

Программа оценки качества медицинских изделий для диагностики сифилиса

А.А. Кубанов, С.В. Ротанов, Н.В. Фриго

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, Москва, ул.Короленко, д. 3, стр. 6

Представлены данные мониторинга качества более 300 производственных серий изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса, осуществленного ГНЦДК в период 2003—2011 гг. Показано, что результат позволил обеспечить необходимый уровень диагностической эффективности изделий медицинского назначения, предназначенных для использования в медицинских организациях Российской Федерации с целью выявления сифилиса (клиническая чувствительность и специфичность не ниже 95%, воспроизводимость результатов 100%).

Для обеспечения качества изделий медицинского назначения для диагностики инфекций, передаваемых половым путем, в том числе сифилиса, в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в 2006 г. была разработана и внедрена Программа добровольного контроля качества изделий медицинского назначения, применяемых для диагностики ИППП в Российской Федерации. Разработка программы, обеспечившей проведение контроля качества производственных серий изделий медицинского назначения, централизованное проведение контроля и регулярное информирование о его результатах руководителей специализированных медицинских организаций дерматовенерологического профиля, осуществляющих диагностику сифилиса, позволила обеспечить повышение качества исследований для диагностики сифилиса с использованием контролируемых наборов реагентов.

Ключевые слова: **сифилис, иммунологические исследования, in vitro диагностика, изделия медицинского назначения, контроль качества.**

Контактная информация: rotanov@cnikvi.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (1): 44—50.

Program for the evaluation of the quality of medical products for syphilis diagnostics

A.A. Kubanov, S.V. Rotanov, N.V. Frigo

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology Ministry of Health Care of the Russian Federation
Korolenko street 3, bldg 6, 107076, Moscow, Russia

The article presents quality monitoring data for over 300 batches of medical products for syphilis diagnostics performed by GNTsDK in 2003—2011. It was demonstrated that the result made it possible to ensure the necessary level of the diagnostic efficacy of medical products to be used in medical institutions in the Russian Federation for the purposes of syphilis diagnostics (clinical sensitivity and specificity: min. 95%, reproducibility of results: 100%).

To ensure the quality of medical products for diagnosing sexually transmitted diseases including syphilis, FGBU GNTsDK (Ministry of Health Care of the Russian Federation) developed and implemented the Voluntary Quality Control Program for Medical Products for Diagnosing STDs in the Russian Federation in 2006.

The Program provides for quality control for batches of medical products, centralized control and information about its results to heads of specialized dermatovenereological medical institutions engaged in syphilis diagnostics, and will also improve the quality of studies for the purposes of syphilis diagnostics using a controlled set of chemicals.

Key words: **syphilis, immunology studies, in vitro diagnostics, medical products, quality control.**

Corresponding author: rotanov@cnikvi.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 1: 44—50.

■ Определяющую роль при обследовании населения с целью скрининга и диагностики сифилиса играют иммунологические методы исследования, основанные на выявлении в образцах сыворотки крови или цереброспинальной жидкости антител к антигенам возбудителя заболевания, *T. pallidum*. Диагностическая информативность иммунологических тестов зависит от качества используемых наборов реагентов и квалификации медицинского персонала клинико-диагностических лабораторий. В соответствии с действующим законодательством наборы реагентов, предназначенные для *in vitro* диагностики сифилиса, относятся к изделиям медицинского назначения, группе с повышенной степенью потенциального риска применения — класс 2б [1].

При оказании медицинских услуг населению клинико-диагностические лаборатории учреждений здравоохранения имеют право использовать диагностические наборы реагентов, разрешенные к применению в Российской Федерации [2, 3]. Государственную контрольно-надзорную функцию регистрации изделий медицинского назначения для клинических лабораторных исследований в Российской Федерации, которая допускает их к производству, продаже и применению на территории страны, осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор). Действующим Административным регламентом Росздравнадзора по регистрации изделий медицинского назначения четко определены необходимые виды экспертиз, осуществляемых в рамках процедуры регистрации; предусмотрена возможность аннулирования ранее выданных разрешений. Срок действия выданного регистрационного удостоверения на изделия медицинского назначения не ограничен временными рамками [2, 4]. Таким образом, однократно полученное регистрационное удостоверение дает предприятиям-производителям право на их бессрочный выпуск.

