

- Makarov M. S., Khvatov V. B., Borovkova N. V. Stabilization of human platelets on the adhesive substrate with use of ficagrelor. *Molekularnaya medicina*. 2015; (6): 57–60. (In Russ.).
13. Гарус Я.Н., Антошкиева Р.М. Эффективность лечения хронического генерализованного катарального гингивита с применением антисептика октенисепт, виброакустической и антиоксидантной терапии. *Астраханский медицинский журнал*. 2011; 6 (4): 119–121. Garus Y.N., Antoshkueva R.M. The effectiveness of treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis with mild antiseptic octenisept, vibroacoustic and antioxidant therapy. *Astrakhansky meditsinsky zhurnal*. 2011; 6 (4): 119–121. (In Russ.).
14. Нуралиева Г.С., Шмидт А.Е., Неклюдова Г.В., Гайнитдинова В.В., Царева Н.А., Мерзоева З.М., Чикина С.Ю., Трушенко Н.В., Берикханов З.М., Суворова О.А., Куркиева Ф.Т., Авдеев И.С., Болотская А.А., Авдеев С.Н. Применение виброакустической терапии в лечении пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией. *Медицинский совет*. 2024; 18 (5): 50–57. <https://doi.org/10.21518/ms2024-036>

кустической терапии в лечении пациентов с COVID-ассоциированной пневмонией. *Медицинский совет*. 2024; 18 (5): 50–57. <https://doi.org/10.21518/ms2024-036>

Статья поступила / Received 15.02.2026  
Получена после рецензирования / Revised 5 03.2026  
Принята в печать / Accepted 10.03.2026

#### Сведения об авторах

**Макаров Максим Сергеевич**, д.б.н., старший научный сотрудник<sup>1</sup>.  
E-mail: MakarovMS@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-2184-2982

**Гольдфарб Юрий Семенович**, проф., д.м.н., заведующий отделом внешних научных связей, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств<sup>1</sup>, профессор кафедры клинической токсикологии<sup>2</sup>. E-mail: GoldfarbJS@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-0485-2353

**Бадальян Амаяк Вагенович**, д.м.н., заведующий отделением острых отравлений для психических больных, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств<sup>1</sup>, доцент кафедры клинической токсикологии<sup>2</sup>. E-mail: badalyanav@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-4429-2503

**Потхверия Михаил Михайлович**, д.м.н., заведующий научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств<sup>1</sup>, профессор кафедры клинической токсикологии<sup>2</sup>. E-mail: PotkhveriyaMM@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-0117-8663

**Биткова Елена Евгеньевна**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии<sup>1</sup>. E-mail: BitkovaEE@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0001-6066-830X

#### About authors

**Makarov Maksim S.**, Dr Bio Sci (habil.), senior researcher at Scientific Dept of Biotechnologies and Transfusiology<sup>1</sup>. E-mail: MakarovMS@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-2184-2982

**Goldfarb Yuri S.**, Dr Med Sci (habil.), professor, head of Dept of External Scientific Relations, leading researcher at Dept of Acute Poisoning and Somatopsychiatric Disorders<sup>1</sup>, professor at Dept of Clinical Toxicology<sup>2</sup>. E-mail: GoldfarbJS@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-0485-2353

**Badalyan Amayak V.**, Dr Med Sci (habil.), head of Dept of Acute Poisonings for psychic patients, leading researcher at Dept of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders<sup>1</sup>; associate professor at Dept of Clinical Toxicology<sup>2</sup>. E-mail: badalyanav@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-4429-2503

**Potkhveriya Mikhail M.**, PhD Med Sci, chief of Scientific Dept of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders<sup>1</sup>, professor at Dept of Clinical Toxicology<sup>2</sup>. E-mail: PotkhveriyaMM@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-0117-8663

**Bitkova Elena E.**, PhD Med Sci, senior researcher at Scientific Dept of Biotechnologies and Transfusiology<sup>1</sup>. E-mail: BitkovaEE@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0001-6066-830X

<sup>1</sup> ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>1</sup> N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

**Автор для переписки:** Макаров Максим Сергеевич.  
E-mail: MakarovMS@sklif.mos.ru

**Corresponding author:** Makarov Maksim S. E-mail: MakarovMS@sklif.mos.ru

**Для цитирования:** Макаров М.С., Гольдфарб Ю.С., Бадальян А.В., Потхверия М.М., Биткова Е.Е. Функциональные особенности тромбоцитов у пациентов с острыми экзогенными отравлениями в реабилитационном периоде. *Медицинский алфавит*. 2026; (7): 43–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-7-43-48>

**For citation:** Makarov M.S., Goldfarb Yu. S., Badalyan A.V., Potkhveriya M.M., Bitkova E.E. Functional features of platelets in patients with acute exogenous poisoning at rehabilitation period. *Medical alphabet*. 2026; (7): 43–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-7-43-48>

DOI: 10.33667/2078-5631-2026-7-48-55

## Посерийный контроль медицинских изделий для диагностики *in vitro* третьего класса риска: международный опыт, обоснование и предложения по внедрению в Российской Федерации

К. Т. Момыналиев, И. В. Иванов

ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора, Москва, Россия

#### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Проанализировать международные подходы к серийному контролю медицинских изделий для диагностики *in vitro* высокого риска и оценить возможность внедрения посерийного контроля в Российской Федерации. В рамках обзорного анализа рассматривается также межсерийная вариабельность как один из факторов, влияющих на достоверность лабораторных исследований.

**Материалы и методы.** Проведен аналитико-обзорный анализ научных публикаций, международных моделей посерийного контроля в различных регуляторных юрисдикциях, а также данных российского государственного контроля (надзора) по выявлению недоброкачественных серий изделий для диагностики *in vitro* за 2015–2025 годы. Сравнение международных моделей выполнено по критериям независимости экспертизы, организационной реализуемости, пропускной способности и способности предотвращать выпуск серий с отклоняющимися характеристиками.

**Результаты.** Посерийный контроль изделий для диагностики *in vitro* третьего класса риска является ключевым инструментом обеспечения достоверности лабораторных исследований и снижения вероятности диагностических ошибок. Международные и российские данные показывают, что межсерийная вариабельность является значимым фактором риска, способным снижать чувствительность и специфичность диагностических тестов. Несмотря на наличие механизмов государственной регистрации и пострегистрационного надзора, в Российской Федерации дефекты серий выявляются преимущественно на этапе клинического применения.

