

**ОСНОВЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Учебное пособие

2008

УДК 616 – 07:519.248

ББК 53.4

О – 82

Составители : доцент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП ГОУ ВПО ИГМА, к.м.н. **В.Г.Иванов**; профессор кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП ГОУ ВПО ИГМА, д.м.н. П. Н. Шараев

Рекомендовано

Учебно – методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России

О 75 Основы контроля качества лабораторных исследований: Учебное пособие / В.Г.Иванов, П.Н. Шараев. – Ижевск, 2008. – 82 с.

Учебное пособие содержит основные понятия, принципы и методы математической статистики, принятые в клинической лабораторной диагностике по разделу «Контроль качества». Особое внимание обращается на источники погрешностей выявляемые системой внутрилабораторного контроля качества.

Учебное пособие предназначено для специалистов в области клинической лабораторной диагностики, врачей КДЛ, курсантов врачей КЛД – слушателей ФПК и ПП, студентов и преподавателей медицинских академий и колледжей.

УДК 616 – 07:519.248

ББК 53.4

© В.Г. Иванов, П.Н. Шараев 2008

© ГОУ ВПО “Ижевская государственная медицинская академия”, 2008

СОКРАЩЕНИЯ

Нб - гемоглобин

Эр - эритроциты

ОЦК – объем циркулирующей крови

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

АПФ - ангиотензин-превращающий фермент

УЗ - установленное значение измеряемой величины

CV - коэффициент вариации

B – систематическая погрешность

S – среднеквадратическое отклонение

SDI - индекс среднеквадратического отклонения

CUSUM – метод кумулятивных сумм

КЩР – кислотно-щелочное состояние

АДГ – антидиуретический гормон

ОЦК – объем циркулирующей крови

АВР – активированное время рекальцификации

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

АМФ – аденозинмонофосфат

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

ОЖСС – общая железосвязывающая способность

ЩФ – щелочная фосфатаза

ТГ – триглицериды

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

СВОК – система внешней оценки качества

КДЛ – клинико-диагностическая лаборатория

ФСВОК – федеральная система внешней оценки качества

МСV – средний объем эритроцитов

1. ЭТАПЫ (ПЕРИОДЫ) ЛАБОРАТОРНОГО АНАЛИЗА

1.1. Основные понятия и термины:

Образец – это биологический материал, взятый у пациента с целью лабораторного анализа. Образцом может быть и цельная кровь, и сыворотка, ликвор, выпотная жидкость и др. Материал будет образцом до того момента, пока не начался анализ.

Проба – часть образца, которая используется при измерении.

1.2. Этапы лабораторного анализа

1. **Доаналитическая фаза (период)** начинается с назначения врачом лабораторного анализа, включает взятие материала и заканчивается, когда проба поступает в лабораторию. В доаналитической фазе можно выделить: внелабораторный и внутрिलाбораторный этапы.

2. **Лабораторный (аналитический) период (фаза)** – включает доприборный, инструментальный период и период связанный с передачей результатов. Доприборный период включает в себя транспортировку, разделение, перелив, хранение и др. процедуры.

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

Приборная аналитическая вариация – вариация, связанная с процессом измерения.

3. **Постлабораторный (постаналитический) период (фаза)** – включает в себя аналитическую фазу, связанную с интерпретацией полученных результатов.

2. ФАКТОРЫ ВАРИАЦИИ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Нормальными величинами считаются такие, которые не выходят за пределы двух стандартных отклонений от среднего значения рассматриваемого показателя в нормальной (здоровой) популяции. Такие величины характеризуют 95% популяции здоровых людей. Существует множество факторов, влияющих на результаты анализов, среди них возраст, раса, пол, окружающая среда, положение тела, суточные и другие циклические изменения, время взятия пробы для анализа (натощак или после еды), характер пищи, прием лекарства, степень физической активности и др.

Нормальные величины могут варьировать в зависимости от метода определения, условий забора и хранения проб. В каждой лаборатории все

этапы анализа должны быть строго регламентированы и стандартизированы для того, чтобы результаты можно было правильно интерпретировать.

При интерпретации лабораторных данных следует учитывать состояние пациента. Низкая концентрация вещества, например натрия в сыворотке, может быть результатом как его недостаточности, так и «разведения». Отклонения от нормы могут быть связаны не только со спецификой заболевания, но и с приемом каких-то лекарств. Так, повышение мочевой кислоты в сыворотке может быть обусловлено подагрой, а может быть следствием приема хлоротиазида или противоопухолевых препаратов. При оценке полученного результата совершенно необходимо иметь перед глазами список лекарственных препаратов, влияющих на результаты данного теста.

Существенное значение имеет способ забора материала для исследования. Неправильно собранная суточная моча, гемолиз крови, использование неадекватного антикоагулянта, недостаточно чистая посуда, неисправный прибор — все эти факторы могут служить источником ошибки при анализе.

Все вышеизложенное позволяет утверждать наличие многочисленных факторов, определяющих **достоверность** лабораторных результатов. Среди многочисленных факторов необходимо учитывать как **аналитические, так и до- и послеаналитические** факторы. Понимание внутрииндивидуальной вариации лабораторных данных важно для принятия правильных клинических решений при оценке результатов. Необходимо, по возможности, провести стандартизацию переменных, влияющих на результаты тестов, но вначале соответствующие **переменные** требуется выявить.

2.1. Влияние физиологических факторов и окружающей среды на концентрацию веществ в крови (биологическая вариация)

2.1.1. Диета. Обычно забор крови для анализа делают натощак после 8—12 ч. голода. За редким исключением, разрешается пить воду.

Если забор крови производится через 3—4 ч. после завтрака, полученные результаты стандартных тестов отличаются от величин «натощак». Если же кровь берут через 3—4 ч. после обеда, показатели отклоняются в еще большей степени.

Диета и потребление жидкости служат основными факторами, влияющими на многие аналиты в клинической химии. С практических позиций следует различать немедленные эффекты от наблюдаемых в течение длительного времени. Изменениями показателей аналитов в пределах 5% можно пренебречь, поскольку они клинически не значимы. Степень вызванных приемом пищи изменений содержания аналитов зависит от состава пищи и времени, прошедшем от момента приема пищи до взятия пробы. Так, на концентрацию холестерина и триглицеридов в сыворотке крови оказывают такие факторы, как состав пищи, физическая активность, курение, употребление алкоголя и кофе. Напротив, при диете богатой

белками и нуклеотидами, наблюдается повышение уровней аммиака, мочевины и мочевой кислоты. Изменения, наблюдающиеся после приема стандартного количества углеводов (75 г.), используются в диагностике при определении толерантности к глюкозе. С другой стороны, недостаточное питание и голодание могут изменить концентрации аналитов клинически значимым образом. Ранними индикаторами бедной белками диеты является снижение концентрации преальбумина и ретинол-связывающего белка. Метаболический ацидоз со снижением рН и бикарбоната является результатом повышения органических кислот, в основном кетоновых тел (ацетоуксусной кислоты, бета-гидроксимасляной кислоты).

2.1.2. Положение тела. Объем плазмы, измеренный у человека, который лежал несколько часов, на 10—15% больше, чем у человека, который менял положение или стоял около часа. Это означает, что результаты измерения концентрации веществ в крови у человека, который лежал, больше часа, будут более низкими, чем у него же после ходьбы. Изменения объема плазмы приводит к гидростатическому проникновению воды и фильтрующихся веществ из внутрисосудистого пространства в интерстициальное. Вследствие чего происходит изменение концентрации клеток и биологических субстратов, имеющих большую молекулярную массу (белки и клетки крови связанные с белками). Сдвиги низкомолекулярных веществ при перемене положения тела минимальны и находятся в пределах аналитической погрешности.

Результаты анализов, у одного и того же человека, меняются при переходе из горизонтального положения в вертикальное: повышается общий белок, альбумин, кальций, калий, фосфат, холестерол, триглицериды, АСТ, фосфатазы, общий тироксин, гематокрит, количество эритроцитов и гемоглобин. Максимальные изменения касаются концентрации общего белка, ферментов (+11%) и кальция (3—4%). В серии исследований изменение вертикального положения на горизонтальное сопровождается снижением общего белка на 0,5 %, альбумина – 0,4- 0,6 %; холестерола — 10—25 %, общего тироксина на 0,8—1,8 %, кальция- 0 – 4 %; гематокрита на 4—9% (вследствие гемодилуции после возвращения интерстициальной жидкости в кровотоки).

2.1.3. Наложение жгута. Цель при котором накладывается жгут заключается в облегчении поиска соответствующей вены для ее пункции. Длительность применения жгута не должна быть более одной минуты. Наложение жгута на 3 минуты вместо 1-ой приводило к следующим изменениям результатов: общий белок — +5%, железо - + 6 – 7%, холестерол — +5%; АСТ — +9,3%, билирубин — +8,4%, снижение было отмечено в уровне калия — 6%. Сужение просвета вены в течении 1 мин., с последующим снятием жгута не оказывает влияние на концентрацию аналитов и на факторы свертывания крови.

2.1.4. Циркадные ритмы. Некоторые аналиты обнаруживают тенденцию к колебаниям их концентрации в течении суток (табл. №1).

Так, концентрация калия после обеда ниже чем в утренние часы; содержание кортизола возрастает в течении дня и снижается ночью. Ритм кортизола является причиной недостоверных результатов теста на толерантность к глюкозе, проводимого во второй половине дня.

Табл. №1

Суточные колебания некоторых аналитов крови и мочи

(С=сыворотка; М=моча) [Wisser H., Knoll E., 1982]

Аналиты	Максимум (время суток в часах)	Минимум (время суток в часах)	Амплитуда (в %% от средней за сутки)
Адреналин (С)	9–12	2–5	30–50
Альдостерон	2–4	12–14	60–80
АКТГ	6–10	0–4	150–200
Гемоглобин	6–18	22–24	8–15
Железо (С)	14–18	2–4	50–70
Калий (С)	14–16	23–1	5–10
Кортизол (С, М)	5–8	21–3	180–200
Натрий (М)	4–6	18–20	30–40
Норадреналин (С, М)	9–12	2–5	50–120
Объем (М)	2–6	12–16	60–80
Пролактин	5–7	10–12	80–100
Ренин	0–6	10–12	120–140
Соматотропин	21–23	1–21	300–400
Тестостерон	2–4	20–24	30–50
ТСГ	20–2	7–13	5–15
Т4	8–12	23–3	10–20
Фосфат (М)	18–24	4–8	60–80
Эозинофилы	4–6	18–20	30–40

2.1.5. Возраст. Возраст может влиять на показатели анализов биологических жидкостей в различные возрастные периоды. Особенно показательны изменения красной и белой крови. Причем нижеприведенные отличия показателей периферической крови имеют физиологическое обоснование.

Сразу после рождения у ребенка отмечается повышенное содержание гемоглобина (Hb) и эритроцитов (Эр): 210 г/л (180–240) и $6,0 \times 10^{12}/л$ (5,36–7,2) соответственно. Через несколько часов происходит повышение содержания гемоглобина за счет гемоконцентрации и планцентарной гемотрансфузии. Со 2-го дня жизни уровень Hb и Эр постепенно снижается, и к 9–15 дню их содержание составляет в среднем 188 г/л и $5,4 \times 10^{12}/л$ соответственно. В качественном отношении для крови новорожденного характерно: анизацитоз, макроцитоз эритроцитов. Кровь новорожденных содержит много молодых еще не совсем зрелых форм Эр, указывающих на активно протекающие процессы эритропоэза. В течение первых часов количество ретикулоцитов колеблется от 8–13 до 42 %.. Но кривая ретикулоцитоза, давая максимальный подъем в первые 24–48 ч жизни, в дальнейшем начинает быстро понижаться и между 5-м и 7-м днями жизни доходит до минимальных цифр. Кроме этих молодых форм Эр, в крови новорожденных как вполне нормальное явление встречаются ядросодержащие формы Эр, чаще нормоциты и эритробласты. В заметном количестве их удается обнаружить только в течение нескольких первых дней жизни, а затем они встречаются в крови в единичном виде.

Наличие большого числа Эр, повышенное количество Hb, присутствие большого количества молодых незрелых форм Эр в периферической крови в первые дни жизни свидетельствует об интенсивном эритропоэзе как реакции на недостаточность снабжения плода кислородом в период внутриутробного развития, и в родах. После рождения в связи с установлением внешнего дыхания гипоксия сменяется гипероксией. Это вызывает снижение выработки эритропоэтинов, в значительной степени подавляется эритропоэз и начинается падение количества Hb и Эр.

Имеются и отличия в количестве лейкоцитов. В периферической крови в первые дни жизни после рождения число лейкоцитов до 5-го дня жизни превышает $18–20 \times 10^9/л$, причем нейтрофилы составляют 60–70% всех клеток белой крови. Лейкоцитарная формула сдвинута влево за счет большого содержания палочкоядерных и меньшей степени метамиелоцитов (юных). Могут обнаруживаться и единичные миелоциты.

Значительные изменения претерпевает лейкоцитарная формула, что выражается в падении числа нейтрофилов и увеличении количества лимфоцитов. На 5-ый день жизни их число сравнивается (так называемый **первый перекрест**), составляя в среднем 40–44% в формуле белой крови. В возрастной динамике происходит дальнейшее возрастание числа лимфоцитов

(к 10-му дню до 55–60%) на фоне снижения количества нейтрофилов (приблизительно 30%). Постепенно исчезает сдвиг формулы влево. При этом из крови полностью исчезают миелоциты, снижая число метамиелоцитов до 1% и палочкоядерных – до 3%.

Последующие недели, месяцы и годы жизни у детей сохраняется ряд особенностей кроветворения, а баланс образования, созревания кровяных клеток и их потребление и разрушение определяют состав периферической крови детей различного возраста.

После года вновь увеличивается число нейтрофилов, а количество лимфоцитов постепенно снижается. В возрасте 5–6 лет вновь происходит перекрест в лейкоцитарной формуле (так называемый **второй перекрест**), когда число нейтрофилов и лимфоцитов вновь сравнивается. В последующем отмечается нарастание числа нейтрофилов при снижении числа лимфоцитов. С 12 лет лейкоцитарная формула уже мало чем отличается от таковой взрослого человека.

2.1.6. Раса. По сравнению с европейцами у чернокожих американцев обоего пола содержание лейкоцитов существенно меньше. Эта разница без труда объясняется за счет уменьшенного числа гранулоцитов. Наоборот, содержание Нв, гематокрита и число лимфоцитов одинаково в обеих группах. Число моноцитов у европейцев превышает этот показатель у негров.

Значительные различия в активности креатинкиназы наблюдается в обеих половых группах между европейцами и неграми. Эти различия не зависят от разницы в возрасте, росте и массе тела. Существенные различия в активности амилазы обнаружены между коренными жителями Западной Индии и исконными британцами. Исходя из общепринятого поргового значения, 50% уроженцев Западной Индии имели повышенную активность амилазы. Значительные расовые различия отмечены в отношении концентрации в сыворотке крови витамина В12 и липопротеинов. У негров концентрация В12 выше в 1,35 раза, а содержание липопротеинов превышает в 2 раза по сравнению с европейцами. Важно, что при этом у негроидной расы не отмечается увеличения частоты развития атеросклероза, ни смертности.