В соответствии с условиями организации промышленного производства изделия медицинского назначения выпускаются отдельными сериями (партиями, лотами). Серия представляет собой «совокупность единиц однородной продукции, изготовленных из одного объема исходного материала и прошедших единую последовательность производственных технологических операций в заданный интервал времени» [5].

В течение всего периода промышленного производства предприятие осуществляет контроль качества всех выпускаемых серий изделия в лабораториях отдела биологического технического контроля предприятия. Свидетельством надлежащего качества изделия является аналитический паспорт на серию выпускаемой продукции, подписанный руководителем и скрепленный печатью отдела биологического технического контроля предприятия [6].

Однако несмотря на проведение выпускающего контроля, разные производственные серии изделий медицинского назначения могут существенно различаться по

показателям диагностической эффективности. В связи с этим в большинстве развитых стран мира применяется практика дополнительного контроля качества изделий медицинского назначения в одной из существующих систем сертификации. По результатам этих исследований предприятию-изготовителю представляются сертификаты соответствия. Обеспечение такого независимого контроля является одним из важных стратегических направлений государственной политики. В США такой вид независимого контроля выполняет Агентство пищевых продуктов и лекарств США (Food and Drug Administration, FDA) [7]. В странах Европы соответствие качества медицинских изделий установленным требованиям Директивы Европейского союза отмечается нанесением на товарную продукцию CE-марки; в особых случаях качество продукта (например, изделий медицинского назначения для диагностики ВИЧ-инфекции, гепатитов и некоторых других) должно быть дополнительно проконтролировано так называемым уполномоченным органом [8].

В Российской Федерации в течение длительного периода функции государственного контроля над качеством изделий медицинского назначения для *in vitro* диагностики выполняли различные экспертные лаборатории под общим руководством Комитета медицинских иммунобиологических препаратов при ФГУН «ГИСК им. Л.А. Тарасевича» Роспотребнадзора [9]. С утверждением административных регламентов и Положения о Росздравнадзоре текущий контроль над качеством производственных серий изделий медицинского назначения был передан Росздравнадзору. Следует, однако, отметить, что порядок практического проведения такого контроля и перечень учреждений, ответственных за его реализацию, до настоящего времени окончательно не определены [2, 4, 10].

Ввиду особой медико-социальной значимости ВИЧ-инфекции в Российской Федерации была разработана специальная процедура проведения входного контроля для каждой партии наборов реагентов для скрининга населения на ВИЧ-инфекцию, централизованно закупаемых федеральными и региональными органами здравоохранения. Функции экспертных лабораторий, осуществляющих оценку качества серий изделий медицинского назначения, выполняли лаборатории центров СПИД субъектов Российской Федерации [11, 12], которые использовали для контроля специальные панели аттестованных контрольных материалов. Для инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в том числе сифилиса, которые, так же как и ВИЧ-инфекция, относятся к группе социально опасных и представляющих угрозу для окружающих заболеваний [13], такой системы контроля и необходимых панелей контрольных материалов разработано не было.

Практика осуществления входного контроля качества вновь приобретаемых серий изделий медицинского назначения в условиях отдельных клинико-диагностических лабораторий медицинских организаций является высоко-

затратным мероприятием и при небольшом количестве изделий медицинского назначения, подлежащих входному контролю, может быть недостаточно эффективна.

