

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

<https://elibrary.ru/xfdwzd>

Высочанская С.О.^{1,2}, Басов А.А.^{1,2}, Борисова О.Ю.¹, Нескородов Я.Б.³

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ПРОИЗВОДСТВА АО «ЭКОЛАБ», ПРЕДНАЗНАЧЕННОЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К СТОЛБНЯЧНОМУ ТОКСИНУ И ОЦЕНКИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

¹ Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н.

Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ, 119991, Москва, Россия

³ АО «ЭКОлаб», 142530, Электрогорск, Россия

Столбняк представляет собой острое инфекционное заболевание, вызываемое анаэробной грамположительной спорообразующей бактерией Clostridium tetani, которое характеризуется тяжелыми мышечными спазмами и высокой летальностью [1]. Заболевание можно полностью предотвратить благодаря эффективной вакцинации столбнячным анатоксином [2]. Определение уровня противостолбнячных антител в сыворотке крови имеет важное клинико-диагностическое значение для оценки иммунного статуса населения, контроля эффективности вакцинации и принятия решений о необходимости ревакцинации [3].

Цель исследования заключалась в проведении сравнительного анализа диагностических характеристик отечественной иммуноферментной тест-системы «ИФА-Столбняк-IgG» производства АО «ЭКОлаб» с коммерческими зарубежными аналогами и референтным методом реакции пассивной гемагглютинации (РПГА).

Ключевые слова: столбняк; ИФА; тест-система; уровень иммунитета; лабораторная диагностика

Для цитирования: Высочанская С.О., Басов А.А., Борисова О.Ю., Нескородов Я.Б. Результаты испытания иммуноферментной тест-системы производства АО «ЭКОлаб», предназначенной для выявления антител к столбнячному токсину и оценки поствакцинального иммунитета. Биотехнология в медицине и фармации. 2025; 2; 3: 129-133.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-7211-2025-2-3-129-133>

EDN: XFDWZD

Для корреспонденции: Высочанская Соня Олеговна, м.н.с. центра изучения дифтерии, коклюша и столбняка ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, улица Адмирала Макарова, д.10, e-mail: m.olochnik@yandex.ru

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 21.05.2025

Принята к печати 10.08.2025

Vysochanskaja S.O.^{1,2}, Basov A.A.^{1,2}, Borisova O.Ju.¹, Neskorofov Ja.B.³

RESULTS OF TESTING THE ENZYME IMMUNOASSAY TEST SYSTEM MANUFACTURED BY JSC EKOLAB, DESIGNED TO DETECT ANTIBODIES TO TETANUS TOXIN AND ASSESS POST-VACCINATION IMMUNITY

¹ FBUN G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology.

Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), 119991, Moscow, Russia

³ JSC «EKOLab», 142530, Russia, Elektrogorsk

Tetanus is an acute infectious disease caused by the anaerobic gram-positive spore-forming bacterium Clostridium tetani, which is characterized by severe muscle spasms and high mortality [1]. The disease can be completely prevented by effective vaccination with tetanus toxoid [2]. Determination of the level of tetanus antibodies in the blood serum is of great clinical and diagnostic importance for assessing the immune status of the population, monitoring the effectiveness of vaccination and making decisions on the need for revaccination [3]. The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the diagnostic characteristics of the domestic enzyme immunoassay test system "IFA-Tetanus-IgG" manufactured by JSC "ECOLab" with commercial foreign analogues and the reference method of passive hemagglutination reaction (RPHA).

Key words: tetanus; ELISA; test system; immunity level; laboratory diagnostics

For citation: Vysochanskaja S.O., Basov A.A., Borisova O.Ju., Neskorofov Ja.B. Results of testing the enzyme immunoassay test system manufactured by JSC "EKOLab", designed to detect antibodies to tetanus toxin and assess post-vaccination immunity.

Biotehnologiya v meditsine i farmatsii (Biotechnology in medicine and pharmacy). 2025; 2; 3: 129-133. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-7211-2025-2-3-129-133>

EDN: XFDWZD

For correspondence: Vysochanskaya Sonya Olegovna, Junior Researcher, Center for the Study of Diphtheria, Whooping Cough and

Tetanus, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Admirala Makarova Street, 10, e-mail: m.olochnik@yandex.ru

Funding: The study was not supported by sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Information about authors:

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

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

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

Received 21.05.2025

Accepted 10.08.2025

Введение. Столбняк – острое инфекционное заболевание, вызываемое бациллой *Clostridium tetani*, способной продуцировать токсин, который, в свою очередь, поражает нервную систему человека [2]. Это заболевание является крайне опасным и требует немедленной медицинской помощи.