2.1.7. Беременность. При неосложненной беременности в организме женщины происходит целый ряд адаптационно-приспособительных процессов, направленных на обеспечение адекватного течения гестационного периода, роста и развитие плода. Значительная перестройка жизнедеятельности организма беременной сопряжена с изменениями в системах крови, гемостаза, эндокринной, иммунной, биохимического состояния организма. Следовательно, лабораторные показатели беременных и небеременных женщин различны.

2.1.7.1. Биохимические показатели при физиологической беременности

Изменения абсолютной концентрации белков крови обнаруживаются на протеинограмме. В первом и во втором триместре беременности отмечается уменьшение альбумина, что связано с физиологической гиперволемией в этот период. В последнем триместре выявляется увеличение альфа-1-глобулиновой фракции, главным образом за счет α -1-антитрипсина (при беременности его уровень может повышаться в 2 раза), α -1-кислого гликопротеида, альфа-фетопротеина. α 2 – глобулиновая фракция может повышаться за счет белков, связанных с беременностью (начинают повышаться с 8 –12 недели и достигают максимума в третьем триместре), α 2-макроглобулина, церулоплазмينا. β -глобулины увеличиваются из-за роста концентрации трофобластического β -глобулина (увеличение этого белка коррелирует с массой плаценты), β -липопротеидов и трансферрина. В большинстве случаев наблюдается незначительное увеличение уровня γ -глобулинов.

Липидный обмен у беременных претерпевает существенные изменения. Усиливаются окислительные процессы, происходит повышенная утилизация холестерина в надпочечниках, плаценте для синтеза стероидных гормонов, синтеза метаболитов витамина Д в почках. Это приводит к компенсаторной транзиторной гиперхолестеринемии. В крови увеличивается количество общего холестерина, холестерина ЛПНП. Уровень холестерина ЛПВП практически не изменяется.

Увеличение уровня эстрогенов ведет к гипертриглицеридемии, чему способствует функциональный холестаза. Наблюдается регионарное отложение жира в молочных железах и подкожно-жировой клетчатке, что связывается также с увеличением перехода углеводов в жиры за счет гиперинсулинемии. При этом в организме накапливаются продукты неполного расщепления жиров.

Углеводный обмен значительно повышен в связи с усилением энергоемких биосинтетических процессов. Углеводы хорошо усваиваются организмом, откладываясь в виде гликогена в печени, мышцах, плаценте и дедуциальной оболочке матки. Начинает преобладать аэробный гликолиз. Активизируются гликогенолиз и глюконеогенез, усиливается переход углеводов в липиды, кетогенез. У беременных преобладает анаэробный гликолиз, что приводит к накоплению молочной кислоты и других недоокисленных продуктов, снижающих буферную емкость крови, и ведущее к метаболическому ацидозу, который компенсируется вследствие легочной гипервентиляции респираторным алкалозом.

Уровень глюкозы крови при физиологической беременности меняется неоднозначно и может как оставаться на обычном уровне, так и снижаться или несколько повышаться, при этом не достигая уровня гипергликемии.

Изменения уровня глюкозы крови у беременной женщины связаны с гормональной деятельностью плаценты (секреция кортизола и плацентарного лактогена, являющихся контринсулярными гормонами) и деятельностью инсулина. При беременности характерно развитие инсулинорезистентности и компенсаторного постепенного роста секреции инсулина. Снижение резистентности периферических тканей зависит от снижения капиллярного кровотока, нарушения трансэндотелиального обмена инсулина с клетками-мишенями и изменением пострецепторного эффекта. Баланс этих процессов и определит уровень глюкозы.

Вследствие повышенной проницаемости эпителия почечных канальцев и увеличения скорости клубочковой фильтрации периодически наблюдается кратковременная физиологическая глюкозурия : у 50 – 60% беременных максимальная реабсорбция глюкозы снижена первые 3 месяца, повышаясь затем по мере увеличения скорости клубочковой фильтрации. Наиболее часто сахар в моче появляется при сроке беременности от 27 до 36 недели. Важно отметить, что гликемия у беременных без глюкозурии встречается гораздо реже, чем у женщин с повышенным содержанием глюкозы в моче.

Гликозилированный гемоглобин, как маркер контроля метаболизма глюкозы, у беременных не является адекватным. Это обусловлено понижением общего уровня глюкозы крови (примерно на 1 ммоль/л), а также сочетанием со снижением срока полужизни эритроцитов, в последующем развития анемического состояния.

Газообмен при беременности возрастает в связи с увеличением потребности органов и тканей материнского организма в кислороде, который необходим в больших количествах и развивающемуся плоду. Одновременно происходит накопление углекислоты в крови, что сопровождается усилением легочной вентиляции.

Накопление в организме беременной недоокисленных продуктов обмена белков, липидов и углеводов, задержка углекислоты приводят к нарушению КЩС – развитию физиологического метаболического ацидоза, сопровождающегося нарушением водного обмена, что способствует повышенной потребности в воде организму матери и плода. Этому способствует также физиологическая гиперфункция гипоталамо-гипофизарной системы. Наблюдается избыточное образование АДГ, не соответствующее осмолярности жидкости. Органы и ткани материнского организма имеют выраженную склонность к задержке воды и образованию отеков.

Особенностями минерального обмена у здоровых беременных по сравнению с небеременными является задержка в организме солей натрия, калия, хлоридов. Наблюдается тенденция к снижению минутной экскреции и клиренса электролитов. Наблюдается задержка фосфора, тесно связанного с обменом кальция. Изменение обмена фосфора согласуется с повышением активности щелочной фосфатазы, свидетельствующей о повышенном метаболизме костной ткани. Рост активности фермента происходит в основном за счет нарастания термостабильной плацентарной и костной изоформ, однако, некоторый прирост может давать и печеночная изоформа в связи с явлениями холестаза, наблюдаемыми во второй половине беременности.

Из минеральных компонентов наиболее высока потребность в солях кальция, необходимого для формирования скелета плода, и может наблюдаться кальциевый дефицит, который может компенсироваться за счет костного кальция матери. Кальциевый дефицит у беременной может сопровождаться явлениями спазмофилии, судорожным сокращением икроножных мышц. Гипокальциемия способствует гипопроотеинемия и дефицит кальцитриола. Важно оценить уровень кальция и с точки зрения необходимости его для сократительной функции матки, участия в процессах свертывания крови и т.д. В целом, потребность в солях кальция при беременности повышается на 600-700 мг в день. Можно предположить, что развивающаяся у женщин гипокальциемия связана как с нарушением канальцевого транспорта кальция, так и снижением загрузки нефрона.

Повышенный расход железа во время беременности (об этом свидетельствует снижение сывороточного железа, сывороточного ферритина, повышение общей железосвязывающей способности) создает предпосылки к развитию анемии у матери. Снижается содержание всех групп витаминов.

Таким образом, во время беременности происходит изменение функционального состояния всех систем, что направлено на поддержание жизнедеятельности плода. Данные биохимических показателей у женщин при нормально протекающей беременности представлены в таблице (без учета сроков беременности).

Табл.№2

Биохимические показатели крови во время беременности.

Показатели	Женщины (неберемен.)	Беременные женщины, 2-3 триместр
Белки плазмы крови		
Общий белок, г/л	60-85	N или снижен
Альбумин, г/л	35-50	28-40
С-реактивный белок, мг/л	до 6	до 6
Тимоловая проба, ед.	0 – 4	0 – 4
Углеводы		
Глюкоза, ммоль/л: сыворотка венозной крови	4,1 – 6,1	3,8 – 5,7
капиллярная кровь	3,5 – 5,2	3,3 – 5,0
Гликозилированный Hb	4,0– 6,0 % от общего Hb	4,0– 6,0 % от общего Hb
Пигменты		
Билирубин, мкмоль/л: общий	8,5 – 20,5	
прямой	2,1 – 5,1	
Азотистые компоненты		
Мочевина, ммоль/л	3,3 – 8,3	2,8 – 7,1
Креатинин, мкмоль/л	53 – 97	39,8 – 72,8*
Мочевая кислота, ммоль/л	0,16 – 0,4	0,12 – 0,28
Электролиты		
Натрий, ммоль/л	136 – 145	повышается
Калий, ммоль/л	3,5 – 5,1	4,55 – 6,63
Хлориды, ммоль/л	97 – 108	97 – 108

Кальций, ммоль/л	2,2 – 2,6	2,0 – 2,4
Магний, ммоль/л	0,66 – 0,99	снижается
Железо, мкмоль/л	10,22 – 22,0	4,61 – 20,24
ОЖСС, мкмоль/л	44,8 – 76,1	Повышается
Сывороточный ферритин, нг/мл	28,3 – 97,7	7 – 36,8
Ферменты		
Аланинаминотрансфераза (ALT), Ед/л (мкмоль/с. л)	7 – 35 (0,12 – 0,6)	
Аспаратаминотрансфераза (AST), Ед/л (мкмоль/с. л)	10 – 20 (0,17 – 0,34)	
Амилаза, мг/ с. л сыворотка моча	3,3-8,9 (до 19 нед.) до 44 (после 19 нед.)	
Щелочная фосфатаза (ЩФ), Ед/л (нмоль/с.л)	70 – 260 (278-830)	повышается не более чем в 2 раза
Липиды		
Холестерин, ммоль/л 15-19 лет 20-24 года 25-29 лет 30-34 года 35-39 лет 40-44 года	3,08-5,18 3,16-5,59 3,32-5,75 3,37-5,96 3,63-6,27 3,91-6,94	повышается не более чем в 2 раза
Триглицериды (ТГ), ммоль/л 15 – 24 года 25 –29 лет 30 – 34 года	0,41 – 1,48 0,42 – 1,63 0,44 – 1,70	постепенно повышается

35 – 39 лет	0,45 – 1,99	
40 – 44 года	0,51 – 2,16	
Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), ммоль/л	0,9 – 1,9 (не имеет возрастных изменений)	

* - Наиболее выраженное снижение в 1 и 2 триместре беременности.

2.1.7.2. Особенности гематологических показателей.

Беременность сопровождается изменениями состава периферической крови. Во-первых, происходит увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), которое начинается на ранних сроках и достигает максимума в 3 триместре, увеличиваясь на 30-40%. Прирост объема плазмы опережает увеличение массы эритроцитов, что приводит к снижению уровня гемоглобина и гематокрита. Насыщенность эритроцитов гемоглобином и размеры существенно не меняются. С возрастанием ОЦК связано и изменение СОЭ в сторону увеличения.

При нормальной беременности возможно увеличение числа лейкоцитов со сдвигом влево, что в свою очередь обусловлено иммунологической перестройкой организма.

Количество тромбоцитов во время беременности меняется неоднозначно, все зависит от индивидуальных особенностей. Увеличение числа тромбоцитов связано со снижением продолжительности жизни и повышенным потреблением их в периферическом кровообращении.

Количество ретикулоцитов при нормальном течении беременности не меняется.

Табл.№3

Показатели периферической крови на автоматическом анализаторе

Обозначения	Показатели	Женщины (неберемен.)	Беременные женщины
RBC	Эритроциты,	3,7 – 4,7	
HCT	Гематокрит,%	36 – 42	
MCV	Средний объем эритроцита,фл.	80 – 95	
RDW	Широта распределения эритроцитов по объему (показатель анизоцитоза эритроцитов),фл	11,5 – 14,5	
PLT	Тромбоциты,10	140 – 400	
PCT	Тромбокрит (количество тромбоцитов от массы цельной крови),%	0,15 – 0,32	
MPV	Средний объем тромбоцитов, фл	6,2 – 10,0	
WBC	Лейкоциты,	4,0 – 9,0	5,6 – 13,0
LYM	Лимфоциты (абсол.значение), 10 ⁹ /л	0,72 – 3,6	0,9 – 3,8
GRA	Гранулоциты (абсол.значение),10 ⁹ /л	1,84 – 7,38	3,78 – 10,6
LYM	Лимфоциты, %	18 – 40	16,2 – 29,2
GRA	Гранулоциты, %	46 – 82	67,5 – 81,3
HGB	Гемоглобин, г/л	115 – 145	112 – 130
MCH	Среднее содержание Hb в эритроците, пг	24,5 – 39,2	23,8 – 35,0
MCHC	Средняя концентрация Hb в эритроците, г/дл	30 – 36	

2.1.7.2. Изменения системы гемостаза при физиологической беременности

Важную роль в поддержании нормальной деятельности фето-плацентарной системы играет система гемостаза. Изменения в системе гемостаза беременной являются физиологическими и связаны с появлением маточно-плацентарного круга кровообращения. Данный процесс обусловлен различными факторами и представляет собой приспособительную реакцию организма беременной на компенсацию затрат в связи с развитием плода и возможной кровопотери в родах.

Функционирование системы гемостаза обеспечивается тесным взаимодействием сосудисто-тромбоцитарного, прокоагулянтного, фибринолитического звеньев данной системы и звена ингибиторов свертывания и фибринолиза. По мере развития беременности во всех звеньях свертывающей системы крови происходят изменения, направленные на поддержание равновесия в системе гемостаза.

При физиологическом течении беременности повышается активность прокоагулянтного звена. Наиболее важным следует считать увеличение концентрации фибриногена. Его концентрация в плазме крови повышается уже на третьем месяце беременности и достигает максимальных значений накануне родов.

Концентрация протромбина в начале беременности не претерпевает выраженных изменений. В начале третьего триместра беременности отмечается повышение протромбинового индекса, что свидетельствует об активации внешнего пути свертывания крови.

Параллельно повышению концентрации фибриногена и активности внешнего пути коагуляции повышается активность внутреннего механизма свертывания крови, что находит отражение в укорочении активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

К концу беременности наблюдается резкое снижение фибринолитической активности, но, несмотря на это, по мере прогрессирования беременности повышается содержание в плазме основного фактора фибринолиза – плазминогена. Увеличение концентрации плазминогена возникает в результате снижения активности активаторов плазминогена. Снижение синтеза и высвобождения активаторов плазминогена приводит к снижению фибринолитической активности крови.

К концу третьего триместра беременности в сыворотке крови повышается концентрация продуктов деградации фибрина и фибриногена, растворимых комплексов мономеров фибрина, что указывает на

интенсификацию процессов внутрисосудистого свертывания крови, по-видимому в маточно-плацентарном кровотоке.

Изменения в звене ингибиторов фибринолиза отражают процессы, происходящие в остальных звеньях системы гемостаза. К основным ингибиторам относятся антитромбин III, СI-инактиватор, α -антиплазмин, α -антитрипсин, протеин-С. Все ингибиторы являются белками, обладающими способностью ингибировать два или более факторов свертывания, фибринолиза и систему комплемента. Наибольшей активностью обладает антитромбин III. По мере развития беременности происходит постепенное снижение активности антитромбина III.