В то же время неоднократно отмечавшееся в литературе низкое качество изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса, выпускаемых отечественными производителями [14—16], вызывало настоятельную необходимость в организации системы выборочного контроля производственных серий изделий медицинского назначения. Такой контроль должен был осуществляться на постоянной основе наиболее авторитетными государственными организациями, в том числе научно-исследовательскими учреждениями, являющимися общепризнанными научными или практическими центрами по профилю оказания специализированной медицинской помощи.

Целью настоящего исследования явилось повышение качества изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса на основе использования разработанной в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России Программы добровольного контроля качества изделий медицинского назначения для диагностики ИППП, применяемых в Российской Федерации (далее — Программа).

Материал и методы

При разработке Программы были использованы: материалы законодательных актов Российской Федерации [17], нормативных и технических документов, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации [2—6, 9—12, 18] или принятых за рубежом [7].

Разработанная Программа включала оценку соответствия контролируемых серий изделий медицинского назначения требованиям Технических условий на их выпуск, в том числе:

- оценку состояния комплектации изделий медицинского назначения, содержания маркировки этикеток внешней и внутренней упаковки их компонентов, наличия и соответствия текста инструкции по применению утвержденным образцам;
- визуальную оценку состава компонентов контролируемого изделия;
- проведение лабораторных испытаний изделий медицинского назначения в соответствии с инструкцией по их применению и сопоставление полученных результатов с данными, приведенными в аналитическом паспорте на серию продукции;
- оценку показателей клинической чувствительности, специфичности и воспроизводимости каждой серии контролируемых изделий путем проведения соответствующих иммунологических исследований с ранее аттестованными образцами сыворотки крови (не менее 90—95 образцов) и сравнения полученных данных с результатами аттестации;
- оценку содержания антител к антигенам возбудителя сифилиса в контролируемых производственных сериях контрольных материалов для внутрилабораторного

контроля с использованием диагностических наборов реагентов, разрешенных к применению в Российской Федерации, и сопоставление полученных качественных и полуколичественных характеристик с данными их аттестации, представленными производителями в соответствующем аналитическом паспорте.

При проведении исследований в рамках разработанной Программы применяли регламентированные приказом Минздрава № 87 от 21 марта 2001 г. [19] методы иммунологических исследований для диагностики сифилиса (реакцию микропреципитации — РМП, быстрый плазмареагиновый тест — RPR, реакции связывания комплемента — РСК, пассивной гемагглютинации — РПГА, иммунофлюоресценции — РИФ, иммуноферментный анализ — ИФА и его модифицированный вариант — линейный иммуноблоттинг) и наборы реагентов, разрешенные к медицинскому применению на территории Российской Федерации.

За период 2003—2011 гг. был осуществлен контроль качества 333 серий изделий медицинского назначения (наборы реагентов и контрольных материалов для серологической диагностики сифилиса), предоставленных их производителями. Отбор комплектов изделий медицинского назначения для проведения внешнего контроля осуществлялся сотрудниками отделов технологического контроля производственного предприятия методом случайной выборки; количество и периодичность контроля определялись производителями продукта.

При оценке клинической информативности контролируемых наборов реагентов использовали панели сыворотки крови больных сифилисом и здоровых доноров крови, содержавшие и не содержавшие антитела к антигенам возбудителя *T. pallidum*, предварительно аттестованные не менее чем в двух регламентированных иммунологических тестах для диагностики сифилиса с различным принципом детекции антител. При этом один из применявшихся для аттестации тестов и использованные наборы реагентов должны были соответствовать или быть наиболее близкими аналогами метода, используемого в контролируемых сериях изделий медицинского назначения. Выбор наборов реагентов для аттестации панелей сыворотки крови осуществляли из числа разрешенных к применению в Российской Федерации по согласованию с производителями контролируемых медицинских изделий.

Информативность контролируемых изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса оценивали путем определения показателей клинической специфичности, чувствительности и воспроизводимости результатов исследований.

