

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.2:616-074/-078

Ковязина Н.А., Алхутова Н.А., Бардышева Н.А., Зыбина Н.Н., Калинина Н.М.

ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ. РОЛЬ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА АНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЙ В ПОВЫШЕНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ

ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 197374, г. Санкт-Петербург

Повышение точности и клинической информативности результатов исследований является на сегодняшний день одним из основных направлений развития лаборатории. В данной статье мы представляем вниманию коллег используемый нами алгоритм оценки качества иммунохимических исследований (в части, касающейся аналитического этапа) и пример применения на практике результатов такой оценки.

Ключевые слова: контроль качества; точность; правильность; прецизионность; неопределенность; шесть сигм; EQAS.

Для цитирования: Ковязина Н.А., Алхутова Н.А., Бардышева Н.А., Зыбина Н.Н., Калинина Н.М. От теории к практике. Роль контроля качества аналитического этапа исследований в повышении клинической информативности лабораторных тестов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61 (3): 188-192.

DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-3-188-192.

Kovyazina N.A., Altukhova N.A., Bardysheva N.A., Zybina N.N., Kalinina N.M.

FROM THEORY TO PRACTICE. THE ROLE OF QUALITY CONTROL OF ANALYTICAL STAGE OF STUDIES IN INCREASING CLINICAL INFORMATIVENESS OF LABORATORY TESTS

The A.M. Nikiforov All-Russian center of emergency and radiation medicine of EMERCOM of Russia, 197374 St. Petersburg, Russia

Nowadays, improving accuracy and clinical informativeness of results of studies is one of main directions of development of laboratory. The article presents originally developed algorithm of evaluation of quality of immunochemical studies in part related to analytical stage. The case of application in practice of the results of such evaluation is presented.

Key words: quality control; accuracy; correctness; precision; uncertainty; six sigmas; EQAS

For citation: Kovyazina N.A., Altukhova N.A., Bardysheva N.A., Zybina N.N., Kalinina N.M. From theory to practice. The role of quality control of analytical stage of studies in increasing clinical informativeness of laboratory tests. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. (Russian Clinical Laboratory Diagnostics); 2016; 61 (3): 188-192. (in Russ.)

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-3-188-192.

For correspondence: Kovyazina N.A., e-mail: nakovzn@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Received 15.11.15

Accepted 15.12.15

На сегодняшний день основное направление развития лаборатории заключается не столько во внедрении новых тестов и оценке их диагностической значимости, сколько в повышении точности и информативности результатов уже выполняющихся исследований. Большое внимание во всем мире уделяется стандартизации всех последовательных этапов лабораторного исследования, начиная от разработки и производства тест-систем, подготовки пациента к забору материала для исследования и заканчивая выдачей бланка анализа. Выполнение всех этапов любого технологического процесса по единому стандарту закономерно приводит к уменьшению вариации, минимизации накопленной ошибки и, как следствие, к повышению точности конечного результата. Переход от качественных методов иссле-

дования к полуколичественным и количественным, а также автоматизация лабораторий и однотипность их оснащения, позволяют, в свою очередь, сравнивать и анализировать полученные результаты в максимально большой статистической выборке, достаточной для оценки их качества [9].

Вышесказанное привело к тому, что лабораторная диагностика в настоящее время закономерно переживает этап становления в качестве отрасли уже не только медицины, но и метрологии. За последние несколько лет утвердился ряд Национальных стандартов, регламентирующих процессы измерения и тактику оценки точности результатов. С каждым годом вниманию врачей клинической лабораторной диагностики предлагаются все новые способы контроля качества исследований. Часть из них всегда присутствовали в работе лаборатории и сейчас выведена на новый уровень с теми или иными изменениями в формулировках. Некоторые, такие как метод «Шесть сигм», пришли в лабораторную диагностику

из других отраслей и трансформировались с учетом потребностей и возможностей лаборатории и медицины в целом.

