

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Утверждаю  
Главный государственный  
Санитарный врач Республики  
Беларусь

\_\_\_\_\_ Арнаутов О.В.  
25 декабря 2010 г.  
Регистр. № 167-1208

## **Методы контроля контаминации микроорганизмами культур мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и пуповинной крови**

Инструкция по применению

### **Учреждения-разработчики:**

ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

ГУ «Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии»

**Авторы:** канд. биол. наук Квачева З.Б., акад. Вотяков В.И., д-р. мед. наук Игнатъев Г.М., д-р. мед. наук Амвросьева Т.В., канд. мед. наук Гончаров А.Е., Корень С.В., Хватова Л.А., Кабанова Ю.А., канд. мед. наук Космачева С.М.

Минск 2010

В представленной инструкции изложены современные методы (вирусологические, микробиологические, молекулярно-биологические) контроля контаминации микроорганизмами биологического материала (костный мозг, пуповинная кровь) на всех этапах выделения и подготовки культур мезенхимальных стволовых клеток, используемых для трансплантации.

В данном документе подробно описаны все требования, предъявляемые к исследуемому материалу, постановке методов и учету результатов.

Инструкция предназначена для специалистов, работающих в области выделения, культивирования и применения стволовых клеток в восстановительной и регенеративной медицине: научных работников, биотехнологов, врачей.

### **Сокращения и условные обозначения**

МСК — мезенхимальные стволовые клетки

ПК — пуповинная кровь

ПЦР — полимеразная цепная реакция

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК — рибонуклеиновая кислота

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВЭБ — вирус Эпштейна–Барр

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

В целях биобезопасности и эффективного использования в заместительной клеточной терапии мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и пуповинной крови необходимы нормативные документы, регламентирующие проведение контроля контаминации микроорганизмами (бактериями, грибами, микоплазмами и вирусами) культур стволовых клеток.

Отобраны наиболее эффективные, доступные и воспроизводимые современные методы вирусологического, микробиологического, цитологического и молекулярно-биологического контроля контаминации микроорганизмами на всех этапах выделения и приготовления культур мезенхимальных стволовых клеток из пуповинной крови и костного мозга человека.

Комплекс методов контроля биобезопасности культур МСК включает (согласно приложению А):

1. отбор доноров биоматериала (пуповинная кровь и костный мозг)– контроль на отсутствие маркеров парентеральных гепатитов В и С, ВИЧ и ВЭБ-инфекции; отбор доноров пуповинной крови на отсутствие маркеров урогенитальных инфекций;
  2. контроль бактериальной контаминации первичного биоматериала и культур МСК аэробными и анаэробными бактериями и дрожжеподобными грибами;
  3. **контроль контаминации микоплазмами первичного биоматериала и культур МСК;**
  4. **контроль контаминации культур МСК цитопатогенными вирусами с использованием чувствительных к вирусам перевиваемых линий клеток (RD, BGM и FI-v);**
  5. **контроль наличия ДНК и РНК-вирусов (вирусов простого герпеса 1 и 2-го типов, цитомегаловируса и ВЭБ) методом ПЦР в культуре МСК.**
- Основными точками контроля являются:**

- серологический контроль доноров биоматериала;
- контроль ростовых сред, их компонентов и биологического материала на промежуточном этапе приготовления культур;
- контроль рабочей зоны и воздуха в помещении, предназначенном для проведения всех этапов работ с биологическим материалом;
- контроль первичного биологического материала (пуповинная кровь и костный мозг);
- контроль клеточной биомассы, готовой к трансплантации.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

### **Оборудование:**

1. ламинарный бокс 2 класса защиты;
2. автоклав (температура 120–180°C, давление 1,1–2,2 атм.);
3. облучатель бактерицидный (ОБН–450П);
4. стерилизатор воздушный (160–180°C);
5. термостат суховоздушный (+37 ± 0,5°C);