**Вывод.** Внедрение независимой посерийной проверки представляется обоснованным и необходимым механизмом повышения качества диагностических изделий и своевременного предотвращения клинически значимых отклонений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** посерийный контроль, межсерийная вариабельность, медицинские изделия для диагностики *in vitro*, регуляторный надзор, аналитические характеристики, качество медицинских изделий, независимая верификация серии, международные регуляторные модели.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы являются сотрудниками ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора. Настоящая работа выполнена в рамках научной деятельности и отражает исключительно позицию авторов. Статья не представляет официальную точку зрения Росздравнадзора или других государственных органов. Авторы не получили целевого финансирования или указаний для подготовки данной публикации.

# Lot-by-lot verification of third-risk-class in vitro diagnostic medical devices: international experience, rationale, and implementation proposals for the Russian Federation

K. T. Momyaliev, I. V. Ivanov

All-Russian Research and Testing Institute of Medical Equipment, Moscow, Russia

## SUMMARY

**Objective.** To analyze international approaches to lot-by-lot quality control of high-risk in vitro diagnostic medical devices and to assess the feasibility of implementing lot verification in the Russian Federation. The review also considers lot-to-lot variability as a factor affecting the reliability of laboratory testing.

**Materials and methods.** An analytical review was conducted, including scientific publications, international models of lot-by-lot control applied across various regulatory jurisdictions, and data from Russian state surveillance reports on substandard lots of in vitro diagnostic devices for the period 2015–2025. International models were compared according to independence of expertise, organizational feasibility, throughput capacity, and the ability to prevent the release of lots with deviating performance characteristics.

**Results.** Lot-by-lot verification of third-risk-class in vitro diagnostic medical devices is a key mechanism for ensuring the reliability of laboratory testing and reducing the likelihood of diagnostic errors. International and Russian data indicate that lot-to-lot variability is a significant risk factor capable of reducing the sensitivity and specificity of diagnostic assays. Despite the existing mechanisms of state registration and post-market surveillance, in the Russian Federation lot-related defects are predominantly detected only during clinical use.

**Conclusion.** The implementation of independent lot-by-lot verification represents a justified and necessary measure for improving the quality of diagnostic devices and enabling timely prevention of clinically significant deviations.

**KEYWORDS:** lot-by-lot verification, lot-to-lot variability, in vitro diagnostic medical devices, regulatory oversight, analytical performance, medical device quality, independent lot verification, international regulatory models.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors are employees of All-Russian Research and Testing Institute of Medical Equipment of Roszdravnadzor. This work was conducted as part of their scientific work and reflects solely the views of the authors. This article does not represent the official views of Roszdravnadzor or any other government agencies. The authors did not receive any funding or instructions for the preparation of this publication.

## Введение

Медицинские изделия для диагностики *in vitro* (МИ ИВД) 3 класса риска играют ключевую роль в выявлении инфекций, обеспечении безопасности донорской крови и диагностике клинических состояний, требующих высокой аналитической точности. В этих условиях стабильность характеристик каждой производственной серии имеет принципиальное значение, поскольку даже незначительные межсерийные отклонения могут приводить к ложным результатам и клинически неблагоприятным последствиям. Международные исследования подтверждают, что межсерийная вариабельность является значимым источником аналитической нестабильности иммунологических тестов [1–3] и способна снижать чувствительность и специфичность отдельных партий МИ ИВД, включая тесты для диагностики вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции и малярии [4–7].

В Российской Федерации контроль качества МИ ИВД осуществляется в рамках государственной регистрации, государственного контроля (надзора) и пострегистрационного мониторинга. Однако эти механизмы преимущественно ориентированы на выявление уже проявившихся дефектов. Практика показывает, что сведения о снижении аналитических характеристик отдельных серий поступают в регуляторный орган главным образом после возникновения проблем в клинической практике [5, 6, 8], что приводит к задержкам в принятии мер, необходимости повторного тестирования и отзыву продукции. Отсутствие обязательного независимого посерийного контроля образует структурное регуляторное несоответствие, значительно ограничивающее способность системы выявлять межсерийные отклонения до допуска изделий в обращение.

Международный опыт демонстрирует эффективность систем независимой серийной верификации (lot-/batch-release). В Европейском союзе обязательная оценка серий изделий класса D закреплена в Регламенте (ЕС)

2017/746 [9]. ВОЗ реализует программы лот-тестирования экспресс-тестов на малярию, включающие методические руководства и централизованную независимую верификацию [10, 11]. Эти подходы доказали способность выявлять отклоняющиеся партии до их поступления в обращение, тем самым снижая риск диагностических ошибок.

Рост применения МИ ИВД высокого риска, расширение отечественного производства и увеличение нагрузки на систему пострыночного надзора усиливают необходимость внедрения независимого посерийного контроля в Российской Федерации. Настоящая работа направлена на оценку международных моделей лот-контроля, изучение российской практики выявления дефектных серий [8] и формирование предложений по оптимальной модели независимого посерийного контроля для условий РФ.

## Материалы и методы

В работе применен аналитико-обзорный подход, включающий оценку научных публикаций по межсерийной вариабельности иммунологических и молекулярных тестов [1–7], а также анализ официальных данных Росздравнадзора о недоброкачественных сериях и неблагоприятных событиях, зарегистрированных в 2015–2025 гг. [8]. Международная практика серийного контроля изучена на основе регуляторных документов, включая, например, Регламент (ЕС) 2017/746 о медицинских изделиях для диагностики *in vitro* [9], а также методические материалы Всемирной организации здравоохранения, посвященные обеспечению качества и лот-тестированию экспресс-тестов [10, 11] и другие источники.

Сравнение международных моделей посерийного контроля выполнено по критериям независимости экспертизы, пропускной способности, масштабируемости и способности предотвращать межсерийные отклонения. Для визуализации различий использованы радар-диаграммы, построенные на основе семи регуляторных критериев.

Анализ динамики регуляторного реагирования в Российской Федерации проводился путем сопоставления фактического количества информационных писем Росздравнадзора с минимально ожидаемым уровнем активности, рассчитанным методом скользящего максимума. В данной работе под скользящим максимумом понимается статистическая процедура, при которой для каждого года определяется наибольшее значение показателя за несколько предшествующих лет (трехлетнее окно наблюдения). Эта метрика применяется для оценки устойчиво достигнутого уровня чувствительности системы надзора и служит ориентиром для выявления снижения регуляторной активности во времени.