Клиническую чувствительность вычисляли как процент положительных результатов, установленных при исследовании аттестованной панели сывороток крови, полученных от больных сифилисом и содержавших антитрепонемные антитела.

Клиническую специфичность определяли как процент отрицательных результатов, наблюдавшихся при

исследовании аттестованной панели сывороток крови, полученных от здоровых доноров крови и не содержащих антитрепонемные антитела.

Воспроизводимость исследований оценивали по показателю совпадения результатов трех повторных исследований двух произвольно взятых аттестованных образцов сывороточной панели, содержавших и/или не содержащих антитрепонемные антитела.

Критерием качества производственных серий изделий медицинского назначения являлось соответствие результатов их исследования данным, приведенным в аналитических паспортах, спецификациям Технических условий, а также показателям клинической эффективности их применения. В соответствии с требованиями методических указаний «Постановка отборочных и диагностических тестов на сифилис» показатели диагностической эффективности применения наборов реагентов для серологических исследований при сифилисе не могли быть ниже 95% [19]. Удовлетворительное качество исследований, проведенных с использованием контролируемого набора реагентов, по показателю воспроизводимости оценивалась при полном (100%) совпадении результатов трех повторных исследований.

Результаты и обсуждение

На основании изучения требований Закона «О техническом регулировании» [17], действующего отраслевого стандарта в области клинической лабораторной диагностики [18], нормативных документов Комитета медицинских иммунобиологических препаратов, программ и протоколов проведения сравнительных испытаний изделий медицинского назначения для клинико-диагностических исследований, Технических условий и регламентов производства, инструкций по применению и аналитических паспортов на производственные серии изделий медицинского назначения для диагностики ИППП в ГНЦДК в 2006 г. была разработана Программа добровольного контроля качества изделий медицинского назначения, применяемых для диагностики ИППП в Российской Федерации.

Разработка Программы

При разработке методологии, структуры и текста Программы был использован опыт практической работы сотрудников отдела лабораторной диагностики ИППП и болезней кожи ГНЦДК:

- по разработке, согласованию и экспертизе научной технической документации, необходимой для производства изделий медицинского назначения;
- по проведению клинических лабораторных, приемочных технических и медицинских испытаний, проводившихся в рамках государственной регистрации изделий медицинского назначения для диагностики ИППП, в том числе сифилиса;
- по практическому проведению выборочного контроля качества изделий медицинского назначения,

регулярно и в течение длительного времени осуществлявшегося в ГНЦДК как в испытательной лабораторной базе Комитета медицинских иммунобиологических препаратов.

Программа включала разделы: введение, общие положения Программы, права, обязанности и порядок взаимодействия учреждений — участников контрольных мероприятий, перечень изделий медицинского назначения, подлежащих контролю, методология оценки качества, типовая протокол (программа) проведения лабораторных и клинических испытаний, требования к применяемым контрольным материалам, условия предоставления информации о результатах контроля, требования к организации испытательной лаборатории, ее персоналу и документообороту.

Целью создания и реализации Программы было повышение качества лабораторных исследований для диагностики ИППП, в том числе сифилиса, на основе использования в клинико-диагностических и бактериологических лабораториях учреждений здравоохранения наиболее эффективных и качественных изделий медицинского назначения. Цель выполнения Программы являлась особенно актуальной в период напряженной эпидемиологической ситуации, связанной с широким распространением сифилиса среди населения Российской Федерации в конце XX — начале XXI века [20].

Программа решала следующие задачи:

- оценка внешней независимой лабораторией соответствия качества производственных серий наборов реагентов требованиям Технических условий производства;
- регулярный контроль качества производственных серий изделий медицинского назначения по показателям клинической чувствительности и специфичности, а также воспроизводимости результатов исследований с применением аттестованных панелей контрольных материалов;
- организация и проведение сравнительных испытаний клинической эффективности качества изделий медицинского назначения для диагностики ИППП, выпускаемых различными отечественными и зарубежными производителями;
- выявление нарушений производства и качества изделий медицинского назначения;
- оперативное предоставление предприятиям-производителям заключений о результатах сравнительных испытаний для принятия мер по совершенствованию выпускаемых изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса;
- регулярное предоставление в клинико-диагностические лаборатории учреждений практического здравоохранения информации о результатах проведения контроля.

