

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА**

РУКОВОДСТВО
по контролю качества
лабораторных исследований

ЧАСТЬ I

Рекомендовано к печати на заседании Экспертного Совета
Главного управления по контролю качества лекарственных
средств и медицинской техники Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан (протокол № 4 от 26. 04. 2000 г.)

Ташкент
Издательство медицинской литературы имени Абу Али ибн Сино
2000

Под общей редакцией Ахмада Нигмановича Юнусходжаева

Руководство подготовили специалисты
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан:

Гульнора Урунбаевна Тиллаева
Абдумалик Нигматович Арипов
Анна Александровна Аверьянова

Стремительное развитие клинической лабораторной диагностики, внедрение в медицинскую практику современных автоматизированных и экспресс-методов анализа, ограниченная доступность для сельских и городских врачей, врачей лаборантов новейшей литературы по использованию методов исследования, отсутствие действующих в Республике Узбекистан нормативных документов, регламентирующих деятельность клинической лабораторной службы привели к созданию серии "Клиническая диагностика".

Серия "Клиническая диагностика" подготовлена к изданию сотрудниками Главного Управления по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники Министерства здравоохранения Республики Узбекистан совместно с ведущими специалистами в области клинической лабораторной диагностики.

Серия состоит из 2-х частей - "Руководство по контролю качества лабораторных исследований" и "Сборник методов клинических лабораторных исследований". Вслед за публикацией сборников планируется выпуск третьей части, где результаты клинко-лабораторных исследований будут рассмотрены через призму конкретных и разнообразных клинических ситуаций. В книге будут затронуты проблемы взаимодействия клиницистов и специалистов клинической лаборатории.

"Руководство по контролю качества лабораторных исследований" составлено с использованием современных подходов к проблеме осуществления контроля за качеством клинко-диагностических исследований. В нём освещены вопросы внутреннего и внешнего контроля качества клинической лабораторной диагностики, а также действующие в настоящее время нормативные документы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, регулирующие деятельность клинко-диагностических лабораторий.

Мы надеемся, что информация, содержащаяся в наших сборниках поможет всем специалистам клинической лабораторной службы объективно решать задачи, которые возникают в повседневной практике.

Серия предназначена для врачей-клиницистов, студентов медицинских и фармацевтических институтов, специалистов, работающих в сфере здравоохранения, призванных обеспечить получение достоверных результатов при обследовании пациентов.

ISBN 5-638-01428-4 Набрано и сверстано в Государственном
центре экспертизы и стандартизации лекарственных средств

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	5
РАЗДЕЛ I. Внутренний контроль качества	7
Глава 1. Организация и принципы проведения внутреннего контроля качества	7
Глава 2. Обеспечение качества на преаналитическом (долабораторном) этапе:	9
2.1. Долабораторный этап:	9
2.1.1. Подготовка больного	9
2.1.2. Порядок получения материала от больного	10
2.1.3. Погрешности преаналитического (долабораторного) этапа	14
2.1.4. Оценка влияния лекарственных средств на показатели лабораторных исследований	17
2.2. Лабораторный этап	37
2.2.1. Термины и возможные погрешности	37
2.2.2. Влияние антикоагулянтов на лабораторные показатели	39
2.2.3. Хранение биоматериала до исследования	40
Глава 3. Обеспечение качества на аналитическом (лабораторном) этапе	50
3.1. Терминология контроля качества	50
3.2. Критерии контроля качества	52
3.3. Основные статистические понятия, используемые в контроле качества	55
3.4. Условия достижения точных результатов на аналитическом (лабораторном) этапе	57
3.5. Роль стандартизации в обеспечении контроля качества	59
3.6. Метрологическое обеспечение лабораторных анализов	62
3.6.1. Система единиц в клинико-лабораторной диагностике	65
3.7. Средства контроля качества	67
3.8. Методы контроля:	72
3.8.1. Карта Shewart	72
3.8.2. Оценка контрольных карт	75
3.8.3. Карта кумулятивных сумм (контроль правильности)	77
3.8.4. Примеры и практические рекомендации	79
3.8.5. Действия, которые нужно предпринимать при выходе метода из-под контроля	83
3.8.6. Карта по ежедневным средним (контроль правильности)	84
3.8.7. Карта по дубликатам (контроль воспроизводимости)	87
3.8.8. Методы контроля качества, использующие результаты исследования проб пациентов	90
3.9. Программы контроля качества в анализаторах	100
3.10. Программное обеспечение "QC" для проведения внутреннего контроля	103
Глава 4. Обеспечение качества на постаналитическом этапе:	109
4.1. Критерии приемлемости лабораторных показателей	109
4.2. Причины аналитических погрешностей и пути их устранения	111
РАЗДЕЛ II. Внешний контроль качества	116
Глава 1. Цели и задачи внешней оценки качества (ВОК)	116
Глава 2. Общие принципы организации ВОК	118
Глава 3. Государственная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ГСВОК):	120
3.1. Основные преимущества общенациональных систем	120

3.1.1. Основные цели и задачи ГСВОК	121
3.2. Порядок регистрации в ГСВОК	122
3.3. Контрольные образцы, применяемые в ГСВОК	124
3.4. Исследование контрольных образцов в клинико-диагностических лабораториях	124
3.5. Оценка качества количественных исследований	125
3.6. Разделы ГСВОК:	129
3.6.1. Гематология	129
3.6.2. Биохимия	130
3.6.3. Анализ мочи	132
3.6.4. Коагулология	134
3.6.5. Анализ гормонов	135
3.6.6. Микробиология	136
3.6.7. Гепатит В	141
3.6.8. Гепатит С	142
3.6.9. ВИЧ-инфекция	143
3.6.10. Цитология	143
3.7. Основные направления дальнейшего развития ГСВОК:	144
3.7.1. Совершенствование организации работ по ГСВОК на региональном уровне	144
3.7.2. Развитие новых методических подходов к определению референтных значений	145
3.7.3. Создание новых разделов ГСВОК	145
3.8. Система Внешнего контроля качества (система ВКК)	146
3.8.1. Основные характеристики независимых систем	146
3.8.2. Организационные и методические основы системы ВКК	147
3.8.3. Особенности системы ВКК	152
3.8.4. Некоторые результаты деятельности	155
3.9. Региональная система контроля качества	157
3.10. Коммерческие системы контроля качества	158
3.11. Международная система внешнего контроля качества "LABQUALITY"	162
РАЗДЕЛ III. Перечень документов, регламентирующих деятельность клинической лабораторной службы Республики Узбекистан	167
3.1. Обязательный минимум лабораторных исследований для лечебно-профилактических учреждений Республики Узбекистан	167
3.2. Рекомендуемый перечень приборов, оборудования и медицинского инструментария для клинико-диагностических лабораторий лечебно-профилактических учреждений Республики Узбекистан	183
РАЗДЕЛ IV. Диагностические средства и медицинская аппаратура, зарегистрированные в Республике Узбекистан	187
4.1. Перечень диагностических средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан (по состоянию на апрель 2000 г)	187
4.2. Перечень медицинской аппаратуры, зарегистрированной в Республике Узбекистан (по состоянию на апрель 2000г.)	216
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	334
ПРИЛОЖЕНИЕ	335

Предисловие

Одним из приоритетов государственного и общественного строительства в Республике Узбекистан является охрана здоровья нации, воспитание гармонично развитого и здорового поколения. 2000-й год объявлен Годом здорового поколения. Основные пути, решающие проблему оздоровления нации, отражены в Государственной программе реформирования здравоохранения Республики Узбекистан.

Как известно, квалифицированное медицинское обслуживание населения предусматривает, прежде всего, получение достоверных и сопоставимых результатов лабораторных анализов, способствующих постановке точного диагноза и установлению правильной тактики лечения.

Качество лабораторных исследований обеспечивается многими факторами, важнейшими из которых являются проведение внутреннего и внешнего контроля, способствующего критической оценке работы клинико-диагностической лаборатории и применение методик исследований, имеющих высокую специфичность, чувствительность и воспроизводимость.

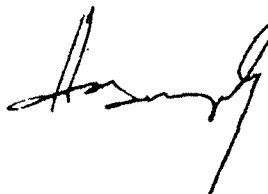
Существующие и изданные в прежние годы справочные пособия в значительной мере устарели. Бурное развитие клинической лабораторной диагностики, внедрение в её практику автоматизированных и экспресс-методов исследований, необходимость описания современных технологий, техники измерений и программ контроля качества, ограниченный доступ сельских и городских врачей, врачей-лаборантов, студентов медицинских ВУЗов к новейшей литературе по использованию методов исследований и принципов, регламентирующих деятельность клинической лабораторной службы, привели к мысли о необходимости создания серии "Клиническая диагностика", состоящей из 2-х частей: "Руководство по контролю качества лабораторных исследований" и "Сборник методов клинических лабораторных исследований".

В сборнике собраны и систематизированы методы клинических лабораторных исследований, получившие наибольшее распространение и охватывающие основные разделы работы кли-

нико -диагностических лабораторий и показавшие свою практическую ценность. Также, нашли своё отражение автоматизированные и экспресс-методы, используемые в лабораторном процессе.

Не сомневаюсь, что серия "Клиническая диагностика" станет полезной для широкого круга работников сферы здравоохранения и даст возможность повысить профессиональный уровень специалистам клиничко-диагностических лабораторий, улучшит качество диагностики.

Ф. Г. НАЗИРОВ,
Министр здравоохранения
Республики Узбекистан,
профессор



РАЗДЕЛ I. ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Глава I. Организация и принципы проведения внутреннего контроля качества

Весь процесс лабораторного исследования, а также предшествующие и последующие, связанные с ним манипуляции, процедуры и интерпретации должны быть поставлены под контроль с тем, чтобы оценить и по возможности устранить воздействие различных факторов мешающих точному отражению в лабораторном результате искомой истины.

Наука и практика объективной оценки качества лабораторных результатов обрела определённую международную и национальную правовую базу в виде документов по стандартизации, национальных стандартов ряда стран, рекомендаций международных объединений специалистов по лабораторной медицине.

Систематический контроль качества лабораторных исследований - это проявление высокой профессиональной ответственности лабораторного специалиста, понимание им своей роли в познании клинической истины и достижении желательного исхода для больного. Система контроля лабораторных исследований состоит из внутреннего (внутрилабораторного) и внешнего контроля.

Внутрилабораторный контроль качества - это принятая в лаборатории система мероприятий, производящая постоянное слежение за всеми этапами лабораторной работы, позволяющая решить вопрос о возможности передачи получаемых результатов врачам-специалистам. В соответствии с последними рекомендациями европейских экспертов система внутреннего контроля качества создаётся и используется в каждой медицинской лаборатории как часть общей системы улучшения качества. Система внутреннего контроля обязательно должна быть связана с системой внешней оценки качества, которая обеспечивает сопоставимость результатов индивидуальной лаборатории со всем коллективом лабораторий, участвующих во внешней системе а в конечном итоге и с международными стандартами, включая референтные.

Внутренний контроль качества предполагает контроль за всеми процедурами лабораторного исследования биоматериалов на всех его этапах, начиная с подготовки пациентов и кончая использованием результатов в клинике. В соответствии с этим контроль качества включает следующие этапы:

1) Преаналитический (долабораторный) этап. Контролю подлежат: подготовка пациента, сбор биоматериала, идентификация проб, первичная обработка проб, использование консервантов, транспортировка проб, хранение проб до анализа.

2) Аналитический (лабораторный) этап. Контролю подлежат: дозирование, проведение реакции, измерение, расчёт результатов, перенос от пробы к пробе.

3) Постаналитический этап. Контролю подлежат: оформление бланка с результатами, оценка результатов, доведение результата до сведения лечащего врача.

Ключевым звеном в хорошей организации такого контроля служит выбор контрольного материала (средств контроля).

Принцип проведения внутреннего контроля достаточно прост: периодически (в каждой серии измерений, в каждой четвёртой серии измерений, два раза в день, после 20-40 проб пациентов и т.д.) нужно проводить измерение одного и того же контрольного материала, а результаты этих измерений записывать и заносить на контрольную карту. Предлагается использовать контрольную карту Shewhart. В данном Руководстве будут предложены несколько методов контрольных карт.

Глава 2. Обеспечение качества на преаналитическом (долабораторном) этапе

Лабораторные анализы проводятся независимо от пациента и его состояния. Результаты таких анализов соответствуют физико-химическим свойствам данной биологической пробы и обычно выражены в цифрах, таким образом, лабораторная медицина дает объективную диагностическую информацию.

К сожалению, из практики работы любой лаборатории известно: результаты лабораторных анализов не всегда правильны. Среди многочисленных факторов, определяющих достоверность лабораторных результатов, необходимо учитывать как аналитические, так и до- и послеаналитические факторы. На рис.1 изображен цикл исследования для получения информации о состоянии больного.

Обращаем внимание, что в развитых странах от 70 до 95 % ошибок в лабораторной медицине связаны с внелабораторным этапом и не менее 15 % - с долабораторным этапом.

Доаналитическая фаза начинается с назначения врачом лабораторного анализа, включает взятие материала и заканчивается, когда проба поступает в лабораторию на рабочее место. В доаналитической фазе можно выделить: внелабораторный и внутрилабораторный этапы. Врач клинической лабораторной диагностики в первую очередь отвечает за внутрилабораторную часть, но должен следить и за внелабораторной частью, так как это является одним из важнейших мероприятий для достижения достоверных результатов лабораторного анализа.

2.1. Долабораторный этап

2.1.1. Подготовка больного

После назначения врачом анализов пациента необходимо готовить для сдачи материала на исследование и собрать анамнез для последующей трактовки результатов. Следующие вопросы могут выявить существенные привносимые факторы в результаты анализов:

- как пациент питается обычно ?
- что ел накануне ?
- потреблял ли алкоголь ?
- какова была физическая нагрузка ?
- что принимал из лекарств ?



Рис. 1. Этапы лабораторного анализа

2.1.2. Порядок получения материала от больного

Для амбулаторных пациентов рекомендуется брать кровь на анализ от 8 до 10 ч утра, для больных в стационаре - после пробуждения или от 7 до 9 ч утра. Кровь берут натощак или после легкого завтрака в лежачем или сидячем положении. Условия

взятия и доставки биоматериала в лабораторию представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Условия взятия и доставки биоматериала в лабораторию

Вид исследования	Кто берет материал	Подготовка больного, взятие и доставка в лабораторию	Примечание
1	2	3	4
К каждому материалу, поступающему в лабораторию, должен быть приложен сопроводительный бланк с указанием фамилии больного (№ истории болезни), вид исследования, материал, предполагаемый диагноз, дата, фамилия лечащего врача			
Венозная кровь			
Цельная кровь	мед-сестра	<ul style="list-style-type: none"> - жгут (манжета) удаляется максимум через 1 мин после прокола вены; - кровь берется соответствующим шприцем, переносится в пробирку и размешивается; - на сопроводительном документе записываются фамилия и имя, возраст, дата и время взятия; - при взятии крови из венозного катетера первые 10 капель крови удаляются 	не рекомендуется брать кровь после физиопроцедур и рентгеновского облучения, физических и умственных нагрузок
Сыворотка	лаборант	<ul style="list-style-type: none"> - цельная кровь отстаивается в пробирке при комн. t° 20 мин, следующие 10 мин центрифугируется при 1500 g (соответствие с об/мин см. по номограмме к центрифуге); - сыворотка переносится в транспортную пробирку; - заполняется новый бланк 	- для биохимических исследований нельзя доставлять в лабораторию гемолизированную кровь
ЭДТА кровь (плазма)	мед-сестра	<ul style="list-style-type: none"> - в пробирку отмеривается 5 капель 3% раствора трилона Б на 5 мл крови из вены; - пробирка закрывается и перемешивается вращательным движением, чтобы не образовался сгусток; - центрифугировать 5 мин при 1500 g; - перенести плазму в стерильную пробирку (пластик); - пробирку плотно закрыть, подписать, хранить на холоду 	
Гепаринизированная кровь	мед-сестра	<ul style="list-style-type: none"> - цельную кровь взять одноразовым шприцем или сразу шприцем с гепарином, перенести в пластиковую пробирку, закрыть, подписать, - перемешать; 	

1	2	3	4
		<ul style="list-style-type: none"> - пробу 5 мин центрифугировать, плазму перенести в охлажденную на ледяной бане пластиковую пробирку (не стеклянную!); - пробирку плотно закрыть, подписать, транспортировать желательно во льду (в сумке-холодильнике) 	
Цитратная кровь (1:10) для «свертывающей системы»	мед-сестра	<ul style="list-style-type: none"> - 0,5 мл 3,8% цитрата набрать в 5 мл шприц, взять 5 мл цельной крови без жгута; - сразу закрыть и перемешать; - сразу центрифугировать 5 мин при 1500g; - плазму перенести в транспортную пробирку, надписать ее, поместить в лед и транспортировать; - при взятии непосредственно в лаборатории хранить при 4°C 	<ul style="list-style-type: none"> - если забор крови невозможен без жгута, то жгут не должен быть более 1 мин, иначе выйдет тканевой тромбопластин; - определение АЧТВ и ТВ нужно провести не позднее 2 час после взятия крови
Кровь для определения HLA	мед-сестра	<ul style="list-style-type: none"> - в широкую пробирку, куда заранее вносят 10 мл 0,1 М оксалата натрия, natoшак взять 10 мл крови из вены; - тщательно перемешать и доставить в лабораторию. 	Навески оксалата натрия заранее готовят в лаборатории
Капиллярная кровь			
Общий анализ крови	лаборант	<ul style="list-style-type: none"> - палец или мочку уха не массировать и не сжимать; - после прокола первую каплю удалить, собрать свободно вытекающую кровь; - в последних каплях свободно вытекающей крови определить тромбоциты 	
Общеклинические исследования			
Общий анализ мочи	мед-сестра	<ul style="list-style-type: none"> - большой утром в чистую стеклянную посуду собирает все количество выделенной мочи; - проба доставляется в лабораторию не позднее, чем через 1,5 ч; - женщинам необходим предварительный туалет половых органов; - от тяжело больных доставляется в лабораторию любое выделенное количество мочи; - лежачих больных предварительно подмывают слабым р-ром марганцево-кислого калия 	<ul style="list-style-type: none"> - у женщин в период менструации мочу на анализ брать не следует; - при длительном хранении разрушаются физико-химические элементы осадка; - хранить мочу нужно в холодильнике или на холоду
Суточная моча	мед-сестра	<ul style="list-style-type: none"> - добавки, необходимые для стабилизации мочи, заранее внести в посуду для сбора; 	<ul style="list-style-type: none"> консерванты: а) хлороформная вода.

1	2	3	4
		<ul style="list-style-type: none"> - объяснить пациенту необходимость добавки консерванта; - в определенное время опустошать мочевой пузырь, отмечать время мочеиспускания, всю выделенную мочу собирать в посуду для сбора (днем и ночью), содержащее посуды тщательно перемешивать; - посуду с материалом хранить в прохладном темном месте; - на следующее утро в последний раз собрать мочу. Опустошив мочевой пузырь, перемешать; - определить полный объем собранной мочи и отметить на отправляемой посуде; - в лабораторию отправить весь собранный материал или тщательно перемешать и перелить в меньшие сосуды, маркировать все пробы. 	<p>5-7.5 мл хлороформа на 1 л воды, 20-30 мл на 1 л мочи;</p> <p>б) жидкость Мюллера; 10 г сульфата натрия, 25 г бихромата калия, 100 мл воды, на 100 мл мочи добавлять 5 мл смеси;</p> <p>в) несколько кристаллов тимола</p>
Желудочный сок	мед-сестра	<ul style="list-style-type: none"> - исследование производится утром натощак; - после введения зонда до 1 метки (олива в полости желудка) при помощи шприца извлекают содержимое - «натощаковая порция»; - в течение 1 ч через каждые 15 мин забирают порции «базальной секреции»; - вводят раздражитель (гистамин парэнтерально), через каждые 15 мин в течение 1 ч берут желудочное содержимое. 	<ul style="list-style-type: none"> - накануне и в день исследования не курить и не принимать спиртное; - если зонд не проходит из-за повышенного глотательного рефлекса, зев можно смазать новокаином
Содержимое двенадцатиперстной кишки	мед-сестра	<ul style="list-style-type: none"> - во время нахождения зонда в желудке больного кладут на правый бок, подкладывают валик и теплую грелку, для прохождения оливы через привратник требуется 5-20 мин, в лежачем положении вводится 60 - 80 см зонда; - при попадании оливы в двенадцатиперстную кишку желчь по каплям вытекает через зонд (порция А - «дуоденальная желчь»), собирают около 10 мин; - через зонд вводят раздражитель желчного пузыря, больного кладут на спину, зажимают зонд, через 10-15 мин больного поворачивают на правый бок, зонд открывают, вытекает «пузырная желчь» (порция В); 	<p>раздражители желчного пузыря:</p> <p>а) 20-30 мл 30 % раствора сульфата магния;</p> <p>б) 50 мл 40 % раствора сахара;</p> <p>в) 20 мл 10 % раствора хлорида натрия;</p> <p>г) некоторые минеральные воды</p>

1	2	3	4
		- через 10-15 мин появляется «печеночная желчь» (порция С); - все полученные порции желчи как можно быстрее доставляют в лабораторию	
Общий анализ кала	мед-сестра	в лабораторию доставляют свежесобраный кал в теплом виде, собранный в чистую стеклянную посуду из нескольких участков в количестве 10 - 15 г	
Общий анализ мокроты	мед-сестра	- тщательно прополоскать водой рот и глотку; - мокроту собирают путем откашливания, следить, чтобы не попадала в пробирку носоглоточная слизь; - мокроту следует собирать утром до приема пищи	- при длительном хранении мокроты происходит разложение флоры и аутолиз элементов мокроты
Общий анализ ликвора	пункцию делает врач	- для анализа ликвора заготавливают 4 пробирки: 1 - для биохимических, 2 - для серологических, 3-4 - для клинических исследований; - немедленно после пункции осторожно, не встряхивая, доставляют в лабораторию	
Исследовании выпотной жидкости	пункцию делает врач	все количество полученной жидкости собирают в сухую посуду и тотчас после взятия доставляют в лабораторию	нельзя доставлять часть полученной жидкости

2.1.3. Погрешности преаналитического (долабораторного) этапа

Погрешности в результатах исследования могут быть связаны с физическим, эмоциональным состоянием пациента, положением тела, воздействием лекарственных препаратов. К физиологическим факторам, вызывающим отклонения результатов референтных значений, относятся пол, возраст, тип сложения, цикл физиологической активности, цикл приема пищи. К влияниям окружающей среды относятся климат, высота над уровнем моря, геомагнитные воздействия, состав почвы, воды в зоне обитания, социально-бытовая среда. Суточные ритмы влияют на содержание многих компонентов (табл. 2).

Таблица 2.

Суточные ритмы анализов в крови/сыворотке и моче

Максимум	Анализ	Наибольшие отклонения в течение суток (%)
1	2	3
Утром	адренокортикотропин (АКТГ)	200
	норадреналин	120
	пролактин	100
	альдостерон	80
	натрий (в моче)	80
	калий (в моче)	80
	кальций (в моче)	80
	неорганический фосфор (в моче)	80
	кортизол	50
	тестостерон	50
	адреналин	50
	гемоглобин *	20
	гематокрит *	20
	лейкоциты в крови	20
	белок	20
	тироксин	20
	билирубин	20
	клиренс креатинина	15
железо	100	
калий в крови	15	
* - не меняется при постельном режиме		
Вариабельность	адреналин (в моче)	160
	норадреналин (в моче)	100
	эозинофилы в крови	30
Вечером	соматотропин	400
	креатинин	100
	миоглобин	70
	мочевина	50
	тиреотропный гормон	50
	кислая фосфатаза	20
	неорганический фосфор в крови	10

Не учет последнего приема пищи также может явиться причиной ошибочного результата. Это касается в первую очередь исследования липидов, когда требуется 12-14 - ч (период) голодания перед взятием крови на анализ (табл. 3).

Таблица 3.

Аналиты, для которых необходим 12 - ч (период) голодания перед взятием крови

Холестерин (общий, ЛПНП, ЛПВП) Триглицериды Свободные жирные кислоты Глюкоза	Мочевая кислота Щелочная фосфатаза Неорганический фосфор Калий	Дофамин Кортизол Инсулин
---------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------	--------------------------------

К токсическим и терапевтическим факторам относятся: этанол, кофеин, никотин (табл. 4), контрацептивы, психотропные вещества, наркотические средства, а также многочисленные лекарственные препараты. Практически все лекарства изменяют содержание тех или иных компонентов, взаимодействуя с определенными веществами *in vivo* или *in vitro*. Так, например, после приема больших доз ацетилсалициловой кислоты меняются показатели билирубина, АЛТ, щелочной фосфатазы, калия и другие. Перед определением глюкозы необходимо исключить антибиотики тетрациклинового ряда, салицилаты, инсулин и контринсулярные гормоны. При исследовании 17-кетостероидов за 2 недели до анализа исключают тестостерон, элениум, хлорпромазин и т.д.

Таблица 4.

Влияние курения на некоторые показатели. (Курение может изменить показатели до 10 %)

Повышение	Снижение
щелочная фосфатаза α -амилаза	билирубин мочевина
C -реактивный белок, холестерин, ферменты глюкоза эритроциты фибриноген ферритин	триглицериды, агрегация тромбоцитов, витамин С

На результаты анализа влияют диагностические процедуры: массаж предстательной железы, введение катетера (искажают активность кислой фосфатазы); физиотерапевтические процедуры, рентгеновские исследования (изменяют гематологические и биохимические показатели). Перечисленные влияния на результаты

анализов относят к внелабораторным погрешностям, которые не всегда легко распознать. Наиболее эффективный способ устранения внелабораторных погрешностей - это контакт и совместная работа с врачами-клиницистами.

2.1.4. Оценка влияния лекарственных средств на показатели лабораторных исследований

Определить влияние фармакологических средств на показатели лабораторного исследования в достаточной степени сложно. Надо отметить, что подобная вероятность резко возрастает при увеличении дозы и длительности применения медикаментов. Однако не следует исключать возможность воздействия препаратов и при однократном введении в малых дозах (у больных с повышенной чувствительностью к лекарствам), особенно при патологическом состоянии организма.

В клинических условиях для оценки возможного искажения (как в сторону увеличения, так и снижения) физико-химических показателей организма под воздействием лекарственного препарата (табл. 5) необходимо учитывать данные анамнеза (наличие неблагоприятного побочного действия лекарственных средств, сведения о том, какие препараты и в какой дозе применялись в период обследования, извращённая реакция на лекарства), клиническую картину заболевания (соответствие симптоматики основному диагнозу, соответствие результатов лабораторных исследований основному и сопутствующим заболеваниям). Особо следует обратить внимание на достоверность результатов лабораторных исследований, полностью не соответствующих клинической картине заболеваний (резкий рост лабораторного показателя при отсутствии клинических проявлений заболевания или, наоборот, отсутствие изменений физико-химических показателей организма при чёткой клинической картине заболевания). Если существует подозрение на возможное влияние лекарства на изучаемый показатель, необходимо (если это возможно) отменить данный препарат и повторить анализ или выбрать иной лабораторный показатель для исследования.

Таблица 5.

Влияние лекарственных средств на показатели клинических лабораторных тестов

№ п/п	Тест	Действие in vitro		Действие in vivo	
		повышающее	понижающее	повышающее	понижающее
1	2	3	4	5	6
1.	Аланинаминотрансфераза - АлАТ (сыворотка)			Гепатотоксические и вызывающие холестаза препараты (умеренное увеличение после в/м инъекции)	—
2.	Альбумин (сыворотка)	Липемия		При использовании методики с бромкрезоловым зелёным: ампициллин, гемоглобин; при связывании 2- (4 - оксиназобензен) - бензойной кислотой (ОАБК): гепарин, феназопиридин	Контрацептивные пероральные средства, пенициллины, цефалотин, эстрогены и их дериваты могут вызывать бисальбуминемию; при связывании ОАБК); ацетилсалициловая кислота, билирубин, пенициллин, сульфаниламиды
3.	Альдолаза (сыворотка)	Гемолиз	Ионы меди, серебра, цинка, α-фенантролин	Аминокапроновая кислота (в больших дозах), после в/м инъекции, инсектициды фосфорорганические, карбонксолон, клофибрат, тиабендазол	Пробукол, фенотиазиновые препараты
4.	α - Амилаза (сыворотка)	Загрязнение слюной	Оксалаты	Азатиоприн, алкоголь, аспирин, гистамин, изониазид,	При концентрации пирувата в сыворотке больше 1

1	2	3	4	5	6
				индометацин, иодин, контрацептивные пероральные средства, кодеин, кортикостероиды, мепиридин, метилдофа, морфин, нистатин, рифампицин, салицилаты, тетрациклин, тиазидные диуретики, феноформин, фуросемид, хлорталидон, ципрогептадин	ммоль/л можно получить низкие результаты
5.	Аспаратамино трансфераза (сыворотка)			Гепатотоксические или вызывающие холестаза препараты	—
6.	Белок общий (сыворотка)	Гемолиз	Липемия	—	—
7.	Билирубин общий (сыворотка)	Адреналин, гемоглобин, гепатотоксичные и нефротоксичные препараты, декстран, изопротеринол, ингибиторы MAO, леводопа, метилдофа, новобиоцин, фенотиазин (большие дозы)	Аскорбиновая кислота, высокие уровни уробилина метаболиты феназопиридина или этоксазина, салицилаты могут приводить к появлению оранжево-красной окраски	Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества, препараты, вызывающие гемолиз и гепатотоксичность	Барбитураты, этиловый спирт
8.	Гематокрит (кровь)		Антикоагулянты	—	Средства, вызывающие гемолиз и апластическую анемию

1	2	3	4	5	6
9.	Гемоглобин (кровь)	Гипертриглицеридемия, число лейкоцитов более $2,5 \cdot 10^{10}/л$. Ложное повышение: при наличии аномальных гемоглобинов HbC и HbS		У заядлых курильщиков, вследствие образования HbCO	Препараты, провоцирующие развитие апластической анемии, гемолиз при дефиците Г-6-ФДГ или по иммунному механизму
10.	Гемоглобин гликолизированный Hb _{Alc} (кровь)			—	—
11.	Гемоглобин (плазма)			Гемолиз во время венопункции или после нее, при дефиците Г-6-ФДГ или иммунный гемолиз (анальгетики, вещества, вызывающие гемолиз, нитрофураны, противомаларийные препараты, сульфаниламиды, сульфоны, хинин)	—
12.	Глюкоза (сыворотка, плазма)	При использовании ортотолуидинового метода - аскорбиновая кислота, билирубин, галактоза, декстран, ксилоза, манноза, рибоза, фруктоза. При использовании глюкоксидазного метода Бекмана	При использовании глюкозооксидазного метода Триндера - аскорбиновая кислота (высокие дозы), ацетилсалициловая кислота, гепгизиновая кислота, глутатион (в гемолизированной	Адреналин, АКТГ, декстротироксин, диазоксид, диуретики тиазидные, дифенин, диакарб, индометацин, контрацептивные пероральные средства, кортикостероиды, кофеин, карбонат лития,	Аналоги гуанетидина, анаприлин ацетилсалициловая кислота, антигистаминные средства, ингибиторы MAO, парацетамол, пентамин, стероидные анаболические средства, фенфлорамин, этанол

1	2	3	4	5	6
		- гидроксилэтиловый крахмал, 2-дезоксиглюкоза.	крови), леводоба. При использовании гексокиназного метода - глутатион (прямой метод с НАДФ и дрожжевой Г-6-ФДГ), глюкозо-1- фосфат, фруктозо-6-фосфат	никотиновая кислота (в больших дозах), тиабендазол, триамтерен, фенотиазины, фуросемид, хлорталидон, эстрогены, этакриновая кислота	
13.	Глюкоза (моча)	При использовании диагностических полосок - вагинальные порошки, содержащие глюкозу, гипохлорид, перекись водорода	При использовании диагностических полосок - аскорбиновая кислота, леводоба, оксин-долилуксусная кислота, ртутные диуретики, тетрациклин	Аминосалициловая кислота, декстротироксин, диуретики тиазидные, карбамазепин, карбонат лития, кортикостероиды, никотиновая кислота, фенотиазины, фуросемид, хлорталидон, ЭДТА; при отравлении солями свинца	—
14.	Глюкоза, тест толерантности пероральный (сыворотка)			Гуанетидин, метформин, фенформин	Диуретики, дифенин, контрацептивные пероральные средства, клофибрат, кортикостеронды, кофеин, салицилаты (в больших дозах), эстрогены
15.	Железо (сыворотка)		При колориметрии: фторид оксалат, цитрат натрия, ЭДТА	Декстран, железо, контрацептивные пероральные средства, левомицетин, свинец эстрогены, этанол	Адреналин, аллопуринал, ацетилсалициловая кислота, кортизон, кортикотропин, холестирамин

1	2	3	4	5	6
16.	Желудочного сока (объем)			Гистамин, пентогастрин	Атропин, ганглиоблокаторы, H ₂ - гистаминоблокаторы, диазепам, инсулин, 5-окситриптамин, омепразол, пирензипин
17.	Иммуноглобулин А (сыворотка)			—	Декстран, дифенин
18.	Иммуноглобулин Д (сыворотка)			—	—
19.	Иммуноглобулин Е (сыворотка)			—	—
20.	Иммуноглобулин С (сыворотка)			—	Активаторы плазмينا, декстран, фибринолизин
21.	Иммуноглобулин М (сыворотка)			—	Декстран
22.	Калий (сыворотка)			Адреналин, амилорид, аминокaproновая кислота, анаприлин, аргинин, бензилпенициллин, винкристин, гепарин, гистамин, изониазид, индометацин, маннитол, метициллин, солевые растворы, соли лития, спиронолактон, сукценилхолин, тетрациклин, триамтерен, фенформин, цефалоридин, циклофосфамид	Амфотерицин, ацетилсалициловая кислота, глюкоза, диакarb, инсулин, карбенициллин, карбеноксолон, кортикостеронды, препараты корня солодки, ртутные и тиазидные диуретики, салицилаты, фуросемид, хлорталидон, ЭДТА, этакриновая кислота

1	2	3	4	5	6
23.	Калий (моча)			Дезоксикортикостерон, диуретики, кальцитонин, карбенициллин, карбеноксолон, кортикостероиды, кортикотропин, пенициллин, препараты корня солодки, сульфаты	Адреналин, аланин (у лиц, страдающих ожирением; при голодании), амилорид, диазоксид, норадреналин, соматотропин, средства для наркоза
24.	Кальций ионизированный (плазма или цельная кровь)			Паратгормон	Повышение ионной силы и увеличение pH плазмы
25.	Кальций общий (сыворотка)	Соли кальция (загрязнения дистиллированной воды)	Белок (за исключением добавляемого к стандартным реактивам при атомно-адсорбционной спектрофотометрии), оксалаты, сульфаты, фториды	Андрогены, антацидные средства, витамин Д, дигидрохлорид, диэтилстильбэстрол (в больших дозах), контрацептивные пероральные средства, паратгормон, прогестерон, ртутные и тиазидные диуретики, соли кальция, фуросемид, хлорталидон, эргокальциферол, эстрогены, этакриновая кислота	Аспарагиназа, гастрин, глюкогон, глюкоза, диакарб, изотонический раствор хлористого натрия (при гиперкальциемии), инсулин, кальцитонин, карбеноксолон, кортикостероиды, метициллин, митрамицин, противосудорожные средства, ртутные и тиазидные диуретики, слабительные средства (при чрезмерном употреблении), соли магния (при беременности), фосфаты, фториды, фуросемид,

1	2	3	4	5	6
					эстрогены (после наступления менопаузы), этикриновая кислота
26.	Кальций (моча)	Соли кальция (загрязнения дистиллированной воды)	Оксалаты (могут вызывать неполную преципитацию), щелочная реакция мочи (преципитация солей кальция)	Аммония хлорид, аспарагиназа, витамин Д, глюкоза, диакарб, дигидротахистерол, изотонический раствор хлористого натрия, кадмия соли, кальцитонин, кальция соли, кортикостероиды, кортикотропин, маннитол, нандролон, паратгормон, ртутные и тиазидные диуретики, СТГ, спиронолактон, триамтирен, фуросемид, холестирамин, эргокальциферол, этикриновая кислота	Бикарбонаты, контрацептивные пероральные средства, литий, неомидин, паратгормон, тиазиды, хлорталидон, эстрогены
27.	Катехоламины свободные и фракционированные (моча суточная)	При флюориметрических методах: ацетилсалициловая кислота, дигидроксифенилуксусная кислота, дофамин метилдофа, никотиновая кислота, рибофлавин, тетрациклины, уротропин,		Адреналин, изопротеринол, кофеин, леводопа, никотин, нитроглицерин, резерпин, теофиллин, этанол	Гуанетидин, клофелин, орнид, резерпин, рентгеноконтрастные средства

1	2	3	4	5	6
		формальдегид, хлоралгидрат, хинидин, чай, эритромицин			
28.	Катехоламины (плазма)	Изопротеринол и L-ДОФА (при ферментном методе опреде- ления), леводо- па, метилдофа, фенотиазины		При хромато- графии адрена- лин, аймалин, диазоксид, изопротеринол, ингибиторы МАО, нитро- глицерин, теофиллин, фентоламин, этанол, эфир для наркоза	—
29.	17 - Кетосте- роиды (моча)	Мепробамат, налидиксовая кислота, пени- циллин (в больших дозах), спиронолактон, тестостерон, фенотиазины, цефалоспорины, эритромицин		Гонадотропины, кортикотропин	Дифенин, кон- трацептивные пероральные средства, корти- костероиды, морфин (при длительном применении), пиразинамид, эстрогены
30.	Креатинин (сыворотка, плазма)	Аскорбиновая кислота, ацето- уксусная ки- слота, бром сульфоталенин, глюкоза, лево- допа, метилдо- фа, фенолсуль- фоталенин, фруктоза		Нефротоксиче- ские препараты	—
31.	Креатинин (моча)	Аскорбиновая кислота, лево- допа, метилдо- фа, нитрофура- новые препара- ты, фенолсуль- фоталенин, фруктоза		Кортикостеро- иды	Анаболические стероиды, андрогены, тиазидные диуретики

1	2	3	4	5	6
32.	Креатинкиназа (сыворотка)	Гемолиз	Загрязнение окисляющими агентами, действия на пробу прямых солнечных лучей или флюоресценции	Аминазин, аминокaproновая кислота, ампициллин, амфотерицин В, барбитураты, гликозиды сердечные, инсулин, карбенициллин, карбеноксолон, клиндамицин, клофибрат, лидокаин, пенициламин, этанол (у алкоголиков), при одновременном введении галотана и сукцинилхолина во время наркоза, отравление барбитуратами, при в/м введении лекарств	
33.	Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) (сыворотка, плазма)	Гемолиз, триамтирен (флюориметрия)	Мочевина и оксалаты	Дикумарин, имипрамин, клофибрат, метотрексат, наркотические средства, анальгетики, препараты, вызывающие гемолиз, сульфаниламиды, фториды, фурадонин, хинидин, этанол	—
34.	α - Липопро-теиды (сыворотка)			Контрацептивные пероральные препараты, эстрогены	Андрогены
35.	β - Липопро-теиды (сыворотка)			—	—

1	2	3	4	5	6
36.	Магний (сыворотка)	При атомно-адсорбционной спектрофотометрии: гемоглобин, ТХУ (при использовании метода с титановым желтым, глюконат кальция, цитраты)		Ацетилсалициловая кислота, витамин Д, (при хронической почечной недостаточности) литий, прогестерон, соли магния, триамтирен	Альдостерон, аминокликозиды, амфотерицин В, инсулин (в больших дозах), контрацептивные пероральные препараты, ртутные и тиазидные диуретики, соли кальция, фуросемид, хлорид аммония, цитраты (при переливании крови), этакриновая кислота
37.	Медь (сыворотка)			Дифенин, контрацептивные пероральные средства, эстрогены	—
38.	Моча, объем (моча суточная)			Аминазин, ацетилсалициловая кислота, буметамид, гипогликемические пероральные препараты, демеклоцилин, дифенин, кофеин, литий, метоксифлоран, препараты наперстянки, этанол	Нефротоксические лекарственные препараты
39.	Моча, относительная плотность	Декстран, рентгеноконтрастные средства, сахараза		—	Карбеноксолон, метоксифлоран

1	2	3	4	5	6
40.	Моча, проба с разведением			Демеклоциклин, карбонат лития, метоксифлюран	Диазоксид, диуретики, клофибрат, хлорпропамид, циклофосфамид, физическая нагрузка, при голодании ухудшается концентрационная функция почек
41.	Мочевая кислота (сыворотка)	Вещества, влияющие на реакцию с фосфовольфрамом: аскорбиновая кислота (в больших дозах), глутатион, глюкоза, леводопа, метаболиты кофеина и теофиллина, метилдофа, метилмочевая кислота, тирозин, триптофан, фенолы, цистеин	При методе с использованием уриказы: аллопуринол	Адреналин, гидроксимочевина, диазоксид, диуретики, кортикостероиды, мехлорэтамин, никотиновая кислота (в больших дозах), норадреналин, пиразинамид, салицилаты (в малых дозах), этамбутол, этанол	Азатиоприн, бутадион, дифенин, кортикотропин, производные кумарина, рентгеноконтрастные средства, фуросемид, хлорпротиксен, этакриновая кислота
42.	Мочевин азот (сыворотка, плазма)	При методе Нестлера - ацетогексомит, гуанетидин, левомецитин, соли аммония, хлорал гидрат, хлор буганол	При методе с уреазой - натрия фторид (в высоких концентрациях), натрия цитрат; при методе Бертелота: левомецитин, стрептомицин	Кортикостероиды, нефротоксические лекарственные препараты, тироксин	Соматотропный гормон (СТГ)

1	2	3	4	5	6
43.	Натрий (сыворотка, плазма)	Кальций или натрий-содержащие антикоагулянты		АКТГ, андрогены, бикарбонат натрия, бутадион, гуанетедин, диазоксид, ДОКСА, карбенноксолон, клофелин, контрацептивные пероральные средства, кортикостероиды, метилдофа, метоксифлоран, препараты корня солодки, резерпин, эстрогены	Вазопрессин, винкристин, гепарин, диакарб, маннитол, мочевины, ртутные и тиазидные диуретики, спиронолактон, триамтерен, фуросемид, хлорид аммония, хлорпропамид, хлорталидон, циклофосфамид, этакриновая кислота
44.	Натрий (моча суточная)			Винкристин, гепарин, диуретики, дофамин, кальций тонин, никотиновая кислота, прогестогены (в высоких дозах), соли лития, тетрациклин	Адреналин, анаприлин, диазоксид, кортикостероиды, норадреналин
45.	Нейтрофилы (кровь)			Адреналин, аминазин, гепарин, гистамин, кортикостероиды, кортикотропин, препараты наперстянки, соли свинца и ртути	Адриамицин, азатиоприн, аминопирин, ампициллин, антидепрессанты, трициклические, аспарагиназа, ацетилсалициловая кислота, барбитураты, бутадион, винбластин, винкристин, диакарб, дифенин, изониазид, индометацин, корбутамид,

1	2	3	4	5	6
					<p>ксикаин, левомицетин, меркаптопурин, метафенилен, метициллин, метотрексат, метро니다зол, нитрозомочевина, нитрофурантоин, новобиоцин, новокаинамид, пенициламин, препараты золота, препараты мышьяка, раунатин, резерпин, ртутные диуретики, стрептомицин, сульфаниламиды, супрастин, теналидин, тиазидные диуретики, тиосемикарбазоновые препараты, тиоурацил, толбутамид, фенацетин, фенотиазины, фторурацил, хлорпропамид, хлорталидон, хинин, цефалоспорины, циклофосфамид, цинофен, цисплатин, этакриновая кислота, этосуксимид</p>
46.	Плазмы кальцификация (кровь)			Антикоагулянты не прямого действия, гепарин	—

1	2	3	4	5	6
47.	Плазмы объем (кровь)			Вазодилаторы, галотан, морфин, тиопентал, углекислый газ, хлороформ, эфир	Сосудосуживающие средства, циклопропан, эфир (начальное действие)
48.	Протромбина потребление (кровь)	Гемолиз		—	Карбенициллин
49.	Протромбиновое время (ПВ) (кровь)			Аллопуринол, аминосалициловая кислота, анаболические стероиды, антибиотики, антикоагулянты пероральные, аспарагеназа, ацетилсалициловая кислота (в больших дозах), ацетогексомид, галотан, гепарин (действие связано с изменением концентрации), глюкогон, декстротироксин, дифенин, дисульфидрам, клофибрад, колестипол, левомецетин, метотрексат, метронидазол, мефенамовая кислота, никотиновая кислота, парацетамол, пипразинамид, слабительные средства, сульфаниламиды, тиазидные	Ацетилсалициловая кислота (в небольших дозах), барбитураты, глутетимид, гризеофульвин, дифенин (через 1-2 нед. После применения у больших, получавших антикоагулянты), инсектициды хлорсодержащие, контрацептивные пероральные средства, карбамазепин, кортикостероиды, меркаптопурин, рифампицин, холестирамин

1	2	3	4	5	6
				диуретики, толбутамид, хининдин, хинин, хлоралгидрат (первоначальный эффект), холестирамин, циклофосфамид, циметидин, этакриновая кислота, этанол (в больших количествах)	
50.	С - Реактивный белок (сыворотка)			Контрацептивные пероральные средства, эстрогены	Кортикостероиды, противовоспалительные средства
51.	Свертывание крови - время (цельная кровь)			Антикоагулянты прямого и непрямого действия, карбенициллин	Контрацептивные пероральные средства
52.	Свертывание крови, факторы (кровь)				
	Фактор I (фибриноген)	Гепарин (в течение 6 ч. после введения), факторы свертывания VIII, IX, XI и XII		—	Антикоагулянты, применяемые внутрь в течение 1 нед.; факторы II, VII, IX, X
	Фактор II (протромбин)			Контрацептивные пероральные средства, эстрогены	—
	Фактор IV (ионы Ca ⁺²)	См. "Кальций"			
	Фактор V (АС-Глобулин, акцелерин)			—	Аспарагиназа, метилгестостерон

1	2	3	4	5	6
	Фактор VII (проконвертин)	См. Фактор I		Андрогены, контрацептив- ные перораль- ные средства, эс- трогены	См. Фактор I, ацетилсалици- ловая кислота, декстроти- роксин
	Фактор VIII (антигемофиль- ный глобулин)	См. Фактор I		Адреналин (в/в), контра- цептивные пероральные средства	См. Фактор I, аспарагиназа, декстроти- роксин
	Фактор IX (плазменный компонент тромбопла- стина, крист- масс - фактор)	См. Фактор I		Контрацептивны- е пероральные средства, хлор- мадион, эстро- гены	См. Фактор I, декстран (слабый эф- фект), декстро- тироксин
	Фактор X (стюарт- прауэр-фактор)	См. Фактор I		Андрогены, контрацептив- ные перораль- ные средства, эстрогены	См. Фактор I, хлормадион
	Фактор XI (плазменный предшествен- ник тромбо- пластина)	См. Фактор I		—	См. Фактор I, декстран
	Фактор XII (Хагемана фактор)	См. Фактор I		контрацептив- ные перораль- ные средства	См. Фактор I
	Фактор XIII (фибриназа)			—	—
53.	Триглицериды (сыворотка, плазма) (стабилизиро- ванная ЭДТА)	При флюори- метри- метилдофа		Диета с высоким содержанием углеводов, контрацептив- ные перораль- ные средства, кортикостеро- иды, миконазол, спиронолактон, стресс, холесте- рамин, эстроге- ны, этанол	Аскорбиновая кислота, аспа- рагиназа, гепа- рин, клофибрат

1	2	3	4	5	6
54.	Трипсин (КФЗ.4.21.4) (додинальный сок)			Пероральные протеолитические ферментные препараты	—
55.	Тромбиновое время (кровь)			Активаторы плазмينا, аспарагиназа, гепарин	—
56.	Тромбоцитов агрегация (плазма)			Гемолиз, гепарин, липемия (при фотометрическом методе)	Аминазин, анаприлин, антидепрессанты трициклические, ацетилсалициловая кислота, бутадион, галотан, гваякол, гидроксильхлорохин, декстран, диперидамол, диуретики, ибупрофен, индометацин, карбенициллин, клофибрат, метоксифлюран, мефеномовая кислота, напроксен, окись азота, пенициллины, прометазин, простагландин E ₁ , пиридинола карбомат, сульфинпирозон, сулиндак, толметин, фенпрофен, фентоламин, флуфинамовая кислота, фуродонин, хлорохин, ципрогепалин

1	2	3	4	5	6
57.	Тромбоцитов число (кровь)			Адреналин, винкристин	Адриамицин, азатиоприн, анальгин, антипирин, ацетилсалициловая кислота, бусульфан, бутадион, барбитураты винбластин, винкристин, витамин К, гепарин, гидроксихлорохин, даунорубицин, дезипрамин, декарбозин, диазоксид, диакарб, дигитоксин, денитрофенол, дифенгидрамин, дифенин, изо니아зид, инсулин, иодиды, карбамазепин, карбутамид, кодеин, колхицин, левомицетин, меперидин, мепробамат, меркаптопурин, метилдофа, метотрексат, мехлорэтамин, митромицин, мышьяксодержащие органические вещества, нитроглицерин, нитроза -

1	2	3	4	5	6
					мочевина, новобиоцин, новокаиин, парацетамол, ПАСК, пенициллины, пиразинамид, преднизолон, прокарбозин, прометазин, прохлорперазин, резерпин, рифампицин, ртутные диуретики, салицилат натрия, соли висмута, золота, меди, серебра, стрептомицин, сульфаниламиды, тетрациклины, тиазиды, тиюганин, тиюрацил, толбутамид, триметадион, фенацетин, хинидин, хинин хлорамбуцил, хлорахин, хлорпропамид, хлорферинамин, цефалоспорины, циклофосфамид, цисплатин, эритромицин, эстрогены, этанол, этосуксимид
58.	Фибрин, продукты распада (кровь, моча)			Активаторы плазмينا (стрептокиназа, урокиназа)	—
59.	Хлориды (моча)	Бромиды		Виомецин, диуретики, изосорбид, препараты наперстянки	Адреналин, диазоксид, диакарб, кортикостероиды, мафенид, нор-адреналин

1	2	3	4	5	6
60.	Холестерин ЛПВП (сыворотка, плазма)			Дифенин, клофибрат, контрацептивные пероральные средства, никотиновая кислота, эстрогены	Гидрохлортиазид, пробукол, прогестины
61.	Щелочная фосфатаза (сыворотка)		Арсениты; бериллий, марганец, оксалаты, соединения с сульфгидрильными группами, соли цинка, фосфаты, хлориды, цианиды, цитраты, ЭДТА	Альбумин, гепатотоксические лекарственные препараты, полимирирол	—
62.	Эритроцитов число (кровь)		Холодовые агглютины могут обуславливать ложноположительное число эритроцитов	—	Лекарственные препараты, вызывающие апластическую анемию и гемолиз
63.	Эритроциты (СОЭ) (кровь)		Глюкоза, оксалаты, фториды, хинин	Бисептол, витамин А, гидралазин, декстран, дифенин, изониазид, контрацептивные пероральные средства, кортизон, кортикотропин, новокаинамид, эмульсия жиров	—

2.2. Лабораторный этап

2.2.1. Термины и возможные погрешности

Лабораторный этап включает доприборный и инструментальный периоды. Для того, чтобы строго разобраться с аналитической вариацией нужно ввести обозначение таких терминов

как «образец», «проба», «доприборная аналитическая вариация», «приборная аналитическая вариация».