Табл. №4

Показатели системы гемостаза

Показатели	Женщины (неберемен.)	Беременные женщины 2-3 триместор
Тромбоциты, 10^9 /л	140–400	140–400
Фибриноген, г/л	2 – 4	2,6 – 5,6
Протромбиновый индекс, % (МНО – международное нормализованное отношение)	80–110 (0,8 – 1,2)	85–115 (0,8 – 1,2)
АЧТВ, сек.	28 – 38	28 – 38
РМФК (растворимые фибрин-мономерные комплексы) мг/100 мл.	3,38 – 4,0	до 5,1
Активность антитромбина III (%)	80 –120	80 –120

2.1.7.2. Другие лабораторные исследования

При физиологической беременности средний объем плазмы возрастает примерно от 2600 мл. до 3900 мл., причем в первые 10 недель прирост может быть незначительным, а затем происходит нарастающее увеличение к 35 неделе.

Объем мочи также может увеличиваться до 25% в 3-ем триместре. В последнем триместре наблюдается 50%-ное физиологическое повышение скорости клубочковой фильтрации.

Хорошо известные, свойственные беременности, изменения выработки и концентрации в плазме половых гормонов сопровождаются изменениями различных аналитов, например тиреоидных гормонов, метаболитов (аминокислоты \uparrow , мочевины \downarrow), электролитов (кальций \downarrow , магний \downarrow , железо \downarrow ,

цинк ↓, медь ↑), белков (особенно белков острой фазы ↑) и некоторых липидов (триглицериды ↑, холестерин ↑), ферментов (ЩФ ↑, холинэстераза ↑), факторов свертывания и компонентов фибринолитической системы). СОЭ при беременности повышается в 5 раз. Изменения концентраций аналитов вызваны повышением синтеза транспортных белков, увеличением скорости обменных процессов и разведением крови.

Трактуя результаты лабораторных исследований у беременных, необходимо учитывать срок беременности в момент взятия пробы.

2.1.8. Физические упражнения. Перед тем, как рассмотреть влияние физических упражнений на исследуемые аналиты в клинической химии, следует выделить 2 типа упражнений. При упражнениях первого типа – статических или изометрических упражнениях короткой продолжительности и высокой интенсивности – используется энергия, уже запасенная в мышцах (АТФ, креатинфосфат), и при упражнениях второго типа – динамических или изотонических упражнениях малой интенсивности и большой продолжительности (например, бег, плавание, езда на велосипеде) – используется АТФ, образуемый аэробным или анаэробным путем. Кроме того, следует учитывать влияние физической тренированности и мышечной массы. Быстро возникающие изменения аналитов во время упражнений обусловлены сдвигами объемов жидкости между внутрисосудистым и интерстициальным пространствами, потерей жидкости в связи с потоотделением и изменением концентрации гормонов (например, повышение концентрации адреналина, норадреналина, глюкагона, СТГ, кортизола, АКТГ и снижения концентрации инсулина). Эти гормональные сдвиги, в свою очередь, могут приводить к изменениям числа лейкоцитов, а также повышению концентрации глюкозы. Степень изменений зависит от различных индивидуальных и/или внешних факторов (например, физической подготовки, температуры воздуха, потребления во время бега напитков, содержащих электролиты или углеводы). Наблюдаемые изменения (например, повышение альбумина) могут отчасти объясняться вышеупомянутым смещением объема жидкости из внутрисосудистого пространства в интерстициальное или потерей жидкости с потом. Повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке является следствием снижения ее экскреции с мочой из-за повышения концентрации лактата. Опосредованный гипоксией прирост креатинкиназы зависит от состояния тренированности и, следовательно, показывает высокую степень индивидуальной вариабельности. У физически менее тренированного человека увеличение содержания креатинкиназы более выражено. Тренировка повышает количество и размер митохондрий, что сочетается с повышенной емкостью окислительной ферментной системы. Это, в свою очередь, повышает способность мышц потреблять глюкозу, жирные кислоты и кетоновые тела по путям аэробного окисления. Как следствие, доля митохондриального изофермента КК-МВ возрастает до 8% от общей активности креатинкиназы (без признаков нарушения функции миокарда).

Хорошо тренированные люди имеют более высокий процент КК-МВ в скелетных мышцах по сравнению с нетренированными. Некоторые другие анализы также зависят от степени тренированности и мышечной массы. Так, содержание креатина в плазме, в моче и его экскреция повышены, а образование лактата снижено после выполнения физических упражнений у тренированных людей по сравнению с нетренированными. Чрезмерная физическая нагрузка может вызвать появление в моче эритроцитов и других клеток крови. Тем не менее, вызванные физической нагрузкой изменения обычно исчезают в течение нескольких дней.

2.1.9. Высота над уровнем моря. Содержание некоторых компонентов крови подвержено значительным изменениям в зависимости от высоты над уровнем моря. С увеличением высоты значительное повышение наблюдается в отношении, например С-реактивного белка, β_2 -глобулина в сыворотке, гематокрита и гемоглобина и мочевой кислоты. Адаптация к высоте занимает недели, а возвращение к значениям на уровне моря происходит в течение нескольких дней. Значительное снижение величин с ростом высоты над уровнем моря обнаружено в отношении креатинина мочи, клиренса креатинина, эстриола, осмоляльности сыворотки, ренина плазмы и трансферрина сыворотки [3].

2.1.10. Кофеин. Кофеин содержится во многих компонентах повседневной пищи. Несмотря на его широкое распространение, влияние кофеина на различные клиничко-химические анализы детально не исследовано. Кофеин ингибирует фосфодиэстеразу и, следовательно, расщепление циклического АМФ. Циклический АМФ усиливает гликогенолиз, тем самым увеличивая концентрацию глюкозы в крови. Кроме того, концентрация глюкозы возрастает из-за стимуляции глюконеогенеза под влиянием адреналина. Количественное определение гормонов и лекарственных веществ, связанных с альбумином, затрудняется из-за вызванного жирными кислотами эффекта замещения. Через 3 часа после приема 250 мг кофеина повышается активность ренина плазмы и концентрация катехоламинов. Следовательно, при исследовании данных анализов потребление кофеина должно учитываться.

2.1.11. Влияние курения. Курение вызывает множество острых и хронических изменений концентраций анализов, причем хронические эффекты скорее умеренные. Курение повышает концентрации в плазме или сыворотке жирных кислот, адреналина, свободного глицерина, альдостерона и кортизола. Эти изменения наблюдаются в пределах 1 часа при курении от 1 до 5 сигарет. Изменения, вызванные хроническим курением, касаются числовых значений, таких как лейкоциты, липопротеины, активности некоторых ферментов, гормонов, витаминов, опухолевых маркеров, тяжелых металлов. Механизм, лежащий в основе этих изменений, полностью не выяснен. В табачном дыме обнаружено большое количество соединений пиридина, цианистый водород и тиоцианаты. Их прямое и не прямое влияние может учитываться применительно к возникающим изменениям концентрации анализов. Снижение активности ангиотензин-превращающего

фермента (АПФ) у курильщиков признается результатом деструкции клеток легочного эпителия с последующим снижением высвобождения АПФ в системе легочного кровообращения и/или ингибированием фермента. Степень изменений также зависит от количества, вида (сигареты, сигары, трубки) и техники курения (с вдыханием дыма или без вдыхания). Кроме того, вызванные курением изменения отдельных лабораторных показателей определяются индивидуальными особенностями метаболизма человека [3].

2.1.12. Алкоголь. Употребление алкоголя в зависимости от его продолжительности и степени может влиять на многие анализы. Эти изменения частично используются для диагностики и терапевтического мониторинга алкогольного токсикоза. Среди обусловленных алкоголем нарушений следует выделять остро и хронически возникающие изменения. Остро возникающие изменения (в течение 2-4 часов) при употреблении этилового спирта проявляются в снижении содержания глюкозы в сыворотке и повышении лактата в плазме в результате торможения глюконеогенеза в печени. Этанол превращается в ацетальдегид и затем в ацетат, что повышает образование в печени мочевой кислоты. Снижается содержание бикарбонатов в сыворотке, вызывая тем самым метаболический ацидоз. Повышенный уровень лактата снижает экскрецию с мочой мочевой кислоты. Как следствие, после острого употребления алкоголя концентрация мочевой кислоты в сыворотке возрастает. Хронические изменения, возникающие при употреблении этилового спирта проявляются повышением в сыворотке активности печеночных ферментов. Увеличение активности глутаматдегидрогеназы, как и аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), является следствием прямого токсического влияния на печень. Повышение в крови десалирированных белков (например, углеводдефицитного трансферрина) связано с торможением ферментативного гликозилирования в пост-трансляционной стадии образования этих белков в печени. При хроническом алкоголизме содержание сывороточных триглицеридов возрастает вследствие снижения расщепления триглицеридов в плазме. Повышение МСV может быть связано с прямым токсическим влиянием на кроветворные клетки или в связи с дефицитом фолиевой кислоты. Усиление диуреза является результатом сниженного высвобождения вазопрессина вследствие повышения секреции ренина и альдостерона [3].

2.1.13. Менструальный цикл. Статически значимые изменения анализов могут быть вызваны колебаниями уровней гормонов при менструации. Так, концентрация альдостерона и ренина в плазме крови в два раза выше перед овуляцией, чем в фолликулярной фазе. Уровень холестерина существенно снижается при овуляции. Наоборот, фосфаты и железо снижаются при менструации.

2.2. Изменение результатов клиничко-биохимических исследований под влиянием диагностических и лечебных мероприятий (ятрогенная вариация).

В связи с тем, что результаты лабораторных исследований - переменные (случайные) величины, необходимо учитывать и такие факторы их вариации, как диагностические и лечебные воздействия.

Определенные изменения клиничко-биохимических показателей могут быть связаны с физическим и психологическим влиянием при осуществлении различных диагностических процедур. Так, у лиц с лабильной: психикой или с повышенной чувствительностью к боли процедура взятия крови из пальца и особенно из вены может стать достаточно сильным раздражителем, который ведет к существенному повышению функции симпатoadреналовой системы и вследствие этого - к возрастанию содержания в крови адреналина и глюкозы. Поэтому при более высоком, чем в норме, содержании глюкозы в крови натощак с целью выявления патологии углеводного обмена необходимо исключить влияние "процедурного стресса".

У людей с повышенной чувствительностью к изменению привычной обстановки на результаты лабораторного анализа могут влиять и другие диагностические мероприятия (рентгенологические, радиоизотопные, электрокардиографические исследования и др.). Поэтому до взятия биоматериала для лабораторных анализов другие исследования, если нет срочных показаний, не рекомендовано. Существенное и длительное воздействие на некоторые лабораторные показатели оказывает поступление в организм рентгеноконтрастных веществ, особенно содержащих йод. После их введения невозможно установить истинные результаты йодного обмена (функции щитовидной железы). Рентгеноконтрастные вещества, удаляемые через желчные пути, в связи со способностью вызывать гипербилирубинемию, искажают результаты исследования пигментного обмена.

Определенное влияние на ряд лабораторных показателей могут оказывать и диагностические процедуры, связанные с введением внутрь зондов, катетеров и др.. После процедуры дуоденального зондирования могут искажаться результаты определения панкреатических ферментов (амилазы, липазы) в связи с возможным спазмом сфинктера Одди. Введение мочевого катетера часто способствует повышению активности кислой фосфатазы в крови и, следовательно, ошибочной диагностики опухоли предстательной железы.

Весьма существенные изменения в организме вызывают лечебные немедикаментозные воздействия. К ним относятся оперативные вмешательства, после которых наблюдаются неспецифические изменения гормонов (катехоламины, кортикостероиды и др.) и различных показателей, отражающих процессы метаболизма. Важное место занимают также

воздействия физическими факторами, которые используются с профилактической и лечебной целью. Так, ультрафиолетовые облучения, особенно у детей, активируют превращение эргостерина в витамин Д₂ и поэтому могут изменять содержание неорганического фосфора и кальция в крови. Ультрафиолетовые воздействия способны повышать уровень катехоламинов, кортикостероидов, а также гистамина и серотонина путем высвобождения их из мест биосинтеза.

Под влиянием минеральных ванн, гидротерапевтических воздействий, грязевых процедур, методов высокочастотной электротерапии (УВЧ, ОВЧ - терапия), других физических методов лечения активируются "адаптивные" гормональные системы и меняется иммунологическая реактивность организма. Это проявляется в увеличении концентрации в биологических жидкостях различных гормонов и медиаторов, их метаболитов, а также (особенно при аутоиммунных заболеваниях) в изменении соотношения Т- и В- лимфоцитов, содержания циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов и других показателей состояния иммунной системы организма. В результате применения суховоздушной бани -сауны и других процедур (баня-парильня, световая ванна) в биологических жидкостях может существенно меняться показатели минерального обмена: калий, натрий, хлориды и др. Следует учитывать то обстоятельство, что воздействия лечебными физическими факторами при разных заболеваниях, способствуя ослаблению патологического процесса, отражаются на лабораторных показателях. Поэтому для установления "истинных" результатов клинико-биохимических исследований биоматериал для них нужно брать до начала применения физических методов лечения.

Лекарственные препараты также могут существенно влиять на результаты клинико-биохимических тестов (см. приложение), что необходимо учитывать врачу –клиницисту при направлении больных на обследование. Лекарственные вещества влияют на лабораторные показатели в основном путем аналитической и (или) биологической интерференции.

Аналитическая интерференция обусловлена физико-химическим действием лекарств и их метаболитов на изменение оптической плотности реакционной смеси в процессе проведения анализа. Например, такие лекарства, как хинидин, тетрациклины, допегит, обладают свойством флюоресценции и поэтому искажают результаты флюориметрии катехоламинов в моче. Рибофлавин и каротин повышают оптическую плотность раствора при определении концентрации билирубина. Фенотиазиновые препараты искажают результаты фотометрического анализа 5-оксииндолилуксусной кислоты в моче, если он проводится в кислой среде. Метаболиты ПАСК и эритромицина влияют на результаты определения активности АСТ в сыворотке крови.

Биологическая интерференция обусловлена фармакологическим действием лекарственных веществ. Она проявляется в изменении течения

патологического процесса, побочных эффектах в отношении различных органов и систем, а также в общих токсических эффектах при передозировке лекарственного вещества.

Положительная динамика патологического процесса, вызываемая лекарственными средствами, обычно сопровождается изменениями соответствующих лабораторных показателей. Так, эффективное применение при подагре этамида или других урикозурических препаратов увеличивает выделение мочевой кислоты с мочой. Антидиабетические препараты (манинил, и др.) снижают концентрацию глюкозы в крови.