Текст Программы и информационные письма с приглашением принять участие в мероприятиях разработанной Программы были направлены отечественным произ-

водителям изделий медицинского назначения для диагностики ИППП, в том числе сифилитической инфекции [21].

В число отечественных производителей изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса, принявших участие в мероприятиях Программы, вошли следующие организации (в алфавитном порядке): ООО «АмерКард», Москва (I); ЗАО БТК «Биосервис», Боровск Калужской области (II); ООО ПК «Биоген», Москва (III); ЗАО «Вектор-Бест», пос. Кольцово Новосибирской области (IV); ООО «НПО «Диагностические системы», Н. Новгород (V); ЗАО «ДРГ Техсистемс», Москва (VI); ЗАО «Медико-биологический союз», Новосибирск-117 (VII); ФГУП «НПО «Микроген», Москва (VIII); ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Москва (IX); ФГУП «Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» ФМБА, Санкт-Петербург (X); ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва (XI); ЗАО «ЭКОлаб», Электрогорск Московской области (XII).

Доля участия каждого из отечественных предприятий-производителей изделий медицинского назначения для диагностики сифилитической инфекции в контрольных мероприятиях, осуществлявшихся в ГНЦДК в период 2003—2011 гг., представлена на рис. 1. Всего за указанный период для изучения свойств и оценки качества было проконтролировано 333 серии изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса. При этом наибольшее количество серий наборов реагентов для проведения контроля было предоставлено ЗАО «Вектор-Бест» — 82 (24,6%), ЗАО «ЭКОлаб» — 71 (21,3%), ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС» — 45 (13,5%), ООО «НПО «Диагностические системы» — 31 (9,3%), ЗАО «Медико-биологический союз» — 22 (6,6%) и ФГУП «НПО «Микроген» — 22 (6,6%). Доля участия всех других производителей изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса составила 18,0% (60 серий наборов реагентов).

Количество производственных серий изделий медицинского назначения для диагностики сифилитической инфекции, проконтролированных в ГНЦДК в период 2003—2006 гг., до начала реализации разработанной в ГНЦДК Программы представлено на рис. 2. Отмечено, что в 2003 г. был осуществлен контроль 13, в 2004 г. — 19, в 2005 г. — 40 и в 2006 г. — 45 производственных серий изделий медицинского назначения.

В рамках контрольных мероприятий по Программе в ГНЦДК в 2007 г. был проведен контроль 30, в 2008 г. — 42, в 2009 г. — 49, в 2010 г. — 60, а в 2011 г. — 35 производственных серий изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса. Для проведения контроля предприятиями-изготовителями были представлены наборы реагентов для ИФА (предприятия I—VII, XII), РПГА (предприятия IV, V, IX, XII), РМП в классическом и модифицированном вариантах (предприятия V, VIII—X, XII), РИФ (предприятие IV), иммуноблоттинга (предприятия II, XII). Кроме того, были представлены антигены



трепонемный ультразвуоченный и кардиолипиновый для РСК (предприятие IX) и контрольные сыворотки крови для серодиагностики сифилиса, приготовленные из крови лабораторных животных (предприятие VIII) и человека (предприятия IV, V, XII).

Как следует из представленной диаграммы, регулярное осуществление контроля качества изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса, его эффективность и ориентация конечного потребителя на рекомендации, выдаваемые ГНЦДК по результатам контроля, обеспечили активное участие отечественных производителей в контрольных мероприятиях и увеличение количества контролируемых ими производственных серий наборов реагентов: с 13 наборов в 2003 г. до 60 в 2010 г. (рост в 4,6 раза). Однако в период 2007—2008 гг. наблюдалось снижение общего количества контролируемых производственных серий изделий медицинского назначения. Данное обстоятельство обусловлено в первую очередь резким снижением объемов выпуска изделий медицинского назначения для постановки РСК для диагностики сифилиса — морально устаревшей реакции, не подлежащей внешнему контролю качества.