Образец - это биологический материал, взятый у пациента с целью лабораторного анализа. Образцом может быть и цельная кровь, и сыворотка. Материал будет образцом до того момента, пока не начался анализ. С этого момента образец обозначается как проба, то есть проба - часть образца, которая используется при измерении.

Доприборная аналитическая вариация - это вариация, связанная с процедурами от момента, когда игла входит в вену, до того, как образец не станет пробой, то есть на этой стадии проблемы связаны с «образцом».

Приборная аналитическая вариация - вариация, связанная с процессом измерения. Причинами погрешностей здесь могут быть отклонения температурного режима, пипетирования пробы и реактивов, оптические или механические неполадки прибора и т.д. На рисунке 2 схематически представлены стадии аналитического процесса, на которых могут возникнуть погрешности. В данном варианте эта схема справедлива для автоматизированного анализа. При ручном и полуавтоматическом анализе на доприборном этапе существует собственный аналитический этап, включающий процессы постановки и проведения реакции (или других манипуляций, выполняемых оператором) и привносящих дополнительные погрешности.

Кроме представленных на рисунке 2, внутрилабораторные погрешности могут быть связаны с низкой квалификацией персонала лабораторий и недобросовестным отношением к работе, неправильными расчетами, ошибками в приготовлении реактивов, использованием устаревших малочувствительных и неспецифических методов и т.д.

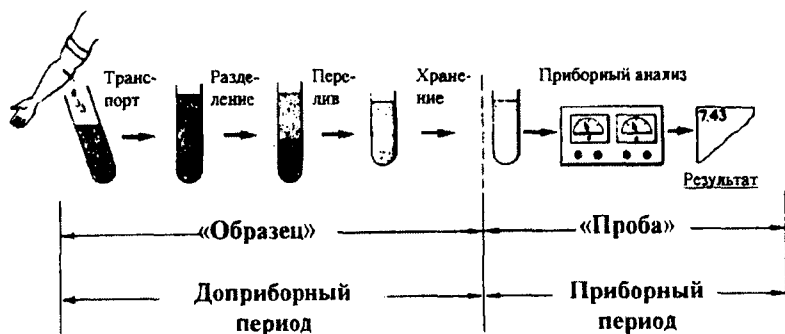


Рис.2. Фазы аналитического процесса при автоматизированном анализе, на которых могут возникнуть погрешности.

2.2.2. Влияние антикоагулянтов на лабораторные показатели

Существенным моментом является влияние антикоагулянта на биохимические показатели (табл. 6), поэтому не всегда биохимические исследования можно проводить на плазме.

Таблица 6.

Влияние антикоагулянтов и стабилизаторов крови на биохимические показатели

Показатель	Метод	Аммоний гепарин, 0,75 мг/мл	Li,K,Na гепарин, 0,75 мг/мл	ЭДТА, 1 мг/мл	Цитрат 5мг/мл	Оксалат 2мг/мл	Флюорид Na 2мг/мл
1	2	3	4	5	6	7	8
СУБСТРАТЫ							
Аммиак	ферментативно	+	+	-	-	-	-
Белок общий		-	-	-	-	-	-
Билирубин		-	-	-	+	+	+
Глюкоза	ГОД - перидохром	-	-	-	+	+	-
	ГОД - ПОД гексокиназа	-	-	-	-	-	-
Кальций		-	-	+	+	+	+
Креатинин		-	-	+	+	+	+
ЛПВП-холестерин		-	-	-	+	+	+
Медь		+	+	+	+	+	+
Мочевая кислота	уриказа	-	-	+	+	+	+
	уриказа-ПОД	-	-	-	-	-	+

1	2	3	4	5	6	7	8
Мочевина	УВ - тест	+	-	-	-	-	-
Триглицериды		-	-	-	+	+	+
Фосфолипиды		-	-	-	+	+	+
Фосфор неорганич.		-	-	-	-	-	-
Холестерин		-	-	-	-	-	-
Этанол		-	-	+	-	-	+
ФЕРМЕНТЫ							
АЛТ		-	-	-	-	+	-
АСТ		-	-	-	-	+	-
Альдолаза		-	-	-	-	+	-
α -Амилаза		-	-	+	+	+	+
Гидроксибутират дегидрогеназа (ГБДГ)		+	+	-	-	+	-
Глутаматдегидрогеназа		-	-	-	-	-	+
γ -Глутамилтрансфераза (ГГТ)	старт пробой	-	-	-	-	-	+
	старт субстратом	-	-	+	+	+	+
Кислая фосфатаза		+	+	+	+	+	+
Креатинкиназа (КК)	NAC	-	-	-	\pm	\pm	+
МВ-КК	хроматография	+	+	+	+	+	+
	иммунология	-	-	-	-	-	-
Лактатдегидрогеназа		-	-	-	-	+	-
Липаза		-	-	+	-	-	-
Холинэстераза		-	-	-	-	-	+
Щелочная фосфатаза		-	-	+	+	+	+

2.2.3. Хранение биоматериала до исследования

В таблице 7 представлено максимально допустимое время доприборной обработки образца, оцененное по допустимому пределу ошибок (ДПО), равному 1/12 области нормальных значений.

Таблица 7.

Максимально возможное время для транспортировки и хранения образцов крови (сыворотки, плазмы), мочи и ликвора до проведения анализа (рекомендации Немецкого общества клинической химии (DGKCh). Приведенные данные могут быть ориентиром при условии взятия материала в стерильный плотно закрытый контейнер. При нестерильном взятии биожидкости и

хранении в открытых пробирках приведенный табличный материал неправи-
мочен

1. Клиническая химия: кровь, сыворотка, плазма

Аналит	Стабильность в крови при 20-25°C	Стабильность в сы- воротке/плазме			Стабилиз атор	Комментарий
		-20°C	4-8°C	20-25°C		
Альбумин	6 дней	3 мес	3 мес	3 мес		
α-Амилаза	4 дня ↓	1 год	7 дней	7 дней		
общая панкреатиче- ская	4 дня	1 год	7 дней	7 дней		
α ₁ -Антитрип- син	?	3 мес	3 мес	7 дней	гепарини зированной плазма	ЭДТА и цитрат
Апопротеин А-1	?		3 дня	1 день		Нельзя заморажи- вать
Апопротеин В	?		3 дня	1 день		Нельзя заморажи- вать
Белок общий	1 день	годы	4 нед	6 дней		Плазма > сыворот- ка (фибриноген)
Белковые фракции (электрофорез)	?	3 нед	3 дня	1 день		
Билирубин общий, конъюгиро- ванный	7 дней в тем- ноте ↓ 7 дней в тем- ноте ↓	6 мес	7 дней	2 дня	Темнота нужна при хра- нении более 8 часов	
Гаптоглобин	Нестабилен	3 мес	3 дня	4 дня		
НbАс (гликолизиро- ванный гемо- глобин)	3 дня (ЭДТА- кровь)	6 мес	7 дней	3 дня		
Глюкоза кро- ви	10 мин ↓ 4-7 дней с ин- гибитором гликолиза	Стабилизированная	1 день ↓	7 дней 1 день	Флуорид, монойода цетат манноза	Теряется из-за не- ферментативного гликолизирования
γ-Глутамил- трансфераза (ГТТ)	1 день ↓	годы	7 дней	7 дней		
Витамин В ₆ (пиридоксаль- 5-фосфат)	нестабилен, использовать ЭДТА - плаз- му	дни	часы	30 мин	ЭДТА - плазма темнота	Свет ↓

Витамин В ₁₂	нестабилен, использовать ЭДТА	8 нед 4 час 15 мин	ЭДТА - плазма темнота	Свет ↓
Витамин С	3 час (4 °С)	3 нед 3 час ? только со стабилизатором	Метафосфат 63 мг/мл, депротенирование	
Витамин Е (токоферола ацетат)	8 час ↓	1 год 4 нед ?		
Железо	2 час ↑	годы 3 нед 7 дней		Влияют цитрат оксалат, ЭДТА
Иммуноглобулин				
IgA	?	6 мес 3 мес 3 мес		
IgD	?	6 мес 7 дней 7 дней		
IgE	?	6 мес 7 дней 7 дней		
IgG	?	6 мес 3 мес 3 мес		
IgM	?	6 мес 3 мес 7 дней		
Инсулин	63 мин	6 мес 1 день 4 час		
Калий	1 час ↑↑	1 год 1 нед 1 нед		Сыворотка > плазма
Кальций: общий ионизированный	2дня ↓ 15 мин ↑	8 мес 3 нед 7 дней 2 час	Используйте оттитрованный по Са гепарин. Плотное закрытие	Са ионизир. рН - зависимый, рекомендуется использовать только цельную кровь
Карциноэмбриональный антиген (СЕА)	?	6 мес 7 дней 1 день	Глютатион + ЭГТА, 1,2 мг/мл	
Кислая фосфатаза, проstaticческая	1ч, нестабильна ↓	Без стабилизации 1 день 8 час 2 час Стабилизация при рН 4-5 4 мес 8 дней 8 дней	5 мг NaHSO ₄ /мл сыв-ки или 20 мкл 10% уксусной к-ты /мл сыв-ки	Сыворотка > плазма Стабилизатор добавлять после отделения сыворотки
С3 компонент комплемента	1 час	8 дней 8 дней 4 дня		
С4 компонент комплемента	1 час	? 2 дня 2 дня		

Кортизол	7 дней	3 мес 7 дней 7 дней		
Креатинкиназа КК-МВ	7 дней ↓ 7 дней ↓	4 нед 7 дней 2 дня 4 нед 7 дней 2 дня	Темнота SH-реагент	КК-ВВ нестабильна
Креатинин	3 дня ↑	3 мес 7 дней 7 дней		
Молочная кислота (лактат)	< 5 мин, нестабильна ↑↑, рекомендуются депротеинизация, ингибиторы гликолиза	? 3 дня 3 дня	Манноза флуорид оксалат йодоацетат, депротеинизация	
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	1 час ↑	4 нед 4 дня		Для всех изоферментов сыворотка > плазма
Магний	1 день ↑	1 год 7 дней 7 дней		
Миоглобин	1 час ↓	3 мес 1 день 2 час		
Мочевина	1 день ↑	1 год 7 дней 7 дней		
Мочевая кислота	7 дней ↑	6 мес 7 дней 3 дня		
Натрий	4 дня ↓	1 год 2 нед 2 нед		
Нейрон специфическая енолаза (НСЕ)	2 час ↑ (гепарин)	3 мес 3 дня ?	Гепаринизированная плазма	Сыворотка > плазма
Осмолярность	?	3 мес 1 день 3 час		
Прогестерон	7 дней	1 год 3 дня 1 день		
Пролактин	2 дня	1 год 3 дня 1 день		Без ЭДТА, цитрата
Простатический специфический антиген (ПСА)	1 день	3 мес 2 дня 1 день		
С-реактивный белок	?	3 года 8 дней 3 дня		
СА 125	?	3 мес 5 дней 3 дня		
СА 15-3	?	3 мес 5 дней ?		
СА 19-9	?	3 мес 5 дней ?		
СА 72-4	?	3 мес 7 дней ?		
Соматотронин (СТГ)	1 день	3 мес 8 дней 1 день		Отделять сыворотку немедленно
Тестостерон	7 дней у женщин 1 день ↑	1 год 3 дня 1 день		
Тиреоглобулин	7 дней	4 нед 5 дней 5 дней		
Тиреотропный гормон (ТТГ)	7 дней	3 мес 3 дня 1 день		
Тироксин (Т ₄)	7 дней	4 нед 7 дней 2 дня		
Тироксин сво-	?	3 мес 8 дней 2 дня		

Бодный (fT ₄)				
Трансаминазы	4 дня, ↓	2 нед 7 дней 3 дня		
Трансферрин	?	6 мес 8 дней 8 дней		
Трийодтиронин (Т ₃)	?	3 мес 8 дней 2 дня		
Трийодтиронин свободный (fT ₃)	?	3 мес 2 нед 3 дня		
Тропонин Т	?	3 мес 1 день ?		
Ферритин	?	1 год 7 дней 7 дней		
α-Фетопротеин	?	3 мес 3 дня 3 дня		
Фоллитропин (ФСГ)	7 дней ↓	1 год 2 нед 2 нед		
Фосфат неорг.	1 час ↑↑	1 год 4 дня 1 день		
Фруктозамин	12 час ↑	2 мес 2 нед 3 дня		
Хлориды	1 день ↓	1 год 7 дней 7 дней		
Холестерин	1 день ↓	7 дней 1 день		
LDL	2дня ↑	7 дней 2 дня		
HDL-общий	7 дней ↑	3 мес 7 дней 7 дней		
Холинэстераза	7 дней ↓	3 мес 17 дней 17 дней		
Хорионический гонадотропин человеческий (ХГЧ)	?	1 год 3 дня 1 день		
Церулоплазмин	?	3 мес 2 нед 2 нед		
Щелочная фосфатаза общая	4 дня ↓	2 мес 7 дней 7 дней		
костная	4 дня	2 мес 7 дней 7 дней		
Эстрадиол	1 день	1 год 3 дня 1 день		
Этанол	2 недели	? 6 мес 2 нед	ЭДТА/гепарин	Закрывать пробирку

2. Гематология, ЭДТА - кровь

Аналит	Стабильность в крови при 20-25°C	Стабильность в крови при 4-8 °C	Стабилизатор	Комментарий
Эритроциты	7 дней	7 дней		Зависит от анализатора
Лейкоциты	7 дней	7 дней		
Лейкоцитарная формула	ПалСегм Эоз Баз МонЛим	Нельзя хранить в холодильнике	Мазок крови стабилен	Высокое содержание ЭДТА снижает стабильность
Микроскопия Coulter	3 ч 3 ч 8 ч 9 ч 9 ч			

(STKS [®]) Sysmex (NE 8000)	2 ч 8 ч 7 дн 2 дн 2 ч ↑ 7 дн			
Гематокрит	1 день	7 дней	При оп- ред цен- трифуги- рованием применять ЭДТА	
Гемоглобин	7 дней	7 дней		
Средний объ- ем эритроци- тов (MCV)	1 день	7 дней		
Ретикулоциты	1 день	1 день		
Тромбоциты	7 дней	7 дней		
СОЭ	2 час	-		Зависит от температуры

3. Коагулология. цитратная кровь/плазма

Аналит	Стабильность в крови при 20-25°C	Стабильность в сы- воротке/ плазме			Стабили- затор	Комментарий
		-20°C	4-8 °C	20-25°C		
Антитромбин III	8 час	4 нед	2 нед	7 дней		
D-димер	8 час	6 мес	4 дня	8 час		
Фактор II	?	4 нед	?	6 час		
Фактор V	?	4 нед	4 час	4 час		Центрифугировать при 4°C
Фактор VII	?	?	неста- билен	8 час		
Фактор VIII	?	2 нед	4 час	4 час		Заморозить, если хранить > 4 час
Фактор IX	4 нед	?	?	4 час		
Фактор X	?	4 нед	?	6 час		
Фактор XII	?	4 нед	?	2 час		
Фибрин мо- номеры	нестабильны ↑↑	?	?	3 час	См. ПДФ	
Фибриноген	8 час	4 нед	7 дней	7 дней		
Продукты де- градации фибриногена (ПДФ)	нестабильны ↑↑	4 нед	1 день	?	10 U тромбина и 150 IU калик- реина/мл крови	Гепарин подавляет эффекты тромбина
Фибринопепт ид А	?	?	2 ча- са	?		

АЧТВ	4 час	4 нед	8 час	4 час		
Протеин С	?	4 нед	7 дней	8 час		
Протеин S	?	4 мес	4 час	4 час		
Протромбиновое время (ПВ)	8 час	4 нед	1 день	1 день		
Рептилазное время	?	4 нед	4 час	8 час		
Тромбиновое время (ТВ)	2 час	4 нед	8 час	4 час	Зависит от реактивов	
Фактор фон Виллебранда (vWF)	?	6 мес	7 дней	2 дня		

4. Газы и электролиты цельной крови

Аналит	Стабильность в крови при 20-25°C	Стабильность в крови при 4-8 °C	Стабилизатор	Комментарий	
pH	15 мин* ↓	2 час**	Закрыть, охладить до 4 - 6 °C	Снижается из-за образования лактата. Повышается из-за потери CO ₂	Не охлаждать пластиковую пробирку, не хранить в ней кровь более 15 мин. Для более длительного хранения использовать стеклянные пробирки
pCO ₂	15 мин* ↓	2 час**		Снижается из-за потери в воздух	
Бикарбонаты, избыток оснований	15 мин* ↓	2 час**		pH - зависимые изменения	
pO ₂	15 мин* ↑	2 час**		Увеличивается, если неплотно закрыт образец	
Кальций ионизированный	15 мин* ↑	2 час**	Гепарин Са-титрованный и сбалансированный по электролитам		* - хранить в закрытой пластиковой посуде
Натрий	1 час*	1 час*			** - хранить в стеклянной посуде на льду
Калий	1 час* ↑↑	1 час*			
Хлориды	1 час*	1 час*			

5. Моча

Аналит	Стабильность в моче при -20°C 4-8°C 20-25°C	Стабилизатор	Комментарий
Альбумин	6 мес 4 нед 7 дней		Для нефелометрии не замораживать
δ -Аминолевулиновая кислота	4 нед 4 нед 1 день	При pH 6-7 стабилизируется с 0,3 % NaHCO ₃	Свет ^
α -Амилаза	3 нед 10 дней 2 дня		
Белок	4 нед 7 дней 1 день		
Белок Бенс-Джонса (легкие цепи κ , λ)	6 мес 4 нед 7 дней		
Ванилилминдальная кислота	годы 7 дней 7 дней при pH 3-5 pH 3-5		
Глюкоза	2 дня 2 час 2 час		Бактериурия снижает стабильность
Железо	годы 7 дней 3 дня		
Иммуноглобулин G (IgG)	нестабилен 4 нед 7 дней		Для нефелометрии не замораживать
Калий	1 год 2 мес 45 дней		
Кальций	3 нед 4 дня 2 дня	Закисление до pH < 2	Кристаллизуется при низкой температуре
Катехоламины (норадреналин, адреналин, дофамин)	Без стабилизации 20 дней 4 дня 4 дня Со стабилизацией 1 год 1 год 3 нед	Закисление до pH < 2	
Кокаин	4 мес 3 нед ?	pH 5. аскорбиновая кислота	
Кортизол	Стабилен ? нестабилен		
Креатинин	6 мес 6 дней 2 дня		
α_2 -Макроглобулин	? 7 дней 7 дней		
Магний	1 год 3 дня 3 дня	Закисление до pH < 2	
Медь	1 год 7 дней 3 дня		
α_1 -Микроглобулин	6 мес 4 нед 7 дней		
Морфин	1 год ? ?		
Мочевая кислота	Нестабильна пока 4 дня нет защелачивания	pH > 8	Преципитирует при pH < 7
Мочевина	4 нед 7 дней 2 дня	pH < 7	Стабильна, если нет аммония
Натрий	1 год 45 дней 45 дней		

N-ацетил-β-D-глюкоза-минидаза (β-НАГ)	4 нед	7 дней	1 день		
Осадок мочи Бактерии Цилиндры (гиалиновые и др.)		24 час дни		50 % глицерин в 7 % желатине с 0,5 % тимолом (хранить	Не замораживать
Эпителий Эритроциты Лейкоциты		часы 1-4 час	24 ч при осм>300 24ч при рН<6,5 <1 ч при рН >7,5	препараты на стеклах закрытыми)	
Осмолярность	3 мес	7 дней	3 час		
Порфирины	4 нед	7 дней	4 дня	рН 6-7 создается добавлением 0.3% NaHCO ₃	Свет ↓
рН	Нестабильно		↑	Тимол	Образуется NH ₄
Фосфор неорганический	?	?	2 дня	Тимол	Преципитирует в щелочной среде
Порфобилиноген	4 нед	7 дней	4 дня	рН 6-7 создается добавлением 0,3% NaHCO ₃	Кислый рН ↓
Для исследования тест - полосками Бактерии Эритроциты Кетоновые тела Лейкоциты Белок Удельный вес		24 час 1-4 час час	часы ?		
		1-4 час	1 день		
		час	часы		
		При рН<7,5	Нестабилен		

6. Ликвор

Аналит	Стабильность в моче при -20°C 4-8°C 20-25°C			Стабилизатор	Комментарий
Альбумин	1 год	2 мес	1 день	Пробирки с ЭДТА	Глюкоза и лактат - стабильность зависит от присутствия клеток
Белок общий	1 год	6 дней	1 день	До 1ч - не охлаждать	
Глюкоза	Месяцы	3 дня	5 час ↓	До 3 ч - переносить на льду, ничего не	

IgG	Неста- 7 дней 1 день биль- ны	добавлять, не фик- сировать	IgG - замораживать не рекомендуется
Лактат	Месяцы 24 ч 3 час	Длительное хране- ние: 70 ^o C в про-	Лейкоциты, клетки
Лейкоциты, клетки опухо- лей	— 3-5 1-2 час час	бирках из стекла или полипропилена (который не ломает- ся), плотно укупоренных	опухолей - хранить в виде мазков на стек- ле

Глава 3. Обеспечение качества на аналитическом (лабораторном) этапе

3.1. Терминология контроля качества

Термин «контроль качества» - не совсем удачный перевод английского выражения *'quality control'*. Если слово *'quality'* обозначает "качество" и употребляется в положительном смысле, то слово *'control'* скорее равнозначно русским словам "проверка", "контроль", "надзор", которые справедливо могут вызвать определенную настороженность в связи с возможными репрессивными мерами. Однако Оксфордский словарь английского языка дает и другие значения:

'control' - это также "управление" или "определение неполадок путем сравнения". Во всяком случае американский статистик W. Shewhart, заложивший теоретические основы контроля качества, подразумевал под контролем качества "способ управления серийным производством путем выявления и предотвращения возможных неполадок (ошибок)". В 1931 году он изложил некоторый способ для улучшения индустриального производства продукции в больших сериях. Уже отсюда идея контроля качества, как одного из способов управления производством, распространилась на другие профессиональные сферы, включая лабораторную медицину. В настоящее время контроль качества - это система, разработанная для проверки и подтверждения того, что процесс измерения проходит в соответствии со сделанными предположениями, а также чтобы убедиться, что образцы пациентов измеряются правильно. В Международном Стандарте под «качеством» понимается - совокупность свойств и характеристик изделия или услуги, обеспечивающие удовлетворение обусловленных или предполагаемых потребностей. Термин «качество» не применяется ни для выражения превосходной степени в сравнительном смысле, ни в количественном смысле при проведении технических оценок. **Обеспечение качества** - совокупность планируемых и систематически проводимых мероприятий, необходимых для создания уверенности в том, что изделие или услуга удовлетворяют определенным

требованиям качества. На предприятии обеспечение качества служит инструментом управления.

Контроль качества - методы и деятельность, используемые для удовлетворения требований качества. Контроль качества включает методы и виды деятельности, направленные одновременно на управление процессом и устранение причин неудовлетворительных результатов. **Система качества** - совокупность организационной структуры, ответственности, процедур и ресурсов, направленных на внедрение административного контроля качеством. Масштабы системы качества должны соответствовать задачам обеспечения качества. **Программа качества** - документ, регламентирующий конкретные меры в области качества. **Проверка качества** - систематический и независимый анализ, позволяющий определить соответствие деятельности и результатов в области качества запланированным мероприятиям, а также эффективность их внедрения и соответствие поставленным целям. Проверки качества проводятся лицами, которые не несут непосредственной ответственности за проверяемые участки. При этом желательно взаимодействие с персоналом проверяемых участков. Одной из целей проверки качества является оценка необходимости проведения корректирующих мероприятий.

Надзор за качеством - постоянное наблюдение и проверка состояния процедур, методов, условий исполнения, процессов, а также анализ полученных результатов в сравнении с установленными показателями. Надзор за качеством может осуществляться заказчиком или от его имени с целью проверки выполнения договорных обязательств.

Контроль - мероприятия, включающие проведение измерений, испытаний, проверки одной или нескольких характеристик изделия или услуги и их сравнение с установленными требованиями с целью определения соответствия.

Надежность - способность изделия выполнить требуемые функции в заданных условиях в течение заданного периода времени. Термин «надежность» также используется как характеристика вероятности успеха.

Несоответствие - невыполнение установленных требований, т.е. отсутствие одной или нескольких характеристик качества.

Техническое условие - документ, устанавливающий требования, которым должны соответствовать изделие или услуга.

3.2. Критерии контроля качества

Критерии качественного измерения имеют общий характер для многих видов деятельности. РСТ Уз 8.010-93 определяет эти критерии качества измерений. Статистический анализ вероятных ошибок можно проиллюстрировать на хорошо известном примере мишени, в которую некий стрелок пускает свои стрелы (рис.3).

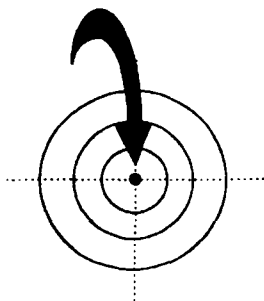


Рис.3. Мишень с указанием цели (правильного значения).

В лабораторной практике это будет равнозначно повторению анализа из одной и той же пробы. Здесь могут возникнуть несколько ситуаций.

Если стрелок всякий раз попадал близко к середине мишени, то никаких серьезных ошибок не было (рис 4). В этом случае имела место правильная стрельба.

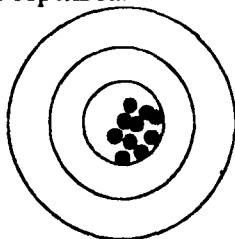


Рис.4. Мишень с правильной стрельбой (хорошая воспроизводимость и хорошая правильность).

Точность измерений - качество измерений, отражающее близость их результатов к истинному значению измеряемой величины, при котором малы все виды погрешностей - систематические и случайные (правильность и воспроизводимость близки к идеальным). Если все стрелы легли рядом, но достаточно далеко от центра мишени, то в этом случае имеет место плохая правильность стрельбы при хорошей воспроизводимости

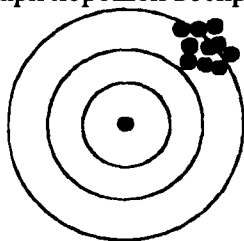


Рис.5. Мишень с неточной стрельбой из-за влияния систематического фактора (хорошая воспроизводимость, плохая правильность).

Правильность - качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей в их результатах, то есть соответствие среднего значения результатов измерений с истинной величиной измеряемого параметра. Причиной отклонения от правильного результата был один и тот же фактор, который называют систематической ошибкой.

Если стрелы летели в целом в правильном направлении, но при этом попадали в самые разные части мишени, то такая ситуация характеризуется плохой сходимостью/воспроизводимостью при достаточной правильности.

»

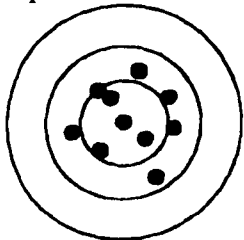


Рис.6. Мишень со стрельбой, характеризующейся плохой сходимостью из-за влияния случайных факторов (хорошая правильность, плохая воспроизводимость).

Сходимость - качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполненных в одинаковых условиях (стрельба по одной мишени в одно время из одного лука) (рис. 6).

Воспроизводимость - качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполненных в разных условиях (стрельба по разным мишеням в разное время) (рис. 7). Различают воспроизводимость в серии (сходимость), во времени (день ото дня) и межлабораторную воспроизводимость. Причин плохой воспроизводимости больше, чем плохой сходимости, но в том и другом случае их может быть несколько, а все вместе их определяют термином случайная ошибка.

Стрелы вообще не попали в мишень (рис. 7). Такие, так называемые *грубые ошибки*, в целом свойственны человеческой натуре и их никак нельзя полностью исключить, но, используя соответствующие организационные меры, можно попытаться свести их к минимуму.

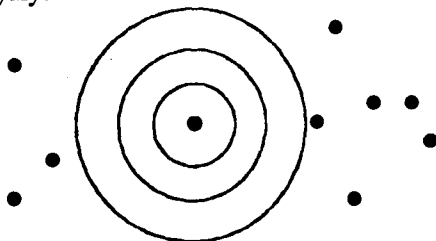


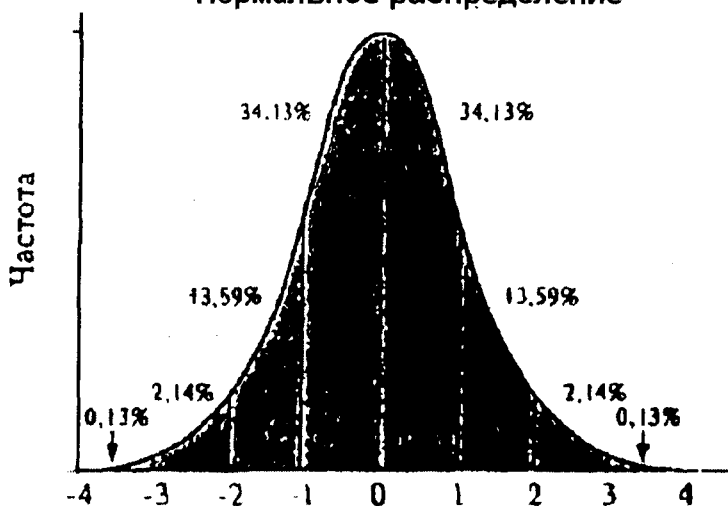
Рис.7. Стрельба мимо мишени, то есть с грубыми ошибками.

Главными аналитическими характеристиками являются воспроизводимость и правильность. По рекомендации Международной федерации клинической химии (IFCC) воспроизводимость выражается в виде стандартного отклонения или коэффициента вариации результатов повторных измерений одной и той же пробы, а правильность - в виде разности между средним значением серии повторных измерений и истинным значением.

3.3. Основные статистические понятия, используемые в контроле качества

Статистика случайных величин использует так называемое нормальное распределение (рис. 8). Нормальное распределение характеризуется тем, что среднее арифметическое значение (получается делением суммы всех значений на количество измерений (уравнение 1) совпадает с модой (наиболее часто повторяющееся значение) и медианой (центр, от которого половина значений будет меньше, а половина больше медианы).

Нормальное распределение



Стандартное отклонение

Рис.8. Нормальное распределение, для которого в пределах $\pm 1 \sigma$ (одного стандартного отклонения) сосредоточено $2 \times 34,13 \leq 68,26$ % всех значений случайной величины, в пределах $\pm 2 \sigma$ сосредоточено $2 \times (34,13 + 13,59) = 95,44$ % всех значений, в пределах $\pm 3 \sigma$ находится $2 \times (34,13 + 13,59 + 2,14) = 99,72$ % случайных значений

Для оценки качества исследований рассчитываются следующие статистические показатели:

1. Среднее арифметическое значение или средняя арифметическая (X_{cp})

$$X_{cp} = \frac{\sum X_i}{n} \quad (\text{уравнение 1})$$

В уравнении 1 X_i - значения конкретных измерений, n - число измерений.

2. Отклонение от правильного значения, то есть разница между истинной величиной (μ) (центр мишени) и средней арифметической будет отражать величину систематической ошибки (b) и, соответственно, точность определений (d %):

$$b \text{ (абсолютная величина)} = X_{cp} - \mu \quad (\text{уравнение 2})$$

или

$$d \text{ (отклонение в \%)} = \frac{(X_{cp} - \mu)}{\mu} \times 100\% \quad (\text{уравнение 3})$$

Если при проведении контроля качества используется контрольная сыворотка с исследованным содержанием вещества, то контроль правильности целесообразно проводить в условиях хорошей сходимости результатов, то есть при минимальном отклонении (d). Если все полученные значения укладываются в пределы допустимых отклонений, имеющих в паспорте сыворотки, то правильность удовлетворительная

3. Стандартное отклонение (σ - "сигма", SD стандартная девиация, дисперсия).

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (X_i - X_{cp})^2}{n - 1}} \quad (\text{уравнение 4})$$

Стандартное отклонение отражает величину случайной ошибки, то есть воспроизводимость конкретного измерения в абсолютной величине. Как показано на рисунке 9, в диапазон $\pm 1 \sigma$ вокруг среднего попадает около 68,3 % измеренных значений, в диапазон $\pm 2 \sigma$ - около 95 %, в диапазон $\pm 3 \sigma$ - около 99,7 % измеренных значений. Иными словами - в среднем только 1 результат из 3 может отклоняться от среднего значения более чем на 1 σ , только 1 результат из 20 последовательных может отклоняться от среднего значения более чем на 2 σ и только 1 из 333 последовательных результатов может отклоняться от X_d более чем на 3 σ .

4. Коэффициент вариации (V или CV)

$$V = \frac{\sigma}{X_{cp}} \times 100 \% \quad (\text{уравнение 5})$$

Коэффициент вариации отражает воспроизводимость в относительном значении (процентах). Его легко можно использовать для характеристики и сравнения различных лабораторных показателей. Чем меньше коэффициент вариации, тем выше воспроизводимость и сходимость результатов. Коэффициент вариации, характеризующий сходимость, всегда меньше, чем коэффициент вариации, характеризующий воспроизводимость изо дня в день.

5. Допустимый предел ошибки (ДПО)

При оценке результатов лабораторных исследований встает задача не только сравнить разные методы (способы, подходы и т.д.), но и сопоставить получаемые результаты с возможными биологическими вариациями. Допустимая ошибка связана с тем диапазоном, который свойственен исследуемой величине здоровых людей. Для этого коэффициент вариации сопоставляют с допустимым пределом ошибки (ДПО), который рассчитывается по формуле Тонкса:

$$\text{ДПО} = 1/4 \times \frac{\text{(диапазон нормальной области)}}{\text{среднее значение нормальной области}} \times 100\% \quad (\text{уравнение 6})$$

Вопрос о медицинских допустимых пределах ошибок является сложным и окончательно нерешенным. При установлении ДПО необходимо ориентироваться на референтные величины. Однако эти величины определены не для всех компонентов, они зависят от многих факторов, в том числе от уровня лабораторной оснащенности.

3.4. Условия достижения точных результатов на аналитическом (лабораторном) этапе

В таблице 8 представлены условия для достижения точных результатов в биохимических лабораториях разной оснащенности. При проведении внутрилабораторного контроля качества в уравнение 6 вводится величина $1/8$. Оптимальным является ве-

личина ДПО с коэффициентом 1/16 области нормальных значений, но это пока труднодоступный рубеж.

Таблица 8.

Условия достижения воспроизводимых результатов определения (коэффициент вариации) субстратов и ферментов

Инструменты	Субстраты	Ферменты
Стеклнные пипетки, фотометр/колориметр отечественного производства	10-12	20-25
Автоматические пипетки, фотометр / колориметр	8-10	20-25
Автоматические пипетки, полуавтоматический фотометр без термостата	4-7	15-20
Автоматические пипетки, полуавтоматический фотометр с термостатом	4-5	7-8
Биохимический автомат, монохроматор, ротор ≤ 20 мест	4-5	4-5
Биохимический автомат, монохроматор, ротор ≥ 80 мест	1-2	4-5
Биохимический автомат, би/полихроматор, ротор ≤ 20 мест	4-5	4-5
Биохимический автомат, би/полихроматор, ротор ≥ 80 мест	1-2	4-5

Оснащенность лабораторий - это насущная проблема для обеспечения качества. В разделе, посвященном внешнему контролю качества, будут представлены данные о том, насколько велика роль использования современного оборудования в получении правильных результатов определения гемоглобина и приведены доказательства того, что устаревшее отечественное лабораторное оборудование - это тормоз, который не позволяет достичь высокого качества лабораторного обеспечения диагностического процесса. Аналогичные проблемы связаны с реактивами, контрольными материалами - всем комплексом поставок в лабораторию, используемых в аналитическом процессе. Только современное оборудование и реактивы позволят работать нашим лабораториям на уровне международных стандартов.

3.5. Роль стандартизации в обеспечении контроля качества

В настоящее время в связи с интенсивным международным сотрудничеством, миграцией населения актуальной является стандартизация (унификация) всего аналитического процесса обеспечения качества, которая понимается в широком смысле, начиная от единства методов измерения и кончая стандартным уровнем изготовления приборов и реактивов. Для этих целей была создана Международная Организация по Стандартизации (ISO), которая образует систему стандартизации в мировом масштабе. Национальные организации, входящие в состав ISO, принимают участие в разработке Международных Стандартов через технические комитеты, международные и национальные организации как государственные, так и негосударственные. Выработанные документы выпущены в виде руководств и отвечают общим правилам по разработке стандартов ISO, они являются результатом консенсуса. Проекты Международных Стандартов, принятые техническими комитетами, рассылаются комитетам-членам на одобрение до их утверждения Советом ISO в качестве Международных стандартов. Они одобряются в соответствии с процедурой ISO при согласии по меньшей мере 75 % комитетов-членов, принимающих участие в голосовании.

Для обеспечения качества в лабораториях выпущено Руководство ISO/IEC No 25, оно же используется для признания их компетентности, в частности, через аккредитацию. В последние годы международным сообществом было сделано много разработок в области обеспечения качества, что привело к выпуску новых усовершенствованных руководств и серии стандартов по обеспечению качества ISO 9000:

ISO 9000: 1987, Управление качеством и стандарты обеспечения качества - Руководящие положения по выбору и использованию;

ISO 9001: 1987, Системы обеспечения качества - Модель обеспечения качества при проектировании/разработке, производстве, установке и обслуживании;

ISO 9002: 1987, Системы обеспечения качества - Модель обеспечения качества при производстве и установке;

ISO 9003: 1987, Системы обеспечения качества. - Модель обеспечения качества в ходе последней проверки и испытания;

ISO 9004: 1987, Обеспечение качества и элементы систем обеспечения качества - Руководящие положения.

В Европе используются европейские стандарты, обозначенные EN 45000:

по клинической биохимии:

EN 45002 - критерии аккредитации клинико - диагностических лабораторий;

EN 45003 - критерии для организаций, проводящих аккредитацию лабораторий;

EN 45011 - 45013 - критерии для государственных органов, проводящих сертификацию производства, лабораторий, производства.

В Республике Узбекистан применительно к результатам лабораторных исследований используются критерии, установленные РСТ Уз 8.010-93 «Государственная система обеспечения единства измерений. Метрология. Термины и определения».

Использование стандартов ISO требует в первую очередь создания референтных лабораторий. Референтные лаборатории обязаны работать референтными методами. Международной федерацией клинической химии выделено 4 типа методов: дефинитивные, референтные I уровня, референтные II уровня и обычные или рутинные методы. Международные требования к аналитическим методам и референтным материалам представлены в таблице 9. Наиболее высокой степенью точности обладают дефинитивные или окончательные методы. Результаты, полученные этими методами, наиболее близки к истинной величине. Примером может быть определение кальция масс-спектрометрическим методом с изотопным разведением. Референтный метод - это метод, у которого после всестороннего теоретического и практического изучения установлено, что аналитическая ошибка составляет примерно $\pm 1\%$. Референтные методы подразделяются на I и II типы. Референтные методы I типа аттестованы также как дефинитивные. Примером является определение атомно-абсорбционной спектрофотометрией элементов Ca, Na, K, Mg и других. Референтные методы II типа имеют

такую же аналитическую ошибку, как и I типа, но достигнуто это за счет тщательного выполнения всех этапов. Отдельные ферментативные методы, в частности, гексокиназный метод определения глюкозы относят к референтным методам. Окончательные и референтные методы должны использоваться для оценки рутинных методов. К рутинным методам относят: метод с известным отклонением, правильность которого установлена, и метод с неизвестным отклонением, правильность которого не определена. Контрольные материалы, аттестованные методами разного уровня, соответственно обозначаются как первичный калибратор (аттестован дефинитивным методом), вторичный калибратор (референтным методом I типа), калибратор (референтным методом II типа), контрольные сыворотки могут быть аттестованы обычными рутинными методами, как это проводится, в частности, в системах межлабораторного контроля качества.

Таблица 9.

Международные требования к аналитическим методам и референтным материалам (Olesen, 1984)

Уровень аккредитации лаборатории	Тип метода	Требования к материалу	Уровень аккредитации референтного материала	Требуемая точность	Результат
					«истинное значение»
Международные и национальные лаборатории стандартизации	дефинитивный	чистый	первичный стандарт - первичный калибратор	$\pm 0,2 - 0,5 \%$	дефинитивное значение
Профессиональные научные лаборатории и лаборатории стандартизации	референтный I типа	Матрикс определен дефинитивным методом	вторичный стандарт - вторичный калибратор	$\pm 1 \%$ референтное значение	
	референтный II типа	Матрикс определен референтным методом I типа	вторичный стандарт - калибратор (precise!)		

Исследовательские и референтные лаборатории, аккредитующие коммерческие приборы и диагностические наборы	Обычные рутинные методы с известной систематической ошибкой обычные рутинные методы с известной систематической ошибкой	Аттестованные контрольные материалы неаттестованные контрольные материалы	контрольный материал $\pm 3 - 5 \%$	установленное значение
----------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------	------------------------

В системе МЗ Республики Узбекистан в настоящее время нет отдельных референтных лабораторий, поэтому предлагается аккредитовать ряд наиболее оснащенных современной лабораторной техникой клинико-диагностических лабораторий и использовать их временно в качестве опорных для систем стандартизации, метрологического обеспечения и межлабораторного контроля качества.

3.6. Метрологическое обеспечение лабораторных анализов

Клинические лабораторные методы исследования представляют собой достаточно сложную процедуру доступа к измеряемой величине - концентрации определенного компонента, находящегося чаще всего в химической связи с другими элементами анализируемой биологической субстанции. Следовательно, измерению здесь предшествует достаточно сложная процедура высвобождения компонента от связей с другими элементами, что является источником аккумуляции больших погрешностей. Поэтому допустимые погрешности измерений клинических лабораторных методов исследований достигают 20-25 % и этот уровень удовлетворяет диагностическим требованиям.

Метрологическое обеспечение лабораторных методов исследования связано со стандартизацией. В стандартизованной методике регламентируются требования к чистоте, допустимым нормам содержания примесей, сроку годности использованных реактивов, классу точности используемых средств измерений и гарантируется определенная погрешность измерений.

Ранее используемые методы исследований предусматривали всю процедуру приготовления пробы, калибровочного раствора, калибровки средств измерений и проведение самого измерения. Из перечисленного ясно, что источников погрешностей достаточно много и они могут аккумулироваться и приводить к неверным результатам. К тому же здесь имеют большое значение опыт и навыки врача-лаборанта.

Для уменьшения погрешности измерений пошли по пути уменьшения количества его источников. Стандартные образцы состава и свойств исследуемых веществ и автоматизация измерительного процесса кардинальным образом устраняют источники погрешностей.

В лабораторных методах исследований используются стандартные образцы состава веществ, которые в основном предназначены для поверки и калибровки средств измерений и аттестации методик выполнения измерений.

Стандартный образец (СО) состава и свойств веществ и материалов - средство измерений в виде вещества (материала), состав или свойства которого имеют метрологические характеристики, установленные аттестацией (РСТ Уз 8.004). Стандартные образцы состава воспроизводят значения величин, характеризующих содержание компонента вещества. Основными метрологическими характеристиками СО являются:

- 1 - аттестованное значение состава;
- 2 - характеристика погрешности аттестованного значения;
- 3 - характеристика однородности;
- 4 - характеристика стабильности;
- 5 - функции влияния внешних факторов.

Из этого определения следует, что СО является самостоятельным видом средств измерений. Существуют в настоящее время и такие определения СО, как:

- 1 - мера для воспроизведения единиц величин, характеризующих свойства и состав веществ и материалов (ГОСТ 16263-70);
- 2 - средство измерений в виде веществ или материала, одно или несколько значений величин которого аттестовано установленной процедурой и к которому прилагается свидетельство, выдаваемое аттестующей организацией (Ст СЭВ 4566-84);

- образцовое вещество, одно или несколько значений свойств которого аттестовано технически правомерной методикой и к которому прилагается свидетельство или другая документация, изданная аттестующей организацией (Руководство ISO 30-1981).

В практике клинических лабораторных исследований наряду с СО используются эталонные, калибровочные и референтные растворы, которые в целом определены как контрольные материалы. Контрольные материалы бывают коммерческие и самостоятельного приготовления.

Коммерческие контрольные материалы имеют аттестованные значения содержания исследуемых веществ и по своим метрологическим характеристикам могут быть отнесены к категории СО.

Стандартные образцы являются высокотехнологическим и дорогостоящим продуктом, полностью решающим вопрос метрологического обеспечения измерений. При их отсутствии метрологическое обеспечение измерений осуществляется калибровочными растворами (калибраторами) самостоятельного приготовления. При этом необходимо правильно выполнить всю процедуру приготовления калибровочного раствора с использованием поверенных средств измерений (весов, мерной посуды, дозаторов). В данном случае измерение исследуемого параметра необходимо проводить на поверенных средствах измерений. Например: фотоколориметр, используемый для измерения оптической плотности исследуемой субстанции, должен быть поверенным и иметь свидетельство о поверке.

Современные анализаторы представляют собой комплекс средств измерений с набором стандартных диагностических комплектов, в которые входят СО для периодической калибровки. Анализатор работает по заложенной программе, обеспечивающей калибровку, многократные измерения, статистическую обработку результатов измерений, термостатирование, промывку измерительных каналов и контроль работы всех узлов анализатора. Эти автоматические анализаторы полностью метрологически обеспечены и дают измерения с определенной погрешностью. Дальнейшее развитие этих анализаторов в основном связано с улучшением качества диагностических наборов и уже

сточением требований к погрешности аттестованного значения СО.

3.6.1. Система единиц в клиничко-лабораторной диагностике.

В Узбекистане принята международная система единиц (СИ). Принцип построения системы единиц СИ заключается в том, что за основу системы принимают несколько независимых друг от друга основных единиц, из которых в качестве производных выводят единицы остальных физических величин. Производные единицы величины определяют на основании физических формул, связывающих между собой физические величины.

Основными единицами являются: метр, килограмм, секунда, ампер, кельвин, кандела, моль, радиан и стерадиан.

В таблице 10 приведен перечень основных и производных единиц системы СИ, имеющих отношение к клинической биохимии.

Таблица 10.

Основные единицы системы СИ, используемые в клиничко-диагностических исследованиях

Величина		Единица	
Наименование	Размерность	Наименование	Обозначение
Основные единицы			
Длина	L	метр	m
Масса	M	килограмм	kg
Время	T	секунда	s
Сила электрического тока	I	ампер	A
Термодинамическая температура	Θ	кельвин	K
Количество вещества	N	моль	mol
Сила света	J	кандела	cd
Производные единицы			
Площадь	L ²	квадратный метр	m ²
Объём, вместимость	L ³	кубический метр	m ³
Давление (парциальное, осмотическое)	L ⁻¹ MT ⁻²	паскаль	Pa
Плотность, Массовая концентрация компонента	L ⁻³ M	килограмм на кубический метр	kg/m ³

Молярная концентрация компонента	$L^{-3} N$	моль на кубический метр	mol/m^3
----------------------------------	------------	-------------------------	-----------

Таблица 11.

Внесенные единицы и их производные, допускаемые к применению наравне с единицами СИ и используемые в клинико-диагностических исследованиях

Величина		Единица	
Наименование	Размерность	Наименование	Обозначение
Время	T	минута	min
Объем, вместимость	L^3	литр	l
Скорость химической реакции	$L^{-3} T^{-1} N$	моль в секунду на литр	$mol/(s/l)$
Молярная концентрация (молярность)	$L^{-3} N$	моль на литр	mol/l
Плотность	$M L^{-3}$	килограмм на литр	kg/l

При проведении точных измерений применять единицу объема - литр не рекомендуется; а употребление дольных от литра (например, при оценке содержания какого-либо компонента в 1ml или 100 ml биологической жидкости) является нежелательным.

Таблица 12.

Множители и приставки для образования десятичных кратных и дольных единиц

Множитель	Приставка	Обозначение	Множитель	Приставка	Обозначение
10^{18}	Экса	E	10^{-1}	деци	d
10^{15}	пета	P	10^{-2}	санци	c
10^{12}	тера	T	10^{-3}	милли	m
10^9	гига	G	10^{-6}	микро	μ
10^6	мега	M	10^{-9}	нано	n
10^3	кило	k	10^{-12}	пико	p
10^2	гекта	h	10^{-15}	фемто	f
10^1	дека	da	10^{-18}	атто	a

Таблица 13.

Относительные величины и их единицы

Величина		Единица	
Наименование	Наименование	Обозначение	Определение
Относительная величина	единица	—	1

(безразмерное отношение физической величины к одноименной физической величине, принимаемой за исходную): массовая доля, молярная доля	(число 1) процент промилле миллионная доля	% % ppm	10^{-2} 10^{-3} 10^{-6}
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------	---------------	-------------------------------------

Присоединение к наименованию единицы двух или более приставок подряд не допускается. Например, вместо наименования единицы "миллиграмм" следует писать "микрограмм".

В связи с тем, что наименование основной единицы - килограмм - содержит приставку "кило", для обозначения кратных и дольных единиц массы используется дольная единица грамм (0,001 kg) и приставки надо присоединять к слову "грамм". Например, миллиграмм (mg) вместо микрокилограмм (mkg). Дольную единицу массы - "грамм" допускается применять и без присоединения приставки.

Устаревшие наименования единиц -грамм-моль, грамм-атом, грамм-эквивалент, грамм-ион должны быть заменены на моль. Соответственно должны быть заменены и дольные единицы, например микрограмм - эквивалент на миллимоль (μ mol). Использование относительных величин - процентной концентрации допускается лишь в том случае, когда имеем дело с соотношением однородных величин.