Побочное действие лекарственных средств сказывается на лабораторных показателях, косвенно связанных с ожидаемым эффектом лекарств. Так, препараты опиоидов, вызывая спазм сфинктера Одди, нарушают выход секрета поджелудочной железы в просвет двенадцатиперстной кишки. Вследствие этого усиливается выход панкреатических ферментов - трипсина, амилазы, липазы в кровь. Сульфаниламиды, метилдофа повышают концентрацию в крови билирубина. Антибиотики группы цефалоспоринов могут вызвать ложноположительную реакцию на глюкозу в моче, а также проявления дефицита витаминов группы В и К, повышение протромбинового времени, активности в крови ЩФ, содержания креатинина.

Общее токсическое действие лекарственных веществ, обусловленное их передозировкой или кумуляцией, выражается в нарушениях деятельности центральной нервной системы, печени, почек, изменяя соответствующие лабораторные показатели.

Следует отметить, что изменения лабораторных показателей под влиянием лекарственных средств не всегда проявляются с одинаковой частотой и направленностью. В этом отношении существенную роль играет доза и длительность применения лекарств, а также генетические и фенотипические особенности организма человека. Определенные трудности в трактовке влияния медикаментов на лабораторные показатели могут возникать и при полипрагмазии. Вместе с тем приведенные данные дают возможность ориентировать врача-клинициста и врача-лаборанта в отношении возможной лекарственной интерференции лабораторных тестов и следовательно, интерпретации результатов клинико-биохимических исследований.

3. ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ ПРАВОВОЙ ОСНОВЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

С самого первого появления лабораторного исследования, результат подвергался тщательному контролю со стороны клиницистов, т.к. анализ сопоставлялся с субъективными и объективными данными. Тем самым результат лабораторного исследования или подвергал или отрицал предполагаемый диагноз.

Контроль качества лабораторных исследований был введен в СССР в 1958 г. **инструкцией №1** “О порядке контроля за качеством серологических исследований” (по серологии сифилиса). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 1970 г. вводит разработанные международные критерии (Приказ **№960** от 15.10.1974 г. “Об унификации клинических лабораторных методов”):

Для клиничко-лабораторных исследований.

Для диагностических материалов.

Для лабораторного оборудования.

16.04.1975 г. приказом **№380 МЗ СССР** во всех лабораториях вводится внутренний контроль качества биохимических видов исследования: “О состоянии и перспективы развития лабораторной клиничко-диагностической службы в стране. 23.04.1985 г. Приказ **№545**

“Повсеместное проведение внутреннего контроля качества на все виды лабораторных исследований (общая клиника, гематология, биохимия, иммунология).

07.02.2000 приказ **№ 45 МЗ РФ** “О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения РФ” и приказ **№ 220** Об утверждении отраслевого стандарта “Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов. Эти основные документы характеризуют **1 этап контроля качества внутри лабораторий.**

С 1995 г. начинается **2 этап – создание системы внешней оценки качества (СВОК).** Внешняя оценка качества исследований, выполняемых в КДЛ, является одним из важнейших элементов системы обеспечения качества клинической лабораторной диагностики. С 1995 г. эта работа проводится в рамках Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК).

Обязательное ежегодное участие лабораторий ЛПУ в ФСВОК, независимо от штатной численности, ведомственной принадлежности и форм собственности, определяется приказами:

- Минздрава России от 21.12.1993 г. приказ **№295.** “Об утверждении аккредитации на заявленные виды исследования”;

- Минздравмедпрома России от 26.01.1994 г. приказ **№9** “О совершенствовании работы по внешнему контролю качества”;

- Минздравмедпрома России от 03.05.1995 г. приказ №117 (ред. от 19.02.96) “Об участии КДЛ ЛПУ России в Федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований”;
- Минздравмедпрома России от 19.02.96 № 60 “ О мерах по дальнейшему совершенствованию федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований”;
- Минздрава России от 25.12.1997 г. приказ №380 “О состоянии и мерах по совершенствованию лабораторного обеспечения диагностики и лечения пациентов в учреждениях здравоохранения РФ”;
- Минздрава России от 12.01.1999 г. приказ №8 “О введении в действие положения о порядке инспекционного контроля за деятельностью клинико-диагностических и экспертных лабораторий в здравоохранении”;
- Минздрава России от 07.02.00 г. приказ №45 “О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения РФ”;
- Минздрава России от 07.02.03 г. приказ №220 “Об утверждении отраслевого стандарта”.

Перечень основных ведомственных нормативных документов, регламентирующих деятельность КДЛ по контролю качества лабораторных исследований приведен в библиографии.

4. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ПРИКАЗ МЗ РФ №45 от 07.02.00/ ИЗВЛЕЧЕНИЯ)

4.1. Основные положения.

При осуществлении контроля качества работы лабораторий, применительно к результатам лабораторных исследований, используется ряд критериев, установленных ГОСТ 16263-70 *"Государственная система обеспечения единства измерений. Метрология. Термины и определения"*.

4.2. Термины и определения.

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

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

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

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

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

Воспроизводимость измерений (reproducibility; Reproduzierbarkeit) - качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях.

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

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

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

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

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

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

Специфичность (селективность) – это способность метода выявлять лишь тот компонент, для определения которого данный метод исследования предназначен. На специфичности анализа сказывается прежде всего интерференция веществ, т.е. влияние посторонних продуктов на ход реакции.

4.3. Погрешности измерения.

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

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

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

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

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

$$B = \frac{\bar{X} - УЗ}{УЗ} \cdot 100\%$$

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

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

- **среднеквадратическое отклонение (S):**

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

где X_{cp} - среднее арифметическое значение результатов n измерений (x_1, x_2, \dots, x_n); X – результат отдельного определения; n – число определений.

- **коэффициент вариации (CV):**

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} \cdot 100\% \quad (3)$$

4.4. Синергетический подход к изучению обеспечения контроля качества лабораторных измерений

Критерии качественного измерения имеют общий характер для многих видов деятельности. Статистический анализ вероятных ошибок в лабораторной практике можно экстраполировать на возможные ошибки, которые *допускает стрелок целясь в выбранную мишень* (рис.1)

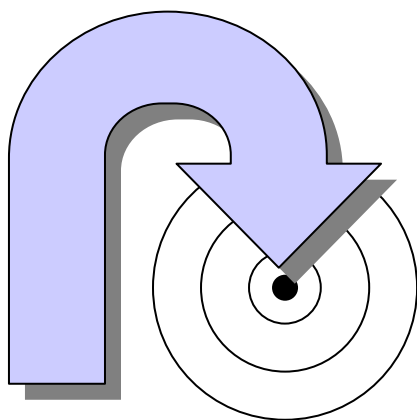


Рис. 1. Мишень с указанием цели (правильного значения).

В КДЛ стрельба в цель сопоставима с повторением анализа из одной и той же пробы. Здесь могут возникнуть несколько ситуаций:

- если при каждом выстреле пули попадают близко к десятке (в середину мишени). В этом случае стрелок не допускает ошибок, и инструктор оценивает его стрельбу как правильную (рис.2)

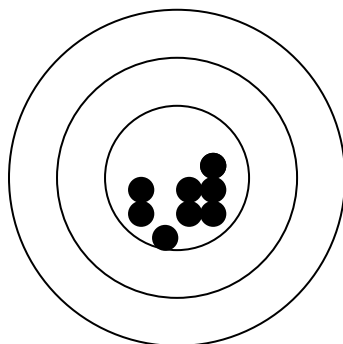


Рис.2 Мишень с правильной стрельбой (хорошая воспроизводимость и хорошая правильность).

- если при каждом выстреле пули легли рядом, но достаточно далеко от центра мишени. В этом случае имеет место плохая правильность стрельбы при хорошей воспроизводимости. Для того чтобы улучшить качество стрельбы, в частности добиться правильности (точности) стрельбы инструктор обязан исправить ошибки (систематический фактор) допущенные стрелком, т.е. сделать поправки к стрельбе (рис.3)

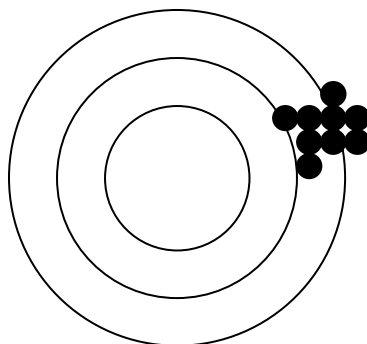


Рис.3. Мишень с неточной стрельбой из-за влияния систематического фактора (хорошая воспроизводимость, плохая правильность).

- если при каждом выстреле пули летели в правильном направлении, но при этом попадали в самые разные части мишени. В этом случае стрельба характеризуется плохой сходимостью/воспроизводимостью при достаточной правильности (рис.4)

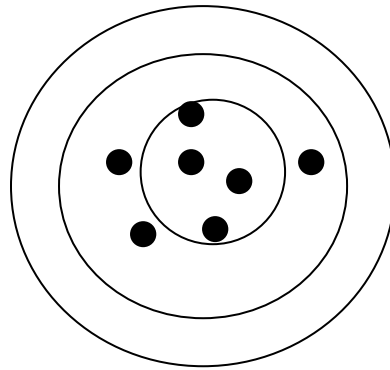


Рис.4. Мишень со стрельбой, характеризующейся плохой сходимостью из-за влияния случайных факторов (хорошая правильность, плохая воспроизводимость).

- *если пули не попали в мишень*. В этом случае стрелок допустил **грубые ошибки**, характерные для человека не умеющего стрелять. В этом случае действия инструктора будут направлены на организацию учебного процесса (организационные мероприятия) по обучению стрельбе, с целью устранения грубых ошибок (рис.5).

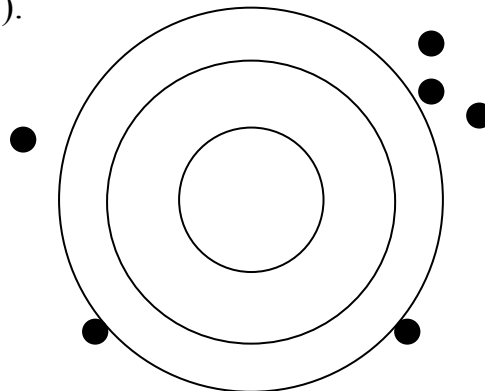


Рис.5. Стрельба мимо мишени (с грубыми ошибками).

Наглядный пример сравнения стрельбы стрелка и работа врача КЛД сводится к **точности** выполнения своей деятельности, с целью снижения количества ошибок и «попадание в яблочко» (ожидаемый диапазон лабораторных значений совпадает с контрольными показателями).

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

Контрольным называется однородный материал, результаты исследования которого используются для **оценки погрешности выполняемого аналитического измерения**. Как правило, исследование контрольных материалов выполняется на аналитическом этапе лабораторного

исследования и, соответственно, позволяет **оценить погрешности, возникающие только на этом этапе**. Контрольный материал **не может быть** использован одновременно в качестве **калибровочного**.

4.5.1. Виды контрольных материалов.

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

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

Для биохимических, иммунохимических и гормональных исследований выпускаются контрольные материалы (контрольные сыворотки) промышленного производства, которые разделяются на универсальные и специальные. Универсальные содержат большое количество компонентов, концентрация или активность которых исследована по широкому спектру методов.

Специальные контрольные сыворотки предназначены для контроля качества определения отдельных показателей, исследуемых с определенной диагностической целью, например для диагностики анемий, повреждения сердечной мышцы (креатинкиназа, лактатдегидрогеназа и их изоферменты), **отдельных компонентов** (С-реактивного белка; ревматоидного фактора; гормонов; этанола; аммиака; газов крови (водные, забуференные растворы); **компонентов, определяемых при терапевтическом мониторинге лекарств**, в том числе методами тонкослойной и высокоразрешающей жидкостной хроматографии; компонентов, исследуемых методами “сухой” химии на отражательных фотометрах.

4.5.2. Рекомендации по выбору и приобретению контрольных материалов.

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

- срок годности стабилизированной формы материала, - срок годности материала после вскрытия флакона или растворения лиофилизированного содержимого; - время растворения (реконструкции) лиофилизированных форм; - тип матрикса матрицы контрольного материала (предпочтительнее использование материалов с матриксомцей человеческого происхождения, в отсутствие таковых допускается использование контрольных материалов животного происхождения, за исключением некоторых аналитических методов); - значения определяемых показателей должны находиться в клинически значимом диапазоне.

Для осуществления **ежесерийного внутрилабораторного** контроля рекомендуется использовать **два контрольных материала со значениями определяемых показателей в нормальном и патологических диапазонах** соответственно. При использовании во внутрилабораторном контроле только одного контрольного материала желательно, чтобы эти значения были близки к “границе принятия решения” (граница нормальных и патологических значений). Соответствие перечня аналитов в покупаемом контрольном материале аналитам, исследуемым в лаборатории; - наличие в паспорте контрольного материала установленных метод-зависимых значений, соответствующих методам, используемым в лаборатории; - достаточность количества покупаемого контрольного материала для возможности его использования в течение длительного времени (от 6 месяцев до 3 лет, в зависимости от срока годности контрольного материала).

4.5.3. Использование контрольных материалов.

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

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

- аккуратное вскрытие флакона, чтобы избежать потерь материала;
- точное пипетирование растворителя бидистиллированной или деионизированной воды (для анализа кальция, фосфора, железа, хлоридов); - осторожное перемешивание содержимого после того, как флакон закрыт

пробкой так, чтобы омыть частички материала на пробке (не допуская пенообразования); - соблюдение времени растворения.

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

Для экономного использования контрольного материала содержимое флакона после его растворения и перемешивания разливают в пробирки или флаконы с герметичными крышками на объемы, достаточные для проведения контроля исследований в течение одного дня (но не менее 0,5 мл), и замораживают при -20°C и более низких температурах. Материал, из которого изготовлены пробирки или флаконы, не должен при длительном хранении адсорбировать кальций, альбумин и другие компоненты.

Допускается только однократное замораживание и оттаивание контрольной сыворотки и только для тех компонентов и методов, для которых оно допустимо. Оттаивание контрольной сыворотки следует проводить при комнатной температуре. Далее работа с ней проводится так же, как с жидкими контрольными материалами. При этом всегда должно соблюдаться правило: контрольные материалы должны исследоваться так же, как обычные пробы пациентов, **т.е. в тех же сериях и в тех же условиях.**

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

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

4.6. Порядок проведения внутрилабораторного контроля качества.

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

- 1. Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики.**
- 2. Оценка систематической погрешности и общей воспроизводимости методики, построение контрольной контрольных карты.**
- 3. Оперативный (текущий) внутрилабораторный контроль качества.**

Первая стадия может быть выполнена с использованием пробы пациента или контрольного материала со значением определяемого показателя в нормальном диапазоне, т.е. проведение оперативного (текущего) контроля качества результатов лабораторных исследований в каждой аналитической серии.