6. термостат суховоздушный ( $+22 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ );
7. углекислотный инкубатор ( $+37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ );
8. микроскоп инвертированный (увеличение от 100х до 400х, фазовый контраст);
9. микроскоп люминесцентный (увеличение от 100х до 400х);
10. весы лабораторные (0,1–250 г);
11. центрифуга лабораторная низкоскоростная (ротор на пробирки объемом 5–15 мл, скорость до 3 тыс. оборотов);
12. морозильник ( $-20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ );
13. холодильник-морозильник ( $+5 \pm 2^{\circ}\text{C}$ );
14. вортекс;
15. микроцентрифуга (от 10 до 16 000 г для микроцентрифужных пробирок объемом 1,5 мл);
16. твердотельный термостат для пробирок объемом 1,5 мл с диапазоном рабочих температур от  $+25$  до  $+100^{\circ}\text{C}$ );
17. ПЦР-бокс;
18. амплификатор или амплификатор для проведения ПЦР с детекцией в режиме реального времени;
19. камера для горизонтального электрофореза;
20. трансиллюминатор с кабинетом для просмотра гелей;
21. набор автоматических пипеток переменного объема (0,5–10 мкл, 10–100 мкл, 100–1000 мкл).

**Лабораторная посуда и расходные материалы:**

1. колбы стеклянные (500 мл — для приготовления питательных сред, 250 мл — для плавления агарозы) ГОСТ 1770-74;
2. одноразовые стерильные пробирки из оптически прозрачного пластика с завинчивающимися пробками объемом 15,0–20,0 мл;
3. культуральные флаконы и чашки Петри ГОСТ 1770-74;
4. пипетки стеклянные градуированные на 1, 5, 10 по ГОСТ 29227-91;
5. пробки резиновые ГОСТ 7858-76;
6. спиртовка;
7. петля бактериологическая;
8. шпатель бактериологический;
9. цилиндры мерные (100 мл, 500 мл, 1000 мл);
10. предметные и покровные стекла;
11. одноразовые полипропиленовые пробирки с завинчивающимися или плотно закрывающимися крышками объемом 1,5 мл;
12. одноразовые полипропиленовые пробирки для амплификации объемом 0,5 (0,2) мл;
13. одноразовые наконечники для пипеток с аэрозольным барьером объемом 0,5–10, 1–200 и 100–1000 мкл.

**Реагенты:**

1. дистиллированная вода ГОСТ 6709-72;
2. стерильный физиологический раствор (0,85% хлорида натрия);
3. сухая питательная среда (тиогликолевая);

4. сухая питательная среда (Сабуро);
5. сухая селективная среда для роста микоплазм: триптический перевар сердца крупного рогатого скота с агаром, дрожжевым экстрактом, пенициллином, ацетатом таллия и лошадиной сывороткой;
6. питательные среды для культур клеток (МЕМ и DMEM);
7. сыворотка крови эмбрионов крупного рогатого скота;
8. гентамицина сульфат ТУ РБ 101362059.047-2005;
9. этиловый спирт ГОСТ 59-67;
10. реактивы для окраски мазков клеток по Граму;
11. коммерческие тест-системы для определения маркеров парентеральных гепатитов В и С, ВИЧ и ВЭБ-инфекции, урогенитальных инфекций;
12. коммерческие тест-системы для определения вирусов простого герпеса 1 и 2-го типов, цитомегаловируса и ВЭБ-методом ПЦР или ПЦР с детекцией в режиме реального времени.
13. перекись водорода по ГОСТ 10929-78;
14. полидез ТУ РБ 10917107.0.

#### **Музейные штаммы микроорганизмов и культур клеток:**

1. штаммы *S. aureus*, *Ureaplasma spp.*, *M. arginini*, *Candida albicans*;
2. перевиваемые линии клеток BGM, RD, Fl-v.

#### **ПРОВЕДЕНИЕ КОНТРОЛЯ НА ПРИГОДНОСТЬ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ РОСТА МИКРООРГАНИЗМОВ**

Используемые в контроле биологического материала жидкие и твердые микробиологические питательные среды исследуют на способность обеспечивать характерный рост музейных штаммов культур микроорганизмов.

Тиогликолевую среду готовят согласно инструкции по применению. Контролируют стерильность среды и ее способность обеспечивать рост бактериальной культуры музейного штамма *Staphylococcus aureus*.

Среду Сабуро готовят согласно инструкции по применению. Контролируют стерильность среды и ее способность обеспечивать рост культуры музейного штамма *Candida albicans*.

