10.11613/BM.2017.009
17. Favaloro EJ, Bonar R. External quality assessment/proficiency testing and internal quality control for the PFA-100 and PFA-200: An update. *Semin Thromb Hemost*. 2014;40(2):239–253. doi: 10.1055/s-0034-1365844
18. Squires RC, Oxenford CJ, Cognat S, Konings F. Performance of Eastern Mediterranean Region laboratories

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-3-17-24>
Original Research Article

- in the World Health Organization external quality assessment programme for arbovirus diagnostics. *East Mediterr Health J.* 2020;26(5):616-619. doi: 10.26719/emhj.20.015
19. Sung H, Han MG, Yoo CK, et al. Nationwide external quality assessment of SARS-CoV-2 molecular testing, South Korea. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(10):2353-2360. doi: 10.3201/eid2610.202551
 20. Kaur H, Mukhopadhyay L, Gupta N, et al. External quality assessment of COVID-19 real time reverse transcription PCR laboratories in India. *PLoS One.* 2022;17(2):e0263736. doi: 10.1371/journal.pone.0263736
 21. Saeng-Aroon S, Changsom D, Boonmuang R, et al. First round of external quality assessment scheme for SARS-CoV-2 laboratories during the COVID-19 pandemic in Thailand. *Health Secur.* 2023;21(3):183-192. doi: 10.1089/hs.2022.0117

REFERENCES

1. Romanyuk TN, Shipulina OY, Dmitriyukova MV. The development of a panel of samples for quality control of HPV testing for liquid-based technology. *Laboratornaya Sluzhba.* 2016;5(3):57. (In Russ.)
2. Shipulina OY, Silvestrova OY, Tvorogova MG, Malakhov VN. [Development and use of control sample panel for quality control of high-risk human papillomavirus DNA isolation.] In: *Urogenital Infections and Reproductive Health: Clinical and Laboratory Diagnostics and Therapy: Proceedings of the IV Interdisciplinary Scientific and Practical Conference*, Moscow, March 17-18. 2011. Moscow; 2011:98-99. (In Russ.)
3. Safonova AP, Shipulina OYu. [Experience in organizing and conducting internal laboratory quality control in the laboratory of molecular methods of the Center for Molecular Diagnostics of the Central Research Institute of Epidemiology]. In: Pokrovsky VI, ed. *Molecular Diagnostics – 2010: Proceedings of the VI All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation*, Moscow, November 24-26, 2010. Moscow: Kiseleva NV Publ.; 2010;4:372-377. (In Russ.)
4. Shipulina OYu, Kuevda DA, Ermakova NV, Shishova AV, Nasonova VS, Trofimova OB. [Development of a panel of control DNA samples of human papillomavirus, its validation and AmpliSens HPV testing.] In: Pokrovsky VI, ed. *Molecular Diagnostics – 2007: Proceedings of the VI All-Russian Scientific and Practical Conference*, Moscow, November 28-30, 2007. Moscow: Universitetskaya Kniga Publ.; 2007;3:153-155. (In Russ.)
5. Senichkina AM, Osina NA, Sharova IN. Development of the method for stabilization of DNA preparations for particularly dangerous infections applying sublimation. In: Popova AY, Kutyrev VV, eds. *Provision of Sanitary-Epidemiological Welfare in the CIS Member-States: Proceedings of the XIV Interstate Scientific and Practical Conference*, Saratov, November 20-21, 2018. Saratov: Amirit Publ.; 2018:354-356. (In Russ.)
6. Stepanovskikh VV, Kuzmin IM. [Application of standard samples in analytical laboratories of metallurgical enterprises.] *Analitika i Kontrol'.* 1998;2(3-4):90-92. (In Russ.)
7. Khaidukova IL. [Evaluation of the quality of detection of infectious disease markers using ELISA.] *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2013;9(1):8. (In Russ.)
8. Zaikin EV. [External assessment of the quality of detection of genetic markers of infectious diseases by PCR within the Federal System of External Quality Control]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2013;9(1):8-9. (In Russ.)
9. Tereshchenko AG, Pikula NP. [Internal Laboratory Quality Control of Chemical Analysis Results.] Tomsk: STT Publ.; 2017. (In Russ.)
10. Semenov SYu, Sterlikov AV, Tananykin NI, Kolbutova KB, Kurilenko YuV, Voronkov AV. External control of the research quality in testing laboratories in performing direct measurements. *Meditsina Ekstremal'nykh Situatsiy.* 2018;20(2):223-231. (In Russ.)
11. Kushnarev VA, Kudaibergenova AG, Zavalishina LE. The use of intralaboratory and external quality control of immunohistochemical studies to improve the detection of estrogen and progesterone receptors. *Arkhiv Patologii.* 2021;83(2):5-9. (In Russ.) doi: 10.17116/patol2021830215
12. Zhuravkov AA, Kolbin AS. External control during RWD/RWE research: A methodological approach. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika.* 2022;(2):21-27. (In Russ.) doi: 10.37489/2588-0519-2022-2-21-27
13. Krleza JL, Dorotic A, Grzunov A. External quality assessment of medical laboratories in Croatia: Preliminary evaluation of post-analytical laboratory testing. *Biochem Med (Zagreb).* 2017;27(1):144-152. doi: 10.11613/BM.2017.018
14. Krleza JL, Celap I, Tanaskovic JV. External Quality Assessment in Croatia: Problems, challenges, and specific circumstances. *Biochem Med (Zagreb).* 2017;27(1):86-92. doi: 10.11613/BM.2017.011
15. Kristensen GB, Meijer P. Interpretation of EQA results and EQA-based trouble shooting. *Biochem Med (Zagreb).* 2017;27(1):49-62. doi: 10.11613/BM.2017.007
16. Badrick T, Gay S, McCaughey EJ, Georgiou A. External Quality Assessment beyond the analytical phase: An Australian perspective. *Biochem Med (Zagreb).* 2017;27(1):73-80. doi: 10.11613/BM.2017.009
17. Favaloro EJ, Bonar R. External quality assessment/proficiency testing and internal quality control for the PFA-100 and PFA-200: An update. *Semin Thromb Hemost.* 2014;40(2):239-253. doi: 10.1055/s-0034-1365844
18. Squires RC, Oxenford CJ, Cognat S, Konings F. Performance of Eastern Mediterranean Region laboratories in the World Health Organization external quality assessment programme for arbovirus diagnostics. *East Mediterr Health J.* 2020;26(5):616-619. doi: 10.26719/emhj.20.015
19. Sung H, Han MG, Yoo CK, et al. Nationwide external quality assessment of SARS-CoV-2 molecular testing, South Korea. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(10):2353-2360. doi: 10.3201/eid2610.202551
20. Kaur H, Mukhopadhyay L, Gupta N, et al. External quality assessment of COVID-19 real time reverse transcription PCR laboratories in India. *PLoS One.* 2022;17(2):e0263736. doi: 10.1371/journal.pone.0263736
21. Saeng-Aroon S, Changsom D, Boonmuang R, et al. First round of external quality assessment scheme for SARS-CoV-2 laboratories during the COVID-19 pandemic in Thailand. *Health Secur.* 2023;21(3):183-192. doi: 10.1089/hs.2022.0117