Для выполнения третьей, основной стадии внутрилабораторного контроля лаборатория должна располагать достаточным количеством одного (допускается) или двух разных (рекомендуется) неаттестованных контрольных материалов, которые используются также и на второй стадии. Помимо этого, для выполнения второй стадии требуется использование одного (допускается) или двух разных (рекомендуется) разных аттестованных контрольных материалов. Как уже указывалось, при использовании двух контрольных материалов значениями определяемых показателей в них должны соответствовать нормальному и патологическому диапазонам соответственно. При использовании одного контрольного материала желательно, чтобы эти значения были близки к границе между нормальными и патологическими значениями со значениями определяемых показателей в нормальном и патологических диапазонах соответственно, а также двух неаттестованных контрольных материалов, выбранных лабораторией для использования в третьей стадии внутрилабораторного контроля, с аналогичными значениями определяемых показателей.

Примечание. Допускается применение схемы внутрилабораторного контроля качества, рекомендуемого производителем в инструкции к конкретному средству лабораторной диагностики (анализатору, диагностикуму) при условии, что данное средство лабораторной диагностики разрешено к применению Минздравом России.

4.6.1. Стадия I (вводная): оценка внутрисерийной воспроизводимости методики.

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

$$CV_{вс} \leq 0,5 \times CV_{10}$$

Если это неравенство не выполняется, т.е. коэффициент внутрисерийной вариации методики **составляет больше половины предельно допустимого**

значения коэффициента общей аналитической вариации, следует провести работу по снижению внутрисерийной вариации данной методики или избрать другую методику определения данного показателя с лучшей внутрисерийной воспроизводимостью.

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

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

На данной стадии одновременно решаются две задачи:

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

Для решения первой задачи выполняют следующее:

1. В 10 аналитических сериях измеряют значение определяемого показателя, выполняя по 1 измерению в каждой серии одновременно в двух неаттестованных контрольных материалах, выбранных для оперативного (ежесерийного) контроля, и в двух аттестованных контрольных материалах.
2. Указанные 10 серий рекомендуется выполнять по одной в день. При необходимости сократить период их выполнения (например, из-за ограниченного срока годности реактивов, приготовленных из готового набора) допускается проведение по 2-3 серии в день (например, утром, днем, вечером).
3. По 10 результатам, полученным для каждого из двух аттестованных материалов, с использованием формулы 1 рассчитывают соответственно две величины относительного смещения (B_{10}).
4. По 10 результатам, полученным для каждого из двух неаттестованных материалов, с использованием формул 2-4 рассчитывают соответственно два значения коэффициента общей аналитической вариации (CV_{10}).
5. Проверяют, что полученные значения B_{10} и CV_{10} не превышают их предельно допустимых значений, приведенных в таблице 1 Приложения 3

данного документа. Если последнее выполняется, переходят к выполнению следующего шага (пункт 6). В случае превышения одной или несколькими из полученных значений B_{10} или CV_{10} соответствующих или обеими величинами B_{10} и/или CV_{10} предельно допустимых значений проводят работу по устранению источников повышенных смещения и/или вариации или избирают другую методику определения данного показателя (с более высокими аналитическими характеристиками), после чего выполняют пункты 1-4 заново.

6. Таким же образом, как описано в пункте 1, выполняют измерения в 10 дополнительных аналитических сериях.

7. Для каждого аттестованного материала по 20 результатам, полученным для каждого из двух аттестованных материалов в 20 выполненных сериях, с использованием формулы 1 рассчитывают соответственно две величины относительного смещения (B_{20}).

8. Для каждого неаттестованного материала по 20 результатам, полученным для каждого из двух неаттестованных материалов в 20 выполненных сериях, с использованием формул 2-4 рассчитывают соответственно два значения коэффициента общей аналитической вариации (CV_{20}).

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

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

Примечание. Если лаборатория располагает ограниченным количеством аттестованных контрольных материалов, не позволяющим выполнить по 20 измерений в каждом из ограниченным количеством неаттестованных контрольных материалов, допускается сделать окончательную оценку смещения методики по величинам B_{10} , определенным провести только по 10

измерениям каждого из материалов, выполненным в каждом из них, выполняя эти измерения по одному по одному в каждой второй из 20-ти аналитических серий, и сделать окончательную оценку смещения методики по величинам B_{10} , рассчитанным по результатам таких измерений.

Если лаборатория располагает только одним аттестованным контрольным материалом, допускается также выполнить окончательную оценку смещения методики по величине B_{20} , полученной для единственного аттестованного материала. В исключительных случаях допускается сделать окончательную оценку смещения методики с использованием единственного аттестованного материала по величине B_{10} .

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

Из полученных 20 результатов исследований определяемого показателя для каждого из двух контрольных материалов, предназначенных предназначенного для текущего ежесерийного контроля, рассчитывают:

среднюю арифметическую величину X ,

среднее квадратическое отклонение S ,

контрольные пределы: $X \pm 1S$, $X \pm 2S$ и $X \pm 3S$.

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

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

$X \pm 1S$ - контрольный предел - “1 среднее квадратическое отклонение”;

$X \pm 2S$ - контрольный предел - “2 средних квадратических отклонения”;

$X \pm 3S$ - контрольный предел - “3 средних квадратических отклонения”.

Последовательность процедур при введении внутрилабораторного контроля качества и рассчитываемые при этом показатели приведены в таблице 5.

Таблица 5

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

Название процедуры	Исследуемый материал	Число серии	Число измерений в серии	Рассчитываемые показатели
	Стадия 1			
Оценка внутрисерийной вариации методики	контрольный материал или проба пациента	1	10	CVBC
	Стадия 2			
Предварительная оценка систематической погрешности методики	аттестованные контрольные материалы	10	1	B10
Предварительная оценка воспроизводимости методики	контрольные материалы для текущего ежесерийного контроля	10	1	CV10
Окончательная оценка систематической погрешности методики	аттестованные контрольные материалы	20	1	B20
Окончательная оценка воспроизводимости методики	контрольные материалы для текущего ежесерийного контроля	20	1	CV20
Построение контрольной карты	контрольные материалы для текущего ежесерийного контроля	20	1	X, S

4.6.3. Стадия 3 (основная): оперативный (текущий) внутрилабораторный контроль качества.

С использованием построенных контрольных карт осуществляют оперативный (текущий) контроль качества результатов определения исследуемого показателя. С этой целью (который проводится в каждой аналитической серии) проводится по одному измерению в каждом из двух контрольных материалов; или два измерения в одном и том же контрольном материале, если используется единственный материал (в последнем случае на контрольную карту наносят по две точки на серию). При этом образцы контрольных материалов распределяют равномерно среди анализируемых проб пациентов, в каждой серии для каждого из двух материалов выполняют по одному определению распределяют равномерно среди анализируемых проб пациентов.

Оценку результатов исследования контрольных материалов проводят с использованием по соответствующим контрольным правилам (признаков/ам) *Westgard*, получившим название (по имени их автора) "множественных правил *Westgard*" "вручную" или с помощью специальных компьютерных программ.

"Контрольные" правила Вестгарда (Westgard):

1_{2S} – если одно контрольное измерение оказалось за пределами $X_{cp} \pm 2S$, тогда проводится проверка нижеследующих контрольных признаков:

1_{3S} – одно контрольное измерение выходит за пределы ($X_{cp} \pm 3S$);

2_{2S} – два последних контрольных измерения превышают предел ($X_{cp} \pm 2S$);

R_{4S} – два контрольных измерения одной аналитической серии находятся по разные стороны $X_{cp} \pm 2S$ (этот признак не проверяется при одном измерении в серии одного контрольного материала);

4_{1S} – четыре последних контрольных измерения превышают предел ($X_{cp} \pm 1S$);

10_x – десять последних контрольных измерений лежат по одну сторону $X_{cp} \pm 1S$;

Если присутствует хотя бы один из вышеперечисленных контрольных признаков, аналитическая серия бракуется. Следует найти источник ошибки, устранить причину, после чего переделывается вся серия – и контрольные материалы и пробы пациентов. Если ни один из признаков Вестгарда не определяется, серия принимается, и результаты пациентов сообщаются лечащим врачам.

Целесообразность использования данного алгоритма для проверки стабильности работы заключается в простоте его применения в случае

“ручного” способа интерпретации контрольной карты. Применение правила $12S$ в качестве предупредительного позволяет экономить время и усилия, поскольку не нужно проверять весь набор признаков, если текущее контрольное измерение находится в пределах $\bar{X} \pm 2S$.

Использование компьютерных программ (например, “ОС”) для ведения внутрилабораторного контроля качества позволяет не только автоматизировать все расчеты, построение контрольных карт, анализ по правилам для всех контролируемых тестов (в соответствии с Приказом № 45 МЗ РФ от 7.02.2000), но и предоставляет дополнительные возможности лаборатории при интерпретации результатов оперативного контроля. Лаборатория может по желанию применять для проведения оперативного контроля дополнительный набор “предупредительных” правил (по выбору). Предупредительные правила сигнализируют о возможной недопустимой ошибке до того, как обнаружится “контрольное” правило. При этом можно выявить и устранить причины, приводящие к изменению характеристик метода, пока ситуация не вышла из-под контроля.

Примеры “предупредительных” правил:

$12S$ - Результат находится за пределами $\bar{X} \pm 2S$.

$7x$ - Семь результатов подряд лежат по одну сторону от среднего;

$7t$ - Семь результатов подряд имеют тенденцию к возрастанию или убыванию;

$31S$ - Три результата подряд находятся за пределами $\bar{X} \pm 1S$ или $\bar{X} - 1S$.

$5x$ - Пять результатов подряд лежат по одну сторону от среднего

Контрольная карта позволяет контролировать как правильность, так и воспроизводимость метода.

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

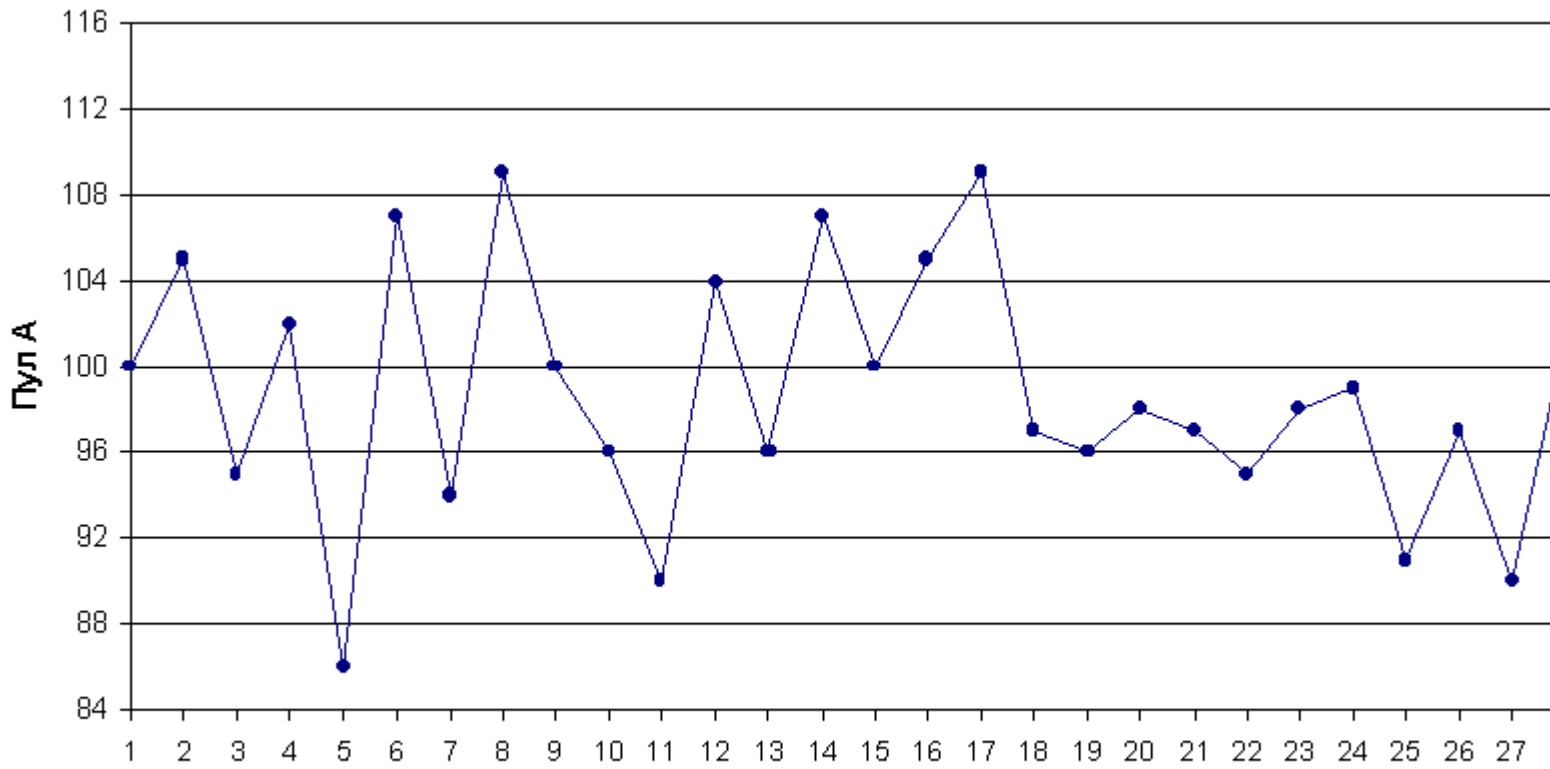


Рис. 2. Примеры нарушения контрольных правил в случае одного контрольного материала

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

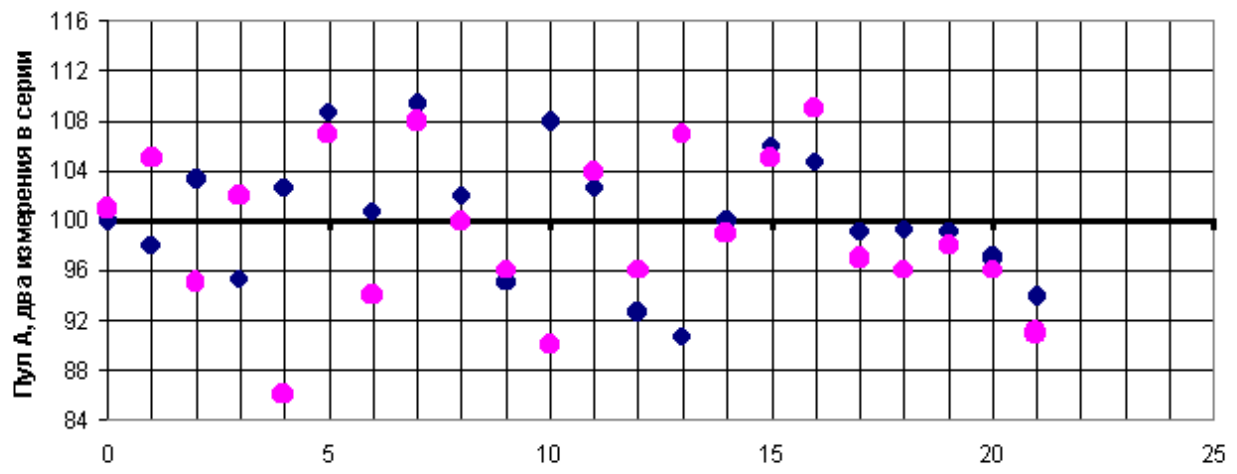


Рис. 3. Примеры нарушений контрольных правил в случае двух измерений в серии одного и того же контрольного материала:

Пул А – контрольный материал с нормальным значением: $X_{cp} = 100$, $S = 4$

4.7. Дополнительные критерии в системе внутрилабораторного контроля качества.

