



IMMUNOFERMENT ANALIZATORLAR QIYOSLASH USULLARI VA VOSITALARI

"Milliy standart"
ilmiy-texnik jurnali

Najmiddin Mo'minov
Sheroz Ismatullayev
Vahobjon Nishonov

- *Toshkent davlat agrar universiteti professori, texnika fanlari doktori*
- *O'zbekiston milliy metrologiya institutining bo'lim boshlig'i*
- *O'zbekiston milliy metrologiya instituti 1-toifali mutaxassisi*



Аннотация

Ushbu maqolada immunoferment analizatorlar, ularning turlari va texnik xarakteristikalar hamda ularni qiyoslash usullari va vositalari yoritib berilgan.

Kalit so'zlar: *Tibbiyot o'lchash vositalari, immunoferment analizatorlar, metrologiya, o'lchash xatoligi, qiyoslash.*



Аннотация

В данной статье описаны иммуноферментные анализаторы, их виды и технические характеристики, а также методы и средства их проверки.

Ключевые слова: *Медицинские измерительные приборы, иммуноферментные анализаторы, метрология, погрешность измерения, поверка.*



Annotation

This article describes immunoenzyme analyzers, their types and technical characteristics, as well as methods and tools for their verification.

Key words: *Medical measuring instruments, immunoenzyme analyzers, metrology, measurement error, verification.*

Immunoferment analiz (qisqacha IFA, yoki ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay) – bu “antigen+antitelo” kompleksini topishga asoslangan har xil birikma, bakteriya, virus, makromolekulalarning mavjudligi va miqdorini aniqlash uchun laborator immunologik usuldir. Hosil bo‘lgan “antigen+antitelo” kompleksi maxsus ferment yordamida aniqlanadi.

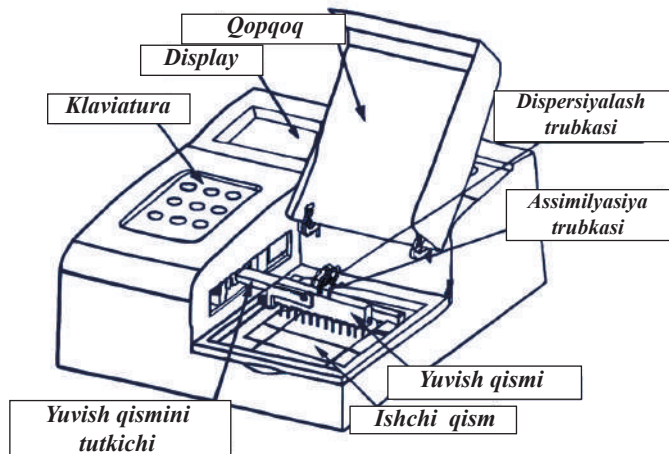
Bugungi kunga qadar IFA ning turli xil variantlari ishlab chiqilgan bo‘lib, ular fundamental va kichik farqlarga ega. Adabiyotlarda turli xil IFA usullarining yagona aniq tasnifi mavjud emas, bu umumiy farqlarni aniqlashni va turli usullarning imkoniyatlarini qiyosiy baholashni qiyinlashtiradi.

IFAdagi asosiy jarayon tahlil qilingan birikmani o‘ziga xos antitola tomonidan “tanib olish” bosqichidir. Immunokimyoviy komplekslarni shakllantirish jarayoni yaqinlik, tarkibiy qismlarning konsentratsiyasi va reaksiya sharoitlari tufayli qat’iy miqdoriy nisbatda sodir bo‘lganligi sababli, hosil bo‘lgan immunitet komplekslarini miqdoriy baholash tahlil qilingan birikmaning dastlabki konsentratsiyasini aniqlash uchun yetarli.



Antitola tahlilida bunday baholash uchun ikkita yondashuv mavjud:

1. Hosil bo‘lgan komplekslar konsentratsiyasini bevosita o‘lchash;
2. Qolgan erkin (reaksiyaga kirishmaydigan) antitolalarning konsentratsiyasini aniqlash.



1-rasm. Immunoferment analizatorlarning asosiy tarkibiy qismlari

Immunoferment analizatori (IFA analizator) yuqori tezlik va aniqlik bilan immunokimyoviy tahlilni o‘tkazish uchun zamonaviy avtomatik yoki yarim avtomatik qurilma. IFA analizatorlari tibbiyot muassasalari va turli o‘lchamdagi laboratoriyalarda, shuningdek veterinariya tibbiyotida tezkor sinovlarni olib borish uchun mo‘ljallangan.