## Результаты и обсуждение

### Межсерийная вариабельность как фактор риска

Межсерийная вариабельность изделий для диагностики *in vitro* является одним из ключевых факторов, определяющих стабильность аналитических характеристик диагностических тестов. Различия между производственными сериями могут возникать вследствие вариаций в составе биологических реагентов, нестабильности сырья и особенностей технологического процесса, что способно существенно влиять на чувствительность и специфичность как иммунологических, так и молекулярных методов [1–3]. Согласно опубликованным данным, до 70% аналитических характеристик иммунологического теста определяется качеством исходных биологических реагентов (антител, антигенов и др.), а около 30% – параметрами производства [1]. Если качества сырья варьирует от партии к партии (например, моноклональные антитела отличаются по степени активности), это напрямую отражается на аналитической чувствительности и специфичности теста. Дополнительные статистические исследования

подтверждают, что выраженность межсерийной вариабельности может быть недооценена при использовании ограниченных выборок. Kim и соавт. показали, что корректная оценка межсерийных различий требует строгого определения размеров выборки и порогов отклонений, поскольку малые панели образцов могут не выявлять клинически значимые различия между сериями [12].

Луо и соавт. [1] подчеркивают, что качество исходных реагентов формирует «верхний предел» характеристик теста, тогда как производственный процесс определяет «нижний предел» – минимально гарантируемое качество. При соблюдении технологической дисциплины производитель обеспечивает, чтобы качество каждой серии не опускалось ниже установленного стандарта; однако достижение верхнего предела для всех серий ограничено природной вариабельностью биологических компонентов. Например, партии антител одной моноклональной линии могут различаться по степени агрегации, наличию фрагментов или неспаренных цепей, что приводит к увеличению фонового сигнала, скачкам аналитического отклика и смещению результатов: в сторону завышения для сэндвич-иммуноанализов (рис. 1А) и непрямым иммуноанализов (рис. 1С) и в сторону занижения – для конкурентных иммуноанализов (рис. 1В).

Аналогичные проблемы могут возникать при использовании различных партий антигенов, отличающихся по активности, чистоте или структуре, что приводит к дрейфу калибровки теста. Такие отклонения могут оставаться незамеченными при внутреннем контроле качества, если они не выходят за пределы установленных критериев приемлемости, но в сумме способны приводить к клинически значимому смещению результатов. Межсерийные различия

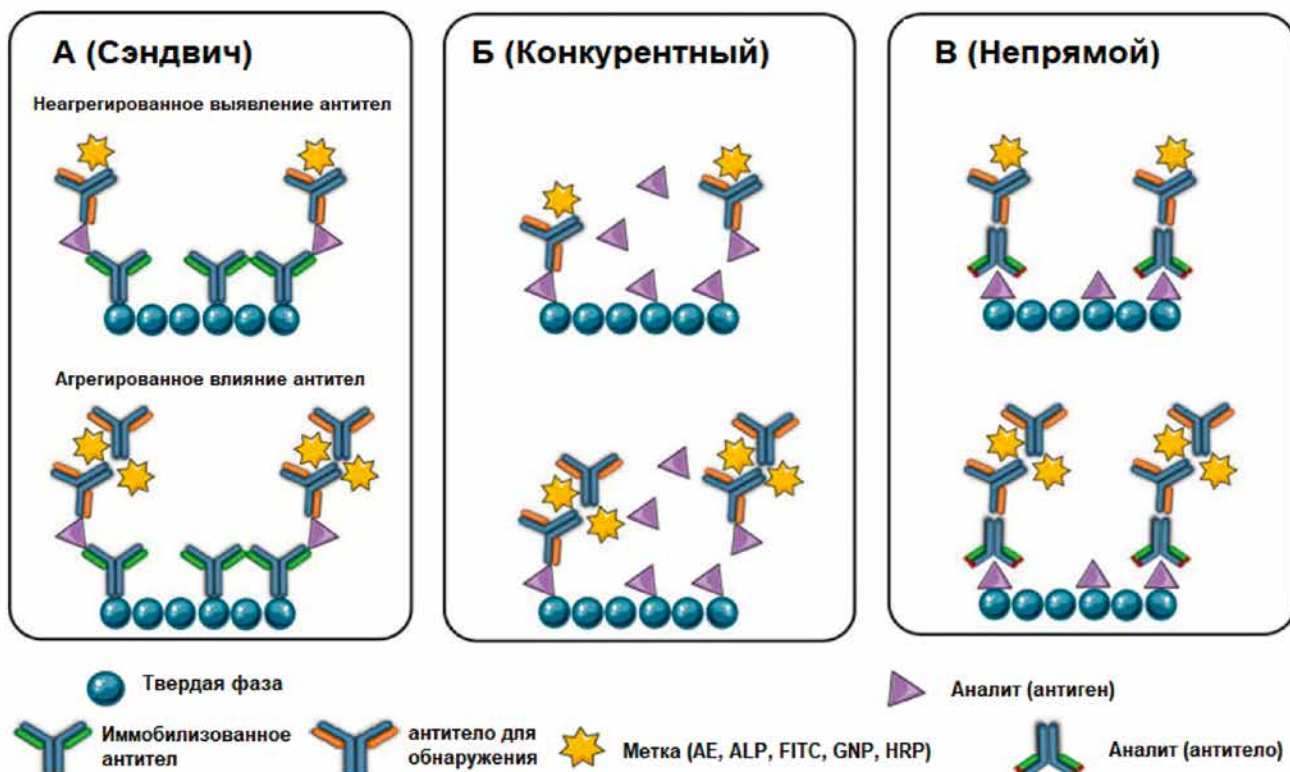


Рисунок 1. Влияние агрегатов антител на результаты сэндвич-иммуноанализа (А), конкурентного иммуноферментного анализа (В) и непрямого иммуноферментного анализа (С). АЕ: эфир акридиния; ALP: щелочная фосфатаза; FITC: флуоресцеин-5-изоотиоцианат; GNP: наночастицы золота; HRP: пероксид хрена (адаптировано из Луо и соавт)

в иммуноанализах гормонов и биомаркеров могут достигать 10–15%. Знаковым примером является случай с набором для определения паратгормона (PTH) фирмы Abbott: отдельные производственные серии давали результаты в среднем на 13–45% выше предыдущих, что не было выявлено внутренним контролем качества и привело впоследствии к отзыву продукта [5]. Этот случай демонстрирует, что межсерийная вариабельность может проявляться значительно, оставаясь незамеченной без независимых серийных сравнений.