Проведенные в рамках разработанной Программы добровольного контроля качества мероприятия показали, что в 2007 г. в 2 случаях и в 2009 г. в 1 случае были установлены изменения условий производственного вы-



пуска и текста инструкций по применению изделий медицинского назначения для иммунологических исследований на сифилис, не согласованные и не утвержденные надлежащим образом в Росздравнадзоре. Кроме этого, в ходе выборочного контроля были установлены 3 случая нарушения производителями технологии производства, касавшиеся условий фасовки и нанесения маркировки на индивидуальную и внешнюю упаковку.

По параметрам клинической эффективности изделия медицинского назначения для серодиагностики сифилиса (для РМП, RPR, РПГА, РИФ и ИФА), прошедшие контроль в испытательной лаборатории ГНЦДК в 2004—2011 гг., соответствовали спецификациям соответствующих Технических условий, а также данным, которые были указаны в их аналитических паспортах. Однако в 2007 г. с одной серией набора реагентов для ИФА_{IgG} «РекомбиБест антипаллидум-стрип» (D-1852) производства ЗАО «Вектор-Бест» (пос. Кольцово Новосибирской обл.) и в 2008 г. с одной серией набора реагентов для РПГА «ДС-РПГА-Анти-ЛЮИС» производства ООО НПО «Диагностические системы» (Нижегород) были установлены более низкие показатели клинической чувствительности в сравнении с показателями согласно Техническим условиям.

Экспертные заключения по результатам проведенного ГНЦДК выборочного контроля качества серий изделий медицинского назначения выдавались предприятиям-производителям. По результатам контроля устранялись нарушения технологии выпуска продукции, усиливался контроль над качеством компонентов изделий медицинского назначения со стороны отделов биологического технологического контроля, а необходимые изменения в нормативной документации в соответствии с действующим порядком регистрировались в Росздравнадзоре.

Следует отметить, что за весь период действия Программы добровольного контроля качества зарубежных фирмы или дистрибьюторы их продукции в Российской Федерации изделий медицинского на-

значения для оценки их качества в испытательной лаборатории ГНЦДК не предоставляли.

Рекламаций на качество проконтролированных в ГНЦДК изделий медицинского назначения для иммунологических исследований при диагностике сифилиса в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор) в период 2003—2011 гг. не поступало.

Информация о результатах контроля изделий медицинского назначения в ГНЦДК регулярно доводилась до сведения руководителей специализированных медицинских организаций дерматовенерологического профиля субъектов Российской Федерации путем направления в эти учреждения информационных писем, а также опубликования их на сайте ГНЦДК (www.cnikvi.ru).

Выводы

1. Для централизованного регулярного проведения контроля качества изделий медицинского назначения для диагностики ИППП, в том числе сифилиса, выпускаемых отечественными производителями, в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в 2006 г. была разработана и внедрена Программа добровольного контроля качества изделий медицинского назначения, применяемых для диагностики ИППП в Российской Федерации.