IFA analizatorlari quyidagi funksiyalarga ega:

- immunoglobulinlarning turli sinflarini aniqlash;
- barcha turdagi immunologik analizlar (gepatit, A, B va C, herpes grippi, qizilcha, ko‘k yo‘tal, qizamiq, difteriya, sil

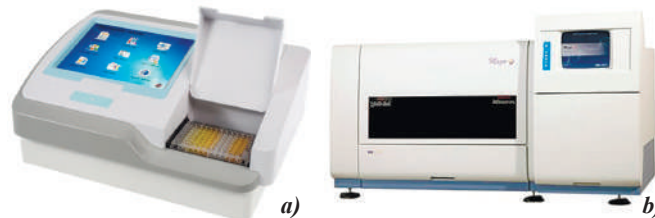
kasalligi va boshqalar)ni olib borish;

- homiladorlikni aniqlash;
- qalqonsimon bezda avtoimmun jarayonni o‘rganish;
- fermentlarni va boshqa biologik faol moddalarni aniqlash.

Immunoferment analizatorlarning tasniflanishi

IFA analizatorlari ish jarayonini avtomatlashtirish darajasi tasnifi va ishlatiladigan reagentlar turlari bo‘yicha tasniflanadi.

A) Ish jarayonini avtomatlashtirish darajasi bo‘yicha:



2-rasm. Yarim avtomat (a) va avtomatik (b) IFA analizatorlari

Yarim avtomatik IFA analizatorlari - materiallarni tahlil qilishni amalga oshiradigan, ammo shu bilan birga dori tayyorlash, aralashtirish, yuvish va boshqalar uchun mutaxassisning ishtirokini talab qiladigan qurilmalar.

Avtomatik IFA analizatorlari - mutaxassisning minimal ishtirokini talab qiladigan va inkubatsiya, namunalarni suyultirish va tarqatish, reaktivlarni qo‘shish, tahlil qilish jarayonlari to‘liq avtomatlashtirilgan qurilmalar. Ushbu turdagi qurilmalar foydalanish uchun qulay bo‘lib, laboratoriyada amalga oshirilayotgan o‘lchash natijalarini aniqligini va samaradorligini sezilarli darajada oshirishga imkon beradi.

B) Ishlatiladigan reagentlar turlari bo‘yicha:



3-rasm. Yopiq (a) va ochiq tizimli (b) IFA analizatorlari

Yopiq tizimli IFA analizatorlari - faqat ma‘lum turdagi reagentlar bilan ishlashga imkon beradi. Bunday IFA analizatorlari tuzilish jihatdan sodda ammo, odatda, bunday qurilmalar uchun reaktivlar murakkab tuzilishga ega bo‘ladi. Ushbu qurilmalarning afzalliklari yuqori aniqlik va ishlatiladigan reaktivlarga qarab qo‘shimcha sozlamalarning talab qilinmasligidadir.

Ochiq tizimli IFA analizatorlari - sanoatda ishlab chiqariladigan har qanday reaktivlardan foydalanishga imkon beradi. Bunday qurilmalar mutaxassis tomonidan tanlangan reaktivlardan foydalanish uchun qo‘shimcha sozlashlarni talab qiladi. Ushbu jarayon qo‘lda yoki qurilma tomonidan reaktiv qadoqdagi shtrix-kodni o‘qish orqali amalga oshirilishi mumkin.

Immunoferment analizatorlar. Qiyoslash usullari va vositalari

Immunoferment analizatorlarni qiyoslash O‘z DST 8.040:2015 “Immunoferment analizatorlar. Qiyoslash uslubiyati” davlat standartiga muvofiq amalga oshiriladi.

Mazkur standart Lambert-Biir qonuniga muvofiq fotometrik usul bilan namunalarning sifat va miqdoriga oid tahlilni o‘tkazish uchun mo‘ljallangan immunoferment analizatorlarga taaluqli.

Immunoferment analizatorlarni qiyoslashlararo interval 1 yilda bir marta.