Среду для роста микоплазм готовят согласно инструкции по применению с добавлением лошадиной сыворотки, дрожжевого экстракта, ацетата таллия и пенициллина.

#### **БИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ВОЗДУХА В ПОМЕЩЕНИИ И ЛАМИНАРНОМ БОКСЕ ПРИ РАБОТЕ С КУЛЬТУРАМИ КЛЕТОК**

Содержание микроорганизмов в воздухе помещения, где осуществляют работу с биологическим материалом, определяют регулярно 1 раз в неделю. Для этого 2 чашки Петри с агаром Сабуро помещают в открытом виде в разных местах боксового помещения на 20 мин. Затем инкубируют одну чашку Петри в термостате при 37°C, а вторую — в термостате при 22°C в течение 48 ч. По истечении времени инкубации визуально исследуют поверхность чашек Петри для выявления колоний микроорганизмов. Число колоний, выросших после 48 ч инкубации, не должно превышать 3 колонии в одной чашке.

В случае обнаружения более 3-х колоний в чашках Петри, боксовое помещение следует подвергнуть тщательной обработке. В качестве дезинфектанта следует использовать 6% перекись водорода или другие дезинфектанты, зарегистрированные в РБ и разрешенные для применения при дезинфекции поверхностей. В случае значительного загрязнения следует обработать помещение парами формалина.

Микробиологический контроль воздуха в ламинарном боксе осуществляется аналогичным способом.

При загрязнении воздуха следует обработать внутренние поверхности ламинарного бокса дезинфектантами, рекомендуемыми производителями бокса, и/или осуществить замену HEPA-фильтров.

## **ОПИСАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

### **Отбор доноров биоматериала**

Отбор доноров пуповинной крови производят согласно инструкции по применению «Получение, криоконсервирование, хранение и контроль качества гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови» (рег. № 152-1203 от 29 ноября 2004 г.), а отбор доноров костного мозга – согласно СТБ 1435-2004.

### **Забор материала и его подготовка для проведения исследований**

Взятие материала у донора проводят в клинике с соблюдением условий асептики в стерильные флаконы. Первичный биоматериал транспортируют при температуре от +15 до +25°C в течение не более 3 ч.

Работу с первичным материалом и культурами МСК проводят в ламинарных боксах 2 класса защиты. Перед работой биологический материал, содержащий консерванты и/или имеющий густую консистенцию гомогенизируют и разводят стерильным физиологическим раствором (1:10).

### **Контроль контаминации биологического материала аэробными и анаэробными бактериями и дрожжеподобными грибами**

### **Проведение бактериологических исследований на аппарате BacT/ALERT**

Для проведения контроля стерильности биологического материала предпочтительным является использование бактериологического анализатора BacT/ALERT 3D или его аналогов.

Для детекции роста микроорганизмов (аэробных и анаэробных бактерий и грибов) анализатор использует колориметрический метод, в основе которого лежит способность некоторых красителей (индикаторов) менять цвет при изменении pH.

Исследуемый биологический материал помещают во флаконы с питательными средами для роста микроорганизмов. При росте последние выделяют углекислый газ, который изменяет цвет чувствительного к pH индикатора, находящегося в основании каждого флакона. Изменение цвета индикатора улавливается высокочувствительными датчиками и передается в компьютер для анализа. Как правило, положительный результат регистрируется в течение первых 24–48 часов инкубации ввиду ускорения

выделения углекислого газа. Выявленный рост микроорганизмов подтверждают микроскопированием мазков, окрашенных по Граму.

Результат считается отрицательным, если по истечении заданного времени (5–7 сут) роста микроорганизмов не обнаружено.

Исследования проводят согласно инструкции, прилагаемой к прибору.

### **Контроль контаминации биологического материала с использованием рутинных бактериологических методов**

При контроле стерильности биологического материала возможно также использование рутинных бактериологических методов (Государственная фармакопея Республики Беларусь, Т.1, раздел 2.61).

Для контроля биологического материала на стерильность в 2 пробирки с тиогликолевой средой вносят по 1 мл исследуемого материала. Помещают пробирки в термостат и инкубируют при 37°C в течение 14 сут.