Межсерийные различия широко описаны и в отношении экспресс-тестов. В многоцентровом исследовании тестов для диагностики вирусных гепатитов были выявлены статистически значимые межсерийные различия, включая снижение чувствительности отдельных серий к определенным подтипам HCV [4]. В тестах для диагностики малярии вариабельность между сериями приводила к снижению выявляемости образцов с низкой концентрацией и образцов сероконверсии [7]. Аналогичные проблемы документированы и для экспресс-тестов на ВИЧ: отдельные серии ранних тестов (1990-е – начало 2000-х) демонстрировали сниженную чувствительность к определенным вариантам вируса. Например, в Канаде была выявлена проблемная серия теста Fast-Check (2002 г.), которая не обнаружила несколько подтвержденных положительных образцов, тогда как другая серия того же теста работала штатно [6]. Предполагаемыми причинами стали вариабельность сырья или неучтенные технологические факторы.

Практическая значимость межсерийной вариабельности подтверждается многочисленными случаями отзыва изделий для диагностики *in vitro*: выявленные межсерийные отклонения становились причиной ложных результатов и требовали прекращения использования тестов [5, 6]. В российской практике межсерийные дефекты также выявляются преимущественно на этапе клинического применения – на основании жалоб медицинских организаций и данных государственного контроля (надзора) [8].

Особенно критично влияние межсерийной вариабельности для изделий третьего класса риска. Даже минимальное снижение чувствительности способно привести к пропуску инфекций, передающихся через кровь, а снижение специфичности – к росту частоты ложноположительных результатов. В европейском регулировании (IVDR) обязательная проверка серий изделий класса D рассматривается как ключевой элемент обеспечения безопасности пациентов [9]. Аналогичный подход реализован в программах WHO Prequalification (PQDx), которые предусматривают обязательное лот-тестирование серий на стандартизированных панелях образцов различной сложности [10, 11].

Таким образом, межсерийная вариабельность представляет собой подтвержденный и клинически значимый фактор риска, оказывающий прямое влияние на достоверность лабораторной диагностики. Для изделий третьего класса риска независимая серийная верификация является критически

важным инструментом обеспечения стабильности аналитических характеристик и снижения вероятности диагностических ошибок.

## Пострегистрационный надзор в Российской Федерации и его ограничения

Система пострыночного надзора за медицинскими изделиями, включая изделия для диагностики *in vitro*, в Российской Федерации включает мониторинг безопасности, регистрацию инцидентов и проведение пострегистрационного клинического мониторинга (ПРКМ). Указанные механизмы предназначены для выявления отклонений, возникающих в процессе обращения изделий, однако их функциональная природа определяет преимущественно реактивный характер выявления несоответствий, фиксируемых только на этапе клинического применения.

Согласно данным Росздравнадзора, в 2016–2025 гг. ежегодно регистрировались случаи недоброкачественных серий МИ ИВД, включая изделия третьего класса риска [8]. Выявляемые отклонения включали снижение аналитической чувствительности, нарушение специфичности, нестабильность калибровочных характеристик и иные формы деградации аналитических свойств (рис. 2). Накопленные данные свидетельствуют о том, что межсерийные дефекты возможно идентифицировать преимущественно в условиях реального клинического применения, когда фиксируются атипичные результаты или поступают сообщения от медицинских организаций. Сопоставимые наблюдения описаны и в международных публикациях, где межсерийная вариабельность служила причиной ложных результатов и обуславливала необходимость отзыва изделий для диагностики *in vitro* [5, 6].

Пострегистрационный клинический мониторинг имеет ограниченные возможности для выявления межсерийных отклонений, поскольку охватывает лишь часть производимых серий и не предусматривает обязательной оценки каждой партии. Вследствие этого межсерийные несоответствия выявляются ретроспективно – по факту появления отклонений в клинических результатах либо поступления сигналов от медицинских организаций. Таким образом,

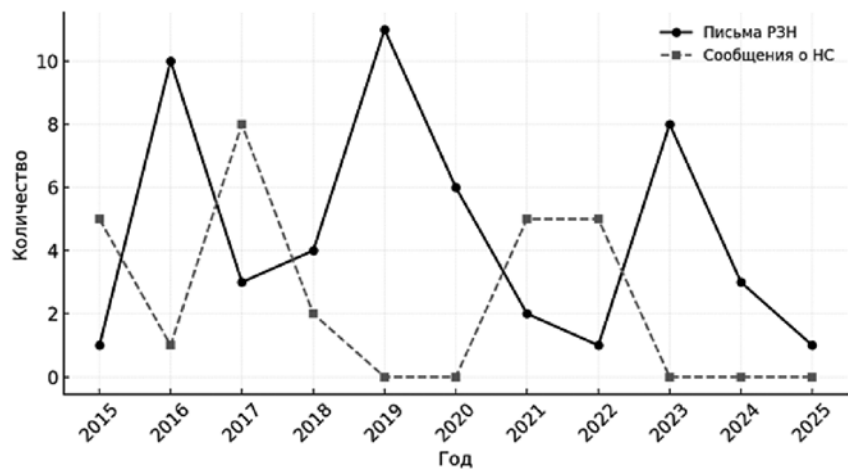


Рисунок 2. Динамика информационных писем Росздравнадзора и сообщений о неблагоприятных событиях по МИ ИВД 3 класса риска (ВИЧ, гепатиты, сифилис). Письма РЗН отобраны по ключевым словам «ВИЧ», «гепатит», «сифилис» (<https://roszdravnadzor.gov.ru/services/unreg>). Данные о НС по отечественным ИФА-наборам для диагностики ВИЧ приведены по материалу доклада на V Всероссийском конгрессе «ВИЧ-инфекция: трансформация подходов и эффективный баланс» 4–5 декабря 2025 г., Москва

существующая модель мониторинга не обеспечивает достаточной чувствительности к ранним признакам межсерийной вариабельности.

Анализ динамики регуляторной активности Росздравнадзора в 2016–2019 гг. по изделиям для диагностики ВИЧ показывает рост числа информационных писем с 1 до 4 ежегодно, что отражает формирование определенного минимального уровня реагирования в условиях расширения рынка МИ ИВД и увеличения объема сообщений о неблагоприятных событиях. Использование скользящего максимума за три предыдущих года в качестве инструмента оценки минимально ожидаемого уровня регуляторного реагирования демонстрирует, что после достижения пикового значения в 2019 г. нормативно ожидаемый уровень активности должен оставаться не ниже четырех публикаций в год. Однако в 2020–2023 гг. фактические значения снижаются до нуля или единичных сообщений, что составляет лишь 0–25% от минимально ожидаемого уровня. Данное расхождение свидетельствует о снижении чувствительности системы пострыночного надзора и ограничивает возможность своевременного выявления межсерийных отклонений (рис. 3).