**Qiyoslash operatsiyalarini amalga oshirishdan oldin:
Qiyoslovchilarning malakasi bo'yicha:**

O'lchash vositalarini qiyoslashdan o'tkazish ishlarini bajarishga maxsus metrologik tayyorgarligi bo'lgan va immunoferment analizatorlar o'lchash turlari bo'yicha o'lchash vositalari qiyoslovchilari sifatida attestatlangan, shuningdek immunoferment analizatorlar bilan qiyoslash ishlari sohasida ma'lum ish tajribasiga ega bo'lgan mutaxassislar qo'yiladi.

Qiyoslash o'tkazadigan mutaxassislar O'z DSt 8.040:2015 standartida, shuningdek qiyoslanadigan bosim o'lchagichlarining texnik va ekspluatatsion hujjatlarida bayon etilgan bilimlarga ega bo'lishlari kerak.

Qiyoslash ishlarini o'tkazishdan avval mutaxassislar xavfsizlik texnikasi, ishlab chiqarish sanitariyasi va mehnat muhofazasi bo'yicha instruktaj o'tishlari kerak.

Izolyatsiya qarshiligi va izolyatsiya mustahkamligini o'lchashlarni bajarishga bilimlarni tekshirish to'g'risida guvohnomasi bo'lgan va 1000 V gacha uskunalarda o'lchashlarni bajarishda elektr xavfsizlik bo'yicha uchdan past bo'lmagan malaka guruhiga ega bo'lgan, o'qitilgan malakali xodimlar qo'yiladi.

Mutaxassislar qiyoslash o'tkazishda o'lchashlarning sifatsiz bajarilganligi va bajariladigan ishlarni amalga oshirish jarayonida olingan axborotning mahfiyiligi uchun javobgar bo'ladi.

Xavfsizlik talablari bo'yicha:

Immunoferment analizatorlarni qiyoslashdan o'tkazishda quyidagi xavfsizlik texnikasi talablariga rioya etilishi kerak:

Bosim ostida ishlaydigan idishlar tuzilishi va xavfsizlik jihatidan foydalanishga qulay bo'lishi lozim.

Elektr uskunalaridan foydalanishda xavfsizlik texnikasi qoidalariga amal qilinishi lozim.

Qiyoslash o'tkaziladigan xona oqim tortish ventilyatsiyasi bilan jihozlangan bo'lishi kerak.

Barcha elektr o'lchash asboblari va jihozlari yerga ulangan bo'lishi kerak.

Bevosita immunoferment analizatorlarni qiyoslash shartlari:

Qiyoslash o'tkazilishida quyidagi normal sharoitlarga amal qilinishi lozim (O'z DSt 8.040 7.1 bandi):

- ✓ atrof muhit harorati $(20 \pm 2)^\circ\text{S}$;
- ✓ atmosfera bosimi 84 kPa dan 107 kPa gacha;
- ✓ havoning nisbiy namligi 30 % dan 80 % gacha;

Qiyoslashdan avval immunoferment analizator ushbu ko'rsatilgan sharoitlarda kamida ikki soat saqlab turiladi.

Qiyoslashga tayyorgarlik:

Immunoferment analizatorni qiyoslashdan o'tkazishdan avval:

- qiyoslashda ishtirok etadigan immunoferment analizatorini va barcha o'lchash vositalarini aniq turdagi o'lchash vositasining foydalanish hujjatlari talablariga muvofiq o'rnatish, mahkamlash, tayyorlash va sozlash;

- namunaviy o'lchash vositalarining qiyoslash sertifikatlari mavjudligini tekshirish amalga oshiriladi;

- immunoferment analizatorlarini qiyoslash amalga oshiriladigan ish joylari immunoferment analizatorlarining normativ, texnik va ekspluatatsion hujjatlari bilan ta'minlangan bo'lishi kerak.

Namunaviy o'lchash vositalari:

O'z DSt 8.040 standartida immunoferment analizatorlarni qiyoslashdan o'tkazishda quyidagi namunaviy o'lchash vositalaridan foydalanish tavsiya etiladi. Qiyoslanadigan immunoferment analizatorlarning metrologik tavsiflari talab etilgan aniqlik bilan aniqlanishini ta'minlaydigan boshqa qiyoslash vositalaridan foydalanishga yo'l qo'yiladi.

1. Atrof muhit sharoitlarini aniqlash uchun

M-67 barometr-aneroid. Bo'linma qiymati: 1 mm Hg (4-s rasm)

O'lchash diapazoni 10 % dan 100 % gacha bo'lgan M-34-M aspiratsion psixrometr (4-d rasm).

O'lchash diapazoni 0°S dan 50°S gacha bo'lgan TL4 laboratoriya termometri. Bo'linma qiymati: $0,1^\circ\text{S}$.

Atrof muhit sharoitlarini aniqlash uchun metrologik tavsiflari talab etilgan qiyoslash sharoitlarining iqlimiy omillarini aniqlashga imkon beradigan boshqa qiyoslash vositalaridan foydalanishga yo'l qo'yiladi.

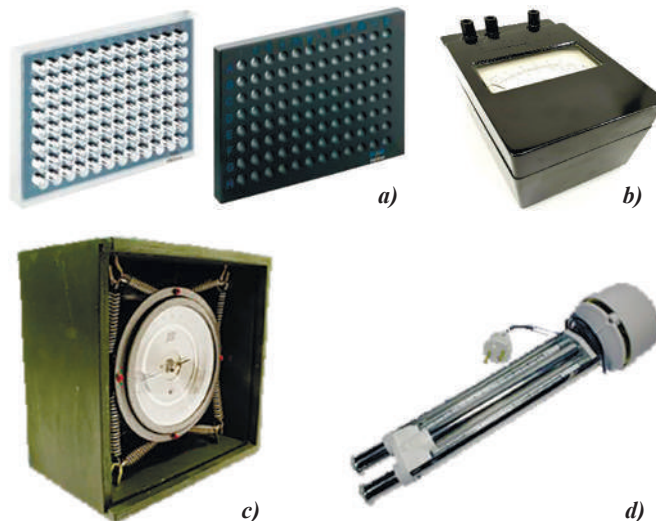
2. Izolyatsiya elektr qarshiligi va mustahkamligini tekshirish

O'lchash diapazoni 0 dan 100 MΩ gacha bo'lgan M4100/3 megaommetr. Aniqlik klasi 1 (4-b rasm).

Universal teshib o'tuvchi uskuna

Metrologik xususiyatlarini aniqlash uchun:

O'lchash chegarasi 0 dan 2,500 Abs gacha va xatoligi 0,002 dan Abs 0,01 Abs gacha (yorug'lik filtrlarining uzunlik to'lqinlari 405,0 nm, 450,0 nm, 490,0 nm, 650,0 nm) bo'lgan Hellma 730.009V-QG standart yorug'lik filtri (mikroplanshet yorug'lik filtri) (4-a rasm).



4-rasm. a) Hellma 730.009V-QG standart yorug'lik filtri, b) M4100/3 turidagi megaommetr, c) M-67 barometr-aneroid, d) M-34-M aspiratsion psixrometr

Immunoferment analizatorlarni qiyoslashdan o'tkazish tartibi:

Tashqi ko'rik

Immunoferment analizatorlarni tashqi ko'rikdan o'tkazishda quyidagi operatsiyalar bajariladi:

- texnik va ekspluatatsion hujjatlar mavjudligi tekshiriladi;
- immunoferment analizatorlarni butligining texnik va ekspluatatsion hujjatlar talablariga muvofiqligi tekshiriladi;
- ishlashiga xalaqit beradigan va uning yordamida o'tkaziladigan o'lchashlar aniqligiga ta'sir qiladigan mexanik shikastlar mavjud emasligi tekshiriladi;
- aniq ko'rinadigan va ishlab chiqaruvchining tovar belgisiga, zavod seriya raqamiga, tur nomi va belgisiga ega bo'lgan markirovka mavjudligi tekshiriladi.

Ushbu ko'rsatilgan barcha talablarga muvofiqlik aniqlangan taqdirda, tashqi ko'rik muvaffaqiyatli o'tgan hisoblanadi va keyingi bosqichga o'tiladi.

Agar tashqi ko'rik o'tkazilganda ushbu ko'rsatilgan talablar bo'yicha nomuvofiqliklar aniqlangan bo'lsa, u holda immunoferment analizatorlarni keyingi qiyoslash bosqichlariga qo'yilmaydi va nomuvofiqligi to'g'risida xabarnoma rasmiylashtiriladi.

Sinab ko'rish

Sinab ko'rish o'tkazilganda immunoferment analizatorlarining ishga yaroqliligi tekshiriladi:

- boshqaruv organlarini ko'zda tutilgan holatlarning istalganida o'rnatish va sozlash imkonini;
- analizatorni ta'minot tarmog'iga ulash signalizatsiya qurilmalarining sozligi;
- analizatoridan foydalanish qo'llanmasiga muvofiq boshqa parametrlar bo'yicha analizator texnik holati.

Foydalanish qo'llanmasiga muvofiq analizator ta'minotini ulash va ishga tushirish protsedurasini bajarish. Analizatorning ishga tayyorligi haqida xabar mavjud bo'lsa, analizator keyingi ishlar bajarilishiga qo'yiladi.

Tekshiruv materiallari bo'yicha analizator ishga yaroqliligini tekshirish.

Foydalanish qo'llanmasiga muvofiq analizator komplektatsiya tarkibiga kiradigan, ishlab chiqaruvchi firma tekshiruv materiallarini o'lchash tartiboti boshlanadi. YA'ni o'lchashlar ijobiy va salbiy namuna orqali amalga oshiriladi. Agar analizator olingan natijalar namunaga muvofiq kelsa, analizator ishga yaroqli hisoblanadi.

Izolyatsiya elektr qarshiligini tekshirish

Izolyatsiya elektr qarshiligini tekshirish GOST 12.2.007.0 ga muvofiq o'tkaziladi.

Analizator ta'minot tarmog'idan uziladi, analizator korpusi va tarmoq klemma kontaktlari o'rtasiga megometr ulanadi. Korpus va o'zgaruvchan tok bo'yicha korpusdan ajratilgan elektr zanjirlar (ishchi kuchlanish 110÷220 V) o'rtasidagi izolyatsiya qarshiligi 20 MΩ dan ko'p bo'lmasligi kerak.

Izolyatsiya elektr mustahkamligini tekshirish

Izolyatsiya elektr mustahkamligini tekshirish GOST 12.2.007.0 ga muvofiq o'tkaziladi.

Korpus va o'zgaruvchan tok bo'yicha korpusdan ajratilgan elektr zanjirlar o'rtasidagi izolyatsiya 1 min davomida 50 Hz chastotali, 1,5 kV o'zgaruvchan tok sinov kuchlanishining ta'sirini ko'tara olishi kerak.

Ushbu ko'rsatilgan barcha talablarga muvofiqlik aniqlangan taqdirda, sinab ko'rish jarayoni muvaffaqiyatli o'tgan hisoblanadi va keyingi bosqichga o'tiladi.

Agar sinab ko'rish o'tkazilganda nuqsonlar aniqlangan bo'lsa, o'lchash vositasini qiyoslash ishlari davom ettirilmaydi va yaroqsizligi to'g'risida xabarnoma rasmiylashtiriladi.

Metrologik xususiyatlarini aniqlash

1) *Immunoferment analizatorlarining nisbiy xatoligini aniqlash*

Analizator asosiy nisbiy xatoligini aniqlash standart yorug'lik filtri optik zichlik qiymatlarining ko'rsatishlararo (yorug'lik filtrining pasport ma'lumotlari) va attestatsiyalanayotgan analizator qiymatining foiz nisbati bilan o'tkaziladi, ya'ni o'lchash mutlaq xatoligining o'lchanayotgan kattalikning haqiqiy qiymatiga nisbati bilan ifodalangan o'lchash xatoligi.

O'lchashlar o'tkazilishi quyidagi tartibda o'tkaziladi:

Ta'minot kabelining bitta uchini analizator tarmoq uyusiga va boshqasini devordagi ta'minot tarmoq ajratgichiga ulanadi.

Ta'minot uzgichini (on) holatiga o'tkaziladi. Analizator 1,5 minut vaqtini oladigan initsializatsiyani boshlaydi. Initsializatsiya muvaffaqiyatli yakunlangandan so'ng ekranda bosh menyu paydo bo'ladi.

Izoh:

- tarmoq rozetkasi to'g'ri ulanganligiga ishonch hosil qiling. Noto'g'ri ulanish elektr travmalarga va/yoki asbob uskunaning shikastlanishiga olib keladi.
- analizator ichida eruvchan saqlagichlar – kerakli tur va nominaldalgiga hamda analizator tarmoqniki bilan mos tushadigan kuchlanishga sozlanganligiga ishonch hosil qiling.

Zarur parametrlarni (to'lqin uzunligi, filtrlarni va tahlil turini (absorbsiya)) o'rnatish analizator klaviaturasi yordamida bajariladi;

Parametrlarni o'rnatishni tugatib, yorug'lik filtrlarini analizatorning o'lchash yacheykalariga kiritiladi va har bir chuqur tahlilning natijasi uchun joriy yorug'lik filtrida o'lchashlarni ishga tushirish uchun (start) tugmasi tanlanadi.

Nisbiy xatolik quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

bu yerda:

$$\Delta = \frac{(D_{iz} - D_{st})}{D_{st}} \times 100, \%$$

D_{iz} – qiyoslanayotgan analizator optik zichligining o'lchangan qiymati, Abs;
 D_{st} – namunaviy yorug'lik filtrining optik zichlik qiymati, Abs.

2) *Optik zichlikni o'lchash natijalarining o'rtacha kvadratik xatoligini aniqlash.*

Optik zichlikni o'lchash natijalarining o'rtacha kvadratik xatoligini aniqlash bir turdagi o'lchashlarni ko'p marta qayta o'lchash yo'li bilan, alohida olingan holda o'rtacha kvadratik xatolikni baholash 10 marta o'lchash orqali olingan natijalarni qayta ishlash yo'li bilan amalga oshiriladi.

O'lchashlar 490 nm to'lqin uzunligida 0,5 Abs va 1,5 Abs nuqtalarda o'tkaziladi.

Optik zichlikni o'lchash natijalarining o'rtacha kvadratik xatoligini aniqlash quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^n (D_{iz} - D_{sr})^2}{n(n-1)}}$$

bu yerda:

D_{iz} – qiyoslanayotgan analizator optik zichligining o'lchangan qiymati, Abs;
 D_{sr} – Optik zichlikning o'rtacha arifmetik qiymati, Abs;

n – o'lchashlar soni.

Qiyoslash natijalarini rasmiylashtirish

Qiyoslash natijalarini rasmiylashtirishda agar qiyoslash natijalari ijobiy bo'lsa O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2020 yil 29 avgustdagi 528-son qarori bilan tasdiqlangan, O'lchash vositalarini qiyoslashdan o'tkazish qoidalariga muvofiq qiyoslash guvoxnomasini rasmiylashtiradi, qiyoslash natijalari salbiy bo'lganda shu qoidalar asosida yaroqsizlik haqida xabarnoma beriladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. *Joseph D. Bronzino. The Biomedical Engineering Handbook, Second Edition. CRC Press LLC, 2000, 3189 p.*
2. *John G. Webster eds. Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, Second Edition. A John Wiley & Sons, Inc., Publication. 2006, 544 p.*
3. *G.J.Jarilkasimova, D.R.Adizova "Amaliy tibbiyotdagi yangi texnologiyalar" O'zbekiston faylasuflari milliy jamiyati nashriyoti, Toshkent-2012, 207 bet*
4. *Nishonov V.X., Mo'minov N.SH. "Metrological support system in the field of health care of the Republic of Uzbekistan" European Journal of Research Development and Sustainability, impakt faktor 7.455, 2 son, fevral-2021, Ispaniya*
5. *Nishonov V.X., Mo'minov N.SH., Abdujalilova X.K. "Metrological control of medical measuring devices and equipment in the health care system" "Tibbiyot va meditsina" jurnali, ISSN: 2181-1644, Fevral 2022, O'zbekiston*
6. *O'z DSt 8.040:2015 "Immunoferment analizatorlar. Qiyoslash uslubiyati" davlat standarti.*
7. *Nishonov V.X., Mo'minov N.SH., Almir Badnjevič "O'zbekiston Respublikasida qonunlashtiruvchi tibbiyot metrologiyasi samaradorligi" Ilm-fan va innovatsion rivojlanish jurnali, yanvar-2023, 1 son 42-53 betlar, Toshkent – O'zbekiston*
8. *O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining "O'zbekiston Respublikasida metrologiya xizmatlari ko'rsatish tartibini takomillashtirishga doir qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida"gi 2020 yil 29 avgustdagi 528-son qarori.*
9. *O'zbekiston standartlashtirish, metrologiya va sertifikatlashtirish agentligi hamda O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligining "Metrologiya tekshiruvdan o'tkazilishi lozim bo'lgan tibbiy uchun mo'ljallangan o'lchash vositalari va sinash vositalarining ro'yxatini tasdiqlash to'g'risida"gi 2017 yil 22 avgustdagi 2916-sonli qarori.*