Каждый документ, регламентирующий работу лаборатории, призывает или диктует в обязательном порядке подсчитывать и анализировать множество показателей, коэффициентов и т.п. с целью повышения качества лабораторных исследований. Объем предлагаемой к выполнению работы достаточно большой, учитывая, что в обязанности врача клинической лабораторной диагностики помимо контроля над качеством исследований входят и непосредственно постановка методик, и техническое обслуживание анализаторов, и выдача результатов анализов; кроме того, зачастую необходимо заказывать реагенты, вести отчетную документацию и заниматься научно-исследовательской деятельностью. В этой ситуации неудивительно, что отсутствие четкого представления, как и с какой практической целью в лаборатории необходимо внедрять стандарты и использовать различные другие методы по углубленному контролю качества, представляет собой насущную проблему [11], так как снижение мотивации неминуемо приводит к нежеланию специалистов брать на себя дополнительную нагрузку, особенно, если присутствует уверенность, что все меры по улучшению качества в лаборатории уже приняты, что точность результатов исследований является в имеющихся условиях максимально возможной.

Конечно, представляется идеальным вариант, когда потребность в уровне точности результатов того или иного теста определена совместно с врачами-клиницистами еще на этапе планирования лаборатории в зависимости от профиля стационара, от границ принятия клинического решения и т. д. В этом случае заранее подбираются соответствующее оборудование и тест-системы, которые могут этот уровень точности обеспечить. Обязанности в лаборатории распределяются таким образом, что выделяется специалист, который управляет качеством, организывает саму систему контроля, осваивает и внедряет новые методы контроля качества, следит за соответствием характеристик тест-систем потребностям врачей-клиницистов. Другие специалисты непосредственно выполняют исследования с соблюдением установленных в лаборатории правил и отвечают за выдачу результатов. И наконец, врач-клиницист или научный сотрудник, уверенный, что уровень точности исследований соответствует задачам диагностики, а выданные результаты – правильные, может с уверенностью использовать полученные данные в лечебно-диагностическом процессе и для научно-исследовательской работы. К тому же в лаборатории с устойчивым уровнем качества меры по внедрению стандартизации и алгоритмов контроля при разумном и неформальном подходе тоже приносят свои плоды в виде повышения точности и клинической информативности результатов исследований. При этом затраченные усилия и деньги оборачиваются экономией за счет их дальнейшей целевой направленности. Например, в результате проведенной оценки качества по методу «Шесть сигм» количество и частота постановок контрольного материала необязательно будут увеличены. В части случаев контроль может быть даже ослаблен, но качество выдаваемых результатов при этом останется по-прежнему высоким, что полностью соответствует цели планирования контроля качества, а именно: соответствие аналитического качества установленным требованиям при минимальных затратах [10].

В данной статье мы представляем вниманию коллег используемый нами алгоритм оценки качества исследований (в части, касающейся аналитического этапа) и пример применения на практике результатов такой оценки. В качестве иллюстрации приводим показатели, полученные при исследовании тиреотропного гормона в нижнем диапазоне принятия клинического решения.

Материал и методы. Представленные результаты получены в лаборатории серологических исследований и аллергоди-

агностики ФГБУ «ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова» МЧС России. Центр включает в себя две клиники – многопрофильную терапевтическую и многопрофильную специализированную высокотехнологичной медицинской помощи. В 2014 г. в лаборатории было выполнено свыше 110 тыс. исследований, в числе которых – маркеры инфекций, опухолеассоциированные маркеры, гормоны, специфические иммуноглобулины и т. д. Объектом настоящего исследования служили образцы сыворотки крови стационарных и амбулаторных пациентов, а также контрольные сыворотки. Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) проводили иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе «ИММУЛАЙТ 2000», DPC, США с использованием тест-системы «Тиреотропный гормон, 3-я генерация». Контроль качества исследований проводился с использованием независимого аттестованного трехуровневого контрольного материала «*Lymphocheck immunoassay Plus*» фирмы «*Bio-Rad*», США, лот 40270 и по результатам участия в международной программе внешнего контроля качества «*External Quality Assurance Services (EQAS)*» той же фирмы. Обработка результатов проводилась при помощи лабораторной информационной системы *qLIS* «СПАРМ». Следует особо отметить, что хотя суть контроля качества лабораторных результатов не изменилась за последние 20 лет и по-прежнему базируется на оценке близости полученного значения к истинному и определении вариабельности, тем не менее, в терминологии произошли некоторые изменения. В связи с этим приводим трактовку основных терминов, которые были использованы нами в статье. *Точность* – степень близости результата измерения к истинному или принятому опорному значению [1, 2], характеризуется размерами случайной и систематической погрешностей [2, 5]; количественной мерой точности является величина неопределенности. *Суммарная погрешность* – отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины [1]. *Правильность* – степень близости среднего значения, полученного на основании большой серии результатов измерений к истинному (или в его отсутствие – принятому опорному) значению; показателем правильности обычно является значение систематической погрешности [2]. *Систематическая погрешность или смещение, В* – составляющая погрешности измерения, остающаяся постоянной или закономерно изменяющаяся при повторных измерениях одной и той же величины; рассчитывается как разность между математическим ожиданием результатов измерений и принятым опорным значением [2]. *Прецизионность* – степень близости друг к другу независимых результатов измерений, полученных в конкретных регламентированных условиях; служит для выражения изменчивости измерений [2]; численной мерой являются стандартное отклонение и коэффициент вариации. *Неопределенность* – параметр результата измерения, характеризующий дисперсию значений, которые обоснованно могут быть приписаны определяемой величине; этим параметром может быть, например, стандартное отклонение [4, 6]. *Аналитическая серия* – совокупность измерений аналита, выполненных в одних и тех же условиях без перенастройки и калибровки аналитической системы, при которых ее характеристики остаются стабильными; рекомендуемая максимальная продолжительность аналитической серии – 24 ч [4].

В качестве примера приведены показатели, полученные при исследовании ТТГ в нижнем диапазоне принятия клинического решения.

Результаты и обсуждение. Контроль качества исследований в лаборатории является непрерывным процессом, итогом которого является уверенность врача лаборатории в каждом выданном результате. Однако необходимо отметить, что конечный показатель определения в лаборатории того или иного аналита не может быть абсолютно точным. Каждый из участников многокомпонентного аналитического этапа исследования

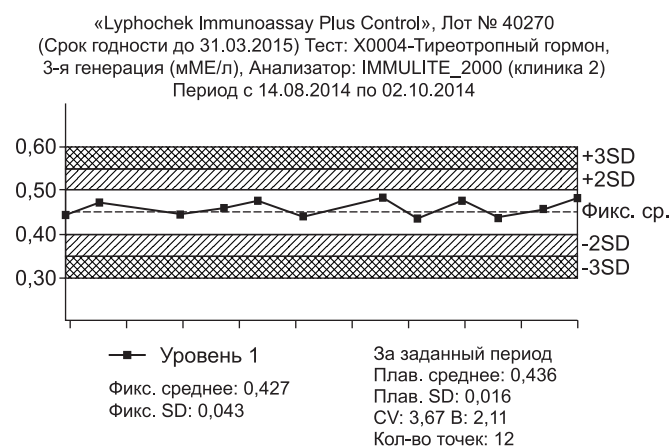


Рис. 1. Результаты исследования независимого международного контрольного материала «Lyphochek immunoassay Plus», «Bio-Rad», США.

(анализатор, реагенты, оператор и т. д.) вносит определенные погрешности, сумма которых отражается на исходе измерения и может быть количественно охарактеризована неопределенностью результата измерения. Поскольку точность измерения складывается из двух составляющих: правильности и прецизионности [2], то в первую очередь необходимо проанализировать эти характеристики, а затем рассчитать расширенную неопределенность результатов измерения.

Оценка правильности. Одним из общепринятых вариантов оценки как правильности, так и прецизионности является исследование независимого аттестованного контрольного материала, содержащего известное количество конкретного аналита (принятое опорное значение) [4]. Результаты его регулярных исследований учитываются с помощью графиков Леви–Дженнинга и оцениваются с использованием правил или критериев Вестгарда. Из допущения о законе Гаусса и свойств нормального распределения следует, что 95,5% результатов измерений аналита в одной и той же пробе лежат в пределах ± 2 стандартных отклонения (SD) от среднего арифметического (\bar{X} – среднее). Правила Вестгарда позволяют фиксировать результаты, выходящие за указанные пределы, выявлять случайные и систематические погрешности, делать выводы о стабильности аналитической системы и пригодности аналитической серии. Результаты исследований контрольного материала представлены на рис. 1 (для наглядности представлен график исследования контрольного материала в ограниченном временном периоде).

Нарушений контрольных правил на представленном графике выявлено не было. Значение смещения (В) составляет 2,11%, что соответствует повышенному (оптимальному) уровню правильности выполненного измерения на основании «Дифференцированных биологически обоснованных критериев точности», указанных в приложении Б к Национальному стандарту РФ ГОСТ Р 53022.2-2008.

Основной способ оценки правильности – это участие в международной системе внешнего контроля качества. Лаборатория должна участвовать в межлабораторных сличениях. А ее руководству необходимо отслеживать результаты внешней оценки качества и проводить корректирующие действия в случаях, когда контрольные критерии не достигнуты [1]. Приводим пример соответствующего ежемесячного отчета (рис. 2). Значение, полученное в ноябре, учтено внутри группы сравнения, сформированной по типу анализатора. Смещение/Z-score (-0,01) достигнутого результата от принятого опорного значения (средняя величина всех лабораторий внутри группы

Таблица 1

Показатели прецизионности измерения ТТГ в нижнем диапазоне значений в условиях промежуточной воспроизводимости, а также их оценка

Показатель	Значение	Условие качества
CV% внутрिलाбораторный межсерийный, указанный в инструкции к тест-системе	5,3%	фактический \leq указанного в инструкции к тест-системе
CV% фактический внутрिलाбораторный межсерийный (см. рис. 1)	3,7%	
SD промежуточной прецизионности	0,02	расч.

сравнения) отложено на графике и позволяет оценить правильность выполненного исследования. Нарушений контрольных правил Вестгарда выявлено не было. Более того продемонстрировано, что 9 из 10 результатов находились в диапазоне $\pm 1SD$ (при допустимом $\pm 2 SD$ диапазоне), а пять значений практически совпали с принятым опорным значением.

Оценка прецизионности. При оценке прецизионности обязательным шагом является расчет внутрिलाбораторного межсерийного коэффициента вариации, который рассчитывается по результатам повторных определений аналита в разных аналитических сериях (например, ежедневно), т. е. в условиях промежуточной прецизионности. На рис. 1 и в табл. 1 представлены коэффициенты вариации (CV) и стандартные отклонения промежуточной прецизионности, рассчитанные по результатам определений ТТГ в контрольном материале соответствующего уровня.

Значение фактического внутрिलाбораторного межсерийного коэффициента вариации необходимо, прежде всего, сопоставить с соответствующими данными, заявленными в качестве характеристики тест-системы. Так, в инструкции к ней указаны значения коэффициентов вариации, полученные производителем дифференцированно для 5–6 диапазонов значений определяемого аналита.

«Лаборатория должна получить от изготовителя или разработчика информацию, подтверждающую функциональные характеристики методики. Независимая верификация лабораторией должна подтвердить путем получения объективных доказательств (в форме функциональных характеристик), что методика соответствует заявленным характеристикам ...» [1]. Очевидно, что коэффициент вариации, указанный в инструк-

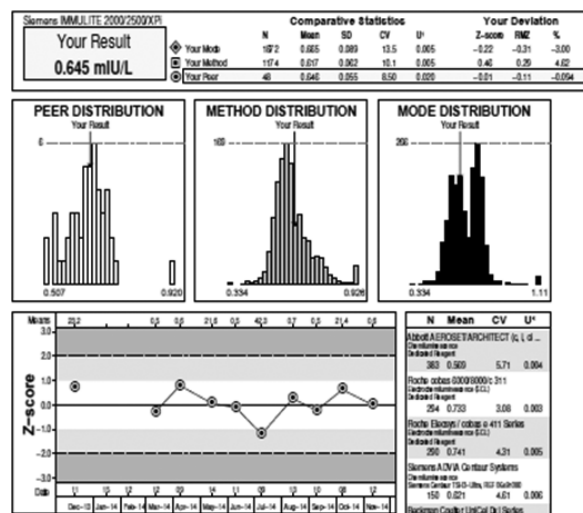


Рис. 2. Отчет EQAS по результатам ежемесячного исследования уровня ТТГ.

ции, является ее базовой характеристикой, и значительно уменьшить его значение в конкретной лаборатории практически не представляется возможным. При этом предполагается, что все аналитические характеристики используемой в лаборатории тест-системы в обязательном порядке проверены и обоснованы в сравнительных исследованиях, результаты которых явились основанием для выдачи сертификата/регистрационного удостоверения [1]. В этом случае коэффициенты межсерийной вариации, приведенные в инструкции в качестве характеристики тест-системы, не должны превышать предельно допустимые значения для первого (пониженного) уровня точности, указанные в Приложении Б к Национальному стандарту РФ ГОСТ Р 53022.2-2008. Поскольку предельно допустимые значения, приведенные в данном документе, рассчитаны с учетом коэффициентов биологической вариации конкретного показателя, то их превышение характеризует тест-систему как непригодную для использования в клинических целях. В ходе представленного в табл. 2 сравнения выявлено, что фактические коэффициенты вариации, рассчитанные для нижнего диапазона значений ТТГ, меньше соответствующих величин, указанных в инструкции к тест-системе.

Фактический внутрилабораторный межсерийный коэффициент вариации для каждого диапазона значений необходимо сопоставить с соответствующим межлабораторным показателем изменчивости. При сравнении внутрилабораторного межсерийного коэффициента вариации ТТГ с соответствующим межлабораторным, предоставленным программой внешнего международного контроля качества EQAS, выявлено, что значения показателя прецизионности, полученное в лаборатории, не превышает соответствующую величину, рассчитанную при межлабораторном сравнении.

Использование параметров качества в клинических целях: расчет расширенной неопределенности и выявление динамики. При получении и оценке результатов повторных исследований всегда была и остается актуальной дельта-проверка: рутинная процедура субъективного сравнения ответов, полученных в динамике, которая выполняется перед их выдачей. «Она играет ключевую роль в процессе повышения качества результатов лабораторных исследований путем сравнения текущих с предыдущими. Расхождения между ними могут быть связаны с ошибками идентификации проб, аналитическими ошибками и изменениями в состоянии пациента» [8]. Дельта-проверка при всей ее простоте и субъективности

может оказаться единственным инструментом, дающим возможность выявить такую серьезную ошибку преаналитического этапа, как неправильная идентификация проб.

Представленный выше алгоритм контроля качества лабораторных исследований может быть использован для объективного сравнения результатов, полученных в динамике. С этой целью нами была рассчитана расширенная неопределенность для нижнего диапазона значений ТТГ (иными словами, статистически обоснованная допустимая погрешность). Поскольку правильность исследования ТТГ в лаборатории признана оптимальной, ее отклонение при расчете неопределенности может не учитываться. Показатели прецизионности также являются удовлетворительными и могут быть использованы для расчета расширенной неопределенности (по типу А) для анализируемого диапазона [1, 6]. При расчете расширенной неопределенности для 95,5% доверительного интервала необходимо учитывать стандартное отклонение (SD) промежуточной прецизионности (см. рис. 1), взятое с коэффициентом охвата 2. В качестве примера представим результаты измерений уровня ТТГ, выполненных с разницей в несколько дней (иными словами, в разных аналитических сериях) у одного и того же пациента: $0,420 \pm 0,04$ мМЕ/мл (измерение № 1) и $0,450 \pm 0,04$ мМЕ/мл (измерение № 2).

В ГОСТе Р ИСО 15189-2012 указано, что «лаборатория должна определить неопределенность измерения для каждой методики измерения в аналитической фазе, использованной для отчета о значениях измеренной величины в пробах пациента». Таким образом, в случае клинической необходимости любой результат количественного определения аналита может быть выдан пациенту с указанием неопределенности значения.

Для того чтобы выявить наличие или отсутствие динамики значений, полученных при измерениях № 1 и 2, необходимо при их сравнении также учесть рассчитанное ранее SD промежуточной прецизионности. Данные, представленные в табл. 3, свидетельствуют о том, что абсолютная разность значений, полученных при измерениях № 1 и 2, меньше, чем предел промежуточной прецизионности ($2,77$ SD промежуточной прецизионности) для анализируемого диапазона, что не позволяет статистически достоверно их различить [3]. Следовательно, видимые изменения значений не могут быть расценены как динамика.

Полученная объективная информация может, на наш взгляд, быть полезной при наблюдении за состоянием пациента. Кроме того, представляется целесообразным учесть возможное влияние суточных/циркадиальных биологических ритмов, а также величину индивидуальной биологической вариации исследуемого аналита [5]. Например, у человека колебания уровня ТТГ в сыворотке могут составлять до 19,7%. Иными словами, при среднем для пациента X уровне ТТГ равном 0,5 мМЕ/л размах значений при динамическом исследовании в норме может составлять с 95,5% вероятностью от 0,3 до 0,7 мМЕ/л.

Оценка уровня аналитической точности на основании информации о биологической вариации аналита с использованием метода «б сигм». В основе одного из способов подсчета количества сигм по методу «Шесть сигм» лежит утверждение, что гарантированная стабильность качества на заявленном (минимальном, базовом или оптимальном) уровне точности может быть обеспечена только, если долгосрочный внутрилабораторный коэффициент вариации определения аналита не превышает $1/6$ разности между максимально допустимой аналитической ошибкой, выявленной на основе информации о биологической вариации аналита, и смещением, выраженным в процентах и полученного из результатов внешней оценки качества [7]. Достижение уровня стабильности выше шести сигм означает, что погрешность определения является для заявленного уровня точности несуще-

Таблица 2

Сравнение внутрилабораторных межсерийного и межлабораторного коэффициентов вариации определения уровня ТТГ в нижнем диапазоне значений

Показатель	Значение	Условие качества
CV% фактический внутрилабораторный межсерийный (рис. 1)	3,7%	Внутрилабораторный <
CV% межлабораторный (из отчета EQAS)	7,7%	Межлабораторный

Таблица 3

Показатели, используемые для оценки изменения уровня ТТГ, полученных при измерениях № 1 и 2

Показатель	ТТГ, мМЕ/мл
Результат измерения № 1	0,42
Результат измерения № 2	0,45
Дельта значений	0,03
Предел промежуточной воспроизводимости для анализируемого диапазона ($2,77$ SD)	$2,77 \cdot 0,02 = 0,06$

ственной. В этом случае текущий контроль качества теста может быть оптимизирован в сторону ослабления. Поэтому рекомендуется использовать запрещающее правило – $I_{3,5s}$ для двух уровней контрольного материала, анализируемых повторно через день [7].

Для оценки уровня качества определения ТТГ в нижнем диапазоне значений нами были использованы следующие величины: коэффициент внутрिलाбораторной вариации (4,6%), рассчитанный по результатам исследования первого уровня контрольного материала «*Lyphocheck immunoassay Plus*» за 2 года, а также среднее значение смещения (1,0%), полученного при внешней оценке качества EQAS за 2014 г. при сравнении результатов лаборатории (в нижнем диапазоне концентрации) с результатами 45–60 лабораторий, использующих аналогичный анализатор. Максимально допустимая аналитическая ошибка для базового уровня точности ТТГ по данным сайта <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm> равна 23,7%. Таким образом, количество сигм составляет $(23,7 - 1,0)/4,6 = 4,9$, что свидетельствует о стабильности работы теста на базовом уровне точности. В случае повышения требований к аналитической точности, которые «следует устанавливать с учетом клинических потребностей» [5], желаемый уровень стабильности качества может быть достигнут как за счет уменьшения смещения (увеличения правильности), так и путем уменьшения коэффициента внутрिलाбораторной вариации.

Представляется целесообразным обязательное информирование врачей-клиницистов о минимальном уровне качества тестов, а также совместное обсуждение возможности и целесообразности мер по повышению аналитической точности. Важным является тот факт, что не всегда низкий уровень точности является следствием внутрिलाбораторных проблем – зачастую внешней причиной служит низкая биологическая вариация конкретного анализа либо отсутствие возможности закупить более качественную и дорогостоящую тест-систему. В любом случае информирование врача-клинициста о том, результаты каких исследований являются максимально достоверными, а какие тесты рекомендуется повторить при возникновении сомнения, следует расценивать не как фактор, уменьшающий доверие к лаборатории, а наоборот – мерой профессионального доверия.

Заключение. Проиллюстрированный нами алгоритм оценки качества лабораторных результатов касается в основном аналитического этапа исследований и является лишь отрезком обязательного и непрерывного пути, по которому ежедневно двигается лаборатория. Каждый день ее специалисты затрачивают значительные усилия на проведение контроля качества и внедрение новых методов повышения точности анализа. Целью такой работы является уверенность врача лабораторной диагностики в качестве результатов, а также повышение их информационной ценности в лечебно-диагностическом процессе. Тем не менее, остаются сомнения, насколько эти усилия востребованы в клинической медицине. Важным аспектом эффективности проводимых мер является не только знакомство врача с особенностями лечебного процесса, но и его осведомленность о современном уровне развития лабораторной диагностики. Только в этом случае возможен конструктивный диалог, а усилия лаборатории внесут свой вклад в повышение качества медицинской помощи конкретному пациенту.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проект ГОСТ Р ИСО 15189-2009. Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетентности. М.: Стандартинформ; 2010.
2. Государственный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 5725.1-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 1. Основные положения и определения. М.: Стандартинформ; 2008.
3. Государственный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 5725.6-2002. Точность (правильность и прецизионность) мето-