Дополнительным подтверждением ограничений системы пострыночного надзора являются случаи выявления значимой межсерийной вариабельности ПЦР-наборов и иммунологических тестов в период пандемии COVID-19, приводившие к диагностическим ошибкам и отзыву продукции [4, 7]. При отсутствии механизма предварительной независимой серийной оценки такие отклонения выявляются исключительно на этапе эксплуатации изделий, что увеличивает риск клинически значимых последствий и усиливает нагрузку на медицинские организации.

В совокупности данные указывают на то, что существующая система пострыночного надзора надлежащим образом выполняет функции регистрации и анализа инцидентов, но не обеспечивает своевременного выявления межсерийных отклонений. Для изделий третьего класса риска, характеризующихся высокой клинической значимостью результатов, отсутствие обязательной независимой серийной проверки формирует существенный пробел в обеспечении качества и обосновывает необходимость внедрения превентивного механизма серийной оценки.

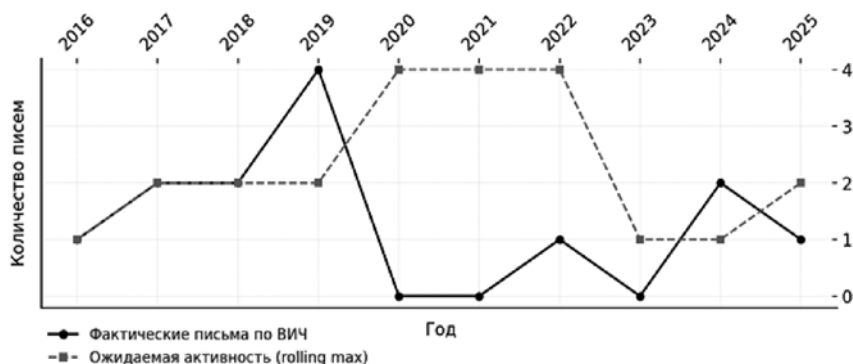


Рисунок 3. Сравнение фактического количества информационных писем РЗН по МИ ИВД для диагностики ВИЧ с минимально ожидаемой активностью, рассчитанной по модели скользящего максимума (rolling max) за предыдущие три года. Модель отражает нормативно минимальный уровень регуляторной реакции, сложившийся в 2016–2019 гг. Резкое снижение фактических значений в 2020–2023 гг. указывает на снижение эффективности пострегистрационного мониторинга и подтверждает необходимость внедрения независимого посерийного контроля

## Международные модели посерийного контроля

### Модель внутреннего контроля производителя под надзором регулятора

В этой модели обеспечение стабильности характеристик серий возлагается на производителя, применяющего собственные системы менеджмента качества, а регулятор выполняет аудит документации, инспекции производства и реагирует через механизмы пострыночного надзора. Такой подход реализуется в США: FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарств (Food and Drug Administration) – не требует обязательной серийной проверки для диагностических изделий, уделяя основное внимание премаркетной экспертизе, валидации и контролю производственных процессов [13–15]. Аналогичные подходы применяются в Канаде (Health Canada) и Японии (PMDA – Агентство по лекарственным средствам и медицинским изделиям, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency). Преимуществами модели являются высокая оперативность и отсутствие задержек при вводе изделия в обращение; ограничением – отсутствие независимого механизма выявления межсерийных отклонений до клинического применения.

### Распределенная государственная модель

В распределенных системах функции серийного контроля выполняют несколько государственных лабораторий, работающих по единым регуляторным документам и координируемых центральным органом. Китай относится к данному типу: обязательные серийные испытания осуществляются в различных подразделениях NIFDC – Национального института контроля пищевых продуктов и лекарственных средств (National Institutes for Food and Drug Control), входящего в структуру NMPA – Государственного управления по медицинским изделиям и лекарственным средствам (National Medical Products Administration) [16]. Такая структура увеличивает пропускную способность и снижает логистическую нагрузку, однако требует строгой межлабораторной гармонизации для обеспечения сопоставимости результатов.

### Модель независимых аккредитованных лабораторий

В этой модели серийные испытания выполняются независимыми лабораториями, аккредитованными по государственными или международным стандартам. В Бразилии национальная программа lot-to-lot контроля предусматривает обязательное тестирование каждой серии экспресс-тестов на ВИЧ с применением сероконверсионных панелей, панелей низкой вирусной нагрузки и контрольных образцов [17]. В программах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по контролю качества экспресс-тестов для диагностики малярии лот-тестирование проводится независимой лабораторией RITM – Филиппинским институтом тропической медицины (Research Institute for Tropical Medicine) [11]. К данной модели относится и Индия: независимую серийную верификацию тестов на ВИЧ, HBV и HCV проводит NIB – Национальный институт биопрепаратов

(National Institute of Biologicals), работающий в системе CDSCO – Центральной организации по контролю стандартов лекарственных средств (Central Drugs Standard Control Organization). Модель отличается высокой независимостью, масштабируемостью и устойчивостью при увеличении объема производства. Ограничениями являются необходимость развитой инфраструктуры аккредитации и стандартизации.

#### Централизованная модель

Централизованная модель предполагает проведение обязательной независимой проверки каждой производственной серии в специально назначенных национальных или наднациональных лабораториях. Наиболее формализованный пример – Европейский союз: в соответствии с Регламентом (ЕС) 2017/746 (IVDR) изделия класса D подлежат серийной верификации в EU Reference Laboratories – Европейских референс-лабораториях, которые выполняют независимое подтверждение аналитической чувствительности, специфичности, устойчивости к интерференции и стабильности характеристик серии [9]. Модель обеспечивает высокую независимость экспертизы и унификацию методик, однако характеризуется ограниченной пропускной способностью, что может приводить к задержкам при большом числе производственных серий.

Для визуализации различий между четырьмя моделями посерийного контроля была построена радар-диаграмма (рис. 4), позволяющая сравнить их регуляторные характеристики по ряду критериев. Централизованная модель демонстрирует максимальный уровень независимости экспертизы и высокую способность к выявлению межсерийных отклонений, однако ее пропускная способность остается ограниченной, что повышает риск задержек при увеличении объема серий. Государственная распределенная модель формирует более сбалансированный профиль: она обеспечивает удовлетворительную масштабируемость и производительность, но уступает централизованной системе по уровню независимости и единообразию методик, требуя строгой межлабораторной гармонизации.

