

О СИСТЕМЕ МЕР ПО ПОВЫШЕНИЮ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

07 февраля 2000 г.

№ 45

В целях повышения аналитической надежности результатов клинических лабораторных исследований, выполняемых в учреждениях здравоохранения Российской Федерации, совершенствования деятельности клиничко-диагностических лабораторий по внутрилабораторному контролю качества приказываю:

1. Ввести в действие с 1 февраля 2000 года:

1.1. Положение об организации управления качеством клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения (приложение 1).

1.2. Правила внутрилабораторного контроля качества количественных лабораторных исследований (приложение 2).

1.3. Временные нормы точности клинических лабораторных исследований (приложение 3).

2. Руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации до 1 января 2001 года принять меры для обеспечения разработки в каждой клиничко-диагностической лаборатории учреждений здравоохранения "Руководства по качеству клинических лабораторных исследований" в соответствии с типовой моделью (приложение 1, раздел 2) по всему перечню исследований, выполняемых в данной лаборатории.

3. Департаменту образовательных медицинских учреждений и кадровой политики (Володин Н.Н.) предусмотреть включение в программы циклон на кафедрах лабораторной диагностики образовательных учреждений последипломной подготовки изучение нормативных документов по контролю качества лабораторных исследований согласно приложениям 1 - 3.

4. Департаменту организации медицинской помощи населению (Карпеев А.А.):

4.1. Обобщить в течение 2001 года итоги внедрения в клиничко-диагностических лабораториях страны " Временных норм точности клинических лабораторных исследований с целью последующей разработки "Стандарта точности клинических лабораторных исследований".

4.2. Обеспечить в 2000-2002 годах разработку нормативных документов по внутрилабораторному контролю качества неколичественных лабораторных исследований.

4.3. Привести нормы точности лабораторных исследований, применяемые в Федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований, в соответствие с приложением 3.

5. Контроль за выполнением настоящего приказа возложить на Первого заместителя Министра А.И. Вялкова.

Министр
здравоохранения
Российской Федерации

Ю.Л. Шевченко

ПОЛОЖЕНИЕ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЯХ УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

1. Система мер по управлению качеством клинических лабораторных исследований

1.1. *Качество лабораторных исследований* должно соответствовать требованиям по аналитической точности, установленным нормативными документами Минздрава России, что является обязательным условием надежной аналитической работы клинико-диагностических лабораторий учреждений здравоохранения (вне зависимости от формы собственности) по обеспечению лабораторной диагностической информацией учреждений здравоохранения страны. Осуществление системы мер по управлению качеством клинических лабораторных исследований - основа достижения и повсеместного соблюдения необходимого уровня качества этих исследований.

1.2. *Управление качеством клинических лабораторных исследований* состоит в планировании, обеспечении и контроле качества исследований.

1.3. *Планирование качества клинических лабораторных исследований* состоит в определении норм точности, реально выполнимых с применением имеющихся в распоряжении лабораторий технических средств, химических и биологических реагентов и расходных материалов при минимальных затратах рабочего времени и лабораторных материалов, с учетом медицински обоснованных требований.

1.3.1. Нормы точности для различных видов клинических лабораторных исследований устанавливаются нормативными документами Минздрава России и выполняют функцию отраслевых стандартов аналитической точности указанных исследований. При разработке норм точности учитываются как сведения о внутри- и межиндивидуальной биологической вариации определяемых показателей биологических материалов здоровых людей и вытекающих из них требований к предельно допустимым значениям аналитической вариации, так и технические возможности оборудования, которым оснащены клинические лаборатории. Пересмотр норм точности клинических лабораторных исследований должен происходить по мере совершенствования методического и технического оснащения клинико-диагностических лабораторий.

1.3.2. Планирование мероприятий по обеспечению качества клинических лабораторных исследований в соответствии с действующими нормативными документами Минздрава России и перечнем выполняемых в лаборатории исследований является обязанностью заведующего клинико-диагностической лабораторией. При выполнении лабораторных исследований вне лаборатории нелабораторным персоналом планирование качества исследований должно осуществляться руководителем соответствующего клинического подразделения, частного медицинского учреждения или семейным врачом при консультативно-методической помощи клинико-диагностической лаборатории данного или ближайшего лечебного учреждения.

1.3.3. Важным элементом обеспечения качества в клинико-диагностических лабораториях является внутрилабораторный контроль качества. При планировании и осуществлении внутрилабораторного контроля качества используются положения "Правил внутрилабораторного контроля качества количественных лабораторных исследований". Достигнутые в лаборатории показатели точности повседневно выполняемых лабораторных

исследований должны быть отражены в “Руководстве по качеству клинических лабораторных исследований” данной лаборатории.

1.4. *Обеспечение качества клинических лабораторных исследований* состоит в осуществлении мер, создающих необходимые условия для получения лабораторной информации, адекватно отражающей состояние внутренней среды у пациентов. Меры по обеспечению качества осуществляются:

- на уровне системы здравоохранения России,
- на уровне отдельного учреждения здравоохранения,
- на уровне отдельной клиничко-диагностической лаборатории.

1.4.1. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований на уровне системы здравоохранения России состоит в экспертизе качества приборов, реагентов, стандартных образцов (калибровочных и контрольных материалов), лабораторного оборудования и другого оснащения, предназначенного для использования в клиничко-диагностических лабораториях страны. После проведения в наиболее квалифицированных учреждениях технических и медицинских испытаний образцов технического, химического и биологического оснащения лабораторий соответствующие комиссии Комитета по новой медицинской технике Минздрава России выдают разрешительные заключения на использование в клиничко-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения России серийно выпускаемой российскими предприятиями или поставляемой из-за рубежа продукции. Деятельность комиссий Минздрава России регламентируется действующим законодательством Российской Федерации и нормативными документами Минздрава России.

1.4.2. Аналитические характеристики методов исследований (чувствительность, специфичность, правильность, воспроизводимость, диапазон измерения) и средств лабораторной диагностики, рекомендуемых для использования в клиничко-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения, оцениваются в экспертных лабораториях, аккредитуемых в соответствии с Приказом Минздрава России от 05.06.1996 № 233.

1.4.3. Обеспечение качества исследований на уровне отдельного учреждения здравоохранения состоит в разработке и осуществлении персоналом клинических подразделений мер, предупреждающих отрицательное влияние на качество результатов лабораторных исследований факторов преаналитического этапа (диагностических и лечебных процедур, создающих помехи правильному отражению в результатах исследований состояния внутренней среды обследуемых пациентов; нарушения правил взятия, маркировки, первичной обработки, условий хранения и транспортировки в лабораторию образцов биоматериалов, взятых у пациентов) и постаналитического этапа (неадекватной интерпретации результатов исследования). Разработка и осуществление мер обеспечения качества клинических лабораторных исследований на уровне отдельного учреждения здравоохранения является обязанностью руководителя данного учреждения.

1.4.4. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований на уровне клиничко-диагностической лаборатории состоит в разработке и осуществлении мер, предупреждающих отрицательное влияние факторов преаналитического (нарушение правил маркировки, хранения, первичной обработки), аналитического (нарушение правил проведения аналитической процедуры, ошибок калибровки метода и настройки измерительного прибора, приобретение и использование реагентов и других расходных материалов, не допущенных к использованию) и постаналитического (оценка правдоподобия и достоверности полученных результатов исследований, их предварительная интерпретация) этапов, способных помешать получению достоверного результата лабораторного исследования. Разработка и осуществление мер обеспечения качества клинических лабораторных исследований на уровне клиничко-диагностической

лаборатории и их отражение в “Руководстве по качеству клинических лабораторных исследований” данной лаборатории является обязанностью заведующего лабораторией.

1.5. *Контроль качества клинических лабораторных исследований* состоит в разработке и осуществлении на уровне системы здравоохранения России, на уровне субъектов Российской Федерации и на уровне клиничко-диагностических лабораторий системы контрольных мер для обнаружения и отслеживания погрешностей, которые могут проявиться в процессе выполнения клинических лабораторных исследований проб биоматериалов пациентов и исказить клиничко-лабораторную информацию о состоянии внутренней среды обследуемых пациентов учреждений здравоохранения.

1.5.1. Контроль качества клинических лабораторных исследований на уровне системы здравоохранения России и на уровне субъектов Российской Федерации (межлабораторный контроль качества) осуществляется Федеральной системой внешней оценки качества (ФСВОК) на основе обработки результатов проведенных клиничко-диагностическими лабораториями исследований образцов контрольных материалов, рассылаемых Центром внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований и его региональными отделениями. Целью внешней оценки качества исследований является оценка степени сопоставимости результатов исследований, выполняемых в различных учреждениях здравоохранения, и соответствия их установленным нормам аналитической точности. Внешняя оценка качества клинических лабораторных исследований в клиничко-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения производится в соответствии с нормативными документами Минздрава России. Участие в мероприятиях ФСВОК является обязательным для лабораторий учреждений здравоохранения всех форм собственности и учитывается при их аккредитации и лицензировании. Наряду с этим допускается участие лабораторий в других программах внешней оценки качества (международных, коммерческих и региональных), в частности для показателей, отсутствующих в ФСВОК.

1.5.2. Контроль качества клинических лабораторных исследований на уровне клиничко-диагностической лаборатории (внутрилабораторный контроль качества) состоит в постоянном (повседневном, в каждой аналитической серии) проведении контрольных мероприятий: исследовании проб контрольных материалов или применении мер контроля с использованием проб пациентов. Целью внутрилабораторного контроля качества является оценка соответствия результатов исследований установленным критериям их приемлемости при максимальной вероятности обнаружения недопустимой погрешности и минимальной вероятности ложного отбрасывания результатов выполненных лабораторией аналитических серий. Внутрилабораторный контроль качества обязателен в отношении всех видов исследований, выполняемых в лаборатории. Порядок проведения внутрилабораторного контроля качества должен быть отражен в “Руководстве по качеству клинических лабораторных исследований” данной лаборатории. Организация внутрилабораторного контроля качества исследований в соответствии с нормативными документами Минздрава России является обязанностью заведующего лабораторией и уполномоченных им сотрудников лаборатории. Наличие системы внутрилабораторного контроля качества является одним из оснований для аккредитации и лицензирования лабораторий.

1.5.3. Регулярно проводимая внешняя оценка качества и ежедневно проводимый внутрилабораторный контроль качества дополняют, но не заменяют друг друга: внешняя оценка качества направлена прежде всего на выявление систематических ошибок лабораторных методов и обеспечение единства измерений на всей территории страны, а внутрилабораторный контроль качества предназначен для поддержания стабильности аналитической системы, выявления и устранения недопустимых случайных и систематических погрешностей.

1.6. Главные специалисты по клинической лабораторной диагностике органов управления здравоохранением на всех уровнях должны содействовать проведению мероприятий по управлению качеством клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения всех форм собственности; поддерживать и организовывать образовательные мероприятия, направленные на внедрение внутрилабораторного контроля и регулярное участие во внешней оценке качества в повседневную работу лабораторий.

2. Типовая модель “Руководства по качеству исследований в клиничко-диагностической лаборатории”.

“Руководство по качеству исследований в клиничко-диагностической лаборатории” (далее “Руководство по качеству”) является сводом документов клиничко-диагностической лаборатории (КДЛ), который включает в себя: нормативные документы Минздрава России, территориальных органов управления здравоохранением и собственные документы лаборатории, регламентирующие ее структуру, оснащенность и деятельность, и представляющие собой систему обеспечения качества исследований, выполняемых КДЛ. Каждая лаборатория составляет собственное “Руководство по качеству” на основе данной типовой модели с учетом ее особенностей.

Деятельность лаборатории должна осуществляться в строгом соответствии с требованиями, процедурами и нормативными документами, изложенными в “Руководстве по качеству”. Любые изменения в системе обеспечения качества лабораторного анализа должны тотчас регистрироваться в соответствующих документах. Ответственность за соблюдение правил и требований “Руководства по качеству” несет заведующий лабораторией. Документ должен быть доступен для всех сотрудников лаборатории. “Руководство по качеству” является основным документом, предъявляемым при аккредитации КДЛ любого профиля и подчиненности, поэтому в числе других положений включает в себя Паспорт лаборатории, предусмотренный процедурой аккредитации КДЛ, проводимой в соответствии с приказом Минздрава России от 21.12.1993 № 295. Перечень документов, упомянутых в “Руководстве по качеству”, должен меняться в соответствии с отменой старых и утверждения новых. Основные нормативные документы Минздрава России, регламентирующие деятельность КДЛ (июнь 1999 г.), приведены в разделе 2.4 настоящего документа. В тексте “Руководства по качеству” к каждому разделу приводятся ссылки на соответствующие документы.

2.1. Общая часть.

Документы, входящие в общую часть “Руководства по качеству”, представляют информацию об организационной структуре КДЛ, кадровом обеспечении и условиях ее деятельности.