Через 14 сут проводят визуальный учет исследования. Среда должна быть прозрачна. Наличие помутнения среды свидетельствует о наличии контаминации биологического материала микрофлорой. Выявленный рост микроорганизмов подтверждают микроскопированием мазков среды из пробирки, окрашенных по Граму.

При положительных результатах для идентификации микроорганизма выполняют посев из пробирки с мутной тиогликолевой средой на плотную питательную тиогликолевую среду. Помещают пробирки в термостат и инкубируют при 37°C в течение 2 сут. Проводят идентификацию микроорганизмов из выросших колоний общепринятыми методами.

При отсутствии роста бактерий биологический материал считается прошедшим контроль на их отсутствие.

Для контроля биологического материала на контаминацию дрожжеподобными грибами в 2 чашки Петри со средой Сабуро вносят по 10,0–20,0 мл исследуемого материала и равномерно распределяют шпателем по поверхности агара. Помещают пробирки в термостат и инкубируют при 22°C в течение 14 сут.

Через 14 сут проводят визуальный учет исследования. На поверхности агара колонии микроорганизмов должны отсутствовать. Наличие колоний микроорганизмов свидетельствует о контаминации биологического материала микрофлорой. Выявленный рост микроорганизмов подтверждают микроскопированием мазков среды из пробирки, окрашенных по Граму. Проводят идентификацию микроорганизмов из выросших колоний общепринятыми методами.

При отсутствии роста дрожжеподобных грибов биологический материал считается прошедшим контроль на их отсутствие.

### **Контроль контаминации биологического материала микоплазмами или уреоплазмами**

#### **Выявление микоплазм и уреоплазм с помощью селективных питательных сред**

В работе используют селективную среду для роста микоплазм с различными добавками, заранее проверенную на пригодность (см. раздел 3).

Для выявления контаминации проводят посев 10,0–20,0 мл исследуемого биологического материала на поверхности агара. Чашки Петри инкубируют при 37°C с 5%-м CO<sub>2</sub> в течение 14 сут. Ежедневно исследуют под микроскопом чашки Петри для выявления колоний мико- или уреоплазм. Колонии микоплазм имеют вид яичницы-глазуньи, а уреоплазм — вид битого стекла. При наличии роста микоплазм и/или уреоплазм биологический материал выбраковывается. При отсутствии роста микоплазм и/или уреоплазм биологический материал считается прошедшим контроль на их отсутствие.

### **Цитологический метод выявления микоплазм с использованием культуры клеток Vero и красителя Hoechst–33258**

С целью выявления микоплазм в 3-хсуточную культуру перевиваемой линии клеток почки обезьяны Vero, выращенной на покровных стеклах, вносят исследуемый биологический материал и культивируют клетки в течение 3 сут для накопления микоплазм. Через 3-е сут клетки фиксируют жидкостью Карнуа, добавляя во флакон с ростовой средой несколько капель фиксатора на 2–3 мин, затем среду удаляют. Далее снова добавляют фиксатор Карнуа непосредственно на монослой клеток и фиксируют в течение 3–5 минут.

После удаления фиксатора покровные стекла с монослоем клеток просушивают на воздухе и наносят рабочий 0,5%-й раствор интеркалирующего красителя Hoechst–33258 на растворе Хенкса на 15–20 минут. Два раза промывают стекла дистиллированной водой, просушивают их и исследуют в флюоресцентном микроскопе (увеличение от 600х и выше).

При микроскопировании препаратов отмечают ярко-голубого цвета ядра клеток на темном фоне. При наличии микоплазм над цитоплазмой и в межклеточных пространствах они видны в виде ярко-голубых точкоподобных образований, иногда в виде скоплений или нитевидных структур (при большой концентрации микроорганизма).

### **Метод выявления ДНК микоплазм и уреоплазм с использованием метода ПЦР**

В целях выявления контаминации биологического материала мико- и уреоплазмами одним из методов выбора служит ПЦР. Основными этапами выявления ДНК микоплазм методом ПЦР являются: обработка проб, выделение ДНК, амплификация, детекция продуктов ПЦР методом гелелектрофореза и учет результатов.

ПЦР-диагностику микоплазменных инфекций, имеющих значение в патологии человека (*Acholeplasma laidlawii*, *M. arginini*, *M. hominis*, *M. fermentas*, *M. orale*, *M. hyorhinis*, *M. salivarium*, *M. bovis*) следует проводить в соответствии с инструкциями по применению, прилагаемыми к коммерческим тест-системам, зарегистрированным в РФ.

Образцы биопроб, предназначенных для выделения ДНК, хранят при температуре 2–8°C в течение одних сут, при температуре -20°C в течение одной недели.



## **Контроль контаминации биологического материала вирусами**

### **Вирусологический метод контроля с использованием чувствительных перевиваемых линий клеток человека и животных**

Исследование биологического материала на наличие цитопатогенных вирусов, вызывающих заболевания человека, проводят с использованием линий клеток.

Используют следующие линии клеток:

- VGM (клетки почки обезьяны), чувствительная к вирусам простого герпеса 1 и 2-го типов, арбовирусам (клещевой энцефалит, Западный Нил и др.), энтеровирусам (Экхо, Коксаки В и др.);
- RD (эмбриональная рабдомиосаркома человека), чувствительная к полиовирусу 1, вирусу везикулярного стоматита, вирусам простого герпеса, цитомегаловирусу, вирусу парагриппа, ротавирусу, энтеровирусам (Экхо);
- F1-v (клетки амниона человека), чувствительная к цитомегаловирусу, вирусам простого герпеса, парагриппа, энтеровирусам, рота-вирусам и др.

Клетки в исследуемом биологическом материале предварительно разрушают трехкратным замораживанием-размораживанием (от  $-20^{\circ}\text{C}$  до  $+20^{\circ}\text{C}$ ). Полученный материал разводят 1:10 стерильным физиологическим раствором. Затем просветляют центрифугированием (2 тыс. об./мин). Во флаконы с культурами клеток в логарифмической фазе (2-е сут роста *in vitro*) вносят по 0,1 мл супернатанта на 1 мл питательной среды. Флаконы с культурой культивируют при  $37^{\circ}\text{C}$  в течение 10 дней. Ежедневно просматривают флаконы в инвертированном микроскопе для выявления цитопатического действия на клетки, характерного для каждого вируса. При наличии такового проводят идентификацию вируса в реакции нейтрализации либо методом ПЦР.

Вирусы, не проявляющие цитопатогенных свойств в культурах клеток, следует выявлять только методом ПЦР (ВЭБ, вирусы гепатита В и С, ВИЧ).

### **Использование метода ПЦР для обнаружения ДНК и РНК-вирусов**

В целях быстрого выявления контаминации биологического материала вирусами используется ПЦР или ПЦР с детекцией в режиме реального времени. Основными этапами выявления ДНК или РНК-вирусов методом ПЦР являются: обработка проб, выделение РНК/ДНК, реакция обратной транскрипции (для РНК-содержащих вирусов), амплификация, детекция продуктов ПЦР методом гель-электрофореза и учет результатов.

ПЦР-диагностику вирусных инфекций, имеющих значение в патологии человека (вирусов простого герпеса 1 и 2-го типов, цитомегаловируса и ВЭБ) следует проводить в соответствии с инструкциями по применению, прилагаемыми к коммерческим тест-системам, зарегистрированным в РФ.

Образцы биопроб, предназначенных для выделения ДНК или РНК, хранят при температуре  $2-8^{\circ}\text{C}$  в течение 1 сут, при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  в течение одной недели.

## **Результаты испытаний**

Результаты проведения испытаний должны быть представлены в протоколе испытаний (Приложение Б).

### **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

1. Перевиваемые линии клеток, используемые в работе, погибают в течение 3–4 дней.

Пути устранения: замена линии клеток на более жизнеспособную, без цитопатологии (7–10 дней наблюдения).

2. При постановке ПЦР отсутствие специфической полосы в препарате положительного контроля указывает на возможную деградацию нуклеиновой кислоты или внесение в реакционную смесь ингибиторов реакции.

Пути устранения: использование одноразовой посуды (пробирки, наконечники). Во избежание загрязнения препарата РНК-азами для разведения РНК использовать только воду, обработанную диэтилпирикарбонатом; повторить реакцию.