Модель независимых аккредитованных лабораторий характеризуется наиболее сбалансированным сочетанием показателей: высокой независимостью экспертизы, значительной пропускной способностью, хорошей масштабируемостью и низким риском задержек. Такие свойства делают ее структурно устойчивой и пригодной для контроля изделий высокого риска, включая изделия третьего класса риска. В отличие от нее, модель внутреннего контроля производителя, хотя и обеспечивает высокую оперативность и технологическую гибкость, обладает ограниченной способностью

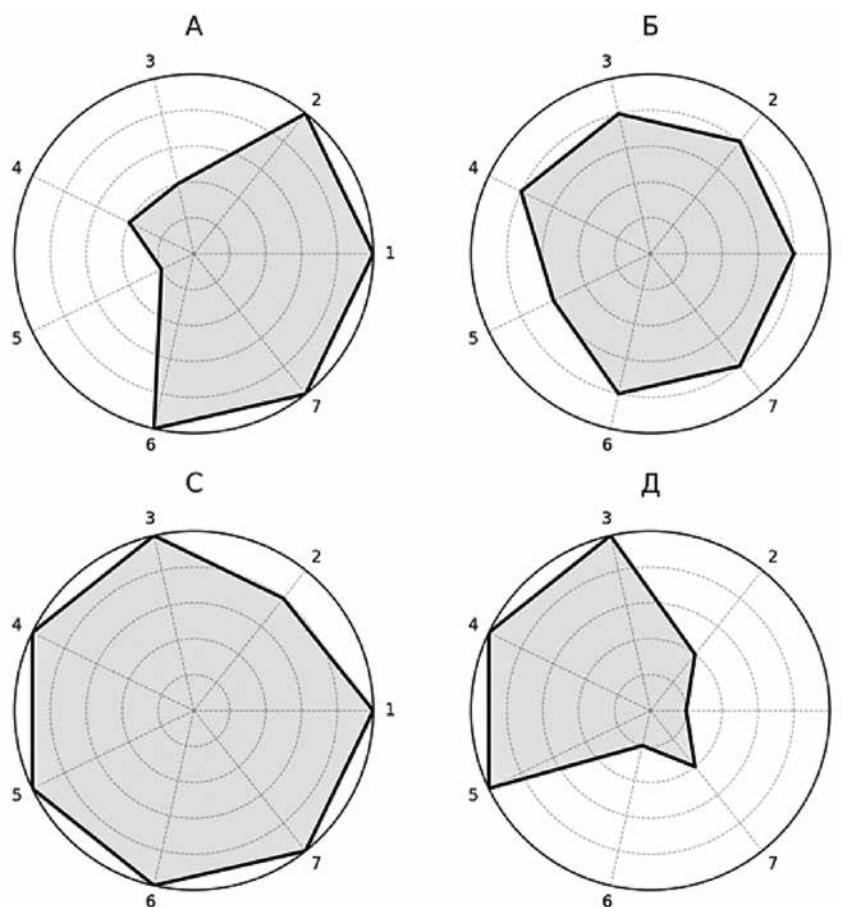


Рисунок 4. Радар-диаграммы сравнительной оценки регуляторной зрелости четырех моделей посерийного контроля изделий для диагностики *in vitro*. Модели: А – централизованная; Б – распределенная государственная; С – модель независимых аккредитованных лабораторий; Д – модель контроля производителя. Оси диаграммы соответствуют семи критериям регуляторной эффективности: 1 – регуляторная независимость; 2 – прозрачность и унификация методик; 3 – пропускная способность системы; 4 – масштабируемость инфраструктуры; 5 – вероятность задержек (обратная шкала); 6 – способность выявлять межсерийные отклонения до выпуска; 7 – гармонизация с международными нормами

предотвращать межсерийные отклонения из-за минимального уровня независимой проверки и отсутствия обязательной серийной верификации до ввода изделий в обращение.

Таким образом, результаты графического анализа демонстрируют выраженные различия в регуляторных свойствах четырех моделей и подтверждают, что системы, включающие независимую лабораторную экспертизу серий, обладают более высокой устойчивостью к межсерийным отклонениям и обеспечивают предсказуемость качества в условиях масштабного производства

### Обоснования внедрения посерийного контроля МИ ИВД 3 класса риска в Российской Федерации

#### Медицинские основания

Медицинские изделия для диагностики *in vitro* третьего класса риска применяются при обследовании пациентов с заболеваниями, требующими высокой диагностической точности (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, сифилис и др.). Межсерийные отклонения аналитических характеристик способны приводить к клинически значимым ошибкам. Международные исследования демонстрируют, что межсерийные различия способны снижать чувствительность тестов, особенно в диапазоне низких концентраций аналита или в ранние фазы сероконверсии; в ряде случаев вариабельность достигала

7–18% для экспресс-тестов на ВИЧ [6]. Сопоставимые наблюдения приведены Европейским институтом имени Пауля Эрлиха (Paul-Ehrlich-Institut), который сообщал о выявлении межсерийных отклонений в референтных партиях диагностических реагентов, приводивших к искажению чувствительности и необходимости корректирующих действий со стороны производителей [18]. Такие изменения оказывают влияние на интерпретацию динамики маркеров и повышают вероятность ложных результатов. Дополнительные наблюдения, изложенные в международных публикациях, подтверждают медицинскую значимость межсерийных отклонений. Так, в Индии сообщалось о снижении чувствительности отдельных серий экспресс-тестов на ВИЧ, что привело к их изъятию из обращения и вызвало опасения относительно риска недиагностированных случаев инфекции при массовом скрининге [19]. Этот эпизод подчеркивает, что межсерийная вариабельность может иметь непосредственные клинические последствия и требует выявления до начала широкого применения теста. Следовательно, медицинский риск определяется не только заявленными характеристиками изделия, но и стабильностью качества каждой конкретной серии.

#### **Эпидемиологические основания**

Высокий объем применения изделий третьего класса риска определяет их значимость для эпидемиологического надзора. По оценкам в Российской Федерации ежегодно выполняется порядка 40–55 млн исследований на ВИЧ<sup>1</sup>. Агрегированные данные по объему тестирования на вирусные гепатиты, сифилис и донорские инфекции отсутствуют, однако очевидно, что одна производственная серия, содержащая от нескольких тысяч до нескольких десятков тысяч тестов, способна существенно повлиять на статистику выявляемости. В рекомендациях Всемирной организации здравоохранения подчеркивается, что дефектные серии диагностических тестов могут снижать выявляемость инфекций и приводить к искажению эпидемиологических показателей. В условиях отсутствия обязательной серийной верификации в Российской Федерации межсерийные отклонения выявляются только в процессе клинического применения, что снижает оперативность регуляторных решений.

