

Кузнецова К.Ю.<sup>1,2</sup>, Жнакина Ж.В.<sup>2</sup>, Мания Т.Р.<sup>1,2</sup>, Кузнецова М.А.<sup>2</sup>

## РАЗРАБОТКА НАУЧНО ОБОСНОВАННЫХ ПОДХОДОВ К УПРАВЛЕНИЮ ПРОЦЕССАМИ СОХРАНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СЫВОРОТОК ПРИ ЛАРВАЛЬНЫХ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЯХ

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119121, Москва;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, 119991, Москва

**Введение.** Комплексная оценка эффективности лечения и прогноза развития ларвальных паразитозов основана на получении сравнительных данных лабораторных исследований сыворотки больного. Актуальность исследований по оптимизации условий хранения сывороток больных определяется задачами практического здравоохранения и реконструкции Национального Банка Сывороток в нашей стране.

**Материал и методы.** Исследовано 300 образцов сыворотки больных гидатативным эхинококкозом и токсокарозом, полученные до и после лечения больных. Образцы сывороток предварительно были аликвотированы и размещены для хранения в условия низких температур: -20, -40, -196 °С. В аликвоты дополнительно были добавлены криопротектор. Контрольная группа образцов – без добавления криопротекторов. Применён метод иммуноферментного анализа в постановке параллельных серологических исследований.

**Результаты.** В группе исследований с применением криопротекторов при температуре -20, -40 и -196 °С получены результаты с высокими характеристиками сохранности диагностических параметров сывороток крови больных эхинококкозом и токсокарозом.

**Обсуждение.** Данные по распределению показателей сохранности диагностических уровней испытуемых образцов сыворотки внутри групп соотносятся с данными литературы об особенностях изменений морфологической структуры сыворотки крови человека при её длительном хранении в условиях низких температур и подтверждают существующий методический приём хранения диагностических сывороток в лабораторных условиях в медицинской практике. Сравнительный анализ результатов экспериментальных исследований показал, что 75% образцов сывороток с добавлением криопротекторов при длительном хранении при  $t = -20, -40, -196$  °С сохранили исходные показатели диагностических параметров антител к *Toxocara spp.* и *Echinococcus spp.*

**Заключение.** Применение криопротекторов позволяет увеличить сохранность диагностических сывороток при длительном хранении в низкотемпературных условиях – 20 °С в 2 раза и в 1,5 раза при -40 и -196 °С.

Ключевые слова: антитела; сыворотка крови; длительное хранение; низкие температуры; *Toxocara spp.*; *Echinococcus spp.*; криопротекторы.

**Для цитирования:** Кузнецова К.Ю., Жнакина Ж.В., Мания Т.Р., Кузнецова М.А. Разработка научно обоснованных подходов к управлению процессами сохранения активности диагностических сывороток при ларвальных паразитарных болезнях. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(11): 1098-101. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1098-101>

**Для корреспонденции:** Кузнецова Камалы Юнис кызы, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. санитарной бактериологии и паразитологии ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, 119121, Москва. E-mail: [milkbacterialab@list.ru](mailto:milkbacterialab@list.ru)

Kuznetsova K. Yu.<sup>1,2</sup>, Zhnakina Zh. V.<sup>2</sup>, Maniya T. R.<sup>1,2</sup>, Kuznetsova M. A.<sup>2</sup>

## DEVELOPMENT OF SCIENTIFICALLY BASED APPROACHES TO MANAGEMENT OF THE PROCESSES OF CONSERVATION OF THE ACTIVITY OF DIAGNOSTIC SERA OF CASES WITH IN LARVAL PARASITIC DISEASES

<sup>1</sup>Centre for Strategic Planning, Russian Ministry of Health, Moscow, 119991, Russian Federation;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

There was performed a study of the diagnostic activity of sera with antibodies to *Toxocara spp.* and *Echinococcus spp.* in conditions of long storage at different temperature regimes. The use of cryoprotectants makes it possible to increase the safety of diagnostic sera by two times during prolonged storage at low temperatures.

Key words: antibodies, serum, prolonged storage, low temperatures, *Toxocara spp.*, *Echinococcus spp.*, cryoprotectants.