Хорошим дополнением к контрольным правилам **Westgard**, в практической работе КДЛ, могут быть использованы:

- метод кумулятивных сумм (CUSUM)
- индекс среднеквадратичного отклонения (SDI)
- повторные измерения пробы пациента

4.7.1. CUSUM – метод кумулятивных сумм

Для выявления небольших систематических погрешностей в вызывающем сомнении тесте можно использовать данный подход. При этом подразумевается, что для каждого исследуемого субстрата, содержание которого измеряется в контрольном материале, определено среднее арифметическое значение (X_{cp}) и среднеквадратическое отклонение (S). Используя расчетные показатели, устанавливают некоторый верхний и нижний пределы для каждого уровня контрольных материалов и пороговое значение CUSUM. Появление любого результата, выходящего за один из пределов, инициирует вычисление CUSUM. Вычисление продолжается для последовательных результатов контрольных измерений до тех пор, пока кумулятивная сумма либо выходит за пределы порогового показателя, что характеризуется как выход результатов измерения исследуемого анализа из-под контроля, либо изменит знак.

Для постоянного использования этого метода во внутрилабораторном контроле *Westgard* рекомендует устанавливать эти значения следующим образом: $\pm 0,5S$ от средней арифметической в качестве пределов для начала подсчета CUSUM и $\pm 5,1S$ в качестве порогового значения CUSUM. Это обеспечивает низкую вероятность ложной выбраковки результатов и выявление минимальной систематической погрешности.

4.7.2. Пример применения метода CUSUM

Предположим в ходе расчета среднего значения (X_{cp}) анализа лактатдегидрогеназы (ЛДГ) получен показатель равный 117 Ед/л, а среднеквадратическое отклонение (S) – 5 Ед/л. Соответственно критерием для начала подсчета CUSUM ($\pm 0,5S = 5/2 = 2,5$ Ед/л) будет – 114,5 (117 – 2,5 = 114,5 Ед/л) и 119,5 (117 + 2,5 = 119,5 Ед/л). Пороговое значение, определяемое данным методом будет $\pm 5,1S$ ($\pm 5,1S = 5,1 \times 5 \text{ Ед/л} = 25,5 \text{ Ед/л}$).

Наблюдение ведется за каждым контрольным измерением. Вычисление CUSUM начинается в случае, если полученное значение выходит за пределы, установленных заранее (в нашем примере, нижнее значение – 114,5 и

верхний предел – 119,5 Ед/л). Разность между каждым новым полученным значением и установленными пределами накапливается с учетом знака этой разницы и сравнивается с величиной порогового значения (в нашем примере – 25,5 Ед/л). Вычисление CUSUM продолжается до тех пор, пока не произойдет изменение знака или значение не выйдет за пороговое значение (см. табл. 6).

Табл. №6

Пример применения метода CUSUM

Аналит – ЛДГ; Серия – 103; Нижний предел – 114,5 Ед/л;
Среднее значение – 117 Ед/л; Верхний предел – 119,5 Ед/л;
S = 5 Ед/л; Пороговое значение – ±25,5 Ед/л

Дата	Серия	Значение	Разность	CUSUM	Комментарий
02.01	1	119			
02.01	2	117			
02.01	1	108	-6,5	-6,5	Начало вычисления CUSUM
03.01	1	123	+8,5	+2,0	Конец CUSUM
04.01	3	119			
05.01	3	126	+6,5	+6,5	Начало вычисления CUSUM
06.01	1	127	+7,5	+13,5	
07.01	1	126	+6,5	+20,0	
07.01	1	126	+6,5	+26,5	Выход из-под контроля

В приведенном примере первые два значения для контрольного материала не выходят за установленные границы. Третий результат (108 Ед/л) ниже установленного минимального предела ($114,5 - 108,0 = 6,5$) на 6,5 Ед/л. Начинаем расчет CUSUM. Последующее значение (123 Ед/л) выше предела, но в этом случае в вычислении CUSUM учитывается разность с нижним допустимым пределом ($123,0 - 114,5 = 8,5$), которое было нарушено предыдущим контрольным значением (108,0 Ед/л). Исходя из расчетов разница составила +8,5; а значение CUSUM составила +2,0 ($+8,5 - 6,5 = 2,0$). В данном случае произошло изменение знака, после чего накопление CUSUM останавливается и значение обнуляется. Это хороший качественный признак. Шестой результат (126,0) превышает верхнее пограничное значение, и вычисление CUSUM возобновляется. Все последующие уровни ЛДГ превышают максимальные значения, следовательно показатель CUSUM только увеличивается. Расчет CUSUM прекращается на девятом показателе, т.к. нарушено верхнее пограничное значение. В этом случае требуется тщательная аналитическая проверка методики исследования ЛДГ, выявление возможных ошибок и их устранение.

Данная методика оценки (CUSUM) позволяет более детально по сравнению с правилами Westgard выявить лабораторные ошибки в системе внутрилабораторного контроля качества. Семь из девяти значений были

выше среднего и четыре значения – на грани основного контрольного правила Westgard: $X \pm 2S$, которое «включает» применение других критериев для уточнения ситуации.

Применяется и другой подход к расчету пороговых пределов CUSUM: $\pm 1S/\pm 2,75S$. Однако данный расчет обладает меньшей чувствительностью выявления систематической ошибки.

В целом, характеризуя метод CUSUM, следует указать, что методика расчета вручную весьма затруднительна и трудоемкая. В век компьютерных технологий, используя соответствующие программы метод кумулятивных сумм (CUSUM) широко используется для ведения внутрилабораторного контроля качества (ВКК).

4.7.3. Индекс среднеквадратического отклонения (SDI).

Как правило, SDI применяют в системах внешней оценки качества, однако его можно использовать и для слежения за ВКК. Например, если возникает подозрение на появление дрейфа результатов контрольных измерений. Дрейф – это тенденция к отклонению в одном направлении или постепенное, часто едва заметное, увеличение или уменьшение результатов контрольных измерений. Тип систематической ошибки.

В случае если требуется выявить дрейф, для расчета индекса надо использовать не результаты группы сравнения, а кумулятивные статистические параметры лаборатории – среднее арифметическое значение и среднеквадратическое отклонение, полученные во всех предыдущих сериях, и среднее арифметическое контрольных измерений в 20 последних сериях. Выражение для SDI в этом случае будет выглядеть следующим образом:

$$SDI = \frac{X_{20 \text{ последних}} - X_{\text{кумулятивное}}}{S_{\text{кумулятивное}}}$$

где $X_{20 \text{ последних}}$ – среднее арифметическое контрольных измерений в 20 последних сериях; $X_{\text{кумулятивное}}$ и $S_{\text{кумулятивное}}$ – среднее арифметическое и среднеквадратическое всех предыдущих контрольных измерений.

Значение SDI, превышающее $\pm 1,5$, означает, что дрейф весьма вероятен. При таких значениях требуется провести обслуживание прибора и/или перекалибровку аналитической системы. После чего повторить контрольные измерения.

5. АВТОМАТИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ВНУТРИЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ

Ведение внутрилабораторного контроля качества в полном объеме вручную требует от лаборатории больших затрат труда и времени. Кроме того, при этом часто допускаются ошибки, что снижает эффективность контроля. Практика показывает, что в современных условиях эффективное ведение контроля качества при минимальных трудовых, временных и финансовых затратах возможно только при использовании компьютерных программ, удовлетворяющих следующим основным требованиям:

- соответствие реализованной в программе методологии требованиям современных стандартов, рекомендаций и нормативно-методических документов МЗ РФ;

- наличие разрешительного документа, выдаваемого органом МЗ РФ после проверки программы и разрешающего использование программы в медицинских учреждениях РФ.

В настоящее время существует ряд программ для ведения внутрилабораторного контроля качества: “QC”; ALTEY Laboratory Quality Control; “UNITY” и другие.

В качестве примера рассмотрим программу “QC” (Quality Control - контроль качества), обеспечивающую автоматизированное ведение внутрилабораторного контроля качества в полном соответствии с требованиями нормативно-методических документов (Приказы МЗ СССР N 380 от 16.04.75 г. и N 545 от 23.04.85 г., Приказ МЗ РФ N 45 от 7.02.00 г.) при минимальных временных и трудовых затратах и высокой достоверности контроля (программа создана в ЗАО “Аналитика” в 1991 г. и исторически является первой из разработанных в РФ программ для внутрилабораторного контроля качества). Программа “QC” разрешена МЗ РФ к использованию в медучреждениях РФ (Сертификат МЗМП РФ № 176 от 22.12.1995 г., Свидетельство МЗ РФ №058 от 05.09.2000 г.)

При работе с программой “QC” лаборант однократно вводит список контрольных материалов и контрольных карт (контролируемых тестов), а впоследствии вводит только результаты исследований контрольных материалов для каждого теста. Все расчеты, построение контрольных карт по каждому тесту, анализ ситуации (нарушения контрольных правил) и т.п. программа производит автоматически.

Программа поддерживает все виды контроля качества: 4 по контрольным материалам с известными и неизвестными значениями определяемых параметров 4 по слитой сыворотке 4 с повторным измерением контрольного

материала или пробы пациента 4 по ежедневным средним (с использованием только результатов измерения проб пациентов). Следует отметить, что при ведении контроля по ежедневным средним программа строит по накопленным данным функцию распределения, что позволяет уточнять границы нормальных диапазонов для исследуемой популяции.

Программа ALTEY Laboratory Quality Control разработана и адаптирована к требованиям ОСТ 91500.13.0001-2003 совместно с ГосНИЦ ПМ МЗ Р.

ALTEY Laboratory Quality Control - компьютерная программа для внутрилабораторного контроля качества. Программа устанавливается с CD-диска; оболочка Windows 98/2000/XP. Позволяет реализовать современную методологию внутрилабораторного контроля качества: по контрольным образцам; по слитой сыворотке; контроль правильности по ежедневным средним; контроль воспроизводимости по дубликатам; возможность проверки соответствия смещения и вариации методики предельно допустимым значениям.

6. ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРАКТИКУМ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА.

Материал и методы.

Метод: *“Повторные исследования на контрольных образцах”*

Принцип метода. Повторное измерение одного образца будет *определять ошибку воспроизводимости*. Метод оценивает технические возможности и прибор, который не стабилен в работе.

Материал. Исследования можно выполнять на любой пригодной пробе крови пациента, но лучше использовать контрольный материал, в частности контрольный раствор гемоглобина с аттестованными значениями: 80; 120; 140; 160 г/л любого производителя, например набор «Гемоконт-Ново» производства Вектор-Бест (Новосибирск).

Ход исследования.

В течение 11 дней определяем содержание гемоглобина в контрольном растворе гемоглобина (гемолизат крови) в диапазоне от 60 до 140 г/л, выбранной методикой (гемоглобинцианидный или гемихромный метод) и измеряем концентрацию полученного на любом фотометре или анализаторе (используем всегда один и тот же прибор). Рассчитываем \bar{X} ср, затем разницу между средней и каждым измерением. Рассчитывают среднеквадратичное отклонение (S) по формуле 2 (описанной выше). После подсчета

среднеквадратического отклонения рассчитываем коэффициент вариации (формула 3).

К примеру, в ходе лабораторного исследования гемоглобина гемоглобинцианидным методом из контрольного раствора гемоглобина (гемолизата), получены следующие показатели:

№ пробы	Результат	D= (X – X)	D2= (X – X)2
1	142	2,6	6,76
2	141	3,6	12,96
3	146	1,4	1,96
4	144	0,6	0,36
5	143	1,6	2,56
6	140	4,6	21,16
7	146	1,4	1,96
8	150	5,4	29,16
9	150	5,4	29,16
10	143	1,6	2,56
11	146	1,4	1,96

Действие 1. Рассчитываем сумму полученных результатов:

$$\sum x = 142 + 141 + 146 + \dots = 1591.$$

Действие 2. Рассчитываем среднюю арифметическую полученных результатов: $X_{\text{ср}} = \sum x / n = 1591 / 11 = 144,6$ (n – число исследований).

Действие 3. Рассчитываем разницу между средней арифметической и каждым измерением $d = (X_{\text{ср}} - X)$; т.е. $144,6 - 142 = 2,6$; $144,6 - 141,0 = 3,6$ и т.д. (полученные данные отображены во 2 столбике выше представленной таблице).

Действие 4. Рассчитываем квадрат разницы между средней арифметической и каждым измерением $d2 = (X_{\text{ср}} - X)^2$. В нашем случае это будет следующим образом: $2,6^2 = 6,76$; $3,6^2 = 12,96$ и т.д. (полученные результаты отражены в 3 столбике выше представленной таблицы).

Действие 5. Рассчитываем сумму квадратов разницы между средней арифметической и каждым измерением $\sum d2 = (6,76 + 12,96 + \dots + 1,96) = 110,56$.

Действие 6. Рассчитываем среднее квадратичное отклонение S по формуле 2: где $\sum d2$ – сумма квадратов различий; n – число исследований (в нашем случае число исследований равно 11 – смотри первый столбец представленной таблицы).

$$\text{Следовательно } S = \sqrt{110,56 / (11 - 10)} = 11,05 = \mathbf{3,32}$$

Действие 7. Рассчитываем коэффициент вариации (CV) по формуле 3: Подставляя полученные значения для нашего случая находим коэффициент вариации (CV).

$$CV = 3,32 / 144,6 \times 100\% = 2,29\%.$$

S и CV представляют собой индекс точности. Желаемый уровень точности должен быть таким, чтобы ошибки, вызываемые процедурой измерения, незначительно влияли на клиническую интерпретацию измерения. Таким образом, например, если клиницисты обычно диагностируют, что анемия наблюдается, когда гемоглобин падает на 10% от его предварительного уровня, то необходимо быть уверенным, что V теста $<5\%$. Это значит, что S не должно быть выше 4г при 80г/л или 8г при 160 г/л. Желаемый уровень точности должен быть таким, чтобы ошибки, вызываемые процессом измерения, не влияли на область величин нормальной популяции. Это положение достигается, если $S < 1/12$ нормальной области здоровой популяции (т.е. пределы, в которые попадает 95% нормальной популяции). Таким образом, в случае гемоглобина для мужчин нормальная область получается 130-170 г/л. S исследований должна быть <4 г/л, CV 2,5-3%.

Результаты наших исследований показывают, что имеется большая разница между низким и высоким уровнями гемоглобина (10 г/л). *Однако в целом исследования гемоглобина выполнены на должном уровне в точности для клинических целей.*

Используя полученные значения X и S , можно построить контрольную карту, предварительно высчитав значения:

$$X=144,6 \text{ г/л} \quad S=3,3 \text{ г/л} \quad 2S=3,3 \cdot 2=6,6 \text{ г/л}$$

$$X+S=144,6+3,3=147,9$$

$$X+2S=144,6+6,6=150 \text{ г/л}$$

$$X-S=144,6-3,3=141,3$$

$$X-2S=144,6-6,6=138 \text{ г/л}$$

Действие 8. После установления статистических критериев строится карта контроля качества, представляющая собой систему координат, на оси абсцисс которой откладывают дни исследований, а на оси ординат – концентрацию компонента в соответствующих единицах. Через середину оси ординат параллельно абсциссе проводят прямую (обозначает среднюю арифметическую $X_{ср.}$) и вверх и вниз от средней и параллельно ей проводят в соответствии с выбранным масштабом прямые, которые обозначают контрольные пределы $X+2S$ и $X-2S$.

Контрольная карта *строится на каждый компонент и на одну серию контрольного материала.* При перемене серии контрольного материала нужно провести 20 – дневные исследования и построить новую контрольную карту.

Каждый результат, полученный в дальнейшем при исследовании контрольного материала той же серии в последующие дни, отмечается на

карте в виде точек и служит для оценки **воспроизводимости** результатов данного компонента.

Рис. №1. **КОНТРОЛЬНАЯ КАРТА**

2S	150,0
S	147,9
X_{ср}	144,6
-S	141,3
-2S	138,0

Дни исследования

Когда тест в «контроле», то все исследования последующих проб будут приближаться к установленной средней, и только маленькие отклонения будут иметь место вокруг линии средней. Карта покажет, что имеются нарушения в методе, приборе, пипетках или реактивах, если наблюдается хотя бы один случай из следующих:

- результат контрольной пробы вне **+2S**;
- несколько последовательных величин показывают тенденцию возрастания или снижения;
- несколько последовательных величин попадают на одну сторону от средней;
- два или более результатов из 20 попадают на прямые **+2S** или **-2S**

Действие 9. Определение контроля правильности систематической ошибки (B).

Контроль правильности результатов гематологических исследований осуществляют с помощью контрольных материалов с исследованным содержанием компонентов, расчёта статистических параметров и определения достоверности различий между полученным и паспортным значением.

При этом следует сделать 10 параллельных исследований компонента в контрольном материале, рассчитать из полученных результатов среднюю арифметическую величину и сравнить с паспортными данными этого компонента. Если полученный результат укладывается в пределы допустимых отклонений, имеющих в паспорте контрольного материала, то правильность исследований – удовлетворительная. В противном случае следует оценить достоверность различий результатов с помощью статистических критериев (например, по тесту Стьюдента).

Представленный выше способ оценки контроля правильности носит субъективный характер. На сегодняшний день более точным методом оценки систематической погрешности является расчет величины систематической погрешности или величины относительного смещения (*B10*) по двум аттестованным или неаттестованным контрольным материалам, с

последующим сравнением полученных показателей (B_{10}) с предельно допустимыми значениями для каждого определяемого показателя контрольного материала (приведены в приложении).

Вернемся к разбору нашего примера. Рассчитаем относительную систематическую погрешность в процентах. Напомним, что относительная систематическая погрешность рассчитывается в процентах по формуле:

$$B = \frac{\bar{X} - УЗ}{УЗ} \cdot 100\%$$

\bar{X} – среднее значение измерений контрольного материала

$УЗ$ – установленное значение.

В нашем случае $УЗ$ – установленное значение аттестованного контрольного раствора гемоглобина берётся из паспорта контрольного материала, в данном случае – 140 г/л (требования, предъявляемые к контрольным растворам гемоглобина будут описаны ниже), а \bar{X} равняется $144,6$ (см. контрольную карту).

Таким образом, рассчитаем относительную систематическую погрешность в процентах, подставив полученные значения \bar{X} .

и $УЗ$:

$$B = 144,6 - 140 = 4,6;$$

$$4,6 / 140 = 0,03;$$

$$0,03 \cdot 100\% = 3\%$$

Обсуждение полученных результатов. Полученное значение 3% сравниваем с предельно допустимыми значениями относительной систематической погрешностью, определяемого показателя, приведённой в приложении. Предельно допустимое значение относительной систематической погрешности для гемоглобина составляет 5% (B_{10}). В нашем случае, полученное значение не превышает предельно допустимого уровня систематической погрешности. Следовательно, можно сделать *вывод, что выбранная нами методика правильна и пригодна для лабораторной диагностики*. В случае, если полученный результат будет превышать предельно допустимое значение, т. е. $\geq 5\%$ (для гемоглобина), то делают вывод о невозможности использования данной методики для лабораторной диагностики или проводят работу по устранению источников повышенного смещения (погрешности).

Источником погрешностей могут быть внутренние (лабораторные) и внешние факторы. К внешним факторам относятся принцип аналитического метода, качества приборов и реактивов, калибровочных средств. К внутренним – несоблюдение условий, установленных методикой проведения аналитического исследования: времени, температуры, объёмов, правил приготовления и хранения реактивов и т. п.. Очень часто при определении

гемоглобина выявляются систематические аппаратные ошибки, которые приведены ниже:

- неправильная калибровка измерительного прибора (составляющая до **40%** от общего числа допускаемых ошибок). Она может быть связана: с ошибками при построении калибровочного графика; ошибками при расчёте фактора; использованием некачественных калибровочных растворов; нелинейностью характеристик измерительного прибора, нестабильностью прибора;
- использование неточно откалиброванных пипеток, что приводит к ошибкам разведения, составляющим **-50%** от общего числа ошибок;
- неправильный выбор способа дозирования пробы.

6.1. Требования предъявляемые к контрольным растворам гемоглобина.

Растворы должны быть гомогенными, не содержать сгустков крови и механических включений, хорошо очищены от липидов и других примесных соединений. Наличие этих примесей создает лёгкую мутность реакционной смеси и способствует завышению результатов определения гемоглобина, которое в дальнейшем приведёт к неправильным результатам анализа. Определение гемоглобина в контрольных растворах проводят аналогично определению гемоглобина в крови. Для этой цели используют контрольные растворы гемоглобина с концентрацией – 80,120,160 г/л. Следует использовать наборы, концентрация гемоглобина в которых аттестована с погрешностью не более + 2%. Стандартный раствор гемоглобинцианида должен находиться в пределах 1,58-1,68; в среднем – 1,60 при длине волны 540 нм (мах) и 504 нм (мин) соответственно. Спектр поглощения является критерием чистоты раствора.

7. ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

(из представленных вопросов выберите один правильный ответ)

1. *Врач клинической лабораторной диагностики отвечает за постановку лабораторного анализа на этапе:*

- а/ лабораторного периода анализа
- б/ аналитической стадии
- г/ после лабораторного этапа
- д/ за все перечисленные стадии анализа

2. На результаты анализа могут повлиять следующие факторы внелабораторного характера:

а/ физическое и эмоциональное напряжение больного

б/ циркадные ритмы, влияние климата

в/ положение тела

г/ прием медикаментов

д/ все перечисленные

3. Виды систематических погрешностей:

а/ методические

б/ зависящие от прибора

в/ оперативное

г/ зависящие от реактива

д/ все перечисленные

4 Для проведения контроля качества биохимических исследований рекомендуется использовать:

а/ водные растворы субстратов

б/ донорскую кровь

в/ промышленную сыворотку (жидкую или лиофилизированную)*

г/ реактивы зарубежных фирм

д/ все перечисленные

5 При работе с контрольной сывороткой погрешностью является:

а/ использование контрольной сыворотки в качестве калибратора

б/ несоблюдение времени растворения пробы

в/ хранение контрольной сыворотки при комнатной температуре

г/ многократное замораживание контрольной сыворотки

д/ все перечисленное

6. Для контроля качества гематологических исследований используют:

- а/ стандартные растворы гемоглобина
- б/ консервированную или стабилизированную кровь
- в/ фиксированные клетки крови
- г/ контрольные мазки
- д/ все перечисленное

7. Для контроля качества коагулологических исследований используют:

- а/ смешанную свежую плазму от большого количества доноров (не менее 20 человек)
- б/ стандартную человеческую лиофилизированную плазму для калибровки
- в/ контрольную плазму человека с точным содержанием факторов свертывания (нормальным и патологическим)
- г/ контрольную плазму с дефицитом индивидуальных факторов свертывания
- д/ все перечисленное

8. В качестве контрольных материалов при исследовании химического состава мочи используют:

- а/ водные растворы веществ, исследуемых в моче
- б/ растворы мочи с добавками веществ, исследуемых в моче
- в/ слитая моча с консервантами
- г/ все перечисленное

9. При проведении контроля качества пользуются критериями:

- а/ воспроизводимость
- б/ правильность
- в/ сходимость
- г/ точность
- д/ всеми перечисленными

10. Воспроизводимость измерения - это качество измерения, отражающее:

- а/ близость результатов к истинному значению измеряемой величины
- б/ близость результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях
- в/ близость результатов измерений, выполняемых в разных условиях*
- г/ близость к нулю систематических ошибок
- д/ все перечисленное

11. Правильность измерения - это качество измерения, отражающее:

- а/ близость результатов измерения к величине контрольного материала
- б/ близость результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях
- в/ близость результатов измерений, выполняемых в разных условиях
- г/ близость результатов к установленному значению измеряемой величины
- д/ все перечисленное

12. Сходимость измерения - это качество измерения, отражающее:

- а/ близость результатов к истинному значению измеряемой величины
- б/ близость результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях
- в/ близость результатов измерений, выполняемых в разных условиях
- г/ близость к нулю систематических ошибок
- д/ все перечисленное

13. Точность измерения - это качество измерения, отражающее:

- а/ близость результатов к установленному значению измеряемой величины
- б/ близость результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях
- в/ близость результатов измерений, выполняемых в разных условиях
- г/ близость к нулю систематических ошибок в их результатах
- д/ все перечисленное

14. Статистическим критерием сходимости и воспроизводимости является:

- а/** средняя арифметическая
- б/** допустимый предел ошибки
- в/** коэффициент вариации
- г/** стандартное отклонение
- д/** все перечисленное

15. Стандартное отклонение отражает величину:

- а/** случайной ошибки в абсолютных значениях
- б/** случайной ошибки в процентах
- в/** систематической ошибки
- г/** как случайной, так и систематической ошибки
- д/** все перечисленные ошибки

16. Внутривлабораторный контроль качества включает этапы лабораторного анализа:

- а/** преаналитический
- б/** аналитический
- в/** постаналитический
- г/** все перечисленное верно

17. Коэффициент вариации используют для оценки:

- а/** воспроизводимости
- б/** чувствительности метода
- в/** правильности
- г/** специфичности метода
- д/** всех перечисленных характеристик

18. Контрольная карта - это:

- а/ перечень нормативных величин
- б/ порядок манипуляций при проведении анализа
- в/ схема расчета результатов
- г/ графическое изображение измеряемых величин по мере их получения
- д/ все перечисленное

19. Основное значение контрольных карт состоит в:

- а/ выявлении ошибки, когда результаты анализов контроля метода не выходят за принятые границы
- б/ выявлении ошибки, когда результаты анализов контроля выходят за принятые границы
- в/ оценке чувствительности метода
- г/ все перечисленное верно

20. Для построения контрольной карты достаточно на основе многократных измерений определить следующие статистические параметры:

- а/ среднюю арифметическую
- б/ среднюю арифметическую плюс среднее квадратичное отклонение (Σ)*
- в/ среднее арифметическое плюс $\pm 2\sigma$
- г/ коэффициент вариации
- д/ . все перечисленное

21. Укажите правило Вестгарда, которое не позволяет выявить систематическую ошибку на контрольной карте:

- а/ 2 результата подряд в серии измерений вышли за пределы ± 2 сигм
- б/ 4 результата подряд в серии измерений вышли за пределы ± 1 сигмы
- в/ 10 результатов подряд находятся по одну сторону от средней линии
- г/ все перечисленное неверно

22. Критерий будет «предупредительным» для оценки внутреннего контроля качества при следующих значениях на контрольной карте:

- а/ 6 значений подряд находятся по одну сторону от линии средней арифметической величины
- б/ 3 значения, следующие один за другим, находятся вне пределов ± 1 сигмы
- в/ 1 значение находится вне пределов ± 2 сигм
- г/ 6 результатов подряд имеют тенденцию однообразного отклонения (возрастают или понижаются)
- д/ в любом из перечисленных вариантов

23. Контроль правильности проводится в случаях:

- а/ систематически в рамках
- б/ при налаживании нового метода
- в/ при использовании новой измерительной внутрилабораторного контроля качества аппаратуры
- г/ при использовании новых реактивов
- д/ во всех перечисленных случаях

24. Действие, предпринимаемое при выходе метода из-под контроля:

- а/ просмотреть лабораторный журнал
- б/ закупить новые контрольные материалы и калибраторы
- в/ задержать выполнение анализов, найти причину неправильных результатов
- г/ нанести на контрольную карту все пометки, связанные с возникшей ошибкой
- д/ все указанное выше

25. Внелабораторные погрешности связаны с:

- а/ неправильным приготовлением реактивов
- б/ плохим качеством приборов
- в/ использованием неточного метода
- г/ нарушением условий хранения проб
- д/ неправильной подготовкой пациента

26. Внешний контроль качества - это:

- а/ метрологический контроль
- б/ контроль использования методов исследования разными лабораториями
- в/ система мер, призванных оценить метод
- г/ система объективной проверки результатов лабораторных исследований разных лабораторий
- д/ все перечисленное неверно

27. Внешний контроль качества дает возможность:

- а/ сравнить качество работы нескольких лабораторий
- б/ оценить качество используемых методов, аппаратуры
- в/ стандартизировать методы и условия исследования
- г/ аттестовать контрольные материалы
- д/ все перечисленное верно

28. Основное требование внешнего контроля качества:

- а/ анализ контрольных проб проводится отдельно от анализируемых проб
- б/ анализ контрольных проб проводится заведующим лабораторией
- в/ анализ контрольных проб включается в обычный ход работы лаборатории*
- г/ проводится любым лаборантом
- д/ все перечисленное верно

29. Способом выявления случайных погрешностей является:

- а/ постоянное проведение контроля качества
- б/ последовательная регистрация анализов
- в/ выбор аналитического метода
- г/ связь лаборатории с лечащим врачом

8. ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица №1

Предельно допустимые значения смещения (B) и коэффициента (CV), рассчитанные по результатам 10 или 20 измерений определяемого показателя в контрольном материале

Определяемый показатель	% ± B10	% CV10	% ± B20	% CV20
Аланинаминотрансфераза	17	18	15	15
Альбумин	5	5	4	4
а –амилаза	16	12	15	10
Аспаратаминотрансфераза	11	12	10	10
Белок общий	5	4	5	3
Билирубин общий	17	18	15	15
γГлютамилтрансфераза	16	12	15	10
Глюкоза	6	6	5	5
Железо	12	19	10	16
Калий	5	5	4	4
Кальций	3,4	3,6	3,0	3,0
Кортизол	18	12	17	10
Креатинин	11	8	10	7
Креатинкиназа	23	24	20	20
Лактатдегидрогеназа	11	12	10	10
Магний	7	7	6	6
Мочевая кислота	11	8	10	7
Мочевина	11	12	10	10
Натрий	1,8	2,4	1,5	2,0
Тироксин общий	11	12	10	10
Тироксин свободный	13	12	12	10
Тиротропин	23	24	20	20
Триглицериды	17	18	15	15
Трийодтиронин общий	11	12	10	10
Трийодтиронин свободный	3	12	12	10
Фосфор неорганический	8	8	7	7
Хлориды	3,4	3,6	3,0	3,0
Холестерин	9	8	8	7
Щелочная фосфатаза	16	12	15	19
Количественный анализ мочи				
	26	54	20	45
А-Амилаза				
Белок	23	30	20	25
Глюкоза	22	18	20	15
Калий	18	24	15	20
Кальций	21	24	18	20
Креатинин	23	24	20	20

Мочевая кислота	18	24	15	20
Мочевина	17	18	15	15
Натрий	17	18	15	15
Хлориды	16	6	15	5
Фосфор неорганический	24	36	20	20
Гематологические исследования				
Гемоглобин	5	5	4	4
Эритроциты	7	5	6	4

Таблица №2

Влияние лекарственных препаратов на лабораторные показатели.