2.1.1. Информационные данные о КДЛ (форма № 1 к Паспорту лаборатории):

- наименование учреждения, в состав которого входит КДЛ,
- ФИО руководителя лечебно-профилактического учреждения и его телефон,
- наименование КДЛ,
- юридический адрес лаборатории,
- ФИО заведующего КДЛ и его телефон,
- ФИО должностного лица, ответственного за контроль качества в КДЛ

2.1.2. Сведения об аккредитации КДЛ и результатах инспекционного контроля

Приводятся регистрационный номер, дата выдачи и срок действия сертификата аккредитации КДЛ. Перечисляются виды деятельности, включенные в область аккредитации КДЛ. Приводятся даты подписания актов проведения инспекционного контроля и содержание выводов комиссий по инспекционному контролю за период после выдачи действующего сертификата аккредитации КДЛ.

2.1.3. Организационная структура лаборатории.

В данном разделе приводится структурная схема подразделений лаборатории с указанием выполняемых видов исследований и их количества (по отчету за предыдущий год по форме № 30), в том числе отмечается централизованное выполнение исследований для других учреждений.

2.1.4. Кадровое обеспечение КДЛ.

В разделе приводятся данные о персонале лаборатории по форме № 3 к Паспорту лаборатории: состав, квалификация, штатное расписание (число занятых должностей, физических лиц). Прилагаются должностные инструкции на каждого сотрудника с указанием методов, которыми он владеет.

2.1.5. Условия деятельности КДЛ - помещения лаборатории.

Приводятся разрешительные заключения территориальных органов санитарно-эпидемиологической службы, пожарной безопасности и инспекции по технике безопасности о помещениях лаборатории. Указываются данные об основных производственных помещениях КДЛ по форме № 6 к Паспорту лаборатории: общая площадь лаборатории с указанием помещений для выполнения анализов, хранения реактивов и оборудования, помещений для нужд персонала; наличие отопления, водоснабжения, вентиляции, канализации и отражается степень соответствия действующим нормативам (10, 18).

2.1.6. Нормативно-техническая документация (НТД), регламентирующая деятельность КДЛ.

В разделе приводится список нормативных документов, имеющихся в лаборатории. К НТД относятся: приказы Минздрава России и территориальных органов управления здравоохранением, отраслевые стандарты, методические указания и инструкции по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования, утвержденные МЗ СССР и Минздравом России, фармакопейные статьи, паспорта, технические описания и инструкции по эксплуатации приборов и применению наборов реактивов.

2.2. Система обеспечения качества деятельности КДЛ.

Система обеспечения качества КДЛ строится в соответствии со следующими документами, регламентирующими ее оснащенность и деятельность.

2.2.1. Перечень исследуемых показателей (форма № 2 к Паспорту лаборатории).

В разделе приводится полный перечень анализируемых показателей с указанием методов исследования, калибровочных материалов.

2.2.2. Описание преаналитического долабораторного этапа анализа.

В разделе приводится инструкция, утверждаемая главным врачом лечебно-профилактического учреждения и согласованная с заведующим лабораторией, содержащая

правила подготовки обследуемых и взятия биологического материала с соблюдением правил асептики и антисептики, способов и сроков его транспортировки, обеспечивающих сохранность проб и эпидемиологическую безопасность (14).

2.2.3. Нормативно-методическое обеспечение преаналитического внутрилабораторного и аналитического этапов.

В разделе приводится описание всех применяемых лабораторией методов исследования: инструкций по применению наборов реактивов, разрешенных Минздравом России к использованию в КДЛ, унифицированных методов (утвержденных приказами МЗ СССР или Минздрава России) или неунифицированных методов, утвержденных руководством лечебно-профилактического учреждения. В описании метода (инструкции) должно быть указано: принцип аналитического метода и характеристика его надежности, методика приготовления реактивов, сроки и температура хранения биологического материала до исследования, особенности подготовки пробы к исследованию (время и скорость центрифугирования, перемешивание проб непосредственно перед анализом и др.), оборудование, меры предосторожности работы с реактивами, анализируемые пробы, диапазоны нормальных значений определяемого показателя, порядок проведения и длительность анализа, способ расчета результатов исследования, условия и срок хранения реактивов (наборов реактивов).

2.2.4. Перечень оборудования КДЛ.

В разделе приводится перечень основного и вспомогательного оборудования, с указанием заводов и фирм изготовителей, времени изготовления и приобретения по формам № 4 и № 5 к Паспорту лаборатории. Прилагается журнал метрологической поверки и сервисного обслуживания приборов, в котором указываются сроки поверок и ремонта. Для каждого прибора необходимо наличие инструкций по эксплуатации и технике безопасности и журнала регистрации времени работы приборов, заверенных подписью заведующего лабораторией (13).

2.2.5. Перечень используемых реактивов.

В перечне указываются производители, дата изготовления, приобретения, срок годности, условия хранения веществ. Для реактивов, изготавливаемых в лаборатории, указываются даты приготовления, сроки хранения и ФИО лица, ответственного за приготовление. Хранение, учет и использование реактивов должны проводиться в соответствии с нормативными документами Минздрава России (10).

Перечень используемых реактивов должен соответствовать состоянию на настоящий момент, в него вносятся все новые приобретения и делаются записи о расходовании ранее приобретенных. Все записи удостоверяются подписью заведующего лабораторией или другого ответственного лица.

2.2.6. Контроль качества результатов лабораторного анализа.

В разделе описывается внутрилабораторный и внешний контроль качества результатов лабораторного анализа в соответствии с формой № 7 Паспорта лаборатории и приложением № 3 к Положению об аккредитации клинико-диагностических лабораторий.

При характеристике внутрилабораторного контроля качества указываются: контролируемые показатели и соответствующие им контрольные материалы, периодичность контрольных измерений, наличие контрольных карт. Указываются данные о внутрисерийной и межсерийной вариации по результатам исследования контрольного материала или проб пациентов и о смещении (систематической погрешности), полученном при анализе

аттестованных контрольных материалов. Отмечается проведение контрольных процедур при введении новых методик, при исследовании новых компонентов биологических жидкостей, при смене оборудования или выходе его из ремонта.

Система внутрилабораторного контроля качества в КДЛ должна действовать в соответствии с нормативными документами Минздрава России (4), методическими рекомендациями (5) и “Правилами проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований”.

Приводятся сведения об участии лаборатории в Федеральной системе внешней оценки качества (ФСВОК) и результаты оценки качества. Указывается перечень контролируемых параметров и число циклов, в которых лаборатория принимала участие, в соответствии с формой № 7 (графа 5) к Паспорту лаборатории. Если помимо ФСВОК лаборатория участвует в других системах внешней оценки качества (международной, коммерческой), также приводятся сведения об участии этих системах.

Деятельность КДЛ по участию во внешней оценке качества результатов лабораторных исследований должна соответствовать нормативным документам Минздрава России (6, 7, 8, 9).

2.2.7. Уничтожение остатков биоматериалов, реактивов и расходных материалов.

В разделе приводится инструкция, содержащая описание безвредных для окружающей среды способов обезвреживания и уничтожения остатков биологических материалов, реактивов, расходных материалов, которая подписывается главным врачом лечебно-профилактического учреждения и заведующим лабораторией. Инструкция должна соответствовать правилам и требованиям, указанным в нормативных документах Минздрава России (10, 19).

2.2.8. Постаналитический контроль.

В разделе приводится порядок проведения постаналитического контроля результатов лабораторного анализа: просмотр результатов исследований, оценка их аналитической достоверности по данным исследования контрольных материалов, сравнение полученных результатов с референтными величинами, оценка возможной интерференции лекарственных веществ, подписывание бланков.

2.3. Учетно-отчетная документация.

Унифицированные формы учетно-отчетной документации должны соответствовать нормативным документам Минздрава России (17).

2.3.1. В разделе приводятся формы регистрации результатов лабораторных исследований: компьютерная или с помощью регистрационных журналов. Указываются ответственные за сохранность архива лаборатории, конфиденциальность сведений.

2.3.2. Указываются формы выдачи результатов лабораторного анализа (бланки, электронная почта), порядок и время выдачи результатов пациентам и клиницистам.

2.3.3. Приводятся формы ежемесячных, квартальных, годовых отчетов о результатах лабораторных исследований.

2.4. Перечень основных ведомственных нормативных документов, используемых при разработке “Руководства по качеству” в КДЛ.

1. Приказ Минздрава России от 25.12.1997 № 380 “О состоянии и мерах по совершенствованию лабораторного обеспечения диагностики и лечения пациентов в учреждениях здравоохранения Российской Федерации”.
2. Приказ Минздрава России от 21.12.1993 № 295 “Об утверждении положения об аккредитации клинико-диагностических лабораторий”.
3. Приказ Минздрава России от 05.06.1996 № 233 “Об аккредитации клинико-диагностических лабораторий в качестве экспертных”.
4. Приказ МЗ СССР от 23.04.1985 № 545 “О дальнейшем совершенствовании контроля качества клинических лабораторных исследований”.
5. Методические рекомендации “Контроль качества коагулологических исследований”, утверждены Минздравом России в 1993 году.
6. Приказ МЗ СССР от 24.12.1990 № 505 “О дальнейшем совершенствовании и развитии системы межлабораторного контроля качества клинических лабораторных исследований”.
7. Приказ Минздрава России от 26.01.1994 № 9 “О совершенствовании работы по внешнему контролю качества клинических лабораторных исследований”.
8. Приказ МЗ и МП РФ от 03.05.1995 № 117 “Об участии клинико-диагностических лабораторий лечебно-профилактических учреждений России в Федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований”.
9. Приказ МЗ и МП РФ от 19.02.1996 № 60 “О мерах по дальнейшему совершенствованию Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований”.
10. “Правила устройства, техники безопасности и производственной санитарии в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений системы министерства здравоохранения СССР”, 1971 г.
11. “Правила устройства, техники безопасности и производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР”, 1981 г.
12. “Положение о порядке учета, хранения, обращения, отпуска и пересылки культур бактерий, вирусов, риккетсий, грибов, простейших, микоплазм, бактериальных токсинов, ядов биологического происхождения”, МЗ СССР от 18.05.1979.
13. “Правила техники безопасности при эксплуатации изделий медицинской техники в учреждениях здравоохранения”, МЗ СССР, 1985 г.
14. “Инструкция по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений”, утверждена 17.01.1991 г. МЗ СССР.
15. “Инструкция по противоэпидемическому режиму в лабораториях диагностики СПИД”, № 42-28/39-90 от 05.06.1990 г.
16. “Правила по эксплуатации и технике безопасности при работе на автоклавах”, от 30.03.1991 г.

17. Приказ МЗ СССР от 04.10.1980 № 1030 “Об утверждении форм первичной документации учреждений здравоохранения”.
18. Приказ Минздрава России от 29.04.1997 № 126 «Об организации работы по охране труда в органах управления, учреждениях, организациях и на предприятиях системы Министерства здравоохранения Российской Федерации».
19. Санитарные правила и нормы. 2.1.7.728-99. «Правила сбора, хранения и удаления отходов в лечебно-профилактических учреждениях».

Руководитель Департамента организации
медицинской помощи населению

А.А. Карпеев

УТВЕРЖДЕНО

Приказ Министерства
здравоохранения
Российской Федерации

от _____ № _____

ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Настоящие правила определяют меры по выявлению и устранению недопустимых случайных и систематических погрешностей количественного анализа биоматериалов, называемые системой внутрилабораторного контроля качества и имеющие целью обеспечить соответствие выполняемых в КДЛ исследований установленным нормам точности.

1. Основные положения.

1.1. Термины и определения, используемые в документе.

Точность измерений - качество измерений, отражающее близость их результатов к истинному значению измеряемой величины. Высокая точность измерений соответствует малым погрешностям всех видов, как систематических, так и случайных.

Погрешность измерения - отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины.

Систематическая погрешность измерения - составляющая погрешности измерения, остающаяся постоянной или закономерно изменяющаяся при повторных измерениях одной и той же величины.

Правильность измерений - качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей в их результатах.

Случайная погрешность измерения - составляющая погрешности измерения, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же величины.

Аналитическая серия - совокупность измерений лабораторного показателя выполненных одновременно в одних и тех же условиях без перенастройки и калибровки аналитической системы¹.

Внутрисерийная воспроизводимость (сходимость измерений) - качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в одной и той же аналитической серии.

Межсерийная воспроизводимость - качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в разных аналитических сериях.

¹ Число определений в аналитической серии не нормируется.

Общая воспроизводимость - качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов всех измерений (определяется внутрисерийной и межсерийной воспроизводимостью).

Примечание. Обратным понятию воспроизводимости является понятие *вариабельности* измерений, являющейся мерой различий их результатов.

Установленное значение - метод-зависимое значение определяемого показателя, указываемое изготовителем контрольного материала в паспорте или инструкции.

1.2. Погрешности измерения.

Воспроизводимость и правильность являются основными показателями качества результата лабораторного исследования, определяющими общую погрешность (точность) результата измерения - разность между результатом измерения определяемого показателя и истинным значением измеряемой величины. Последнее не может быть установлено абсолютно точно, поэтому на практике вместо термина "истинное значение" используется термин "установленное значение".