Инфицирование *Clostridium tetani* отмечается практически во всех регионах мира, но наибольшее количество случаев регистрируется в странах с низким уровнем гигиены и ограниченным доступом населения к медицине (в Индии, в регионах юго-восточной Азии и в некоторых государствах Южной и Центральной Америки) [1].

Смертность от инфекции, как и общее количество заболевших, напрямую зависит от доступности медицинской помощи в регионе: показатель варьируется от 30 до 100 на 100 тыс. нас. [4]. Инфицирование *Clostridium tetani* растёт в условиях природных катаклизмов и ведения военных действий. В Российской Федерации случаи заболевания столбняком регистрируются ежегодно [5]. За 2020 и 2021 годы зарегистрировано 16 случаев, из которых 5 приходится на детей. В 2022 году выявлено 11 инфицированных, среди них 3 ребенка. В 2023 году заболели 10 взрослых, один случай оказался летальным. В 2024 году зафиксировано 19 заболевших взрослых и 5 детей, а также 2 смерти от столбняка. За первые восемь месяцев 2025 года зарегистрирован один смертельный случай среди взрослых. Показатель летальности при столбняке крайне высок и составляет 35-50 % даже при своевременно оказанной медицинской помощи.

Экзотоксин *Cl. tetani* является основной причиной развития симптомов столбняка. Он состоит из двух фракций: тетаноспазмина [6], обладающего высокой аффинностью к нервной ткани и вызывающего поражение центральной нервной системы, и тетанолизина [7], который приводит к гемолизу эритроцитов. Экзотоксин столбняка проникает в кровеносную и лимфатическую системы, достигает нервных стволов и двигательных центров передних рогов спинного мозга и ствола головного мозга. Тетанотоксин избирательно воздействует на участки мозга, ответственные за функции центрального торможения (вставочные нейроны), а также на синапсы полисинаптических рефлекторных дуг, что приводит к утрате тормозных реакций в двигательных процессах при сохранении реакций возбуждения. Влияние тетаноспазмина на центры головного мозга проявляется в виде гипертермии, лихорадки и артериальной гипертензии. Кроме того, установлено, что он оказывает прямое токсикодепрессивное воздействие на сердце, легкие, печень и систему кровообращения [8].

Эффективным средством борьбы со столбняком остаются вакцинация и своевременная диагностика [2]. Чрезвычайно важным остаётся определение наличия антител к столбнячному анатоксину в организме пациента, для чего во всем мире широко применяются тест-системы на основе иммуноферментного анализа (ИФА).

Следует отметить, что столбняк, согласно рекомендациям ВОЗ [1], диагностируется на основе общей клинической картины и лабораторного подтверждения наличия инфекции не требуется. Однако инструменты, позволяющие проводить объективный контроль наличия у пациента инфекции *Cl. tetani*, или пула специфических антител к нему, чрезвычайно важны для сбора медицинских статистических данных и проведения профилактических мероприятий.

В 2025 году в Российской Федерации зарегистрировано несколько тест-систем, которые позволяют определить как наличие, так и уровень антител класса G к столбнячному токсину, однако отечественные разработки представлены только в виде наборов для реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) [9].

Доминирующее положение по объемам продаж иммуноферментных тест-систем (ИФТС) для выявления антител класса G к столбнячному токсину на отечественном рынке в 2025 году занимают тест-системы зарубежного производства «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)» (Euroimmun, Германия) и «TETANUS ELISA IgG» (Vircell, Испания). Данная ситуация формирует определённые риски в условиях обострения глобальных торговых конфликтов и обосновывает необходимость развития отечественных разработок в данной сфере.

Компонентный анализ набора реагентов «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)» показал, что в его состав входят стандартные для ИФТС компоненты: иммуносорбент; калибровочные пробы с известными значениями концентрации (5, 2, 1, 0,5, 0,2 и 0,1 МЕ/мл); положительный и отрицательный контроли; конъюгат; раствор для промывки лунок иммуносорбента; раствор для разведения образцов; индикаторный раствор; стоп-реагент.

При заявленной аналитической чувствительности набора «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)», составляющей не более 0,1 МЕ/мл, представленная комплектация является стандартной.

Компанией АО «ЭКОлаб» была разработана функционально аналогичная иммуноферментная тест-система для выявления антител к столбнячному анатоксину, которая получила коммерческое название «ИФА-Столбняк-IgG» [10]. Аналитическая чувстви-

тельность, минимально определяемая концентрация иммуноглобулинов класса G к столбнячному анатоксину, у набора «ИФА-Столбняк-IgG» не более 0,01 МЕ/мл. Состав нового набора был расширен и кроме основных компонентов (иммуносорбент, калибровочные пробы, содержащие известную концентрацию антител к столбнячному анатоксину (КП1 - 5 МЕ/мл, КП2 - 1 МЕ/мл, КП3 - 0,5 МЕ/мл, КП4 - 0,1 МЕ/мл, КП5 - 0 МЕ/мл)) также присутствует контрольный образец для валидации системы, конъюгат, раствор для разведения образцов, раствор для предварительного разведения образцов, раствор для промывания лунок планшета, раствор индикаторный и стоп-реагент. В настоящее время набор «ИФА-Столбняк-IgG» проходит этап государственной регистрации.

В данной работе представлены результаты клинико-лабораторных испытаний набора «ИФА-Столбняк-IgG» и сравнение его функциональных характеристик с аналогом - «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)». Обе тест-системы сопоставляются с набором ООО «БиоХолд» «Диагностикум эритроцитарный столбнячный» в качестве стандарта.

Материалы и методы. Исследовательская выборка включала 200 образцов сыворотки крови из коллекции в ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. Сыворотки

были протестированы с помощью тест-систем «ИФА-Столбняк-IgG» производства АО «ЭКОлаб» серии [серия 13 от 23.07.2025], коммерчески приобретённого набора «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)» [серия E211220AZ от 20.12.2024] и коммерчески приобретённого набора, производства ООО «БиоХолд» [серия B61-90723 от 07.2023].

Переданные для клинико-лабораторных испытаний наборы были полностью укомплектованы согласно ТУ № 21.20.23-375-70423725-2024 и не отличались по своему составу или иным характеристикам от наборов, планируемых к коммерческому выпуску.

Испытания осуществлялись согласно инструкциям по применению от соответствующих наборов. Результаты экспериментальных исследований фиксировались с помощью специализированной компьютерной программы, поставляемой в комплекте со спектрофотометром Sunrise, Tecan.

Полученные результаты рассматривались в качестве независимых выборок, имеющих распределение отличное от нормального. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics версии 29.

Результаты. Результаты сравнительного анализа 200 образцов сывороток крови представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сводная таблица результатов постановок ИФА

Тест-система	Положительные результаты, n (%)	Отрицательные результаты, n (%)
ИФА «ЭкоЛаб-Столбняк-IgG»	187 (93,5)	13 (6,5)
ИФА «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)» (Vircell)	192 (96,0)	8 (4,0)
РПГА (БиоХолд)	184 (92,0)	16 (8,0)

Результаты показали, что тест-система ИФА «ЭкоЛаб-Столбняк-IgG» выявила положительные результаты у 187 из 200 образцов, что составило 93,5 %. Тест-система «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)» (Vircell) показала положительные результаты у 192 образцов (96,0 %). Метод РПГА (БиоХолд) выявил положительные результаты у 184 образцов (92,0 %). Наибольшее совпадение резуль-

татов отмечалось между тест-системой ИФА «ЭкоЛаб» и методом РПГА (таблица 2). Совпадение составило 186 случаев из 200, что соответствует 93,0 %. Совпадение результатов между тест-системой ИФА «Vircell» и РПГА составило 178 случаев (89,0 %). Между двумя тест-системами ИФА совпадение результатов наблюдалось в 185 случаях (92,5 %).

Таблица 2

Сравнительный анализ совпадения результатов различных методов определения антител к столбнячному токсину

Сравниваемые методы	Совпадающие результаты, n	Процент совпадения, %
ИФА «ЭкоЛаб» vs РПГА	186	93,0
ИФА «Vircell» vs РПГА	178	89,0
ИФА «ЭкоЛаб» vs ИФА «Vircell»	185	92,5

При использовании РПГА в качестве референтного метода были рассчитаны основные диагно-

стические характеристики тест-систем ИФА (таблица 3).