3.7. Средства контроля качества

Контрольные материалы

Контрольным материалом именуется материал, используемый в целях внутрилабораторного контроля качества и внешней оценки качества и подвергаемый измерению в соответствии с той процедурой измерения, что и проба с неизвестным содержанием.

Основные требования к контрольному материалу:

- гомогенность, минимальная межфлаконная вариация, которая позволяет отнести вариации при повторных измерениях непосредственно к вариациям анализа;

- минимум два предела концентрации/активности (норма/патология) по всем измеряемым в лаборатории параметрам. Лучше всего использовать такие материалы, где значения концен-

трации/активности приближены к критическим с точки зрения интерпретации результатов (например, верхний или нижний предел нормы для контрольного материала с нормальным уровнем показателей);

- доступность в большом количестве. В развитых странах лаборатории стремятся закупать одну серию контрольного материала на год;

- хорошая растворимость, если он лиофилизирован;

- высокая стабильность веществ, содержащихся в контрольном материале, до и после разведения;

- произведен на основе человеческого матрикса или матрикса, близкого к человеческому;

- должно быть измерено и указано содержание отдельных веществ референтным методом (или принятым в настоящее время за таковой) и максимальным количеством существующих модификаций методов (так называемый, исследованный контрольный материал);

- удобство и простота в повседневном использовании.

Контрольные материалы могут быть приготовлены в лаборатории самостоятельно или закуплены у фирм - коммерческие контрольные материалы.

Сливные сыворотки.

Сливные сыворотки являются одним из наиболее распространенных контрольных материалов самостоятельного изготовления. Остатки исследованных в лаборатории сывороток, за исключением сывороток больных заразными болезнями (ВИЧ, гепатит), гемолизированных, желтушных и липемичных, собирают в течение недели в одну посуду и хранят при -20°C . Когда накопится до 2 л сыворотки, содержимое оттаивают на водяной бане при 37°C и тщательно перемешивают. Затем сыворотку фильтруют через бактериологический и стерильный фильтры и разливают в пузырьки малой дозировки. Плотнo закупоренные пузырьки хранят при -20°C . Такую сыворотку можно использовать в лаборатории ежедневно для контроля воспроизводимости. Самостоятельно, помимо сливных сывороток, можно готовить контрольные плазмы для коагулологии, препаратов

эритроцитов, мазков крови для гематологических исследований, контрольных препаратов мочи и др.

Коммерческие контрольные материалы.

Коммерческие материалы выпускаются в лиофилизированном или жидком виде. Лيوфилизированные материалы перед использованием необходимо растворить добавлением воды или специального растворителя, что представляет источник ошибок, связанных с потерей лиофилизата при вскрытии, неправильной дозировкой растворителя или использованием малокачественной воды. Жидкие сыворотки лишены этого недостатка, представляют собой более удобный материал для использования.

Коммерческие сыворотки изготавливаются из крови человека или животных. Конечно, сыворотка животных не может заменить человеческую сыворотку во всех исследованиях, так как имеет существенно отличающийся состав и содержание компонентов. Однако человеческая сыворотка представляет довольно дорогой и дефицитный материал. Поэтому ряд производителей выпускает человеческую сыворотку (матрицу) с обогащением компонентами от животных (лошадь, бык, свинья и др.).

Для различных видов лабораторных исследований используются контрольные материалы, которые имеют матрицы, соответствующие моче, спинномозговой жидкости, плазме клеток крови или цельной крови.

Из таблицы 14 следует, что для проведения внутреннего контроля качества, лучше использовать коммерческие контрольные материалы, несмотря на их относительно высокую стоимость. Коммерческие контрольные сыворотки представляют собой продукт высокой современной технологии. Лишь немногие производители в мире обладают достаточным опытом и средствами для организации такого производства. Лучшие коммерческие контрольные сыворотки изготавливаются на основе человеческого материала. При этом, более 20% продукции уходит только на определение содержания веществ соответствующими методами, включая референтные. Большинство современных лабораторий клинической химии предпочитают использовать исследованные лиофилизированные человеческие контрольные сыворотки. Обычно, после растворения деионизированной или

дистиллированной водой для более экономичного использования, сыворотку разливают на аликвоты в пробирки с плотными крышками и хранят в морозильной камере при -20°C или более низкой температуре. Объем аликвоты рассчитывают исходя из количества методов, ежедневно используемых в лаборатории. Однако, обычно не рекомендуют замораживать менее 500 мкл сыворотки в пробирке объемом 1000 мкл.

Таблица 14.

Сравнение контрольных материалов.

	Сливные	Коммерческие		
	замороженные	лиофилизированные		жидкие
	человеческие	животные	человеческие	человеческие
Подобие пробам пациента	идеальная	не используется для иммуноисследований, изоферментов, пептидных гормонов, ряда др. анализов	при добавлении веществ животного происхождения имеет ограниченную схожесть	стабилизатор может изменить матрицу, что влияет на некоторые аналитические методы
Стоимость	очень низкая	низкая	высокая	очень высокая
Прозрачность	да	нет	да	да
Стабильность	ограничена	18-24 мес.	18-24 мес.	18-24 мес. (не по всем параметрам)
Ошибка разведения	нет	есть	есть	нет
Доступность большой партии	нет	да	да	да
Опасность инфицирования	высокая	практически отсутствует	мало вероятна	мало вероятна

Следует помнить, что в отличие от свежих сывороток пациентов, коммерческие контрольные сыворотки содержат различные искусственные добавки (стабилизаторы, активаторы, консерванты), которые могут влиять на результаты анализа. В связи с этим:

- для каждой модификации используемого аналитического метода в таких сыворотках указывают собственные значения и диапазоны допустимых колебаний;

- необходимо строго следовать инструкции производителя по приготовлению, использованию и хранению контрольного материала.

Аттестованные и неаттестованные контрольные материалы. Контрольные материалы выпускаются с исследованным (аттестованные) и неисследованным (неаттестованные) содержанием веществ. Имеется несколько способов для установления в сыворотке нормальных значений. Чаще всего используется исследование сыворотки в референтных лабораториях или путем использования результатов внешнего контроля качества. За рубежом наиболее широко распространен метод исследования в ряде отобранных для этой цели референтных лабораторий. Количественное содержание веществ в контрольном материале определяют в первую очередь референтными методами или наиболее широко используемыми методами. К исследованным материалам прилагается паспорт с перечнем значений концентраций для каждого вещества, методов и наборов реактивов (приборов). Эти контрольные материалы используются в первую очередь для определения правильности. Поскольку в системе МЗ Р Уз нет референтных лабораторий, поэтому для этой цели предлагается создать сеть экспертных лабораторий.

Контрольные материалы с неизвестным содержанием компонентов (неаттестованные) в первую очередь используются для контроля воспроизводимости. Для этих материалов, как правило, известен лишь их грубый диапазон (норма, патология).

Материалы с исследованным содержанием более дорогие, чем с неисследованным содержанием, так как изготовителем проводится работа по установлению нормальных значений. В ряде случаев такие контрольные материалы, использованные для внешнего контроля качества, аттестуются проспективно по средним значениям, полученным в результате проведенных измерений на достаточно большой выборке (по результатам исследований в большом количестве клиничко-диагностических лабораторий). При этом обязательно необходимо сформировать

при анализе группы лабораторий, использующих однотипное оборудование, стандартные методы и проводящие исследование в одно время при схожих условиях получения материала и условий измерения.

Лучший контрольный материал для проведения контроля качества - это коммерческий аттестованный контрольный материал, приготовленный на основе человеческого матрикса. Лучше всего закупать такой материал на год работы у известных производителей.

3.8. Методы контроля

В клинической химии получил наибольшее распространение метод контрольных карт, который был впервые описан Шухартом (Shewhart), для лабораторных целей был введен Леви - Дженнингс (Levey - Jennings).

3.8.1. Карта Shewhart.

Доверительные пределы, используемые для контрольных материалов в рутинных исследованиях, называются контрольными пределами. Для определения контрольных пределов контрольный материал многократно исследуется. Из результатов рассчитывают среднюю арифметическую (\bar{X}) и стандартное отклонение (δ , SD), из которых вычисляют контрольные пределы. Затем строится карта контроля качества, где на оси абсцисс откладывают дни исследования, а на оси ординат - концентрацию компонента (рис. 9). Для каждого уровня контрольного материала (норма/патология) и для каждого теста строится своя контрольная карта. Горизонтальными линиями на ней должно быть отмечено: среднее значение показателя в контрольном материале, $\pm 2 \delta$ и $\pm 3 \delta$ от среднего значения. Удобно вести для каждого теста две контрольные карты на одной странице для двух уровней контрольного материала (норма/патология). Графическая статистика - это фактически построение кривой распределения, но повернутой на 90° .

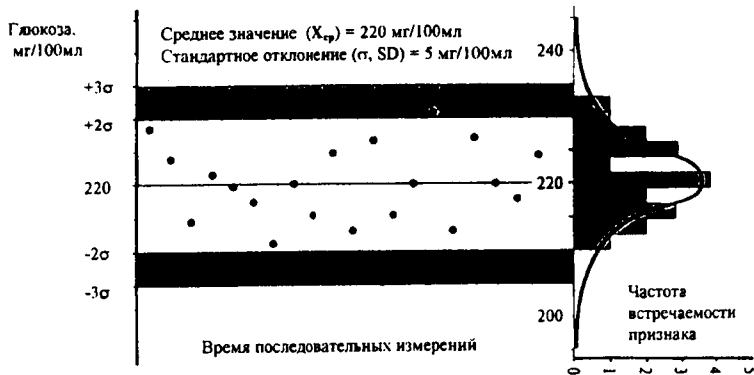


Рис. 9. Графическая статистика; диаграмма Леви-Дженингс и гистограммы

Полезно бывает нанести две дополнительные линии, ограничивающие предел $\pm 1SD$ от средней величины (контрольная карта Westgard).

Используя контрольную карту Shewhart (рис. 10), можно проводить качественную оценку результатов измерения контрольных проб. Ежемесячно (или при $n > 20$) на основании данных, представленных на контрольных картах, можно рассчитывать и записывать X_{cp} , σ и CV, а также b или d , если используется контрольный материал с измеренными значениями.

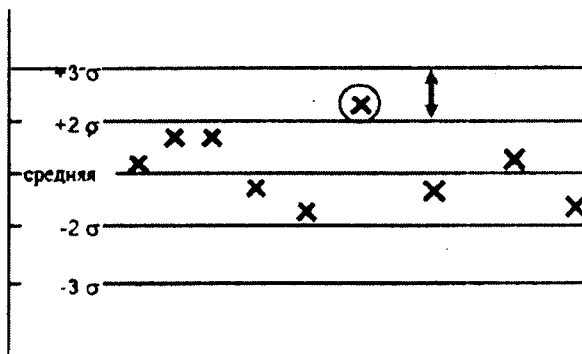


Рис.10. Контрольная карта Shewhart (Шухарта)

Использование коммерческого контрольного материала для построения контрольной карты Шухарта.

Если для проведения внутреннего контроля качества используется исследованный коммерческий контрольный материал, можно сразу, не дожидаясь накопления результатов в серии до $n > 20$, оценивать результаты, используя приведенные выше критерии. В этом случае, так называемое, должное значение для используемой модификации метода, указанное в инструкции к контрольному материалу, следует принять за среднюю арифметическую (X_{cp}), доверительный предел - за предел $X_{cp} \pm 1\sigma$ и самостоятельно рассчитать два других предела ($X_{cp} \pm 2\sigma$ и $X_{cp} \pm 3\sigma$), необходимых для построения контрольной карты. Как правило, в инструкции к хорошему коммерческому контрольному материалу все эти пределы указаны. Если их нет в инструкции, следует обратиться за дополнительной информацией и разъяснениями к производителю этого материала.

После набора собственных данных из 20-30 значений рассчитайте измеренное среднее значение и его сравните с аттестованным значением. Ваше среднее значение не должно отклоняться от аттестованного значения более чем на половину допустимого значения σ .

Использование сливных контрольных сывороток или неисследованного коммерческого контрольного материала для построения контрольной карты Шухарта.

Если используются неисследованные коммерческие контрольные материалы, сливные контрольные сыворотки или модификации вашего метода нет в инструкции к исследованному контрольному материалу, то необходимо провести дополнительное исследование контрольного материала. Начиная такое исследование следует помнить, что даже если опустить проблему стабильности отдельных веществ в сливном контрольном материале, возникает не менее серьезная проблема надежности реагентов и приборов, используемых в вашей лаборатории. Для анализа сливного или неисследованного контрольного материала для каждого метода и каждого уровня контрольного материала (норма/патология) необходимо:

- разлить материал по аликвотам и заморозить при -20°C или ниже;

- провести единую серию измерений ($n = 20-30$), причем измерять надо так же, как в рутинном анализе (раз в день, два раза в день, после каждых 20-40 проб пациентов);

- по полученным результатам нужно рассчитать среднее арифметическое значение ($X_{\text{ср}}$), стандартное отклонение (σ) и коэффициент вариации ($CV, \%$);

- сильно отклоняющиеся от среднего значения результаты (выбросы) могут сдвинуть среднее значение и увеличить стандартное отклонение. Поэтому, если после проведения расчета выясняется, что какой-либо результат отклоняется от $X_{\text{ср}}$ более чем на 3σ , он должен быть исключен из расчета. После этого $X_{\text{ср}}$, σ и CV должны быть пересчитаны заново. Однако таких результатов должно быть не более одного. Если же их больше, то надо выяснить причину, по которой это могло произойти,

- рассчитанный CV надо сравнить с допустимым для данного параметра (см. критерии приемлемости, таблица 22). Если рассчитанный CV больше, то необходимо исследовать причины плохой воспроизводимости и устранить их;

- рассчитайте предупредительные границы карты $X_{\text{ср}} - 2\sigma$, $X_{\text{ср}} + 2\sigma$ и контрольные границы $X_{\text{ср}} - 3\sigma$, $X_{\text{ср}} + 3\sigma$;

- теперь можно построить карту, нанеся $X_{\text{ср}}$ в качестве центральной линии карты (ось X) и параллельно ей две предупредительные и две контрольные границы, и начинать работать, следуя всем правилам оценки результатов измерения контрольных проб, разумеется, используя этот же контрольный материал и эти же модификации методов.

3.8.2. Оценка контрольных карт

Если воспроизводимость и правильность проводимых измерений сохраняются на неизменном уровне, то все следующие результаты измерения контрольного материала должны подчиняться некоторым правилам, которые являются следствиями закона нормального распределения: получаемые результаты должны приблизительно поровну располагаться по обе стороны

от среднего значения, не должны непрерывно возрастать или убывать и не должны сильно отклоняться от среднего значения.

Существует несколько принципов оценки контрольных карт, мы приведем правила Westgard (табл. 15).

Таблица 15.

Правила Westgard для оценки результатов внутреннего контроля качества с использованием контрольных карт

Критерий и его определение		Тип ошибки
1 _{2SD}	- один результат в серии вышел за предел $X_{cp} \pm 2\sigma$	
Сигнал для применения других критериев!		
1 _{3SD}	-один результат в серии вышел за предел $X_{cp} \pm 3\sigma$	случайная
R _{4SD}	-разница между двумя измерениями в серии превышает 4σ	случайная
2 _{2SD}	-два последовательных измерения в серии вышли за пределы $X_{cp} + 2\sigma$ или $X_{cp} - 2\sigma$	систематическая
4 _{1SD}	-четыре последовательных измерения в серии вышли за пределы $X_{cp} + 1\sigma$ или $X_{cp} - 1\sigma$	систематическая
10 _x	-десять последовательных измерений лежат по одну сторону от средней линии (X_{cp}). Может применяться самостоятельно!	систематическая

При появлении результатов, соответствующих предупредительным критериям, необходимо тщательно проанализировать все этапы работы. Такие результаты можно выдать врачу, но необходимо проверить весь ход аналитического процесса (калибровочные растворы, работу измерительных приборов, расчет и т.д.). При появлении результатов, соответствующих контрольным критериям, анализы задерживаются и принимаются меры для выявления и исключения ошибок.

Правила Westgard используются для оценки типа ошибки (случайная или систематическая). Для удобства использования контрольные правила обозначаются символами типа AL, где A - это аббревиатура числа контрольных результатов, учитываемых данным правилом, L - контрольный предел (например 4_{1SD}, табл. 15)

Следует помнить, что отдельные правила лучше выявляют систематическую ошибку, но это не означает, что они вовсе не реагируют на случайную ошибку и наоборот.

3.8.3. Карта кумулятивных сумм (контроль правильности)

Хотя карты Шухарта удобны для построения и визуальной интерпретации, у них есть существенный недостаток - они плохо выявляют минимальную систематическую ошибку. Для решения этой проблемы рекомендуется использовать карты кумулятивных сумм («Cusum»). Для построения карты кумулятивных сумм используют результаты, получаемые при построении карты Шухарта (рис. 11). В середине карты проводят ось X, соответствующую среднему (или аттестованному) значению, а по оси Y откладываются кумулятивная сумма. Техника определения кумулятивной суммы включает вычитание среднего (аттестованного значения из каждой полученной величины и сложение (с учетом знака) этих различий по мере получения новых величин.

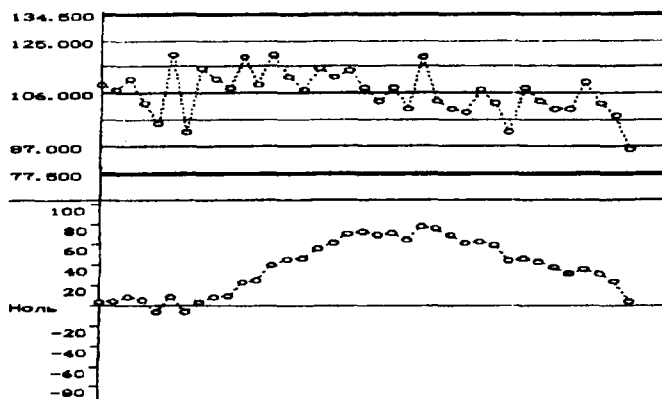


Рис. 11. Карта Шухарта и карта кумулятивных сумм

Допустим, что X_{cp} - среднее (аттестованное) значение, X_1, X_2, X_3 - ежедневные результаты измерения контрольного материала. C_1, C_2, C_3 - ежедневные величины cusum, которые определены как:

$$C_1 = (X_1 - X_{cp}), \quad C_2 = C_1 + (X_2 - X_{cp}), \quad C_3 = C_2 + (X_3 - X_{cp}) \text{ и т.д.}$$

Таким образом, каждая точка такой карты представляет собой сумму отклонения текущего результата измерения от среднего и всех предыдущих отклонений. Отклонение от среднего «накапливается» от точки к точке - отсюда название этой карты.

При анализе карты кумулятивных сумм важно следить за наклоном к оси X линии, проведенной через точки карты, так как именно этот наклон свидетельствует о том, насколько получаемые результаты совпадают со средним (аттестованным) значением, нанесенным при старте карты. Если получаемые значения систематически даже незначительно ниже среднего (аттестованного) значения, то карта кумулятивных сумм будет «ползти» вниз, если выше - вверх, так как отклонения от среднего суммируются день ото дня. Чем больше разница между аттестованным и получаемыми (текущими) значениями, тем круче спад/подъем карты кумулятивных сумм.

Интерпретация карты кумулятивных сумм:

- Точки колеблются относительно оси X. Это означает, что среднее по результатам измерения контрольного материала (текущее среднее) практически совпадает с ранее установленным средним (аттестованным) значением. Правильность поддерживается на постоянном уровне.

- Точки карты «ползут» вверх или вниз под постоянным небольшим углом к оси X. Это означает, что среднее по результатам измерения (текущее среднее) в эти дни отличается от установленного среднего (аттестованного) значения, то есть значения $X_{ср}$. При этом, если точки «ползут» вверх, значит текущее среднее в эти дни выше, чем $X_{ср}$, если «вниз», то ниже, чем $X_{ср}$. Это допустимая ситуация.

- Точки карты «ползут» вверх или вниз под постоянным, но большим углом к оси X. Это означает, что среднее по результатам измерения (текущее среднее) в эти дни существенно отличается от установленного среднего (аттестованного) значения $X_{ср}$. В этом случае, хотя правильность исследований не меняется (угол постоянный), следует проанализировать причины - почему текущее среднее в эти дни сильно отличается от аттестованного значения.

- Произошла смена направления (рис. 11). Момент смены направления - это момент, когда по какой-то причине изменились получаемые результаты. Точки кумулятивных сумм могут стать даже ближе к установленному среднему (аттестованному) значению. Однако сам факт изменения наклона говорит о том, что

среднее почему-то изменилось (не обязательно в худшую сторону) и требуется соответствующий анализ от персонала лаборатории.

- Если точки карты кумулятивных сумм сильно «скачут» вверх-вниз, так что невозможно провести через них прямую линию, это означает, что воспроизводимость метода плохая. Прежде чем продолжать вести карту кумулятивных сумм, необходимо добиться хорошей воспроизводимости метода.

Существует и другой хороший способ ведения и интерпретации карты кумулятивных сумм: правило $0 \pm 0,5\sigma$. Интервал $\pm 0,5\sigma$ от аттестованного значения считается нейтральным и это правило активируется только тогда, когда контрольные значения выходят за этот предел. В случае положительной систематической ошибки перед суммированием значение $0,5\sigma$ вычитается из следующих контрольных значений. Если после этого кривая кумулятивных сумм пересекает интервал $+ или - 5,1\sigma$, то минимальная систематическая ошибка считается выявленной. Обнаружение подобной ошибки не означает, что серия измерений должна быть выбракована. В этом случае в удобное время (например, в конце рабочего дня) необходимо провести комплекс предупредительных мероприятий, направленных на исключение причин подобной ошибки. Приведенные в табл. 15 правила Westgard достаточно эффективны для выявления минимальной систематической ошибки. Ниже приводятся примеры использования этих контрольных правил.

3.8.4. Примеры и практические рекомендации

Схема применения контрольных правил.

Большинство лабораторий проводят измерения дважды в день (обычно начало и конец рабочего дня), среднюю арифметическую этих двух измерений наносят на контрольную карту. Однако, следует обращать внимание на рекомендации производителей анализаторов, которые используются в лаборатории: некоторые производители ион - селективных анализаторов, например, настаивают на измерении контрольных проб после каждых 20-40 проб пациентов. Создавая контрольную карту,

очень полезно предусмотреть место для дополнительных пометок, которые должны фиксировать дату замены калибратора/стандарта, рабочего раствора, набора реагентов (новая серия, новый производитель), мероприятия по обслуживанию прибора и прочее. Опыт показывает, чем подробнее ведется дневник таких пометок, тем легче бывает выявить причину ошибочных результатов.

Применяя критерии контроля, лучше следовать приведенной ниже схеме (рис. 12), учитывая, что правило 10х может работать самостоятельно, выявляя систематическую ошибку без сигнального критерия 1_{2SD}

Контроль данных

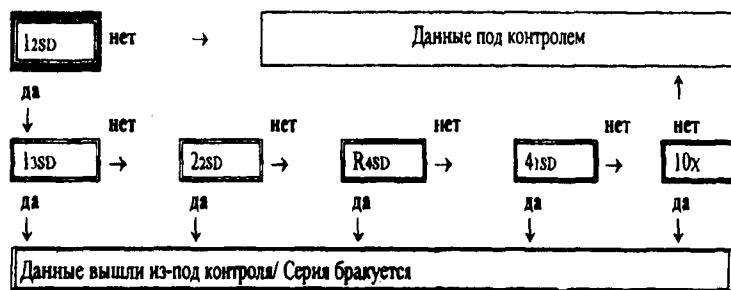


Рис. 12. Схема применения контрольных правил для выявления ошибок лабораторного анализа.



Рис 13. Правило "опасности" или сигнальный критерий: полученное значение больше, чем $+2\sigma$ или -2σ . Если это происходит только на одном уровне в течение одного дня, то это можно рассматривать только как предупреждение.

Прежде чем забраковать аналитическое измерение необходимо последовательно применить все другие правила.

Следует помнить, что использование этих правил полностью не исключает, так называемой, ложной выбраковки результатов.

Примеры применения правил Westgard.



Рис 14. Правило 1_{3SD} . Полученное значение в измерении больше, чем $+3\sigma$ или -3σ .

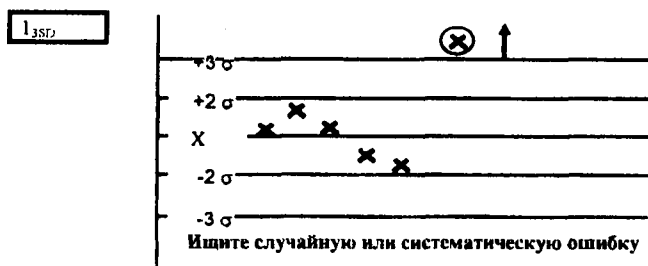


Рис 15. Правило 2_{2SD} . Два значения в разных уровнях или в двух последовательных измерениях одновременно выходят за пределы 2σ . Например, два значения больше, чем $+2\sigma$ или меньше, чем -2σ . В случае появления этой ошибки полезно проверить точность измерений.

Точность метода или мера того, насколько результаты, полученные в конкретной лаборатории, соответствуют истинному содержанию того или иного вещества, можно установить в сравнении с референтным методом. Подобные методы строго описаны соответствующими международными комитетами и воспроизводятся исключительно в референтных лабораториях.

Эти лаборатории оснащены специальным оборудованием и в состоянии воспроизводить такие аналитические методы, как масс-спектропия, атомно-абсорбционный анализ, пламенная фотометрия, газовая хроматография, жидкостная хроматография высокого давления и многие другие. В настоящее время для проверки точности вашего метода в практической работе рекомендуется провести серию измерений из нескольких проб пациентов вашим методом и эту же серию проб измерить аналогичным методом на приборе и реагентах высокого качества. Полученные результаты сравнить, используя метод линейной регрессии.

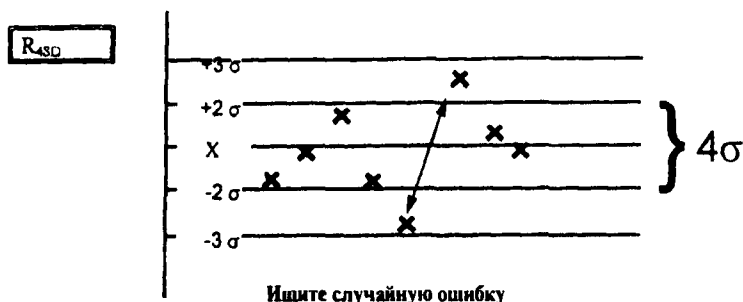


Рис. 16. Правило R_{4SD} . Два последовательных измерения имеют расхождение больше, чем 4σ . Этот критерий применяется для значений $> 1\sigma$ и 3σ . В случае появления этой ошибки нужно проверить воспроизводимость измерений.

Чтобы проверить воспроизводимость аналитического метода, нужно провести повторный анализ одной и той же пробы в серии (рекомендуемое $n \geq 20$). Коэффициент вариации, рассчитанный из полученных результатов, будет мерой воспроизводимости результатов в серии. Таких серий для полноценной проверки воспроизводимости аналитического метода, как правило, берется три - с низким, средним и высоким уровнем анализируемого вещества. Лучше всего использовать для этого свежие пробы пациентов. Можно использовать контрольные пробы, но приготовленные на основе человеческого материала (эффект матрикса)

4_{1SD}



Рис. 17. Правило 4_{1SD}. Четыре последовательных измерения превышают предел 1σ.

10 X



Рис. 18. Правило 4_X. Десять последовательных измерений находятся с одной стороны от среднего значения. Правило можно применять самостоятельно, без сигнального критерия 1_{2SD}

3.8.5. Действия, которые нужно предпринимать при выходе метода из-под контроля

При выходе метода из-под контроля нужно задержать анализы и предпринять поиск причин неправильных результатов.

Когда условия выполнения анализа будут исправлены, необходимо заново измерить стандарты, контроли и пробы пациентов, которые были проанализированы в неправильных условиях. Предупредительные действия:

- периодический просмотр/обслуживание оборудования, документация этих действий;
- закупка калибраторов и контрольных материалов заранее так, чтобы существовала возможность их сравнения с материалами, употребляемыми в настоящее время;

- создание соответствующих условий для хранения реактивов, калибраторов/стандартов, контрольных материалов и проб пациентов;

- точная маркировка всех реагентов и проб;

- нанесение на контрольную карту всех пометок, связанных с заменой реагентов, калибраторов и прочее.

Несмотря на то, что приведенные выше правила чаще всего используются в лабораториях, по мнению группы европейских экспертов можно использовать и некоторые другие рекомендации (например критерии Buttner) (табл. 16).

Таблица 16.

Критерии Buttner для оценки результатов внутреннего контроля качества с использованием контрольных карт

Предупредительные критерии	
1.	6 результатов подряд находятся по одну сторону от линии среднего арифметического значения
2.	3 результата подряд находятся вне пределов $X \pm 1 SD$
3.	1 результат находится за пределами $X \pm 2 SD$
Контрольные критерии	
1.	8 результатов подряд отклоняются по одну сторону от среднего арифметического значения
2.	4-5 результата подряд находятся вне пределов $X \pm 1 SD$
3.	3 результата находятся за пределами $X \pm 2 SD$
4.	1 результат находится за пределами $X \pm 3 SD$

Ниже приводятся некоторые способы проведения внутреннего контроля без использования контрольных материалов. Эти способы не упоминаются в последних рекомендациях группы ведущих европейских экспертов. Создание адекватной системы внутреннего контроля качества без приобретения хороших контрольных материалов невозможно, описанные ниже способы можно рекомендовать только как дополнительные.

3.8.6. Карта по ежедневным средним (контроль правильности)

Методы, использующие контрольные материалы, наиболее широко применяются для контроля качества в КДЛ. Однако эти методы не выявляют ошибку в целом. В таблице 17 приведены

некоторые недостатки методов с использованием коммерческих контрольных материалов.

Для многих исследований в качестве дополнительного можно рекомендовать контроль по ежедневным средним, в котором используются образцы или результаты исследования образцов пациентов. Преимуществами этого метода являются то, что он, с одной стороны, не требует специального контрольного материала, с другой стороны, позволяет выявлять ошибки не только на аналитическом (лабораторном) этапе, но и некоторые ошибки, возникающие на преаналитическом (долабораторном) этапе (например, связанные с взятием или предварительной обработкой проб пациентов).

Таблица 17.

Недостатки методов, выявленные при использовании коммерческих контрольных материалов

Требуют значительных материальных затрат
Контрольные материалы могут быть нестабильными
Контрольные материалы могут быть неадекватными по своим характеристикам образцам пациентов
Контролируется только этап анализа, игнорируются преаналитическая и постаналитическая стадия

Однако данный метод имеет ряд ограничений. Прежде чем начинать ведение карты по ежедневным средним, нужно принять во внимание следующее:

- Обследуемый изо дня в день контингент должен быть достаточно однородным (т.е. не должно быть сильных изменений количественных и качественных изменений обследуемых лиц).
- Если в лаборатории в определенные дни происходит смена обследуемого контингента (например, в один из дней обследуются только новорожденные или только больные диабетом), то средние значения по этим дням в расчет принимать не следует.
- Если усреднять все полученные значения, то даже один сильно патологический результат может существенно изменить

среднее значение. Поэтому в расчет должны приниматься только те значения, которые укладываются в определенные пределы (диапазон усреднения).

- Пределы усреднения могут быть установлены достаточно произвольно. Как правило, рекомендуется использовать нормальный диапазон или брать шире его в 1,2 - 2,0 раза.

- Диапазон усреднения не должен быть слишком узким, так как это снижает чувствительность данного метода контроля к выявлению ошибок, но и не должен быть слишком широким, так как при этом будет большой разброс средних изо дня в день. Пример диапазонов усреднения для некоторых биохимических тестов представлен в таблице 18.

- Минимальное количество усредняемых ежедневно результатов должно быть не менее 15, лучше 50 - 70, это зависит от теста и от нагрузки в лаборатории.

- Большая часть пациентов должна иметь результаты в области усреднения. Не имеет смысла вести контроль качества по ежедневным средним, если результаты данного теста сильно патологические (например, результаты исследования АЛТ в отделении гепатита).

- Необходимо обрабатывать достаточно большие массивы данных. Ручной расчет очень трудоемок, желательно проводить автоматизированный контроль.

Карты по ежедневным средним анализируются по тем же правилам, что и карты по контрольным материалам. Для построения карт по ежедневным средним (карты аналогичные картам Шухарта или картам кумулятивных сумм) необходимо выполнить следующие действия:

1. В течение 20 дней ежедневно рассчитывать среднее по результатам пациентов, попавших в диапазон усреднения;

2. По этим значениям рассчитать среднюю, дисперсию и коэффициент вариации;

3. Если коэффициент вариации (CV) будет существенно больше, чем CV получаемый изо дня в день по контрольным материалам, значит количество усредняемых в день результатов

пациентов недостаточно (при условии однородности контингента обследуемых). В этом случае будет очень большой разброс точек на карте и интерпретация её будет затруднительна.

Надо увеличивать количество усредняемых результатов, иначе ведение карты по ежедневным средним теряет смысл.

Таблица 18.

Пределы усреднения для некоторых биохимических тестов при построении карт по ежедневным средним (пример).

Исследуемый компонент	Единица измерения	Нижний предел	Верхний предел
Альбумин	г/л	30	55
Билирубин	мкмоль/л	3,4	32,5
Кальций	ммоль/л	2,0	3,0
Холестерин	ммоль/л	2,6	9,0
Креатинин	мкмоль/л	50	210
Глюкоза	ммоль/л	2,2	11,0
Калий	ммоль/л	3,0	5,5
Белок	г/л	50	90
Натрий	ммоль/л	130	150
Мочевина	ммоль/л	1,0	13,0
Мочевая кислота	ммоль/л	0,12	0,6
Щелочная фосфатаза	МЕ/л, 37°C	22	270
АСТ	МЕ/л, 37°C	5,0	60

При ведении такого контроля следует иметь в виду, что этот метод позволяет вести контроль правильности только на уровне среднего значения по пациентам. Контроль на более высоком и более низком уровнях значений нужно вести другими методами.

3.8.7. Карта по дубликатам (контроль воспроизводимости)

В лабораториях, где какой-либо компонент исследуется в большой серии (более 30 проб) или в нескольких сериях, однократное измерение контрольного материала за день может не дать представления о воспроизводимости результатов. Желательно включать исследование контрольных материалов как с нормальными, так и с патологическими уровнями содержания исследуемого компонента в каждую серию и через 20-30 проб в длинной серии. В этом случае нанесение на карту всех результа-

тов становится затруднительным. Предпочтительным становится ведение 2 контрольных карт:

- карты Шухарта «по средним» для контроля правильности и воспроизводимости, в котором используется среднее значение концентрации компонента в контрольном материале за день.

- карты по дубликатам, или точнее, карты разностей между результатами измерения дубликатов. Карты по дубликатам позволяют обнаружить изменение воспроизводимости в течение дня.

Для построения карты по дубликатам необходимо выполнить следующие действия:

1. Измерить ежедневно дважды, трижды или более раз концентрацию исследуемого компонента в контрольном материале. Такие ежедневные исследования контрольного материала в дубликатах необходимо провести не менее 10-20 раз.

2. По полученным результатам вычисляется стандартное отклонение (σ) и коэффициент вариации (CV).

3. Рассчитанный CV сравнивается с допустимым CV для данного параметра (табл. 19). Если рассчитанный CV больше, то необходимо исследовать причину плохой воспроизводимости и устранить ее.

4. За каждый день рассчитывается разность между полученными в этот день результатами измерения дубликатов контрольного материала (разность берется по модулю, т.е. без знака). Если измерения проводились в дубликатах, то рассчитывается средняя за день разность между последовательными измерениями контрольного материала (также без учета знаков). Например, если контрольный материал измерен 3 раза за серию, получены результаты 5,60; 5,55 и 5,61 ммоль/л, то разность между 1 и 2 результатом $|5,60 - 5,55| = 0,05$; 2 и 3 результатом $|5,55 - 5,61| = 0,06$. Средняя разность за день составит $(0,05 + 0,06)/2 = 0,055$

5. По полученным ежедневным разностям (или средним разностям) нужно рассчитать среднюю разность между дубликатами.

6. Предупредительную и контрольную границы можно рассчитать, умножив среднюю за период разность между дубликатами на коэффициенты, приведенные в таблице 18. Например, измеряя контрольный материал трижды в день в течение нескольких дней получена средняя разность за эти дни 0,07 ммоль/л. Значит предупредительная граница будет $0,07 \times 1,95 = 0,14$ ммоль/л, контрольная граница - $0,07 \times 2,39 = 0,17$ ммоль/л.

7. Можно построить карту, нанеся одну предупредительную и одну контрольную границы параллельно оси X (рис. 19). Ось X соответствует нулевой разнице.

8. Ежедневные значения разницы между дубликатами (также по модулю) наносятся на эту карту (рис. 19).

Таблица 19.

Коэффициенты для расчета предупредительной и контрольной границ карты по дубликатам.

Количество ежедневных дубликатов	Коэффициент для предупредительной границы	Коэффициент для контрольной границы
2	2,45	3,22
3	1,95	2,39
4	1,76	2,14
5	1,66	1,98
6	1,59	1,88
7	1,54	1,80
8	1,51	1,75
9	1,48	1,71
10	1,45	1,68

Правила интерпретации карты по дубликатам:

«Строгие» правила

1. Ни одна из разностей не должна выходить за контрольную границу.

2. Две разности подряд не должны выходить за предупредительную границу.

«Предупредительные» правила

1. Две разности из последовательных 20 не должны выходить за предупредительную границу.

2. Три-четыре разности подряд не должны лежать вблизи предупредительной границы. Карту по дубликатам можно вести

с использованием проб пациентов. Для этого проба пациента с содержанием компонента в пределах нормы анализируется в начале и конце серии измерения и вычисляется разность между измерениями, которая наносится на карту без учета знака. На следующий день проба другого пациента обрабатывается таким же образом и т.д. При этом границы карты надо рассчитывать тоже по пробам пациентов (процедура аналогична описанной выше).

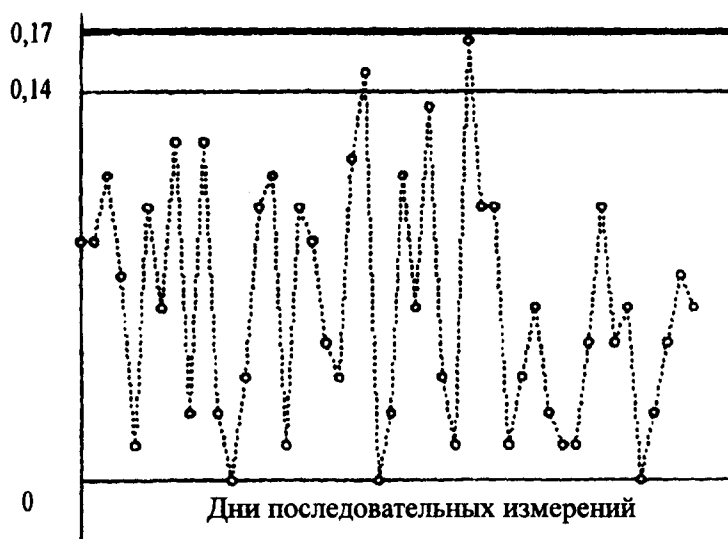


Рис. 19. Карта по дубликатам

3.8.8. Методы контроля качества, использующие результаты исследования проб пациентов

Недостатки методов, использующих контрольные материалы
Методы, использующие контрольные материалы, являются наиболее широко применяемой формой контроля качества в клинических лабораториях, однако они не выявляют ошибку полностью (см. табл. 17).

Контрольные образцы помогают обнаружить ошибки только на этапе самого анализа. Но по мере того, как аналитический

процесс становится все более стабильным, особенно при наличии автоматических анализаторов, частота вводимых контрольных проб снижается. В некоторых биохимических анализаторах ежедневно анализируют всего 1 или 2 контрольных образца. В тех случаях, когда анализируется минимальное количество контрольных проб, вероятность обнаружения ошибки низкая. Следовательно, в течение длительного периода между исследованиями контрольного образца информация о контроле качества отсутствует. В некоторых случаях предусмотрен некоторый контроль специальных функций прибора, которые выполняются многими анализаторами, однако проверяют только специальные отдельные операции прибора. Способность проверять эти функции с целью обнаружения ошибок весьма специфична для анализаторов и формально такая оценка возможна только для нескольких анализаторов. Контроль всех функций прибора можно достичь только методами контроля качества, которые используют контрольную пробу или результаты исследования проб пациентов.

В некоторых случаях особенности контрольного материала могут ограничить использование метода контрольных проб. Например, контрольные материалы для гематологических исследований достаточно дорогие и имеют короткий срок годности от 1 до 2 мес. Изменение же контрольных пределов с каждой серией подталкивает лаборатории использовать контрольные пределы, рекомендуемые изготовителем, что ведет к снижению чувствительности контрольных методов, потому что эти пределы расширены изготовителем для того, чтобы покрыть вариативность между анализаторами.

Физические характеристики контрольных материалов могут значительно отличаться от характеристик образцов пациентов, так что контрольный материал не сможет выявить ошибочных ситуаций, которые влияют на результаты анализов пациентов. И, наконец, так как контрольные пробы вводятся обычно в процесс исследования на этапе самого анализа, то контрольные пробы не могут обнаружить пре- и постаналитические факторы, которые могут вести к ошибке, факторы, которые могут иметь место при взятии, маркировке, транспортировке, хранении и

подготовке образца, а также при подготовке и выдаче результатов исследований.

Наряду с традиционным методом в лабораторной практике достаточно широко применяются методы контроля качества, в которых используются образцы или результаты исследования образцов пациентов. Основные преимущества этих методов состоят в том, что они не требуют специального контрольного материала, помогают обнаруживать ошибки, не выявленные другими методами, и некоторые из них являются действительным контролем на весь процесс исследования. Эти методы основаны на статистическом анализе результатов проб пациентов. Рассмотрим эти методы в порядке возрастания их значимости.

Метод параллельных проб

Исследование параллельных проб позволяет оценить воспроизводимость результатов исследований с помощью образцов пациентов.

Основные этапы метода следующие.

1. Начиная с исходной пробы все манипуляции выполняются дублировано, включая использование отдельных пипеток для взятия образца. Отбирают не менее 10 проб и каждую пробу исследуют дважды.

2. Для каждой пары рассчитывают разницу (d) между двумя величинами.

3. Разницу возводят в квадрат (d^2).

4. Рассчитывают среднеквадратическое отклонение (S) по формуле:

$$S = \sqrt{\frac{\sum d^2}{2n}},$$

где: n - число пар.

5. Затем строят контрольную карту с контрольными пределами $0 \pm 2S$.

Метод параллельных проб используют для оценки воспроизводимости, но он не дает абсолютных величин. Основную ошибку в методе можно обнаружить, но нельзя определить насколько она постоянна. Если же ошибки нет, то метод не спосо-

бен ответить на вопрос: "Насколько разница достоверна?" при повторном анализе.

Выполнение анализов в параллельных пробах и выдача средней из двух результатов не всегда является контролем качества. Для некоторых исследований, в которых имеются проблемы при взятии образца, таких как подсчет клеток крови, использование большого числа определений от того же образца и усреднение результатов не улучшает правильности и воспроизводимости. Воспроизводимость увеличивается вследствие извлечения корня квадратного из числа повторных определений. Например, если при визуальном подсчете эритроцитов в одной камере среднеквадратическое отклонение составило 200000, то при подсчете в 4 камерах S должно снизиться до 100000, так как $200000/\sqrt{4}$.

Дальнейшее снижение S до 50000 потребует 16 камер, до 25000 - 64 камер.

Параллельные пробы нужно в серии разделять. Если вторую пробу исследуют как слепой образец и располагают случайно в серии, то результаты сравнения будут более ценными, чем в случае, если вторая проба известна как дубликат и исследовалась немедленно после первой пробы.

R-карта

Принцип построения контрольных R-карт основан на использовании разницы двукратного определения одного и того же исходного материала. Это осуществляется следующим образом.

Образец произвольно выбранного больного исследуют в двух параллельных пробах по предварительно выбранным показателям. Одну из них учитывают в серии под N 1, а вторую - соответственно под последним номером. Определяют арифметическую разницу (дельта Xi) и возводят в квадрат. Все это продолжают ежедневно в течение 30 дней, затем рассчитывают R по формуле:

$$R = \sqrt{\frac{\sum \Delta X_i^2}{2n}},$$

где: n - число пар.

Вычисляют границы допустимого предела - $2R$, $2,5R$, $3R$ и строят контрольную карту: на оси ординат наносят величины различий (дельта X_i) начиная с нуля, а также уровни рангов $2R$, $2,5R$, $3R$. Определенный таким образом предел различий обозначает допустимые границы контроля воспроизводимости. На оси абсцисс отмечают дни исследования (рис. 20).

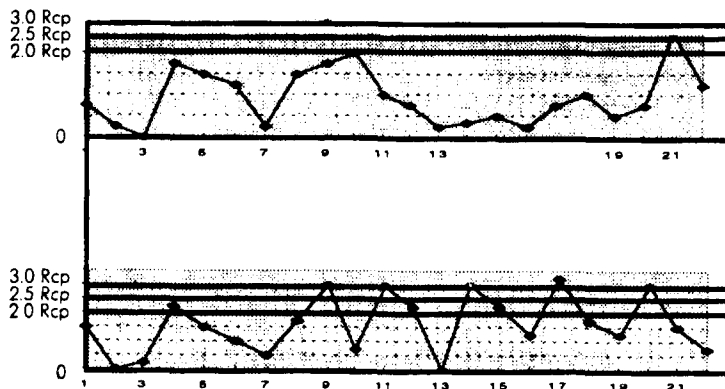


Рис. 20. Контрольные R-карты с постоянной и меняющейся воспроизводимостью.

Теоретически показано, что в 95% всех исследований разница между двумя параллельными пробами должна быть в интервале между 0 и $2,5R$. На карту ежедневно наносят разницу между двумя параллельными пробами и в зависимости от положения точки относительно уровня рангов производят ее оценку. В случаях, когда разница превышает $3R$, серию отбрасывают.

Метод смешивания проб

Принцип метода заключается в том, что после смешивания одинаковых порций от двух случайно выбранных проб пациентов и дальнейшего исследования этих трех проб сравнивают полученное значение с теоретически рассчитанным значением и, тем самым, дается оценка точности определения тех двух проб, из которых сделана смесь.

Авторами этого метода являются Barnett и Pinto, консультант по статистике -Jouden.

Из представленных для анализа проб пациентов совершенно произвольно выбирают две пробы (обозначим их А и В). Затем берут равные порции от каждой выбранной пробы и формируют третью пробу (С). Все три пробы располагают в случайном порядке в серии и исследуют обычно используемым методом. Истинную величину для пробы С рассчитывают как сумму $A + B$, деленную на 2. Такую процедуру проводят в течение 40 дней. Все получаемые результаты рекомендуют представлять в виде таблицы, подобной таблице 20.

Таблица 20.

Форма предоставления результатов анализов при смешивании проб пациентов

Дата	Результаты ЛВС	$(A + B)/2$	$C - (A - B) / 2$
1	101 89 97	95	2,0
2	102 107 105	104,5	0,5
3	101 92 100	96,5	3,5
...			
40	100 90 105	95	5,0

Все сорок значений из последнего столбца, представляющие собой разницу между полученным значением в пробе С и истинным значением, складывают, не обращая внимания на знаки плюс или минус, и полученную сумму делят на 40 для того, чтобы получить величину среднего отклонения (D_{cp}) для одного анализа. Затем строят контрольную карту и обозначают на ней следующие пределы:

50% прямая соответствует $0,845D_{cp}$

95% прямая соответствует $2,5D_{cp} \sim 2S$

99% прямая соответствует $3,5D_{cp} \sim 3S$

2 последние предела приблизительно соответствуют $2S$ и $3S$ соответственно при сравнении с картой контрольных проб.

Когда карта готова, в любое время можно сделать смешанную пробу, рассчитать разницу $(C - (A - B)/2)$ и отложить ее на карте. Величины, попадающие выше допустимого предела 99,5%, показывают, что ожидаемая точность не была достигну-

та, так как были допущены случайные ошибки. Допустимые пределы, используемые для смешанных проб, очень близки с пределами, используемыми для контрольных проб (рис. 21).

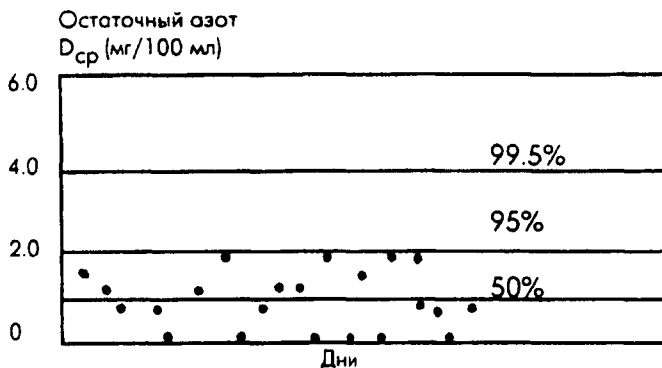


Рис. 21. Значения смешанных проб в течение 1 месяца. 22 значения попали ниже отметки 95% предела, 12 - ниже 50% предела.

Воспроизводимость удовлетворительная (по Barnett R. N., 1969).

Преимущества метода:

- лаборант не делает усилий для того, чтобы получить желаемую (точную) величину, так как он ее не знает;
- не нужен дорогой контрольный материал;
- метод можно использовать в любой лаборатории;
- метод служит контролем на анализ 2 неизвестных проб, из которых сделана смесь.

Однако этот метод не дает оценки правильности результатов исследований и поэтому не нашел широкого применения. Он используется в основном для контроля небрежности лаборанта или фальсификации результата.

Смеси должен готовить кто-нибудь другой, а не аналитик.

Дельта - контроль

Определенные ошибки, особенно ошибки при идентификации образца, можно обнаружить сравнением результатов лабораторного теста с величинами, полученными на предыдущих образцах того же пациента. Ожидаемая вариабельность результатов теста зависит от исследуемого вещества и от интервала

времени между исследованиями. При перепутывании образца во время идентификации полезно исследовать несколько тестов, в том числе и гематологические тесты. Полученная разница во многих тестах сделает более очевидной причину ошибки - перепутывание образца.

Nosanchuk и Gottmann в течение 5 лет использовали систему дельта контроля в гематологии. Они нашли, что изменения дельта контроля редко вызывались техническими ошибками или повреждениями прибора. Чаще всего причиной изменения были колебания в концентрации аналита или ошибочная идентификация образца. В гематологической лаборатории колебания в серийных исследованиях гемоглобина и в определении числа лейкоцитов и тромбоцитов могут быть очень значительными, особенно при геморрагии и переливании. Подобно этому и результаты биохимических исследований могут значительно изменяться, например, величина электролитов при диализе и трансплантации почек, внутривенной терапии и замещении калия. Поэтому дельта-контроль особенно эффективен, когда лабораторные тесты повторяются в течение курса терапии.

Метод "средней норм"

Одним из методов, используемых в контроле качества, является статистический расчет результатов пациентов. После получения пробы имеется много факторов, которые будут влиять на конечный результат пробы, и которые не могут быть подвергнуты обычным методам контроля качества. Эти ошибки могут возникнуть, например, при сборе образца, транспортировке, из-за задержки подготовки пробы, используемых антикоагулянтов, лекарственной терапии и т.д., но все они остаются вне контроля качества.

Идея этих расчетов основана на опытных данных о том, что лаборатории могут иногда иметь "высокие" или "низкие" дни для отдельных определений, которые наводят на мысль об изменении правильности.

Hoffman и Waid в 1965 г. впервые описали метод контроля качества "средняя норм", основными предпосылками которого являются: 1) все результаты проб пациентов при большом объеме работы лаборатории постоянны изо дня в день в стабильных

лабораторных условиях и 2) большинство анализируемых образцов "нормальны" для многих тестов, особенно электролитов.

Применение этого метода достаточно простое: в конце каждого дня результаты анализов пациентов, которые попали внутрь нормальной области, усредняют и эти величины средних отмечают на контрольной карте. Вокруг средней пациентов устанавливают контрольные пределы - 95%-ный доверительный интервал. Авторы показали, что достоверную ошибку можно обнаружить, если усреднять не менее 10 последовательных результатов глюкозы или остаточного азота. Ценность предложенного метода была изучена многими исследователями. Так, Reed на основании полученных им данных делает два вывода: 1) средняя должна рассчитываться из одного и того же числа результатов пациентов и 2) контрольные пределы должны рассчитываться безотносительно к нормальной области.

Kilgariff и соавт. нашли, что чувствительность метода "средней норм" варьируется от теста к тесту и предпочтение они отдают традиционному методу "контрольной пробы".

J. Woo и соавт. использовали метод "средней норм" для оценки результатов определения СО как альтернативу более дорогостоящему методу контрольных проб. Исследования проводили с помощью вычислительной техники. Результаты показали, что средняя пациентов внутри референтного интервала является чувствительным индикатором правильности, тогда как процент пациентов внутри референтного интервала - хороший индикатор случайной погрешности.

Dixon и Northam изучали ежедневную среднюю как метод контроля качества для многих клинико-химических анализов с помощью традиционных поточных анализаторов. Они нашли, что снижению вариации ежедневных средних способствуют следующие факторы:

1. Каждый день должно производиться большое число исследований;
2. Существенная часть результатов должна находиться в области нормы;

3. Подходящие пределы усечения должны быть выбраны для исключения диспропорционального влияния патологических величин;

4. Ежедневную среднюю следует оценить для того, чтобы скорректировать флюктуации в пропорции между амбулаторными и стационарными больными (это существенно для содержания альбумина, общего белка и кальция).

Whitehead, применив метод "средней норм" пациентов для контроля качества результатов определения калия в сыворотке, выявил систематическую ошибку, которая не могла быть обнаружена другим методом контроля качества.

Lewis и Dixon, Begtrup и соавт. сопоставили чувствительность метода "средней норм" со степенью межиндивидуальной вариации исследуемого вещества. Они показали, что тесты с низкой межиндивидуальной вариацией, относящиеся к аналитической вариации, например, натрий, требуют сравнительно немного (около 10) результатов для усреднения, чтобы быть чувствительным индикатором систематической ошибки.

Begtrup и соавт. разработали формулу в виде функции отношения стандартного отклонения популяции (S_p) к аналитическому стандартному отклонению (S_a) для расчета минимального количества результатов для того, чтобы обнаружить смещение с такой же чувствительностью, как и метод контрольных проб.

Детальное описание метода и рекомендации по оптимизации его выполнения представлены в работе Cembrowski и соавт. Авторы использовали метод компьютерного моделирования и описали характеристики метода "средней норм" в форме графиков функциональных возможностей. Результаты показали, что наиболее важными факторами, влияющими на чувствительность метода, являются: отношение стандартного отклонения популяции пациентов (S_p) к аналитическому стандартному отклонению (S_J , S_p/S_a ; число усредненных результатов (N); контрольные пределы (вероятность ошибочного отброса; пределы усечения для отбора популяции; число результатов за пределами усечения), поэтому использование метода "средней норм" требует тщательного выбора условий.

Для использования метода "средней норм" требуется следующее:

1. Собрать последовательные данные пациентов за несколько недель и представить их в виде гистограммы частоты.

2. Рассчитать среднюю и стандартное отклонение из данных, которые сгруппированы в центре гистограммы.

3. Определить аналитическую вариацию метода с помощью контрольного материала, концентрация которого близка к средней пациентов.

4. Определить по формуле

$$N_p = 2 \cdot N_c \cdot (S_p / S_a)^2$$

число результатов, которые нужно усреднить для того, чтобы этот метод имел такую же чувствительность, что и метод контрольных проб.

5. Выбрать пределы усечения.

6. Выбрать контрольные пределы таким образом, чтобы p было не более 1% (рекомендуемые пределы: $X_{cp} \pm 2,5 m$ или $X_{cp} \pm 3 m$).

7. Расширить контрольные пределы, если велика вероятность обнаружения маленьких ошибок.

Несмотря на недостаточную чувствительность, этот метод широко используется во многих лабораториях, так как дает полезную информацию для управления качеством клинических лабораторных анализов на всех этапах исследования - от взятия пробы до выдачи результата. Следовательно, метод должен быть использован как дополнение к традиционному методу проб контрольных материалов.

3.9. Программы контроля качества в анализаторах

Современные анализаторы, используемые в клиничко-диагностических лабораториях - это, как правило, «черные ящики», которые программируются на входе, результат получается на выходе. Уверенность в получаемых результатах может быть обеспечена только при использовании программ контроля качества. Рассмотрим в качестве примера использование программ

контроля качества на гематологическом анализаторе System 9000 фирмы Serono.

В приборе заложены 3 подхода для обеспечения контроля качества:

◆ Коммерческий контроль: используются коммерческие контрольные фиксированные стабилизированные клетки крови. Измерение этих клеток по программе, аналогичной программе измерения проб, дает возможность оценить работу прибора. Применяются контроли с низким, нормальным и высоким содержанием исследуемых показателей. Используется этот контрольный материал для оценки правильности. В то же время фиксированные клетки коммерческого контроля нельзя использовать для оценки свойств реактивов (лизатов, изотонических и промывающих растворов), так как эти растворы предназначены для влияния на живые клетки крови, они их модифицируют, но не действуют на фиксированные неживые клетки. Фиксированные клетки в любом растворе будут давать одинаковый результат. Данная программа имеет обширную память, автоматически строятся кривые Леви -Дженнингс (контрольные карты) и рассчитываются статистические показатели по всем измеряемым и расчетным параметрам (рис. 22). Такая программа значительно упрощает работу по контролю качества и фактически не требует дополнительных усилий со стороны оператора, в то же время дает определенную уверенность в результатах.

◆ Контроль воспроизводимости. Контроль воспроизводимости предусмотрен на основе повторных анализов от пациента (донора, можно использовать лабораторных животных или просроченные образцы коммерческих контролей). Программа сохраненного образца обеспечивает возможность сохранения в памяти результатов шести различных образцов. Каждый начальный анализ любого из шести образцов хранится как референтный результат. Исследование крови от того же пациента в последующие дни будет постоянно по всем параметрам сопоставляться с этим референтным значением. При повторных контрольных исследованиях программа будет сигнализировать о появлении любых результатов, не соответствующих установленным пределам. Такая система позволяет определенное время

обходиться без дорогостоящего коммерческого контрольного материала.

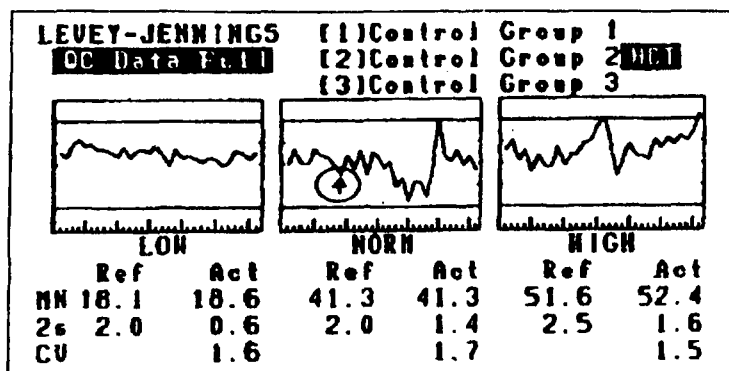


Рис. 22. Кривые Леви-Дженнингс в программе контроля качества на гематологическом анализаторе System 9000 фирмы Serono.

Программа контроля качества по накопленному среднему. Эта программа основана на законах распределения больших выборок, согласно которым суммарный результат генеральной совокупности имеет тенденцию быть стабильным при отсутствии систематических влияний. Систематические ошибки неизбежно приведут к отклонению от генеральной средней средних выборочных совокупностей. В приборе System 9000 набор из последовательных 20 анализов используется для вычисления текущего среднего значения и он сравнивается с генеральным средним, вычисленным из 250 - 999 анализов. Программа запоминает средние из последовательных 20-ти анализов, строит графики, аналогичные графикам Леви-Дженнингс. Отображаемые на графиках предельные линии ошибок соответствуют отклонениям показателей $\pm 3\%$.

Сочетание этих 3 подходов, основанных на контроле правильности, контроле воспроизводимости и выявлении систематических ошибок, позволяет достаточно уверенно использовать результаты анализов пациентов на приборе. В настоящее время большинство анализаторов и часть небольших лабораторных приборов типа программируемых фотометров снабжены встроенными программами контроля качества.

3.10. Программное обеспечение «QC» для проведения внутреннего контроля качества

Ведение контрольных карт без использования персонального компьютера - процесс достаточно трудоемкий и бумагоёмкий. В настоящее время имеется несколько моделей программного обеспечения для проведения внутреннего контроля качества. В качестве примера приведем ведение внутрилабораторного контроля качества с использованием программного обеспечения «QC» АО «Аналитика».

Программное обеспечение «QC» создано в соответствии с требованиями международных стандартов и нормативно-методических документов РФ. Программа «QC» (Quality Control - Контроль качества) предназначена для автоматизированного ведения внутрилабораторного контроля качества в биохимических, гематологических, иммунологических отделениях КДЛ.

В программе предусмотрена возможность построения карты Шухарта, карты кумулятивных сумм и карты по дубликатам с одновременным расчетом по результатам исследования контрольного материала среднего арифметического значения, коэффициента вариации, предупредительной и контрольной границ материалов (рис. 23), затем списка контрольных карт (контролируемых тестов) (рис. 24) и впоследствии введения результатов исследования контрольных материалов для каждого теста. В этих списках в любое время можно корректировать параметры, просматривать, удалять и вводить новые контрольные материалы или контрольные карты, а также распечатывать списки. Все расчеты, построение графиков контрольных карт по каждому тесту для каждого контрольного материала, анализ ситуации (нарушение предупредительных и контрольных правил) и т.д. программа проводит автоматически.

Контрольные карты	Материалы	Распределение	Сервис	Пауза	Выход
Выбор контрольного м-ла	Пользователь	253	30 июня	10:12	

Название контрольного материала	
Humatrol - 015	
Humatrol - 014	
Control Plasma Normal	
Control Plasma Abnormal	
Precinorm	
Precipart	
Urine Control Assayed Normal	
Urine Control Assayed Abnormal	
Гемоконт (уровень 1)	
Гемоконт (уровень 2)	
Гемоконт (уровень 3)	
Specific Protein Control (Low)	

Ins - Добавить	Del - Удалить	F5 - Печатать
Enter - Выбрать	Esc - Выйти	

Рис.23. Экран программы «QC», на котором представлен список контрольных материалов, используемых при проведении контроля качества.

Контрольные карты	Материалы	Распределение	Сервис	Пауза	Выход
Выбор карты по КМ	Пользователь	253	8 мая	11:38	

Контрольный материал		
Название: Humatrol - 015	Серия: lot 015	Годен до: 1.01.1997

Название карты	Дополнительная информация	Кол. точек
Альбумин	Бромкрезоловый зеленый	7
Аспаратаминотрансфераза	37°C	32
Билирубин общий	Ендрашек - Гроф	10
Билирубин прямой	Ендрашек - Гроф	3
Глюкоза	GOD - PAP	4
Железо	метод с хромазуром Б	8
Креатинкиназа	MAC - activated	9
Креатинкиназа сред. фракция	MAC - activated	2
Мочевина	модиф. реакция Бертелота	6
Натрий	магний-уранил ацетат	14
Холестерин	CHOD - PAP	2

Enter - Просмотр результатов и ввод новых точек	Esc - Выйти
Ins - Добавить	Del - Удалить
F5 - Печатать	F3 - Корректировать

Рис.24. Экран программы «QC», на котором представлен список контрольных карт при проведении контроля качества.

Результаты исследования контрольных материалов заносятся в контрольные карты в виде таблицы и в виде графика. Контрольная карта в виде таблицы (рис.25) содержит сведения о контрольном материале: название, фирма-изготовитель, срок

годности, аттестованное значение контрольного материала или среднее, предупредительную и контрольную границы.

Контрольные карты	Материалы	Распределение	Сервис	Пауза	Выход
Карты по КМ (таблица)	Пользователь	253	18 апреля	12:49	
Контрольный материал					
Название: Humatrol N		Серия: lot N 016		Годен до: 1.01.1997	
Название карты: Аланинаминотрансфераза /АЛАТ/			Контрольная карта		
Доп. информация: наборы HUMAN/Германия/			Единицы изм-я: ед/л		
Параметры карты					
Среднее 30.300		Предупред. граница +/- 6.40000		Контрол. граница +/- 9.60000	
Начальное значение кумулятивной суммы: 0.00000					
N	Дата	Результат	Кум. сумма	Комментарий к точке	
33	20.11.94	27.000	- 21.200		
34	20.11.94	33.000	- 18.500		
35	20.11.94	29.000	- 19.800		
36	20.11.94	30.000	- 20.100		
37	20.11.94	28.000	- 22.400		
38	20.11.94	32.000	- 20.700		
39	20.11.94	32.000	- 19.000		
Ins - Добавить Enter - Редактировать Del - Удалить F3 - Распределение F4 - Карта F5 - Печать F6 - Настройка правил анализа карты Esc - выйти					

Рис. 25. Экран программы «QC», на котором представлена контрольная карта для аланинаминотрансферазы (АЛТ).

В карте-таблице фиксируется дата измерения контрольного материала, результат измерения, кумулятивная сумма и, если необходимо, комментарий к точке. В каждой карте хранится до 62 значений. После ввода последующей (63-ей) точки первая будет удаляться. После ввода новой точки программа проводит расчет среднего значения, коэффициента вариации и др., заносит точку на карту Шухарта и карту кумулятивных сумм. Карту Шухарта вместе с картой кумулятивных сумм или без нее в любой момент можно просмотреть и распечатать (рис.26). Карта кумулятивных сумм позволяет отследить малые изменения в правильности, которые на карте Шухарта видны плохо.

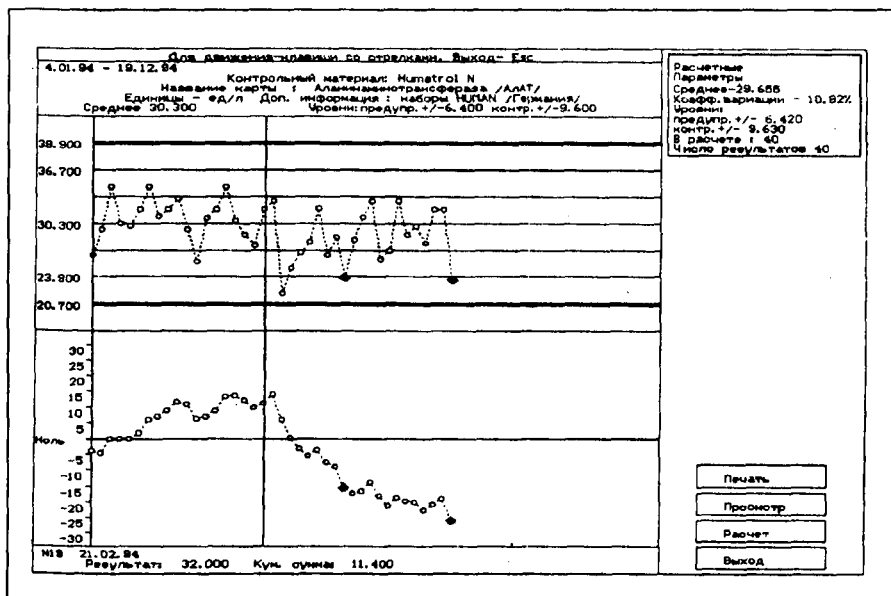


Рис. 26. Экран программы «QC», на котором представлена карта Шухарта и карта кумулятивных сумм

Карта по дубликатам (рис. 27) позволяет контролировать воспроизводимость проводимых исследований, причем карту можно вести как с использованием неаттестованных контрольных материалов, так и используя пробы пациентов. В последнем случае проба пациента анализируется в начале и в конце серии измерений с вычислением разности между измерениями, которая наносится на карту.

По мере заполнения контрольных карт результатами исследования контрольных материалов, программой предусмотрена возможность оценки текущей ситуации по международным правилам (в частности, правилам Westgard). Правила зависят от типа карты, их можно просмотреть. Программа автоматически оценивает ситуацию и при необходимости выдает сообщения о нарушении одного из правил (рис. 28), после чего пользователю необходимо найти причину нарушения и постараться устранить её.

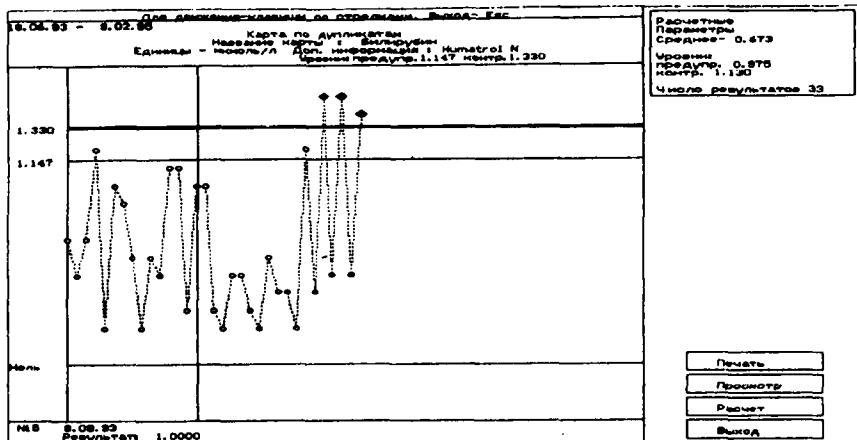


Рис. 27. Экран программы «QC», на котором представлена карта по дубликатам

Дополнительным методом контроля является контроль по ежедневным средним (контроль правильности). Этот контроль может быть использован только тогда, когда ежедневно один анализируемый параметр исследовался не менее чем у 15 пациентов, лучше у 50-70 пациентов. По результатам за день рассчитывается среднее и наносится на карту, аналогичную карте Шухарта. Усредняются не все подряд результаты, а только попавшие в диапазон нормальных значений. Метод позволяет выявить систематические ошибки, если одновременно использовать аттестованные контрольные материалы, то возможно выявить ошибки, возникшие на преаналитическом этапе при взятии проб пациентов, их транспортировке и т.д.

Контрольные карты	Материалы	Распределение	Сервис	Пауза	Выход
Ввод рез-в вк	Пользователь	253	16 апреля	16:38	
Контрольный материал					
Название: Humatrol N	Серия: lot N 016	Годен до: 1.01.1997			
Контрольный материал					
Название карты: Аланиаминотрансфераза /АЛАТ/	Единицы изм-я: ед/л				
Доп. информация: наборы HUMAN/Германия/					
Внимание !					
1) Точка вышла за контрольную границу ! 2) Две из последних 20 точек вышли за предупредительную границу ! 3) Семь последних точек лежат по одну сторону от среднего !					
Просмотреть график - Enter, Выйти - Esc					
Ins - Добавить Enter - Редактировать Del - Удалить F3 - Распределение F4 - Карта F5 - Печать F6 - Настройка правил анализа карты Esc - выйти					

Рис. 28. Экран программы «QC», на котором представлены предупреждения о нарушении правил анализа карты.

Глава 4. Обеспечение качества на постаналитическом этапе

4.1. Критерии приемлемости лабораторных показателей

Разумеется, чем меньше CV, тем лучше в лаборатории воспроизводимость измерений день ото дня. И все-таки, на начальном этапе организации внутреннего контроля качества надо опираться на какие-то конкретные цифры. В качестве самого грубого ориентира для большинства электролитов и органических веществ CV "день ото дня" должен быть менее 5 %, для ферментов - меньше 10 %. Для Cu, Mg, триглицеридов, фосфолипидов, гаммаглобулина, иммуноглобулинов A, G, M, большинства гормонов, аминокислот и витаминов допустимо, чтобы CV "день ото дня" не превышал 10 % (из: Deutsch. Arzteblatt, Arztliche Mitteilungen). Если используется исследованный контрольный материал, то можно попытаться оценивать не только воспроизводимость, но и точность измерений. Однако опыт подсказывает, что более адекватные результаты по оценке точности измерений дает постоянное участие в исследованиях по внешнему или межлабораторному контролю качества.

В таблице 21 представлены критерии приемлемости результатов лабораторных показателей, рекомендуемые Научно-методическим центром клинической лабораторной диагностики МЗ РФ

Таблица 21.

Критерии приемлемости для некоторых лабораторных показателей

Показатель	Допустимая относительная погрешность, %	Принцип метода	Аналитическая вариация CV "изо дня в день", %	Диапазон измерения
ГЕМАТОЛОГИЯ				
Гемоглобин	± 7	гемиглобинцианидный	± 2	40- 250 г/л
Эритроциты	± 10	автоматический счетчик в камере	± 5 ± 10	1 -8·10 ¹² /л
Гематокрит	± 6	центрифужный метод	± 3	

Тромбоциты	± 25	автоматический счетчик		до 1000·10 ⁹ /л
Лейкоциты	± 15	автоматический счетчик	± 10	до 30·10 ⁹ /л
Лейкоцитарная формула	не менее 90 % совпадений со средним значением участвующих в КК лабораторий	в мазке		
БИОХИМИЯ				
Альбумин в сыворотке	± 10	бромкрезоловый зеленый (пурпуровый)	+ 3	20 - 80 г/л
Альбумин, моча	± 10	иммунотурбидиметрия	± 5	до 150 мг/л
АЛАТ АсАТ	± 20	кинетический метод, без пиридоксаля	± 7	до 340 МЕ/л, 37°C
α-Амилаза сыворотка, моча	± 30	амилокластический мальтогептаозид	± 10	до 350 МЕ/л 37°C
Белок общий	± 10	биуретовый	± 3	до 120 г/л
Билирубин общий	± 20	диазометод	± 10	до 85 мкмоль/л
Глюкоза сыворотки	±0,3ммоль/л или + 10 %	ферментный: ГОД-ПОД-ПАФ	± 5	до 25 ммоль/л
γ-ГТ	± 20	с γ-глутамил - п - нитроанилидом	± 10	до 700 МЕ/л
Железо	± 20	р-ция с феррозином или батофенантролином	± 5	до 1000 мкмоль/л
Калий сыворотки	±0,5 ммоль/л	пламенная фотометрия, ионоселективный метод	± 2	до 6 ммоль/л
Кальций общий	±0,25 ммоль/л	реакция с крезол - фталеином	± 2	до 4 ммоль/л
Катехоламины (адреналин, норадреналин), моча	± 20	флуориметрия	± 7	
Кортизол	± 25	РИА	± 7	
Креатинкиназа	± 30	кинетический, НАК-активированная.	± 7	до 1500 МЕ/л
Креатинин в сыворотке	± 26мкмоль/л или±15%	реакция Яффе	± 5	до 885 мкмоль/л
Лактатдегидрогеназа	± 20	кинетический	± 7	до 2000 МЕ/л. 37°C
Литий	± 20	ионоселективный	± 3,6	

Магний	± 25	титановый желтый, ксилитидиловый голубой	± 2	0,6-2,5 ммоль/л
Медь	± 10	реакция с батокупроиндисульфонатом	± 5	
Мочевина	± 9% или 0,7 ммоль/л	уреазный	± 7	до 43 ммоль/л
Мочевая кислота	± 17	уриказный-ПОД-ПАЭ	± 7	1,2-4,8 ммоль/л
Натрий сывортки	± 4 ммоль/л	пламенная фотометрия, ионоселективный	± 2	
pO ₂ крови	±3S аттестованного значения	потенциометрия		
pH крови	± 0,04	потенциометрия		
pCO ₂ крови	± 5 мм Hg или ± 8 %	потенциометрия		
Тироксин общий	± 20 или 1 мкг/дл или 12,9нмоль/л	ИФА	±8	до 400 нмоль/л
Тироксин свободный	± 3 SD	ИФА	±8	
Триглицериды	± 25	ферментный: ГЛОД-ПОД-ПАФ	± 7	
Фосфор неорг. в сыворотке	± 7	реакция с молибдатом аммония	± 5	до 4 ммоль/л
Хлориды в сыворотке	± 5	титрометрия	+ 3	
Холестерин общий	± 10	ферментный: ХОД-ПОД-ПАФ	± 7	2,3- 10,3 ммоль/л
Холинэстераза	± 20	С бутирилтиохолин - йодидом	± 7	
β-хгч	± 3 SD	ИФА	±8	до 250 МЕ/л
Щелочная фосфатаза	± 30	кинетический с паранитрофенилфосфатом	± 7	до 1600 МЕ, 37°С

4.2. Причины аналитических погрешностей и пути их устранения

Систематическая ошибка чаще связана с проблемами калибровки (плохой калибратор/стандарт, старая калибровочная кривая, нестабильная холостая проба). Причин случайной ошибки гораздо больше: качество пипетирования, качество смешивания реагента и пробы, качество растворения реагентов, стабильность температуры инкубатора или термостата, точность фото-

метрии, строгость соблюдения времени реакции (например, точность секундомера).

Наиболее часто встречающиеся причины аналитических погрешностей и меры по их предупреждению для некоторых биохимических тестов представлены в таблице 22. Схожие проблемы могут возникать и при других аналитических методах.

Таблица 22.

Наиболее часто встречающиеся погрешности, выявляемые при внутрилабораторном контроле качества, и рекомендации по их устранению.

Кальций (о-крезолфталеиновый метод)		
	<u>Возможные причины</u>	<u>Меры предосторожности</u>
Занижение концентрации	1. Окраска не успела развиться 2. Изменение абсорбции из-за повышения температуры в измерительной кювете при прохождении луча света.	1. Ждите перед измерением 5-10 мин. 2. Предварительно доведите температуру в измерительной кювете до необходимой и не оставляйте кювету в пучке света дольше, чем это необходимо для измерения абсорбции.
Завышение концентрации.	Перенос (грязные кюветы, наконечники пипеток, мешалки)	Пользуйтесь разовыми наконечниками, кюветами и т.д.
Глюкоза (глюкозоксидазный метод с депротеинизацией)		
Занижение концентрации	При переносе в депротеинизирующий раствор пипетка с пробой была недостаточно промыта раствором.	Минимум трижды ополосните пипетку с пробой в депротеинизирующем растворе.
Завышение концентрации.	1. Мутная надосадочная жидкость. 2. В используемой посуде/кюветах присутствует детергент. 3. Не полностью депротеинизирована контрольная сыворотка.	1. Центрифугируйте минимум 10 мин. при 2000-3000 g. 2. Тщательно промойте посуду/кюветы и ополосните ее бидистиллированной или деионизированной водой. 3. Депротеинизацию проводите, используя HClO_4 .
Глюкоза (гексокиназный и глюкозодегидрогеназный методы с/без депротеинизацией)		
Занижение концентрации	1. Рабочий раствор не был доведен до необходимой температуры. 2. При переносе в депротеинизирующий раствор пипетка с пробой была недостаточно им промыта.	1. Предварительно доведите рабочий раствор до комнатной температуры. 2. Минимум трижды ополосните пипетку с пробой в HClO_4 .

Завышение концентрации.	1. Мутная надосадочная жидкость. 2. Недостаточно депротеинизирована контрольная сыворотка.	1. Центрифугируйте минимум 10 мин при 2000-3000 g. 2. Депротеинизацию проводите, используя HClO_4 .
Холестерин (ХОД-ПОД- метод).		
Занижение концентрации	1. Недостаточное время инкубации 2. Температура инкубации ниже, чем указано.	Инкубируйте рабочий реагент с пробой, как минимум, 10 мин. при 20-25°C или 5 мин. при 37°C.
ЛПВП - Холестерин /HDL-Холестерин (ХОД-ПОД- метод).		
Занижение концентрации	В супернатанте, помимо холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП-холестерин), содержится часть холестерина, связанного с липопротеидами низкой и очень низкой плотности.	Проведите повторное центрифугирование. Супернатант должен быть прозрачным.
Фосфат неорганический (молибдат/ванадат-метод с/без депротеинизацией).		
Завышение концентрации	1. Мутный супернатант. 2. Недостаточно депротеинизирована контрольная сыворотка. 3. В используемой посуде/кюветах присутствует фосфатсвязывающий детергент.	1. Центрифугируйте минимум 10 мин. при 2000-3000 g. 2. Депротеинизацию проводите, используя ТХУ. 3. Тщательно промойте посуду/кюветы и ополосните их бидистиллированной или деионизированной водой.
Белок общий (биуретовый метод).		
Занижение концентрации	Недостаточное время инкубации или температура ниже, чем указано.	Строго соблюдайте условия инкубации реагента с пробой.
Завышение концентрации.	Контрольная сыворотка/проба исходно мутная.	Если возможно, используйте для каждой пробы собственный бланк. Если не возможно, пользуйтесь соответствующими пределами для контрольной сыворотки (без бланка с пробой).
Триглицериды (ГФО-ПОД метод).		
Занижение концентрации	Окраска не успела развиваться.	Соблюдайте условия инкубации реагента с пробой.
Завышение концентрации.	Перенос (мыла, кремы для рук и прочее).	Не допускайте контакта измерительных кювет, наконечников, пипеток с глицерин - содержащими продуктами.

Билирубин (метод Ендрашика -Грофа)		
Занижение концентрации	1. При определении концентрации прямого билирубина неточно выдержано время инкубации. 2. Контрольная сыворотка /проба долго хранилась или подвергалась воздействию прямого света.	1. Инкубируйте реагент с пробой точно 5 мин. 2. Храните контрольную сыворотку/пробу в темноте при +4°C.
Билирубин (ДПТ - метод)		
Занижение концентрации	1. Окраска не успела развиться 2. Все причины занижения из метода Ендрашика -Грофа	1. Инкубируйте реагент с пробой минимум 10 мин 2. См. метод Ендрашика Грофа
Завышение концентрации	В серии не учтена абсорбция холостого реагента	От каждой разности абсорбции пробы и ее собственной холостой пробы необходимо отнять абсорбцию холостого реагента
Железо (метод с феррозином/без депротеинизации)		
Занижение концентрации	Нарушены условия инкубации и время измерения	Соблюдайте условия инкубации и время измерения
Завышение концентрации	1. Перенос (пипетки, накопники, вода) 2. Перенос рабочего раствора при проведении серии измерений	1. Пользуйтесь разовыми расходными материалами или специально обработанной посудой. 2. Промывайте кювету деионизированной водой между пробами
Щелочная фосфатаза (все методы)		
Занижение активности	Не выдержано время восстановления активности в контрольной сыворотке после разведения	Строго соблюдайте время измерения контрольной сыворотки, указанные в инструкции
Завышение активности	В некоторых контрольных сыворотках происходит постоянный рост активности после разведения	Строго соблюдайте условия разведения контрольной сыворотки, указанные в инструкции
Креатинкиназа		
Занижение активности	Не выдержано время предварительной инкубации рабочего раствора и пробы	После смешивания пробы с рабочим раствором перед началом измерения необходимо точно выдержать время инкубации, указанное в инструкции

АЛТ и АСТ (метод DGKC)		
Занижение активности	1. Изменение абсорбции начали измерять сразу после смешивания реагентов или сразу после подачи стартового реагента 2. Отсутствует проверка реактива с НАДН («сел» НАДН) 3. Недостаточно прогрета реакционная кювета	Начните измерение примерно через минуту после подачи реагента. Добавьте НАДН. Соблюдайте постоянство термостатирования
Завышение или отсутствие активности	Чрезвычайно высокая активность	Разведите пробу, как это указано в инструкции. Повторите измерение

РАЗДЕЛ II. ВНЕШНИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Глава 1. Цели и задачи внешней оценки качества (ВОК)

Как уже указывалось выше, для обеспечения достоверности методов анализа и результатов лабораторных исследований необходимо как внутренний контроль качества, так и внешняя оценка качества (ВОК).

Впервые такая оценка биохимических исследований между лабораториями была осуществлена почти 50 лет назад в США Belk и Sunderman.

ВОК представляет собой систему объективной проверки результатов лабораторных исследований, осуществляемой внешней организацией. Эта проверка по необходимости носит ретроспективный характер, и итоги сравнения результатов, полученных в определенный день в данной лаборатории, с результатами, полученными в других лабораториях, могут быть сообщены в первую лабораторию лишь по истечении некоторого времени. Иначе говоря, такое сравнение не повлияет на результаты, представленные лабораторией в день проверки. Основная цель ВОК не проверка сопоставимости повседневно получаемых данной лабораторией результатов, а обеспечение сравнимости результатов, получаемых в разных лабораториях.

Конечная цель ВОК - повысить уровень медико-санитарного обслуживания в стране путем улучшения работы лабораторий. Национальная программа ВОК может способствовать этому следующим образом: а) обеспечивая обучение и подготовку персонала, оказывая содействие менее оснащенным лабораториям, или б) применяя санкции в отношении лабораторий, в которых неудовлетворительная постановка дела не позволяет достигать желаемых результатов. Большинство стран предпочитают первый из этих подходов; однако, некоторые из них настаивают также на общем повышении уровня лабораторных исследований путем применения санкций юридического, финансового или профессионального характера к лабораториям, в которых в результате ВОК была выявлена плохая работа.

Аналитические цели. Осуществление программы ВОК дает возможность оценить один или несколько следующих аспектов:

- качество аналитического исследования в индивидуальной лаборатории-участнице;
- мастерство исследований лабораторий-участниц;
- внутрилабораторную воспроизводимость;
- межлабораторную воспроизводимость;
- корреляцию между калибровочной процедурой и аналитическими результатами;
- корреляцию между аналитическими методами и аналитическими результатами;
- корреляцию между коммерческими реактивами и аналитическими результатами;
- корреляцию между аналитическими приборами и аналитическими результатами;
- систематические отклонения результатов индивидуальных лабораторий от аттестованных значений контрольного материала.

Некоторые из этих аспектов перекрывают друг друга, но каждый из них должен представлять собой отдельный вопрос, связанный с оценкой качества. В каждой программе ВОК делаются соответствующие усилия для получения вышеперечисленной информации.

Глава 2. Общие принципы организации ВОК

Международные организации ISO и IUPAC разработали несколько руководств по осуществлению ВОК, например, ISO 5725 или ISO/IEC руководство 43. Практически каждая программа ВОК содержит следующие элементы:

а) выбор подходящего контрольного материала для исследований;

б) рассылка материала в лаборатории, участвующие в контроле (в посылке должна быть инструкция по его использованию);

в) исследование материала в лабораториях;

г) сбор результатов исследования, информация о методах исследования, приборах;

д) установление критериев оценки (паспортные данные к контрольному материалу, аттестация контрольного материала в референтных лабораториях, средняя величина результатов участников) и статистическая обработка полученных результатов исследований;

е) рассылка результатов оценки качества исследований в лаборатории. Бланк оценки может содержать анализ качества индивидуальных лабораторий, обсуждение в целом программы и рекомендации по выявлению и устранению причин ошибочных результатов.

Выделяют 2 подхода в межлабораторных исследованиях:

1) совместные исследования, где ВОК применяется для детального описания стандартного метода, выполняемого в некоторых лабораториях; этот тип исследования имеет цель - стандартизацию метода;

2) объединенные исследования, где ВОК проводится в лабораториях, исследующих методы по собственному выбору. Эти методы должны быть изучены в рутинных условиях, но это не всегда случается.

Самая простая форма ВОК - это рассылка одного контрольного образца для исследования в каждую заявленную лабораторию. Такая программа ВОК не дает достаточно полной информации в тех случаях, когда отклонение результата произошло

вследствие аналитического смещения, или случайной аналитической вариации, или грубой ошибки.

Больше информации можно получить, если использовать 2 разных образца с существенно однородной матрицей для рассылки в лаборатории-участницы.

Если контрольный материал готовится из смеси двух основных сливок с известной пропорцией, то аттестованные значения рассчитывают из основных сливок. Такие материалы известны как материалы соотношения (взаимодействия).

Если один и тот же материал используется и для внутреннего контроля качества и в программах ВОК, то такие программы называют комбинированными программами внутренней/внешней оценки качества. Такой тип программы впервые был осуществлен Коллегией Американских патологов в 1967 г. в виде "Службы обеспечения качества" (QAS). В Европе такие программы широко проводятся в Нидерландах и в Дании.

α

Глава 3. Государственная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ГСВОК)

3.1. Основные преимущества общенациональных систем

1. Крупная общенациональная система внешней оценки качества (ВОК) позволяет привлечь к ее осуществлению ведущих специалистов страны. Современный контроль качества лабораторных исследований составляет специальную область знаний, включающую методические аспекты лабораторной медицины, методологию контроля качества аналитических систем, основы теории ошибок, метрологию и математическую статистику. Поэтому объединение усилий специалистов является необходимым условием для достижения высокого научного и методического уровня системы.

2. Корректная аттестация контрольных образцов для получения достоверных референтных значений, специфичных для каждого отдельного метода лабораторного анализа и каждой отдельной серии контрольных образцов при отсутствии референтных лабораторий возможна только при наличии в системе большого числа клинических лабораторий. Для формирования метода специфичных групп необходимо обеспечение минимум - 30, желательно - более 70 участников. Аттестация контрольных образцов в сети аккредитованных экспертных лабораторий, созданной на базе лучших клинико-диагностических и аналитических лабораторий страны, также доступна в рамках общенациональной системы.

3. Большие по численности группы лабораторий, использующие идентичные средства лабораторной диагностики, крупные системы ВОК позволяют получать статистически достоверные данные по сравнительной характеристике качества разных наборов, реактивов, стандартных образцов, измерительных устройств и т.п..

4. Важным обстоятельством является возможность снижения себестоимости ВОК в расчете на одну участвующую лабораторию при большом числе участников - стоимость контрольных материалов существенно ниже при их изготовлении или закупке большими партиями. Это же обстоятельство определяет наличие в крупной системе возможности закупать контрольные об-

разцы, специально приготовленные для системы "на заказ" и отвечающие требованиям, целям конкретного цикла ВОК.

5. У общенациональных систем ВОК имеются правовые и финансовые возможности организации регулярной проверки силами компетентных (экспертных) лабораторий качества коммерческих контрольных материалов, предполагаемых для использования в ВОК, без чего невозможно обеспечить правильность оценки качества исследований в клинических лабораториях.

3.1.1. Основные цели и задачи ГСВОК

Основной целью ГСВОК является помощь клиническим лабораториям в объективной оценке качества выполняемых исследований и выработке рекомендаций по его повышению. Кроме того, ГСВОК обеспечит решение следующих задач:

- информирование лабораторий, главных специалистов по клинической лабораторной диагностике и органов управления здравоохранением о сравнительном качестве наборов реактивов, калибраторов и оборудования, применяемых в отечественной практике;

- выявление реальных погрешностей, присутствующих в рутинной работе лабораторий при анализе реальных проб. Для этого в ГСВОК много усилий направляется на обеспечение условий, в которых участвующие лаборатории не видели бы необходимости в создании "особых условий" при исследовании получаемых контрольных образцов;

- принятие мер по недопущению каких-либо прямых административных санкций по результатам оценки качества анализов, что обеспечивается, в частности, анонимностью конкретной лаборатории: все лаборатории кодируются, информация о качестве исследований в лаборатории сообщается только ее заведующему. В тех случаях, когда такая информация сообщается главному лаборанту региона или ведомства, это делается при условии строгого выполнения требования - использовать указанную информацию только конфиденциально и только для определения лабораторий, наиболее остро нуждающихся в оказании им методической помощи. При этом нормативные документы Мин-

здрава определяют, что каждая клиническая лаборатория обязана регулярно, т.е. ежегодно, участвовать в ГСВОК. Предъявление свидетельств об участии в ГСВОК в прошлые годы и письма, подтверждающие участие в текущем году, необходимо при аккредитации и инспекционных проверках лабораторий. Нормативные документы Минздрава также обязывают региональные и ведомственные органы управления здравоохранением и главных врачей лечебных учреждений обеспечивать возможность ежегодного участия подведомственных лабораторий в ГСВОК.

Расходы по проведению ГСВОК могут покрываться средствами региональных (или ведомственных) органов управления здравоохранением или за счет самих лечебно-профилактических учреждений. Необходимо отметить, что на такой основе функционируют практически все общенациональные системы ВОК других стран.

3.2. Порядок регистрации в ГСВОК

Регистрация участия КДЛ в ГСВОК на очередной год объявляется приказом, указанием или письмом МЗ, которые вместе с регистрационной формой участника ГСВОК направляются руководителям региональных и ведомственных органов управления здравоохранением, главным врачам ГУЛПП республиканского подчинения, ректорам высших учебных медицинских заведений и директорам медицинских НИИ. В этих документах содержится информация о разделах ГСВОК, планируемых на очередной год, числе циклов (т.е. рассылок контрольных образцов и проведения оценки качества выполненных исследований) и оцениваемых видах анализа в каждом из разделов, способах определения стоимости годового участия в ГСВОК. Последняя складывается из стоимости контрольных образцов в объеме, достаточном для выполнения в лаборатории заданного числа исследований (во многих разделах возможен выбор из 2-3 наборов с разным числом образцов) и стоимости обработки ее результатов, которая пропорциональна числу видов выполняемых в лаборатории исследований (из числа включенных в ГСВОК). При этом в разделах "Гематология", "Коагулология", "Биохимия", "Анализ мочи" и "Анализ гормонов" предусмотрены кон-

трольные материалы разные по числу уровней значений анализируемых показателей (в разделе "Цитология" - разные по числу препаратов наборы контрольных стекол) и, соответственно, разные по стоимости подразделы ГСВОК.

РЕГИСТРАЦИОННАЯ ФОРМА
участника Государственной системы внешней оценки качества
(ГСВОК) клинических лабораторных исследований

1. Название лаборатории _____

2. Ф.И.О. заведующего лабораторией: _____

3. Почтовый адрес и название лечебно - профилактического учреждения, в состав которого входит лаборатория: _____

4. Почтовый адрес лаборатории (если отличается от указанного в п.3): _____

номер (с кодом автоматической связи): телефона _____

телефакса _____

5. Почтовый адрес (если отличается от указанного в п.3) ф.и.о., на которые направлять контрольные образцы: _____

3.3. Контрольные образцы, применяемые в ГСВОК

Во всех разделах, кроме раздела "Цитология", применяются коммерческие контрольные материалы. Конкретный производитель (поставщик) контрольных проб определяется решением соответствующей экспертной группы на конкурсной основе, к конкурсу приглашаются ведущие отечественные и зарубежные производители. Одним из критериев отбора является степень соответствия свойств контрольного образца свойствам реальных проб, исследуемых в клинических лабораториях. Наборы закодированных контрольных проб с сопроводительными письмами, в которых изложен порядок исследования проб и бланками для выписывания результатов исследований и другой необходимой для оценки качества информации доставляются из Центра внешнего контроля качества в лаборатории почтой (ценной бандеролью) или Региональными организационно - методическими и контрольными центрами по клинической лабораторной диагностике. В разных разделах ГСВОК в наборы входят разное число видов (как правило "нормальный" и "патологический") контрольных образцов, отражающих разнообразие исследуемых в КДЛ реальных проб.

3.4. Исследование контрольных образцов в клинко-диагностических лабораториях

В случае количественных и некоторых полуколичественных и качественных исследований схема анализа контрольных образцов в лаборатории предусматривает выполнение двух повторных исследований (измерений) каждого показателя в каждом виде образцов. Эти исследования должны быть выполнены в рутинной серии исследований обычных проб, поступающих в лабораторию на анализ, в тех же условиях, с теми же реагентами, на том же оборудовании.

Оценка качества выполненных исследований.

Результаты выполненных по заданной схеме исследований контрольных проб, внесенные в соответствующие бланки (формы) ГСВОК, направляются лабораториями в Центр внешнего контроля качества почтой или через Региональный организационно-методический и контрольный центр по клинической

лабораторной диагностике. Полученные из лабораторий данные просматриваются сотрудниками Центра внешнего контроля качества, при этом проверяется их соответствие установленной схеме анализа контрольных проб, правильность использованных единиц измерения и т.п., делается заключение о возможности их ввода в компьютер и последующей обработки.

Применяемые в ГСВОК схемы оценки качества схожи для всех количественных видов исследования (количественные анализы в разделах "Гематология", "Коагулология", "Биохимия", "Анализ мочи", "Анализ гормонов") и различны в случае качественных или полуколичественных исследований (разделы "Анализ мочи" - анализ с использованием диагностических полосок и т.п., "Микробиология", "Гепатит В", "Гепатит С", "ВИЧ-инфекция").

3.5. Оценка качества количественных исследований

Каждый из полученных результатов вводится в компьютер двумя разными сотрудниками, после чего введенные значения сверяются, при выявлении расхождений производятся необходимые исправления. Такая процедура практически полностью исключает возможность искажения полученных из лабораторий результатов при их вводе в компьютер. Дальнейшая обработка результатов проводится порознь для каждого количественного исследования в каждом из полученных лабораторией контрольных образцов:

1. По результатам двух повторных измерений рассчитывается их среднее арифметическое значение и относительный размах (разница между большим и меньшим значением в паре повторных измерений). Величина среднего значения используется для оценки правильности полученных результатов (степень их близости к референтному значению оценивается величиной относительного смещения и характеризует систематическую составляющую погрешности), а величина относительного размаха - их воспроизводимости (характеризует случайную составляющую погрешности).

2. Из совокупности полученных значений средних отбрасываются т.н. грубые выбросы - по 2,5% наименьших и наибольших значений.

3. Все лаборатории группируются по используемым методам анализа. При этом малочисленные группы (5 и менее лабораторий) объединяются с лабораториями, для которых используемый метод неизвестен.

4. В каждой из групп проверяется, является ли распределение средних нормальным и, если нет, проводится его преобразование к таковому.

5. Результаты оценки правильности и воспроизводимости выполненных исследований представляются каждой лабораторией порознь для каждого вида исследования в графической (в виде гистограмм) и численной (таблицы) форме.

Пример такого представления приведен на рис.29.

Результаты внешней оценки качества

Код пула	G03	H03
Ваше среднее значение, $10^{12}/л$	1.69	1.16
Референтное значение (среднее по Вашему методу)	3.81	2.33
Ваше смещение, %	-55.6*	-50.2*
Диапазон допустимых значений ($P3 \pm 1.64S$)	2.64-4.97	1.76-2.90
Число лабораторий с Вашим методом	92	96
Кoeffициент межлабораторной вариации, %	18.73	15.02
Среднее всех лабораторий, $10^{12}/л$	4.03	2.41
Число всех лабораторий	162	166
Кoeffициент межлабораторной вариации, %	20.11	15.31
Ваш относительный размах, %	3.55	8.62
Допустимый относительный размах, %	9.67	12.37
Средний относительный размах по Вашему методу, %	3.93	5.03
Средний относительный размах всех лабораторий, %	3.53	4.59

Рис. 29. Представление результатов контроля качества для конкретной лаборатории, участвующей в ГСВОК

На гистограммах представляются как величины среднего и относительного размаха для каждого вида контрольных образцов (для краткости называемого "пулом") по лабораториям, участвовавшим в данном цикле ГСВОК. Высота каждого столбца пропорциональна числу лабораторий, получивших значение аналита в пределах его ширины. Заштрихованная часть столбца, выделенная темно-серым цветом, соответствует лабораториям данной группы (т.е. использующим одинаковый с оцениваемой лабораторией метод исследования), не заштрихованная часть - остальным лабораториям. Положение для данной лаборатории показано стрелкой, под которой приведено численное значение ("Ваше значение"). Вертикальной линией, оканчивающейся сверху прямоугольником с меткой "РЗ", на гистограммах средних значений показаны референтные значения. В качестве таковой используется генеральное среднее значение всех средних выделенных групп (т.н. "метод - зависимые референтные значения"). Серым фоном на шкале по оси абсцисс выделены области неудовлетворительных, т.е. выходящих за рамки допустимых, значений результатов. Соответственно, интервал шкалы без фона показывает область значений величин среднего и размаха, рассматриваемых в ГСВОК как допустимые. Крайние точки шкалы по оси абсцисс соответствуют минимальному и максимальному значениям величин, полученным для данного пула в рассматриваемом цикле ГСВОК. Границы диапазона допустимых значений среднего и размаха двух повторных измерений определяются по разному в разделе "Биохимия" и в остальных разделах ГСВОК. Для биохимических исследований в ГСВОК разработаны и приняты фиксированные значения относительного смещения среднего от референтного значения и допускаемого значения относительного размаха. Эти значения были определены по методике, рекомендованной рабочей группой Европейских организаторов систем ВОК, предусматривающей учет критериев приемлемости (качества) результатов конкретных лабораторных исследований и реальных возможностей существующих методов анализа (см. табл. 22).

В случае количественных исследований в других разделах границы диапазона допустимых значений среднего и относи-

тельного размаха определяются заново в каждом из циклов ГСВОК после отброса грубых выбросов. В качестве такого диапазона для среднего используется интервал, включающий 90% всех лабораторий данной группы и рассчитываемый как "референтное значение в группе $\pm 1,64$ стандартных отклонений распределения средних в группе". С учетом 5% лабораторий, чьи результаты рассматриваются как грубый выброс, доля лабораторий, попадающих в диапазон допустимых значений для среднего, в таком случае всегда составляет 85%. В качестве допустимого относительного размаха принимается величина, отделяющая 5% лабораторий данной группы с наибольшими значениями размаха, которые рассматриваются как неудовлетворительные.

При представлении результатов оценки качества каждой лаборатории на том же листе, где даются гистограммы, в табличном виде для каждого пула приводятся:

- среднее значение лаборатории;
- референтное значение, при этом в скобках указывается, для какой совокупности лабораторий оно рассчитано;
- смещение данной лаборатории - отклонение среднего лаборатории от референтного значения в процентах к последнему;
- диапазон допустимых значений для данной группы лабораторий;
- число лабораторий с Вашим методом (число лабораторий, использующих тот же метод исследования, что и оцениваемая);
- коэффициент межлабораторной вариации в процентах - коэффициент вариации средних величин в группе.

Далее указываются:

- среднее всех лабораторий - среднее значение для средних всех лабораторий, участвовавших в данном цикле, независимо от используемого метода исследования;
- число всех лабораторий - общее число лабораторий, участвовавших в данном цикле, оставшееся после отброса грубых выбросов;
- коэффициент межлабораторной вариации, рассчитанный для всех лабораторий;
- относительный размах измерений в данной лаборатории;

- допустимый относительный размах;
- средний относительный размах в данной группе лабораторий;
- средний относительный размах всех лабораторий.

Приводимые в таблице значения смещения относительного размаха, выходящие за пределы диапазона допустимых значений, помечаются звездочкой (*).

6. Раздельная оценка правильности и воспроизводимости позволяет сформулировать рекомендации, направленные на снижение конкретно систематической или случайной составляющей погрешностей, которые приводятся в письме, направляемом Центром внешнего контроля качества в лаборатории вместе с результатами оценки качества выполненных в них исследований. Естественно, приводимые рекомендации могут касаться лишь наиболее частых причин возникновения недопустимо большого смещения (систематическая погрешность) или размаха (случайная погрешность).

Определение конкретных источников погрешностей измерения в конкретном виде анализа в конкретной лаборатории - задача, решение которой возможно только в самой лаборатории при изучении всех составляющих аналитического процесса.

Оценка качества полуколичественных и качественных исследований проводится по разному в разных разделах ГСВОК. Применяемые при этом подходы приведены ниже при изложении конкретных разделов.

3.6. Разделы ГСВОК

3.6.1. Гематология

Оцениваемые виды исследований: количественное определение концентрации гемоглобина и эритроцитов в крови.

Набор контрольных образцов:

- стабилизированная цельная кровь - для оценки качества определения гемоглобина и, в ряде случаев, эритроцитов, по одному образцу с нормальным и патологическим уровнями измеряемых показателей;

- суспензия фиксированных эритроцитов - для оценки качества определения эритроцитов, по одному образцу с нормальным и патологическим уровнями.

Число циклов ВОК ежегодно, три.

Схема анализа контрольных образцов: два измерения в каждом виде контрольных образцов (по 4 измерения каждого показателя). Схема подготовки контрольных образцов суспензии эритроцитов различна при их подсчете в камере и на проточном гемоцитометре. Результаты измерений с указанием использованных методов анализа вписываются в соответствующие формы и направляются на обработку в Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований.

Диапазоны допустимых значений:

- среднего из двух измерений лаборатории - среднее значение в группе лабораторий с одинаковым методом анализа $\pm 1,64$ стандартных отклонений в данной группе, рассчитанные после отброса крайних значений;

- относительного размаха - от нуля до значения, отделяющего 5% лабораторий данной группы с наибольшими значениями размаха.

3.6.2. Биохимия

Оцениваемые виды исследований: 25 наиболее распространенных в клинико-диагностических лабораториях биохимических анализов - количественное определение в сыворотке крови концентрации альбумина, общего белка, общего билирубина, глюкозы, железа, калия, кальция, креатинина, магния, мочевой кислоты, мочевины, натрия, триглицеридов, бикарбонатов, неорганического фосфора, хлоридов, общего холестерина, а также ферментов - аланинаминотрансферазы, амилазы, аспаратаминотрансферазы, γ -глутамилтрансферазы, креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, кислой и щелочной фосфатазы.

Контрольные образцы: лиофилизированные сыворотки крови человека с нормальными и патологическими уровнями определяемых веществ с гарантированным сроком хранения 3 года и межфлаконной вариацией не более 0,5% по всем показателям; по 5 или 10 мл сыворотки во флаконе.

Число циклов ВОК ежегодно: три.

Схема анализа контрольных образцов. В каждом цикле участник ГСВОК получает в зависимости от типа учреждения один (подраздел "Биохимия-1") или два (подраздел "Биохимия-2") вида контрольных образцов по 10, 20 или 30 мл каждого вида в соответствии с расходом сыворотки на выполнение двукратного измерения всех анализируемых показателей. Результаты двух повторных измерений каждого показателя в каждом виде контрольных образцов, а также информация об использованных методах анализа, реактивах, оборудовании заносятся в соответствующие формы (бланки) и направляются на обработку в Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований.

Диапазоны допустимых значений для смещения и относительного размаха: фиксированные, представлены в таблице 23.

Таблица 23.

Наибольшие из допустимых значений для смещения и относительного размаха в разделе "Биохимия", принятые в ГСВОК

Определяемый показатель	Смещение единичного измерения	Смещение среднего из двух измерений	Относительный размах
1. Аланинаминотрансфераза	±30%	±25%	15%
2. Аспаратаминотрансфераза	±30%	±25%	15%
3. Белок общий	±7%	±6%	3%
4. Билирубин	±30%	±24%	12%
5. Глюкоза	±16%	±12%	7%
6. Железо	±30%	±23%	13%
7. Калий	±10%	±8%	5%
8. Кальций	±7%	±5%	3%
9. Креатинин	±18%	±15%	8%
10. Мочевая кислота	±15%	±12%	6%
11. Мочевина	±20%	±16%	7%
12. Натрий	±4%	±3%	2%
13. Триглицериды	±30%	±24%	12%
14. Фосфор неорганический	±13%	±10%	6%
15. Хлориды	±6%	±4%	3%
16. Холестерин	±15%	±12%	5%

3.6.3. Анализ мочи

Оцениваемые виды исследований: 19 наиболее распространенных в клинико-диагностических лабораториях биохимических показателей мочи.

Контрольные образцы: лиофилизированная моча человека с нормальными и патологическими уровнями определяемых веществ со сроком хранения 3 года и межфлаконной вариацией не более 0,5% по всем показателям; 10 или 25 мл мочи во флаконе. В состав набора включаются один (нормальный или патологический, подраздел "Анализ мочи-1") или два (нормальный и патологический, подраздел "Анализ мочи-2") контрольных образца.

Число циклов ВОК ежегодно: три.

Схема анализа контрольных образцов. В каждом цикле участник ГСВОК получает в зависимости от типа учреждения один или два вида контрольных образцов. Результаты двух повторных измерений каждого показателя в каждом виде контрольных образцов, а также информация об использованных методах анализа, реактивах, оборудовании заносятся в соответствующие формы (бланки) и направляются на обработку в Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований.

Диапазоны допустимых значений:

- аналогично группе «Гематология».

Оценка качества полуколичественных и качественных исследований мочи

Полуколичественные методы. К полуколичественным относятся методы, результат определения которых может быть выражен одним из трех и более фиксированных заключений. При этом выделяют две группы методов: а) методы, результат анализа которых выражается набором дискретных нечисловых условных обозначений (например, " -, ±, +, ++, +++ " или "реакция отсутствует, сомнительна, слабо выраженная, выраженная, сильно выраженная", для рН -"кисл., нейтр., щелочн."); б) методы, результат анализа которых выражается набором числовых интервалов (например, для белка: "0-0,1; 0,1-0,3; 0,3-1,0; 1,0-3,0; >3,0 г/л").

а) Методы с нечисловым результатом измерения. В данной категории методов лаборатории группируются в группы по одинаковому числу возможных значений результата анализа (заключений) независимо от аналитического принципа используемого метода. Например, лаборатории, представляющие результаты в виде набора из четырех категорий ("-, +, ++, +++" или "реакция отсутствует, слабо выраженная, выраженная, сильно выраженная"), формируют одну группу. В рамках каждой группы категории диагностических заключений нумеруются в порядке возрастания от отрицательного к положительному заключению. При этом первая категория во всех случаях предполагает отрицательное заключение, остальные категории - различные степени положительного. При оценке качества исследования правильным результатом анализа контрольных материалов с нормальными значениями принимается первая категория заключений, для контрольных образцов с патологическими значениями - мода (максимум) распределения результатов, если она не совпадает с первой категорией.

Результат исследования признают неудовлетворительным в следующих случаях: 1) когда результат анализа пула с нормальными значениями попадает в категорию выше второй или результат анализа пула с патологическими значениями - в первую категорию; 2) когда результат попадает в категории, наиболее удаленные от моды распределения, и содержащие в сумме не более 20% всех измерений.

б) Методы с числовым представлением результата измерения. В данной категории методов оценку правильности исследования производят с использованием в качестве целевого, т.е. правильного, значения общего среднего всех лабораторий, использующих количественные методы определения данного показателя. Каждую лабораторию оценивают индивидуально, не объединяя ее в какие-либо группы. Если целевое значение попадает в числовой интервал, представленный в качестве результата измерения данной лабораторией, или в верхнюю треть предыдущего (для всех, кроме первого) интервала, или в нижние 2/3 следующего, то такой результат считается удовлетворительным, в противном случае - неудовлетворительным. Например,

если концентрация белка в пуле определена лабораторией равной 1-3 г/л, предыдущий интервал определения составляет 0,3-1 г/л, последующий интервал не имеет верхней границы - >3 г/л, то такой результат признают удовлетворительным, если целевое значение находится в интервале от 0,77 до 7 г/л.

Качественные методы. К качественным относят методы, дающие возможность делать заключение о наличии или отсутствии какого-либо вещества без определения его количества. Результат анализа этими методами может выражаться либо отрицательным заключением (норма), либо положительным (патология). Оценка качества выполненных исследований производится по-разному для качественных методов с неизвестным пределом обнаружения и с известным пределом обнаружения.

а) Методы с неизвестным пределом обнаружения.

Если предел обнаружения используемого аналитического метода неизвестен, качество его работы оценивается, исходя из сведений об уровне рассматриваемого показателя в контрольном образце, при этом полагается, что образец с нормальными значениями должен давать отрицательный результат анализа; патологический образец должен давать положительный результат.

б) Методы с известным пределом обнаружения.

Если предел обнаружения использованного в лаборатории метода известен, оценку правильности каждого измерения производят, сравнивая предел обнаружения с референтным значением, в качестве которого принимают общее среднее всех лабораторий, определивших в данном цикле ГСВОК рассматриваемый показатель количественным методом. Если референтное значение превышает предел обнаружения, правильным считается положительный результат качественного исследования, если нет - отрицательный.

3.6.4. Коагулология

Оцениваемые виды исследований: количественное определение фибриногена, протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). С 1997 г. предусмотрены три подраздела, различающиеся наличием оцен-

ки качества определения фибриногена и числом используемых при этом контрольных образцов с разным его содержанием.

Набор контрольных образцов: лиофилизированные образцы плазмы крови человека с нормальным и патологическим уровнями измеряемых показателей.

Число циклов ВОК ежегодно: три.

Схема анализа контрольных образцов: по два измерения протромбинового времени и АЧТВ в каждом виде контрольных образцов в подразделе "Коагулология-1". Помимо этого в подразделах "Коагулология-2" и "Коагулология-3" - по два измерения содержания фибриногена соответственно в одном или двух контрольных образцах. Результаты измерений, информация об использованных методах анализа, значения протромбинового времени и АЧТВ в нормальной плазме, используемые в лаборатории для расчета значений их индексов, вписываются в соответствующие формы и направляются на обработку в Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований.

Диапазоны допустимых значений:

а) среднего из двух измерений лаборатории: "среднее значение в группе лабораторий с одинаковым методом анализа $\pm 1,64$ стандартных отклонений распределения средних в данной группе", рассчитанные после отброса крайних значений;

б) относительного размаха: от нуля до значения, отделяющего 5% лабораторий данной группы с наибольшими значениями размаха.

Примечание: с целью представления результатов лабораторий в соизмеримых единицах значения протромбинового времени и АЧТВ пересчитываются в соответствующие индексы (измеренное время, отнесенное к его значению в нормальной плазме), которое, собственно, и используется при оценке качества выполненных в лаборатории коагулографических исследований.

3.6.5. Анализ гормонов

Оцениваемые виды исследований: количественное определение в сыворотке крови человека концентрации альдостерона,

альфа-фетопротеина, бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (бета-ХГЧ), кортизола, лютеинизирующего гормона, раковозмбрионального антигена (РЭА), С-пептида, прогестерона, пролактина, свободных Т3 и Т4, теофиллина тестостерона тиреотропного гормона, тироксина, трийодтиронина, ферритина, фоллитропина и эстрадиола.

Контрольные образцы: лиофилизированные сыворотки крови человека с нормальными и патологическими уровнями гормонов со сроком хранения 3 года и межфлаконной вариации не более 0,5 % по всем показателям. По выбору лаборатории в состав набора включаются один (нормальный или патологический, подраздел "Анализ гормонов - 1") или два (нормальный патологический, подраздел "Анализ гормонов - 2") контрольных образца.

Число циклов ВОК ежегодно: три.

Схема анализа контрольных образцов: в каждом цикле участник выполняет однократное измерение каждого из гормонов в каждом контрольном образце.

Диапазоны допустимых значений для смещения и относительного размаха: рассчитываются заново в каждом цикле по результатам всех лабораторий, без деления их на группы по используемым методам анализа. Границы диапазона после отброса крайних значений определяют как "среднее значение всех лабораторий +/- два стандартных отклонения", то есть для каждого из гормонов около 10 % результатов рассматриваются как неудовлетворительные (из них 5 % - отброшенные крайние значения).

3.6.6. Микробиология

Оцениваемые показатели качества микробиологических исследований: правильность идентификации рода и вида микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам.

Набор контрольных образцов: три ампулы с лиофилизированными контрольными образцами, содержащими штаммы из государственной коллекции микроорганизмов ГосНИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. А. А. Тарасевича. Кроме контрольных образцов в набор входят:

инструкция по их исследованию и оформлению результатов, формы для записи полученных результатов и анкета, содержащие сведения о биоматериале, из которого выделена контрольная культура и соответствующие клинические данные, а также перечень антибиотиков, чувствительность к которым следует определить.

Число циклов ВОК ежегодно: два.

Схема анализа контрольных образцов: идентична используемой в лаборатории схеме идентификации микроорганизмов в рутинных пробах и определения их чувствительности к заданным антибиотикам. В форму для оформления результата исследования вписываются видовые названия обнаруженных в контрольном образце штаммов микроорганизмов и чувствительность к антибиотикам в виде качественной оценки: устойчивый, умеренно устойчивый, чувствительный.

Оценка качества выполненных исследований. Оценка правильности проведенных в клинической лаборатории, идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам проводится группой экспертов с использованием в качестве референтных результатов исследований рода и вида контрольных штаммов и их чувствительности к антибиотикам, выполненных в экспертных лабораториях. Результаты оценки качества выполненных в лаборатории микробиологических исследований представляются в виде таблицы (рис. 30), в которой наряду с результатами, полученными в лаборатории, приведены результаты экспертных лабораторий, а также проставлены баллы, оценивающие степень близости оцениваемых и референтных результатов. Оценки в баллах соответствуют следующим заключениям экспертов:

- в случае идентификации микроорганизмов:
 - 2 балла - идентификация проведена правильно до вида;
 - 1 балл - идентификация проведена правильно до рода;
 - 1 балл - идентификация проведена неправильно;
 - 0 баллов - идентификация не проводилась.
- в случае определения чувствительности:
 - 1 балл - чувствительность определена правильно;

0 баллов - чувствительность определена неправильно или, если исследование не проводилось.

Форма 11М

**ГОСУДАРСТВЕННАЯ СИСТЕМА ВНЕШНЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА
КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Образцы получены: : 199 ; Исследования выполнялись с: : 199 ;

Код образца	X <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Y <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Z <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>									
Идентификация микроорганизма												
Биологический, из которого выделена культура	Матрица	Гибель	Кровь									
Клиническое значение	Пневмония	Резкое отделение	Синдромы									
Результат идентификации в лаборатории	Грибковые патогены	Исходно острый	Эпидемиология др.									
Приведенный результат	Грибковые патогены	Исходно острый	Эпидемиология острый									
Оценки в баллах	2	- 1	1									
Определение чувствительности к антибиотикам (В-чувствительный, I - резистент к антибиотикам, S - чувствительный)												
Антибиотик	Результат		Оценки в баллах		Результат		Оценки в баллах		Результат		Оценки в баллах	
	Диф. рез.	Прям.	Диф. рез.	Прям.	Диф. рез.	Прям.	Диф. рез.	Прям.	Диф. рез.	Прям.	Диф. рез.	Прям.
Бензилпенициллин	I	R	0		R	R	I	R	S	S	0	
Оксациллин	R	R	I		R	R	I	R	S	S	0	
Цефалотин	S	R	0		R	(10)	0	R	S	S	0	
Гентамицин	R	(1)	0		S	S	I	S	S	S	I	
Ампицилин	R	S	I		R	S	I	S	S	S	I	
Эритромицин	R	R	I		R	(10)	I	I	S	S	0	
Титр среды: 1-АГБ 2-микро-патогенный агент 3-другой (укажите)												

Примечание: Графы, отмеченные знаком "+", являются Центры внешнего контроля качества.
Дата заполнения _____ Должность и ф.и.о. _____ Подпись _____

Рис. 30. Форма для представления результатов в ГСВОК по разделу микробиология

При оценке правильности определения чувствительности учитывается возможность получения пограничных значений диаметров зон. В этих случаях приводится второй вариант результата, который также принимается как правильный. По завершении годовой программы ГСВОК оценки в баллах, полученные контролируемой лабораторией в каждом из трех циклов, используются для интегральной оценки качества микробиологических исследований в данной лаборатории и его сопоставления с качеством исследований в других лабораториях, участвующих в ГСВОК.

С этой целью в качестве итоговых показателей правильности идентификации и определения чувствительности рассчитываются индексы:

$$\text{Индекс правильности идентификации, } \% = \frac{I}{2N} \times 100,$$

$$\text{Индекс правильности определения чувствительности, } \% = \frac{S}{n} \times 100,$$

где: I - сумма всех баллов, полученных лабораторией за проведенные идентификации;

N - число проведенных идентификаций;

S - сумма всех баллов, полученных лабораторией за определение чувствительности;

n - число выполненных определений чувствительности.

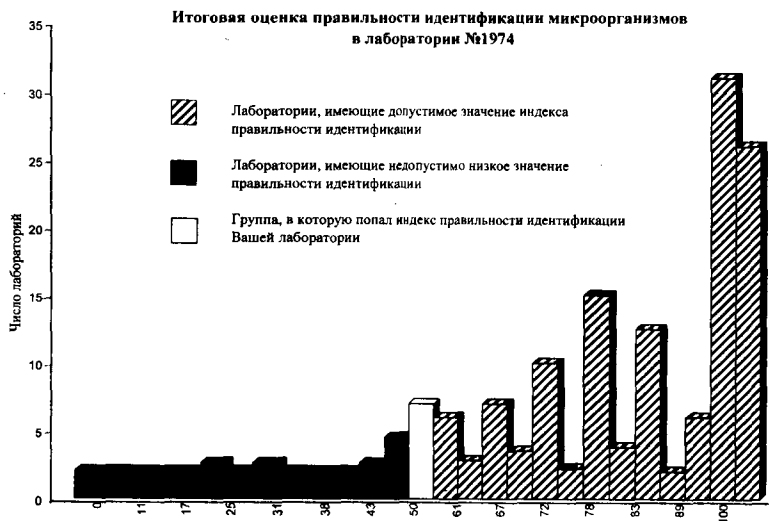
Рассчитанные таким образом индексы представляют собой суммы баллов каждой из лабораторий в процентах к соответствующим суммам, которые лаборатория могла бы набрать, если все результаты проведенных ею исследований были оценены как правильные. В качестве наименьшего из допустимых значений индекса правильности принимается такое его значение, ниже которого попадают 15% индексов всех лабораторий, представивших результаты в каждом из трех циклов, т.е. индексы 85% таких лабораторий принимаются как удовлетворительные.

Для каждой из лабораторий представляются гистограммы, показывающие распределение лабораторий по значениям индексов правильности (рис.31). Столбцы, соответствующие группам лабораторий, имеющим допустимые и недопустимо низкие значения индексов правильности, различаются штриховкой разной плотности. Столбцы, выделенные наиболее светлой штриховкой, указывают группу лабораторий с индексами правильности, одинаковыми с рассматриваемой лабораторией, т.е. её положение среди остальных участников ГСВОК. Под гистограммами указаны числовые данные, которые, наряду с прочим, показывают значения индексов правильности и величины, по которым эти значения были рассчитаны.

В тех случаях, когда лаборатория представила результаты пяти и менее идентификаций или 30 и менее определений чувствительности, полученные значения индексов рассматриваются

как недостаточно достоверные, а значения чисел выполненных идентификаций (определений чувствительности) и величины индексов отмечаются знаками "!" и "?" соответственно.

**ГОСУДАРСТВЕННАЯ СИСТЕМА ВНЕШНЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА
КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**
Раздел «МИКРОБИОЛОГИЯ», циклы 2 - 4



Индекс правильности идентификации

Число лабораторий, представивших результаты в каждом из 3-х циклов - 150

Число образцов, высланных в Вашу лабораторию - 9

Число идентификации, выполненных в Вашей лаборатории - 9

Наибольшее из возможных значений суммы баллов в Вашей лаборатории - 18

Сумма баллов Вашей лаборатории - 10

Индекс правильности идентификации в вашей лаборатории - 56

Наименьшее из допустимых значений индекса правильности - 56

Рис. 31. Форма, высылаемая в лабораторию, по итогам проведенных исследований в ГСВОК по разделу микробиология

3.6.7. Гепатит В

Оцениваемые показатели качества: чувствительность и специфичность обнаружения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg).

Набор контрольных образцов: набор из 8 зашифрованных контрольных образцов, содержащих HBsAg в разных концентрациях, в том числе нулевой (3 образца из S).

Число циклов ВОК ежегодно: три.

Схема анализа контрольных образцов: идентична используемой в лаборатории схеме исследования рутинных проб на присутствие HBsAg. Результаты проведенных в контролируемой лаборатории исследований выражаются как "+", если HBsAg обнаружен, "-", если результат анализа отрицательный, и "+/-" - при неопределенном результате анализа (рассматривается, если инструкция к используемому в лаборатории диагностическому набору допускает такую оценку), указывается также значение оптической плотности отрезной точки (Cut off).

Оценка качества выполненных исследований. Критерием удовлетворительной чувствительности выявления HBsAg принята способность методики дифференцировать пробы с уровнем HBsAg 1 нг/мл и выше как положительные. В соответствии с этим чувствительность исследований в конкретной лаборатории признается удовлетворительной, если два контрольных образца из трех с уровнем HBsAg 1,2 нг/мл и во всех образцах, содержащих антиген в более высокой концентрации, были определены как HBsAg-положительные. Специфичность выявления HBsAg признается удовлетворительной в случае отрицательных результатов выявления HBsAg в каждом из трех контрольных образцов, его не содержащих.

На рисунке 32 показан пример представления результатов оценки качества выявления HBsAg в конкретной лаборатории.

**ГОСУДАРСТВЕННАЯ СИСТЕМА ВНЕШНЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА
КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ВЫЯВЛЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО АНТИГЕНА
ВИРУСА ГЕПАТИТА В (HBsAg)
РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕШНЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА**

Цикл 1

Лаборатория 00002

Контрольный материал	Эталонное значение нг/мл	Правильный результат	Ваш результат
000	0.0±0.0	-	-
R00	0.0±0.0	-	-
S00	0.0±0.0	-	-
N00	1.2±0.3	+	-
P00	1.2±0.3	+	-
T00	1.2±0.3	+	+
M00	5.0±0.5	+	±
Q00	10.0±0.5	+	+

Оценка чувствительности выявления HBsAg:

HBsAg не выявлен в контрольном образце с концентрацией 5 нг/мл. Полученные результаты показывают, что чувствительность выявления HBsAg в Вашей лаборатории не удовлетворяет требованиям, установленным в ГСВОК (порог чувствительности - 1 нг/мл).

Оценка специфичности выявления HBsAg:

HBsAg не выявлен ни в одном из контрольных образцов, его не содержащих (000, R00, S00).

Заключение: Специфичность выявления HBsAg в Вашей лаборатории удовлетворяет требованиям, предъявленным в ГСВОК (отсутствие ложноположительных заключений).

Рис. 32. Форма, высылаемая в лабораторию, по итогам проведенных исследований в ГСВОК по разделу гепатит В

3.6.8. Гепатит С

Оцениваемые показатели качества: чувствительность и специфичность обнаружения маркеров вирусов указанных инфекций.

Набор контрольных образцов: набор из 8 зашифрованных контрольных образцов с разными уровнями и характером маркеров вирусов гепатита С.

Число циклов: два.

Схема анализа контрольных образцов: идентична используемой в лаборатории схеме исследования рутинных проб.

Оценка качества выполненных исследований: аналогична описанной в разделе "Гепатит В".

3.6.9. ВИЧ-инфекция

Оцениваемые показатели качества: чувствительность и специфичность обнаружения маркеров вирусов ВИЧ-инфекции.

Набор контрольных образцов: набор из 8 зашифрованных контрольных образцов с разными уровнями и характером маркеров вирусов ВИЧ-инфекции.

Число циклов: два.

Схема анализа контрольных образцов: идентична используемой в лаборатории схеме исследования рутинных проб.

Оценка качества выполненных исследований: аналогична описанной выше в разделе "Гепатит В".

3.6.10. Цитология

Оцениваемые показатели качества: правильность и точность формулировки цитологического диагноза.

Набор контрольных образцов: набор из 6 или 12 (по выбору лаборатории) зашифрованных контрольных препаратов разных диагностических категорий и степени сложности, подобранных индивидуально для каждой лаборатории в соответствии с:

- типом лаборатории (специализированная цитологическая, неспециализированная);
- материалами, исследуемыми в лаборатории;
- применяемой в лаборатории методикой окраски.

Число циклов в год: один.

Схема анализа контрольных препаратов: идентична используемой в лаборатории схеме исследования рутинных цитологических препаратов.

Оценка качества выполненных исследований. Правильность и точность формулировки каждого цитологического диагноза, установленного контролируемой лабораторией, оценивается группой экспертов путем его сопоставления с референтным диагнозом. В качестве такового принимается диагноз, установленный независимо несколькими экспертами при условии совпадения их заключений (препараты, по которым в заключениях имеется хотя бы одно расхождение, в ГСВОК не используются).

Оценка правильности диагноза заключается в отнесении его экспертами к одной из следующих категорий: "правильный",

"ложно - положительный", "ложно - отрицательный", "неполный/неточный" и "не установлен".

Точность формулировки диагноза оценивается двумя категориями: "правильная" и "неточная". В необходимых случаях оценка качества цитологических исследований сопровождается комментариями и рекомендациями экспертов.

3.7. Основные направления дальнейшего развития ГСВОК

3.7.1. Совершенствование организации работ по ГСВОК на региональном уровне

Важнейшим шагом, предполагаемым в этом направлении, является создание на базе имеющихся в регионах организационно-методических и контрольных центров по клинической лабораторной диагностике (и/или других заинтересованных организаций) сети региональных центров ГСВОК. Появление таких центров позволит передать им часть функций, осуществляемых в настоящее время Центром внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований, а также обеспечит появление в ГСВОК новых возможностей, обеспечивающих более эффективное использование получаемой информации, в том числе оценки качества исследований в отдельных лабораториях. В частности, станет возможным оказание консультативно - методической помощи непосредственно на рабочих местах в конкретных лабораториях, не способных собственными силами устранить выявленные в ГСВОК погрешности. Кроме того, создание сети региональных центров ГСВОК открывает возможности проведения внешней оценки качества и на до и постаналитических стадиях клинико-лабораторных исследований, что явилось бы важным шагом на пути обеспечения их качества.

Помимо сказанного, сеть региональных центров ГСВОК позволит усовершенствовать организацию таких важных аспектов ее работы, как регистрация КДЛ в ГСВОК, решение вопросов централизованного финансирования участия в ГСВОК из бюджетов органов управления здравоохранением, страховых фондов и т.п.; обеспечение экспресс-доставки контрольных проб участникам ГСВОК; сбор и обработку результатов анализа кон-

трольных проб ГСВОК в КДЛ, в том числе с использованием современных средств передачи информации.

В целях обеспечения возможности участия в работе экспертных групп ГСВОК специалистов из разных регионов, предполагается ввести заочные формы обсуждения и принятия решений в таких группах, сочетаемых с регулярными рабочими встречами экспертов.

3.7.2. Развитие новых методических подходов к определению референтных значений

Используемый в настоящее время подход к определению референтных значений, применяемых в ГСВОК для оценки качества исследований её участников, требует получения результатов исследования контрольных образцов от большей части участвующих лабораторий. В ряде случаев это задерживает обработку результатов и их оценку, особенно для лабораторий, представивших свои данные в числе первых и вынужденных дожидаться поступления данных из других лабораторий. Для устранения такого рода задержек предполагается использовать референтные значения, получаемые до поступления первых данных от участников ГСВОК и определяемые по результатам анализа контрольных проб в *экспертных лабораториях*, сеть которых будет создаваться в ближайшее время.

3.7.3. Создание новых разделов ГСВОК

В последующие годы в ГСВОК должны быть введены новые разделы, охватывающие лабораторные исследования, еще не представленные в системе. Так, в 2000 - 2002 годах предполагается создать экспертные группы и организовать работу по внешней оценке качества фтизиопульмонологических лабораторных исследований, ПЦР-анализа маркеров вирусов гепатита, обнаружения возбудителей урогенитальных инфекций, определения групп крови.

3.8. Система Внешнего контроля качества (Система ВКК)

3.8.1. Основные характеристики независимых систем

По данным Комитета по контролю качества стран Европейского сообщества за 1994 год большинство систем контроля качества в Европейских странах основано на добровольном участии лабораторий в независимых системах внешнего контроля качества (рис. 33). Это в первую очередь связано с принципами организации всей службы, где доминирует профессиональный подход, где негосударственные профессиональные объединения (общества, ассоциации, форумы и т.д.) определяют практически все стороны работы службы (подготовка кадров, лицензирование, контроль и т.д.). Поэтому, несмотря на провозглашение добровольности участия в системах внешнего контроля качества, без такого участия невозможно функционирование лабораторий. Практически все лаборатории в развитых европейских странах участвуют в системах внешнего контроля качества. Там доминирует лозунг «Лучше совсем не делать анализ, чем проводить его без контроля качества».



Рис. 33. Основа участия лабораторий стран Европейского содружества в исследованиях по внешнему контролю качества

По мнению большинства специалистов независимые системы легче перестраиваются, быстрее осваивают новые подходы, представляют более объективные данные по отношению к отдельным фирмам, поставляющим оборудование и реагенты для лабораторий-участниц таких программ. Важно, что в этом случае внешний контроль качества проходит независимо от вмешательства государственных чиновников, а значит шансов для плодотворной профессиональной дискуссии, необходимой для исправления и устранения причин ошибок, будет больше. Опыт развитых стран показывает, что при такой форме участия легче

создать атмосферу взаимного доверия между организаторами программ и ее участниками, быстрее снимается естественный психологический барьер перед контролем извне вашей лаборатории. Серьезную помощь в преодолении этого барьера оказывает и другой важный организационный принцип: гарантированная анонимность участия. Как правило, все системы контроля, включая государственные и коммерческие, декларируют этот принцип, но ясно, что независимым профессиональным организациям значительно легче следовать этому принципу.

3.8.2. Организационные и методические основы системы ВКК

Система ВКК была создана в 1993 году по инициативе 37 клинико-диагностических лабораторий России, Украины и Латвии на основе самокупаемости по типу негосударственной профессиональной организации, не ставящей цели достижения прибыли. На территории России это наиболее развитая независимая система межлабораторного контроля качества. Все лаборатории участвуют в исследованиях исключительно на добровольной основе. Привлечение новых участников идет только за счет собственной активности Системы ВКК и за счет роста ее авторитета в среде профессионалов. Система ВКК объединяет только лаборатории, оснащенные современным оборудованием и использующие для проведения анализа современные системы реагентов. Система ВКК постоянно расширяется: в 1996 году в исследованиях по клинической химии участвовало 118 лабораторий России, Украины, Латвии, Чехии, Австрии (рис.34).

Участие в этой системе контроля качества, как и в большинстве подобных систем в развитых странах, анонимно. Однако 5 лабораторий (по две из Австрии и Чехии и одна из России) открыто представляют свои результаты всем участникам. Так называемые открытые лаборатории используют современное оборудование, предъявляют к контролю максимальное количество параметров и постоянно участвуют в других международных системах внешнего контроля качества.



Рис.34. География Системы ВКК.

Подобное открытое участие 5 лабораторий - отличительная особенность Системы ВКК. Сделано это прежде всего для того, чтобы остальные участники могли постоянно сравнивать свои результаты с результатами этих лабораторий. Исследования проводятся регулярно по установленному расписанию. В 1994 году было проведено два исследования по клинической химии, а с 1995 года проводится 4 исследования в год. Перед исследованием по клинической химии каждая лаборатория получает по почте два флакона (проба А и В) с контрольными сыворотками (обычно лиофилизированными) и пакет документов (таблицы, инструкции). В качестве контрольного материала используются контрольные сыворотки ведущих фирм-производителей. В 1995 году Система ВКК окончательно отказалась от контрольных материалов, изготовленных на основе сыворотки крови животных и предлагает для участников исследований контрольные материалы, сделанные на основе человеческой сыворотки.

Для оценки точности измерений того или иного параметра Система ВКК использует статистический принцип сравнения результатов: результат каждой лаборатории-участницы сравнивается с рассчитанным "правильным" значением (consensus value). Такое значение выводится для каждого параметра, измеренного одним и тем же методом, в несколько этапов с последовательной отбраковкой результатов (рис.35). Полученная в последней группе средняя арифметическая принимается за

"правильное" значение, а два стандартных отклонения от этой величины составляют границы приемлемости результата для лабораторной практики (нефиксированные пределы приемлемости). Подобный принцип с 1969 года успешно использует австрийская система внешнего контроля качества ÖQUASTA.

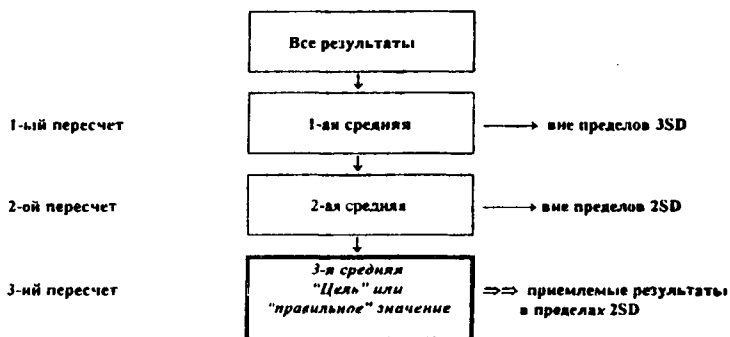


Рис. 35. Алгоритм расчета "правильного" значения в Системе ВКК "consensus value"

Обычно через 6-8 недель после проведения исследования каждая лаборатория получает отчет о результатах исследования и сертификат, в котором перечислены параметры, приемлемые по критериям Системы ВКК для повседневной лабораторной практики. Пример индивидуального отчета приведен в таблице 24. Здесь на английском и русском языках выделены следующие колонки (слева направо): параметры и методы, выбранные лабораторией для измерений; рассчитанное "правильное" значение, обозначенное как "цель" для проб А и В; единицы измерения; результат измерений лаборатории-участницы; отклонение результата лаборатории от "правильного" значения (в %); графический эквивалент результатов лаборатории. В левом верхнем углу указаны - дата и номер исследования, в правом - код лаборатории в Системе ВКК. Дополнительно все участники получают сводный отчет результатов исследования.

Таблица 24.

Отчет о результатах исследования конкретной лаборатории в Системе ВКК.

Система ВККО07										27.11.95								Лаборатория: M001	
Parameter/ Method	Unit	P	Ziel	Result	d%	[-2SD	[-SD	Z	+SD]	+2SD]									
Параметр/ Метод	Единицы	П	Цель	Результат	Откл %														
α-Amylase, maltoh-2PNP	U/L	A	216	195	-9.7		1111111111111111	[*]											
α-Амилаза, maltoh-2PNP	Ед/л	В	514	452	-12.1		22222222222222	[*]											
ALAT DGKC/IFCC	U/L	A	34	35	2.9			[*]		1111									
АЛТ DGKC/IFCC	Ед/л	В	123	130	5.7			[*]		2222222222									
Albumin, bromcresol green	g/L	A	39.6	45.0	13.6			[*]		1111111111111111									
Альбумин, бромкрез, зел.	г/л	В	39.8	45.0	13.1			[*]		22222222222222									
АлКРIFCC	U/L	A	193	178	-7.8		111111	[*]											
Щел. фосфатаза IFCC	Ед/л	В	426	412	-3.3			[*]		22									
ASAT DGKC/IFCC	U/L	A	41	36	-12.2			[*]											
ACT DGKC/IFCC	Ед/л	В	163	151	-7.4		222222222222	[*]											
Bilirubin, diazo	мкмоль/л	A	24.8	19.0	-23.4		11111111111111111111	[*]											
Билирубин, диазо	мкмоль/л	В	47.2	42.4	-10.2		222222222222	[*]											
Calcium, photom.	ммоль/л	A	2.14	1.91	-10.7		?11111111111111111111	[*]											
Кальций, фотометр.	ммоль/л	В	2.96	3.11	5.1			[*]		2222222222									
Chloride, ISE	ммоль/л	A	97	99	2.1			[*]		11111111									
Хлор, ионселект.	ммоль/л	В	117	120	2.6			[*]		222222222222									
Cholesterol, enzymat.	ммоль/л	A	3.0	3.1	2.7			[*]		111									
Холестерол, фермент	ммоль/л	В	2.7	2.7	1.9			[*]		22									
CK, NAC-act	U/L	A	227	234	3.1			[*]		1111									
КФК, NAC-act	Ед/л	В	417	380	-8.9		222222222222	[*]											
Creatinine, Jaffe-kinetic	мкмоль/л	A	72	85	18.1			[*]		1111111111									
Креатинин, кинетика	мкмоль/л	В	300	370	23.3			[*]		22222222222222222222									
GGT, 3-carboxy	U/L	A	43	42	-2.3			[*]		11									
гамма-ГТ, 3-carboxy	Ед/л	В	175	177	1.1			[*]		2									
Glucose, enzymat.	ммоль/л	A	6.1	6.2	1.6			[*]		11									
Глюкоза, фермент.	ммоль/л	В	13.9	14.3	2.9			[*]		222									
Iron, ferrozine, w.o. deprot.	мкмоль/л	A	14.0	16.0	14.3			[*]		1)1111									
Железо, без депротенин	мкмоль/л	В	28.1	33.0	17.4			[*]		22222222									
LDH DGKC	U/L	A	437	343	-21.5		?11111111111111111111	[*]											
ЛДГ DGKC	Ед/л	В	748	600	-19.8		22222222222222222222	[*]											
Magnesium	ммоль/л	A	0.76	0.68	-10.5		1111111111	[*]											
Магний	ммоль/л	В	1.44	1.39	-3.5			[*]		222									
Phosphate, w.o.deprot.	ммоль/л	A	1.66	1.77	6.6			[*]		11111111									
Фосфор, без депротенин	ммоль/л	В	2.31	2.52	9.1			[*]		2222222222									
Potassium, ISE	ммоль/л	A	4.1	3.9	-4.9		1111111111	[*]											
Калий, ионселект.	ммоль/л	В	6.8	6.6	-2.9		22222222	[*]											
Protein, biuret	g/L	A	64.6	61.5	-4.8		11111111	[*]											
Общ. белок, биурет	г/л	В	65.9	62.5	-5.2		2222222222	[*]											

Sodium, ISE	ммоль/л	A	136	138	1.5		[*]	11111
Натрий, ионселект.	ммоль/л	B	163	166	1.8		[*]	222222
Triglycerides, enzymat.	ммоль/л	A	0.98	0.92	-6.1			11111
Триглицериды, фермент	ммоль/л	B	1.16	1.11	-4.3			222
UIBC	ммоль/л	A	36.6	45.0	23.0		[*]	1111111111111111111111
латентная ЖСС	ммоль/л	B	21.1	26.5	25.6		[*]	222222222222
Urea, enzymat.	ммоль/л	A	7.8	8.5	9.0		[*]	1111111111111111
Мочевина, фермент.	ммоль/л	B	18.3	18.9	3.3		[*]	2222
Uric acid, enzymat.	ммоль/л	A	394	414	5.1		[*]	111111
Мочевая кислота, фермент.	ммоль/л	B	494	516	4.5		[*]	22222

Легенда: ?. Результат вышел за пределы 2SD. Проверьте методику (систематическая ошибка ?)

Кроме этого, каждая лаборатория по результатам каждого исследования получает гистограмму средней точности измерений всего коллектива участников исследования. На гистограмме отмечена позиция конкретного участника исследования (рис. 36).

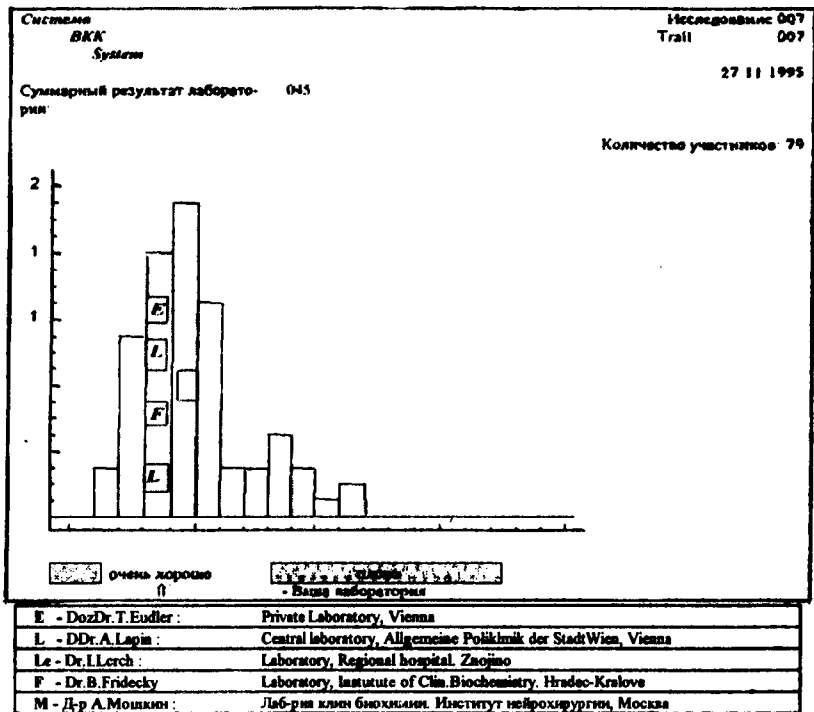


Рис.36. Оценка суммарной точности измерений в Системе BAK

Все результаты распределены между отметкой "очень хорошо" (максимально приближенной к теоретически возможному нулевому отклонению от "правильного" значения) и отметкой "плохо". Позиции открытых участников обозначены буквами внутри столбцов. Эта форма отчета достаточно популярна среди участников Системы ВКК, так как она наглядно и просто позволяет определить место вашей лаборатории во всем коллективе участников и одновременно выяснить, что суммарная точность измерений в вашей лаборатории лучше (или хуже), чем у открытых участников исследования

3.8.3. Особенности Системы ВКК

1. Создание на основе исследований по внешнему контролю качества условий для постоянного профессионального совершенствования участников. В связи с этим в задачи Системы ВКК входит не только организация и проведение исследований, но и организация конструктивного диалога между коллегами, работающими в клинико-диагностических лабораториях, с одной стороны, и научными организациями и фирмами - производителями, работающими в области лабораторной медицины, с другой стороны. Именно с этой целью Система ВКК ежегодно организует и проводит собственный международный симпозиум, на котором коллеги имеют возможность открыто обсуждать любые профессиональные проблемы. Разумеется, симпозиум имеет и определенную образовательную направленность: в частности, практикуется создание рабочих групп по методам, которые имеют худшие результаты в Системе ВКК.

2. Сравнение результатов собственных исследований с результатами подобных исследований в развитых странах. В конце 1995 года проведено уникальное по географии и составу участников исследование по внешнему контролю качества в клинической химии. Этот проект, который получил название "От океана к океану", впервые объединил лаборатории нескольких развитых европейских стран (Австрия, Нидерланды, Чехия) и лаборатории (Россия, Украина, Латвия).

Всего в исследовании приняло участие 547 лабораторий, представляющие четыре системы внешнего контроля качества:

- ÖQUASTA, Австрия (268 лабораторий);
- SEKK, Чехия (193 лаборатории);
- Система ВКК, Россия, Украина и Латвия (80 лабораторий);
- SKZL, Нидерланды (6 лабораторий).

Основные задачи проекта "От океана к океану":

- выявить принципиальную возможность проведения подобных совместных исследований на евроазиатском континенте с участием лабораторий с разным уровнем методического и инструментального оснащения и разным уровнем профессионального образования специалистов;

- разработать модели для будущей кооперации в области лабораторной медицины;

- сравнить различные алгоритмы для оценки качества измерений.

Таблица 25.

Способ оценки точности и приемлемости результатов в проекте "От океана к океану"

Параметры		Точность, (*)	Приемлемость, (± %)
1.	Натрий	RMV	6.0
2.	Калий	RMV	8.0
3.	Хлориды	RMV	6.0
4.	Кальций	RMV	10.0
5.	Фосфор неорг.	AV	15.0
6.	Железо	AV	21.0
7.	Магний	RMV	12.0
8.	Белок общий	AV	9.0
9.	Альбумин	AV	18.0
10.	Билирубин общий	AV	21.0
11.	Холестерол	RMV	18.0
12.	Глюкоза	RMV	15.0
13.	Мочевая кислота	RMV	18.0
14.	Мочевина	AV	24.0
15.	Креатинин	AV/RMV	18.0
16.	Триглицериды	RMV	21.0
17.	Щелочная фосфатаза	AV	21.0
18.	α-Амилаза	AV	21.0
19.	АСТ	AV	21.0
20.	АЛТ	AV	21.0
21.	γ-ГТ	AV	21.0
22.	Креатинкиназа	AV	21.0
23.	ЛДГ	AV	21.0

(*) RMV - значение референтного метода

AV - заданное значение

Каждая система контроля качества использовала одну и ту же серию контрольных сывороток для своих регулярных исследований. На первом этапе статистическая обработка результатов проходила внутри каждой системы. Затем все результаты по 23 параметрам были обчислены SEKK с использованием модифицированного алгоритма немецкого общества клинической химии (DGKC): сравнение с референтным или точным методом, фиксированные пределы приемлемости результатов (табл. 25). На первом этапе для лабораторий-участниц Системы ВКК это было обычное исследование 007 по расписанию 1995 года, в котором точность и приемлемость для практики результатов измерений оценивалась по принятым в Системе ВКК статистическим критериям: рассчитанное "правильное" значение, нефиксированные пределы приемлемости результатов. Контрольные пробы были разосланы 88 лабораториям. Ответы получены от 80 лабораторий, что составило 91% от общего числа участников. Такой же уровень активности участников был в ÖQUASTA и несколько выше в SEKK (99%).

К важным результатам этого исследования следует отнести:

- подобные исследования можно проводить на этой территории и с подобным составом участников;
- оба алгоритма оценки результатов и их приемлемости оказались вполне сопоставимы и пригодны для работы программ внешнего контроля качества. Решено сделать подобные совместные исследования по клинической химии регулярными и проводить их раз в год.

3. Поддержка локальных систем внешнего контроля качества. Наиболее интересный проект Системы ВКК - попытка создания самостоятельных локальных систем внешнего контроля качества на уровне большого города или области с компактным проживанием населения, где в качестве контрольного материала можно было бы использовать свежую сыворотку пациентов. Такие системы при поддержке ВКК планировалось вводить с 1997 года.

3.8.4. Некоторые результаты деятельности

С 1993 года росло не только число участников, но и число предлагаемых для контроля параметров. В Системе ВКК каждый участник сам выбирает количество параметров, измеряемых в контрольных пробах. Несмотря на это, от исследования к исследованию заметно увеличивается число параметров, предъявляемых лабораториями для контроля. Так, если в 1994 году число лабораторий, предъявляющих для контроля более 15 параметров, едва превышало 40%, то в 1995 году эта цифра достигла 67%. Это подтверждает тот факт, что психологический барьер перед внешним контролем снимается достаточно быстро, если исследования проводятся на добровольной основе, регулярно и без применения каких-либо административных санкций, связанных с низким качеством измерений в отдельных лабораториях. Разумеется, что как и любая другая программа по внешнему контролю качества, эта Система оценивает не только точность, но и воспроизводимость измерений по каждому параметру в каждой группе методов. Чем ниже коэффициент вариации, тем выше воспроизводимость измерения конкретным методом того или иного параметра в коллективе лабораторий, участвующих в данной программе по контролю качества. Из года в год коэффициенты вариации должны снижаться в каждой группе контролируемых методов. Это один из основных критериев оценки эффективности работы любой программы по внешней оценке качества. И если коэффициенты вариации большинства параметров, приведенных в таблице 26, обнаруживают такую тенденцию и главное весьма близки к коэффициентам вариации в такой авторитетной системе, как ÖQUASTA, то воспроизводимость измерения триглицеридов, например, в коллективе лабораторий в Системе ВКК оставляет желать лучшего.

Таблица 26.