- дов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике. М.: Стандартинформ; 2008.
4. ГОСТ Р 53133.2-2008. Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Правила проведения внутрिलाбораторного контроля качества количественных лабораторных исследований. М.: Стандартинформ; 2009.
5. ГОСТ Р 53022.3-2008. технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 2. Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность). М.: Стандартинформ; 2009.
6. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 54500.3-2011/Руководство ИСО/МЭК 98-3:2008 Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения. М.: Стандартинформ; 2015.
7. Арефьева И.А., Федорова М.М., Мошкин А.В. *Планирование аналитического качества количественных лабораторных исследований с использованием коммерческих контрольных материалов. Методические рекомендации.* Москва–Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2013.
8. Кишкун А.А. Дельта-проверка – важнейший инструмент повышения качества результатов лабораторных исследований. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2013; (9): 11–2.
9. Меньшиков В.В. *Зачем лаборатории нужна стандартизация и как ее применить на практике?* М.: Лабора; 2012.
10. Мошкин А.В., Долгов В.В. *Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике. Руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики.* М.: Медиздат; 2004.
11. Эмануэль А.В., Иванов Г.А., Эмануэль Ю.В. Аналитическое качество в лабораторной медицине: проблемы и перспективы (лекция). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2014; (3): 30–6.

Поступила 15.11.15

REFERENCES

1. GOST R ISO 15189-2009. Medical laboratories. Requirements for quality and competence. Moscow: Standartinform; 2010. (in Russian)
2. GOST R ISO 5725.1-2002. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 1. General principles and definitions. Moscow: Standartinform; 2008. (in Russian)
3. GOST R ISO 5725.6-2002. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 6. Use in practice of accuracy values. Moscow: Standartinform; 2008. (in Russian)
4. GOST R ISO 53133.2-2008. Medical laboratory technologies. Quality control of clinical laboratory tests. Part 2. Rules for intra-laboratory quality control of quantitative methods of clinical laboratory tests using control materials. Moscow: Standartinform; 2009. (in Russian)
5. GOST R ISO 53022.2-2008 Clinical laboratory technologies. Requirements for quality of clinical laboratory tests. Part 2. Assessment of analytical reliability methods (accuracy, sensitivity, specificity). Moscow: Standartinform; 2009. (in Russian)
6. GOST R ISO 54500.3-2011. Uncertainty of measurement. Part 3. Guide to the expression of uncertainty in measurement. Moscow: Standartinform; 2015. (in Russian)
7. Aref'eva I.A., Fedorova M.M., Moshkin A.V. *Planning Analytical Quality of the Quantitative Laboratory Studies Using Commercial Control Materials. Methodical Recommendation [Planirovanie analitycheskogo kachestva kolichestvennykh laboratornykh issledovaniy s ispol'zovaniem kommercheskikh kontrol'nykh materialov. Metodicheskie rekomendatsii].* Moskva-Tver': OOO "Izdatel'stvo "Triada"; 2013. (in Russian)
8. Kishkun A.A. The Delta test is an important tool to improve the quality of laboratory results. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2013; (9): 11–2. (in Russian)
9. Men'shikov V.V. *Why Laboratory Needs Standardization and how to Apply it in Practice? [Zachem laboratorii nuzhna standartizatsiya i kak ee primenit' na praktike?].* Moscow: Labora; 2012. (in Russian)
10. Moshkin A.V., Dolgov V.V. *Quality Assurance in Clinical Laboratory Diagnostics: A Guide for Professionals in Clinical Laboratory Diagnostics [Obespechenie kachestva v klinicheskoy laboratornoy diagnostike: Rukovodstvo dlya spetsialistov klinicheskoy laboratornoy diagnostiki].* Moscow: Medizdat; 2004. (in Russian)
11. Emanuel' A.V., Ivanov G.A., Emanuel' Yu.V. Analytical quality in laboratory medicine: problems and perspectives (lecture). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2014; (3): 30–6. (in Russian)

Received 15.11.15