Таблица 3

Диагностические характеристики тест-систем ИФА при сопоставлении с РПГА

Тест-система	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %
ИФА «ЭкоЛаб-Столбняк-IgG»	97,8	56,2	93,0
ИФА «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)» (Vircell)	96,7	12,5	89,0

Тест-система ИФА «ЭкоЛаб-Столбняк-IgG» показала высокую чувствительность на уровне 97,8 %. Специфичность составила 56,2 %, а общая точность – 93,0 %. Тест-система «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)» (Vircell) продемонстрировала чувствительность 96,7%. Специфичность этой системы была существенно ниже и составила 12,5 %, а общая точность – 89,0 %.

При анализе 180 образцов, исследованных с помощью тест-системы ИФА-Столбняк-IgG производства АО «ЭКОЛаб», было установлено распределение концентраций антител. В 168 образцах (93,3 %) концентрация антител превышала 5,0 МЕ/мл, что указывает на высокий уровень противостолбнячного иммунитета в исследуемой группе. У 12 образцов (6,7 %) была определена измеримая концентрация антител в диапазоне от 2,04 до 4,37 МЕ/мл.

При сравнении результатов тест-системы «ЭкоЛаб-Столбняк-IgG» с РПГА было выявлено 14 дискордантных случаев. Это составило 7,0 % от общего числа исследованных образцов. В то время как при сопоставлении результатов «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)» с РПГА было обнаружено 22 дискордантных случая (11,0 %). Расхождения между тест-системами ИФА «ЭкоЛаб» и «Vircell» составила 15 случаев (7,5 %). Особое внимание следует обратить на образец, при тестировании которого тест-система «ЭкоЛаб-Столбняк-IgG» показала концентрацию антител 4,3 МЕ/мл с интерпретацией «имеется поствакцинальная защита». Тест-система «Anti-Tetanus Toxoid ELISA (IgG)» показала концентрацию в диапазоне 0,1-0,2 МЕ/мл с заключением «не обнаружены специфические IgG-антитела». В то же время РПГА показала высокий титр 1:640. Данное расхождение может быть обусловлено различиями в используемых антигенах, калибровочных стандартах или методических особенностях постановки реакций.

Выводы. Результаты проведенного исследования показали, что тест-система «ИФА-Столбняк-IgG» производства АО «ЭКОЛаб» демонстрирует высокие диагностические характеристики при определении антител к столбнячному токсину. Чувствительность метода составила 97,8%, что соответствует современным требованиям к диагностическим тест-системам. Специфичность тест-системы «ЭкоЛаб» была выше по сравнению с тест-системой «Vircell», и составила 56,2 %, против 12,5 %. Данные различия могут быть связаны с различиями в составе антигенов и методиках калибровки. Относительно низкая специфичность обеих тест-систем ИФА по сравнению с РПГА может объясняться различиями в принципах методов и типах выявляемых антител. Однако, общая точность тест-системы «ЭкоЛаб» составила 93,0 %, что превышает показатель тест-системы «Vircell» (89,0 %). Это указывает на хорошее соответствие результатов тест-системы «ЭкоЛаб-Столбняк-IgG» с референтным методом РПГА.

Высокий процент образцов с концентрацией антител более 5,0 МЕ/мл (93,3 %) в исследуемой группе свидетельствует о хорошем состоянии противостолбнячного иммунитета. Это согласуется с данными других исследований по оценке популяционного иммунитета к столбняку [11, 12].

Таким образом, набор для иммуно-ферментного анализа иммунитета к столбняку «ИФА-Столбняк-IgG», производства компании АО «ЭКОЛаб» своим ха-

рактеристикам не уступает функциональным аналогам иностранного производства и может быть рекомендован для проведения серологических исследований и серологического мониторинга иммунитета к столбняку в Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3, 6-7 см. REFERENCES)