3. При постановке ПЦР наличие специфической полосы в препарате отрицательного контроля свидетельствует о контаминации проб.

Пути устранения: соблюдение пространственного разделения рабочих зон, работа в одноразовых перчатках, использование отдельных комплектов спецодежды для каждой из рабочих зон.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

1. Неправильное хранение и транспортировка биологического материала.
2. Непроверенные на пригодность реактивы или реактивы с истекшим сроком годности.
3. Неисправное оборудование.
4. Отсутствие условий для соблюдения правил асептики при проведении исследований.

*Приложение А*

Дифференцированный подход к контролю контаминации микроорганизмами культур МСК и источников, из которых они получены, при аллогенной и аутологичной трансплантации

Источник		Контроль бактериальной контаминации	Контроль контаминации грибами	Контроль контаминации микоплазмами	Контроль на наличие цитопатоген. вирусов	Контроль латентных вирусов (ВИЧ, гепатиты В и С, герпес-вирусы)	Контроль патогенов урогенитальн. тракта
МСК костного мозга аутологичная трансплантация	Костный мозг	+	+	–	–	–	–
	Культуры МСК	+	+	+	+	–	–
МСК костного мозга аллогенная трансплантация	Костный мозг	+	+	–	–	+	–
	Культуры МСК	+	+	+	+	–	–
МСК пуповинной крови аллогенная трансплантация	Пуповинная кровь	+	+	+	+	+	+
	Культуры МСК	+	+	+	+	–	–
МСК пуповинной крови аутологичная трансплантация	Пуповинная кровь	+	+	+	+	–	+
	Культуры МСК	+	+	+	+	–	–

*Примечания:* «+» – контроль; «–» – отсутствие контроля.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
 Наименование медицинского учреждения, проводившего испытания

**Протокол испытаний**

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

**Наименование:** культура мезенхимальных стволовых клеток  
 костного мозга/пуповинной крови для аутологичной/аллогенной  
 трансплантации  
 и источник, из которого она получена  
 (нужное подчеркнуть)

**Вид проверки качества:** контроль контаминации микроорганизмами

**Наименование направившего учреждения:**

\_\_\_\_\_  
**Ф.И.О.**

**пациента/донора:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 (нужное подчеркнуть)

**Идентификационный номер образца:** \_\_\_\_\_

**Дата начала испытаний:** « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

**Дата окончания испытаний:** « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

**Нормативная документация (НД):** инструкция по применению на «Методы  
 контроля контаминации микроорганизмами культур мезенхимальных  
 стволовых клеток костного мозга и пуповинной крови» (рег. № 167-1208).

**Результаты испытаний**

**Исследуемый материал:** костный мозг/пуповинная кровь (нужное  
 подчеркнуть)

Наименование показателя	Требования НД	Результаты испытания	Заключение о соответствии НД
Бактериальная контаминация	отсутствие контаминации		соответствует
Контаминация дрожжеподобными грибами	отсутствие контаминации		соответствует
Контаминация микоплазмами	отсутствие контаминации не регламентировано		соответствует
Контаминация цитопатогенными вирусами	отсутствие контаминации не регламентировано		соответствует

Контаминация латентными вирусами	отсутствие контаминации не регламентировано		соответствует
Контаминация патогенами уrogenитального тракта	отсутствие контаминации не регламентировано		соответствует

**Исследуемый материал:** культура мезенхимальных стволовых клеток

Наименование показателя	Требования НД	Результаты испытания	Заключение о соответствии НД
Бактериальная контаминация	отсутствие контаминации		соответствует
Контаминация дрожжеподобными грибами	отсутствие контаминации		соответствует
Контаминация микоплазмами	отсутствие контаминации		соответствует
Контаминация цитопатогенными вирусами	отсутствие контаминации		соответствует

**Заключение:**

*контаминация микроорганизмами исследованной культуры мезенхимальных стволовых клеток и источника ее получения (идентификационный номер \_\_\_\_\_) не выявлена (выявлена). Культура мезенхимальных стволовых клеток соответствует (не соответствует) требованиям НД по контрольным показателям.*

Исследования провел:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(должность) (подпись) (Ф.И.О.)