Сравнение коэффициентов вариации отдельных параметров в % в Системе ВКК (1993-1995 годы) и ÖQUASTA (1992 год)

Параметр	Система ВКК			ÖQUASTA 1992 год
	1993 год	1994 год	1995 год	
АСТ	6.7	10.1	9.5	8.0
АЛТ	8.7	8.9	8.7	8.5
Кальций	-	7.0	6.2	5.0
Калий	-	7.2	5.0	3.5
Натрий	-	3.5	3.3	2.5
Креатинин	9.5	7.0	8.7	7.5
Глюкоза	7.8	8.5	8.4	7.0
Триглицериды	21.4	13.9	19.9	8.0

Однако, не следует забывать, что австрийская программа проводит регулярные исследования по клинической химии начиная с 1969 года, а Система ВКК - только с 1993. Эта же тенденция к снижению коэффициента вариации от исследования к исследованию хорошо видна на примере среднего коэффициента вариации по всем параметрам и методам (табл. 27).

Таблица 27.

Динамика среднего коэффициента вариации всех параметров от исследования к исследованию

Номер исследования	Дата исследования	Количество участников	Количество параметров	Средний КВ (%)
ВКК001	Май 1993	37	11	11.3
ВКК002	Сентябрь 1994	66	24	25.9
ВКК003	Ноябрь 1994	66	24	11.4
ВКК004	Февраль 1995	72	24	12.2
ВКК005	Май 1995	67	24	11.9
ВКК006	Сентябрь 1995	74	24	9.1
ВКК007	Ноябрь 1995	79	24	10.6

Резкое увеличение среднего коэффициента вариации во втором исследовании связано, очевидно, с заметным расширением количества участников (с 37 до 66). Такой эффект хорошо известен из опыта других программ по контролю качества (Labquality, Финляндия, INSTAND, Германия, ÖQUASTA, Австрия). Он будет в той или иной мере сохраняться до тех пор, пока количество участников исследований не станет стабиль-

ным. Обращает на себя внимание и другая не менее интересная закономерность в изменении среднего коэффициента вариации. Если в начале каждого годового цикла исследований он возрастает, то в последующих исследованиях он заметно снижается. Это пример достаточно быстрого положительного влияния программы по внешней оценке качества на работу лабораторий-участниц регулярных исследований.

3.9. Региональная система контроля качества

В качестве примера такой системы приведем систему внешней оценки качества в Новосибирской области. Система предусматривает регулярное проведение циклов внешней оценки качества лабораторных исследований. Территориальная программа реализована за счет целевого финансирования управления здравоохранения области. За 2 года работы произошло увеличение числа участвующих КДЛ с 45 до 65, число выполненных контрольных исследований по биохимии увеличилось с 1147 до 1502, при этом увеличилось как количество правильных, так и неправильных ответов, причем отмечено увеличение доли неправильных ответов. Это характерно для систем, в которых прогрессивно растет число участников, так как позднее как правило присоединяются относительно слабые, плохо оснащенные лаборатории. В то же время территориальная система межлабораторного контроля качества позволяет оперативно оценить состояние лабораторной службы и реально повлиять на ситуацию в регионе. Как пример приводится динамика межлабораторной воспроизводимости по некоторым биохимическим показателям (рис. 37).

Межлабораторная воспроизводимость оценивалась по показателю CVR - отношению получаемого коэффициента вариации в межлабораторной системе контроля качества к коэффициенту вариации для аналитической вариации "изо дня в день" при рекомендуемой точности определений. При хорошей воспроизводимости CVR не должен превышать 1. Как видно из результатов на рисунке 37 воспроизводимые результаты получаются пока только по общему белку и хлоридам. Наименее сопоставимые результаты получены по билирубину, трансаминазам и альбу-

мину. Отмечается отчетливое улучшение воспроизводимости на 2 год участия лабораторий в межлабораторном контроле качества. Результаты отчетливо показывают какие исследования на территории области необходимо улучшать, на что обратить особое внимание.

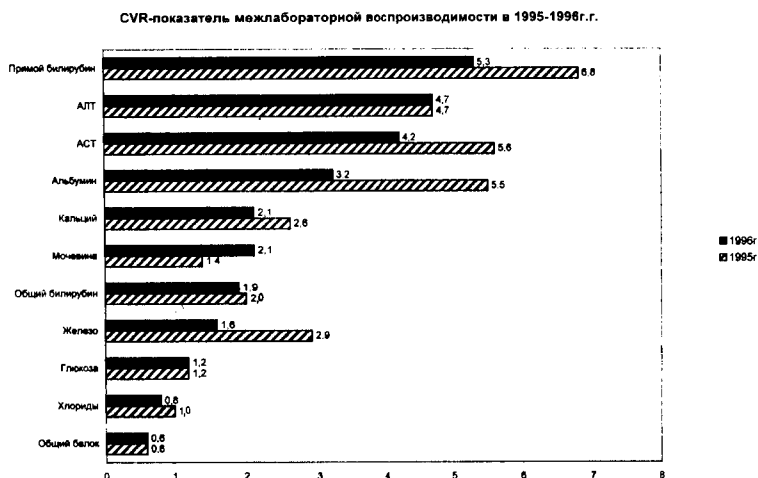


Рис. 37. Динамика межлабораторной воспроизводимости биохимических показателей в территориальной системе межлабораторного контроля качества в Новосибирской области. CVR- отношение получаемого коэффициента вариации в межлабораторной системе контроля качества к коэффициенту вариации для аналитической вариации "изо дня в день" при рекомендуемой точности лабораторного анализа (см. табл. 22)

3.10. Коммерческие системы контроля качества

Коммерческие системы, как правило, организуются фирмами-производителями реагентов и оборудования для лабораторной диагностики. Преимущество таких систем заключается в применении однородных групп, так как они проводятся на однотипном оборудовании или однотипных реактивах фирм-производителей. Такие системы, как правило, охватывают отно-

сительно небольшое число пользователей и поэтому достаточно лабильны, результаты обрабатываются достаточно быстро и эффективно, применяются отработанные фирмами бланки, работа как правило хорошо организована. Однако применение контрольного материала здесь нередко бывает связано с одно-временным использованием в лаборатории аналитических систем этой же фирмы. Это значительно ограничивает возможность полноценного сравнения разных систем реагентов, калибраторов, методов и приборов. Обычно у участников таких программ возникают определенные психологические барьеры для открытого обсуждения ошибок в отдельных лабораториях и проблем, связанных с применением той или иной аналитической системы. Тем не менее, ставя достаточно ограниченные задачи, в таких системах выявляются существенные закономерности и решаются конкретные задачи.

В качестве примера такой системы рассмотрим программу внешнего контроля качества определения гемоглобина с использованием контрольного раствора гемоглобина «Биоконт-ГК».

Программа основана на добровольном и конфиденциальном участии. Каждому участнику были высланы 3 флакона контрольного раствора «Биоконт -ГК» с содержанием гемоглобина от 70 до 180 г/л, инструкция по их применению, бланк протокола лабораторных измерений и анкета. Истинная концентрация Hb была определена в растворах 3 независимыми экспертами. Участники программы определяли Hb "изо дня в день" в течение 5 дней. Допустимый предел аналитической вариации, принятый рабочей группой экспертов по унификации методов и средств клинической лабораторной диагностики для определения Hb, составляет 2 %, по международным оценкам эта величина должна составлять 3 %. В проведенной программе средняя интегральная ошибка определения Hb для всех участников составила 7,73 %, с ошибкой менее 4 % программу выполнили только 25 % участников. Было оценено качество работы лаборантов по коэффициенту вариации. В интервал 2 % попало 60 % участников. Наличие двух и более образцов в программе кон-

троля качества позволило оценить причины возникающих ошибок по графику Юдена (рис. 38).

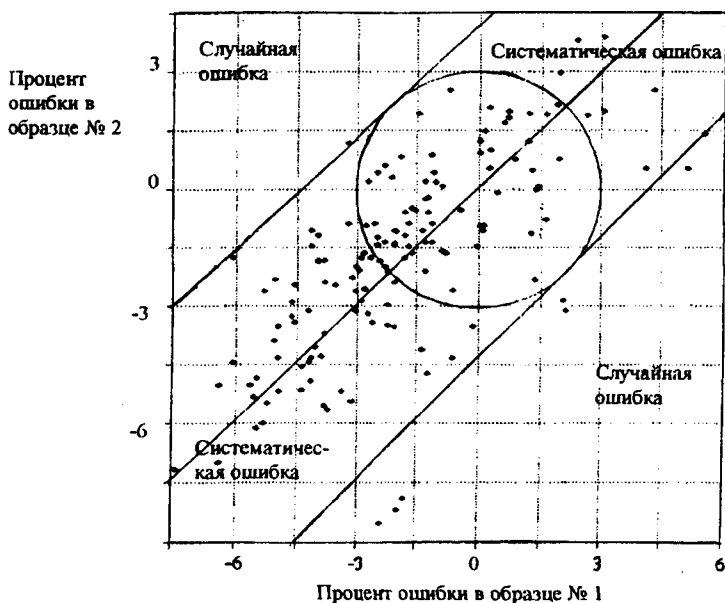


Рис. 38. График Юдена - графическое изображение результатов внешнего контроля качества. На оси абсцисс откладывают действительные значения компонента (интервалы среднеквадратичного отклонения или ошибку) для образца № 1, на оси ординат - то же для образца № 2. Две взаимоперпендикулярные X и Y, исходящие от ординаты и абсциссы, дают действительные величины проб № 1 и 2. Из точки пересечения прямых X и Y проводится окружность радиусом, равным 2σ (или ошибке). Касательно окружности под углом в 45° проводятся 2 параллельные прямые. Точкой на графике обозначаются значения образцов № 1 и 2. Если точки попали внутрь окружности, результаты пригодны. Если точки попали вне окружности, но между параллельными прямыми, это означает, что лаборатории получили завышение или занижение величины для обеих проб и указывает на систематическую ошибку. Точки, попавшие в другие секции графика, не дают представления о составе образца и свидетельствуют о случайных ошибках. График Юдена позволяет наглядно дифференцировать случайные и систематические ошибки, допущенные в работе лаборатории.

Полученные результаты свидетельствовали о высокой стабильности работы лабораторий, малом числе случайных ошибок, значительной систематической ошибке (чаще в сторону занижения результата), что приводит к низкому общему уровню качества определения гемоглобина. Отдельно проведенный анализ возможных причин ошибок выявил следующее:

- ♦ регулярное проведение внутрилабораторного контроля качества - необходимое условие снижения количества как случайных, так и систематических ошибок;

- ♦ регулярное проведение внутрилабораторного контроля качества оказывает влияние на качество работы лаборанта;

- ♦ использование коммерческих контрольных образцов существенно улучшает результаты по сравнению с использованием для контроля сливных сывороток и гемолизатов собственного производства.

- ♦ многофакторный анализ позволил оценить влияние используемых методов и приборов на результаты аналитической работы. В таблице 28 представлены результаты анализа определения Hb разными методами, а также количество приборов внутри группы, имеющих нелинейную характеристику.

Результаты свидетельствуют о значительном вкладе ошибок приборов отечественного производства в систематическую ошибку определения гемоглобина. Проведенный анализ четко показал, что качество определения гемоглобина (для других анализов, по-видимому, то же самое) в клиничко - диагностических лабораториях в целом достаточно низкое, во многом это связано с систематическими ошибками, которые позволяют выявить участие лабораторий в межлабораторном контроле качества. Таким образом, участие лабораторий в межлабораторном контроле качества - необходимое и обязательное условие обеспечения качества лабораторных анализов в целом.

Таблица 29.

Влияние методов и приборов на ошибку определения гемоглобина. (По результатам межлабораторного контроля качества 169 лабораторий).

Методы и приборы	Общая ошибка, %%	Нелинейность приборов, % от группы
Все участники	7,73	38,5
Гемиглобинцианидный метод	7,56	38,1
В том числе на приборах:		
КФК-2	7,58	34,5
КФК-3	6,70	48,0
МФ-1020	8,26	43,8
КФО	6,95	60,0
Гемокон-5	6,73	33,3
ФЭК-56	5,29	33,3
ГФ-3	4,48	33,3
ГФ-Ц-4	12,04	50,0
Аммиачный метод	7,59	
Метод Сали	21,9	
Импортные приборы (Stat-lab, Celltac, Contraves, Systeml 50, Coulter T-840, KSMA)	3,64	0

3.11. Международная система внешнего контроля качества "LABQUALITY"

Международные системы внешнего контроля качества работают, как правило на основе международных стандартов ISO и EN45001. К таким системам относятся CPA в Великобритании, ССКЛ-тест в Нидерландах, SWEDAC в Швеции. Мы представим более подробно финскую систему внешнего контроля качества Labquality, которая представлена в Санкт-Петербурге и некоторых регионах Северо-запада России.

Labquality в настоящее время охватывает 2000 лабораторий из 26 стран, в Финляндии практически все клинические лаборатории участвуют в этой системе межлабораторного контроля качества. Как некоммерческая организация Labquality не получает прибыли от осуществляемых мероприятий. Labquality предлагает 270 контрольных программ по клинической химии, гематологии, микробиологии, иммунологии, иммуногистохимии, гистологии, цитологии, андрологии, лабораторному оборудованию с оформлением документации на английском, датском, норвежском, финском и других языках. Все

исследования проводятся согласно установленному графику. Некоторые программы, например клиническая химия, проводятся ежемесячно, другие - от одного до шести раз в год.

Лаборатории, принимающие участие в программах внешнего контроля качества, получают для исследования строго идентичные образцы контрольных материалов, а также инструкции по применению контрольного материала и кодированию методик исследования и специальную форму для заполнения результатов исследований.

Каждая лаборатория выполняет анализ полученной пробы и отправляет результаты в Labquality. Все результаты обрабатываются и группируются в соответствии с методами исследований, приборами и реагентами, используемыми лабораториями. Конечный результат выводится в виде гистограммы, на которой указано месторасположение результата лаборатории, а также расчетные показатели для сравнения собственного результата с данными других лабораторий (рис. 39).

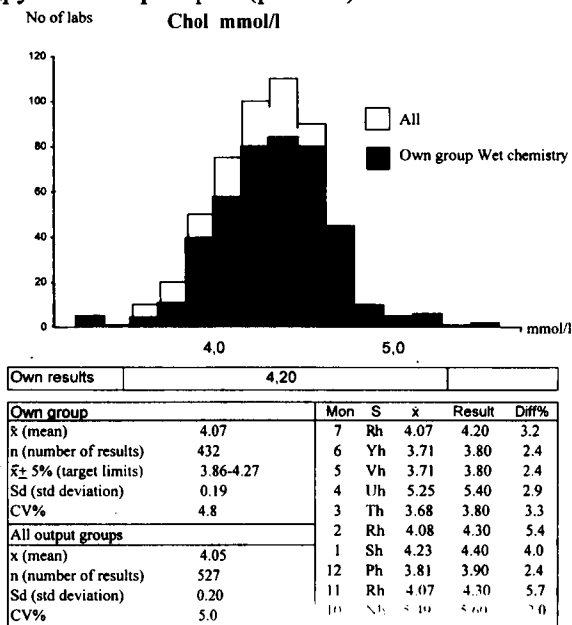


Рис. 39. Представление результатов внешнего контроля качества по одному параметру (холестерин) для конкретной лаборатории в системе Labquality. Внешние контуры гистограммы показывают распределение результатов, полу-

ченных во всех группах, область, обозначенная серым цветом показывает распределение результатов в группе лабораторий, которые применяют сходные с участником методы исследования и используют аналогичные приборы. Собственный результат лаборатории помещается в рамке под гистограммой, где серым цветом обозначены пограничные значения для группы лабораторий-участника. На гистограмме месторасположение собственного результата лаборатории указывает ромб на оси абсцисс. Ниже гистограммы приводятся показатели группы и результаты всех участвующих лабораторий. Справа в сводной таблице представлены результаты лаборатории-участника за последние 10 месяцев в сравнении с результатами, полученными в ее группе. Верхняя строка таблицы, выделенная серым цветом, соответствует результату лаборатории в текущем месяце.

Вместе с индивидуальными результатами каждая лаборатория получает сводные данные по применяемым методикам и оборудованию во всех группах исследователей (табл. 29 и 30). На основании этих данных каждая лаборатория может оценить точность применяемых ею методик и их распространенность среди лабораторий.

Таблица 29.

Сводные данные в системе международного контроля качества Labquality по методам исследований отдельных показателей. Такие данные систематически распространяются среди лабораторий-участников Labquality.

LABQUALITY					
NUMERICAL SUMMARY Short term 2/1997					
Sample 001 FEB A 97					
Assay	Output group	X	SD	CV%	Results
Na mmol/l	Flame photometry	140.3	2,1	1.5	102
	ISE indirect	140.2	2.0	1.4	123
	Absorption photometry	139.3	3.5	2.5	3
	ISE direct	1379	2.6	1.9	288
	Vitros 250-950	141.6	1.9	1.3	65
	Vitros DT 60	137.9	3.6	2.6	15
K mmol/l	Flame photometry	4.23	0.10	2.2	102
	ISE Indirect	4.21	0.10	2.4	124
	Absorption photometry	4.22	0.19	4.6	6
	ISE direct	416	0.10	2.5	286
	Vitros 250-950	4.16	0.09	2.1	65
	Reflotron	4,01	0.12	2.9	17
	Vilros DT 60	4.05	0.14	3.4	16
Cl mmol/l	Wet chemistry	99.5	3,0	3.0	62
	ISE indirect	98.7	3.9	3.9	58
	ISE direct	97.2	2.6	2.6	71

	Viros 250-950	99.0	1.8	1.8	41
	Viros DT 60	102.5	3.5	3.5	2
	Chem 1	115.0	0.0	0.0	3
Lactate mmol/l	Wet chemistry	1.98	0.19	8.5	50
	Vitros 250-950	1.88	0.11	5.9	15
	Vitros DT 60	1.90	0.20	10.5	3
Creatinine mmol/l	End point	81.	8.	9.4	43
	Kinetic	83.	7.	8,9	514
	Vitros 250-950	78.	2.	2.6	64
	Reflotron	74.	6.	7.9	22
	Vitros DT 60	98	6.	5.6	25
	Spotchem	65.	11.	17.3	12
Urea mmol/l	Wet chemistry	4.68	0.26	5.6	250
	Vitros 250-950	2.87	0.12	4.0	58
	Reflotron	3.60	-	-	1
	Vitros OT 60	3.31	0.24	7.3	7
	Spotchem	4.50	-	-	1
Protein g/l	VIS photometry	60.8	2.4	4.0	266
	Refractometry	66.2	1,9	2.9	5
	Vitros 250-950	59.1	1.6	2.8	51
	Vitros DT 60	59.3	3.4	5.8	9
	Spotchem	62.0	'	'	1

Таблица 30.

Сводные данные в системе международного контроля качества Labquality по приборам, на которых работают лаборатории-участники

LABQUALITY LTD		January 1995					
Summary by instrument		SHORT-TERM SURVEY					
Assay	Manufacturer, model	Measurement principle		Mean	CV%	No of labs	No of res.
Glucose		Reflectance photometer					
BOEHRINGER HEIM, Reflotron	MANN- 747 432 (1)			9.93	4.7	21	21
BOEHRINGER HEIM, Reflotron	MANN- 1208802 (11)			10.60	-	1	1
BOEHRINGER HEIM, Reflotron 1	MANN- 1			8.90		1	1
KYOTO Spotchem SP-4410	DAICHI.			9.65	9.2	4	4
All				9.87	5.8	27	27

Таким образом, любая программа внешнего контроля качества призвана выявлять аналитически неблагоприятные области и способствовать снижению межлабораторных вариаций в изме-

рении одного и того же параметра. В этом смысле эффективность регулярных исследований по внешнему контролю качества показана во многих развитых и развивающихся странах. С другой стороны, исследования, проведенные там, где нет регулярно работающих схем внешнего контроля качества или не организован эффективный внутренний контроль качества, показали, что половина результатов лабораторных исследований по рутинным лабораторным исследованиям настолько далека от истинного значения, что не имеют никакой клинической ценности. Иными словами, качество результатов столь низкое, что следует задуматься: надо ли продолжать проводить измерения на таком уровне.

Следует помнить, что затраты на участие в программах по внешнему контролю качества несопоставимы с затратами на исправление последствий диагностических ошибок из-за неправильных результатов.

РАЗДЕЛ III. ПЕРЕЧЕНЬ ДОКУМЕНТОВ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИХ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

В целях повышения качества лабораторных исследований и обеспечения получения достоверных и сопоставимых результатов клинических лабораторных анализов приказом Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 170 от 13 апреля 2000 года "О совершенствовании лабораторной диагностики и укреплении материально - технической базы лабораторий лечебно - профилактических учреждений" утверждены "Обязательный минимум лабораторных исследований для лечебно - профилактических учреждений Республики Узбекистан" и "Рекомендуемый перечень приборов, оборудования и медицинского инструментария для клинико-диагностических лабораторий лечебно - профилактических учреждений Республики Узбекистан".

Приложение № 1

3.1 Обязательный минимум лабораторных исследований для лечебно-профилактических учреждений Республики Узбекистан

№	Наименование исследования	Лечебно-профилактические учреждения							
		Амбулатории			Больницы			Поликлиники	
		СВА ФАП	СВП- 1.2	СВП 3 СУБ	ЦРБ	ГОР.	РЕС. ОБЛ.	ГОР.	ОБЛ.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ									
Исследование мочи									
1.1	Определение кол-ва, цвета, прозрачности, наличия осадка	+	+	+	+	+	+	+	+
1.2	Определение относительной плотности	+	+	+	+	+	+	+	+
1.3	Определение pH	+	+	+	+	+	+	+	+
1.4	Обнаружение глюкозы	+	+	+	-	-	-	-	-
1.5	Определение глюкозы	-	-	-	+	+	+	+	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.6	Обнаружение белка	+	+	+	-	-	-	-	-
1.7	Определение белка	-	-	-	+	+	+	+	+
1.8	Обнаружение кетоновых тел	+	+	+	+	+	+	+	+
1.9	Обнаружение крови	+	+	+	+	+	+	+	+
1.10	Обнаружение билирубина	+	+	+	+	+	+	+	+
1.11	Обнаружение уробилиновых тел	+	+	+	+	+	+	+	+
1.12	Микроскопическое исследование осадка (на эпителий, лейкоциты, эритроциты, цилиндры и др.)	-	-	+	+	+	+	+	+
1.13	Подсчет количества форменных элементов	-	-	+	+	+	+	+	+
1.14	Определение концентрационной способности почек	-	-	+	+	+	+	+	+
Исследование желудочной секреции									
1.15	Определение кол-ва, цвета, запаха, слизи и патологических примесей	-	-	-	+	+	+	-	+
1.16	Определение кислотности методом титрования	-	-	-	+	+	+	+	+
1.17	Определение активности пепсина	-	-	-	-	-	+	-	-
1.18	Микроскопическое исследование желудочного содержимого (на пищ. остатки, микроорг., слизь, лейкоциты, эпителий и др.)	-	-	-	+	+	+	+	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Исследование дуоденального содержимого									
1.19	Определение кол-ва, цвета, прозрачности, относительной плотности, pH	-	-	-	+	+	+	+	+
1.20	Микроскопическое исследование (на лейкоциты, эпителий, кристаллы, слизь, лямблии и др.)	-	-	-	+	+	+	+	+
Исследование спинномозговой жидкости									
1.21	Определение цвета, прозрачности, относительной плотности, фибриновой пленки	-	-	-	+	+	+	-	-
1.22	Обнаружение белка	-	-	-	+	+	+	-	-
1.23	Определение белка	-	-	-	+	+	+	-	-
1.24	Определение кол-ва клеточных элементов (цитоза) и их дифференциальный подсчет	-	-	-	+	+	+	-	-
Исследование экссудатов и трансудатов									
1.25	Определение кол-ва, характера, цвета, прозрачности, относит. плотности	-	-	-	+	+	+	+	+
1.26	Обнаружение белка	-	-	-	+	+	+	+	+
1.27	Определение белка	-	-	-	+	+	+	+	+
1.28	Микроскопическое исследование (на эритроциты, эпителий, клетки злокачественных новообразований и др.)	-	-	-	+	+	+	+	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Исследование мокроты									
1.29	Определение кол-ва, цвета, характера, консистенции, запаха, деление на слон	+	+	+	+	+	+	+	+
1.30	Микроскопическое исследование (на эластические волокна, астматические элементы, эритроциты, эпителий, друзы актиномицетов, клетки новообразований и др.)	-	-	+	+	+	+	+	+
1.31	Обнаружение гемосидерина	-	-	-	+	+	+	+	+
1.32	Обнаружение микобактерий туберкулеза	-	-	+	+	+	+	+	+
Исследование кала									
1.33	Определение цвета, формы, запаха, примесей, слизи, pH	+	+	+	+	+	+	+	+
1.34	Обнаружение крови	+	+	+	+	+	+	+	+
1.35	Обнаружение уробилиновых тел (стеркобилина)	+	+	+	+	+	+	+	+
1.36	Обнаружение билирубина	-	-	-	+	+	+	+	+
1.37	Обнаружение белка	-	-	-	+	+	+	+	+
1.38	Микроскопическое исследование (пищевые остатки, слизь, эпителий и др.)	-	-	+	+	+	+	+	+
1.39	Обнаружение простейших	-	-	+	+	+	+	+	+
1.40	Обнаружение яиц и личинок гельминтов	-	-	+	+	+	+	+	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.41	Обнаружение трихомонад и гонококков	-	-	+	+	+	+	+	+
1.42	Определение степени чистоты влагалища	-	-	+	+	+	+	+	+
1.43	Исследование секрета простаты	-	-	-	+	+	+	+	+
1.44	Определение кол-ва, цвета, запаха, вязкости, pH эякулята	-	-	-	+	+	+	+	+
1.45	Микроскопическое исследование эякулята	-	-	-	+	+	+	+	+
1.46	Определение подвижности сперматозоидов	-	-	-	+	+	+	+	+
1.47	Подсчет кол-ва сперматозоидов в 1 мл эякулята	-	-	-	+	+	+	+	+
1.48	Определение "живых" и "мертвых" сперматозоидов	-	-	-	+	+	+	+	+
1.49	Обнаружение фруктозы в эякуляте	-	-	-	+	+	+	+	+
2.	ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ								
2.1	Определение гемоглобина крови фотометрическим методом	+	+	+	+	+	+	+	+
2.2	Определение свободного гемоглобина плазмы	-	-	-	+	+	+	+	+
2.3	Подсчет эритроцитов в крови	-	-	+	+	+	+	+	+
2.4	Определение гематокритной величины (показатель)	-	-	-	+	+	+	+	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2.5	Расчетные показатели: расчет средней концентрации гемоглобина в эритроците, расчет среднего объема эритроцитов	-	-	-	+	+	+	+	+
2.6	Измерение диаметра эритроцитов в окрашенном мазке	-	-	-	-	+	+	+	+
2.7	Построение графика распределения эритроцитов по величине	-	-	-	+	+	+	+	+
2.8	Определение осмотической резистентности эритроцитов	-	-	-	+	+	+	+	+
2.9	Подсчет эритроцитов с базофильной зернистостью	-	-	-	+	+	+	+	+
2.10	Подсчет ретикулоцитов	-	-	-	+	+	+	+	+
2.11	Подсчет тромбоцитов	-	-	+	+	+	+	+	+
2.12	Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)	+	+	+	+	+	+	+	+
2.13	Подсчет лейкоцитов	+	+	+	+	+	+	+	+
2.14	Подсчет лейкоцитов формулы с описанием морфологии элементов крови	-	-	-	+	+	+	+	+
2.15	Обнаружение клеток красной волчанки (LE-клеток)	-	-	-	+	+	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2.16	Исследование крови на малярийные паразиты	-	-	+	+	+	+	-	-
3.	ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ								
3.1	Пункционная цитология								
3.1.1	Исследование пунктатов, полученных из опухолей, предопухолевых образований и уплотнений любой локализации (молочная железа, печень, почка, предстательная железа, яичко, яичники, легкие, мягкие ткани, кости, кожа, лимфатические узлы)	-	-	-	-	+	+	-	-
3.2	Эксфолиативная цитология								
3.2.1	Исследование материала, полученного при гинекологическом осмотре	-	-	-	+	+	+	+	+
3.2.2	Исследование трансудатов, секретов, экскретов	-	-	-	+	+	+	-	-
3.2.3	Исследование соскобов и отделяемого с поверхности эрозий, язв, ран, свищей	-	-	-	+	+	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3.3	Цитологические исследования при эндоскопическом обследовании больных (отпечатки с биопсии опухоли, соскобы, аспираты, трансбронхиальные пунктаты)	-	-	-	+	+	+	-	-
3.4	Цитохимическое исследование цитологического материала	-	-	-	+	+	+	-	-
4. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ									
4.1	Определение общего белка в сыворотке крови	+	+	+	+	+	+	+	+
4.2	Определение альбумина в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	-	-
4.3	Определение белковых фракций в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	+	+
4.4	Проба тимоловая	-	-	+	+	+	+	+	+
4.5	Определение мочевины в сыворотке крови и моче	+	+	+	+	+	+	+	+
4.6	Определение мочевой кислоты в сыворотке крови и моче	-	-	-	+	+	+	-	+
4.7	Определение креатинина в сыворотке крови и моче	-	-	-	+	+	+	+	+
4.8	Определение глюкозы в сыворотке крови и моче	+	+	+	+	+	+	+	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4.9	Определение серомукоида в сыворотке крови и моче	-	-	-	+	+	+	+	+
4.10	Определение гликолизированного гемоглобина крови	-	-	-	+	+	+	-	-
4.11	Определение беталиппротеидов в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	+	+
4.12	Определение фракций липопротеидов в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	-	-
4.13	Определение холестерина в сыворотке крови	-	-	+	+	+	+	+	+
4.14	Определение фракций холестерина	-	-	-	-	+	+	-	+
4.15	Определение триглицеридов в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	-	+
4.16	Определение общих фосфолипидов в сыворотке крови	-	-	-	-	+	+	-	-
4.17	Определение билирубина и его фракций в сыворотке крови	+	+	-	+	+	+	+	+
4.18	Определение билирубина в микрообъеме крови фотометрически	-	-	+	+	+	+	+	+
4.19	Определение натрия в сыворотке и плазме крови, моче, эритроцитах	-	-	-	+	+	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4.20	Определение калия в сыворотке и плазме крови, моче, эритроцитах	-	-	-	+	+	+	-	-
4.21	Определение хлоридов в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	-	-
4.22	Определение магния в сыворотке крови, плазме крови, моче	-	-	-	+	+	+	-	-
4.23	Определение железа в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	+	+
4.24	Определение железосвязывающей способности сыворотки крови	-	-	-	+	+	+	+	+
4.25	Определение ферритина в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	-	-
4.26	Определение меди в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	-	-
4.27	Определение неорганического фосфора в сыворотке крови и моче	-	-	-	+	+	+	-	-
4.28	Определение общего кальция в сыворотке крови и моче	-	-	-	+	+	+	-	-
4.29	Показатели кислотно-основного равновесия (КОР) крови	-	-	-	+	+	+	-	-
4.30	Определение лития в сыворотке крови	-	-	-	-	-	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4.31	Определение активности амилазы в сыворотке крови и моче	-	-	-	+	+	+	-	+
4.32	Определение активности аспаратами-нотрансферазы в сыворотке крови	+	+	+	+	+	+	+	+
4.33	Определение активности ала-нинаминотранс-феразы в сыво-ротке крови	+	+	+	+	+	+	+	+
4.34	Определение ак-тивности гамма-глутамилтранс-феразы в сыво-ротке крови	-	-	-	+	+	+	-	+
4.35	Определение активности креатинкиназы (КК) в сыворот-ке крови	-	-	-	+	+	+	-	-
4.36	Определение ак-тивности лактат-дегидрогеназы в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	-	+
4.37	Определение активности изоферментов лактатдегидро-геназы в сыво-ротке крови	-	-	-	-	+	+	-	-
4.38	Определение активности липазы в сыво-ротке крови	-	-	-	-	+	+	-	-
4.39	Определение активности кислой фосфа-тазы в сыворот-ке крови	-	-	-	+	+	+	-	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4.40	Определение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	-	+
4.41	Определение активности холинэстеразы в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	-	-
4.42	Определение активности трипсина в дуоденальном содержимом в сыворотке крови	-	-	-	-	-	+	-	-
4.43	Определение ингибитора трипсина в сыворотке крови	-	-	-	-	-	+	-	-
4.44	Определение 17-кетостероидов в моче	-	-	-	-	-	+	-	-
4.45	Определение адреналина и норадреналина в моче	-	-	-	-	-	+	-	-
4.46	Определение кортизола в крови	-	-	-	-	-	+	-	+
4.47	Определение Т ₃ , Т ₄ , ТТГ в крови	-	-	-	-	-	+	-	+
4.48	Определение эстрадиола в крови	-	-	-	-	-	+	-	+
4.49	Определение прогестерона в крови	-	-	-	-	-	+	-	+
5.	ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА								
5.1	Определение активированного времени рекальцификации плазмы	-	-	-	+	+	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5.2	Проба на ингибцию по активированному времени рекальцификации плазмы	-	-	-	+	+	+	-	-
5.3	Определение протромбинового времени (тромбопластинового)	-	-	+	+	+	+	-	-
5.4	Проба на ингибцию по протромбиновому времени	-	-	-	-	+	+	-	-
5.5	Определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ)	-	-	-	-	+	+	-	-
5.6	Проба на ингибцию по активированному частичному тромбопластиновому времени	-	-	-	-	+	+	-	-
5.7	Определение содержания фибриногена в плазме крови	-	-	-	+	+	+	-	+
5.8	Определение растворимых комплексов фибриномономеров (РКФМ) или другие паракоагуляционные тесты	-	-	-	-	+	+	-	+
5.9	Определение тромбинового времени (ТВ) с протаминсульфатом	-	-	-	+	+	+	-	+
5.10	Определение фибринолитической активности плазмы	-	-	-	+	+	+	-	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5.11	Определение агрегации тромбоцитов	-	-	-	+	+	+	-	+
5.12	Определение адгезивной (ретенционной) способности тромбоцитов	-	-	-	-	+	+	-	+
5.13	Продукты деградации фибриногена (фибрин ПДФ)	-	-	-	-	+	+	-	+
5.14	Определение фактора II (протромбина)	-	-	-	-	-	+	-	-
5.15	Определение фактора V (проакцелерина)	-	-	-	-	-	+	-	-
5.16	Определение фактора VII (проконвертина)	-	-	-	-	-	+	-	-
5.17	Определение фактора X (Стьюарта-Прауэра)	-	-	-	-	-	+	-	-
5.18	Определение фактора XI	-	-	-	-	-	+	-	-
5.19	Определение фактора XII (Хагемана)	-	-	-	-	-	+	-	-
5.20	Определение фактора VIII (антигемофильного глобулина) и фактора IX	-	-	-	-	-	+	-	-
5.21	Определение фактора XIII (фибрино - стабилизирующего)	-	-	-	-	-	+	-	-
5.22	Определение толерантности плазмы к гепарину или определение анти-тромбина III	-	-	-	-	+	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5.23	Определение времени кровотечения	-	-	+	+	+	+	+	+
5.24	Определение времени свертывания цельной крови	-	-	+	+	+	+	+	-
5.25	Определение степени ретракции кровяного сгустка	-	-	-	+	+	+	-	+
5.26	Аутоагуляционный тест	-	-	-	+	+	+	-	-
5.27	Определение степени ретракции плазменного сгустка	-	-	-	-	+	+	-	-
6.	ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ								
	Иммунологические исследования для диагностики неинфекционных болезней								
6.1	Определение группы крови по системе АВО	-	-	+	+	+	+	-	+
6.2	Определение резус-фактора	-	-	+	+	+	+	-	+
6.3	Прямая проба Кумбса	-	-	-	+	+	+	-	-
6.4	Непрямая проба Кумбса	-	-	-	+	+	+	-	-
6.5	Определение количества Т- и В- лимфоцитов в периферической крови	-	-	-	-	+	+	-	-
6.6	Определение концентрации различных классов иммуноглобулинов	-	-	-	-	+	+	-	-
6.7	Определение фагоцитарной активности лейкоцитов	-	-	-	-	-	+	-	-
6.8	Определение комплементарной активности сыворотки крови	-	-	-	-	-	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6.9	Определение С-реактивного белка	-	-	+	+	+	+	+	+
6.10	Определение ревматоидного фактора в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	+	+
6.11	Определение циркулирующих иммунных комплексов	-	-	-	+	+	+	-	-
6.12	Определение α-фетопротеина	-	-	-	+	+	+	-	-
6.13	Определение активности анти-О-стрептолизина в сыворотке крови	-	-	-	+	+	+	+	+
Серологические исследования для диагностики сифилиса									
6.14	Микрореакция преципитации	-	-	+	+	+	+	+	+
Серологические исследования для диагностики инфекционных болезней									
6.15	Выявление поверхностного антигена вирусного гепатита В	-	-	+	+	+	+	+	+
6.16	Реакция Видала	-	-	-	-	-	+	-	-
6.17	Реакция Райта	-	-	-	-	-	+	-	-
6.18	Реакция Хедельсона	-	-	-	-	-	+	-	-
6.19	Реакция связывания компонента с антигенами: орнитоза, лихорадки Курикетсиозным, туляреминым, токоплазмоза	-	-	-	-	-	+	-	-

Начальник ГУЛПП МЗ РУз

Илхомов Ф.

Главный специалист по
лабораторной службе

Арипов А.

3.2. Рекомендуемый перечень приборов, оборудования и медицинского инструментария для клиничко - диагностических лабораторий лечебно-профилактических учреждений Республики Узбекистан

№	Наименование исследования	Лечебно-профилактические учреждения							
		Амбулатории			Больницы			Поликлиники	
		СВА ФАП	СВП- 1.2	СВПЗ СУБ	ЦРБ	ГОР.	РЕС. ОБЛ.	ГОР.	ОБЛ.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.	Для общеклинических, гематологических, цитологических исследований								
1.1	Прибор или приспособление для фиксации и окраски мазков на предметном стекле	-	-	+	+	+	+	-	+
1.2	Баня водяная лабораторная (нагрев электрический)	-	-	+	+	+	+	+	+
1.3	Баня водяная с терморегулятором	-	+	+	+	+	+	+	+
1.4	Вакуумная сушилка	-	-	-	-	-	+	-	-
1.5	Диапоектор с дистанционным управлением	-	-	-	+	+	+	+	-
1.6	Гематологический анализатор 5 - параметровый	-	-	-	-	-	-	+	-
1.7	Гематологический анализатор 8 - параметровый	-	-	-	-	-	-	-	+
1.8	Гематологический автоанализатор 13 параметров и выше	-	-	-	+	+	+	-	-
1.9	Гемоглобинометр фотоэлектрический с цифровой индексацией Q-A-100	+	+	+	+	+	+	+	+
1.10	Камера Горяева	+	+	+	+	+	+	+	+

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.11	Камера Фукс-Розенталя	-	-	-	+	+	+	+	+
1.12	Комплект укладки для взятия проб в условиях стационара или на дому	-	-	+	+	+	+	+	+
1.13	Колориметр фотоэлектрический с цифровой индикацией	-	-	-	+	+	+	+	+
1.14	Микроскоп биологический бинокулярный с иммерсией	+	+	+	+	+	+	+	+
1.15	Микроскоп люминесцентный	-	-	-	-	-	+	-	+
1.16	Многокомпонентный анализатор мочи	-	-	+	+	+	+	+	+
1.17	Прибор для определения СОЭ	+	+	+	+	+	+	+	+
1.18	Счетчик - калькулятор для подсчета лейкоцитарной формулы (11-клавишный) или счетчик - калькулятор для подсчета форменных элементов крови электронный	+	+	+	+	+	+	+	+
1.19	Урометр (пар.)	+	+	+	+	+	+	+	+
1.20	Центрифуга для опр. Гематокрита	-	-	+	+	+	+	+	+
2	Для биохимических исследований								
2.1	Автоматический анализатор кислотно-щелочного состава	-	-	-	+	+	+	-	-
2.2	Анализатор биохимический автоматический многоканальный	-	-	-	+	+	+	+	+
2.3	Автоматический денситометр	-	-	-	+	+	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2.4	Анализаторы электролитного состава ионоселективные для ионов калия, натрия и др.	-	-	-	+	+	+	-	-
2.5	Система ИФА на планшетах	-	-	-	-	+	+	-	+
2.6	Жидкостный хроматограф высокого давления	-	-	-	-	-	+	-	-
2.7	Комплект укладка для взятия крови на биохимический анализ в условиях стационара или на дому	-	-	+	+	+	+	+	+
2.8	Прибор для электрофореза на ацетат целлюлозной пленке	-	-	-	+	+	+	-	-
2.9	Рефрактометр	-	-	-	+	+	+	-	+
2.10	Спектрофотометр	-	-	-	+	+	+	-	-
2.11	Флуориметр типа "Дельфия"	-	-	-	-	+	+	-	+
2.12	Термостат для 96-кюветных планшетов	-	-	-	-	+	+	-	+
2.13	Встряхиватель для 96-кюветных планшетов	-	-	-	-	+	+	-	+
3	Для определения показателей гемостаза								
3.1	Коагулометр полуавтоматический	-	-	-	+	+	+	+	+
3.2	Секундомер	-	-	+	+	+	+	+	+
3.3	Шкаф холодильный низк.	-	-	-	-	+	+	-	-
3.4	Комплекс технических средств для проведения иммуноферментного анализа в пробирках (фотометр для ИФА, термостат для пробирок-кювет, встряхиватель для пробирок-кювет)	-	-	-	+	+	+	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4.	Оборудование общего назначения								
4.1	Автоматические пипеточные дозаторы с числовой установкой доз от 1 до 1000 мкл	-	-	+	+	+	+	+	+
4.2	Аппарат бидистилляции воды	-	-	-	-	-	+	-	-
4.3	Аппарат для встряхивания жидкостей универсальный	-	-	-	-	+	+	-	-
4.4	Ареометры (набор для определения плотности кислот)	-	-	-	-	-	+	-	-
4.5	Баня песочная	-	-	-	-	-	+	-	-
4.6	Весы аналитические с разновесом	-	-	-	+	+	+	-	-
4.7	Весы равноплечие ручные на 5г и 20г	-	-	+	+	+	+	+	+
4.8	Дистиллятор	+	+	+	+	+	+	+	+
4.9	Машина моечная для лабораторной посуды	-	-	-	+	+	+	-	+
4.10	Мешалка магнитная	-	-	-	+	+	+	+	+
4.11	Насос вакуумный (водоструйный)	-	-	-	+	+	+	-	+
4.12	Прибор для уравновешивания центрифужных пробирок	-	-	-	+	+	+	-	-
4.13	pH- метр	-	-	-	-	+	+	-	-
4.14	Термостат электрический	-	-	-	+	+	+	+	+
4.15	Центрифуга лабораторная электрическая	+	+	+	+	-	+	+	+
4.16	Шкаф вытяжной	-	-	+	+	+	+	+	+
4.17	Штатив металлический для пробирок	+	+	+	+	+	+	+	+
4.18	Холодильник электрический бытовой	-	-	+	+	+	+	+	+

Начальник ГУЛПП МЗ РУз
 Главный специалист по
 лабораторной службе

Илхомов Ф.
 Арипов А.