Сведения об авторах:

✉ **Сеничкина** Айслу Мухаматовна – к.б.н., старший научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней; e-mail: senichkina81@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1026-2680>.

Портенко Светлана Анатольевна – к.б.н., заведующий отделом диагностики инфекционных болезней; e-mail: portenko_sa@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8334-9173>.

Шарова Ирина Николаевна – к.б.н., главный научный сотрудник отдела биологической безопасности; e-mail: rusrapi@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0037-3048>.

Осина Наталья Александровна – к.б.н., заведующий отделом микробиологии; e-mail: rusrapi@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0954-5683>.

Корешкова Оксана Андреевна – младший научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней; e-mail: 79869975952@ya.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2029-0646>.

Блинова Ксения Дмитриевна – младший научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней; e-mail: blinova_kd@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5416-6714>.

Малюкова Татьяна Анатольевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник, и. о. заведующего отделом образовательных программ и подготовки специалистов; e-mail: training@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5629-4111>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Сеничкина А.М.*; сбор данных: *Сеничкина А.М.*, *Блинова К.Д.*; анализ и интерпретация результатов: *Корешкова О.А.*; обзор литературы, подготовка текста рукописи: *Осина Н.А.*, *Портенко С.А.*, *Шарова И.Н.*, *Малюкова Т.А.* Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: данное исследование не требует представления заключения комитета по био-медицинской этике или иных документов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 10.01.25 / Принята к публикации: 10.03.25 / Опубликовано: 28.03.25

Author information:

✉ Aislu M. **Senichkina**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Department of Infectious Disease Diagnostics; e-mail: senichkina81@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1026-2680>.

Svetlana A. **Portenko**, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department of Infectious Disease Diagnostics; e-mail: portenko_sa@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8334-9173>.

Irina N. **Sharova**, Cand. Sci. (Biol.), Chief Researcher, Department of Biological Safety; e-mail: rusrapi@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0037-3048>.

Oksana A. **Koreshkova**, Junior Researcher, Department of Infectious Disease Diagnostics; e-mail: 79869975952@ya.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2029-0646>.

Ksenia D. **Blinova**, Junior Researcher, Department of Infectious Disease Diagnostics; e-mail: blinova_kd@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5416-6714>.

Natalia A. **Osina**, Cand. Sci. (Biol.), Head of Microbiology Department; e-mail: rusrapi@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0954-5683>.

Tatiana A. **Malyukova**, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Acting Head of the Department of Educational Programs and Specialist Training; e-mail: training@microbe.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5629-4111>.

Author contributions: study conception and design: *Senichkina A.M.*; data collection: *Senichkina A.M.*, *Blinova K.D.*; analysis and interpretation of results: *Koreshkova O.A.*; bibliography compilation and referencing, draft manuscript preparation: *Osina N.A.*, *Portenko S.A.*, *Sharova I.N.*, *Malyukova T.A.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Not applicable.

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: January 10, 2024 / Accepted: March 10, 2025 / Published: March 28, 2025