2. Мониторинг качества изделий медицинского назначения для диагностики сифилиса, осуществлявшийся в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России с использованием разработанной Программы в период 2003—2011 гг., позволил:

- своевременно выявлять нарушения технологии производства и качества отдельных изделий медицинского назначения,
- повысить качество изделий медицинского назначения, применяемых для иммунологических исследований при диагностике сифилиса, и качество иммунологических исследований для диагностики сифилиса в медицинских организациях, применяющих соответствующие изделия медицинского назначения. ■

Литература

- GOST R51609-2000 Medical Product. To be classified depending on the potential risk of administration. General requirements. [ГОСТ Р51609-2000 Изделие медицинское. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования.]
- Order No. 735 issued by the Ministry of Health Care of the Russian Federation on October 30, 2006 "About the approval of the Executive Regulations of the Federal Service on Surveillance in Healthcare and Social Development concerning state registration of medical products. [Приказ Минздрава Российской Федерации № 735 от 30 октября 2006 г. «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции регистрации изделий медицинского назначения».]
- Order No. 156 issued by the Ministry of Health Care of the Russian Federation on May 10, 2000 "About the approval of the use of medical products and medical equipment made abroad and in Russia for medical purposes in the Russian Federation." [Приказ Минздрава Российской Федерации № 156 от 10 мая 2000 г. «О разрешении на применение в медицинских целях изделий медицинского назначения и медицинской техники отечественного и зарубежного производства в Российской Федерации».]
- Resolution No. 323 issued by the Government of the Russian Federation on June 30, 2004 "About the approval of the Regulations on the Federal Service on Surveillance in Healthcare and Social Development." [Постановление Правительства Российской Федерации № 323 от 30 июня 2004 г. «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития».]
- GOST R 52249-2004 "Regulations for the drug production and quality control" (approved by Resolution under No. 160-ст issued by the Gosstandart of Russia (Russian Federal Agency on Technical Regulation and Metrology) on March 10, 2004. [ГОСТ Р 52249-2004 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» (утв. Постановлением Госстандарта России от 10 марта 2004 г. № 160-ст).]
- OST 42-503-95 "Control, analysis and microbiologic laboratories of Quality Control Departments in industrial enterprises manufacturing drugs. Requirements and accreditation procedure" (approved by the Ministry of Health and Medical Industry of the Russian Federation on October 6, 1995). [ОСТ 42-503-95 «Контрольно-аналитические и микробиологические лаборатории отделов технического контроля промышленных предприятий, производящих лекарственные средства. Требования и порядок аккредитации» (утв. Минздравмедпром РФ от 6 октября 1995 г.)]
- U.S. Food and Drug Administration (www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/InVitroDiagnostics).
- Kallner A. Standards and recommendations for clinical laboratories. *Clinical Laboratory Diagnostics* 2010; 2: 47—54. [Каллнер А. Стандарты и рекомендации для клинической лаборатории. *Клиническая лабораторная диагностика* 2010; 2: 47—54.]
- Order No. 129 issued by the Ministry of Health Care of the Russian Federation on April 15, 1999 "About the improvement of the system of expert examination and tests of medical immunobiological drugs." [Приказ Минздрава Российской Федерации № 129 от 15 апреля 1999 г. «О совершенствовании системы экспертизы и испытаний медицинских иммунобиологических препаратов».]
- Order No. 1711-Пр/06 issued by the Federal Service on Surveillance in Healthcare and Social Development of the Russian Federation on July 28, 2006 "About the state registration procedure for sets of chemicals for in vitro diagnostics and microbiologic culture media." [Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Минздравсоцразвития Российской Федерации № 1711-Пр/06 от 28 июля 2006 г. «О порядке государственной регистрации наборов реагентов для диагностики in vitro и сред питательных микробиологических».]
- Order No. 292 issued by the Ministry of Health Care of the Russian Federation on July 30, 2001 "About the use of immune-enzyme test systems for the determination of anti-HIV antibodies in human blood serum." [Приказ Минздрава Российской Федерации № 292 от 30 июля 2001 г. «Об использовании иммуноферментных тест-систем для выявления антител к ВИЧ в сыворотке крови человека».]