РАЗДЕЛ IV. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА И МЕДИЦИНСКАЯ АППАРАТУРА, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

4.1. Перечень диагностических средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан (по состоянию на апрель 2000 г)

№ п/п	Торговое название лечебно-диагностического средства	Форма выпуска	Фирма - производитель, страна	Область применения	Метод	Дата регистрации
1	2	3	4	5	6	7
1.	АЛБУФАН	Бумага диагностическая для обнаружения белка и рН в моче	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика заболеваний почек и дифференциальная диагностика алкалоза и ацидоза	Полуколичественный анализ	03/07/80 РУз 30/07/96
2.	АЛЛЕРГЕН ИЗ ВОЛОКНА ХЛОПЧАТНИКА (Allergen ex gossypius fibril)	Раствор д/кожных проб во флаконах по 4.5 мл в комплекте с тестконтрольной жидкостью	Ташкентский НИИ вакцин и сывороток, Узбекистан	Диагностика аллергии	Постановка кожных проб	РУз 12/06/96
3.	АЛЛЕРГЕН ИЗ КОКОНОВ ТУТОВОГО ШЕЛКОПРЯДА (Allergen ex cocoon bombyx mori)	Раствор д/кожных проб во флаконах по 4.5 мл в комплекте с тестконтрольной жидкостью	Ташкентский НИИ вакцин и сывороток, Узбекистан	Диагностика аллергии	Постановка кожных проб	РУз 12/06/96
4.	АЛЛЕРГЕН ИЗ ПЫЛЬЦЫ АЙЛАНТУСА (Allergen ex pollen aiantus altissima)	Раствор д/кожных проб во флаконах по 4.5 мл в комплекте с тестконтрольной жидкостью	Ташкентский НИИ вакцин и сывороток, Узбекистан	Диагностика аллергии	Постановка кожных проб	РУз 12/06/96

1	2	3	4	5	6	7
5.	АЛЛЕРГЕН ИЗ ПЫЛЬЦЫ ГРЕЦКОГО ОРЕХА (Allergen ex pollen juglans regia)	Раствор д/кожных проб во флаконах по 4.5 мл в комплекте с тестконтрольной жидкостью	Ташкентский НИИ вакцин и сывороток, Узбекистан	Диагностика аллергии	Постановка кожных проб	РУз 12/06/96
6.	АЛЛЕРГЕН ИЗ ПЫЛЬЦЫ ЛЕБЕДЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ (Allergen ex pollen artiplex thunb pro diagnos.)	Раствор д/кожных проб во флаконах по 4.5 мл в комплекте с тестконтрольной жидкостью	Ташкентский НИИ вакцин и сывороток, Узбекистан	Диагностика аллергии	Постановка кожных проб	РУз 12/06/96
7.	АЛЛЕРГЕН ИЗ ПЫЛЬЦЫ ЧИНАРЫ (Allergen ex pollen platanus orientalis)	Раствор д/кожных проб во флаконах по 4.5 мл в комплекте с тестконтрольной жидкостью	Ташкентский НИИ вакцин и сывороток, Узбекистан	Диагностика аллергии	Постановка кожных проб	РУз 12/06/96
8.	АЛЛЕРГЕН ИЗ ПЫЛЬЦЫ МАРИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ (Allergen ex pollen cheporolium pro diagnostica)	Раствор д/кожных проб во флаконах по 4.5 мл в комплекте с тестконтрольной жидкостью	Ташкентский НИИ вакцин и сывороток, Узбекистан	Диагностика аллергии	Постановка кожных проб	РУз 12/06/96
9.	АЛЛЕРГЕН ИЗ ПЫЛЬЦЫ ПОЛЫНИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ (Allergen ex pollen artemisia tourn pro diagn.)	Раствор д/кожных проб во флаконах по 4.5 мл в комплекте с тестконтрольной жидкостью	Ташкентский НИИ вакцин и сывороток, Узбекистан	Диагностика аллергии	Постановка кожных проб	РУз 12/06/96

1	2	3	4	5	6	7
10.	БЕНГАЛЬСКАЯ РОЗА, ИОД-131	Раствор д/инъекций - индикация функционального состояния печени и желчных путей	Радиопрепарат ИЯФ АН РУз, Узбекистан	Диагностика функционального состояния печени и желчных путей	Радиометрический анализ	РУз 05/07/96
11.	БИЛИФАН	Бумажные полоски диагностические для определения билирубина в моче	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика заболеваний печени	Полуколичественный анализ	28/06/84 РУз 30/07/96
12.	БИО-ЛА-ТЕСТ ОБЩАЯ СВЯЗЫВАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика железодефицитных анемий	По цветной реакции с батофенантролином	15/04/76 РУз 30/07/96
13.	БИО-ЛА-ТЕСТ АЛЬБУМИН	Набор (микро) химических реактивов для определения альбумина в сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика гипо- и гиперальбунемии, связанной с кровотечением	Реакция с бромкрезоловым пурпуровым	30/06/89 РУз 30/07/96
14.	БИО-ЛА-ТЕСТ α -АМИЛАЗА	Набор химических реактивов для определения активности α -амилазы в сыворотке крови и в моче	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика панкреатита	Метод Караваея	22/03/84 РУз 30/07/96
15.	БИО-ЛА-ТЕСТ АМИНОТРАНСФЕРАЗА (АлАТ)	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика острого гепатита	Метод Райтмана-Френкеля	29/03/78 РУз 30/07/96
16.	БИО-ЛА-ТЕСТ АМИНОТРАНСФЕРАЗА (АсАТ и АлАТ)	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика острого гепатита и инфаркта миокарда	Метод Райтмана-Френкеля	29/03/78 РУз 30/07/96

1	2	3	4	5	6	7
17.	БИО-ЛА-ТЕСТ БИ-ЛИРУБИН	Набор химических реактивов для 100 определений билирубина в сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика вирусного гепатита, цирроза печени, опухоли печени и метастазов, жировой дистрофии печени, синдрома Дубина-Джонсона	Диазометод	29/03/78 РУз 30/07/96
18.	БИО-ЛА-ТЕСТ БИ-ЛИРУБИН ЭТАЛОН	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика вирусного гепатита, цирроза печени, опухоли печени и метастаз, жировой дистрофии, синдрома Дубина-Джонсона	Диазометод	15/04/76 РУз 30/07/96
19.	БИО-ЛА-ТЕСТ ГАМ-МАГЛУТАМИНТРАНСФЕРАЗА	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика вирусного гепатита, цирроза печени, опухоли печени и метастаз, жировой дистрофии печени, синдрома Дубина-Джонсона	Метод с субстратом L-γ-глутамил-п-нитроанилидом	15/04/76 РУз 30/07/96
20.	БИО-ЛА-ТЕСТ ГЛЮКОЗА	Набор химических реактивов для определения глюкозы в сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика и контроль за лечением сахарного диабета	Ферментативный метод	03/07/80 РУз 30/07/96
21.	БИО-ЛА-ТЕСТ ЖЕЛЕЗО	Набор химических реактивов для определения железа в сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика различных видов анемии	Цветная реакция с ба-тофенантролином	15/04/76 РУз 30/07/96

1	2	3	4	5	6	7
22.	БИО-ЛА-ТЕСТ КАЛЬЦИЙ	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика остеопорозов, гиперпаратиреоидизма, гипервитаминоза Д, гиповитаминоза Д, почечных tubulopathies	Цветная реакция с мурексидом	15/04/76 РУз 30/07/96
23.	БИО-ЛА-ТЕСТ КРЕАТИНИН	Набор химических реактивов для определения креатинина в сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика функциональной способности почек	Цветная реакция Яффе	15/04/76 РУз 30/07/96
24.	БИО-ЛА-ТЕСТ КРЕАТИНИН ЭТАЛОН	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика функциональной способности почек	Цветная реакция Яффе	15/04/76 РУз 30/07/96
25.	БИО-ЛА-ТЕСТ КРЕАТИНИНАЗА	Набор химических реактивов для определения активности креатининазы в сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика инфаркта миокарда, миокардитов, сердечной недостаточности, сердечной аритмии	Цветная реакция с диацетилом и α -нафтолом	22/03/84 РУз 30/07/96
26.	БИО-ЛА-ТЕСТ ЛИПОПРОТЕИНЫ	Набор химических реактивов для определения β -липопротеинов в сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика инфаркта миокарда, атеросклероза и сахарного диабета	Метод Бурштейна и Самая	10/10/86 РУз 30/07/96
27.	БИО-ЛА-ТЕСТ МЕДЬ	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика нейротропных, анемии, диарей, остеопорозов	Метод Шмидта	18/07/80 РУз 30/07/96

1	2	3	4	5	6	7
28.	БИО-ЛА-ТЕСТ МОЧЕВАЯ КИСЛОТА ФЕРМЕНТАТИВНО	Набор химических реактивов для определения мочевой кислоты в сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика заболеваний почек, ацидоза, токсикоза беременных, гепатологические заболевания	Ферментативный метод	12/08/88 РУз 30/07/96
29.	БИО-ЛА-ТЕСТ МОЧЕВИНА 150 и 450	Набор химических реактивов для определения содержания мочевины	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика функциональной способности почек, заболеваний печени: острая желтая атрофия, паренхиматозная желтуха, цирроз	Уриазный метод	15/04/76 РУз 30/07/96
30.	БИО-ЛА-ТЕСТ ОБЩИЕ ЛИПИДЫ	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика атеросклероза, сахарного диабета, инфекционных заболеваний	Ферментативный метод	18/07/80 РУз 30/07/96
31.	БИО-ЛА-ТЕСТ ОБЩИЙ БЕЛОК	Набор (микро) химических реактивов для определения общего белка в сыворотке крови и моче микрометодом	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика заболеваний вызывающихся гиперпротеинемией	Биуретовый метод	30/06/89 РУз 30/07/96
32.	БИО-ЛА-ТЕСТ ОКСОХРОМ ГЛЮКОЗА	Набор химических реактивов для приготовления глюкозового реактива, используемого при ферментативном определении глюкозы	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика сахарного диабета	—	10/10/86 РУз 30/07/96

1	2	3	4	5	6	7
33.	БИО-ЛА-ТЕСТ СО-ЛЮНОРМ ГЛЮКОЗА-МОЧЕВИНА	Набор химических реактивов для повседневной калибровки и контроля в клинической биохимии	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика сахарного диабета, функциональной способности почек, заболевания печени	—	10/10/86 РУз 30/07/96
34.	БИО-ЛА-ТЕСТ ТИ-МОЛОВАЯ ПРОБА 50, 300, 3000	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика вирусного гепатита и заболеваний печени	Метод определения устойчивости белков плазмы	15/04/76 РУз 30/07/96
35.	БИО-ЛА-ТЕСТ ТРИГ-ЛИЦЕРИДЫ	Набор химических реактивов для определения триглицеридов в сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Дифференцирование эссенциальных гиперлипидемий	Метод Готтфрида-Розинберга	11/12/81 РУз 30/07/96
36.	БИО-ЛА-ТЕСТ ФОС-ФОР	Набор химических реактивов	Lachema AS, Чешская республика	Почечная недостаточность гипо- и гипертиреозидизм, рахит, почечные тубулопатии	Метод восстановления фосфорно-молибденовой гетрополикислоты	15/04/76 РУз 30/07/96
37.	БИО-ЛА-ТЕСТ ХЛО-РИДЫ ТИТ-РОМЕТ-РИЧЕСКИ	Набор химических реактивов для определения хлоридов	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика заболеваний организма, связанных с потерей или перенасыщением жидкостью	Титриметрический метод	15/04/76 РУз 30/07/96
38.	БИО-ЛА-ТЕСТ ХО-ЛЕСТЕРИН	Набор химических реактивов для определения холестерина в сыворотке крови и моче	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика атеросклероза диабета, нефрита, гипертиреозидизма	Метод Илька	06/05/85 РУз 30/07/96
39.	БУТИЛИДА 99М Тс	Реагент	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан		Радиометрический анализ	15/05/87 РУз 30/10/96

1	2	3	4	5	6	7
40.	ГЕМОФАН	Бумажные полоски диагностические для индикации крови в моче	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика заболеваний почек и мочевыводящих путей	Полуколичественный анализ	03/07/80 РУз 30/07/96
41.	ГЕНЕРАТОР ТЕХНЕЦИЯ 99М ГТ-2	Система для многократного получения стерильного апиrogenного раствора пертехнората натрия с радионуклидом 99М Тс	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан		—	22/07/87 РУз 30/10/96
42.	ГЕПАТИТ В (HBsAg) СУХОЙ ЭРИТРОЦИТАРНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫЙ	Порошок	Узбиофарм, АООТ, Узбекистан	Диагностика вирусного гепатита В	Реакция преципитации	РУз 27/09/96
43.	ДИАГНОСТИКУМ ИЗ БАКТЕРИЙ СЕМ. КИШЕЧНЫХ, ЖИДКИЙ, ДЛЯ РА (Enterobacteriaceae diagnos. Reagents fluidum)	Жидкость в ампулах или флаконах по 10 мл	Узбиофарм, АООТ, Узбекистан	Диагностика кишечных инфекций	Реакция агглютинации в пробирке	РУз 12/06/96
44.	ДИАГНОСТИКУМ КОКСИЕЛЛЕЗНЫЙ БЕРНЕТА СУХОЙ ДЛЯ РСК (Coxiella Burnetii diagn. reagent siccus pro RSK)	Порошок лиофилизированный в ампулах по 1 мл	Узбиофарм, АООТ, Узбекистан	Диагностика лихорадки Ку Coxiella Burnetii	Реакция преципитации в геле	РУз 12/06/96

1	2	3	4	5	6	7
45.	ДИАГНОСТИКУМ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫЙ Vi ЖИДКИЙ ДЛЯ РА (Salmonella Vi diagnostic reagent fluidum pro RA)	Жидкость в ампулах или флаконах по 10 мл	Узбиофарм, АООТ, Узбекистан	Диагностика кишечных инфекционных заболеваний	Реакция агглютинации в пробирке	РУз 12/06/96
46.	ДИАГНОСТИКУМ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫЙ О- и Н, ЖИДКИЙ ДЛЯ РА (Salmonella O- et H- diagn. Reagents fluid.)	Жидкость в ампулах или флаконах по 10 мл	Узбиофарм, АООТ, Узбекистан	Диагностика кишечных инфекционных заболеваний	Реакция агглютинации в пробирке	РУз 12/06/96
47.	ДИАГНОСТИКУМ ЭРИТРОЦИТАРНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИГЕНА ВИРУСА ГЕПАТИТА А	Жидкость	Узбиофарм, АООТ, Узбекистан	Диагностика вирусного гепатита А	Реакция преципитации в диффузном геле	РУз 27/09/96
48.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ LH, FSH, ESTRADIOL TESTOSTERON, PROGESTERON, CORTISOL, PROLACTIN, ESTRADIOL, HCG	Диагностические наборы радиоиммунного анализа стероидно-репродуктивной группы	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98

1	2	3	4	5	6	7
49.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ ТТЗ, ТТ4, TSH, Anti TG, FT3, FT4, Anti TPO	Диагностические наборы радиоиммунного анализа тиреоидной группы	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
50.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ, МЕЧЕННЫЕ E 1-125, для определения функции состояния различных звеньев гормональной регуляции	Диагностические наборы радиоиммунного анализа (IGF-P, cGMP, cAMP, IGFBP, TBG, Tg)	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммуннометрический анализ (ИРМА)	РУз 04/03/99
51.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА 17-OH-PROGESTERON	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
52.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА ALDOSTERON	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
53.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА ANGEOTENSIN-I (RENIN)	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98

1	2	3	4	5	6	7
54.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА САТЕСНОЛАМИНЕ	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
55.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА С-РЕПТИД	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика нарушений иммунного статуса	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
56.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА СУСЛОСРОРИН	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика язвенных колитов	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
57.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА ДНЕА - дегидроэпандростерон	Диагностические наборы для радиоиммунного анализа	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
58.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА ДНФА S04	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
59.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА НГН - ГОРМОН РОСТА	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98

1	2	3	4	5	6	7
60.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА МΥΟGLOBIN	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика функционального состояния сердца	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
61.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА АСТН	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 11/03/98
62.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ НАБОРЫ РАДИОИММУННОГО АНАЛИЗА для диагн. Онкологич. Заболеваний(СОГЛ. ПРИЛОЖЕНИЯ)	Диагностические наборы	Immunotech, Чехия	Диагностика онкологических заболеваний	Радиоиммунный анализ (РИА)	РУз 04/03/99
63.	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ "ВВ-TEST", "Clamikit"	Диагностические системы: "ВВ-TEST"- для определ. беременности; "Clamikit"-для определ. Chlamidia trachomatisq.	Innotech International, Франция	Диагностика беременности и хламидийной инфекции	Иммуоферментный анализ (ИФА)	РУз 27/05/96
64.	ДИАФАН	Бумага индикаторная для определения глюкозы и кето - веществ в моче	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика сахарного диабета	Полуколичественный анализ	06/05/85 РУз 30/07/96
65.	ИММУНОФЕРМЕНТНАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА "ИФА-ХГ"	Тест-система для определения хорионического гонадотропина	Нихол, ОЗ, Узбекистан	Диагностика беременности	Иммуоферментный анализ (ИФА)	РУз 10/07/97

1	2	3	4	5	6	7
66.	ИНДИФИТ 113М	Реагент	Радио препара- рат, ИЯФ АН РУз, Уз- бекистан		—	24/05/88 РУз 30/10/96
67.	ИНДИФОР 113М 1п	Реагент	Радио препара- рат, ИЯФ АН РУз, Уз- бекистан		—	07/05/87 РУз 30/10/96
68.	ИРМА - HVsAg- [125J]	Набор реак- тивов для им- мунометри- ческого ана- лиза вируса гепатита В с использо- ванием радио- нуклида иод- 125	Радио препара- рат, ИЯФ АН РУз, Уз- бекистан	Диагностика вирусного ге- патита В	ИРМА	25/10/84 РУз 9/03/98
69.	ИРМОФЕР- РИТИН	Набор реак- тивов для им- мунорадио- метрического определения ферритина в сыворотке крови челове- ка с использо- ванием мече- ных антител к ферритину	Ин-т биоор- ганической химии АН, Беларусь	Диагностика железодефи- цитной ане- мии	ИРМА	РУз 19/02/97
70.	КЕМБРИДЖ БИОТЕХ HIV-1 ВЕС- ТЕРН. Блот набор ДС для диагно- стики in vitro вируса им- мунодефици та человека	Блот набор ДС	Cambridge Biotech Cor- poration, США	Диагностика ВИЧ- инфекции	ИФА	РУз 24/06/99

1	2	3	4	5	6	7
71.	КЕТОФАН	Бумажные полоски диагностические для специфического доказательства и определения кетовеществ в моче и сыворотке крови	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика сахарного диабета	Полуколичественный анализ	03/07/80 РУз 30/07/96
72.	КОМИЗОЛ, ЗОЛОТО-198	Раствор с объемной активностью 1,1-3,3 ГБк/мл	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан		—	РУз 05/07/96
73.	МЕЗИДА 99М Тс	Реагент	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан		—	15/05/87 РУз 30/10/96
74.	МЕЛЛИФАН	Бумажные полоски диагностические	Lachema AS, Чешская республика		Полуколичественный анализ	09/08/90 РУз 30/07/96
75.	НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИМУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА АЛЬФА - ФЕТОПРОТЕИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА	Набор реагентов	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан	Диагностика беременности	ИФА	РУз 31/10/96
76.	НАБОР РЕАКТИВОВ "НОВОГЛЮК"	Набор реактивов для определения концентрации глюкозы в крови человека глюкозооксидазным методом	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика сахарного диабета и контроль за его лечением	Глюкозооксидазный метод	РУз 02/04/97

1	2	3	4	5	6	7
77.	НАБОР РЕАКТИВОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА ФЕРМЕНТАТИВНЫМ МЕТОДОМ "НОВОХОЛ"	Набор реактивов	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика атеросклероза, сахарного диабета, нефрита, гипертриглицеридемия	Ферментативный метод	РУз 02/04/97
78.	НАБОР РЕАКТИВОВ ЭРИТРОЦИТАРНОГО ДИАГНОСТИКУМА "ЭДХГ"	Набор реактивов для определения уровня хорионического гонадотропина в моче человека методом торможения пассив. гемагглютин.	Нихол, ОЗ, Узбекистан	Диагностика беременности	Метод пассивной гемагглютинации	РУз 10/07/97
79.	НАТРИЙ ИОДИД, ИОД-131, БЕЗ НОСИТЕЛЯ	Раствор	Радиофармацевтический завод ИЯФ АН РУз, Узбекистан	Диагностика функции щитовидной железы	—	РУз 12/06/96
80.	НАТРИЙ ИОДИД, ИОД-131, В ИЗОТОНИЧЕСКОМ РАСТВОРЕ	Раствор	Радиофармацевтический завод ИЯФ АН РУз, Узбекистан		—	РУз 12/06/96
81.	НАТРИЙ О-ИОДГИППУРАТ, ИОД-131	Раствор д/инъекций	Радиофармацевтический завод ИЯФ АН РУз, Узбекистан		—	РУз 12/06/96
82.	НАТРИЙ ФОСФАТ, ФОСФОР-32	Раствор д/инъекций	Радиофармацевтический завод ИЯФ АН РУз, Узбекистан	Диагностика гипоксии	—	РУз 05/07/96
83.	НИТРОФАН	Бумажные полоски диагностические	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика функции почек	Полуколичественный анализ	03/07/80 РУз 30/07/96

1.	2	3	4	5	6	7
84.	РАДИОДИ- АГНОСТИ- ЧЕСКИЕ НАБОРЫ ИРМА-ЛГ- СТ, ИРМА- ФСГ-СТ, ИРМА-ПРО- ЛАКТИН-СТ	Наборы для определения гормонов ре- продуктивной функции лю- теинизирую- щего гормона, фолликуло- стимулирую- щего гормона, пролактина	Ин-т биоор- ганической химии АН; Белорис СП, Беларусь	Диагностика репродуктив- ной функции (бесплодие)	ИРМА	РУз 31/01/97
85.	РАДИОДИА- ГНОСТИЧЕ- СКИЕ НА- БОРЫ РИА- Т4-СТ, РИА- Т3- СТ, РИА-РТ4- СТ, РИА- РТ3-СТ, ИРМА-ТТГ- СТ, РИО- АНТИ-ТГ-М	Наборы для определения гормонов щи- товидной же- лезы: тирок- сина, три- йодтиронина, их свобод форм, тирео- тропного, ан- тител к тиреогл.	Ин-т биоор- ганической химии АН; Белорис СП, Беларусь	Диагностика гормональных нарушений	ИРМА	РУз 31/01/97
86.	РЕАГЕНТЫ СЛОЖНЫЕ ДИАГНОСТ ИЧЕСКИЕ для диагн. СПИДа (Коды 72266, 72251, 72252, 72269)	Реагенты для диагностики СПИДа	Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция	Диагностика вируса имму- нодефицита человека	ИФА	РУз 4/03/99
87.	РЕАГЕНТЫ СЛОЖНЫЕ ДИАГНОСТ ИЧЕСКИЕ для диагно- стики вирус- ных гепати- тов А,В,С (согл. при- ложению)	Реагенты для диагностики вирусных гепа- титов А, В, С	Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция	Диагностика вирусных гепа- титов А, В, С	ИФА	РУз 19/03/99

1	2	3	4	5	6	7
88.	РЕАГЕНТЫ СЛОЖНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ для диагностики хламидий, микоплазм, токсоплазм (согл. приложению)	Реагенты для диагностики и выявления хламидий, микоплазм, токсоплазм)	Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция	Диагностика урогенитальных инфекций	ИФА	РУз 30/12/98
89.	РЕАГЕНТЫ СЛОЖНЫЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА (Коды 72291, 72292, 72675, 52680, 56350)	Реагенты	Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция	Диагностика венерических заболеваний (сифилис)	ИФА	РУз 04/03/99
90.	РИА-АНТИ-НВs-125 J	Набор реактивов для радиоиммунологического анализа к антигену вируса гепатита	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан	Диагностика вирусного гепатита В	РИА	05/08/86 РУз 09/03/98
91.	РИА-АНТИ-НВs-125 J	Набор реактивов для радиоиммунологического анализа антигенов к корантигену вируса гепатита В	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан	Диагностика вирусного гепатита В	РИА	31/12/87 РУз 10/06/98
92.	РИА-АНТИ-ДЕЛЬТА (125J)	Набор реактивов для радиоиммунологического анализа антигенов к антигену вируса гепатита дельта	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан	Диагностика вирусного гепатита Д	РИА	17/08/90 РУз 10/06/98

1	2	3	4	5	6	7
93.	РИА-БЕТА-2-МИКРО-125 J	Набор реактивов для радиоиммунологич. опред. бета- 2 - микроглобулина в сыворотке крови и моче чел-ка с использ. метки J-125	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика функциональной способности почек	РИА	РУз 19/02/97
94.	РИА-ПРОГЕСТ-ТЕРОН-ПР	Набор реактивов для радиоиммунологического определения прогестерона в сыворотке крови человека	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика гормональных нарушений	РИА	РУз 19/02/97
95.	РИА-ПРО-ЛАКТИН-ПР	Набор реактивов для радиоиммунологического определения пролактина в сыворотке крови человека	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика гормональных нарушений	РИА	РУз 19/02/97
96.	РИА-ТЕСТОСТЕРОН-ПР	Набор реактивов для радиоиммунологического определения тестостерона в сыворотке крови человека	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика гормональных нарушений	РИА	РУз 19/02/97
97.	РИА-ЭСТРА-ДИОЛ-ПР	Набор реактивов для радиоиммунологического определения эстрадиола в сыворотке крови человека	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика гормональных нарушений	РИА	РУз 19/02/97

1	2	3	4	5	6	7
98.	РИО-АТ-ТГ-125J	Набор реактивов для радиоиммунологич. определ. антител к тиреоглобулину в сыворотке крови человека; метка - J-125	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика гормональных нарушений	РИА	РУз 19/02/97
99.	РИО-ИНС-ПГ-125J	Набор реактивов для определения инсулина в сыворотке крови человека	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика панкреатита	РИА	РУз 19/02/97
100	РИО-ПЛ-125J	Набор реактивов для радиоиммунологического определения плацентарного лактогена в сыворотке крови человека; метка J-125	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика гормональных нарушений	РИА	РУз 19/02/97
101	РИО-РЭА-125JM	Набор реактивов для радиоиммунологического определения раково - эмбрионального антигена в сыворотке крови человека	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика онкологических заболеваний	РИА	РУз 19/02/97

1	2	3	4	5	6	7
102	РИО-ТГ-125J	Набор реактивов для радиоиммунологического определения тироглобулина в сыворотке крови человека; метка J-125	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика заболеваний щитовидной железы	РИА	РУз 19/02/97
103	РИО-ТСГ-М	Набор реактивов для радиоиммунологического определения тироксин - связывающего глобулина в сыворотке крови человека	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика заболеваний щитовидной железы	РИА	РУз 19/02/97
104	СИСТЕМА БЫСТРОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ (56504, 63724, 56503, 53800)	Тест-система идентификации и инфекционных агентов	Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция	Диагностика инфекционных заболеваний	ИФА	РУз 30/12/98
105	СТЕРОН-ЕЗ-125J	Набор реактивов для радиоиммунологического определения эстрадиола в сыворотке крови и моче человека; метка J-125	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика гормональных нарушений	РИА	РУз 19/02/97

1	2	3	4	5	6	7
106	СТЕРОН-К-125 JM	Набор реактивов для радиоиммунологического определения кортизола в сыворотке крови человека	Ин-т биоорганической химии АН, Беларусь	Диагностика гормональных нарушений	РИА	РУз 19/02/97
107	ТЕСТ-СИСТЕМА "АНТИГЕН-БЛЮТ"	Тест-система иммунофермент для определ. антител к индивид. белкам вируса иммунодефиц. человека (ВИЧ-1) методом иммун. блоттинга	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика ВИЧ первого типа	ИФА	РУз 02/04/97
108	ТЕСТ-СИСТЕМА "ВИЧ-ЭКСПРЕСС"	Тест-система для выявления антител к вирусу иммунодефицита человека 1 и 2 типа методом дотанализа	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика ВИЧ первого и второго типов	ИФА	РУз 02/04/97
109	ТЕСТ-СИСТЕМА "КОРИНТЕСТ"	Тест система бактериологической диагностики дифтерии	Центр бактериологической диагностики дифтерии. Ташкент, Узбекистан	Диагностика дифтерии	Реакция диффузионной преципитации в геле	РУз 19/02/97
110	ТЕСТ-СИСТЕМА "ПЕПТОСКРИН-2"	Тест-система иммуноферментная для выявления антител к вирусам СПИД	Нихол ОЗ, Институт онкологии и радиологии АН РУз, Узбекистан	Диагностика ВИЧ-инфекции	ИФА	РУз 6/10/98

1	2	3	4	5	6	7
111	ТЕСТ-СИСТЕМА "РЕКОМБИБЕСТ АНТИ-ВИЧ-1+2"	Тест-система иммуноферментная для выявления антител к вирусам иммунодефицита человека 1 и 2 типов	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика ВИЧ-инфекции 1 и 2 типов	ИФА	РУз 02/04/97
112	ТЕСТ-СИСТЕМА "РЕКОМБИБЕСТ АНТИ-ПАЛЛИДУМ", "РЕКОМБИБЕСТ АНТИ-ПАЛЛИДУМ-СТРИП"	Тест-система иммуноферментная для выявления антител к <i>Treponema pallidum</i>	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика сифилиса	ИФА	РУз 02/04/97
113	ТЕСТ-СИСТЕМА "АНТИГЕН"	Тест-система иммуноферментная для выявления антител к вирусу иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ-1)	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика ВИЧ-инфекции 1 типа	ИФА	РУз 02/04/97
114	ТЕСТ-СИСТЕМА "ВЕКТОГЕП-В-ВНВs: -АНТИГЕН; -АНТИГЕН-ПОДТВЕРЖД. ТЕСТ-СТРИП; -АНТИГЕН-СТРИП"	Тест-система иммунофермент. для выявления и подтверждения ВНВs-антигена с использованием реком-бин антигена и монокл. Антител	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика вирусного гепатита В	ИФА	РУз 02/04/97

1	2	3	4	5	6	7
115	ТЕСТ-СИСТЕМА "РЕКОМАТГЕП В", "РЕКОМАТГЕП В-СТРИП", "РЕКОМАТГЕП В ПОДТВЕРЖДАЮЩИЙ ТЕСТ"	Тест-система иммуноферментная для выявления и подтверждения НВs-антигена с использованием рекомбинантного антигена	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика вирусного гепатита В	ИФА	РУз 02/04/97
116	ТЕСТ-СИСТЕМА "РЕКОМБИБЕСТАНТИ-ВГС", "РЕКТОМБИЕСТАНАНТИ-ВГС-СТРИП", "РЕКОМБИБЕСТАНТИ-ВГС-ПОДТВ. ТЕСТ"	Тест-система иммуноферментная для определения и подтверждения наличия антител к вирусу гепатита С	Вектор-Бест, ЗАО, Россия	Диагностика вирусного гепатита С	ИФА	РУз 02/04/97
117	ТЕХНЕМЕК 99м Тс	Реагент	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан		—	20/04/89 РУз 30/10/96
118	ТЕХНЕФИТ 99м Тс	Реагент	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан		—	24/05/88 РУз 30/10/96
119	ТЕХНЕФОР 99м Тс	Реагент	Радиопрепарат, ИЯФ АН РУз, Узбекистан		—	05/08/87 РУз 30/10/96
120	ТУБЕРКУЛИН ОЧИЩЕННЫЙ В СТАНДАРТНОМ РАЗВЕДЕНИИ	Раствор в ампулах	ТашНИИВС, Узбекистан	Диагностика туберкулезных инфекций	—	РУз 28/05/97

1	2	3	4	5	6	7
121	УБГ-ФАН	Бумажные полоски диагностические	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика заболеваний печени	Полуколичественный анализ	03/07/80 РУз 30/07/96
122	ЭКСПРЕСС-ТЕСТ ГЛЮКО-ФАН	Бумага диагностическая для определения глюкозы в моче	Lachema AS, Чешская республика	Экспресс-диагностика сахарного диабета и контроль за его лечением	Полуколичественный анализ	03/07/80 РУз 30/07/96
123	ЭКСПРЕСС-ТЕСТ ПЕНТА-ФАН	Бумага диагностическая для определения восстанавливающих веществ, глюкозы, белка, кетонов и pH в моче	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика сахарного диабета, заболеваний почек, дифференциация алкалоза и ацидоза	Полуколичественный анализ	03/07/80 РУз 30/07/96
124	ЭКСПРЕСС-ТЕСТ ТРИ-ФАН	Бумага диагностическая	Lachema AS, Чешская республика	Диагностика заболеваний почек, сахарного диабета	Полуколичественный анализ	03/07/80 РУз 30/07/96
125	НАБОР ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ "НАТАЛИС 200" (SIMPLE HCG)	Простой HCG одноэтапный тест на беременность	Орегон, Испания	Ранняя диагностика беременности по моче	Качественный анализ	тт 001697 от 3.09.97
126	ПОЛОСКИ ДЛЯ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА ГЛЮКОЗУ "TES-TAPE"	Бумага диагностическая	Eli Lilly and Company, США	Качественное определения глюкозы в моче	Для диагностического применения in vitro с целью тестирования присутствия глюкозы в человеческой моче (для использования в домашних условиях)	тт 001898 от 11.03.98

1	2	3	4	5	6	7
127	ТЕСТ-ПОЛОСКИ "GLUCOSTIX"	Бумага диагностическая	Bayer AG, Германия	Для измерения уровня глюкозы в крови	Количественный и полуколичественный анализ	тт 002798 от 21.04.98
128	Lia Tek HIV-III (Лиа Тек ВИЧ-III)	Набор реактивов для иммуноферментного анализа	Innogenetics N.V., Бельгия	Диагностика ВИЧ - III	ИФА	Д 000899 от 30.07.99
129	Epi blot HIV Western Blot Kit (Эпиблот ВИЧ-1 Вестерн Блот-кит)	Блот набор для иммуноферментного анализа	Organon Teknika, Голландия	Диагностика ВИЧ-1	ИФА	Д 001299 от 20.08.99
130	Диагностические наборы радиоиммунного анализа (in vitro), меченные ⁵ 01-125, для определения функционального состояния различных звеньев гормональной регуляции	Набор реактивов для радиоиммунного анализа	IMMUNOTECH, Чехия	Диагностика гормональных нарушений	РИА	Д 000499 от 04.03.99
131	Диагностические наборы радиоиммунного анализа (in vitro) для диагностики онкологических заболеваний	Радиоиммунная тест система	IMMUNOTECH, Чехия	Диагностика онкологических заболеваний	РИА	Д 00599 от 04.03.99

1	2	3	4	5	6	7
132	Human Immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) Cambridge Biotech HIV-1 Western Blot Kit (Кембридж Биотех HIV-1 Вестерн блот для диагностики вируса иммунодефицита человека).	Иммуноферментная тест система	"Cambridge Biotech Corporation", США	Диагностика вируса иммунодефицита человека	ИФА	Д 000699 от 24.06.99
133	"ИФА-АНТИ-НСV" - тест-система иммуноферментная для выявления антител к вирусу гепатита С	Иммуноферментная тест система	НПО "Диагностические системы", Россия	Диагностика вирусного гепатита С	ИФА	Д 001699 от 30.08.98
134	"ИФА-АНТИ-НDV" - тест-система иммуноферментная для выявления антител к вирусу гепатита Дельта	Иммуноферментная тест система	НПО "Диагностические системы", Россия	Диагностика вирусного гепатита Д	ИФА	Д 001198 от 20.08.98
135	"ИФА-НВsAg" - тест-система иммуноферментная для выявления поверхностного антигена вируса гепатита В	Иммуноферментная тест система	НПО "Диагностические системы", Россия	Диагностика вирусного гепатита В	ИФА	Д 000799 от 30.07.99

1	2	3	4	5	6	7
136	"ИФА-АНТИ-НВс" - тест-система иммуноферментная для выявления антител к соге-антигену вируса гепатита В	Иммуноферментная тест-система	НПО "Диагностические системы", Россия	Диагностика вирусного гепатита В	ИФА	Д 001099 от 20.08.99
137	"ИФА-АНТИ-ВГА-М-СП" - тест-система иммуноферментная для выявления антител класса Ig М к вирусу гепатита А на основе синтетических пептидов	Иммуноферментная тест-система	НПО "Диагностические системы", Россия	Диагностика вирусного гепатита А	ИФА	Д 000999 от 20.01.99
138	Стрип- тест: HEXAGON HIV	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Германия	Экспресс диагностика ВИЧ	Полуколичественный анализ	Д 001799 от 15.10.99
139	Стрип- тест: HEXAGON: Chlamydia	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Германия	Диагностика урогенитальных инфекций	Полуколичественный анализ	Д 001499 от 19.11.99
140	Стрип- тест: HEXAGON: TB	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Германия	Диагностика туберкулеза	Полуколичественный анализ	Д 000800 от 24.03.00
141	Стрип- тест: HEXAGON: H. Pilori	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Германия	Диагностика заболевания пищеварительного тракта	Полуколичественный анализ	Д 000100 от 27.01.00
142	Стрип- тест: HEXAGON: MYOGLOBIN	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Германия	Диагностика инфаркта миокарда	Полуколичественный анализ	Д 000700 от 24.03.00

1	2	3	4	5	6	7
143	Стрип- тест: HEXAGON: ОВТ	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Гер- мания	Диагностика скрытого кишечного кровотечения	Полуколи- чественный анализ	Д 001999 от 3.12.99
144	Стрип- тест: HEXAGON: PSA	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Гер- мания	Диагностика простатита	Полуколи- чественный анализ	Д 002099 от 30.12.99
145	Стрип- тест: HEPATITIS B latex/HbsAg	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Гер- мания	Диагностика гепатита В	Полуколи- чественный анализ	Д 002199 от 30.12.99
146	Стрип- тест: IM Quick Test	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Гер- мания	Экспресс ди- агностика мо- нонуклеоза	Полуколи- чественный анализ	Д 000600 от 24.03.00
147	Стрип- тест: Syphilis RPR Test	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Гер- мания	Диагностика сифилиса	Полуколи- чественный анализ	Д 001599 от 19.11.99
148	Стрип- тест: HUMAN Test Com- bina (2, 3, 5, 9 SG)	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Гер- мания	Диагностика сахарного диабета по моче	Полуколи- чественный анализ	Д 00500 от 24.03.00
149	Стрип- тест: HUMAPREG	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Гер- мания	Диагностика бере- менности	Полуколи- чественный анализ	Д 001399 от 5.11.99
150	Стрип- тест: FERTITEX DUO, MONO	Стрип-тест	HUMAN GmbH, Гер- мания	Диагностика бере- менности	Полуколи- чественный анализ	Э.с. от 24.03.00
151	Тест-система "Chlamydia trachomatis ELISA kit, set"	Иммунофер- ментная тест-система	Genzyme Virotech GmbH, Гер- мания	Диагностика уроген- итальных инфекций	ИФА	Д 000200 от 24.02.00
152	Тест-система "Brucella ELISA kit, set"	Иммунофер- ментная тест-система	Genzyme Virotech GmbH, Гер- мания	Диагностика бруцеллеза	ИФА	Д 000300 от 24.02.00

1	2	3	4	5	6	7
153	Тест-система "Diphtheria ELISA kit"	Иммунофер- ментная тест-система	Genzyme Virotech GmbH, Гер- мания	Диагностика дифтерии	ИФА	Д 000400 от 24.02.00
154	Стрип- тест "HEXAGON" HbsAg	стрип-тест	HUMAN GmbH, Гер- мания	Диагностика гепатита В	Полуколи- чественный анализ	Д 001899 от 15.10.99

4.2 Перечень медицинской аппаратуры, зарегистрированной в Республике Узбекистан (по состоянию на апрель 2000г.)

№ п/п	Торговое название мед. аппаратуры и оборудования	Основные показания для применения	Фирма-производитель, страна	Способ применения	Дата и номер регистрации
1	2	3	4	5	6
1.	АНАЛИЗАТОР БИОХИМИЧЕСКИЙ "COBAS MIRA" с реактивами	Рутинные и экспресс - исследования крови по клинической химии в небольших, средних и экспресс - лабораториях	Hoffmann La Roche Ltd. Basel, Швейцария	Автоматический анализатор для клинической химии (субстраты, ферменты, электролиты, специфические белки, наркотические средства, мониторинг лекарственных веществ)	тт 001556 от 01.07.96
2.	АНАЛИЗАТОР ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ "COBAS MICROS" с реактивами	Рутинные и экспресс - исследования крови по клинической химии в небольших, средних и экспресс - лабораториях	Hoffmann La Roche Ltd. Basel, Швейцария	Гематологический анализатор на 8 или 18 параметров	тт 001356 от 01.07.96
3.	АНАЛИЗАТОР ГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ "ГЕМОГЛОБИМЕТР GA-100"	Определение концентрации гемоглобина в крови гемиглобинцианидным методом	Экохимприбор, НПП, Узбекистан	Фотометр для определения гемоглобина	тт 00196 от 16.01.96
4.	АНАЛИЗАТОР ГЛЮКОЗЫ "ЭЛ-01"	Исследование крови для определения уровня глюкозы в крови	Эл, Инновационная фирма, АО, Узбекистан	Анализатор для клинической химии	Уз тт 00396 от 01.07.96
5.	АНАЛИЗАТОР ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ "GLUCOSEMETER GA-101"	Исследование крови для определения уровня глюкозы в крови	Экохимприбор, НПП, Узбекистан	Анализатор для клинической химии	Уз тт 00356 от 01.07.96

1	2	3	4	5	6
6.	АНАЛИЗАТОР ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ "CO-BAS CORE" С РЕАКТИВАМИ	Для проведения широкого спектра диагностических тестов, верификации беременности, выявления врожденных пороков развития плода, оценки уровня опухолевых маркеров и маркеров инфекционных заболеваний, гормонального скрининга пациентов	Hoffmann La Roche Ltd. Basel, Швейцария	Иммуноферментный анализатор	тт 001456 от 01.07.96
7.	МИНИЛАБОРАТОРИЯ БИОХИМИЧЕСКАЯ "Screen master plus-comlab"	Проведение свыше 45 биохимических тестов сыворотки/крови, включая субстраты, ферменты, электролиты и некоторые гематологические показатели	Hospitex Diagnostios S.r.l., Италия	Фотометр с набором интерференционных фильтров с микропроцессором, позволяющих производить измерение оптической плотности	тт 002096 от 11.10.96
8.	ПРИБОР ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ "GLUCOMETER 3 (GX)"	Для измерения уровня глюкозы в крови	Boyer AG, Германия	Глюкометр - рефрактометр с тест-полосками	тт 002698 от 21.04.98
9.	ПРИБОР ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ ТИПА "GLUCOMETER ELITE" С ТЕСТОВЫМИ ПОЛОСКАМИ "ELITE"	Используют в процессе лечения диабета для контроля уровня сахара в крови	Boyer AG, Германия	Глюкометр с аналитическими, калибровочными (кодирующими) и контрольными полосками (для использования в домашних условиях)	тт 002598 от 21.04.98

1	2	3	4	5	6
10.	AUTONUMALUZER F1 С РАСХОДНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ И КОМПЛЕКТУЮЩИМИ РЕАГЕНТАМИ	Проведение биохимических исследований	HUMAN GmbH, Германия	Фотоэлектроколориметр с различными диапазонами измерений оптической плотности	з.с. от 24.03.00
11.	ФОТОМЕТР "BILIRUBIN"	Определения уровня билирубина крови	Экохимприбор, МГ НПП, Клиника НИИ Педиатрии МЗ РУз, Узбекистан	Фотометр	40/206-95

VITROS - уникальная технология многослойных сухих слайдов

Использование биохимических реагентов в виде многослойных сухих слайдов открыло новую эру в лабораторных исследованиях и преобразило современную лабораторию: отпала необходимость в многоканальных анализаторах с кюветами и системой шлангов, а также в фотометрах. Не нужно приготовление воды, подключение анализаторов к водопроводу и канализации, и следовательно, нет больше биологически опасных жидких отходов: небольшие по объему сухие отходы просто сжигаются. Кроме того, слайды стабильно обеспечивают высокую точность результатов исследований, *независимо от того, в какой лаборатории они получены.*

Существует три типа слайдов VITROS: колориметрические, потенциометрические и иммунологические, и строение их имеет свои особенности.

Все слайды имеют три основных слоя – распределительный, реагентный и несущий. В зависимости от аналита в слайд встраиваются другие слои.

Распределительный слой – самый верхний, на него наносится проба пациента. Все молекулы слоя одинаковой величины, что обеспечивает равномерное распределение пробы по поверхности слайда. За счет этого изменение объема пробы на 10% влечет за собой изменение результата всего на 1% (в то время как в жидкой химии результат изменится на 10%.)

Распределительный слой также выполняет роль фильтра, задерживающего потенциальные интерференты: он имеет поры, диаметр которых позволяет пройти в реагентный слой только молекулам аналита, задерживая при этом гемоглобин, билирубин, липиды и т.п., а также медикаменты. Устранение или мини-

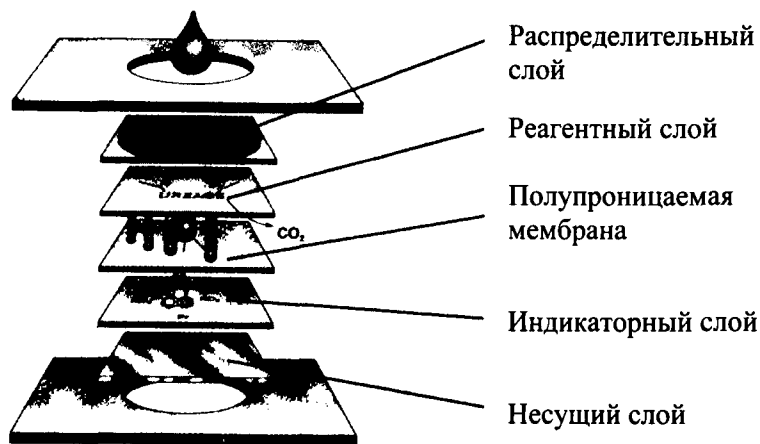
мирование эффекта интерференции не имеет аналогов в мировой практике и обеспечивает высокую точность метода.

Нижняя сторона распределительного слоя покрыта сульфатом бария или диоксидом титана, что делает его светонепроницаемым, и служит отражающей поверхностью для рефлектотрии.

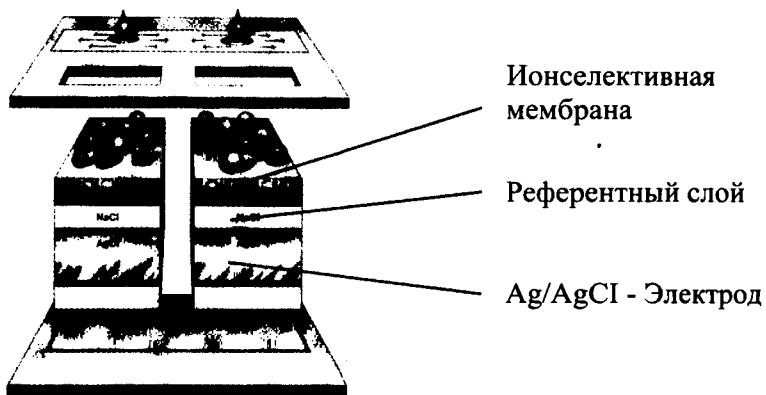
Реагентный слой состоит из гидрофильных полимеров (желатин, агар), в которых равномерно распределен реагент. Структура слоя специфична для каждого параметра: слайд может содержать дополнительные слои, оптимизирующие процесс реакции, что делает метод еще специфичнее и чувствительнее.

Самый нижний **несущий слой** состоит из прозрачного полимера.

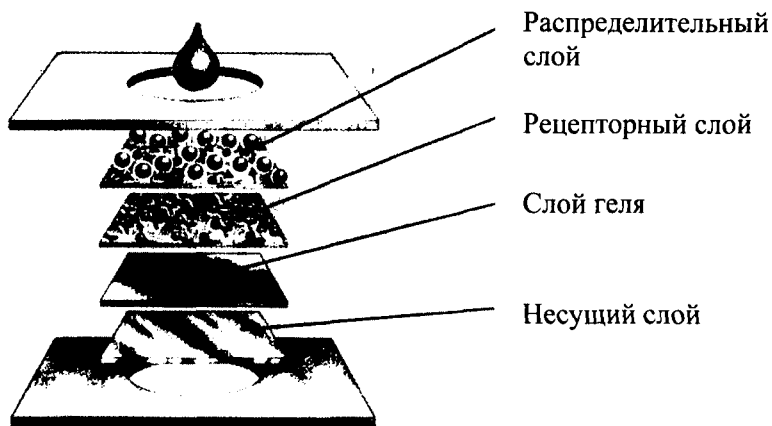
Колориметрические слайды содержат слои: распределительный с размером пор 1,5-30 мкм, реакционный, полупроницаемую мембрану, индикаторный, прозрачный несущий слой. Все слайды имеют индикаторные красители, свидетельствующие о реакции. В зависимости от analyта существуют дальнейшие слои, представляющие физический или химический барьер для потенциальных интерферентов.



Потенциометрические слайды для измерения электролитов состоят из двух идентичных ионселективных электродов, соединенных бумажным мостиком, который обеспечивает их электрохимическое соединение. Разница потенциала между электродами регистрируется путем прямой потенциометрии с помощью электрометра (высокоточного вольтметра). Слайд содержит слои: ионселективная мембрана, референтный слой, Ag/AgCl электрод



Иммунологические слайды в зависимости от аналита содержат слои со специфическими антителами (с меткой или без неё). Для аналитов с низким молекулярным весом, таких, как дигоксин, используется иммуноконкурентный метод. Для определения высокомолекулярных субстанций, например, С-реактивный белок, используется неконкурентный метод. Слайд содержит слои: распределительный, рецепторный (иммуноспецифичный), гель, прозрачный несущий слой



Оценка реакции происходит с помощью рефлектотрии. При этом свет лампы направляется на слайд снизу и проходит сквозь все слои до распределительного, от которого отражается. Ослабление света используется для расчета концентрации аналита.

При сравнении жидкостной технологии с технологией VITROS заметны значительные различия, приведенные ниже:

Технология VITROS – это:

1. Готовые реагенты в виде сухих слайдов
2. Не нужно подключение и подготовка воды
3. Не нужно подключение канализации
4. Не нужны шланги и насосы
5. Не нужны кюветы
6. Разовые электроды интегрированы в слайд
7. Устранение интерференции
8. Длительный срок годности реагентов,
9. Стабильность калибровки (до 180 дней)
10. Загрязнение исключено за счет разовых наконечников

11. Короткое время анализа (3-8 мин)
12. Высокая точность результата
13. Сухие отходы

Традиционная аналитика – это:

1. Приготовление реагентов
2. Подключение воды, подготовка воды
3. Подключение канализации
4. Наличие игл, шлангов и насосов
5. Спец. раствор для очистки игл, шлангов
6. Промывка системы реагентом
7. Кюветы – уход, покупка
8. Спец. раствор для мытья кювет
9. Электроды – уход, покупка
10. Быстрое истечение срока годности реагентов
11. Частая калибрация
12. Возможность загрязнения от реагента к реагенту
13. Интерференция
14. Частая необходимость повторных исследований
15. Биологически опасные жидкие отходы

Биохимические исследования на основе многослойной технологии VITROS можно выполнять с анализаторами фирмы ORTHO Clinical Diagnostics – полуавтоматами и автоматами.

VITROS^{System} Chemistry DT60 II 

VITROS^{System} Chemistry 250 

VITROS^{System} Chemistry 950 



Биохимический полуавтоматический анализатор VITROS DT 60 разработан для лабораторий с невысокой загруженностью, а также для экстренных анализов в больничных лабораториях. Тест-слайды для этого прибора упакованы по одному и предназначены для разового использования. Каждый слайд имеет штриховой код и надпись, которую может читать пользователь. Все необходимые реагенты уже находятся в слайдах, так что пользователю нужно только нанести на слайд 10 μ l пробы пациента.

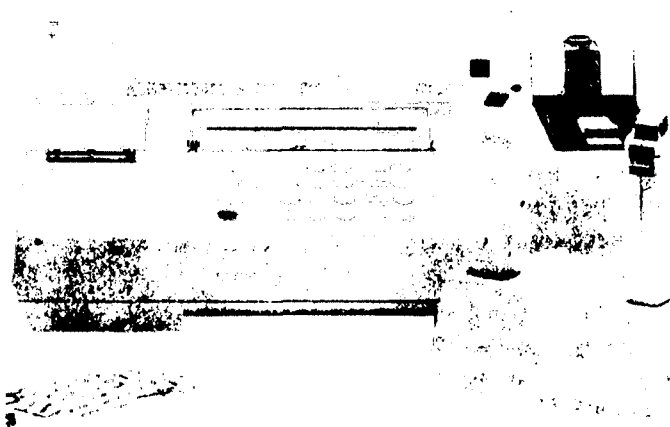


Рис.1

VITROS DT 60 - основной прибор (рис 1) (дальнейшие модули предусмотрены: для электролитов – модуль DTE, для энзимов – модуль DTSC), отсюда управляются все аналитические процессы, ведется диалог пользователя с прибором через клавиатуру и дисплей, производится обсчет результата и распечатка на принтере. Пользователь выбирает слайд, необходимый для желаемого анализа, вынимает из упаковки и помещает в станцию приема пробы. Автоматической пипеткой наносит на слайд неразбавленную сыворотку (рис.2)

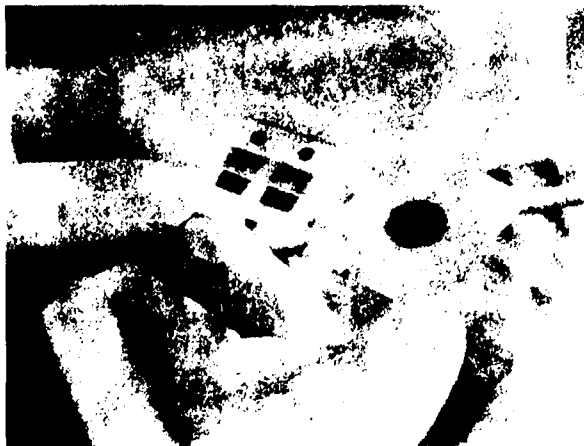


Рис.2

Пипетирование пробы контролируется оптическим детектором. После этого автоматически начинается цикл инкубирования и измерения. В инкубаторе, куда автоматически подается слайд, происходит пятиминутная инкубация при 37°C. По окончании инкубации автоматический транспортный механизм подает слайд в позицию измерения. В станции измерения происходит измерение плотности окрашивания с помощью рефлектометра.

Как только слайд попадает в рефлектометр, микропроцессор выбирает необходимую длину волны. Каждое измерение производится по три раза: при выключенном свете (черный рефлектор), при включенном свете от белой референтной поверхности и от окрашенной нижней поверхности слайда. Из этих трех отдельных значений компьютер прибора рассчитывает среднее и проверяет рассеивание отдельных значений. Из среднего значения может быть рассчитана концентрация аналита. Результат распечатывается на термопринтере (рис.3).

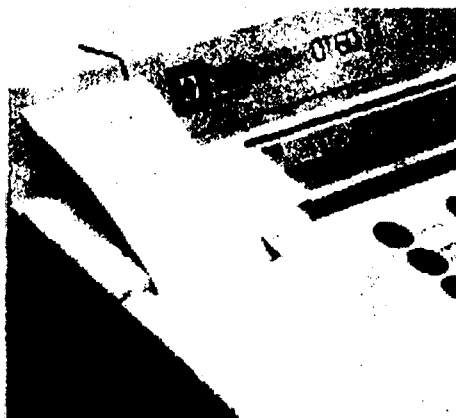


Рис.3

Поскольку прибор имеет разъем RS 232, его можно подключить к компьютеру. Слайд остается в оптической системе до тех пор, пока его не вытеснит следующий. Измеренный слайд автоматически выбрасывается в приемник отходов.

Модуль DTE (рис.4) служит для определения электролитов и работает в паре с основным модулем, откуда происходит управление.

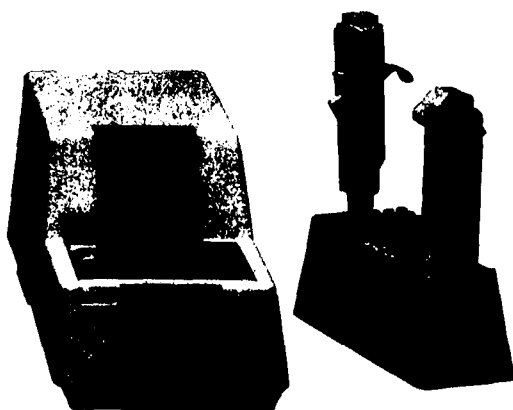


Рис.4

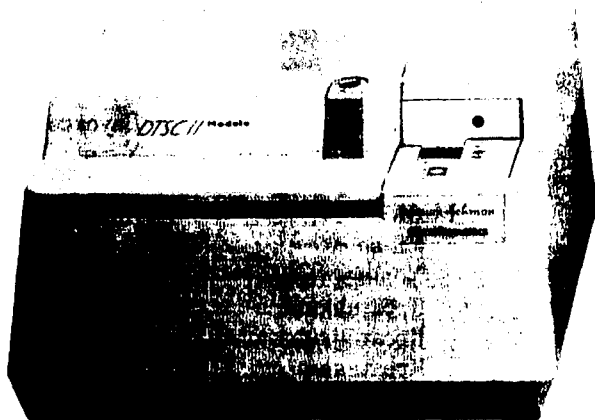


рис.5

Эти слайды позволяют определение электролитов путем использования одноразовых электродов. Пользователь помещает нужный слайд в станцию приема пробы. С помощью пипетки DTE на слайд могут быть одновременно нанесены проба и референтная жидкость. Слайд остается примерно 1,5 мин. в инкубаторе, где темперируется при температуре 25°C. Электрометр измеряет разницу потенциала, возникшую между двумя полукамерами. Результирующее из этого значение напряжения сообщается основному модулю, который рассчитывает по нему концентрацию.