**For citation:** Kuznetsova K. Yu, Zhnakina Zh. V., Maniya T. R., Kuznetsova M. A. Development of scientifically based approaches to management of the processes of conservation of the activity of diagnostic sera of cases with in Larval parasitic diseases. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(11): 1098-101. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1098-101>

**For correspondence:** Kamalya Yu. Kuznetsova, MD, Ph.D., leading researcher of the Laboratory of sanitary bacteriology and parasitology of the Centre for Strategic Planning, Russian Ministry of Health, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: [milkbacterialab@list.ru](mailto:milkbacterialab@list.ru)

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

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received: 25 February 2018

Accepted: 18 October 2018

## Введение

Стабильность анализов в пробах крови определена в Правилах ведения преаналитического этапа клинических лабораторных исследований. Полупериод жизни в сыворотке для антиген-специфического иммуноглобулина *IgE* не установлен; для *IgG* показатель составляет 3 недели, 8 месяцев – при  $t$  от  $+4-8^{\circ}\text{C}$  до минус  $20^{\circ}\text{C}$ , 4 месяца – при  $t$  минус  $20-25^{\circ}\text{C}$  без применения стабилизаторов. Полупериод жизни без применения стабилизаторов для *IgM* составляет 5 дней, 4 месяца – при  $t$   $+4-8^{\circ}\text{C}$ , 6 месяцев – при минус  $20^{\circ}\text{C}$ , 2 месяца – при  $t$  минус  $20-25^{\circ}\text{C}$  [1, 2, 24, 25, 28].

Применение в клинической практике плазмы крови доноров привело к разработке и внедрению технологий длительного хранения плазмы, а в дальнейшем и других компонентов крови при низких температурных режимах [1, 5]. Исследования показали, что после изъятия крови донора в ней происходят процессы, подчиняющиеся фундаментальным взаимодействиям вещества, в связи с чем была актуализирована необходимость изучения процессов сохранности биопроб и поиск путей продления их жизнеспособности и биобезопасности при использовании в клинической практике [6–8, 31].

Наблюдения разных исследователей показали, что в день донации сыворотка крови ещё сохраняет биологическую ритмику структурообразования, присущую живому организму, но через 60 и 120 дней хранения при  $t$  минус  $30-40^{\circ}\text{C}$  в сыворотке происходит постепенное угасание исходных биоритмов и увеличение этих признаков по мере удлинения сроков хранения [21–23].

Разработка научно обоснованных подходов к управлению процессами сохранения активности диагностических сывороток при ларвальных паразитарных болезнях актуализирована высоким уровнем распространённости, тяжёлыми органами и функциональными осложнениями и обеспечением медицинского наблюдения больных пожизненно [3, 11, 15, 19]. Наиболее распространённой зооантропонозной инвазией в мире и в Российской Федерации является эхинококкоз, который включён в основной список Всемирной организации здравоохранения «*neglected diseases*» – забытые болезни, которые поражают более миллиарда человек в мире и вызывают около полумиллиона смертей ежегодно [12, 18, 26, 30].

Обширное распространение ларвальных гельминтов (эхинококк, трихинеллы, токсокары, описторхисы, цистицеркоз и др.) в природных биоценозах и их свободное проникновение в синантропные условия влияет на состояние общественного здоровья и способствует возникновению спорадических вспышек, вызываемых ими заболеваний [2, 4, 10, 20]. В настоящее время проблема заболеваний, вызываемых тканевыми и просветными гельминтами, приобретает социально-экономическое значение и определяется для рядов регионов России как краевая патология, поскольку в большинстве случаев страдает трудоспособное население и дети [3, 4, 17].

Комплексная оценка эффективности лечения и прогноза развития ларвальных паразитозов основана на сравнительных данных лабораторных исследований сыворотки больного при динамическом медицинском наблюдении [9]. В связи с этим оптимизация условий хранения сывороток больных актуальна для практического здравоохранения и для создания биобанка в системе реконструкции Национального Банка Сывороток [9, 13, 14, 16].

Целью исследований явилось изучение диагностической активности сывороток с антителами к *Toxocara spp.* и *Echinococcus spp.* в условиях длительного хранения при разных температурных режимах.

## Материал и методы

Исследовано 300 образцов сыворотки крови больных гитаридозным эхинококкозом и токсокарозом, полученные до и после лечения больных. Были сформированы 2 группы наблюдений по 150 образцов диагностических сывороток с применением криопротектора. Все образцы были аликвотированы и размещены для хранения в низких температурах при  $-20, -40, -196^{\circ}\text{C}$  в течение 12 мес. Контрольная группа образцов образована из

образцов диагностических сывороток без добавления криопротекторов. Применён метод иммуноферментного анализа при постановке параллельных серологических исследований.

## Результаты

Нами получены предварительные данные о сохранности диагностических параметров образцов сыворотки крови с антителами *Toxocara spp.* и *Echinococcus spp.* в течение одного года:

1. при температуре замораживания  $-196^{\circ}\text{C}$ :
  - до 56% без применения криопротекторов;
  - до 71% с применением криопротекторов.
2. При температуре замораживания  $-40^{\circ}\text{C}$ :
  - до 52% без применения криопротекторов;
  - до 66% с применением криопротекторов.

При температуре замораживания  $-20^{\circ}\text{C}$ :

- до 33% без применения криопротекторов;
- до 61% с применением криопротекторов.

В первой группе исследований были получены результаты с незначительным статистическим различием сохранности диагностических параметров антител при разных параметрах заморозки, что подтверждает ранее полученные данные о невысокой устойчивости диагностических сывороток при хранении без применения криопротекторов. Коэффициент корреляции Пирсона – 0,79,  $t$ -критерий Стьюдента – 0,8, параметры модели статистически не значимы.

Во второй группе исследований были получены статистически значимые различия параметров сохранности диагностических сывороток при разных температурных режимах заморозки по сравнению с первой группой. Так, активность диагностических антител была сохранена у 75% сывороток, что в 2 раза превышает контрольные результаты. Статистические различия определяемых показателей отмечены также внутри группы. Коэффициент корреляции Пирсона – 0,91. Эмпирическое корреляционное отношение 0,91 – теснота зависимости весьма высокая по шкале Чеддока. Индекс корреляции 0,91. Индекс детерминации 82,94%.  $T$ -критерий Стьюдента – 0,3, параметры модели статистически не значимы.

## Обсуждение

Получены данные о распределении показателей сохранности диагностических уровней испытуемых образцов сыворотки внутри групп испытуемых сывороток, что соотносится с данными литературы об особенностях изменений морфологической структуры сыворотки крови человека при её длительном хранении в условиях низких температур (Гаврилов А.О., 2004, Семененко Т.А., 2011), и подтверждающие существующий методический приём хранения диагностических сывороток в лабораторных условиях в медицинской практике (МУ 3.2.1173-02. Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний). Сравнительный анализ результатов исследований показал, что при длительном хранении в низкотемпературных условиях ( $t = -20, -40, -196^{\circ}\text{C}$ ) 75% образцов сывороток сохранили исходные показатели диагностических параметров антител к *Toxocara spp.* и *Echinococcus spp.* в испытуемой группе с добавлением криопротекторов в равных условиях с контрольной группой. Проведённая работа позволяет научно обосновать предложенный технологический подход к решению одного из аспектов развития персонализированной медицины, разработки способов эффективного использования диагностических сывороток в целях медицинского мониторинга за состоянием реконвалесцентов, создание базы для производства иммунобиологических препаратов, а также коллекции для Национального банка сывороток. Мировой тренд воссоздания банков биологических ресурсов призван стать основным центром устойчивой международной научной инфраструктуры, необходимой для эффективного использования достижений в области здравоохранения. Обсуждаются подходы к созданию глобальной системы мониторинга социально значимых и опасных инфекционных заболеваний на основе банка сывороток крови и компьютерной базы эпидемиологических данных с учётом современных требований ВОЗ (Сергиев В.П. с соавт., 2014; Рахманин Ю.А. с соавт., 2017; Семенко Т.А., 2011).

## Заключение

Применение криопротекторов позволяет увеличить в 2 раза сохранность диагностических сывороток при длительном хранении при  $t = -20^{\circ}\text{C}$  и в 1,5 раза при  $t = -40$  и  $-196^{\circ}\text{C}$  по сравнению с аналогичными образцами без применения криопротекторов. Сохранность диагностических антител в условиях криоконсервации с применением стабилизаторов была наиболее высокой и составила 75%.

Полученные данные позволяют обосновать направление поиска и разработки научных подходов к управлению процессами сохранения активности диагностических сывороток при ларвальных паразитарных болезнях.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

## Л и т е р а т у р а

(пп. 24–31 см. References)

1. Аграненко В.А., Азовская С.А. Лечебная эффективность трансфузий восстановленных (“омоложенных”) эритроцитов при анемических состояниях. *Гематология и трансфузиология*. 1986; (10): 3-7.
2. Асланова М.М., Кузнецова К.Ю., Морозов Е.Н. Эффективная лабораторная диагностика-основа мониторинга паразитарных болезней. *Здоровья населения и среда обитания*. 2016; 274 (1):34-37.
3. Бобровницкий И.П., Яковлев М.Ю., Нагорнев С.Н., Худов В.В., Скальный А.В., Рахманин Ю.А. Научные и организационно-методические основы реализации приоритетных проектов медицины окружающей среды как интегративного профилактического направления медицинской науки и практического здравоохранения. *Микроэлементы в медицине*. 2017; 18 (2): 3-9.
4. Вялков А.И., Бобровницкий И.П., Рахманин Ю.А. Пути совершенствования организации здравоохранения в условиях растущих экологических вызовов безопасности жизни и здоровью населения. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2017; (1): 24-41.
5. Гаврилов А.О. Фундаментальные взаимодействия в системе агрегатного состояния крови. *Вестник службы крови России*. 2004 (3): 3-9.
6. Гаврилов А.О., Арндаренко А.К., Сейдинов Ш.М., Дауменов М.Д., Сагатбаев Н.А., Акимова О.С. Особенности изменений морфологической структуры сыворотки крови человека при ее длительном хранении в условиях низких температур. *Вестник службы крови России*. 2004; (4): 3-8.
7. Гаврилов А.О., Сагатбаева Н.А., Сейдинов Ш.М. Проблемы клинической трансфузиологии в свете современных положений теории системной регуляции агрегатного состояния крови (гемоагрегатологии) и законов структурной самоорганизации живой материи. *Сборник науч. трудов НИИК Хирургии крови РАМН*. 2002: 153-155.
8. Гаврилов А.О., Сагатбаева Н.А., Сейдинов Ш.М. и др. Доноры крови и компоненты крови как биопопуляция. *Сборник науч. трудов НИИК Хирургии крови РАМН*. 2003: 64-67.
9. ГОСТ Р 53079.4-2008 Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа. ГОСТ Р 53079.4-2008. Группа Р20. НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. Технологии лабораторных клинических. ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа.
10. Гуцин В.А., Мануйлов В.А., Мазунин Е.П., Клейменов Д.А., Семенов Т.А., Гинцбург А.Л., Ткачук А.П. Иммунологическая память как основа рациональной вакцинопрофилактики населения. Обоснование создания системы сероэпидемиологического мониторинга в России. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2017; (5): 5-28.
11. Жнакина Ж.В., Кузнецова К.Ю., Мания Т.Р., Сергиев В.П. Изменение диагностической характеристики антител к *Cysticercus cellulosae* в коллекционных образцах сыворотки крови в зависи-

мости от сроков хранения в условиях глубокого замораживания. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2017; (1): 25-27.

12. Литвинов С.К., Жиренкина Е.Н., Сергиев В.П. Программа Всемирной организации здравоохранения – реальность или лишь намерение? *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2017; (1): 50-51.
13. Методические указания МУ 3.2.11773-02 «Серологические исследования паразитарных болезней». Утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации Г.Г. Онищенко 14 ноября 2002 г.
14. Приказ Минздрава РФ № 193 от 07.05.2003г. “О внедрении в практику работы службы крови в Российской Федерации метода карантинизации свежемороженой плазмы”.
15. Рахманин Ю.А., Бобровницкий И.П. Научные и организационно-методические основы интеграции медицины окружающей среды, экологии человека и практического здравоохранения в целях обеспечения активного долголетия человека. *Вестник восстановительной медицины*. 2017; 77 (1): 2-7.
16. Семенов Т.А., Лукин В.Г., Гинцбург А.Л. Банк сывороток крови как компонент системы биологической безопасности. *Микробиология, эпидемиология и иммунология*. 2007; (4): 73-77.
17. Семенов Т.А., Ананьина Ю.В., Боев Б.В., Гинцбург А.Л. Банки биологических ресурсов в системе фундаментальных эпидемиологических и клинических исследований. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2011; (5): 5-9.
18. Сергиев В.П., Гасымов Э.И. Новая глобальная техническая стратегия Всемирной организации здравоохранения на 2015-2030гг. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2017; (1): 59-62.
19. Сергиев В.П., Сергиев В.П., Кузнецова К.Ю. Современные проблемы в сфере паразитарных болезней и их терапии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2014; (1): 12-15.
20. Сергиев В.П., Кузнецова К.Ю. Современные проблемы в сфере паразитарных болезней и их терапии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2014; (1): 12-15.
21. Соленова Л.Г., Федичкина Т.П., Зыкова И.Е., Бобровницкий И.П., Рахманин Ю.А. Опыт использования материалов диспансеризации для эпидемиологических исследований. *Гигиена и санитария*. 2017; 6 (4): 298-1072.
22. Старкова Т.В., Полетаева О.Г., Коврова Е.А., Красовская Н.Н., др. Эффективность тест-системы иммуноферментного анализа «ОПИСТОРХ-ЦИК-ИФА-БЕСТ» для выявления циркулирующих иммунных комплексов, содержащих антигены описторхоза в крови больных описторхозом. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2011. (3): 44-46.
23. Ташпулатов Р.Ю., Тарасевич И.В., Ананьина Ю.В. Оценка эпидемиологической ситуации на различных территориях Российской Федерации на основе банка эталонных сывороток крови. *Микробиология, эпидемиология и иммунология*. 2005; (5): 96-97.

## References

1. Agranenko V.A., Azovskaya S.A. Therapeutic efficacy of transfusions of restored (“rejuvenated”) erythrocytes in anemic conditions. *Gematologiya i transfuziologiya*. 1986; (10): 3-7.
2. Aslanova, MM, Kuznetsova, K.Yu., Morozov, E.N. Effective laboratory diagnosis, the basis of monitoring parasitic diseases. *Zdorov'ya naseleniya i sreda obitaniya*. 2016; 274 (1): 34-37.
3. Bobrovniitsky I.P., Yakovlev M.Yu., Nagornev S.N., Khudov V.V., Skalny A.V., Rakhmanin Yu.A. Scientific and organizational and methodological foundations for the implementation of priority projects of environmental medicine as an integrative preventive direction of medical science and practical health care. *Mikroelementy v meditsine*. 2017; 18 (2): 3-9.
4. Vyalkov A.I., Bobrovniitsky I.P., Rakhmanin Yu.A. Ways to improve the organization of health care in the face of growing environmental challenges to the safety of life and public health. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2017; (1): 24-41.
5. Gavrillov A.O. Fundamental interactions in the system of aggregative state of blood. *Vestnik sluzhby krovi Rossii*. 2004 (3): 3-9.

6. Gavrilov A.O., Arendarenko A.K., Seidinov Sh.M., Daumenov MD, Sagatbaev N.A., Akimova O.S. Features of changes in the morphological structure of human serum during its long-term storage at low temperatures. *Vestnik sluzhby krovi Rossii*. 2004; (4): 3-8
7. Gavrilov A.O., Sagatbaeva N.A., Seidinov Sh.M. The problems of clinical transfusiology in the light of modern principles of the theory of systemic regulation of the aggregative state of the blood (hemo aggregation) and the laws of structural self-organization of living matter. *Sbornik nauch. trudov NIIK Khirurgii krovi RAMN*. 2002: 153-155.
8. Gavrilov A.O., Sagatbayeva N.A., Seydinov Sh.M. and other donors of blood and blood components as biopopulation. *Sbornik nauch. trudov NIIK Khirurgii krovi RAMN*. 2003: 64-67.
9. GOST R 53079.4-2008 Clinical laboratory technologies. Quality assurance of clinical laboratory research. Part 4. Rules of conducting the pre-analytical stage. GOST R 53079.4-2008. Group P20. NATIONAL STANDARD OF THE RUSSIAN FEDERATION. Clinical laboratory technologies. ENSURING THE QUALITY OF CLINICAL LABORATORY RESEARCH. Part 4. Rules of conducting the pre-analytical stage.
10. Gushchin V.A., Manuilov V.A., Mazunina E.P., Kleimenov D.A., Semenenko T.A., Gintsburg A.L., Tkachuk A.P. Immunological memory as the basis for rational vaccination of the population. Justification of the creation of a system for seroepidemiological monitoring in Russia. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2017; (5): 5-28.
11. Zhnakina, J.V., Kuznetsova, K. Yu., Mania, TR, Sergiev, V.P. Changes in the diagnostic characteristics of antibodies to *Cysticercus cellulosae* in collection samples of blood serum depending on the shelf life in deep freezing. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni*. 2017; (1): 25-27.
12. Litvinov S.K., Zhirenkina E.N., Sergiev V.P. Is the World Health Organization's program a reality or just an intention? *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni*. 2017; (1): 50-51.
13. Guidelines MU 3.2.11773-02 "Serological studies of parasitic diseases." Approved Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation, First Deputy Minister of Health of the Russian Federation G.G. Onishchenko November 14, 2002
14. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 193 of 07.05.2003. "On the introduction into the practice of the blood service in the Russian Federation the method of quarantine of fresh frozen plasma"