#### **Экономические основания**

Прямая стоимость лабораторной проверки одной производственной серии в российских условиях оценивается в пределах 100–200 тыс. руб. Эта величина предсказуема и сопоставима мала по сравнению с затратами, возникающими при выявлении дефектной серии в обращении. Последние включают изъятие и утилизацию продукции, повторное тестирование пациентов, корректировку диагностических маршрутов, дополнительное эпидемиологическое обследование и организацию профилактических мероприятий. Международные аналитические обзоры показывают, что дефекты серий диагностических изделий являются частой причиной отзывов [20–22]. По оценкам отраслевых отчетов, совокупные ежегодные затраты мировой индустрии медицинских изделий, связанные с отзывами, достигают до 5 млрд долларов США, а стоимость отдельных крупных отзывов может превышать сотни миллионов долларов<sup>2</sup>. Эти данные подтверждают экономическую целесообразность внедрения превентивного серийного контроля.

#### **Регуляторные основания**

Российская система регулирования изделий для диагностики *in vitro* предусматривает государственную регистрацию, оценку безопасности, государственный контроль и пострегистрационный клинический мониторинг, однако не включает обязательную независимую проверку каждой производственной серии. В ряде государств серийная верификация является устоявшейся практикой контроля качества изделий высокого риска: в Европейском союзе изделия класса D направляются на проверку в референс-лаборатории ЕС; в Китае обязательные серийные испытания выполняются в подразделениях национального института контроля; в Индии каждая серия тестов на ВИЧ, HBV и HCV проходит обязательную независимую верификацию; в программах ВОЗ предусмотрено регулярное лот-тестирование экспресс-тестов [23, 24]. Эти примеры демонстрируют, что предварительная оценка серий рассматривается как ключевой элемент обеспечения стабильности аналитических характеристик изделий.

Медицинские, эпидемиологические, экономические и регуляторные факторы в совокупности обосновывают необходимость внедрения в Российской Федерации обязательного независимого посерийного контроля изделий для диагностики *in vitro* третьего класса риска. Такой подход позволит повысить надежность лабораторной диагностики, усилить профилактическую направленность регулирования и снизить вероятность клинически значимых ошибок.

#### **Предложения для внедрения посерийного контроля**

Разработка эффективной системы посерийного контроля изделий для диагностики *in vitro* третьего класса риска должна опираться на международный опыт, отражающий особенности различных регуляторных подходов. Анализ зарубежных практик позволяет выделить четыре устойчивые модели серийного контроля, каждая из которых представляет собой сформировавшуюся регуляторную архитектуру со своими преимуществами, ограничениями и областями применения (рис. 4).

Сравнительный анализ показывает, что условия Российской Федерации в наибольшей степени соответствуют принципам, реализуемым в модели независимых аккредитованных лабораторий. Данный подход сочетает независимость экспертизы, гибкость распределенной сети исполнителей и устойчивость к увеличению объемов контролируемых серий. Он также снижает риски, характерные для централизованных систем с ограниченной пропускной способностью, и исключает перенос ответственности за стабильность серий исключительно на производителей, как в модели внутреннего контроля.

Наиболее рациональным организационным решением для Российской Федерации является создание гибридной системы, в которой методическое руководство и обеспечение единообразия подходов сосредоточены в федеральном научно-методическом центре, а непосредственные испытания выполняются сетью аккредитованных лабораторий, подтвердивших компетентность по установленным требованиям. Такая архитектура согласуется с международными практиками, демонстрирующими эффективность сочетания центрального

<sup>1</sup> <https://www.rbc.ru/society/01/12/2025/692d52389a79471be7b6496d>

<sup>2</sup> <https://www.spartasystems.com/resources/the-rising-cost-of-product-recalls-why-prevention-matters>

методического управления и децентрализованного проведения испытаний [11, 17]. Важным элементом модели является единый цифровой контур, обеспечивающий прослеживаемость производственных серий, стандартизацию отчетности и доступность данных для регулятора, производителей и лабораторий.

Переход к новой системе целесообразно осуществлять поэтапно. В рамках пилотного проекта может быть проведена серийная оценка наиболее значимых изделий, включая тесты для выявления ВИЧ, HBsAg, анти-HCV. Это позволит определить фактическую нагрузку на систему, уточнить требования к объему панелей образцов и оценить продолжительность проведения испытаний. На основании результатов пилота модель может быть распространена на остальные изделия третьего класса риска, а при необходимости – на отдельные изделия класса 2б.

Экономическая оценка показывает, что затраты на организацию посерийного контроля являются умеренными и предсказуемыми, тогда как последствия использования дефектных серий приводят к существенно более высоким прямым и косвенным расходам. Международный опыт демонстрирует, что предотвращение одной серьезной ошибки, связанной с неустойчивостью характеристик серии, обеспечивает экономический эффект, превышающий стоимость функционирования системы серийного контроля в долгосрочной перспективе [21–24].

Совокупность международных данных, результаты сравнительного анализа и оценка текущей российской практики указывают, что внедрение гибридной системы на основе сети независимых аккредитованных лабораторий является обоснованным направлением развития механизма обеспечения стабильности характеристик изделий для диагностики *in vitro*. Реализация такой модели позволит повысить надежность диагностических процессов, создать дополнительный защитный барьер на пути продукции с отклоняющимися характеристиками и укрепить доверие к результатам лабораторных исследований.

## Заключение

Посерийный контроль изделий для диагностики *in vitro* 3 класса риска является ключевым инструментом обеспечения достоверности лабораторных исследований и снижения вероятности диагностических ошибок. Международные и российские данные показывают, что межсерийная вариабельность представляет собой устойчивый фактор риска, способный снижать чувствительность и специфичность диагностических тестов [1–4, 7]. Несмотря на наличие механизмов государственной регистрации, надзора и пострегистрационного мониторинга, в Российской Федерации дефекты серий выявляются преимущественно уже на этапе клинического

применения, что ограничивает возможность своевременного предотвращения неблагоприятных последствий [5,6,8].