1. Всемирная организация здравоохранения. Столбняк: информационный бюллетень. WHO; 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tetanus> (дата обращения: 15.08.2025).
2. Всемирная организация здравоохранения. Столбняк. WHO; 2013. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/tetanus> (дата обращения: 15.08.2025).
4. Кормазов А.В. Анализ влияния региональных особенностей инфраструктуры здравоохранения на показатели смертности и летальности: дис. канд. мед. наук. Москва, 2024. URL: https://mednet.ru/images/stories/files/replay/Korkhmazov_text.pdf (дата обращения: 15.08.2025).
5. Роспотребнадзор. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году. Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2021. 269 с. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/594/sqyww14tg5arqff6xv15dss0l7v-vuank/Gosudarstvennyy-doklad.-O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2021-godu.pdf (дата обращения: 15.08.2025).
8. Валишин Д.А. и др. Неотложные состояния в клинике инфекционных болезней: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности «Лечебное дело». Часть II Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014. URL: <https://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib544.pdf> (дата обращения: 15.08.2025).
9. Методические указания. МУ 3.1.2943-11. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В). Утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 15.07.2011. М., 2011.
10. Марданлы С.Г., Ротанов С.В., Гашенко Т.Ю., Попова Т.В. Разработка и апробация новой иммуноферментной тест-системы для количественного определения антител к столбнячному анатоксину. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29(3): 182-187. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-3-182-187>
11. Колодкина В.Л., Самойлович Е.О., Мартынов В.С., Глинская И.Н., Высоцкая В.С. Популяционный иммунитет к дифтерии и столбняку в Республике Беларусь в условиях многолетней иммунизации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018; 17(3): 19-26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-19-26>
12. Рубис Л.В. Современная эпидемиологическая ситуация по столбняку, состояние и успехи вакцинопрофилактики. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025;24(3):103-113. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-103-113>

REFERENCES

1. World Health Organization. Tetanus: fact sheet. WHO; 2023. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tetanus> (date of access: 15.08.2025).
2. World Health Organization. Tetanus. WHO; 2013. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/tetanus> (date of access: 15.08.2025).
3. Perry AL, Hayes AJ, Cox HA, Alcock F, Parker AR. Comparison of five commercial anti-tetanus toxoid immunoglobulin G enzyme-linked immunosorbent assays. *Clin Vaccine Immunol*. 2009;16(12):1837-42. doi: 10.1128/01.00254-08. PMID: PMC2786378.
4. Korkmazov A.V. Analysis of the impact of regional features of healthcare infrastructure on mortality and fatality rates: dis. cand. med. sciences. Moscow, 2024. URL: <https://mednet.ru/images/stories/files/>

- replay/Korkhmazov_text.pdf (date accessed: 15.08.2025).
5. Rospotrebnadzor. State report on the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2021. 269 p. URL: <https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/594/sqywwl4tg5arqff6xv15dss0l7vvuank/Gosudarstvennyy-doklad.-O-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2021-godu.pdf> (accessed: 15.08.2025).
 6. Tetanus neurotoxin TetX [*Clostridium tetani* E88]. Other Aliases: CTC_RS14060, CTC_p60, pE88_60. Other Designations: tetanus neurotoxin TetX. Genomic context: Plasmid pE88. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/> (дата обращения: 15.08.2025).
 7. Cholesterol-dependent cytolysin tetanolysin O [*Clostridium tetani* E88]. Other Aliases: CTC_RS09690, CTC01888, CTC_01888. Other Designations: cholesterol-dependent cytolysin tetanolysin O. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/?term=Q893D9> (дата обращения: 15.08.2025).
 8. Valishin D.A. et al. Emergencies in the Clinic of Infectious Diseases: a textbook for students studying in the specialty "General Medicine". Part II Ufa: Publishing house of the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2014. URL: <https://library.bashgmu.ru/elibdoc/elib544.pdf> (date of access: 15.08.2025).
 9. Methodical instructions. MU 3.1.2943-11. 3.1. prevention of infectious diseases. Organization and implementation of serological monitoring of the state of collective immunity to infections controlled by means of specific prevention (diphtheria, tetanus, whooping cough, measles, rubella, mumps, poliomyelitis, hepatitis B). Approved. By the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on 15.07.2011. Moscow, 2011.
 10. Mardanly S.G., Rotanov S.V., Gashenko T.Yu., Popova T.V. Development and approbation of a new enzyme immunoassay test system for the quantitative determination of antibodies to tetanus toxoid. Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases). 2024; 29(3): 182-187. DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-3-182-187>
 11. Kolodkina V.L., Samoylovich E.O., Martynov V.S., Glinskaya I.N., Vysotskaya V.S. Population immunity to diphtheria and tetanus in the Republic of Belarus in the context of long-term immunization. Epidemiology and Vaccine Prevention. 2018; 17(3): 19-26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-19-26>
 12. Rubis L.V. Current Epidemic Situation on Tetanus, Status and Success of Vaccination. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2025;24(3):103-113. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-103-113>