15. Rakhmanin Yu.A., Bobrovniksky I.P. Scientific, organizational and methodological foundations for the integration of environmental medicine, human ecology and practical health care in order to ensure active human longevity. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*. 2017; 77 (1): 2-7.
16. Semenenko T.A., Lunin V.G., Gunzburg A.L. Blood serum bank as a component of the biological safety system. *Mikrobiologiya, epidemiologiya i immunologiya*. 2007; (4): 73-77.
17. Semenenko, T.A., Ananina, Yu.V., Boev, B.V., Gunzburg, A.L. Banks of biological resources in the system of fundamental epidemiological and clinical research. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2011; (5): 5-9.
18. Srgiev V.P., Gasymov E.I. The new global technical strategy of the World Health Organization for 2015-2030. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni*. 2017; (1): 59-62.
19. Sergiev V.P., Sergiev V.P., Kuznetsova K. Yu. Current problems in the field of parasitic diseases and their treatment. *Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2014; (1): 12-15.
20. Sergiev V.P., Kuznetsova K. Yu. Current problems in the field of parasitic diseases and their treatment. *Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya*. 2014; (1): 12-15.
21. Solenova L.G., Fedichkina T.P., Zykova I.E., Bobrovniksky I.P., Rakhmanin Yu.A. Experience in using clinical examination materials for epidemiological studies. *Gigiyena i sanitariya*. 2017; 6 (4): 298-1072.
22. Starkova, TV, Poletaeva, OG, Kovrova, EA, Krassovskaya NN, et al. Effectiveness of the immunoassay system "OPISTORH-CIC-ELISA-BEST" for detecting circulating immune complexes containing opisthorchis antigens in the blood of patients with opisthorchiasis. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni*. 2011; (3): 44-46.
23. Tashpulatov R.Yu., Tarasevich I.V., Ananina Yu.V. Assessment of the epidemiological situation in various territories of the Russian Federation based on the reference serum bank. *Mikrobiologiya, epidemiologiya i immunologiya*. 2005; (5): 96-97.
24. Antibody Shelf Life. How to Store Antibodies Mary Johnson (han at labome dot com) Syntom Research, Princeton, New Jersey, United States. *Mater methods*; 2012; 2: 120.
25. Hong, Ya, Hao, H.-J.b, Xie, Y.-C.c, Wang, Q.a, Li, H.-F.d Effect of storage conditions and freeze/thaw cycles on serum and plasma levels of antiacetylcholine receptor (AChR) antibody(Letter) China. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. June 2014; 52 (6): 103-105 DOI:10.1515/cclm-2013-1021.
26. Hotez P.J. et al. (2009). «Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases». *The Lancet*. 373 (9674): 1570-5. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60233-6.
27. Keith Marsolo, Jeremy Corsmo, Michael G Barnes, Carrie Pollick, Jamie Chalfin, Jeremy Nix, Christopher Smith, and Rajesh Ganta Challenges in creating an opt-in biobank with a registrar-based consent process and a commercial EH. *J Am Med Inform Assoc*, 2012; 19 (6): 1115–18. doi: 10.1136/amiainl-2012-000960.
28. Murphy B, Swarts S, Mueller Bet al. Protein instability following transport or storage on dry ice. *Nat Methods*. 2013; 10: 278-9.
29. Nawroth F, Rahimi G, Isachenko E, Isachenko V, Liebermann M, Tucker MJ, Liebermann J. Cryopreservation in assisted reproductive technology: new trends. *Semin Reprod Med*. 2005; 23 (4): 325-35. DOI:10.1055/s-2005-923390.
30. World Health Organization. Diseases covered by NTD Department. Archived January 5, 2013.
31. Zubkova N.V. Biotechnological aspects of safe and effective plasma processing: problems and prospects. *Biopreparaty [Biopreparations]*, 2014; 1 (49): 4–10 (in Russian).