В клинической лабораторной диагностике в качестве установленного значения принимают метод-зависимое значение определяемого показателя, приводимое в паспорте (инструкции) к контрольному материалу, разрешенному Минздравом России к использованию в клиничко-диагностических лабораториях.

Источниками погрешностей, выявляемых системой внутрिलाбораторного контроля качества, могут быть внутренние (лабораторные) и внешние факторы. К внешним факторам относятся принцип аналитического метода, качество приборов и реактивов, калибровочных средств. К внутренним - несоблюдение условий, установленных методикой проведения аналитического исследования: времени, температуры, объемов, правил приготовления и хранения реактивов и т.п.

В зависимости от характера влияния на результаты аналитического исследования различают систематические и случайные погрешности, которые выявляются с помощью многократного исследования контрольного материала в аналитических сериях.

Систематическая погрешность характеризует **правильность** измерений, которая определяется степенью совпадения среднего результата повторных измерений контрольного материала (\bar{X}) и установленного значения измеряемой величины. Разность между ними называется *величиной систематической погрешности* или *смещением, сдвигом* и может быть выражена в абсолютных или относительных величинах. Систематическая погрешность, выраженная в относительных величинах, или *относительная систематическая погрешность* рассчитывается в процентах по формуле:

$$B = \frac{\bar{X} - УЗ}{УЗ} \cdot 100 \quad (1)$$

где \bar{X} - среднее значение измерений контрольного материала, УЗ - установленное значение.

Случайная погрешность отражает разброс измерений и проявляется в различии между собой результатов повторных измерений определяемого показателя в одной и той же пробе. Случайные погрешности обуславливаются влиянием большого числа факторов, которые нельзя выделить, учесть по отдельности и полностью устранить. Математически величина случайной погрешности выражается среднеквадратическим отклонением (S) и коэффициентом вариации (CV), которые рассчитываются следующим образом:

- среднеквадратическое отклонение (S):

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}, \quad (2)$$

где \bar{X} - среднее арифметическое значение результатов n измерений (x_1, x_2, \dots, x_n):

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}, \quad (3)$$

где $\sum_{i=1}^n x_i$ - сумма результатов измерений x_1, x_2, \dots, x_n ; n – число измерений;

- коэффициент вариации (CV):

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} \cdot 100. \quad (4)$$

2. Внутрिलाбораторный контроль качества лабораторных исследований с использованием контрольных материалов.

2.1. Контрольные материалы: виды, требования, рекомендации по выбору, правила использования.

Контрольным называется однородный материал, результаты исследования которого используются для оценки погрешности выполняемого аналитического измерения. Как правило, исследование контрольных материалов выполняется на аналитическом этапе лабораторного исследования и, соответственно, позволяет оценить погрешности, возникающие только на этом этапе. *Контрольный материал не может быть использован одновременно в качестве калибровочного.*

2.1.1. Виды контрольных материалов.

При внутрिलाбораторном контроле используются контрольные материалы промышленного изготовления, допущенные в установленном порядке к применению на территории России. Вместе с тем, при невозможности приобрести контрольные материалы промышленного изготовления, в лаборатории могут использоваться контрольные материалы, которые готовятся из неиспользованных остатков образцов пациентов - слитые сыворотки, плазма, моча.

Контрольные материалы промышленного производства выпускаются как с исследованными (установленными, аттестованными), так и неисследованными значениями контролируемых параметров. В инструкции (паспорте) к аттестованным контрольным материалам указываются установленные значения и, как правило, допустимые диапазоны результатов измерения, определенные производителем. Контрольные материалы с исследованным содержанием используются для контроля правильности и воспроизводимости результатов лабораторного анализа, с неисследованным - для контроля воспроизводимости.

Для биохимических, иммунохимических и гормональных исследований выпускаются контрольные материалы (контрольные сыворотки) промышленного производства, которые разделяются на универсальные и специальные. *Универсальные* содержат

большое количество компонентов, концентрация или активность которых исследована по широкому спектру методов.

Специальные контрольные сыворотки предназначены для контроля качества определения:

- 1) наборов показателей, исследуемых с определенной диагностической целью, например для диагностики:
 - анемий;
 - повреждения сердечной мышцы (в частности, содержащие креатинкиназу, лактатдегидрогеназу и их изоферменты);
 - гипертонии;
 - опухолей (маркеры);
 - фертильности;
 - т.н. “педиатрические” - для срочных анализов в неонатологии;
- 2) отдельных компонентов:
 - С-реактивного белка;
 - ревматоидного фактора;
 - гормонов;
 - этанола;
 - аммиака;
 - газов крови (водные, забуференные растворы);
- 3) компонентов, определяемых при терапевтическом мониторинге лекарств, в том числе методами тонкослойной и высокоразрешающей жидкостной хроматографии;
- 4) компонентов, исследуемых методами “сухой” химии на отражательных фотометрах.

В некоторых специальных контрольных материалах в качестве матрицы используется цельная кровь, например, контрольные материалы для:

- компонентов, исследование которых проводится методами “сухой” химии (в т.ч. определение глюкозы на портативных глюкометрах);
- фракций гемоглобина и гликогемоглобинов;
- токсических веществ.

Контрольные материалы для контроля качества результатов гематологических исследований:

- стабилизированная цельная кровь;
- суспензии для контроля качества подсчета клеток крови: с искусственными частицами или фиксированными клетками (человеческими, животного происхождения);
- гемолизаты;
- фиксированные мазки крови.

Контрольные материалы (плазма крови) для контроля качества коагулологических исследований:

- с нормальным и патологическим содержанием факторов свертывания;
- для контроля свертывающей системы при приеме антикоагулянтов.

Контрольные материалы для контроля качества исследования мочи:

- водные растворы с известным содержанием веществ (глюкозы, мочевины, альбумина);
- цельная моча с установленными значениями широкого спектра биохимических компонентов, гормонов и их метаболитов, белков, токсических веществ и металлов;
- цельная моча для контроля качества методов сухой химии;
- искусственные растворы, имитирующие мочу с различными добавками контролируемых компонентов;
- растворы мочи для контроля исследования отдельных компонентов: токсических веществ, металлов, микроальбуминурии;
- препараты для контроля качества микроскопии осадка мочи.

Контрольные материалы для контроля качества исследований спинномозговой жидкости:

- стабилизированная спинномозговая жидкость человека.

2.1.2. Рекомендации по выбору и приобретению контрольных материалов.

При выборе контрольных материалов следует обращать внимание на следующие его характеристики:

- срок годности стабилизированной формы материала,
- срок годности материала после вскрытия флакона или растворения лиофилизированного содержимого;
- время растворения (реконструкции) лиофилизированных форм;
- тип матрицы контрольного материала (предпочтительнее использование материалов с матрицей человеческого происхождения, в отсутствие таковых допускается использование контрольных материалов животного происхождения, за исключением некоторых аналитических методов)²;
- значения определяемых показателей должны находиться в клинически значимом диапазоне. Для осуществления ежесерийного внутрилабораторного контроля рекомендуется использовать два контрольных материала со значениями определяемых показателей в нормальном и патологических диапазонах соответственно. При использовании во внутрилабораторном контроле только одного контрольного материала желательно, чтобы эти значения были близки к “границе принятия решения” (граница нормальных и патологических значений).
- соответствие перечня аналитов в закупаемом контрольном материале аналитам, исследуемым в лаборатории,
- наличие в паспорте контрольного материала установленных метод-зависимых значений, соответствующих методам, используемым в лаборатории;

² Специфичность матрицы контрольных материалов касается не только конкретных биологических жидкостей (сыворотки, плазмы, мочи, спинномозговой жидкости), но и конкретных компонентов и методов их исследования. Так, например, при определении альбумина в сыворотке методом с индикатором бромкрезоловым пурпуровым, специфичным для альбумина сыворотки крови человека, следует иметь контрольный материал на основе этой сыворотки, т.к. с матрицей, полученным из крови животных, будут получены неправильные и невозпроизводимые результаты.

- достаточность количества закупаемого контрольного материала для возможности его использования в течение длительного времени (от 6 месяцев до 3 лет, в зависимости от срока годности контрольного материала).

2.1.3. Использование контрольных материалов.

Перед использованием контрольного материала необходимо тщательно изучить инструкцию (паспорт) к нему. Несмотря на то, что в инструкции изготовителей обычно содержатся сведения об отсутствии в контрольном материале антигенов вирусных гепатитов и ВИЧ, обращаться с ним следует как с потенциально инфекционным. Перед вскрытием флакона необходимо зарегистрировать серию и номер контрольного материала.

Подготовка контрольного материала к исследованию проводится в соответствии с инструкцией производителя. Особое внимание следует обращать на:

- аккуратное вскрытие флакона, чтобы избежать потерь материала;
- точное пипетирование растворителя - бидистиллированной или деионизированной воды (для анализа кальция, фосфора, железа, хлоридов);
- осторожное перемешивание содержимого после того, как флакон закрыт пробкой - так, чтобы омыть частички материала на пробке (не допуская пенообразования);
- соблюдение времени растворения.

Для уменьшения погрешности пипетирования необходимо при добавлении растворителя использовать одну и ту же стеклянную пипетку (класса А или другую тщательно откалиброванную весовым способом), хорошо отмытую и отвечающую требованиям для анализа кальция, фосфора, железа.

Для экономного использования контрольного материала содержимое флакона после его растворения и перемешивания разливают в пробирки или флаконы с герметичными крышками на объемы, достаточные для проведения контроля исследований в течение одного дня (но не менее 0,5 мл), и замораживают при -20°C и более низких температурах. Материал, из которого изготовлены пробирки или флаконы, не должен при длительном хранении адсорбировать кальций, альбумин и другие компоненты. Допускается только однократное замораживание и оттаивание контрольной сыворотки и только для тех компонентов и методов, для которых оно допустимо. Оттаивание контрольной сыворотки следует проводить при комнатной температуре. Далее работа с ней проводится так же, как с жидкими контрольными материалами. При этом всегда должно соблюдаться правило: **контрольные материалы должны исследоваться так же, как обычные пробы пациентов, т.е. в тех же сериях и в тех же условиях.**

Результаты исследования компонентов в контрольной сыворотке сравниваются с метод-зависимыми установленными значениями, указанными в инструкции (паспорте) производителя (контроль правильности). При выборе установленного значения учитываются: принцип метода, прибор, а при определении ферментов - температура реакции, буфер, субстрат, активирующие добавки в реактивы (например, наличие или отсутствие пиридоксальфосфата для методов определения аспартат- и аланинаминотрансфераз, N-ацетилцистеина - для креатинкиназы, трансфосфорилирующего буфера для щелочной фосфатазы и др.).

Правила работы с контрольными материалами для гематологических исследований и исследований мочи приводятся в приложениях 2 и 3 приказа МЗ СССР от 23.04.1985 № 545, коагулологических исследований - в методических рекомендациях Минздрава России, утвержденных в 1993 г.

2.2. Порядок проведения внутрилабораторного контроля качества.

Введение и дальнейшее осуществление внутрилабораторного контроля качества для каждой из методик состоят из трех последовательных стадий:

1. Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики.
2. Оценка систематической погрешности и общей воспроизводимости методики, построение контрольных карт.
3. Проведение оперативного (текущего) контроля качества результатов лабораторных исследований в каждой аналитической серии.

Первая стадия может быть выполнена с использованием пробы пациента или контрольного материала со значением определяемого показателя в нормальном диапазоне.

Для выполнения третьей, основной стадии внутрилабораторного контроля лаборатория должна располагать достаточным количеством *одного* (допускается) или *двух разных* (рекомендуется) *неаттестованных* контрольных материалов, которые используют также и на второй стадии. Для выполнения второй стадии требуется использование *одного* (допускается) или *двух разных* (рекомендуется) *аттестованных* контрольных материалов. Как уже указывалось, при использовании двух контрольных материалов значения определяемых показателей в них должны соответствовать нормальному и патологическому диапазонам соответственно. При использовании одного контрольного материала желательно, чтобы эти значения были близки к границе между нормальными и патологическими значениями.

Примечание. Допускается применение схемы внутрилабораторного контроля качества, рекомендуемого производителем в инструкции к конкретному средству лабораторной диагностики (анализатору, диагностикуму) при условии, что данное средство лабораторной диагностики разрешено к применению Минздравом России. При этом, однако, персоналом лаборатории должна быть найдена возможность оценить аналитические характеристики данной методики аналогично тому, как это устанавливается настоящим документом (см. стадии 1 и 2).

2.2.1. Стадия 1 (вводная): оценка внутрисерийной воспроизводимости методики.

На данной стадии проводится проверка соответствия внутрисерийной воспроизводимости методики установленным нормам точности. С этой целью проводится **10 измерений** определяемого показателя **в одном и том же материале** (контрольный материал или проба пациента со значением определяемого показателя в нормальном диапазоне) **в одной и той же аналитической серии**. Из полученных 10 результатов по формулам 2-4 рассчитывается коэффициент внутрисерийной вариации методики (CV_{BC}) и проверяется, что он не превышает половины предельно допустимого значения коэффициента общей аналитической вариации для 10 измерений (CV_{10} в таблице 1 Приложения 3), т.е. выполняется неравенство:

$$CV_{BC} \leq 0,5 \cdot CV_{10}, \quad (5)$$

Если это неравенство не выполняется, т.е. коэффициент внутрисерийной вариации методики составляет больше половины предельно допустимого значения коэффициента общей аналитической вариации, следует провести работу по снижению внутрисерийной

вариации данной методики или выбрать другую методику определения данного показателя с лучшей внутрисерийной воспроизводимостью.

Если внутрисерийная вариация методики отвечает установленным нормам, переходят к следующей стадии.

2.2.2. Стадия 2 (вводная): оценка смещения и коэффициента общей аналитической вариации методики, построение контрольной карты.

На данной стадии одновременно решаются две задачи:

- во-первых, оценивается соответствие величин систематической погрешности (смещения) и коэффициента общей аналитической вариации методики установленным нормам, т.е. окончательно решается вопрос о возможности ее использования для целей лабораторной диагностики, и
- во-вторых, для каждого из двух (одного) контрольных материалов, предназначенных для использования на третьей стадии, создается контрольная карта (диаграмма) – основной инструмент внутрилабораторного контроля качества количественных исследований.

Для решения первой задачи выполняют следующее:

1. В 10 аналитических сериях измеряют значение определяемого показателя, выполняя по 1 измерению в каждой серии одновременно в неаттестованных контрольных материалах, выбранных для оперативного (ежесерийного) контроля, и в аттестованных контрольных материалах.
2. Указанные 10 серий рекомендуется выполнять по одной в день. При необходимости сократить период их выполнения (например, из-за ограниченного срока годности реактивов, приготовленных из готового набора) допускается проведение по 2-3 серии в день (например, утром, днем, вечером).
3. По 10 результатам, полученным для каждого из аттестованных материалов, с использованием формулы 1 рассчитывают величины относительного смещения (B_{10}).
4. По 10 результатам, полученным для каждого из неаттестованных материалов, с использованием формул 2-4 рассчитывают значения коэффициента общей аналитической вариации (CV_{10}).
5. Проверяют, что полученные значения B_{10} и CV_{10} не превышают их предельно допустимых значений, приведенных в таблице 1 Приложения 3 данного документа. Если последнее выполняется, переходят к выполнению следующего шага (пункт 6). В случае превышения одним из полученных значений B_{10} или CV_{10} соответствующих предельно допустимых значений проводят работу по устранению источников повышенных смещения и/или вариации или избирают другую методику определения данного показателя (с более высокими аналитическими характеристиками), после чего выполняют пункты 1-4 заново.
6. Таким же образом, как описано в пункте 1, выполняют измерения в 10 дополнительных аналитических сериях.
7. Для каждого аттестованного материала по 20 результатам, полученным в 20 выполненных сериях, с использованием формулы 1 рассчитывают величину относительного смещения (B_{20}).

8. Для каждого неаттестованного материала по 20 результатам, полученным в 20 выполненных сериях, с использованием формул 2-4 рассчитывают значение коэффициента общей аналитической вариации (CV_{20}).

Примечание. При использовании на стадии 3 для текущего контроля качества **аттестованных** контрольных материалов значения CV_{10} (пункт 4) и CV_{20} (пункт 8) рассчитывают по результатам их исследований.

9. Проверяют, что полученные значения V_{20} и CV_{20} не превышают их предельно допустимых значений, приведенных в таблице 1 Приложения 3 данного документа. Если это условие выполняется, делают окончательный вывод о возможности использования рассматриваемой методики для целей лабораторной диагностики и переходят к построению контрольных карт. В случае превышения одним из полученных значений V_{20} или CV_{20} соответствующих предельно допустимых значений проводят дополнительную работу по устранению источников повышенных смещения и/или вариации или избирают другую методику определения данного показателя (с более высокими аналитическими характеристиками).

Примечания.

1. Если лаборатория располагает ограниченным количеством аттестованных контрольных материалов, не позволяющим выполнить по 20 измерений в каждом из них, допускается сделать окончательную оценку смещения методики по величинам V_{10} , определенным по 10 измерениям каждого из материалов, выполненным по одному в каждой второй из 20 аналитических серий.
2. Если лаборатория располагает только одним аттестованным контрольным материалом, допускается выполнить окончательную оценку смещения методики по величине V_{20} , полученной для единственного аттестованного материала. В исключительных случаях допускается сделать окончательную оценку смещения методики с использованием единственного аттестованного материала по величине V_{10} .

Для решения второй задачи (построения контрольной карты) выполняют следующее:

Из полученных 20 результатов исследований определяемого показателя для каждого контрольного материала, предназначенного для текущего ежесерийного контроля, рассчитывают:

- среднюю арифметическую величину \bar{X} ,
- среднее квадратическое отклонение S ,
- контрольные пределы: $\bar{X} \pm 1S$, $\bar{X} \pm 2S$ и $\bar{X} \pm 3S$.

Если в ряду результатов, полученных для одного из контрольных материалов, есть значение, выходящее за пределы $\pm 3S$, то его отбрасывают и для этого материала проводят еще одну аналитическую серию, после чего снова подсчитывают значения \bar{X} и S .

Для каждого из материалов с использованием рассчитанных значений строят контрольную карту. Последняя представляет собой график, на оси абсцисс которого откладывают номер аналитической серии (или дату ее выполнения), а на оси ординат - значения определяемого показателя в контрольном материале (рис. 1). Через середину оси ординат проводят линию, соответствующую средней арифметической величине \bar{X} , и параллельно этой линии отмечают линии, соответствующие контрольным пределам:

- $\bar{X} \pm 1S$ - контрольный предел “1 среднее квадратическое отклонение”;
- $\bar{X} \pm 2S$ - контрольный предел “2 средних квадратических отклонения”;
- $\bar{X} \pm 3S$ - контрольный предел “3 средних квадратических отклонения”.

Последовательность процедур при введении внутрилабораторного контроля качества и рассчитываемые при этом показатели приведены в таблице 1.

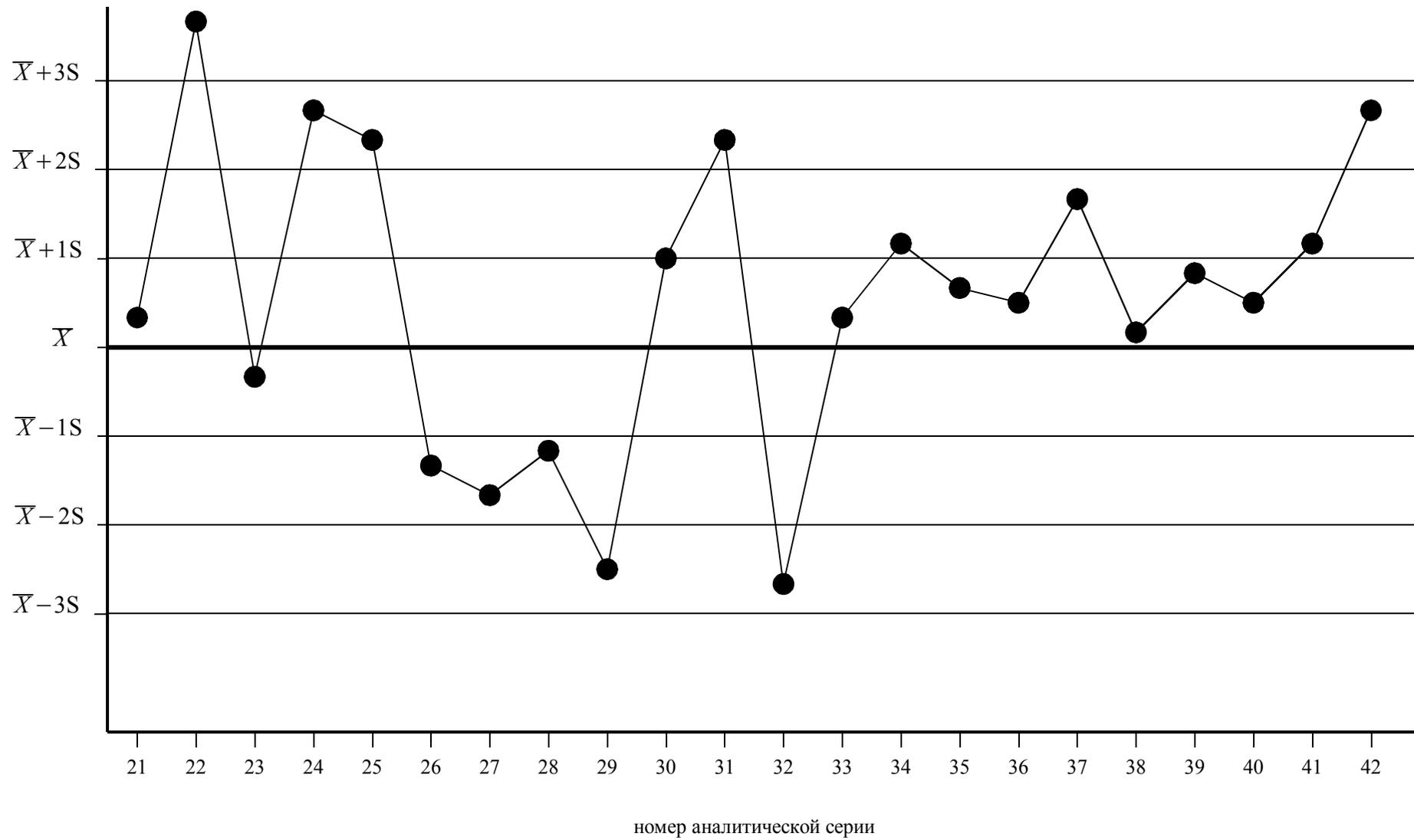


Рис. 1. Пример контрольной карты.

Последовательность процедур при введении внутрिलाбораторного контроля качества (стадии 1 и 2)

Название процедуры	Исследуемый материал	Число серий	Число измерений в серии для каждого материала	Рассчитываемые показатели
Стадия 1				
Оценка внутрисерийной вариации методики	контрольный материал или проба пациента	1	10	CV_{BC}
Стадия 2				
Предварительная оценка систематической погрешности методики	аттестованные контрольные материалы	10	1	B_{10}
Предварительная оценка воспроизводимости методики	контрольные материалы для текущего ежесерийного контроля	10	1	CV_{10}
Окончательная оценка систематической погрешности методики	аттестованные контрольные материалы	20	1	B_{20}
Окончательная оценка воспроизводимости методики	контрольные материалы для текущего ежесерийного контроля	20	1	CV_{20}
Построение контрольной карты	контрольные материалы для текущего ежесерийного контроля	20	1	\bar{X}, S

2.2.3. Стадия 3 (основная): оперативный (текущий) внутрिलाбораторный контроль качества.

С использованием построенных контрольных карт осуществляют оперативный (текущий) контроль качества результатов определения исследуемого показателя. С этой

целью в каждой аналитической серии проводится по одному измерению в каждом из двух контрольных материалов; или два измерения в одном и том же контрольном материале, если используется единственный материал (в последнем случае на контрольную карту наносят по две точки на серию)³. При этом образцы контрольных материалов распределяют равномерно среди анализируемых проб пациентов.

Оценку результатов исследования контрольных материалов проводят с использованием контрольных правил (признаков), получившим название (по имени их автора) "множественных правил Westgard".

Контрольные правила (признаки) для двух контрольных результатов в каждой аналитической серии

- 1_{2S} - если один из результатов анализа контрольных материалов (далее – контрольное измерение) выходит за пределы ($\bar{X} \pm 2S$), то проверяется последовательно наличие всех нижеследующих признаков, и аналитическая серия признается неудовлетворительной, если присутствует хотя бы один из них:
- 1_{3S} - одно из контрольных измерений выходит за пределы ($\bar{X} \pm 3S$);
- 2_{2S} - два последних контрольных измерения превышают предел ($\bar{X} + 2S$) или лежат ниже предела ($\bar{X} - 2S$);
- R_{4S} - два контрольных измерения в рассматриваемой аналитической серии расположены по разные стороны от коридора $\bar{X} \pm 2S$. (не применяется к одному измерению в серии единственного контрольного материала);
- 4_{1S} - четыре последних контрольных измерения превышают ($\bar{X} + 1S$) или лежат ниже предела ($\bar{X} - 1S$);
- 10 _{\bar{X}} - десять последних контрольных измерений располагаются по одну сторону от линии, соответствующей \bar{X} .

В случае двух контрольных материалов в правилах 2_{2S}, 4_{1S} и 10 _{\bar{X}} могут рассматриваться результаты контрольных измерений, полученные как на обоих материалах соответственно в 1, 2 и 5 последних сериях, так и на одном из двух материалов, полученные соответственно в 2, 4 и 10 последних сериях.

Пример контрольных карт для двух контрольных материалов, на которых представлены серии, являющиеся неудовлетворительными ввиду нарушения разных контрольных правил, приведен на рис. 2. Аналогичный пример контрольной карты в случае использования одного контрольного материала с двумя измерениями в серии представлен на рис. 3.

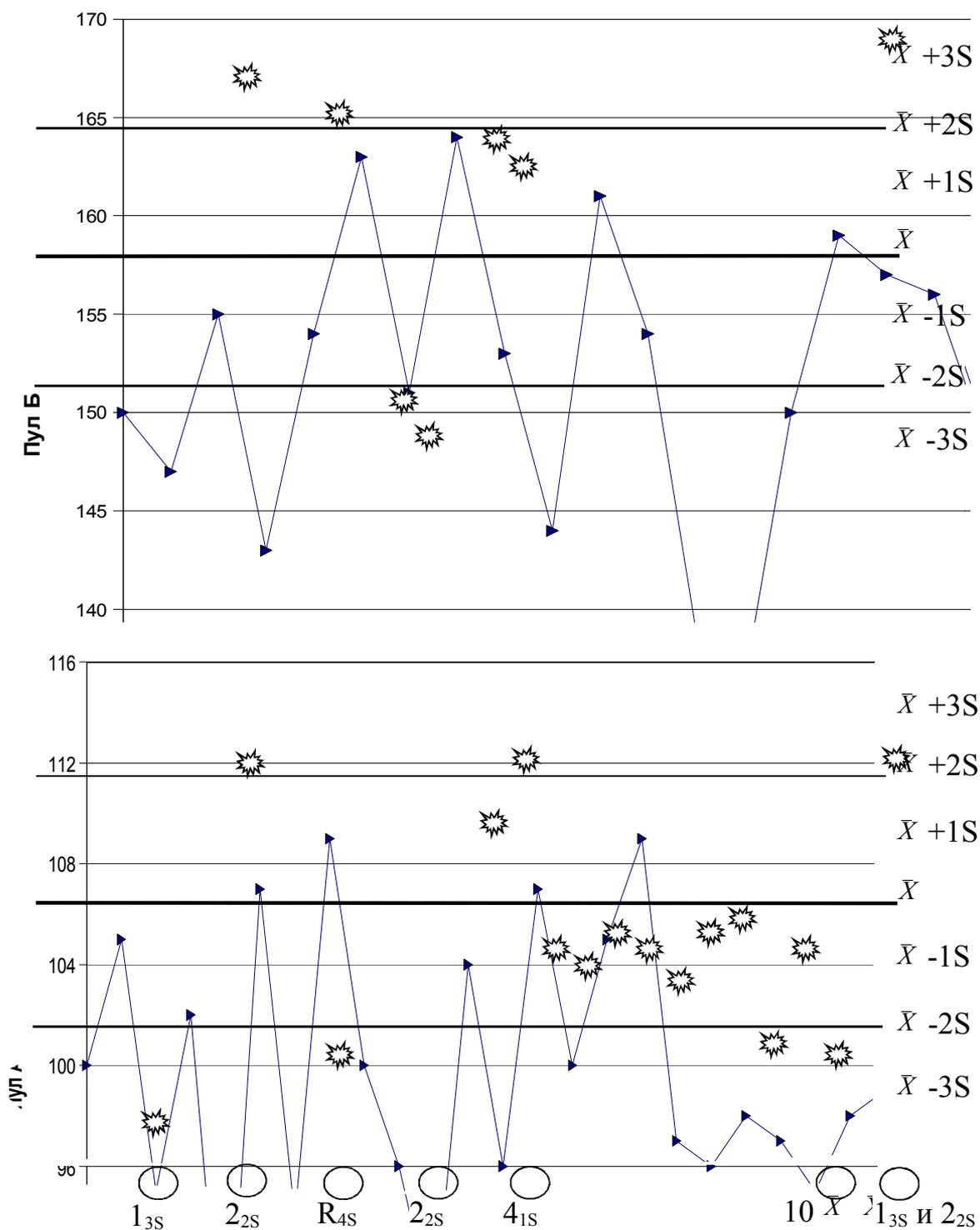
³ В случаях, в которых исследования выполняются в коротких аналитических сериях (например, исследования в дежурной лаборатории) и проведение двух контрольных измерений в каждой серии чрезмерно повышает стоимость анализа, допускается делать по одному измерению единственного контрольного материала.

Рис. 2. Примеры нарушения контрольных правил в случае двух контрольных материалов

Пул А - контрольный материал с нормальными значениями: $\bar{X} = 100, S = 4$

Пул Б - контрольный материал с патологическими значениями: $\bar{X} = 150, S = 5$

Обведены номера неудовлетворительных серий и указаны нарушенные в них правила



Номера серий и нарушенные правила

Рис. 3. Примеры нарушений контрольных правил в случае двух измерений в серии одного и того же контрольного материала

Пул А – контрольный материал с нормальным значением: $\bar{X} = 100$, $S = 4$



Неудовлетворительные серии:

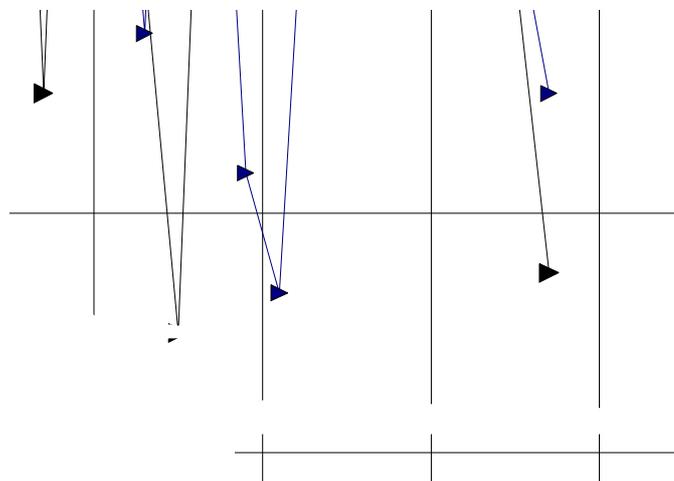
Серия 4 – одно из измерений вышло за предел $-3S$, нарушено правило 1_{3S}

Серия 7 – оба измерения вышли за предел $+2S$, нарушено правило 2_{2S}

Серия 10 – оба измерения в серии легли вне коридора $\pm 2S$, нарушено правило R_{4S}

Серия 16 - 4 измерения подряд легли выше предела $+1S$, нарушено правило 4_{1S}

Серия 21 – 10 измерений подряд легли ниже центральной линии \bar{X} , нарушено правило $10_{\bar{X}}$



Контрольные правила должны проверяться в определенной последовательности, приведенной на рис. 4. Так, если на контрольной карте обнаружено превышение одного из пределов $\bar{X} \pm 2S$ (контрольный признак 1_{2S}), то последовательно проверяют наличие контрольных признаков 1_{3S} , 2_{2S} , R_{4S} , 4_{1S} и $10_{\bar{X}}$ (их выявление в повседневной работе лаборатории может выполняться “вручную” или с помощью специальных компьютерных программ). Если обнаруживают хотя бы один из указанных признаков, все результаты, полученные в данной аналитической серии, считают неприемлемыми. Проведение анализа приостанавливают, выявляют и устраняют возможные причины возникновения повышенных погрешностей. При этом важно иметь ввиду, что появление контрольных признаков 1_{3S} и R_{4S} свидетельствует об увеличении случайных ошибок, в то время как признаки 2_{2S} , 4_{1S} и $10_{\bar{X}}$ - об увеличении систематической ошибки методики.

После устранения причин появления повышенных погрешностей все пробы, проанализированные в этой серии (и пациентов, и контрольные), исследуют повторно. Поскольку перед этим в методику были внесены изменения, связанные с устранением причины возникновения повышенных погрешностей, **контрольные результаты серии, признанной неприемлемой, и предшествующих ей серий не должны использоваться при оценке повторной и последующих серий.** Так, например, в повторной серии (первой после внесения изменений в методику) могут быть использованы лишь два контрольных результата этой серии, т.е. правила 4_{1S} и $10_{\bar{X}}$, а также 2_{2S} в приложении только к одному из двух контрольных материалов к этой серии не применимы.

Примечание. Использование контрольных материалов для отслеживания изменений в аналитических характеристиках методики (в том числе по контрольным картам) предполагает, что свойства используемых материалов при этом остаются неизменными, т.е. материалы достаточно стабильны. В случае промышленно изготовленных материалов их стабильность обеспечивается и проверяется производителем. В случае же самостоятельно приготовленных контрольных материалов, таких, например, как сливная сыворотка крови, реальная стабильность материала не подвергается столь строгому контролю. Это означает, что при использовании таких материалов может проявиться вполне заметный тренд - снижение (редко – повышение) истинного значения определяемого показателя во времени, что в конце концов приведет к выявлению повышенной систематической погрешности методики по правилам 2_{2S} , 4_{1S} или $10_{\bar{X}}$. Для того, чтобы в таких случаях определить причину тренда, необходимо провести измерения в аттестованном контрольном материале и убедиться, что систематическая погрешность методики действительно возросла или, наоборот, причина заключается в изменении значения определяемого показателя в контрольном материале.

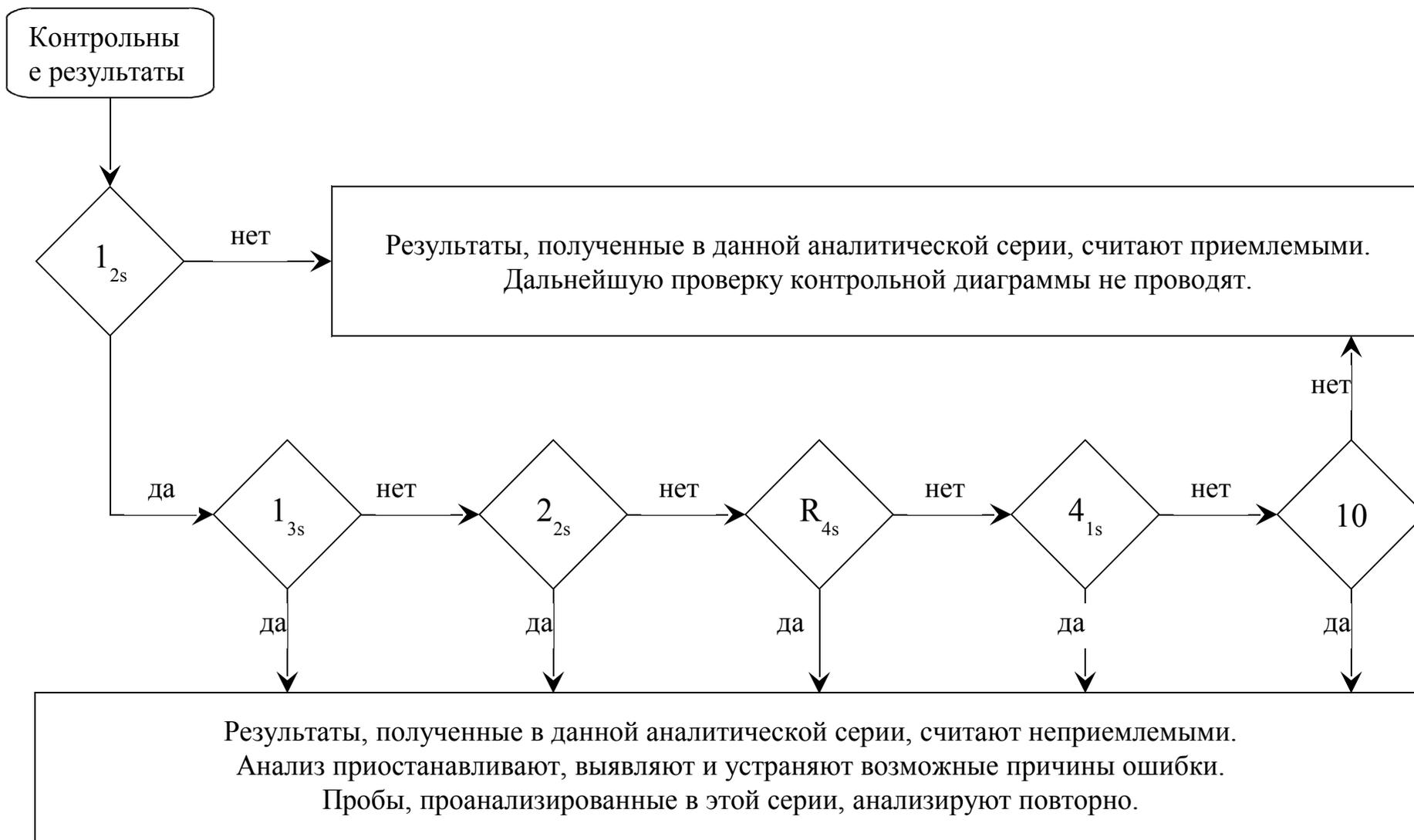


Рис. 2. Схема последовательного применения контрольных правил для случая с одним контрольным материалом.

2.2.4. Смена контрольного материала.

Для сохранения непрерывности внутрилабораторного контроля в период, когда используемого контрольного материала остается только на 20 аналитических серий, начинают переход на новый контрольный материал путем проведения так называемого “перекрывания”. Перекрывание состоит в том, что в течение 20 серий (периода перекрывания) лаборатория исследует одновременно заканчивающийся материал (“используемый”), по которому продолжается осуществление текущего контроля, и материал, который должен его заменить (“вводимый”). При этом пробы вводимого контрольного материала располагают в положениях, отстоящих на две или более позиции от положений, в которых расположены пробы используемого контрольного материала. Например, если пробы используемого контрольного материала находятся в положениях 07, 36, то пробы вводимого контрольного материала можно разместить в положениях 4, 33. По результатам, полученным для вводимого контрольного материала, рассчитывают среднее арифметическое значение и среднее квадратическое отклонение, по которым строится новая контрольная карта.

2.2.5. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества методом кумулятивных сумм (*cusum*)

Данный метод не является обязательным для вводимой системы внутрилабораторного контроля качества и может быть использован как дополнительный для выявления небольших систематических погрешностей одновременно с описанным выше способом контроля качества с помощью контрольных карт. Последовательность процедур в рекомендуемом варианте метода *cusum* состоит в следующем:

1. По результатам исследования контрольного материала, предназначенного для текущего оперативного контроля, полученным в первых 20 аналитических сериях, рассчитывают величины \bar{X} и S .
2. Если результат анализа контрольного материала лежит в пределах ($\bar{X} \pm 1S$), считают, что метод работает правильно и расчет кумулятивной суммы не производят.
3. Если результат анализа контрольного материала выходит за пределы ($\bar{X} \pm 1S$), начинают расчет кумулятивной суммы в последовательных сериях, суммируя разности (d_i) между текущим значением X_i и тем контрольным пределом, который был превышен:

$$\text{—если превышен верхний предел } (\bar{X} + 1S), \quad d_i = X_i - (\bar{X} + S),$$

$$\text{—если нижний } (\bar{X} - S), \quad d_i = X_i - (\bar{X} - S):$$

$$\text{cusum}_n = d_1 + d_2 + \dots + d_i + \dots + d_n \quad (6)$$

где n - число аналитических серий.

4. Расчет *cusum* продолжают до тех пор, пока его абсолютная величина не превысит предельной величины - $2,7S$, после чего метод считают «вышедшим из-под

контроля», либо до тех пор, пока $cusum$ не поменяет знак – в этом случае расчет $cusum$ приостанавливают, и метод считают «вошедшим в контроль».

В таблице 2 представлен пример расчета кумулятивных сумм по описанному алгоритму. Контрольная карта $cusum$ строится либо отдельно (рис. 5), либо параллельно с обычной контрольной картой.

Таблица 2

Пример расчета $cusum$

для контрольного материала, в котором

$$\bar{X} = 100;$$

$$S = 5;$$

т.е.

$$\bar{X} + S = 105;$$

$$\bar{X} - S = 95;$$

$$2,7S = 13,5.$$

№ аналитической серии	Результат	Различие (d_i)	Величина $cusum$
1	110	+5	+5 начало расчета
2	100	-5	0
3	108	+3	+3
4	105	0	+3
5	105	0	+3
6	101	-4	-1 конец расчета
7	96		
8	105		
9	101		
10	101		
11	111	+6	+6 начало расчета
12	102	-3	+3
13	110	+5	+8
14	107	+2	+10
15	107	+2	+12
16	107	+2	+14 выход из контроля

Данный метод контроля не предусматривает обязательное построение контрольной карты. Как правило, достаточно проведение расчета и оценки $cusum$ с помощью таблицы.

Выход метода из-под контроля, выявленный методом $cusum$, не является основанием для остановки анализа и повторного исследования проб пациентов. Он служит только в качестве предупреждающего сигнала, призванного обратить внимание на наличие систематических погрешностей анализа.

В ряде случаев (при наличии соответствующих компьютерных программ) рекомендуется начинать расчет кумулятивной суммы, если результат анализа контрольного материала выходит за пределы $\bar{X} \pm 0,5S$, что позволяет выявлять систематические

ошибки меньшего размера, чем в приведенном примере. В таком случае метод считают «вышедшим из-под контроля», когда cusum по абсолютной величине превысит $5,1S$.

2.3. Правила проведения контроля качества количественных методов лабораторного анализа с использованием проб пациентов.

Данные методы применяются как дополнительные способы контроля качества результатов лабораторных исследований, а как самостоятельные - только в исключительных случаях, например, при отсутствии контрольных материалов.

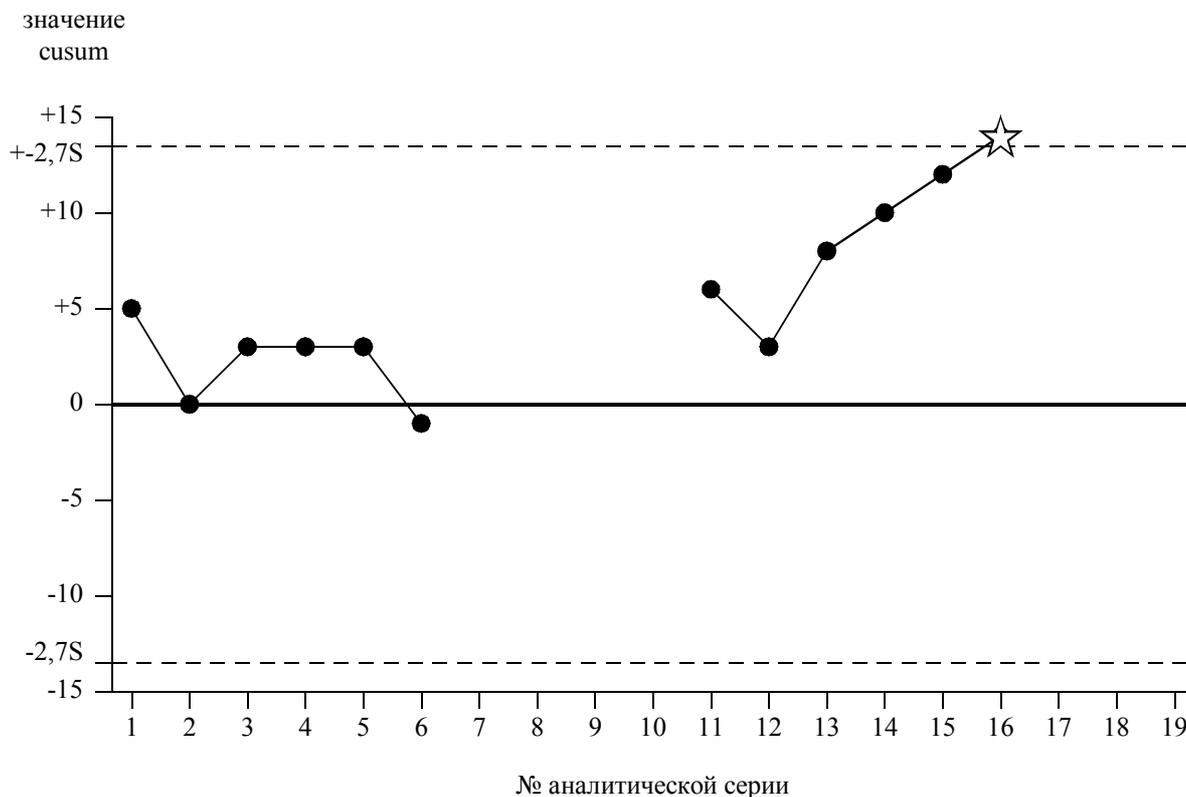


Рис. 5. Контрольная карта cusum.

2.3.1. Метод контроля *правильности* по ежедневным средним.

Данный метод применяется для контроля правильности результатов лабораторного анализа и позволяет выявить систематические погрешности не только на аналитическом, но и на преаналитическом этапе. Принцип метода состоит в ежедневном расчете средней арифметической всех результатов определения данного показателя, полученных в лаборатории за день.

Условия, необходимые для внедрения метода:

- число проб пациентов, исследуемых ежедневно лабораторией, должно быть достаточно большим (30 и более, значение этого числа зависит от анализируемого компонента⁴);
- контингент обследуемых лабораторией пациентов должен быть достаточно однородным (по патологии, полу, возрасту);
- число усредняемых результатов должно быть примерно одинаковым.

Последовательность процедур:

- ежедневно из полученных в течение дня результатов проводится расчет ежедневной средней арифметической величины (\bar{X}), и эта процедура повторяется в течение 20 дней⁵;

⁴ Для компонентов с жестко контролируруемыми гомеостатическими механизмами (калий, натрий, хлор, общий белок), которые изменяются в узком диапазоне величин, число усредняемых результатов может быть небольшим, а для продуктов анаболизма (глюкоза, холестерин) и тем более для веществ, выделяемых клетками органов (ферментов), и продуктов катаболизма (мочевина, мочевая кислота, креатинин), их число должно быть больше.

⁵ Если число полученных в течение дня результатов значительно превышает обычно усредняемое, то результаты, предназначенные для усреднения, отбираются случайным образом.

- далее из 20 ежедневных средних проводится расчет общего среднего $\bar{X}_{\text{общ}}$ и среднего квадратического отклонения (S);
- рассчитываются контрольные пределы ($\bar{X}_{\text{общ}} \pm 1S$, $\bar{X}_{\text{общ}} \pm 2S$ и $\bar{X}_{\text{общ}} \pm 3S$) и строится контрольная карта.

После построения контрольной карты в лаборатории ежедневно рассчитывается \bar{X} из всех результатов каждого анализируемого показателя, и полученное значение наносится на контрольную карту в виде точки.

Анализ контрольной карты проводится по описанным выше правилам Westgard. При применении данного метода контроля ввиду большого объема вычислительной работы рекомендуется пользоваться компьютерной обработкой результатов.

2.3.2. Метод контроля *воспроизводимости* по дубликатам.

Принцип данного метода внутрिलाбораторного контроля качества состоит в проведении двух параллельных исследований определяемого показателя в выбранной наугад пробе пациента (дубликаты), нахождении величины относительного размаха (R_i) между первым значением показателя (X_1) и вторым (X_2) и сравнении ее с установленными контрольными пределами.

Последовательность процедур:

- определить уровень определяемого показателя в выбранной наугад пробе пациента дважды в течение одной аналитической серии;
- рассчитать величину относительного размаха между двумя определениями по формуле:

$$R_i = \frac{2 \cdot |X_1 - X_2|}{X_1 + X_2} \cdot 100, \quad (7)$$

где $|X_1 - X_2|$ - разница между результатами определения по абсолютному значению (модуль);

- повторить описанную процедуру в 20 аналитических сериях;
- из полученных 20 значений ($R_1, 2, \dots, 20$) рассчитать среднее арифметическое значение \bar{R} :

$$\bar{R} = \frac{\sum_{i=1}^{20} R_i}{20}. \quad (8)$$

Далее рассчитывают контрольные пределы, умножая полученное значение \bar{R} на коэффициенты, соответствующие 95% и 99% квантилям распределения размахов:

- для 95%-ной контрольной границы - 2,46;
- для 99%-ной контрольной границы - 3,23.

Исходя из полученных контрольных пределов строится контрольная карта, где на оси абсцисс откладывается нулевая линия (она будет соответствовать нулевому размаху), на которой отмечается номер аналитической серии, а параллельно ей в удобном масштабе проводят линии, соответствующие \bar{R} и контрольным границам 95% и 99% (рис. 6). На оси ординат отмечают уровень определяемого показателя.

Далее, в каждой аналитической серии проводится параллельное исследование определяемого показателя в выбранной наугад пробе пациента. Пробы, предназначенные для параллельного исследования, должны располагаться случайным образом по длине аналитической серии. Полученное значение относительного размаха сравнивается с контрольными границами. Если хоть одно полученное значение выходит за контрольную границу, соответствующую 99% (контрольный признак “ 1_{R99} ”), или, если два последовательных значения выходят за контрольную границу “95%” (контрольный признак “ 2_{R95} ”), то такая аналитическая серия считается непригодной, исследование проводится повторно.

Руководитель Департамента
организации медицинской
помощи населению

А.А.Карпеев

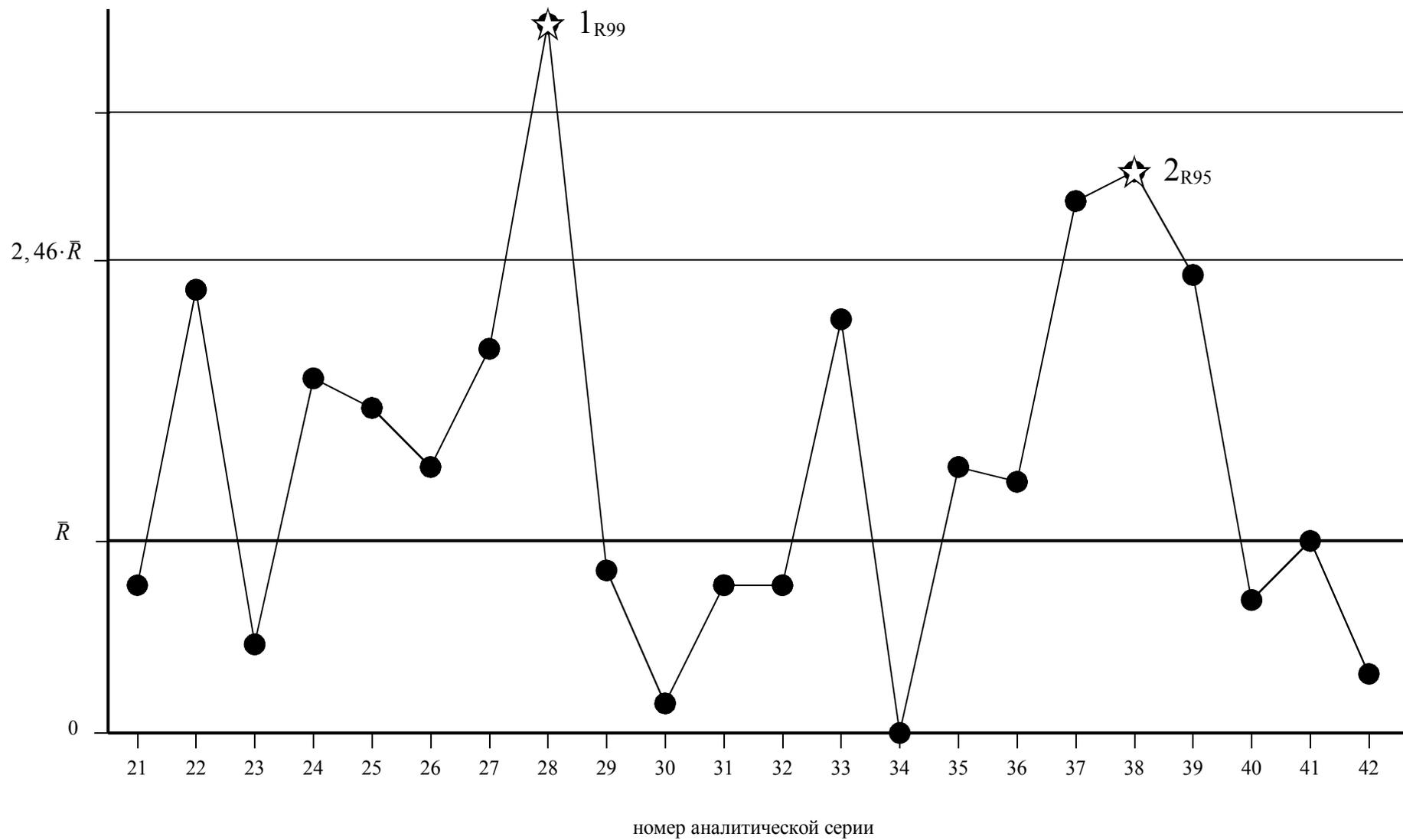


Рис. 6. Пример контрольной карты относительного размаха между параллельными определениями.

УТВЕРЖДЕНО

Приказ Министерства
здравоохранения
Российской Федерации

от _____ № _____

ВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДУЕМЫЕ НОРМЫ ТОЧНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Предельно допустимые значения систематических и случайных погрешностей результатов клинических лабораторных исследований

В целях обеспечения единого уровня аналитической надежности клинических лабораторных исследований, соответствующего потребностям клинической диагностики и наблюдения за течением заболеваний пациентов и реально достижимого при имеющемся материально-техническом оснащении большинства клиничко-диагностических лабораторий учреждений здравоохранения, вводятся рекомендуемые предельно допустимые значения (ПДЗ) смещения и общей вариации результатов клинических лабораторных исследований, предназначенные для использования при внутрилабораторном контроле качества (таблица 1). Рекомендуемые ПДЗ установлены путем экспертной оценки на основе сведений о биологической вариации компонентов биологических жидкостей и данных об аналитической вариации, полученных в рамках Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований.

Рекомендуемые ПДЗ применяются при оценке допустимости погрешностей исследования контрольных материалов при внутрилабораторном контроле качества. ПДЗ смещения применяются для оценки допустимости систематической погрешности исследований и представляют собой предельно допустимые значения относительного смещения среднего арифметического результатов анализа в первых 10 ($\pm B_{10}$, %) и 20 ($\pm B_{20}$, %) аналитических сериях от установленных значений исследуемых показателей. ПДЗ общей вариации представляют собой значения коэффициентов вариации результатов, полученных в 10 (CV_{10} , %) и 20 (CV_{20} , %) аналитических сериях, и применяются для оценки допустимости случайных погрешностей.

В случае, если величины погрешностей в первых 10 и 20 аналитических сериях превышают установленные в таблице 1 значения, заведующий лабораторией обязан принять меры по выявлению и устранению источников недопустимо больших погрешностей.

Устанавливаемые в соответствии с таблицей 1 ПДЗ вводятся как рекомендуемые и единые для всех клиничко-диагностических лабораторий учреждений здравоохранения страны вне зависимости от ведомственной подчиненности и формы собственности. Соответствие получаемых в КДЛ результатов указанным нормам точности на данном этапе не должно использоваться в качестве критерия аккредитации клиничко-диагностических лабораторий.

2. Биологически обоснованные нормы аналитической точности клинических лабораторных исследований и методика их расчета

Биологически обоснованные нормы аналитической точности клинических лабораторных исследований (таблица 2) представляют собой ПДЗ смещения и коэффициента общей аналитической вариации, рассчитанные исходя из коэффициентов внутри- и межиндивидуальной биологической вариации. Биологически обоснованные ПДЗ могут быть использованы в качестве перспективных (желательных) нормативов аналитической точности и могут вводиться по мере совершенствования оснащения лабораторий и повышения качества исследований в клинико-диагностической лаборатории по решению руководителя учреждения здравоохранения на основе рекомендации заведующего лабораторией.

Методика расчета биологически обоснованных норм аналитической точности

2.1. Принятые обозначения.

- CV_I - коэффициент внутрииндивидуальной биологической вариации, %
 CV_G - коэффициент межиндивидуальной биологической вариации, %
 B - целевое значение смещения средней арифметической от установленного значения, %
 CV - целевое значение коэффициента общей аналитической вариации, %
 B_n - предельно допустимое значение смещения результатов, полученных в n аналитических сериях, %
 CV_n - предельно допустимое значение коэффициента вариации результатов, полученных в n аналитических сериях, %
 n - число аналитических серий

2.2. Принципы расчета целевых значений.

Целевыми значениями требований точности анализа являются математические ожидания величин смещения среднего арифметического результатов от установленного значения (B) и коэффициента аналитической вариации (CV), которые могут быть достигнуты в клинико-диагностических лабораториях при бесконечно большом числе измерений. Расчет целевых значений производится исходя из величин внутрииндивидуальной (CV_I) и межиндивидуальной биологической вариации (CV_G) соответствующего показателя у здоровых людей. Источник сведений о биологической вариации – сводный банк данных, опубликованных M.A.Sebastian-Gambaro et al., 1997⁶. Для тех случаев, когда коэффициент межиндивидуальной вариации неизвестен, его условно принимают равным двум коэффициентам внутрииндивидуальной вариации:

$$CV_G = 2 CV_I \quad (1)$$

Требования к целевому значению смещения формулируются в виде неравенства:

$$B < 0,25 \cdot \sqrt{CV_I^2 + CV_G^2} \quad (2)$$

⁶ M.A.Sebastian-Gambaro, F.J.Liron-Hernandez, X.Fuentes-Arderin. Intra- and Inter-Individual Biological Variability Data Bank. - Eur.J.Clin.Chem.Clin.Biochem., 1997, 35, 11, 845-852.

Целевое значение общего коэффициента аналитической вариации не должно превышать 0,5 коэффициента внутрииндивидуальной вариации:

$$CV < 0,5 CV_1 \quad (3)$$

Значения коэффициентов внутрииндивидуальной и межиндивидуальной вариации для различных показателей, взятые за основу для расчетов, приведены в таблице 2 настоящего приложения.

2.3. Принципы расчета допустимых пределов погрешностей.

Воспроизводимость метода характеризуется коэффициентом вариации. Оценка ее проводится по результатам однократного анализа однородного материала в 10 или 20 аналитических сериях. Предельно допустимое значение коэффициента вариации в n аналитических сериях рассчитывается по следующей формуле:

$$CV_n = CV \cdot \sqrt{\frac{n-1}{\chi^2}}, \quad (4)$$

где χ^2 - критерий Пирсона с уровнем значимости 0,05 и числом степеней свободы ($n-1$). Если $n=10$, $\chi^2=3,33$. Если $n=20$, $\chi^2=10,12$.

Правильность метода характеризуется величиной относительного смещения среднего от установленного значения. Оценка ее проводится по результатам однократного анализа однородного аттестованного материала в 10 или 20 аналитических сериях. Предельно допустимое значение величины относительного смещения рассчитывается по формуле:

$$B_n = \pm \left(B + \frac{1,96 \cdot CV}{\sqrt{n}} \right), \quad (5)$$

где 1,96 – квантиль стандартного нормального распределения для уровня значимости 0,05.

Биологически обоснованные ПДЗ погрешностей клинических лабораторных исследований приведены в таблице 2.

Руководитель Департамента
организации медицинской
помощи населению

А.А.Карпеев

**ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ СМЕЩЕНИЯ (V) И
КОЭФФИЦИЕНТА ОБЩЕЙ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ВАРИАЦИИ (CV),
РАССЧИТАННЫЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ 10 ИЛИ 20 ИЗМЕРЕНИЙ
ОПРЕДЕЛЯЕМОГО ПОКАЗАТЕЛЯ В КОНТРОЛЬНОМ МАТЕРИАЛЕ**

Определяемый показатель	$\pm B_{10}$, %	CV_{10} , %	$\pm B_{20}$, %	CV_{20} , %
БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ				
1. Аланинаминотрансфераза	17	18	15	15
2. Альбумин	5	5	4	4
3. α -Амилаза	16	12	15	10
4. Аспаргатаминотрансфераза	11	12	10	10
5. Белок общий	5	4	5	3
6. Билирубин общий	17	18	15	15
7. γ -Глутамилтрансфераза	16	12	15	10
8. Глюкоза	6	6	5	5
9. Железо	12	19	10	16
10. Калий	5	5	4	4
11. Кальций	3,4	3,6	3,0	3,0
12. Кортизол	18	12	17	10
13. Креатинин	11	8	10	7
14. Креатинкиназа	23	24	20	20
15. Лактатдегидрогеназа	11	12	10	10
16. Магний	7	7	6	6
17. Мочевая кислота	11	8	10	7
18. Мочевина	11	12	10	10
19. Натрий	1,8	2,4	1,5	2,0
20. Тироксин общий	11	12	10	10
21. Тироксин свободный	13	12	12	10
22. Тиротропин	23	24	20	20
23. Триглицериды	17	18	15	15
24. Трийодтиронин общий	11	12	10	10
25. Трийодтиронин свободный	13	12	12	10
26. Фосфор неорганический	8	8	7	7
27. Хлориды	3,4	3,6	3,0	3,0
28. Холестерин	9	8	8	7
29. Щелочная фосфатаза	16	12	15	10
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МОЧИ				
1. α -Амилаза	26	54	20	45
2. Белок	23	30	20	25
3. Глюкоза	22	18	20	15
4. Калий	18	24	15	20
5. Кальций	21	24	18	20
6. Креатинин	23	24	20	20
7. Мочевая кислота	18	24	15	20
8. Мочевина	17	18	15	15
9. Натрий	17	18	15	15
10. Хлориды	16	6	15	5
11. Фосфор неорганический	24	36	20	30
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ				
1. Гемоглобин	5	5	4	4
2. Эритроциты	7	5	6	4

**БИОЛОГИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ НОРМЫ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ТОЧНОСТИ
КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

№ п.п.	Определяемый показатель	CV _I , %	CV _G , %	±B ₂₀ , %	CV ₂₀ , %
1	Активированное частичное тромбопластиновое время	4,4	8,9	3,4	3,0
2	Аланинаминотрансфераза , активность в сыворотке	23,0	41,1	16,8	15,8
3	Альбумин , концентрация в сыворотке	2,8	4,4	1,9	1,9
	Альбумин , концентрация в утренней моче	35,5	36,0	20,4	24,3
4	Альдостерон , концентрация в плазме	29,4	40,1	18,9	20,1
5	α-Амилаза , активность в сыворотке	8,7	25,8	8,7	6,0
	α-Амилаза , активность в утренней моче	132,0	21,0	62,3	90,4
6	α-Амилаза панкреатическая , активность в сыворотке	9,3	31,7	10,3	6,4
	α-Амилаза панкреатическая , активность в суточной моче	96,3	50,8	48,3	66,0
7	Антиген СА-125 , концентрация в сыворотке	36,0	59,3	25,2	24,7
8	Антиген СА-15-3 , концентрация в сыворотке	5,7	43,9	12,3	3,9
9	Антиген, сочетающийся с муциноподобной карциномой , концентрация в сыворотке	5,2	39,3	11,1	3,6
10	Антистрептолизин О , концентрация в сыворотке	7,7	15,4	6,0	5,3
11	Антитела к Toxoplasma gondii , концентрация в сыворотке	4,0	8,0	3,1	2,7
12	Антитела к вирусу краснухи , концентрация в сыворотке	6,0	12,0	4,7	4,1
13	Антитела к цитомегаловирусу , концентрация в сыворотке	6,0	12,0	4,7	4,1
14	α-1-Антитрипсин , концентрация в сыворотке	4,8	15,7	5,2	3,3
15	Антихимотрипсин , концентрация в сыворотке	13,5	18,3	8,6	9,2
16	Аполипопротеин А-1 , концентрация в сыворотке	6,4	14,0	5,3	4,4
17	Аполипопротеин В , концентрация в сыворотке	7,3	23,9	7,8	5,0
18	Аскорбиновая кислота , концентрация в сыворотке	19,7	39,4	15,3	13,5

№ п.п.	Определяемый показатель	CV _I , %	CV _G , %	±B ₂₀ , %	CV ₂₀ , %
19	Аспартатаминотрансфераза , активность в сыворотке	11,6	13,6	7,0	7,9
20	Базофилы+эозинофилы+моноциты , подсчет в крови	14,9	33,2	12,4	10,2
21	Белок общий , концентрация в суточной моче	39,4	17,8	19,4	27,0
	Белок общий , концентрация в сыворотке	2,6	4,8	1,9	1,8
	Белок общий , концентрация в утренней моче	48,4	38,1	26,0	33,2
22	Билирубин общий , концентрация в сыворотке	22,0	42,6	16,8	15,1
23	Билирубин связанный , концентрация в сыворотке	36,8	41,0	21,8	25,2
24	Гаптоглобин , концентрация в сыворотке	23,3	36,2	15,9	16,0
25	Гемоглобин , концентрация в крови	3,4	6,2	2,5	2,3
	Гемоглобин , концентрация в эритроцитах	1,8	1,5	1,0	1,2
26	Гидрокарбонат , концентрация в плазме	4,0	4,8	2,4	2,7
27	2-Гидроксипутиратдегидрогеназа , активность в сыворотке	6,6	13,2	5,1	4,5
28	17-Гидроксипрогестерон , концентрация в сыворотке	14,6	52,4	16,8	10,0
29	Гликированный альбумин , концентрация в сыворотке	5,2	10,3	4,0	3,6
30	Гликогемоглобин , молярный процент в крови	8,8	17,6	6,8	6,0
31	Гликопротеины , концентрация в сыворотке	0,9	11,9	3,2	0,6
32	α-1-Глобулин , концентрация в сыворотке	10,0	22,6	8,4	6,9
33	α-2-Глобулин , концентрация в сыворотке	10,2	12,7	6,3	7,0
34	β-Глобулин , концентрация в сыворотке	9,6	9,2	5,4	6,6
35	γ-Глобулин , концентрация в сыворотке	11,2	12,3	6,6	7,7
36	Глобулин, связывающий половые гормоны , концентрация в сыворотке	8,7	42,7	12,8	6,0
37	γ-Глутамилтрансфераза , активность в сыворотке	12,2	41,0	13,4	8,4
38	Глутатион , концентрация в сыворотке	9,1	20,0	7,5	6,2
39	Глюкоза , концентрация в сыворотке	6,1	7,8	3,8	4,2
40	Гранулоциты , доля во фракции лейкоцитов	7,2	14,6	5,6	4,9
	Гранулоциты , подсчет в крови	18,3	28,0	12,4	12,5

№ п.п.	Определяемый показатель	CV _I , %	CV _G , %	±B ₂₀ , %	CV ₂₀ , %
41	Двуокись углерода , парциальное давление газа в крови	4,8	5,3	2,8	3,3
42	Дегидроэпиандростеронсульфат , концентрация в сыворотке	3,4	30,0	8,3	2,3
43	11-Дезоксикортизол , концентрация в сыворотке	21,3	31,5	14,2	14,6
44	Железо , концентрация в сыворотке	26,6	23,3	14,7	18,2
45	Иммуноглобулин А , концентрация в сыворотке	5,0	38,1	10,7	3,4
46	Иммуноглобулин G , концентрация в сыворотке	4,4	15,9	5,1	3,0
47	Иммуноглобулин М , концентрация в сыворотке	5,9	47,9	13,4	4,0
48	Инсулин , концентрация в сыворотке	21,1	58,2	20,1	14,5
49	Калий , концентрация в суточной моче	28,6	23,2	15,5	19,6
	Калий , концентрация в сыворотке	4,6	4,7	2,7	3,2
50	Кальций , концентрация в суточной моче	28,0	36,6	17,7	19,2
	Кальций , концентрация в сыворотке	1,8	1,9	1,0	1,2
51	Каппа-цепи иммуноглобулинов , концентрация в сыворотке	4,8	15,3	5,1	3,3
52	Кислая фосфатаза , активность в сыворотке	7,3	8,0	4,3	5,0
53	Кислая фосфатаза костная , активность в сыворотке	10,8	13,3	6,6	7,4
54	Компонент комплемента С3 , концентрация в сыворотке	5,2	14,8	5,1	3,6
55	Компонент комплемента С4 , концентрация в сыворотке	8,9	31,1	10,0	6,1
56	Кортизол , концентрация в сыворотке	20,9	45,6	17,1	14,3
57	Креатинин , концентрация в суточной моче	24,2	24,5	13,9	16,6
	Креатинин , концентрация в сыворотке	4,3	10,4	3,8	2,9
58	Креатинкиназа , активность в сыворотке	28,2	49,3	20,4	19,3
59	Креатинкиназа МВ , активность в сыворотке	18,4	36,8	14,3	12,6
60	Лактат , концентрация в сыворотке	27,2	16,7	13,9	18,6
61	Лактатдегидрогеназа , активность в сыворотке	7,3	14,4	5,6	5,0

№ п.п.	Определяемый показатель	CV _I , %	CV _G , %	±B ₂₀ , %	CV ₂₀ , %
62	Лактатдегидрогеназа-1 , активность в сыворотке	2,3	8,2	2,6	1,6
63	Лактатдегидрогеназа-2 , активность в сыворотке	3,3	2,4	1,7	2,3
64	Лактатдегидрогеназа-3 , активность в сыворотке	2,8	3,8	1,8	1,9
65	Лактатдегидрогеназа-4 , активность в сыворотке	5,9	5,4	3,3	4,0
66	Лактатдегидрогеназа-5 , активность в сыворотке	8,0	9,6	4,9	5,5
67	Лейкоциты , подсчет в крови	11,2	19,7	8,1	7,7
68	Лимфоциты , доля во фракции лейкоцитов	10,6	18,7	7,7	7,3
69	Липопротеин(а) , концентрация в сыворотке	10,8	85,8	24,0	7,4
70	Лютеинизирующий гормон , концентрация в сыворотке	24,0	29,6	14,8	16,4
71	Лямбда-цепи иммуноглобулинов , концентрация в сыворотке	4,8	17,3	5,5	3,3
72	Магний , концентрация в суточной моче	45,4	37,1	24,6	31,1
	Магний , концентрация в сыворотке	3,2	5,9	2,4	2,2
73	α-2-Макроглобулин , концентрация в сыворотке	3,3	20,7	6,0	2,3
74	Медь , концентрация в сыворотке	4,3	13,4	4,5	2,9
75	α-1-Микроглобулин , концентрация в утренней моче	33,0	58,0	23,9	22,6
76	α-2-Микроглобулин , концентрация в утренней моче	32,0	46,0	21,0	21,9
77	β-2-Микроглобулин , концентрация в сыворотке	4,4	15,5	5,0	3,0
78	Моноциты , доли во фракции лейкоцитов	9,8	13,6	6,3	6,7
79	Мочевая кислота , концентрация в суточной моче	25,1	17,4	13,1	17,2
	Мочевая кислота , концентрация в сыворотке	7,3	18,8	6,6	5,0
80	Мочевина , концентрация в суточной моче	23,2	25,9	13,8	15,9
	Мочевина , концентрация в сыворотке	11,6	17,4	7,8	7,9
81	Натрий , концентрация в суточной моче	24,0	26,8	14,3	16,4
	Натрий , концентрация в сыворотке	0,6	0,6	0,3	0,4

№ п.п.	Определяемый показатель	CV _I , %	CV _G , %	±B ₂₀ , %	CV ₂₀ , %
82	Нейтрофилы , доля во фракции лейкоцитов	7,4	11,1	5,0	5,1
83	Оксалат , концентрация в суточной моче	44,0	18,0	21,5	30,1
84	Орозомукоид , концентрация в сыворотке	11,1	30,7	10,6	7,6
85	Осмоляльность сыворотки	1,9	1,4	1,0	1,3
86	Остеокальцин , концентрация в сыворотке	7,3	25,7	8,3	5,0
87	Пируват , концентрация в сыворотке	15,2	13,0	8,3	10,4
88	Преальбумин , концентрация в сыворотке	4,4	8,8	3,4	3,0
89	Прогестерон , концентрация в сыворотке	31,3	62,6	24,4	21,4
90	Пролактин , концентрация в сыворотке	23,7	52,1	19,5	16,2
91	Пропердин , концентрация в сыворотке	9,5	11,2	5,8	6,5
92	Протромбиновое время	1,7	6,8	2,1	1,2
93	Раковоэмбриональный антиген , концентрация в сыворотке	10,6	69,8	20,0	7,3
94	Ревматоидные факторы , концентрация в сыворотке	11,4	24,2	9,2	7,8
95	Ретинол , концентрация в сыворотке	20,5	41,0	16,0	14,0
96	pH плазмы крови	3,5	2,0	1,8	2,4
97	C-пептид , концентрация в сыворотке	9,3	13,3	6,1	6,4
98	C-реактивный белок , концентрация в сыворотке	56,6	53,2	31,8	38,8
99	СОЭ	29,3	58,6	22,8	20,1
100	Супероксиддисмутаза , активность в сыворотке	16,3	0,0	7,6	11,2
101	Тестостерон , концентрация в сыворотке	9,6	21,3	7,9	6,6
102	Тироглобулин , концентрация в сыворотке	4,4	12,6	4,3	3,0
103	Тироксин общий , концентрация в сыворотке	6,0	11,9	4,6	4,1
104	Тироксин свободный , концентрация в сыворотке	7,6	12,2	5,3	5,2
105	Тиротропин , концентрация в сыворотке	20,0	29,4	13,3	13,7
106	α-Токоферол , концентрация в сыворотке	15,2	19,9	9,6	10,4
107	Трансферрин , концентрация в сыворотке	2,8	2,1	1,5	1,9
108	Триглицериды , концентрация в сыворотке	22,0	46,4	17,7	15,1
109	Трийодтиронин общий , концентрация в сыворотке	7,8	17,2	6,4	5,3

№ п.п.	Определяемый показатель	CV _I , %	CV _G , %	±B ₂₀ , %	CV ₂₀ , %
110	Трийодтиронин свободный , концентрация в сыворотке	7,9	22,5	7,7	5,4
111	Тромбоциты , подсчет в крови	9,0	23,3	8,2	6,2
112	Ферритин , концентрация в сыворотке	12,8	13,5	7,5	8,8
113	Фоллитропин , концентрация в сыворотке	17,3	33,6	13,2	11,9
114	Фосфолипиды , концентрация в сыворотке	6,9	11,1	4,8	4,7
115	Фосфор неорганический , концентрация в сыворотке	7,6	11,2	5,0	5,2
	Фосфор неорганический , концентрация в утренней моче	43,0	33,9	23,1	29,5
116	Фруктозамин , концентрация в сыворотке	3,7	7,6	2,9	2,5
117	Хлориды , концентрация в сыворотке	1,3	1,3	0,7	0,9
118	Холестерин ЛПВП , концентрация в сыворотке	7,5	23,8	7,9	5,1
119	Холестерин ЛПНП , концентрация в сыворотке	8,6	19,7	7,3	5,9
120	Холестерин ЛПОНП , концентрация в сыворотке	22,5	45,0	17,5	15,4
121	Холестерин общий , концентрация в сыворотке	5,3	15,2	5,2	3,6
122	Холинэстераза , активность в сыворотке	5,4	17,8	5,8	3,7
123	Щелочная фосфатаза , активность в сыворотке	5,9	22,3	7,1	4,0
124	Щелочная фосфатаза костная , активность в сыворотке	6,6	35,6	10,5	4,5
125	Щелочная фосфатаза плацентарная , активность в сыворотке	11,9	52,9	16,2	8,2
126	Эритроциты , гематокритная величина	2,4	4,8	1,9	1,6
	Эритроциты , подсчет в крови	2,1	7,0	2,3	1,4
	Эритроциты , средний объем клетки	1,1	4,1	1,3	0,8
127	Эстрадиол , концентрация в сыворотке	21,7	88,7	27,6	14,9