Для России внедрение обязательного независимого посерийного контроля МИ ИВД 3 класса риска является логичным и необходимым элементом развития системы обеспечения качества. Внедрение посерийного контроля позволит повысить предсказуемость качества МИ ИВД, укрепить безопасность пациентов и гармонизировать национальную систему регулирования с международными стандартами. Формирование такой системы является стратегически значимым шагом в укреплении доверия к лабораторной диагностике и повышении качества медицинской помощи в Российской Федерации.

## Список литературы / References

1. Luo Y, Pehrsson M, Langhalm L, Karsdal M, Bay-Jensen A-C, Sun S. Lot-to-Lot Variance in Immunoassays – Causes, Consequences, and Solutions. *Diagnostics*. 2023;13(11):1835. DOI: 10.3390/diagnostics13111835
2. Thompson S, Cheshier D. Lot-to-lot variation. *Clin Biochem Rev*. 2018;39(2):51–60. PMID: PMC6223607
3. Kim HS, Kang HJ, Whang DH, et al. Analysis of reagent lot-to-lot comparability tests in five immunoassay items. *Ann Clin Lab Sci*. 2012;42(2):165–173.
4. Vetter BN, Ivanova Reipold E, Ongarelli S, et al. Sensitivity and specificity of rapid diagnostic tests for hepatitis C virus with or without HIV coinfection: A multicentre laboratory evaluation study. *J Infect Dis*. 2022;226(3):420–430. DOI: 10.1093/infdis/jiaa389
5. Lima-Oliveira G, Lippi G, Salvagno GL, Brocco G, Guidi GC. In vitro diagnostic company recalls and medical laboratory practices: an Italian case. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(2):273–278. DOI: 10.11613/BM.2015.028
6. Rekart ML, Krajden M, Cook D, et al. Problems with the fast-check HIV rapid test kits. *CMAJ*. 2002;167(2):119. PMID: PMC117074
7. Sivasava B, Sharma S, Ahmed N, et al. Quality assurance of malaria rapid diagnostic tests: An aid in malaria elimination. *Indian J Med Res*. 2023;157(1):23–29. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr\_2262\_21
8. Росздравнадзор. Ежегодные отчеты о выявлении недоброкачественных медицинских изделий (2016–2025). <https://roszdravnadzor.gov.ru/>
9. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council on in vitro diagnostic medical devices (IVDR). <https://eur-lex.europa.eu/>
10. WHO. Methods manual for laboratory quality control testing of malaria RDTs. Version 10. Geneva: World Health Organization; 2023.
11. WHO. WHO lot testing programme for malaria rapid diagnostic tests (RDTs), 2007–2022. Geneva: World Health Organization; 2023. (WHO/JCN/GMP/2023.04).
12. Kim S, et al. Sample size and rejection limits for detecting reagent lot-to-lot variability evaluations. *Clin Chem Lab Med*. 2021;59(10):e377–e380. DOI: 10.1515/cclm-2020-0454
13. FDA. General Biological Products Standards (21 CFR 610). <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-F/part-610>
14. FDA. Quality System Regulation (21 CFR 820). <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-H/part-820>
15. FDA. Biologics Lot Release. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/biologics-post-market-activities/lot-release>
16. NMPA China. Provisions for Lot Release of In Vitro Diagnostics. 2022. [https://english.nmpa.gov.cn/2022-06/30/c\\_785631.htm](https://english.nmpa.gov.cn/2022-06/30/c_785631.htm)
17. ANVISA. National Lot-to-Lot Verification Programme for HIV Rapid Tests. Brazil Ministry of Health; 2020. <https://www.gov.br/aida/>
18. Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Safety notice on IVD lot deviations. 2015. <https://www.pei.de/>
19. Reuters. India fears faulty HIV test kits spread disease. 2014. <https://www.reuters.com/>
20. Health Sciences Authority Singapore. Recall of 3D Bioline HIV Ag/Ab Combo Assay. 2019. <https://www.hsa.gov.sg/>
21. Danish Medicines Agency. Recall of Vitros HIV Combo Reagent Pack. 2022. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/>
22. Verified Market Reports. In Vitro Diagnostics Market Size and Forecast. 2024. <https://www.verifiedmarketreports.com/>
23. WHO. Lot verification of in vitro diagnostics: technical guidance. Geneva: World Health Organization; 2019.
24. WHO. Prequalification of in vitro diagnostics: implementation guidance. Geneva: World Health Organization; 2020.

**Участие авторов.** Концепция и дизайн исследования – Иванов И. В.; сбор, обработка материала, написание текста – Момыналиев К. Т.; редактирование – Иванов И. В.

**Authors contributions.** Concept and design of the study – Ivanov I. V.; collection, processing of materials, writing of the text – Momynaliev K. T.; editing – Ivanov I. V.

Статья поступила / Received 15.02.2026  
Получена после рецензирования / Revised 26.02.2026  
Принята в печать / Accepted 05.03.2026

## Сведения об авторах

**Момыналиев Куват Темиргалиевич**, д.б.н., доцент, руководитель научно-практического центра испытаний медицинских изделий.  
E-mail: kmomynaliev@vniimt.ru. ORCID: 0000-0003-4656-1025  
**Иванов Игорь Владимирович**, д.м.н., профессор, генеральный директор.  
E-mail: ivanov@vniimt.ru. ORCID: 0000-0003-0971-853X

ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора, Москва, Россия

**Автор для переписки:** Момыналиев Куват Темиргалиевич.  
E-mail: kmomynaliev@vniimt.ru

## About author

**Momynaliev Kuvat T.**, Dr Bio Sci (habil.), associate professor, head of Scientific and Practical Center for Medical Device Testing. E-mail: kmomynaliev@vniimt.ru. ORCID: 0000-0003-4656-1025  
**Ivanov Igor V.**, Dr Med Sci (habil.), professor, general director.  
E-mail: ivanov@vniimt.ru. ORCID: 0000-0003-0971-853X

All-Russian Research and Testing Institute of Medical Equipment, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Momynaliev Kuvat T. E-mail: kmomynaliev@vniimt.ru

**Для цитирования:** Момыналиев К.Т., Иванов И.В. Посерийный контроль медицинских изделий для диагностики *in vitro* третьего класса риска: международный опыт, обоснование и предложения по внедрению в Российской Федерации. *Медицинский алфавит*. 2026; (7): 48–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-7-48-55>

**For citation:** Momynaliev K.T., Ivanov I.V. Lot-by-lot verification of third-risk-class in vitro diagnostic medical devices: international experience, rationale, and implementation proposals for the Russian Federation. *Medical alphabet*. 2026; (7): 48–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-7-48-55>