Определение активности энзимов происходит в модуле DTSC (рис.5). После нанесения пробы слайд автоматически поступает в станцию прединкубирования. Здесь он остается определенное время (в зависимости от определяемого энзима), после чего подается в позицию измерения. Модуль DTSC в состоянии производить кинетическое определение активности энзима. Специальная программа наблюдения позволяет определить окончание реакции, обеспечивая тем самым надежное распознавание оконченной реакции от нелинейных кривых.

Предлагаемое меню тестов:

VITROS DT60 II

до 65 тестов/час

Аммоний
Амилаза
BUN/мочи
Холестерин
Креатинин
Глюкоза
HDLхолестерин
Лактат
Магний
Билирубин неонат.
Билирубин общий
Фосфор
Общий белок
Триглицериды
Мочев. кислота

VITROS DTSC II

до 20 тестов/час

Альбумин
Щелочная фосфатаза
ALT
AST
Кальций
Холинэстераза
Креатинкиназа
Креатинкиназа MB
Креатинин
GGT
Железо
Лактатдегидрогеназа
Липаза
Литий
Теофиллин
Креатинин мочи

VITROS DTE II

до 15 тестов/час

Двуокись углерода
Хлор
Калий
Натрий

Производные тесты
Анионный дефицит
Соотношение
альбумин/глобулин
HDLC
Глобулин
LDL
VLDL
Оценка коронарного
риска (CRC)

для рутинных и экстренных анализов

Автоматический биохимический анализатор VITROS 250, готовый к работе 24 часа в сутки без дополнительной калибровки, сложного технического ухода и всегда с реагентами на борту, идеально подходит для лабораторий крупных и средних больниц. Прибор компактен по размерам, как все анализаторы VITROS, не требует подключения воды и канализации и не имеет биологически опасных жидких отходов, не имеет системы шлангов и не требует кювет. Для инсталляции прибора его достаточно включить в обычную электросеть. Встроенный USV защищает прибор от краткосрочного отключения тока.



Рациональная и надежная конструкция VITROS 250 обеспечивают низкую потребность в техническом и сервисном уходе, а простота обслуживания – комфорт пользователя. Возможна непрерывная дозагрузка пробами, реагентами и всеми расходными материалами при работающем анализаторе. Все процессы управляются компьютерной программой. Диалог пользователя с прибором происходит через чувствительный к прикосновению монитор.

На борту анализатора имеется депо реагентов вместимостью на 3600 анализов, в котором автоматически поддерживается определенный температурно-влажностный режим. Прибор способен одновременно обрабатывать несколько лотов одного реагента. Стабильность калибровки до 6 месяцев, длительный срок годности реагентов (также на борту) и высокая чувствительность методов надежно обеспечивают высокую точность результата. Использование сухих многослойных слайдов VITROS дает прибору все преимущества, свойственные этой технологии.

Слайды, упакованные в картриджи со штриховым и цветовым кодом, подаются пользователем в специальное окошко, после чего прибор автоматически идентифицирует реагент и размещает его в нужной позиции депо. Через шаржевый номер иницируются необходимые данные о калибровке и спецификации теста. Пользователь всегда может проверить по монитору, какие картриджи находятся на борту, когда загружены, сколько слайдов осталось в картридже, срок их годности и т.д. Пустые картриджи автоматически сбрасываются в специальный приемник.

Пробы подаются в анализатор на специальных штативах с адапторами, что позволяет применять пробирки различных размеров. Каждый из 4-х штативов рассчитан на 10 пробирок. По направляющим шинам штативы подаются к модулю пипетирования. По другой направляющей туда же подаются разовые наконечники, обеспечивающие пипетирование без загрязнения от пробы к пробе.

Прикосновением к монитору пользователь задает программу исследований. Остальное после нажатия «старт» выполняет прибор. Для проведения одного анализа достаточно 10-11 мкл пробы (с сентября 2000 года – 5-6 мкл), что особенно важно в педиатрии и гериатрии. Экстренные анализы имеют приоритет перед рутинными: компьютер прибора останавливает текущую рутинную программу для выполнения экстренного анализа, после чего продолжается рутинная программа.

VITROS 250 идентифицирует пробы пациентов при считывании штрихового кода, что надежно защищает от перепутывания проб. Необходимый для исследований объем пробы (сыворотки, плазмы, мочи, ликвор и т.п.) автоматически набирается из пробирки в одноразовый наконечник и наносится на слайд, автоматически поданный из депо в положение пипетирования.

Как забор пробы из пробирки, так и пипетирование её на слайд контролируется прибором. Специальная вакуум-контрольная система «узнает» сгустки и пузырьки воздуха. При наличии их прибор прерывает пипетирование данной пробы и дает сообщение пользователю. Это не ведет к остановке прибора из-за закупорки шлангов и игл, поскольку они заменены разовыми наконечниками. Не происходит бесполезного расхода реагента, а также исключается ошибочное дозирование пробы, вызванное этой причиной.

После пипетирования колориметрические и иммунологические слайды поступают в инкубатор, где инкубируется около 5 мин. (после этого иммунологические слайды подвергаются иммунопромывке и вторичному инкубированию в течение 2,5 мин). В период инкубирования рефлектометр измеряет рефлексионную плотность слайда. Каждое измерение производится по три раза, измеренная величина посылается в компьютер системы, который проверяет разброс отдельных значений и рассчитывает результат. Отработанные слайды выталкиваются в специальный приемник.

На потенциометрические слайды для определения электролитов одновременно с пробой наносится референтная электролитная жидкость (ERF). После инкубации в течение примерно 2-х минут слайд поступает в высокочувствительный электродметр, где измеряется разность потенциала между электродами, по которой компьютер прибора рассчитывает концентрацию ионов. Отработанный слайд выталкивается в приемник.

Применение разовых электродов помимо экономии имеет дальнейшее преимущество: исключен так называемый эффект «вы-

теснения объема», вызванный высокими концентрациями липидов или протеинов.

Энзимы измеряются кинетически, поскольку охватывается образование красящих веществ за определенный промежуток времени. Возможное изнеможение субстрата (при очень высоких концентрациях) надежно устанавливается путем раннего измерения начальной рефлексии и последующих регулярных измерений.

Устранение интерференции, обеспеченное технологией сухих слайдов VITROS, делает беспроblemным точное исследование проб, содержащих билирубин, гемоглобин и липиды, а также многие другие интерференты.

Дальнейшее преимущество представляет собой автоматическое разбавление пробы, если значение измеряемого аналита выходит за линейный предел измерительной способности прибора. Различные дилуэнты имеются на борту прибора, с их помощью создается оптимальная аналитическая среда. Пользователь может задать программе собственные критерии разбавления.

После того, как все измерительные сигналы учтены, может быть распечатан результат анализа. Собственная система контроля и управления прибором обеспечивает безошибочное течение всех процессов от идентификации пробы пациента до размещения результата в нужном файле, а также облегчает работу пользователя, подсказывая следующий шаг в работе и имеет файл «помощь». Память прибора хранит данные о результатах всех параметров для 5000 пациентов. Также возможна запись данных на дискету. VITROS 250 может быть подключен непосредственно к компьютерной сети лаборатории или больницы, или выдавать результаты через собственный принтер в различных форматах.

Средняя производительность прибора составляет 180 проб в час, быстрота анализа – от 3 до 8 минут, в зависимости от параметра. В меню тестов – следующие параметры:

Ферменты	Субстраты	Электролиты	Другие
Кисл. Фосфотаза	Альбумин	Аммоний	Фенитоин
ALT	Билируб. общ	Бикарбонат	Алкоголь
Щел. Фосфотаза	Билируб. св./связ	Кальций	Салицилат
Амилаза	Мочевая к-та	Хлор	Теофилин
AST	Мочевина	Литий	С-реактивн. белок
Холинэстераза	Холестерин	Магний	Дигоксин
Креатинкиназа	Креатинин	Калий	способность
GGT	Глюкоза	Натрий	Железосвяз.
LDH	Железо	Фосфат	ацетаминофен
Липаза	Лактат		карбамацепин
Креатинкиназа MB	Белок общий		фенобарбитал
	Белок мочи		
	CSF- протеин		
	Триглицериды		

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биохимические исследования в клинике /Под ред. Б. Ф. Комарова.- Элиста: АПП Джангор, 1998. 249 с.
2. Влияние лекарственных средств на результаты лабораторных методов исследования /Под ред. А. А. Спасова. - М.: РЦ Фармединфо, 1995.- С.10-45.
3. Гаранина Е. Н. Качество лабораторного анализа. - М.: Лабинформ, 1997. 192 с.
4. Действующие нормативные документы, регламентирующие деятельность клиничко-диагностических лабораторий. - М.: Лабинформ, 1997.- 296 с.
5. Калашников В. С. Клинические лабораторные тесты от А до Я.- Минск, 1999.- 259 с.
6. Клиническая лабораторная диагностика /Под ред. В. В. Медведева, Ю. З. Волчек. - М.: - Гиппократ, 1997.- 206 с.
7. Клинический диагноз - лабораторные основы /Под ред. В. В. Меньшикова. - М.: Лабинформ, 1997.-300 с.
8. Клиничко-диагностическое значение лабораторных показателей /Под ред. В. В. Долгова. - М.: Лабинформ, 1993.-215 с.
9. Нормирование труда, экономия и техника безопасности в клиничко-диагностических лабораториях. Нормы и правила. - М.: Библиотека врача-лаборанта, 1994.- 216 с.
10. Обеспечение качества в лабораторной медицине: Учебное пособие /Под ред. В. В. Долгова. - М.: Лабинформ, 1997.- 91 с.
11. РСТ Уз 8.010-93. Государственная система обеспечения единства измерений. Метрология. Термины и обозначения.
12. Barnett R. N. Clinical laboratory statistics. - Boston.: Little Brown and Company, 1971. -197 p.
13. Campbell A G M Text book of Paediatrics - Toxyo 1999 - N 4 - 600 p
14. Barnett R. N. Statistical Laboratory methods in clinical pathology // Laboratory medicine. -New York.: Harper and Row, 1997. -V.3. -Chap 5 A.-p. 1-28.

**НОРМЫ (РЕФЕРЕНТНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ)
ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**
(по А. G. M. Campbell и В. С. Камышникову)

Тест	Показатель
Биохимические исследования крови (плазма, сыворотка)	
Адреналин	1,91-2,46 нмоль/л (<60 нг/л)
Адренкортикотропный гормон (АКТГ), сыворотка	<100 нг/л
Азот остаточный	14-28 ммоль/л (200-400 мг/л)
Азот свободных аминокислот	2,6-5,0 ммоль/л (36-70 мг/л)
Аскорбиновая кислота (витамин С)	34-91 мкмоль/л (6-16 мг/л)
Аланинаминотрансфераза, сыворотка:	0,10-0,68 ммоль/(ч.л) 4-36U/l 0,10-0,68 ммкат/л
Женщины	< 17 U/l
Мужчины	< 22 U/l
Аспаратаминотрансфераза, сыворотка:	0,10-0,45 ммоль/(ч.л); 8-33 U/l 0,10-0,45 ммкат/л
Женщины	< 15 U/l
Мужчины	< 18 U/l
Альбумин	35-55 г/л
α-амилаза	30-220 U/l
Алкоголь	0,001-0,015 г/л
Альдозаза (фруктозофосфатаальдозаза, ФДФА):	До 3,1 U/l 28-133 нкат/л
Взрослые	До 7,6 U/l
Новорожденные	До 9,9 U/l
Альдостерон, сыворотка (исследование в положении лежа)	10-160 нг/л; 28-443 ммоль/л
Алюминий, сыворотка	<8 мкг/л
Амилаза панкреатическая	До 64 U/l
Аммиак	17-78 мкмоль/л
α-1-антитрипсин	2-4 г/л
Антидиуретический гормон (вазопрессин), АДГ, ЭДТА - плазма	<7,8 нг/л
Аполипопротеин А I, сыворотка:	
Женщины	1,15-2,20 г/л
Мужчины	1,15-1,90 г/л
Аполипопротеин А II, сыворотка	<0,33 г/л
Аполипопротеин В, сыворотка:	
Женщины	0,65-1,05 г/л
Мужчины	0,70-1,20 г/л
Ацетон	50-340 мкмоль/л
Ацетон свободный, кровь	<5 мг/л

Ацетон общий, кровь	<10 мг/л
Ацетоуксусная кислота, кровь	17,6-76,1 мкмоль/л (1,8-7,8 мг/л)
Ацетоуксусная кислота, сыворотка, плазма	Отсутствует
Белок общий	65-85 г/л
Белковые фракции (распределение в относительных единицах):	
Общий белок	100%
Альбумин	56,6-66,8%
Глобулины:	33,2-43,5%
α-1-глобулины	3,5-6,0%
α-2 глобулины	6,9-10,5%
β-глобулины	7,3-12,5%
γ-глобулины	12,8-19,0%
Белковые фракции (распределение в абсолютных единицах):	
Альбумин	38-51 г/л
Глобулины:	
α-1-глобулины	2-5 г/л
α-2 глобулины	4-7 г/л
β-глобулины	5-9 г/л
γ-глобулины	8-17 г/л
Билирубин:	
Общий	3,4-20,5 мкмоль/л
Свободный (непрямой)	1,7-17,1 мкмоль/л
Связанный (прямой)	0,86-5,3 мкмоль/л
Бромиды	< 0,63 ммоль/л
Биотин (витамин Н), сыворотка	300-1200 нг/л
Вазопрессин, ЭДТА-плазма	< 7,8 нг/л
Витамин А (ретинол)	0,52-2,09 мкмоль/л (150-600 мкг/л)
Витамин В ₁ (тиамин), ЭДТА-кровь	24-60 мкг/л
Витамин В ₂ (рибофлавин), ЭДТА-кровь	199-382 мкг/л
Витамин В ₆ (пиридоксин-5-фосфат), сыворотка	4,6-18,6 мкг/л
Витамин В ₁₂ (цианкобаламин)	118-701 пмоль/г (160-950 нг/л)
Витамин С (аскорбиновая кислота)	34-91 мкмоль/г (5-15 мг/л)
Витамин D ₃ , (холекальциферол) сыворотка	10-62 мкг/л
Витамин Е (α-токоферол), сыворотка	5,0-16,0 мг/л
Витамин К ₁ , (филлохинон) сыворотка	50-900 нг/л
Газы крови:	
pO ₂	12,7-13,3 кПа (95-100 мм рт.ст.)
pCO ₂	4,7-5,3 кПа (35-40 мм рт.ст.)
Галактоза	До 0,24 ммоль/л
Гаптоглобин	0,28-1,90 г/л
α-2-Гаптоглобин, сыворотка:	
Взрослые	1,0-3,0 г/л
Новорожденные	0,09-3,00 г/л
Дети 1-3 лет жизни	0,49-1,41 г/л

α-2-Галтоглобин, фенотипы, сыворотка: Тип 1-1 Тип 2-1 Тип 2-2	1,0-2,3 г/л 0,9-3,8 г/л 0,7-3,2 г/л
Гексозы (связанные с белками)	1,05-1,15 г/л
Гексозамины	5,2-7,0 ммоль/л
Гематокрит, ЭДТА-кровь: Женщины Мужчины	0,37-0,47 л/л 0,42-0,52 л/л
Гемоглобин, сыворотка, плазма	5-50 мг/л
Гемоглобин: Женщины Мужчины	120-160 г/л 135-180 г/л
Гемоглобин A1a, кровь	< 3-6 % от общего гемоглобина
Гемоглобин A2, кровь	< 4%
Гемоглобин свободный: плазма сыворотка	< 30 мг/л < 220 мг/л
Гемоглобин-электрофорез: Hb A Hb A2 Hb A4 Hb F	< 3,5% < 1,0% < 2,0%
17-гидроксикортикостероиды: мужчины женщины	194-524 нмоль/л (70-190 мкг/л) 248-579 нмоль/л (90-210 мкг/л)
Гистамин (цельная кровь)	0,18-0,72 мкмоль/л
Глобулины	21-34 г/л
Глюкоза: Орто-толуидиновым методом в цельной крови В плазме (сыворотке) Глюкозооксидазным (ферментативным) методом в плазме (сыворотке)	3,3-5,5 ммоль/л 3,3-6,1 ммоль/л 3,1-5,2 ммоль/л
Глюкоза, ликвор	480-790 мг/л
Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа Плазма Эритроциты	0-0,003 ммкат/л 130-150 мU/10 ⁹ эритроцитов, 2-2,45 ммкат/л
γ-глутамилтранспептидаза, сыворотка: Мужчины Женщины	0,9-6,36 ммоль/(ч·л); 11-50 U/l; 0,33-1,27 ммкат/л 0,6-3,96 ммоль/(ч·л); 7-32 U/l; 0,2-0,9 ммкат/л

Глицерин, свободный, плазма	3-18 мг/л
Глютатион, кровь	0,78-1,20 нмоль/л
Глютамат-дегидрогеназа (GLDH), сыворотка:	67 нкат/л
Женщины	< 3,0 U/1
Мужчины	< 4,0 U/1
Гонадотропин β-хорионический (β-человеческий-хорион-гонадотропин, β- HCG), сыворотка:	
Женщины	< 5 U/1
Женщины (менопауза)	< 10 U/1
β-гидроксималяная кислота, сыворотка	< 170 мкмоль/л
Гидроксипурилатдегидрогеназа, сыворотка:	
Взрослые	< 140 U/1
Новорожденные	< 400 U/1
Дети 1-3 лет жизни	< 200 U/1
Гормон роста	< 10 мкг/л
Допамин, Плазма	< 40 нг/л
Допамин-β-оксидаза, сыворотка	3,0-100,0 U/1
Железо сывороточное:	
Мужчины	14,32-25,06 мкмоль/л
Женщины	10,74-21,48 мкмоль/л
Железосвязывающая способность сыворотки общая (ОЖСС, или общий трансферрин)	26,85-41,17 мкмоль/л
Желчные кислоты, сыворотка	
Жирные кислоты (общие: свободные, связанные)	
Жирные кислоты (свободные)	
Золото, сыворотка	
Иммуноглобулины:	
G	65,6-147,6 мкмоль/л; 8-18 г/л
A	5,6-27,9 мкмоль/л; 0,9-4,5 г/л
M	0,6-2,8 г/л
D	0,26-0,78 мкмоль/л
E	0,3-30,0 нмоль/л
Индикан	0,87-3,13 мкмоль/л (< 800 мкг/л)
Инсулин, РИА - метод	29-172 пмоль/л
Интерлейкин-2, сыворотка	0,5-2,5 U/ml
Интерлейкин-6, сыворотка	3,0-8,5 нг/л
Интерлейкин-2 рецептор, сыворотка	<1000 U/ml
Йод	46-70 мкг/л
Калий:	
Сыворотка	3,6-5,4 ммоль/л
Плазма	3,4-5,6 ммоль/л
Эритроциты	79,4-112,6 ммоль/л

Кальций, сыворотка крови: Общий	2,0-2,8 ммоль/л
Ионизированный	1,1-1,4 ммоль/л
Кальцитонин, сыворотка	<50 нг/л
β-каротин, сыворотка	150-1250 мкг/л (0,7-3,7 мк ммоль/л)
Кетоновые тела	30 мг/л
17-Кетостероиды (17-КС)	866-4334 нмоль/л (250-1250 мкг/л)
α-Кетоглутарный, Na-ЭДТА-кровь	< 11,6 мкмоль/л
Кислотно-основное состояние: pH (активная реакция) артериальной крови венозной крови [H ⁺] в плазме	7,36-7,46 ед. 7,26-7,36 ед. 36-44 нмоль/л
Истинный бикарбонат крови (ИБ или АВ)	19,0-25,0 ммоль/л
Стандартный бикарбонат крови (СБ или SB)	21,3-24,8 ммоль/л
Сумма всех буферных систем крови (БО или ВВ)	40,0-60,0 ммоль/л
Сдвиг буферных оснований (СБО или ВЕ)	+2,3-(-2,3) ммоль/л
Парциальное давление углекислого газа (pCO ₂) в крови: Артериальной Венозной	4,65-5,98 кПа 6,1-7,7 кПа
Общая углекислота, или "тотальная" углекислота (ТСO ₂)	23-33 ммоль/л
Кислоты жирные: Общие Свободные натощак Свободные после приема пищи	9,0-15,0 ммоль/л 0,64-0,88 ммоль/л 0,78-1,18 ммоль/л
Кобальт: Сыворотка ЭДТА-кровь	< 0,4 мкг/л < 0,9 мкг/л
С2-Комплемент, сыворотка	10-30 мг/л
С3-Комплемент (β-1С-глобулин), сыворотка	0,55-1,20 г/л
С5-Комплемент, сыворотка	95-160%
Кортикостероиды (11-КС)	0,358-0,635 мкмоль/л
17-Оксикортикостероиды (17-ОКС)	0,14-0,56 мкмоль/л
Кортизол	50-230 мкг/л
Креатинин: Женщины мужчины	138-635 нмоль/л 44,0-97,0 мкмоль/л 44,0-115,0 мкмоль/л
Креатинкиназа (креатинфосфокиназа, КК, КФК)	0,9-1,2 ммоль P/(ч-л)
Креатинкиназа: Мужчины женщины	< 195 U/l при 37°C < 170 U/l при 37°C

Креатинкиназа МВ-изофермент	<10 мг/л
Креатинкиназа ВВ-изофермент, СК-ВВ, сыворотка	< 8 U/1
Креатинкиназа ММ-изофермент, СС-ММ, сыворотка	< 76 U/1
Креатин:	
Мужчины	8-31 мкмоль/л (1-4 мг/л)
женщины	15-53 мкмоль/л (2-7 мг/л)
Ксантин, сыворотка	2,7-8,0 мкмоль/л
Лактат:	
Плазма, сыворотка	0,63-2,44 ммоль/л (57-220 мг/л)
Кровь	1,0-1,78 ммоль/л (90-160 мг/л)
Цереброспинальная жидкость	1,2-2,1 ммоль/л (108-189 мг/л)
Лактатдегидрогеназа	0,8-4,0 ммоль/(ч-л) (38-62 U/1 при 30°C)
Лактатдегидрогеназа (оптимизированный тест):	
Взрослые	120-240 U/1
новорожденные	до 550 U/1
дети 1-3 лет	до 280 U/1
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-1	17-27%
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-2	27-37%
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-3	18-25%
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-4	3-8%
Лактатдегидрогеназа ЛДГ-5	0-5%
Лейцинаминопептидаза (оптимизированный тест)	11-35 U/1
Лейцинаминопептидаза	8-22 U/1 при 25°C
Лейцинаминопептидаза:	
Мужчины	19,2-48,0 U/1
Женщины	18,0-44,0 U/1
Липаза	0-417 U/1
Липаза (субстрат триолеин)	До 190 U/1 при 37°C
Липиды общие	3,5-8,0 г/л
Липопротеинэлектрофорез:	
α-липопротеины (HDL):	
Женщины	2800-3300 мг/л
Мужчины	2200-2800 мг/л
β-липопротеины (LDL)	< 2900 мг/л
Пре-β-липопротеины:	
Женщины	700-1700 мг/л
Мужчины	< 1300 мг/л
Липопротеин (а)	< 300 мг/л
β-липопротеины:	
Женщины	1,9-6,0 г/л
мужчины	2,2-7,4 г/л

Литий	Профилактика терапевтический интервал токсическое действие	0,5-0,8 ммоль/л 0,5-1,4 ммоль/л > 13 ммоль/л
Лютеинизирующий гормон:	Мужчины женщины (менопауза)	6-30 IU/l < 30 IU/l
Магний сыворотки:	По реакции с титановым желтым По реакции с магоном	0,70-1,10 ммоль/л 0,75-1,00 ммоль/л
Магний ликвора		1,03-1,44 ммоль/л
Макроглобулины общие		0,7-4,3 г/л
Макроглобулин α-2 (α-2-макроглобулин), сыворотка:	Женщины мужчины дети в возрасте до 12 мес. дети в возрасте 1-2 лет дети в возрасте 2-7 лет дети в возрасте 7-15 лет	1,75-4,20 г/л 1,50-3,50 г/л 2,08-6,31 г/л 2,96-6,40 г/л 2,81-6,25 г/л 2,59-6,00 г/л
Маркер опухолевый, сыворотка:	CA 125 CA 15-3 CA 19-9 CA 50 CA 549 CA 72-4	< 65 U/ml < 25 U/ml < 37 U/ml < 25 U/ml < 12 U/ml < 3,8U/ml
Маркер опухолевый, опухолеассоциирован- ный сывороточный антиген (Cancer associ- ated serum antigen), сыворотка		< 4,0 U/ml
Маркер опухолевый CEA (Carcino- Embrionic-Antigen, CEA), сыворотка:	курильщик пограничный интервал область патологии	< 5,0 U/ml < 7,5 мкг/л 5,0-10,0 мкг/л > 10,0 мкг/л
Маркер опухолевый CYFRA 21-1, сыворот- ка		< 2,0 мкг/л
α-1-фетопроtein (AFP), сыворотка		< 15 мкг/л
Медь, сыворотка:	Мужчина женщина	11,0-23,0 мкмоль/л (0,7-1,4 мг/л) 13-25 мкмоль/л (0,8-1,55 мкг/л)
Метгемоглобин кровь (фракция общего гемоглобина)		< 2,4 г/л
Миоглобин, сыворотка		< 65 мкг/л
Миокиназа (аденилаткиназа)		< 15,0 U/l
α-1-микроглобулин		< 12,0 мг/л
β-2-микроглобулин		< 250,0 мкг/л

Молибден	<1,2 мкг/л
Молочная кислота: В венозной крови В артериальной крови	11,0-22,0 мкмоль/л 0,56-1,67 ммоль/л 0,33-0,78 ммоль/л
Мочевая кислота: Мужчины женщины	0,24-0,50 ммоль/л (< 70 мг/л) 0,16-0,44 ммоль/л (< 66 мг/л)
Мочевина, сыворотка	2,5-8,3 ммоль/л (< 500 мг/л)
Мышьяк, кровь	< 0,4 мкмоль/л (< 70 мкг/л)
Натрий, сыворотка: Взрослые дети	135-150 ммоль/л 130-145 ммоль/л
Натрий эритроцитов	13,5-22,0 ммоль/л
Норадреналин	3,84-5,31 ммоль/л (< 260 нг/л)
5-Нуклеотидаза	0-1,6 ед. при 37°C (< 14,0 U/l)
11-Оксикортикостероиды в плазме крови (по флюоресценции в серноспиртовом растворе)	130-230 мкг/л
17- Оксикортикостероиды в плазме крови	0,14-0,55 мкмоль/л
Орнитинкарбамоилтрансфераза	8-20 U/l при 37 °C
Осмолярность, сыворотка: Взрослые Новорожденные	281-297 mosm/kg; 281-297 ммоль/кг 258-297 mosm/kg; 258-297 ммоль/кг
Паратгормон, плазма	10-55 нг/л
С-пептид (отражает секрецию инсулина), сыворотка крови	0,5-3,0 мкг/л
Пировиноградная кислота, кровь	45,6-114,0 мкмоль/л
Пируват, NaF-кровь	< 85 мкмоль/л
Плазминоген	1,4-2,8 ммоль/л
Порфирины в эритроцитах, кровь	До 660 мкг/л
Порфирины, сыворотка	< 20 мкг/л
Половые гормоны связывающие глобулины: Женщины Мужчины Дети	30-95 нмоль/л 13-55 нмоль/л 40-90 нмоль/л
Преальбумин	1,64-6,50 мкмоль/л (0,10-0,40 г/л)
Прогестерон (17-α-гидроксипрогесте-рон), сыворотка: Новорожденные до 4 дней Дети Женщины: Фолликулиновая фаза Лютеиновая фаза Мужчины Дети	< 15,0 мкг/л 0,2-1,4 мкг/л 0,2-2,0 мкг/л 10,0-30,0 мкг/л 0,1-1,0 мкг/л 0,1-0,3 мкг/л

Пролактин:	
Женщины	1-25 мкг/л
Мужчины	1-20 мкг/л
Пропердин-фактор В (С ₃ -проактиватор)	0,55-1,20 г/л
Протромбин	1,4-2,1 мкмоль/л
Протопорфирины, эритроциты	0,27-0,89 мкмоль/л
С - реактивный протеин, сыворотка	< 5 мг/л
Ревматоидный фактор	Отсутствует
Салицилаты	Отсутствует
Салицилаты, терапевтический интервал	1,08-2,17 ммоль/л (150-300 мг/л)
Свинец, кровь	< 2,41 мкмоль/л (< 500мкг/л)
Селен, сыворотка	53-105 мкг/л
Серебро	< 0,9 мкг/л
Серомукоид (серогликоиды общие)	0,22-0,28 г/л
Серотонин (5-гидрокситриптамин):	
В плазме	0,25±0,05 мкмоль/л (44±9 мкг/л)
В крови	0,51-1,02 мкмоль/л (90-180 мкг/л)
Сialовые кислоты (в расчете на содержание N-ацетилнейраминовой кислоты)	2,00-2,36 ммоль/л
Сорбитолдегидрогеназа	0,00-0,02 ммоль/(ч·л)
Стронций:	
кровь	Менее 19,8 мкг/л
Сыворотка	10-70 мкг/л
Тантал, кровь	< 0,6 мкг/л
Таллий	< 0,30 мкг/л
Тестостерон, сыворотка:	
Женщины	< 0,9 мкг/л
Мужчины	3,0-9,0 мкг/л
Тестостерон свободный, сыворотка	
Женщины	0,7-3,6 нг/л
Мужчины	9,0-47,0 нг/л
Тимоловая проба	0-4 ед. S-H
Трансферрин, сыворотка:	
Мужчины	23-43 мкмоль/л (2,0-3,8 г/л)
Женщины	21-46 мкмоль/л (1,85-4,05 г/л)
Триацилглицерины (триглицериды)	0,55-1,65 ммоль/л
Трипсин	60,0-240,0 мкмоль/(ч·л)
Тимидинкиназа, сыворотка:	
Взрослые	< 5,0 U/l
Дети	< 10 U/l
Тиреотропный гормон, сыворотка, взрослые	0,10-4,0 mU/l
Тиреоглобулин, сыворотка	До 70 мкг/л
Тироксин общий, Т-4	71-161 нмоль/л (55-125 мкг/л)
Тироксин свободный	12-30 пмоль/л (8-23 нг/л)
Тироксинсвязывающий глобулин	10-30 мг/л
Трийодтиронин, Т-3	1,23-3,0 нмоль/л (0,6-2,0 мкг/л)

Трийодтиронин свободный: Взрослые Дети	2,20-5,80 нг/л 2,70-6,80 нг/л
Трийодтиронинсвязывающий тест	25-35%
Фенилаланин: Взрослые Новорожденные	< 182 мкмоль/л (< 30 мг/л) 73-212 мкмоль/л (12-35 мг/л)
Фибриноген, цитратная кровь 1:10	2,00-4,00 г/л (5,80-11,60 мкмоль/л)
Фолаты, сыворотка	11-57 нмоль/л (5-25 мкг/л)
Фолаты, эритроциты	376-1450 нмоль/л (166-640 мкг/л)
Фолликулостимулирующий гормон, сыворотка: Мужчины Дети Женщины: Фолликулиновая фаза Овулярная фаза Лютеиновая фаза Менопауза	2,0-10,0 U/l 1,5-4,5 U/l 2,0-8,0 U/l 15,0-30,0 U/l 2,0-8,0 U/l 20,0-100,0 U/l
Фосфатаза: Кислая Простатическая Простатическая (методом радиоиммунного анализа) Щелочная Взрослые Дети до 10 сут 10 сут-1 год 2 года-15 лет Щелочная (оптимизированный тест)	0,05-0,13 ммоль/(ч·л) (2,2-10,5 U/l) < 4,0 U/l < 2,0 мкг/л 0,50-1,30 ммоль/(ч·л) (20-130 U/l) < 170 U/l 150-380 U/l 130-700 U/l 100-600 U/l 98-279 U/l при 37°C
Фосфолипиды общие	1,98-4,71 ммоль/л
Фосфор: Липидный Неорганический	1,97-4,68 ммоль/л 0,65-1,29 ммоль/л
Фруктоза крови, NaF-кровь: Взрослые Новорожденные	2,77-27,75 мкмоль/л < 100 мг/л < 700 мг/л
Фтор: Кровь Сыворотка	< 0,027 нмоль/л (< 0,5 мг/л) < 30 мкг/л
Хлорид-ионы (хлор)	95,0-110 ммоль/л
Хлороформ, кровь	< 1 мкг/л
Холестерин (общий) по реакции Либермана-Бурхарда	3,0-6,2 ммоль/л
Холестерин липопротеинов высокой плотности (α-ХС)	0,9-1,9 ммоль/л

α-холестерин (HDL-Cholesterin), сыворотка, энзиматически:	
Женщины	500-600 мг/л
Мужчины	400-500 мг/л
HDL-Cholesterin, липопротеинэлектрофорез, липидэлектрофорез, сыворотка:	
Женщины	250-800 мг/л
Мужчины	220-550 мг/л
Холестерин β-липопротеинов, LDL-Cholesterin, сыворотка	Менее 1300 мг/л
Холинэстераза	160,0-340,0 ммоль/(ч·л)
Субстрат ацетилхолин	1900-3800 U/I при 25°C
Субстрат бутирилхолин	3700-13200 U/I при 37°C
Цезий, сыворотка	< 5,2 мкг/л
Церулоплазмин	150,0-600,0 мг/л
α-2-церулоплазмин	0,15-0,60 г/л
Цитраты	88-156 мкмоль/л (17-30 мг/л)
Цинк	7,7-23,0 мкмоль/л (500-1500 мкг/л)
Эстрон, сыворотка:	
Мужчины	20-80 нг/л
Женщины:	
Фолликулиновая фаза	40-120 нг/л
Лютеиновая фаза	60-200 нг/л
Менопауза	< 30 нг/л
Показатели системы свертывания крови	
Длительность кровотечения:	
По Дьюку	1-4 мин
По Айви	1-7 мин
Время свертывания крови по Ли-Уайту:	
В несилеконированной пробирке	5-10 мин
В силеконированной пробирке	14-20 мин
Каолин-кефалиновое время	35-45 с
Время рекальцификации	60-150 с
Аутоагулограмма на 10-й минуте	9-11 с
Фибриноген В	Не выявляется
Эталонный тест	Отрицательный
Протаминсульфатный тест	Отрицательный
Толерантность плазмы к гепарину по Сиггу	6-13 мин
Фибринолиз:	
Спонтанный	10-20%
Эуглобулиновый	150-260 мин
Фибриназа	50-100 с
Ретракция кровяного сгустка	60-80%

Гематокрит:	
мужчины	0,40-0,48 л/л
женщины	0,36-0,42 л/л
Гематологические и общеклинические исследования крови	
Эритроциты:	
Женщины	$3,8-4,5 \cdot 10^{12}/л$
Мужчины	$4,5-5,0 \cdot 10^{12}/л$
Гемоглобин:	
Женщины	120,0-140,0 г/л
Мужчины	130,0-160,0 г/л
Цветовой показатель	0,9-1,1
Гематокрит:	
Женщины	0,36-0,42 л/л
Мужчины	0,40-0,52 л/л
Новорожденные	0,54-0,68 л/л
Лейкоциты	$(4,0-9,0) \cdot 10^9/л$
Палочкоядерные нейтрофилы:	
%	1-6
абс. величина	$(0,004-0,300) \cdot 10^9/л$
Сегментоядерные нейтрофилы:	
%	47-72
абс. величина	$(2,0-5,5) \cdot 10^9/л$
Эозинофилы:	
%	0,5-5,0
абс. величина	$(0,02-0,3) \cdot 10^9/л$
Базофилы:	
%	0-1
абс. величина	$(0-0,065) \cdot 10^9/л$
Моноциты:	
%	3-11
абс. величина	$(0,09-0,60) \cdot 10^9/л$
Лимфоциты:	
%	19-37
абс. величина	$(1,2-3,0) \cdot 10^9/л$
СОЭ:	
Женщины	2-15 мм/ч
Мужчины	1-10 мм/ч
Тромбоциты	$(180,0-320,0) \cdot 10^9/л$
Ретикулоциты	0,80-1,00%
Миелокариоциты	$(45,0-250,0) \cdot 10^9/л$
Мегакариоциты	$0,020-0,100) \cdot 10^9/л$
Средний диаметр эритроцитов	7,2-7,5 мкм
Спинальная жидкость (ликвор)	
Альбумин	100-300 мг/л
Аммоний	4,0-26,0 мкмоль/л
Глюкоза	2,50-3,89 ммоль/л
Гипоксантин	4,4-7,4 мкмоль/л
Белок общий	0,22-0,33 г/л (150-450 мг/л)

Иммуноглобулин А	< 6 мг/л
Иммуноглобулин G	< 40 мг/л
Иммуноглобулин М	< 1 мг/л
Калий	2,6-3,3 ммоль/л
Кальций	1,09-1,37 ммоль/л
Ксантин	3,5-6,9 мкмоль/л
Медь	0,12-0,37 мкмоль/л
Лактат (молочная кислота)	1200-2100 мкмоль/л
Лактатдегидрогеназа	5-28 U/l
Лизоцим	< 1,5 мг/л
Магний	0,50-1,20 ммоль/л
β -2-микроглобулин	< 1,9 мг/л
Преальбумин	11,0-23,0 мг/л
Пируват (пировиноградная кислота)	< 80,0 мкмоль/л
Фосфор неорганический	0,37-0,66 ммоль/л
Хлорид - ионы	120,0-130,0 ммоль/л
Моча	
Альдостерон:	2,8-41,6 нмоль/сут
Нормальная диета	6-25 мкг/сут
Бедная солями диета	17-44 мкг/сут
Богатая солями диета	< 6 мкг/сут
Алюминий	До 20 мкг/л
α -Амилаза (диастаза)	28,0-160,0 г/(ч-л) (< 600 U/l)
Аммиак	30,0-60,0 ммоль/сут
Адреналин	16,4-81,9 нмоль/сут
Адреналин:	
Дети до 1 года	< 2,5 мкг/сут
1-2 лет	< 3,5 мкг/сут
3-4 лет	< 6,0 мкг/сут
5-7 лет	< 10,0 мкг/сут
8-10 лет	< 14,0 мкг/сут
взрослые	< 20,0 мкг/сут
Амилаза панкреатическая	< 450 U/l
Андростерон:	
Женщины	< 4,10 мг/сут
Мужчины	< 6,20 мг/сут
Антидиуретический гормон (вазопрессин)	1,9-52,0 нг/л
Ацетон:	
Общий	< 0,05 г/л (до 50 мг/л)
Свободный	< 0,002 г/л (до 2 мг/л)
Белок общий	Практически отсутствует
Вазопрессин	1,9-52,0 нг/л
Ванадий	< 1,0 мкг/л
Витамин В ₁	> 100 мкг/сут
Витамин С (аскорбиновая кислота):	
Взрослые	10,0-100,0 мг/сут
маленькие дети	10,0-80,0 мг/сут
Висмут	< 1,6 мкг/л

Галактоза	< 10,0 мг/сут
Гемоглобин свободный	< 0,2 мг/л
17-Гидроксикортикостероиды: женщины мужчины дети до 2 лет 2-6 лет 6-10 лет 10-14 лет	4,00-14,00 мг/сут 7,00-19,00 мг/сут 2,00-4,00 мг/сут 3,00-6,00 мг/сут 4,00-8,00 мг/сут 4,00-10,00 мг/сут
5-Гидроксиндолуксусная кислота	< 9,0 мг/сут
Гидроксипролин общий: Женщины мужчины	< 30 мг/сут < 42 мг/сут
Глюкоза	Следы, ммоль (ммоль) (< 0,2 г/сут)
ДОФА (диоксифенилаланин)	40,6-562,9 нмоль/сут (8,0-111,0 мкг/сут)
Дофамин (допамин) Взрослые дети до 12 мес 1-2 лет 6-10 лет	731,1-2937,6 нмоль/сут (112,0-450,0 мкг/сут) < 480 мкг/сут < 180 мкг/сут < 239 мкг/сут < 314 мкг/сут
Железо	< 100 мкг/сут
Иммуноглобулины А	< 5,00 мг/сут
Иммуноглобулины G	< 7,00 мг/л
Индикан	4,0-20,0 мг/сут
Индий	< 0,2 мкг/л
Йод	27-403 мкг/сут (38,4-89,5 ммоль/л)
Калий: Взрослые дети до 6 мес 7-24 мес 2-7 лет 8-14 лет	2,0-4,0 г/сут 0,20-0,74 г/сут 0,82-1,79 г/сут 0,82-2,03 г/сут 1,01-3,55 г/сут
Кадмий	< 1,3 мг/л
Кальций: Взрослые маленькие дети	100-400 мг/сут 60-160 мг/сут
Карнитин: Женщины мужчины	2,2-25,6 мг/сут 15,2-41,2 мг/сут
Кетоновые тела (ацетон общий)	< 0,05 г/л
Ксантин	5,0-12,0 мг/сут
C - пептид: Взрослые дети в возрасте 6-8 лет	33-60 мкг/сут 16-28 мкг/сут
Плотность	1,012-1,020 кг/л
pH	5,0-7,0

Подсчет форменных элементов по Аддису-Каковскому: Лейкоциты эритроциты цилиндры	до $2,0 \cdot 10^6$ /сут до $1,0 \cdot 10^6$ /сут до $0,02 \cdot 10^6$ /сут
по Ничепоренко: лейкоциты эритроциты	до $2,5 \cdot 10^3$ /мин до $2,0 \cdot 10^3$ /мин
по Амбурже: лейкоциты эритроциты	до $2,5 \cdot 10^3$ /мин до $2,0 \cdot 10^3$ /мин
17-Кетостероиды: мужчины женщины	32,9-81,1 мкмоль/сут (6,6-23,4 мг/сут) 17,3-62,4 мкмоль/сут (5,0-18,0 мг/сут)
17-Кетостероиды общие: женщины 17-35 лет 35-60 лет мужчины 17-35 лет 35-60 лет	3,0-17,0 мг/сут 2,0-14,0 мг/сут 8,0-25,0 мг/сут 7,0-20,0 мг/сут
Клиренс креатинина: Фильтрация реабсорбция	1,33-2,0 мл/с, (80,0-120,0 мл/мин) 0,97-0,99 (97,0-99,0%)
Кобальт	до 1,0 мкг/л
Кортизол: Взрослые дети в возрасте 4 мес-10 лет	20-120 мкг/сут 2-30 мкг/сут
Креатин: Женщины мужчины	0,0-4,56 ммоль/сут (0,0-60,0 мг/сут) < 189 мг/сут < 270 мг/сут
Креатинин	4,4-17,6 ммоль/сут (0,5-2,0 г/сут, 1,0-2,5 г/сут)
Креатинин-клиренс	> 95 мл/мин/1,73 м ²
Креатининовый коэффициент: Женщины мужчины дети до 3 лет 6-11 лет 12-17 лет (девушки) 13-17 лет (юноши)	14,0-22,0 мг/кг/сут 22,0-26,0 мг/кг/сут 10,0-15,0 мг/кг/сут 6,0-22,0 мг/кг/сут 12,0-29,0 мг/кг/сут 20,0-280 мг/кг/сут
Ксантин	5,0-12,0 мг/сут
Лактатдегидрогеназа	< 30 U/l
Лактоза	< 35 мг/сут
Лейцинаминопептидаза	< 12,0 U/l
Лизоцим	< 1,5 мг/л
Магний	0,7-1,2 ммоль/л (50-150 мг/сут)
Медь	< 50 мкг/л

Метанол	< 2,0 мг/л
α-1 Микроглобулин	<12,0 мг/л
β-2-Микроглобулин	< 250,0 мкг/л
Миоглобин	< 2,0 мг/л
Молибден	25-140 мкг/сут
Мочевая кислота	2,36-5,90 ммоль/сут (250-750 мг/сут)
Мочевина	333,0-587,7 ммоль/сут (20,0-35,0 г/сут)
Мукополисахариды	< 280 мг/л
Натрий:	
Взрослые	3,0-6,0 г/сут
дети до 6 мес	0,05-0,14 г/сут
7-24 мес	0,28-0,74 г/сут
2-7 лет	0,62-1,43 г/сут
8-14 лет	1,17-2,51 г/сут
Норадреналин:	59,1-236,4 ммоль/сут (10,0-40,0 мкг/сут)
дети до 1 года	< 10,0 мкг/сут
1-2 лет	< 17,0 мкг/сут
3-4 лет	< 29,0 мкг/сут
5-7 лет	< 45,0 мкг/сут
8-10 лет	< 65,0 мкг/сут
взрослые	< 80,0 мкг/сут
5-Оксиндолуксусная кислота	5,2-41,8 мкмоль/сут
17-Оксикостероиды (17-ОКС):	
свободные	0,11-0,77 мкмоль/сут (0,04-0,28 мг/сут)
суммарные	3,61-20,38 мкмоль/сут (1,31-7,39 мг/сут)
Осмолярность, взрослые	50-1200 mosmol/kg
Порфирины	< 175 мкг/сут
Прегнандиол:	
Женщины	0,94-46,8 мкмоль/сут (0,3-15,0 мг/сут)
фолликулиновая фаза	0,20-1,50 мг/сут
лютеиновая фаза	1,50-6,00 мг/сут
менопауза	0,30-0,90 мг/сут
мужчины	1,18-4,61 мкмоль/сут (0,20-1,50 мг/сут)
дети до 7 лет	< 0,15 мг/сут
7-12 лет	< 0,70 мг/сут
14-15 лет	< 1,60 мг/сут
Прегнандиол:	
Взрослые	< 2,0 мг/сут
дети до 6 лет	< 0,15 мг/сут
7-11 лет	< 0,40 мг/сут
12-14 лет	< 1,50 мг/сут
Прегнантриолон	< 0,50 мг/сут
Ретинолсвязывающий глобулин	< 0,5 мг/л
Селен	2-31 мкг/л
Серотонин	< 200 мкг/сут
Стронций	< 30 мкг/л

Таллий	< 0,70 мкг/л
Тестостерон, общий: Женщины мужчины	< 20,0 мкг/сут 35,0-100,0 мкг/сут
Трансферрин	< 2,4 мг/л
Фосфор неорганический	0,026-0,048 ммоль/сут (0,8-1,5 г/сут)
Фруктоза	< 30,0 мг/сут
Фтор	< 1 мг/л
Цинк	270-850 мкг/л
Цитрат	90-834 мг/сут
Щавелевая кислота	< 44,0 мг/сут
Эстрогены (общие): женщины: фолликулиновая фаза овулярная фаза лютеиновая фаза менопауза мужчины дети	77,66-370,65 нмоль/сут, (22,0-105 мкг/сут) 7,0-25,0 мкг/сут 25,0-95,0 мкг/сут 20,0-70,0 мкг/сут 3,0-11,0 мкг/сут 17,65-63,54 нмоль/сут (5,0-18,0 мкг/сут, 6,0- 25,0 мкг/сут) 2,0-14,0 мкг/сут
Уран	< 0,2 мкг/л
Мокрота	
Общий белок	1,4-6,4 г/л
Кал	
α -1 антитрипсин	< 2,6 мг/г
Желчные кислоты	410-1210 мкмоль/сут
Порфирины общие	< 34,0 мкг/г
Эластаза I панкреатическая	> 200 мкг/г
Синовиальная (внутрисуставная) жидкость	
Общий белок	< 22 г/л
C - реактивный белок (СРБ)	< 5 мг/л
Мочевая кислота	< 70 мг/л
Грудное (материнское) молоко	
Общий белок	7-20 г/л
Жир	13-82 г/л
Лактоза (молочный сахар)	49-95 г/л
Тяжелые металлы:	
Мышьяк	0,3-24,0 мкг/л
кадмий	0,7-4,6 мкг/л
хром	0,4-5,1 мкг/л
кобальт	0,2-3,0 мкг/л
медь	197,0-751,0 мкг/л
никель	1,5-39,0 мкг/л
селен	10,0-62,0 мкг/л
свинец	3,6-30,0 мкг/л
марганец	3,2-42,0 мкг/л
ртуть	0,2-13,0 мкг/л

Околоплодные воды	
Общий белок:	
9-14 нед беременности	< 7 г/л
35-40 нед	< 11 г/л
Иммуноглобулин G:	
16-20 нед	0,13-0,97 г/л
36-40 нед	0,09-0,40 г/л
Креатинин:	
6-20 нед	3,0-9,0 мг/л
31-34 нед	7,0-18,0 мг/л
35-36 нед	9,0-21,0 мг/л
37-42 нед	9,0-30,0 мг/л
Лецитин (энзиматически):	
при достаточном содержании в легких	> 51,0 мг/л
границная область	47,0-51,0 мг/л
Пальмитиновая кислота:	
при достаточном содержании в легких	> 35,0 мг/л
границная область	25,0-35,0 мг/л
Сурфактантно-альбуминовый коэффициент:	
при достаточном содержании сурфактанта в легких	> 55 мг/г белка
границная область	40,0-55,0 мг/г белка
практически отсутствие в легких	< 40 мг/г белка
Сперма	
С-3-Комплемент (В-1С-глобулин)	< 7/0 мг/л
Карнитин	> 40 мг/л
Лактоферрин	440-1920 мг/л
Фруктоза	> 1,2 г/л
Цитрат	2,5-8,0 г/л
Волосы	
Мышьяк	< 1 мкг/г
Таллий	< 0,02 мкг/г

Для заметок

Для заметок

Для заметок

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

**Руководство по контролю
качества лабораторных исследований**

Зав. редакцией *О. Сучкова*
Художественный редактор *М. Адылов*
Технический редактор *О. Мещерякова*

Н/К

Подписано в печать 29.05.2000. Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 16. Изд. № 31-2000. Заказ № 8091. Тираж 1000 экз. Цена договорная.

Издательство медицинской литературы имени Абу Али ибн Сино. Государственного комитета Республики Узбекистан по печати. 700129. Ташкент, Навои, 30.

Отпечатано на АП Ташполиграфкомбината. 700129. Ташкент, Навои. 30.