- Letter from the Rospotrebnadzor (Federal Inspection Service for Consumer Rights and Human Welfare), Ministry of Health Care and Social Development of the Russian Federation, No. 01/1712-8-32 dated March 3, 2008 "About banning diagnostics systems manufactured by ООО Avicenna Medical Center." [Письмо Роспотребнадзора Минздравсоцразвития Российской Федерации № 01/1712-8-32 от 3 марта 2008 г. «О запрете применения диагностических систем ООО МЦ «Авиценна».]
- Resolution No. 715 issued by the Government of the Russian Federation on December 1, 2004 "About the approval of the list of socially significant diseases and list of diseases that are dangerous to the public." [Постановление Правительства Российской Федерации № 715 от 1 декабря 2004 г. «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».]
- Kulash G.Y. On the role of the negative results of IgM ELISA *Treponema pallidum* in the errors in the diagnosis and evaluation of the treatment of syphilis. *Infekcii peredavaemye polovym putem* 2002, 2: 25—29. [Куляш Г.Ю. О роли отрицательных результатов ИФА на IgM к *Treponema pallidum* в ошибках при диагностике и оценке эффективности лечения сифилиса. *ИППП* 2002; 2: 25—29.]
- Chebotaev V. V., Zemtsov M. A., Chebotareva N. V. Serological reactions in the diagnosis of syphilis: state-of-the-art and prospects. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*. [Чеботарев В.В., Земцов М.А., Чеботарева Н.В. Серологические реакции в диагностике сифилиса: реальность и перспективы. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2005; 4: 7—10.]
- Chebotaev V.V., Zemtsov M.A., Pavlik L.V., Chebotareva N.V. The problem of seroresistance in patients with syphilis, treated with modern methods. *Clinical Dermatology and Venereology* 2006; 2: 101—106. [Чеботарев В.В., Земцов М.А., Павлик Л.В., Чеботарева Н.В. Проблема серорезистентности у больных сифилисом, леченных по современным методикам. *Клиническая дерматология и венерология* 2006; 2: 101—106.]
- Federal Law No. 184-FZ "About technical regulation" dated December 27, 2002. [Федеральный закон «О техническом регулировании» от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ.]
- Order No. 220 issued by the Ministry of Health Care of the Russian Federation on May 26, 2003 "About the approval of the branch standard "Regulations for intralaboratory quality control of the quantitative method applied for laboratory tests using controlled materials (OST 91500.13.0001-2003)". [Приказ Минздрава РФ № 220 от 26 мая 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутривлабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов (ОСТ 91500.13.0001-2003)».]
- Order No. 87 issued by the Ministry of Health Care of the Russian Federation on March 26, 2001 "About the improvement of serological diagnostics of syphilis." [Приказ Минздрава РФ № 87 от 26 марта 2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса».]
- Kubanova A.A. Analysis of the epidemiological situation with the morbidity of STD as well as skin and hypoderm diseases among the population of the Russian Federation according to the official state statistics. *Vestn Dermatol Venerol* 2008; 5: 8—18. [Кубанова А.А. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации по данным официальной государственной статистики. *Вестник дерматологии и венерологии* 2008; 5: 8—18.]
- A.A. Kubanova (editor), S.V. Rotanov, V.S. Solomka, etc. Voluntary Quality Control Program for sets of chemicals used for diagnosing sexually transmitted diseases in the Russian Federation" (approved by the Academic Council, FGBU GNTsDK, Ministry of Health Care and Social Development of the Russian Federation, Minutes No. 6 on May 8, 2007 (www.cnikvi.ru)). [Кубанова А.А. (ред.), Ротанов С.В., Соломка В.С. и др. «Программа проведения добровольного контроля качества наборов реагентов, применяемых для диагностики инфекций, передаваемых половым путем, в Российской Федерации», утв. Ученым советом ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Протокол № 6 от 8 мая 2007 г. (www.cnikvi.ru)).]

об авторах:

А.А. Кубанов — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

С.В. Ротанов — д.м.н., доцент, главный научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ИППП и болезней кожи

ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Н.В. Фриго — д.м.н., заместитель директора по научно-образовательной работе ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва