

**ГБОУ ДПО РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА, Москва**

***Оценка качества аналитической  
системы с использованием  
методологии  
«Шесть сигм»***

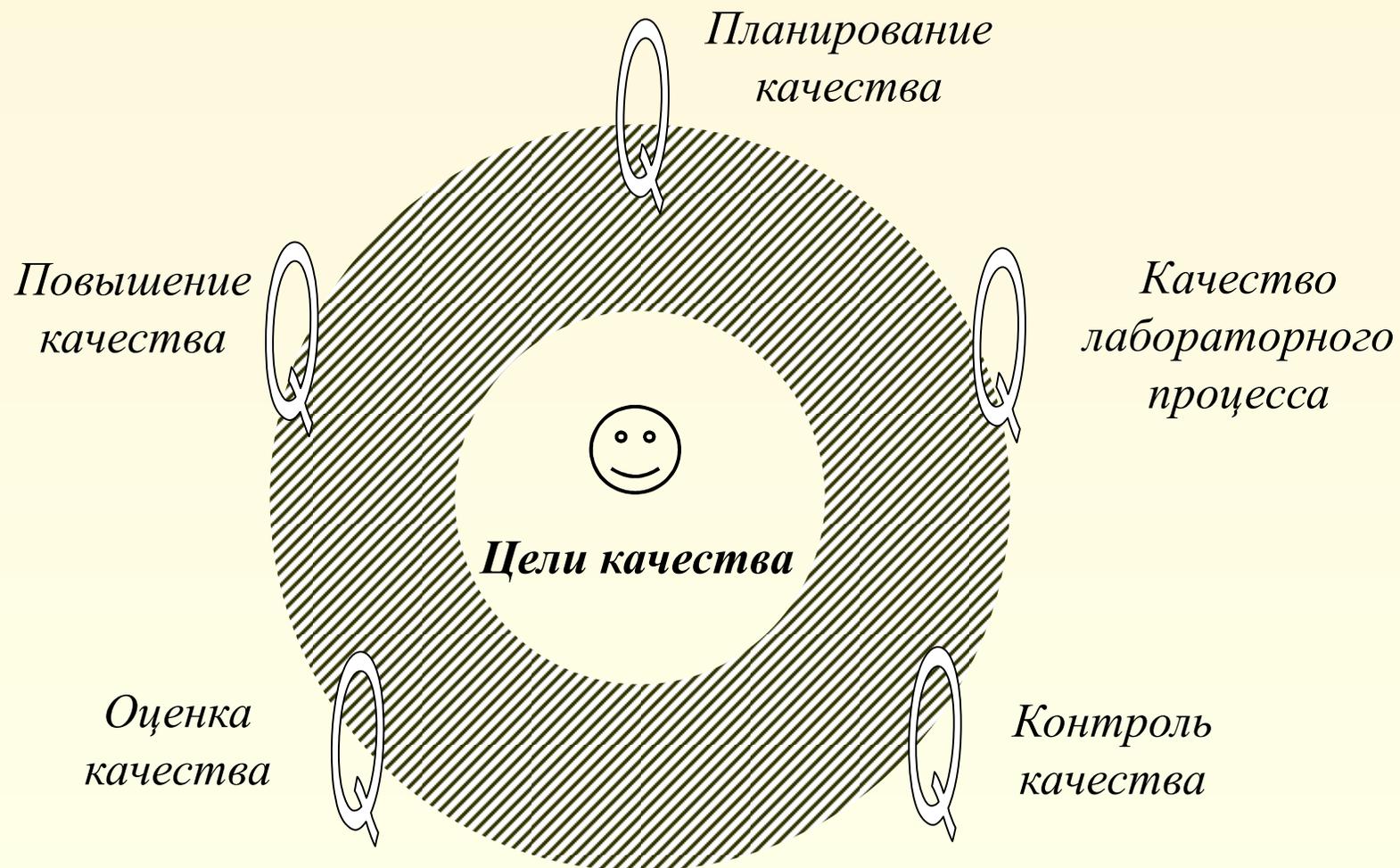
***доцент кафедры  
клинической лабораторной диагностики  
к.м.н. Федорова Маргарита Михайловна***

**Руководство лаборатории должно нести ответственность за разработку, внедрение, поддержание и улучшение системы управления качеством, включая назначение ответственного по качеству (ГОСТ Р ИСО 15189-2009 )**

**Важно оценить качество для того, чтобы узнать насколько эффективно мы работаем, но само измерение качества не гарантирует того, что необходимые его параметры будут достигнуты**

**Для достижения качества требуется провести его проектирование и планирование, что начинают с определения требуемых параметров качества, после чего встраивают их в процесс.**

# Круг Westgard'a



Одной из самых популярных концепций управления качеством производства стала **методология «Шесть сигм»** (англ. Six Sigma), разработанная в 1986 году в корпорации Motorola.

Ее суть сводится к необходимости улучшения качества выходов каждого из процессов, минимизации дефектов и статистических отклонений в операционной деятельности предприятия

Концепция использует статистические методы управления качеством, требует использования измеримых целей и результатов, предполагает создание специальных рабочих групп, осуществляющих проекты по устранению проблем и совершенствованию процессов

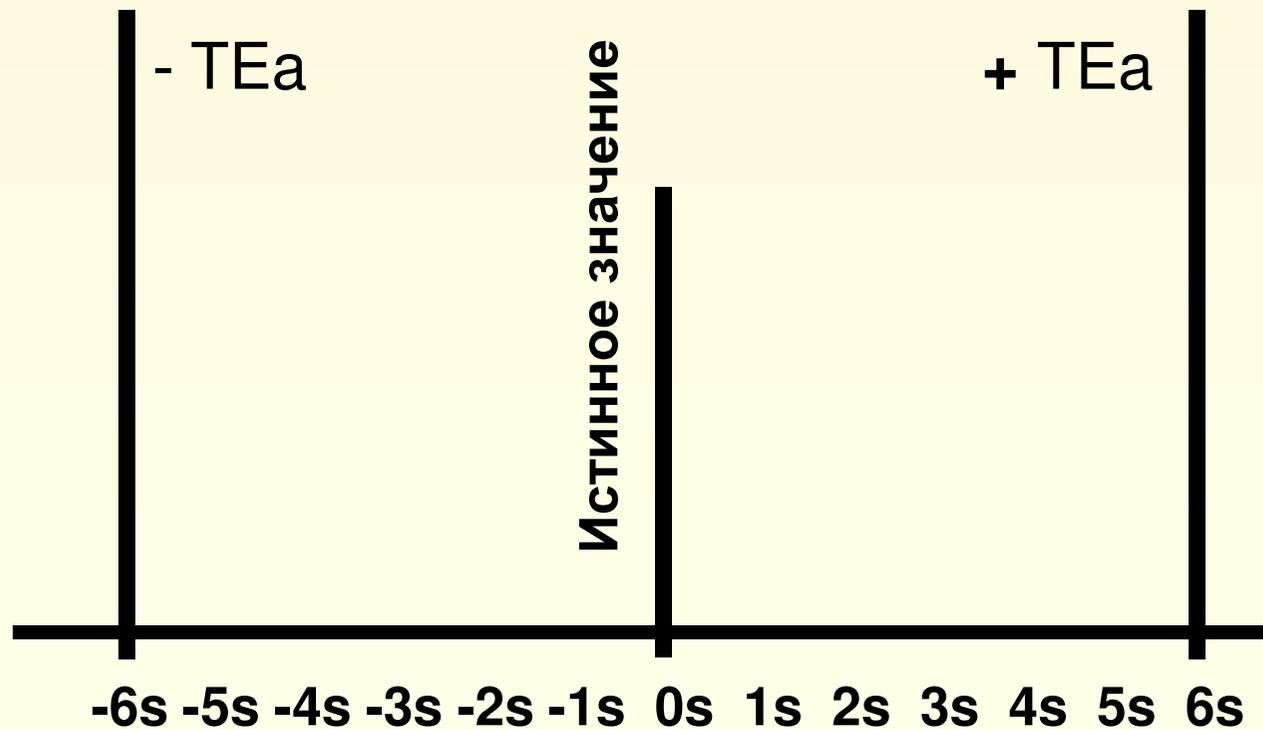
**Чтобы управлять качеством производства лабораторных исследований, и, в частности, планировать контроль аналитического качества с использованием коммерческих контрольных материалов, прежде всего, нужно установить требования к аналитическому качеству всех количественных исследований, выполняемых в лаборатории**



**Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 53022.2-2008  
«Требования к качеству клинических лабораторных исследований», часть 2 «Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность)»**

**раздел 3.3 «Решения о применении требований по точности лабораторных исследований...принимаются руководителем учреждения по представлению заведующего лабораторией»**

Термин **«Шесть сигм»** произошел от стремления добиться такой дисперсии для процесса, чтобы  $\pm 6$  сигм уложилось в интервале от нижнего предела приемлемости качества до верхнего, в нашем случае в пределах  $X_{ср} \pm TE_{макс}$ .



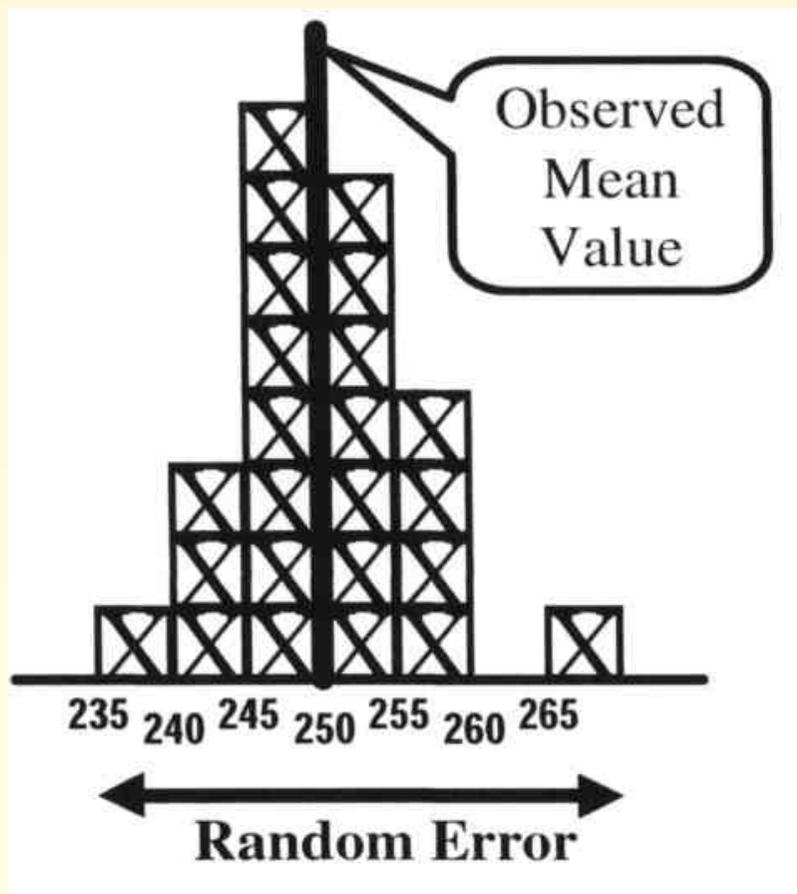
**Статистическая составляющая управления  
качеством лабораторных исследований  
базируется на следующих параметрах:**

- **среднеквадратическое отклонение –  $SD$**   
(или производный от него коэффициент  
вариации –  $CV\%$ )
- **систематическая погрешность –  $B\%$**
- **общая допустимая аналитическая ошибка  
 $TE_{\max}$**

## **Коэффициент вариации CV%**

**является характеристикой  
внутрилабораторной прецизионности,  
которая, в свою очередь, отражает степень  
близости друг к другу независимых  
результатов измерений, полученных в  
конкретных регламентированных условиях  
(ГОСТ Р 53133.2-2008)**

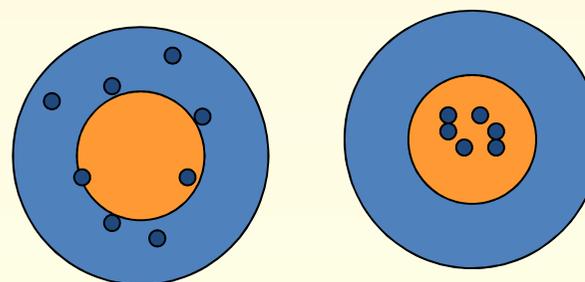
**Таким образом, CV отражает способность  
конкретной аналитической системы давать  
воспроизводимые результаты при измерении  
определенного аналита. Эта характеристика  
особенно важна при мониторинге пациентов**



## Случайная ошибка RE (Random Error)

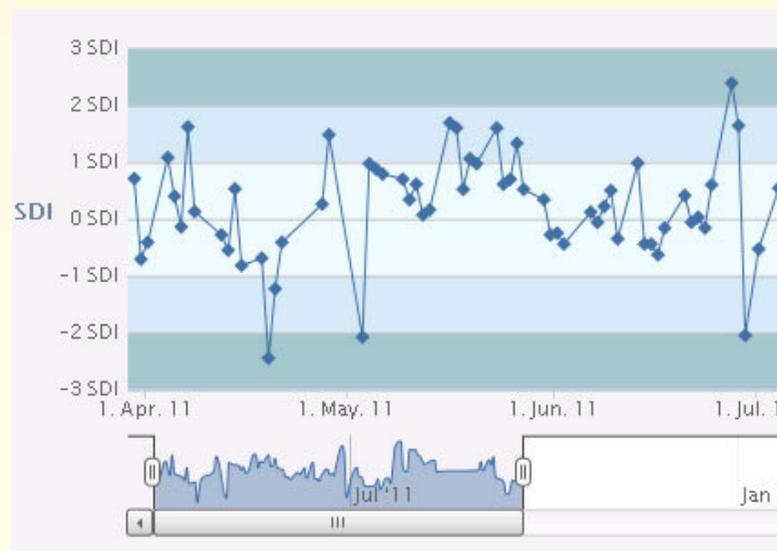
Разброс результатов

SD, CV %

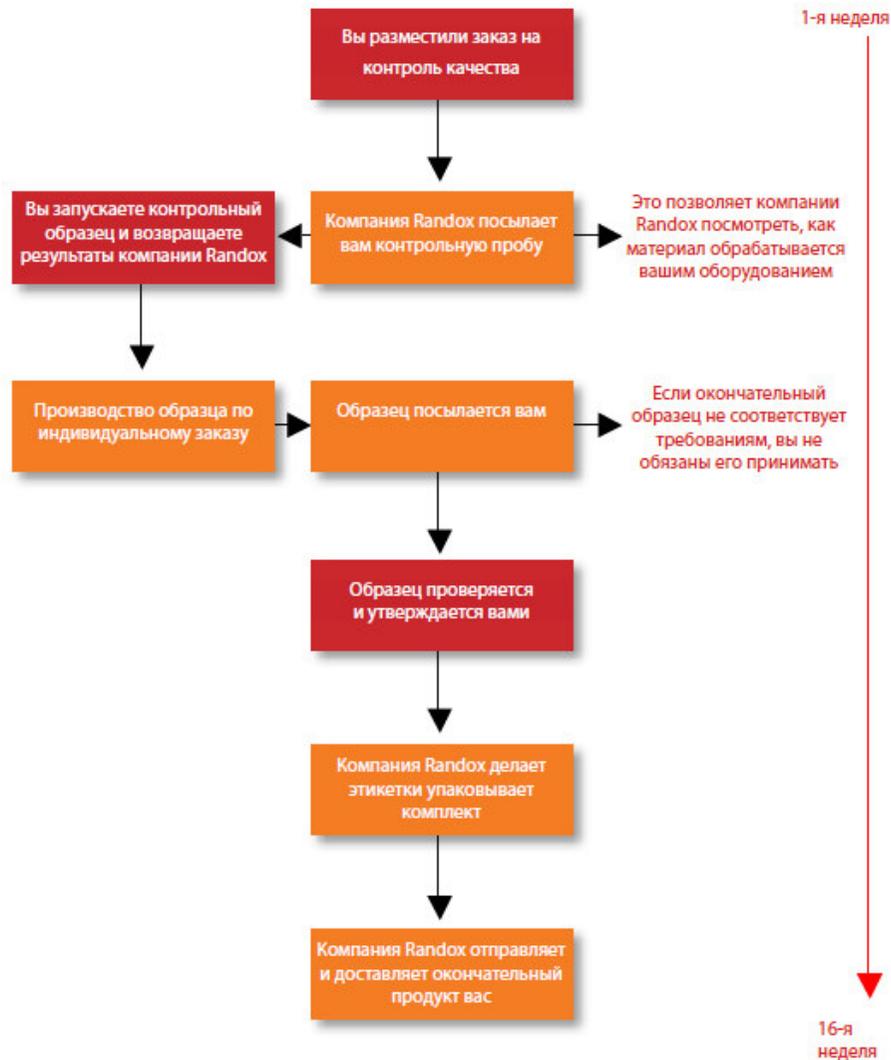


В практическом плане, наиболее важно знать **воспроизводимость** системы в зоне принятия клинического решения, так как цена ошибки здесь наиболее высока.

Поэтому, выбирая материалы для ведения внутрилабораторного контроля качества, стоит обратить особое внимание на соответствие предлагаемых концентраций аналитов диапазону принятия клинического решения, поскольку в зависимости от профиля ЛПУ, которые обслуживает лаборатория, эти диапазоны могут быть разные



ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ЗАКАЗ aQusera СРОКИ:



## Контрольный материал по индивидуальному заказу для контроля качества

**RANDOX**  
QUALITY CONTROL  
aQusera



**Первая оценка межсерийной воспроизводимости осуществляется при проведении установочной серии из 20 контрольных измерений. Это значение используют для построения контрольной карты.**

**Однако, для установления более надежных контрольных пределов, рекомендуется вычисление среднего значения и SD с использованием не менее 50 контрольных точек. Очевидно, что для получения такого долгосрочного SD необходимы контрольные образцы с длительным сроком годности.**

**В настоящее время имеются материалы, стабильные в течение 2,5 – 3 лет с момента производства.**

**Для образцов контрольной крови такие сроки пока недостижимы: максимальный срок хранения контрольных материалов для гематологии обычно не превышает полугода. Поэтому, ГОСТ Р 53133.2-2008 допускает, что один лот контрольного материала для гематологических анализаторов должен обеспечивать проведение не менее 40 аналитических серий**

**Контрольные материалы, вложенные в наборы реагентов наряду с калибраторами, меняются от лота к лоту. Это не позволяет контролировать межлотовую вариацию и получать информацию о реальной воспроизводимости методики.**

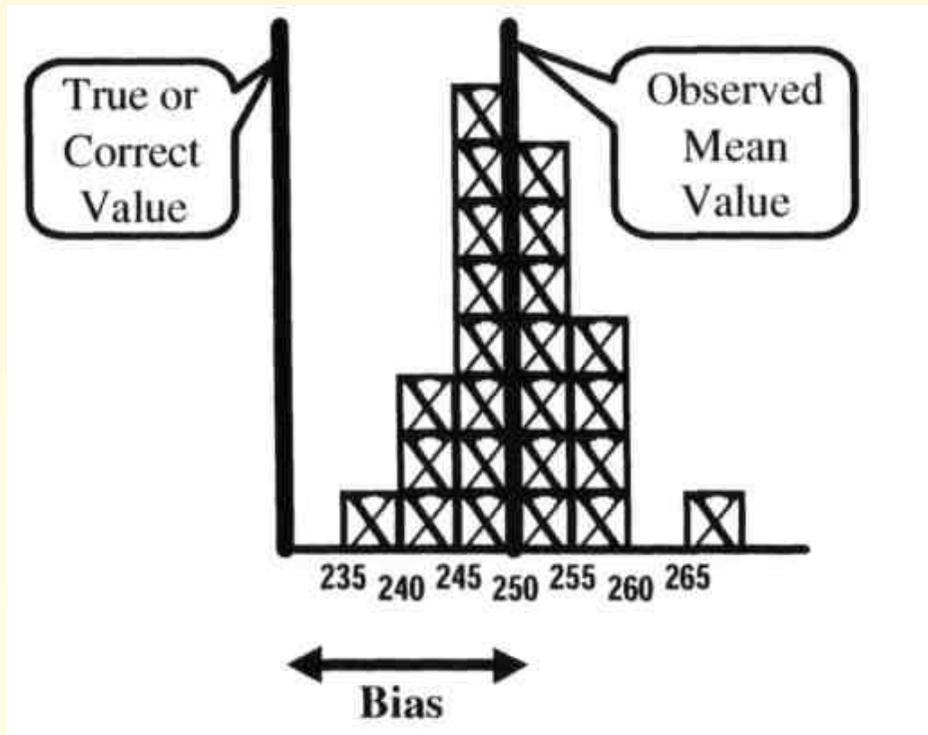
**Для ведения внутрилабораторного контроля качества рекомендуется использовать коммерческие контрольные материалы, отвечающие следующим требованиям:**

- Соответствие концентраций аналитов диапазонам принятия клинических решений.**
- Срок годности не менее 2 лет для биохимических и иммунохимических исследований и не менее 4 месяцев для гематологических.**
- Наличие человеческой матрицы (сыворотка, плазма, моча и т.д)**
- Независимость от производителя аналитической системы.**

## **Систематическая погрешность или смещение ( $B\%$ )**

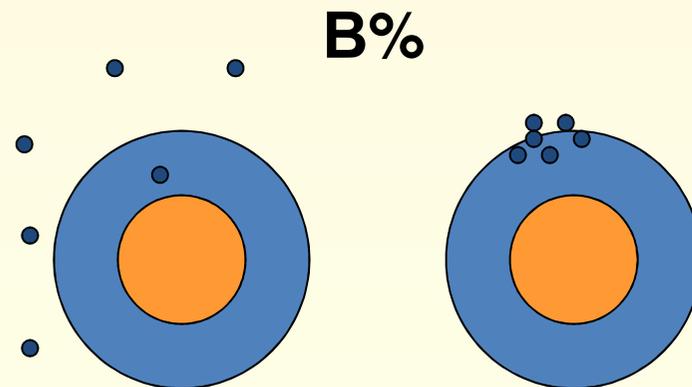
**разность между математическим ожиданием результатов измерений и истинным (или в его отсутствие – принятым опорным) значением. Этот параметр характеризует «правильность» измерения анализа в данной аналитической системе, что особенно важно при скрининговых исследованиях и постановке диагноза.**

**$B\%$  – величина относительная. Она зависит от того, что принимают за «истинное» или «опорное» значение**



**Систематическая  
ошибка  
SE (Systematic error)**

**Смещение**



**J. Westgard выделяет следующие**

**виды систематических погрешностей:**

- **Смещение относительно референсного материала или референсного метода**
- **Смещение относительно среднего значения всех участников программ ВОК**
- **Смещение относительно среднего значения группы сравнения**
- **Смещение, полученное из сравнения методов**
- **Различие между идентичными приборами в одной лаборатории**
- **Различие между лотами реагентов**

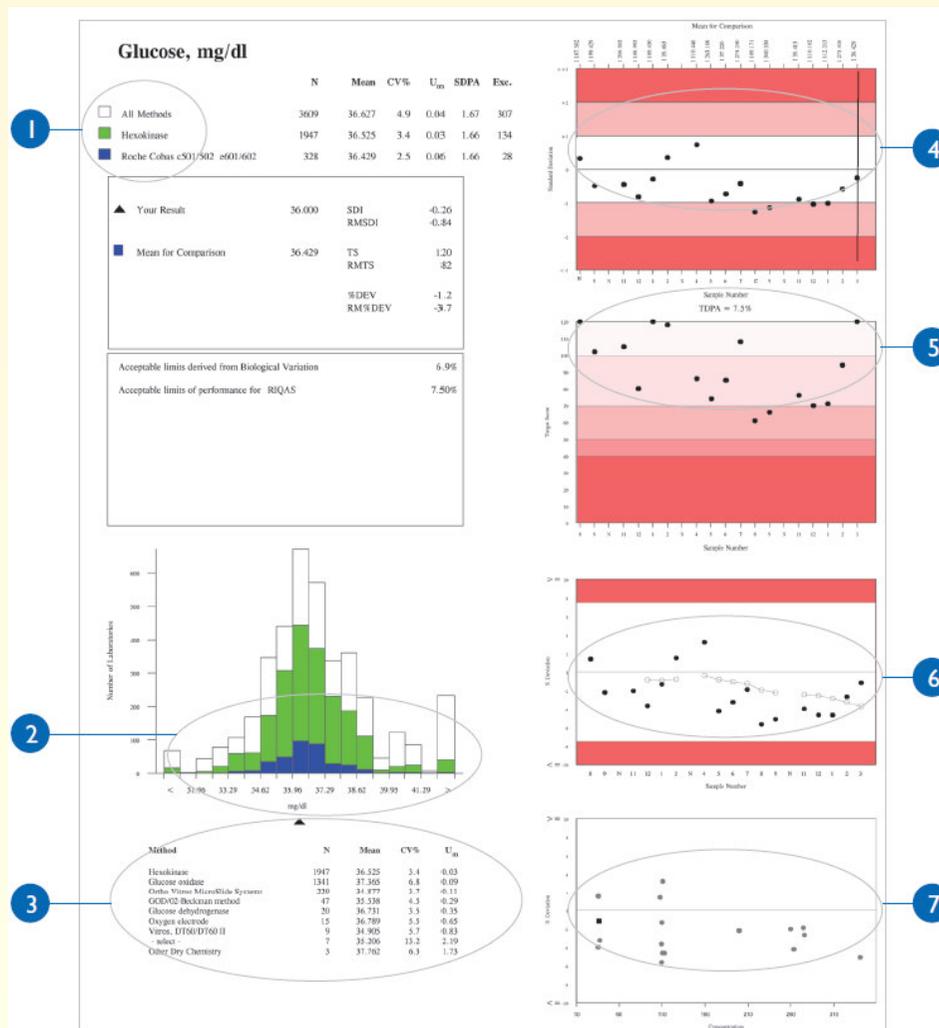
**Расчет смещения относительно референсного материала или референсного метода, дает «истинную» систематическую погрешность конкретной процедуры измерения, но этот метод используется крайне редко из-за высокой стоимости и малой доступности подобных исследований. Основным источником информации о систематической погрешности той или иной методики остаются программы ВОК**

$$B\% = \frac{\text{результат лаборатории} - \text{результат группы сравнения}}{\text{результат группы сравнения}} \times 100\%$$

**Выбирая систему внешней оценки качества, рекомендуется, прежде всего, обращать внимание на следующее:**

- наличие адекватной группы сравнения для Вашей аналитической системы (не менее 20, но, желательно, более 50 лабораторий такого типа)**
- частота проведения исследований, рекомендуется анализировать не менее 12 образцов ВОК в год, образцы должны обеспечивать контроль во всем диапазоне измерения аналита, с особым упором на зону принятия клинического решения (частота измерений в этой зоне не менее трех раз в год)**
- Оперативность предоставления отчетов и их форму (желательно, чтобы отчеты в электронном или печатном виде были доступны через неделю после проведения контрольного измерения)**

# RIQAS



1. Статистика по всем методам, вашему методу и группе приборов (конкретные программы)

2. Сравнение методов и приборов

3. Статистика по нескольким методам

4. Диаграмма Леви-Дженнингса

5. Целевая оценка: Уникальный график, который показывает числовой индекс эффективности, что позволяет оценить ее с первого взгляда

6. % отклонения по образцам: Помогает выявить тенденции и сдвиги в эффективности

7. % отклонения по концентрациям: Экспресс-оценка связанных с концентрацией сдвигов

## Допустимые пределы

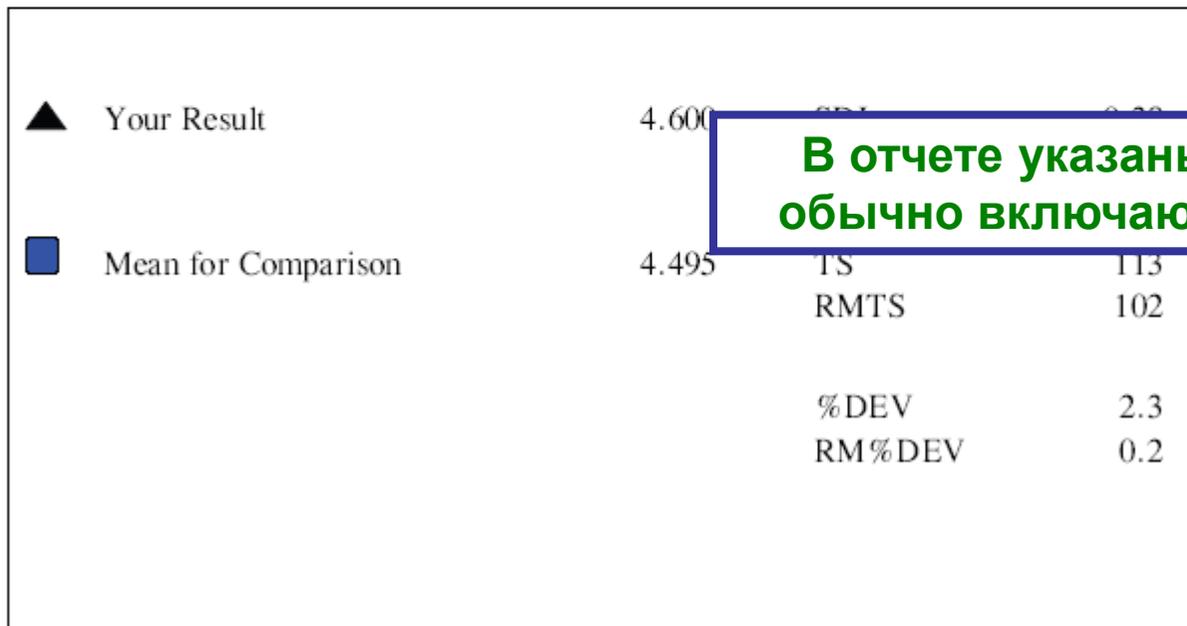
Acceptable limits derived from Biological Variation	0.9%
Acceptable limits of performance for RIQAS	3.10%
SDI in bottom 5% of peer group	
TS & %DEV outside limits	

- **Biological variation** (биологическая вариация) для информации
- **Допустимые пределы** рассчитаны для TD RIQAS (target deviation)

**Допустимые пределы по запросу пользователя можно поменять (например: CLIA и т.д.)**

## Creatinine, mg/dl

	N	Mean	CV%	U <sub>m</sub>	SDPA	Exc.
<input type="checkbox"/> All Methods	1619	4.356	4.6	0.01	0.26	146
<input type="checkbox"/> Alkaline picrate no deprot.	636	4.281	6.6	0.01	0.26	42
<input type="checkbox"/> Abbott Architect c/ci Systems	86	4.495	1.8	0.01	0.27	10



**В отчете указаны как исключения и обычно включают 5-10% результатов**

TS	113
RMTS	102
%DEV	2.3
RM%DEV	0.2

**В качестве альтернативных источников получения данных о величине систематической погрешности можно использовать программы межлабораторного сравнения**

**Межлабораторное сравнение на примере Acusera 24•7**

**Позволяет сравнивать данные внутрилабораторного контроля качества с другими лабораториями (более 20 000 лабораторий)**



The screenshot displays the RANDOX Acusera 24•7 web interface. The top navigation bar includes links for Home, Configuration, Data Entry, Reports, EDI, Utilities, and About. A user is logged in as 'Test 1', with a 'Logout' button. The main content area is titled 'Dashboard' and features a table of test results. The table has columns for Date, Instrument, Analyte, Lot, Result, Mean, SD, SDI, Rule, and Status. Two rows of data are shown, both with a 'Reject' status. Below the table, there are navigation controls and a page size dropdown set to 10, indicating 2 items in 1 page.

Date	Instrument	Analyte	Lot	Result	Mean	SD	SDI	Rule	Status
12/09/2012 07:58:53	AU640	Sodium (Clin Chem)	442UE	158	158.36	2.4296	-0.15	1:2s	Reject
12/09/2012 07:58:53	AU640	Sodium (Clin Chem)	713UN	148	142.96	2.3377	2.18	1:2s	Reject

- Current All
- ▼ Randox Laboratories
  - ▼ AU640
    - ▼ 567UN, 408UE
      - Sodium (Clin
      - Chloride (Clin
      - Potassium (C
      - ALT (GPT) (Cli
      - Albumin (Clin
      - Alkaline Phos
      - Amylase Total
      - AST (GOT) (Cl
      - Bicarbonate (C
      - Bilirubin Direc
      - Bilirubin Total
      - Calcium (Clin
      - Cholesterol T
      - CK Total (Clin
      - Creatinine (Cl
      - GGT (Clin Ch
      - Glucose (Clin
      - Iron (Clin Che
      - LD (LDH) (Cli
      - Lithium (Clin
      - Magnesium (C
      - Phosphate In
      - Protein Total (
      - Trig Total (Clir
      - Urea (Clin Ch
      - Uric Acid (Ura
      - Bile Acids (Cli

## QC Result Entry By Test

Chloride (Clin Chem), ISE Indirect, Olympus AU640, Randox Laboratories Ltd.

Inst ID AU640 Unit mmol/l

Date	By	Sum	Code	567UN	SDI	Reason	408UE	SDI	Reason	Comments	Manager Comments	ⓘ
16/09/2012 18:59:	T1	<input type="checkbox"/>		99.3000	1.76		114.3000	-1.08				ⓘ ✕
24/11/2010 00:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	96.6000	-1.11		115.5000	-0.31				ⓘ ✕
22/11/2010 00:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	96.9000	-0.80		114.7000	-0.83				ⓘ ✕
18/11/2010 00:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	97.9000	0.26		118.7000	0.46				ⓘ ✕
15/11/2010 00:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	94.7000	-3.12	1.3s	114.3000	-1.08				ⓘ ✕
11/11/2010 00:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	97.9000	0.26		118.0000	1.32				ⓘ ✕
10/11/2010 00:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	97.1000	-0.58		115.1000	-0.56				ⓘ ✕
09/11/2010 00:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	95.7000	-2.05	1.2s	116.5000	0.34				ⓘ ✕
08/11/2010 00:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	98.5000	0.89		115.8000	-0.11				ⓘ ✕
13/09/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	97.6000	-0.05		115.3000	-0.43				ⓘ ✕
09/09/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	97.4000	-0.26		114.2000	-1.15				ⓘ ✕
08/09/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	97.2000	-0.47		117.5000	0.97				ⓘ ✕
07/09/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	98.2000	0.57		115.6000	-0.24				ⓘ ✕
02/08/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	97.5000	-0.15		118.1000	1.36				ⓘ ✕
28/07/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	98.2000	0.56		117.7000	1.12				ⓘ ✕
21/07/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	98.2000	0.57		115.5000	-0.28				ⓘ ✕
16/07/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	99.9000	2.29	1.2s	118.3000	1.49				ⓘ ✕
15/07/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	98.9000	1.30		117.9000	1.26	4.1s			ⓘ ✕
07/07/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	98.1000	0.49		118.8000	1.88	10x (+)			ⓘ ✕
06/07/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	99.3000	1.74		118.2000	1.52	10x (+)			ⓘ ✕
01/07/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	99.4000	1.89		118.4000	1.69	10x (+)			ⓘ ✕
30/06/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	97.6000	0.02		116.2000	0.24	10x (+)			ⓘ ✕
29/06/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	96.1000	-1.56		118.3000	1.65	10x (+)			ⓘ ✕
28/06/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	99.8000	2.30	1.2s	117.3000	0.99				ⓘ ✕
24/06/2010 01:00:	AK	<input type="checkbox"/>	1	98.1000	0.53		115.9000	0.06	10x (+)			ⓘ ✕

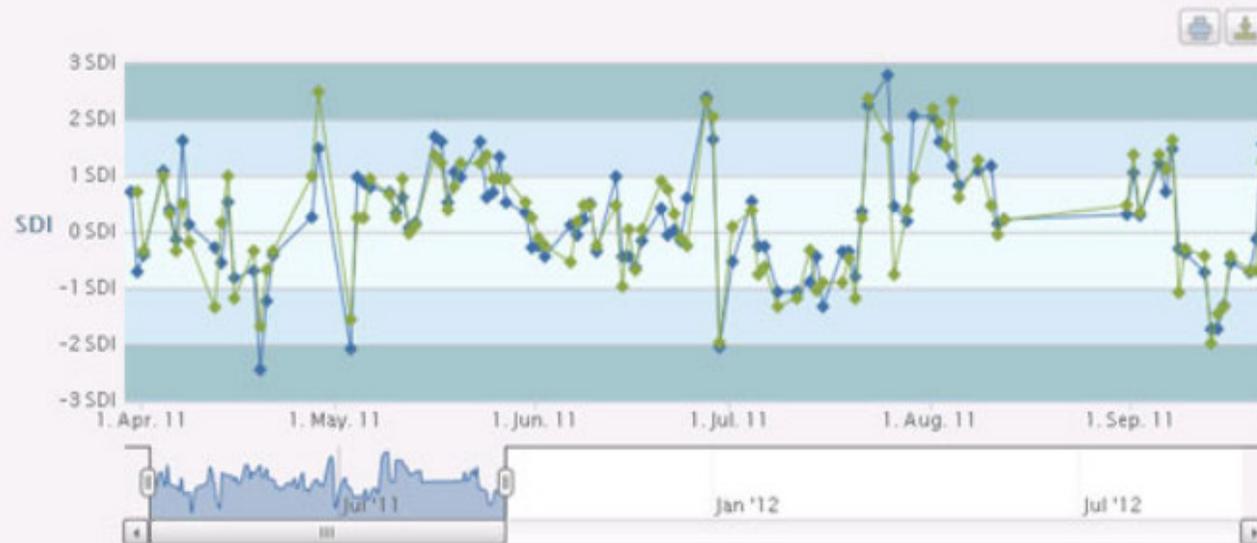
- Current All
- ▼ Radox Laborator
- ▼ AU640
  - ▶  567UN, 4081
  - ▼  681UN, 4421
    - Acid Phos T
    - Zinc (Clin C
    - Acid Phos I
    - Lipase (Cli
    - Copper (Cl
    - D-3-Hydrox
    - GLDH (Clir
    - HBDH (Clir
    - LD (LDH) (
    - Lactate (Cl
    - Bile Acids (
    - Uric Acid (L
    - Urea (Clin
    - Trig Total (
    - Protein Tot
    - Phosphate
    - Magnesiun
    - Lithium (Cl
    - LD (LDH) (
    - Iron (Clin C
    - Glucose (C
    - GGT (Clin (
    - Creatinine
    - CK Total (C
    - Choleste

Analysis Code:   Combine results

Date Range:  Select Lots:  1  2  3

Period Ending:

SD  %DEV



Fixed Mean Flag	Serum Lot	Test	Mean Points	Result Points	Both
A	681UN	Albumin (Clin Chem), Bromocresol Green, Olympus AU640, Radox Laboratories Ltd.	Hide (●)	Show (◆)	Hide
B	442UE	Albumin (Clin Chem), Bromocresol Green, Olympus AU640, Radox Laboratories Ltd.	Hide (●)	Show (◆)	Hide

- Current **All**
- Randox Laborator
- AU640
  - 567UN, 408I
  - 681UN, 442I
  - 713UN, 442I
  - 713UN, 529I

Date Range:   Combine results

Period Ending:   1  2  3

SD  %DEV



Show Legend

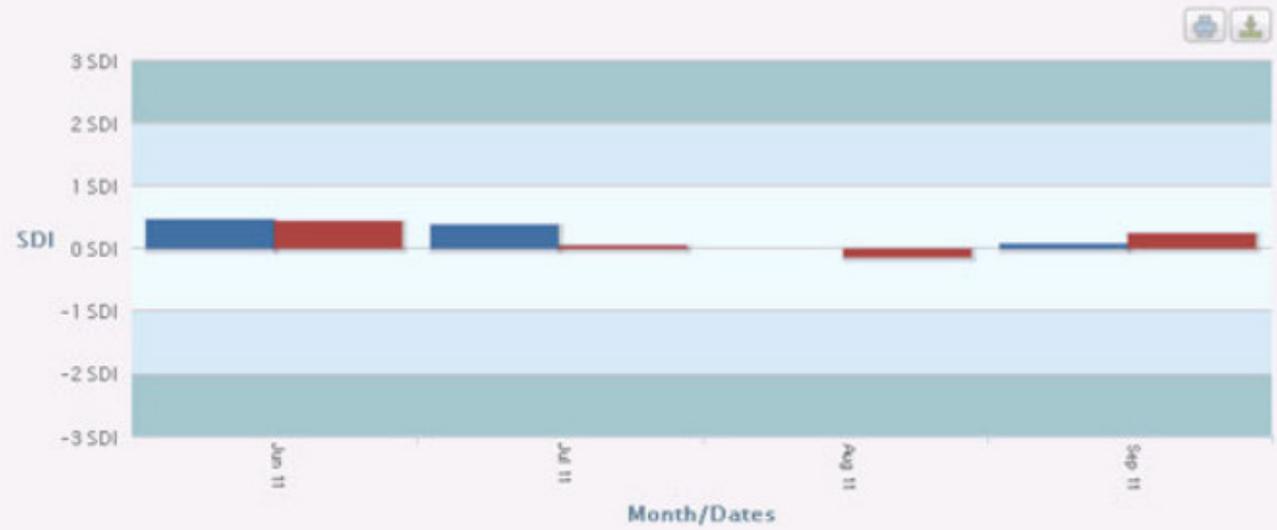
- Current All
- ▼ Radox Laborator
- ▼ AU640
  - ▶  567UN, 4081
  - ▼  681UN, 4421
    - Acid Phos
    - Zinc (Clin C
    - Acid Phos I
    - Lipase (CII
    - Copper (CI
    - D-3-Hydrox
    - GLDH (Clir
    - HBDH (Clir
    - LD (LDH) (
    - Lactate (CI
    - Bile Acids (
    - Uric Acid (L
    - Urea (Clin
    - Trig Total (
    - Protein Tot
    - Phosphate
    - Magnesiun
    - Lithium (CI
    - LD (LDH) (
    - Iron (Clin C
    - Glucose (C
    - GGT (Clin t
    - Creatinine
    - CK Total (C
    - Cholester
    - Calcium (C

Date Range: 12 Months  Combine results

Period Ending: 01/05/2012

Select Lots:  1  2  3

SD  %DEV



Serum Lot	Test	
681UN	Cholesterol Total (Clin Chem), Cholesterol Oxidase, Olympus AU640, Radox Laboratories Ltd.	<a href="#">Hide Test</a>
442UE	Cholesterol Total (Clin Chem), Cholesterol Oxidase, Olympus AU640, Radox Laboratories Ltd.	<a href="#">Hide Test</a>

**Участие в программах межлабораторного сравнения, хотя и помогает оценить смещение в зоне принятия клинического решения, не заменяет участия лаборатории в программах ВОК**

**Только программы ВОК позволяют контролировать правильность определения аналитов во всем рабочем диапазоне, включая экстремально низкие и высокие концентрации**

**Рекомендуется использовать результаты межлабораторного сравнения для расчета систематической погрешности только в тех случаях, когда программа ВОК недоступна или по каким-либо причинам непригодна для определения «опорного» значения для данного аналита, определяемого в данной аналитической системе**

## **Общая допустимая аналитическая ошибка ( $TE_{\text{макс}}$ )**

**$TE$  можно рассчитать из собственных данных и использовать как понятную характеристику качества выполнения анализа**

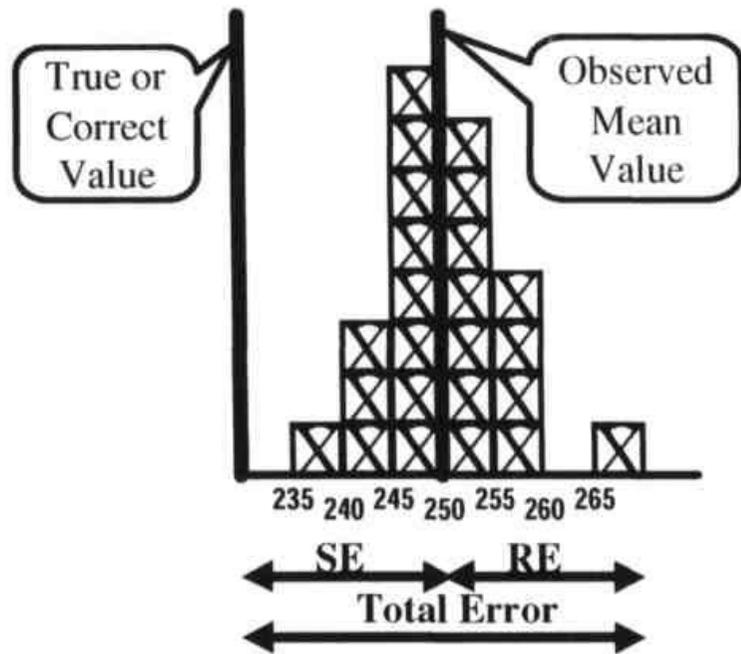
**$TE_{\text{макс}}$  – максимальная допустимая аналитическая ошибка, полученная для каждого анализа, чаще всего на основе информации о его биологической вариации**

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

Расширенная база данных, суммирующая все имеющиеся результаты исследований по биологической вариабельности, где даются рекомендации для спецификаций по точности, смещению и общей ошибке определения аналитов

	Analyte	Biological Variation		Desirable specification		
		CVw	CVg	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	11-Desoxycortisol	21.3	31.5	10.7	9.5	27.1
S-	17-Hydroxyprogesterone	19.6	50.4	9.8	13.5	29.7
U-	4-hydroxy-3-methoximandelate (VMA)	22.2	47.0	11.1	13.0	31.3
S-	5' Nucleotidase	23.2	19.9	11.6	7.6	26.8
U-	5'-Hydroxyindolacetate, concentration	20.3	33.2	10.2	9.7	26.5
S-	$\alpha$ 1-Acid Glycoprotein	11.3	24.9	5.7	6.8	16.2
S-	$\alpha$ 1-Antichymotrypsin	13.5	18.3	6.8	5.7	16.8
S-	$\alpha$ 1-Antitrypsin	5.9	16.3	3.0	4.3	9.2
S-	$\alpha$ 1-Globulins	11.4	22.6	5.7	6.3	15.7
U-	$\alpha$ 1-Microglobulin, concentration, first morning	33.0	58.0	16.5	16.7	43.9
P-	$\alpha$ 2-Antiplasmin	6.2	---	3.1	---	---

## Общая Ошибка TE (Total Error)



ситуация «худшего случая»  
(насколько неправильным  
может быть результат теста  
благодаря как случайным  
так и систематическим  
ошибкам)

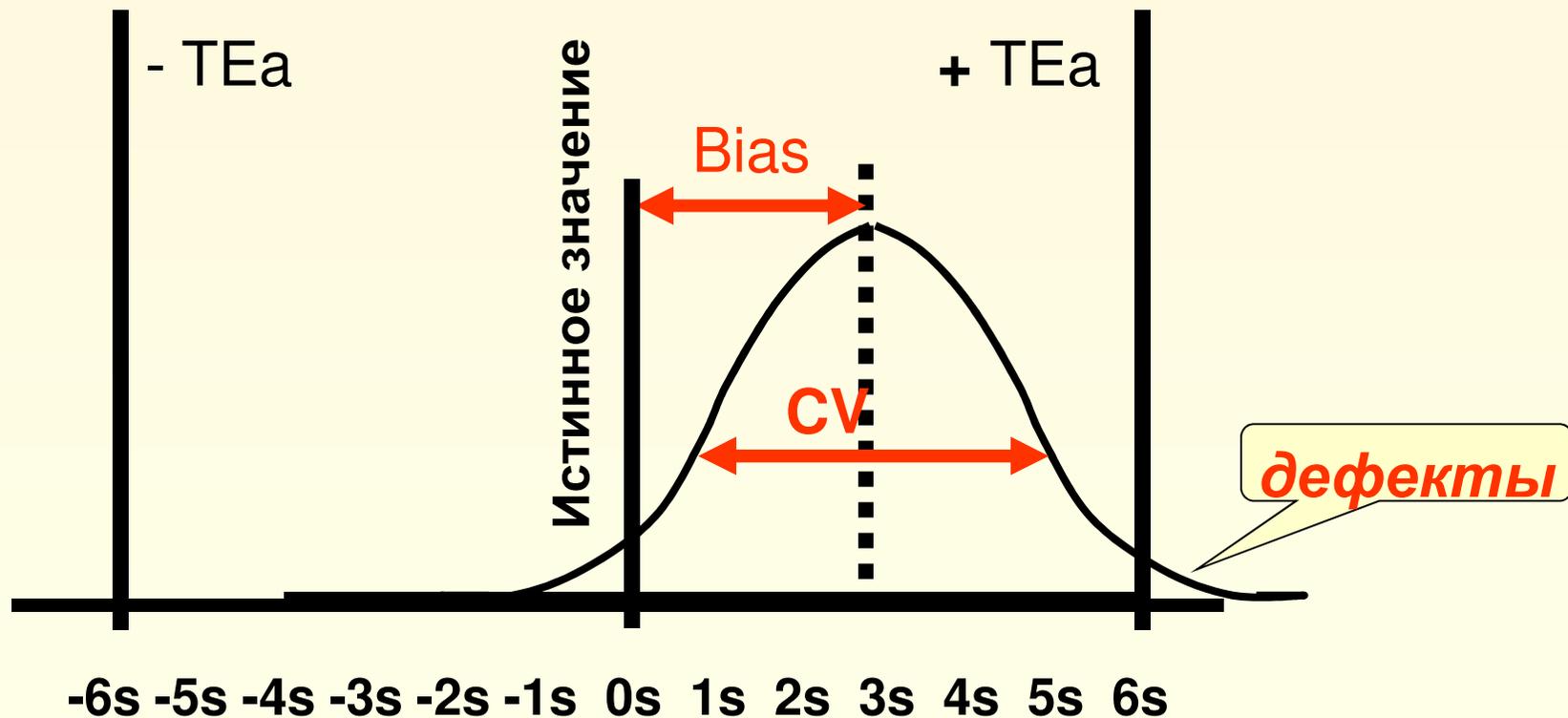
$$TEa\% = Bias\% + 1,96 \times CV\%$$

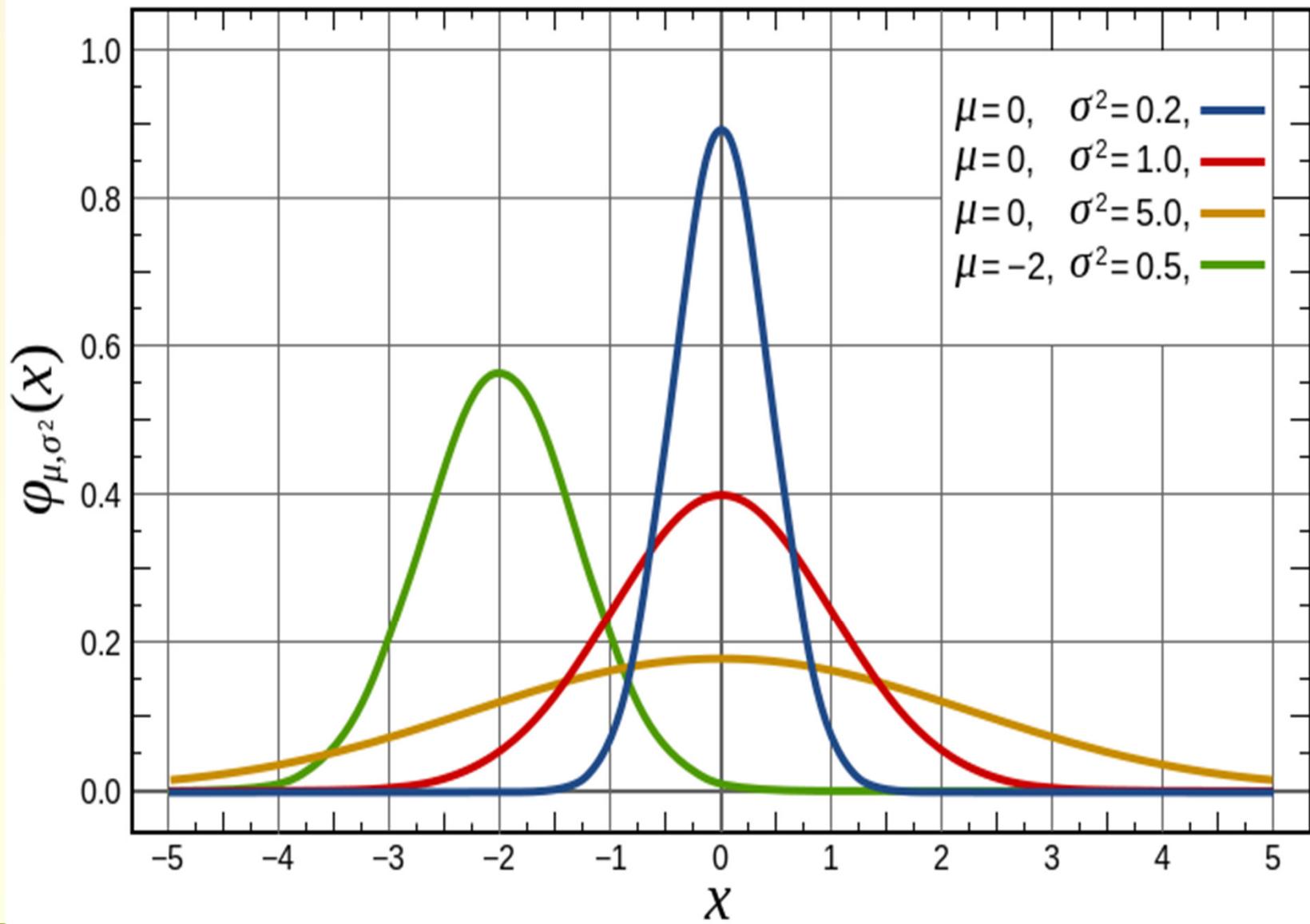
(95% доверительный  
интервал)

# Формула сигма-метрии

критерий оценки аналитического качества

$$\text{Сигма-метрия} = (\text{TE}_a - \text{Bias}) / \text{CV}$$





# График приемлемости метода Визуализация сигма-метрии

<http://www.westgard.com/six-sigma-calculators-2.htm>

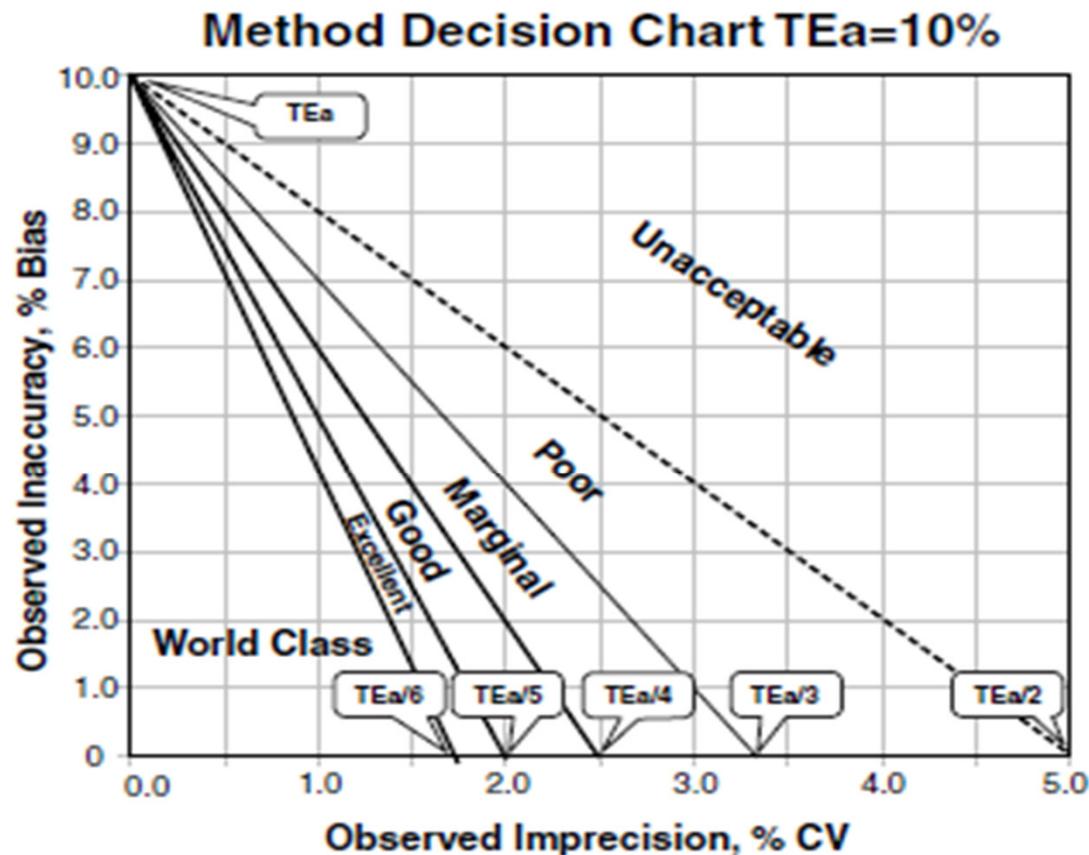


Figure 4: Method Decision chart for an allowable total error of 10%

## Метод Шесть сигм

Уровень Сигма	Кол-во дефектов на миллион	Кол-во дефектов на тысячу	% дефектов от общего кол-ва
6	3,4	0,0034	0,00034 %
5	233	0,233	0,0233 %
4	6 210	6,210	0,621 %
3	66 807	66,807	6,68 %
2	308 537	308,537	30,85 %
1	691 462,5	691,462,5	69,15%

## Интерпретация полученных результатов

- **6 Sigma** – отличный результат
- **> 5 Sigma** - проблем с анализом нет
- **< 5 Sigma** – удовлетворительное качество
- **< 4 Sigma** - начинайте думать о серьезных изменениях вплоть до смены методики
- **< 3 Sigma** – процесс нестабилен
- **< 1 Sigma** – неприемлемое качество анализа

❖ **показатели процессов имеют тенденцию изменяться с течением времени, поэтому, со временем в поле допуска будет входить меньше, чем было установлено изначально;**

❖ **опытным путём было установлено, что изменение параметров во времени можно учесть с помощью дополнительного смещения в 1,5 сигма.**

**Таким образом уровень качества 3,4 дефектных единиц (ошибок) на миллион готовых изделий соответствует длине промежутка 4,5 сигма, получаемых разницей между 6 сигма и сдвигом в 1,5 сигма.**

- **Процессы с уровнем в 6 сигм позволяют повысить эффективность и уменьшить себестоимость (устранение брака), обеспечивая при этом более высокое качество.**
- **«Ноль дефектов» является статистически невозможным, так как стоимость будет непомерно высока.**

**Данные о межсерийной воспроизводимости измерения  
общего ПСА из инструкций к наборам реагентов и  
ожидаемый уровень качества измерений**

Производители	CV <sub>производ</sub> (%)	Sigma (при B=0%)	
		TE <sub>макс</sub> ≤ 8% (требования, запрашиваемые клиницистами)	TE <sub>макс</sub> ≤ 16,8% (требования на основе биологической вариации ПСА )
Roche	1,4	5,7	12,0
Siemens/ Centaur	1,6	5,1	10,5
OCD/ VITROS	2,2	3,6	7,6
Bio-Merieux	3,9	2,1	4,3
DiaSorin	4,2	1,9	4,0
Beckman	4,3	1,9	3,9
Abbott/ ARCHITECT	4,5	1,8	3,7
Siemens/ Immulite	5,0	1,6	3,4

•**Sigma больше 6** позволяет снизить требования к выбраковке результатов, до использования единственного запрещающего правила  $1_{3,5S}$  для двух уровней контрольного материала, анализируемых поочередно через день (одно контрольное измерение в день). Это приведет к снижению количества ложных выбраковок практически до нуля и существенной экономии реагентов.

•**Sigma от 4 до 6** рекомендуется использовать запрещающее правило –  $1_{2,5S}$  для двух уровней контрольного материала (два контрольных измерения в день).

•**Sigma от 3 до 4 (плохое качество)** предполагает применение мультиправил Вестгарда для двух контрольных материалов, анализируемых дважды в день (четыре измерения в рамках одной аналитической серии).

•**Sigma меньше 3** эксперты рекомендуют исследовать три уровня контрольных материалов трижды в день и предлагают рассмотреть возможность проведение анализа проб пациентов в дублях.

G. Cooper, и др, Clin Chem Lab Med 2011; 49(5): 793–802

6-сигма модель ВКК продлевает жизнь лота реагентов и облегчает работу медицинских технологов, сберегая их рабочее время от решения не представляющих опасности проблем.

**За четырехлетний период снизили на 75% расходование контрольного материала (Westgard)**

# ООО «ЭКО-МЕД-С М»

+7(914)957-05-01 Игорь Храмцов

Тел. (495) 614-91-52 Москва

[info@ecomeds.ru](mailto:info@ecomeds.ru)

<http://www.ecomeds.ru>

**RANDOX**  
QUALITY CONTROL

*RIQAS*

**RANDOX**

a@usera™

24·7

***Спасибо  
за  
внимание***

*Маргарита Михайловна Федорова*

***MMFQC@mail.ru***