Лабораторные показатели	Завышают результаты исследований	Занижают результаты исследований
АНАЛИТЫ КРОВИ		
Аланин-аминотрансфераза (АЛТ)	Бромокриптин. Каптоприл. Цефалоспорины. Кларитромицин. Клиндамицин. Клофибрат. Клотримазол. Циклоспорин. Цитарабин. Дакарбазин. Диданозин. Дизопирамид. Энфлюран. Этамбутол. Фенофибрат. Фторхинолоны. Фоскарнет. Ганцикловир. Гепарин. Интерферон. Интерлейкин-2. Лабеталол. Левамизол. Леводопа. Линкомицин. Мебендазол. Мефлокин. Метопролол. Нифедипин. Омепразол. Онданстерон. Пенициллины. Пентаминдин. Пиндолол. Пироксикам. Пропоксифен. Протриптиллин. Хинин. Ранитидин. Ретинол. Ритодрин. Сарграмостим. Стрептозоцин. Сульфонилмочевина. Тиотиксен. Тиогуанин. Триметоприм. Верапамил. Зальцитабин. Зимелидин. Анаболические агенты. Андрогены. Гентамицина сульфат. Допегит. Альдомет. Метилдофа. Тубазид. Индометацин. Инфекундин. Липамид. Мисклерон. Клофибрейт. Линкомицин. Триацетилолеандомицин. Феназина производные. Циклосерин. Эритромицин. Алкоголь. Тетрациклин. Фенацитин. Парацетамол. Сульфат железа, 6-меркаптопурин. Сульфаниламиды. Гепатотоксичные препараты. Препараты, вызывающие холестаза. Ацебуталол. Аминогликозиды. Азитромицин.	. Салицилаты.
Альфа-амилаза	Бетанехол. Дифеноксилат. Секретин. Кортизон. АКТГ. Наркотические анальгетики (морфин, пантопон, опий).	Цитрат. Оксалат. Анаболические стероиды.
Аргинин	Гистидин	Прогестерон

Аспартамино- трансфераза (АСТ)	<p>Ацebutалол. Аминоглyтемид. Аминогликозиды. Азитромицин. Бромокриптин. Каптоприл. Карбоплатин. Кармуcтин. Цефалоспорины. Циклоспорин. Клиндамицин. Клофибрат. Клотримазол. Цитарабин. Дакарбазин. Дапсон. Диданозин. Дизопирамид. Энфлюран. Этакриновая кислота. Этамбутол. Этопозид. Фенофибрат. Фторхинолоны. Ганцикловир. Гепарин. Ловастатин. Симвастатин. Идарубицин. Интерферон. Изотретиноин. Лабеталол. Левамизол. Леводопа. Линкомицин. Мебендазол. Мефлокин. Метопролол. Мексилетин. Нифедипин. Омепразол. Пенициллины. Пентамидин. Пироксикам. Пропоксифен. Протриптилин. Пиридоксин. Ранитидин. Ритодрин. Сарграмостин. Стрептозоцин. Сульфонилмочевина. Тиотиксен. Тиабендазол. Тиогуанин. Тиклопидин. Тобрамицин. Третиноин. Верапамил. Зальцитабин. Анаболические агенты. Андрогены. Гентамицина сульфат. Допегит. Тубазид. Изониазид. Индометацин. Метиндол. Клофибрейт. Мисклерон. Линкодин. Невиграмон Оксациллина нат- риевая соль. Октадин. Изобарин. Санотензин. Фенотиазина производные. Эритромицин. Колхамин. Линкомицин. Алкоголь. Тетрациклин. Фенацитин. Парацетамол. Сульфат железа. Сульфаниламиды. Морфин. Пантопон. Опий.</p>	<p>Салицилаты ±. Аскорбиновая кислота. Цианид. Формальдегид. Глютарат. Изониазид. Лейцин. Меркурохром. Метронидазол. Пеницилламин.</p>
Альбумин	<p>Прогестерон.</p>	<p>Аллопуринол. Аспарагиназа. Азатиоприн. Хлорпропамид. Цисплатин. Дапсон. Декстран. Эстрогены. Ипуброфен. Изониазид. Пероральные контрацептивы. Фенитоин. Преднизолон. Сарграмостим. Вальпроевая кислота</p>
Альдолаза	<p>Аминокапроновая кислота. Карбеноксолон. Хлорированные инсектициды. Клофибрат. Лабеталол. Фосфорорганические инсектициды. Тиабендазол.</p>	<p>Фенотиазиды. Пробукол.</p>

Аммиак	Соли аммония. Аспарагигаза. Барбитураты. Ацетазоламид. Хлорталидон. Этакриновая кислота. Фуросемид. Тиазиды. Этанол. Наркотические анальгетики. Вальпроевая кислота.	Дифенгидрамин. Канамицин. Лактулоза. Леводопа. Неомицин. Цефалотин.
Билирубин	Анаболические агенты. Андрогены. Витамин К. Допегит (ВНР). Альдомет (СФРЮ). Метилдофа. Индометацин. Индоцит. Метиндол (ПНР). Каротин, Меркаптопурин. Лепурин. Меркалейкин, Новобиоцин. Оксациллин. Пиразинамид (ПНР). Сульфаниламиды. Тетрациклин. Олеандомицин. Трифлуперидол. Фенатазина производные. Эритромицин. Фурадонин. Алкоголь.	Белок. Кофеин. Мочевина
Глюкоза	АКТГ. Адреналин. Дифенин. Дифедан. Индометацин. Метиндол. Тубазид. Изониазид. Инфекундин. Кортикостероиды. Триоксазин. Фуросемид. Допамин. Эстрогены. Фруктоза. Глюкагон. Карбонат лития. Морфин. Никотиновая кислота. Октреотид. Пероральные контрацептивы. Теофилин.	Ацетаминофен. Бета-блокаторы. Анаболические стероиды. Антигистаминные препараты. Безафибрат. Каптоприл. Ципротерон. Дизопирамид. Инсулина препараты. Калия хлорид. Паргилин. Салицилаты. Фосфора препараты. Хлорпропамид. Уретит. Этанол. Гуанетидин. Ингибиторы MAO. Спиринолактон. Трометамин.
Железо	Декстран железа. Метициллина натриевая соль. Левомецетин. Эстрогены. Хлорамфеникол. Этанол. Пероральные контрацептивы. Метотрексат.	Аллопуринол. Анаболические стероиды. Адреналин. Кортизон, Кортикотропин. Кислота ацетилсалициловая. Метформин.
Железосвязывающая способность общая (ОЖСС)	Левомецетин. Хлорамфеникол. Хлороцид. Эстрогены. Пероральные контрацептивы.	АКТГ. Вольфроматы. Оксалаты ±. Стероиды. Фториды ±. Тестосерон. Хлорамфеникол. Аспарагиназа.
Желчные кислоты	Циклоспорин. Изониазид. Метотрексат. Рифампин.	Холестирамин.

Калий	Белок. Железа препараты. Тубазид. Кальций. Медь. Метициллина натриевая соль. Мочевина ±. Спиринолактон. Триамтерен. Дигоксин. Гепарин. Аминокапроновая кислота. Ингибиторы АПФ. Циклоспорин.	Адреналин ±. Аммония хлорид. Амфотерицин В. Глюкоза. Диакарб. Фонурит. Диуретики. Лазикс. Фуросемид. Урегид . Кортикостероиды. Салицилаты. Слабительные. Сульфаты. Тетацин-кальция. Фосфаты. АКТГ
Кальций	Анаболические гормоны. Андрогены. Витамин Д. Дигидрота-хистерол. Калий. Кальция соль. Медь Натрий. Прогестерон. Паратиреоидин. Тиазиды производные. Эстрогены.	Гепарин. Железа препараты ±. Инсулин. Магний. Метициллина натриевая соль. Медь. Слабительные. Сульфаты. Тетрациклин кальция. Фториды. ЭДТА.
Креатинин	Амфотерицин В. Аскорбиновая кислота. Белок. Глюкоза. Допегит. Метилдофа. Бромсульфалеин. Клофибрейт. Канамицин. Левулеза. Маннитол. Метициллина натриевая соль.	Биомицин. Флоримицина сульфат.
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	Ацебутолол. Анестетики. Азлоциллин. Цефалоспорины. Дикумарол. Этанол. Филгастрим. Флюорурацил. Гепарин. Имипрамин. Интерферон. Изотретиноин. Кетоконазол. Лабеталол. Метотрексат. Метопролол. Нитрофурантоин. НПВС. Пеницилламин. Пиперациллин. Пликамицин. Пропоксифен. Хинидин. Сульфонамиды. Тикарциллин. Третинат. Вальпроевая кислота. Триамтерен (при флуорометрии). Кодеин. Клофибрейт. Отром'идин. Липамид.	Оксалаты. Амикан. Метронидазол. Кетопрофен. Клофибрат.
Мочевая кислота	Винкристин. Фонурит. Диакарб. Допегит. Меркаптопурин. Леупурин. Метициллина натриевая соль. Миелосан. Новэмбихин.	Аллопуринол. Антуран. Пиперазина соединения. Салицилаты ±.Тиазиды производные ±. Урегит ±.
Натрий	Анаболические агенты. Белок. Бутадион. Допегит. Железа препараты. Кальций. Кортикостероиды. Медь Раувольфия змеиная. Алколоиды. Сульфаты. АКТГ.	Гепарин .Глюкоза ±. Маннитол, Мочевина ±. Ртутные диуретики. Слабительные. Тиазиды производные. Урегит.
Общий белок	Анаболические стероиды. Андрогены. Клофибрат. Кортикостероиды. Кортикотропин. Адреналин. Инсулин. Прогестерон. Препараты щитовидной	Аминофеназон. Аллопуринол.

Общий белок	железы.	Эстрогены.
Фосфор неорганический	Гепарин. Метициллина натриевая соль. Питуитрин. Тетрациклин.	Адреналин. Алюминия гидроокись. Витамин Д. Инсулин. Маннитол ±. Паратиреоидин.
Хлориды	Аммония хлорид. Белок. Борная кислота. Бутадион. Диакарб. Стероиды.	АКТГ. Бромиды. Фенилбутазол. Ртутные диуретики. Тиазиды производные. Триамтерен ±. Урегит.
Холестерин	Анаболические агенты. Андрогены. Белок. Бромиды. Витамин А.	АКТГ ±. Гепарин, Галофен, Кортизона ацетат ±. Никотиновая кислота. Тиреоидин.
Щелочная фосфатаза	Анаболические агенты. Аллопуринол. Андрогены. Индометацин. Колхамин. Линкомицин. Никотиновая кислота. Папаверин. Тетрациклин. Эритромицин. Фенацитин. Парацетамол. Сульфат железа. Сульфаниламиды.	Индерал. Анаприлин ±.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Гемоглобин	Кислота ацетилсалициловая, налидиксовая.	Аллопуринол, ампициллин, аминазин, барбитураты, бактрим, бутадион, бутамид, витамины А, К, диакарб, дифенин, изониазид, индометацин, карбамазепин, кортикостероиды, левомецетин, меркаптопурин, метилдофа, миелосан, неомицина сульфат, нитрофурантоины, ПАСК пеницилламин, примахин, стрептомицина сульфат, тетрациклин, триамтерен, фенамин, фуросемид, хлорпропамид, цефалотин, циклофосфан, эстрогены, этосукцимид

Гранулоциты	Гидрокортизон.	Азалептин, амидопирин, антуран, бактрим, бутадион, галоперидол, гентамицина сульфат, изониазид, ибупрофен, карбутаид, левамизол, метилдофа, новокаионамид.
Лейкоциты (число)	Ампициллин, аллопуринол, адреналин, атропин, дезипрамин, кортикотропин.	Азатиоприн, апрессин, амидопирин, амитриптилин, амфотерицин В, аминазин, барбитураты, бактрим, бутаид, винкристин, галоперидол, дихлотиазид, диазепам (сибазон), диакарб, изониазид, индометацин, карминомицин, левомицетин, левамизол, линкомицина гидрохлорид, меркаптопурин, метициллина натриевая соль, метилдофа, метилурацил, метронидазол, нитрофурантоины, новокаионамид, оксациллин, ПАСК, препараты золота) розевин, рифампицин, спиробромин, стрептомицин, салазосульфопиридин, тетрациклины, фопурин, фенацитин, фторафур, хингамин, хинидин, хинин, хиноцид, хлозепид, хлоридин, хлорпропамид, хлорбутин, цефалоспорин, циклофосфан, цефалексин.
Лимфоциты	Леводопа, наркотические препараты, ПАСК.	Дцфенин, кортикостероиды, кортикотропин
Нейтрофилы	Гидрокортизол.	Азатиоприн, аминазин, амитриптилин, бактрим, дихлотиазид, изониазид, индометацин, левомицетин, метициллина натриевая соль, метотрексат, метронидазол, новокаионамид; препараты: пиразолоновые, противосудорожные, рифампицин, сибазон, хлорбутин, цефалоспорины, циклофосфан.
Ретикулоциты (число)	Амидопирин, фенацитин, кортикотропин, кислота ацетилсалициловая.	Азатиоприн, левомицетин, метотрексат, сульфаниламиды.

Лабораторные показатели	Завышают результаты исследований	Занижают результаты исследований
Скорость оседания эритроцитов	Апрессин, витамин А, декстран, кислота, ацетилсалициловая, новокаинамид, противосудорожные препараты, триметоприм, цефалотин	Глюкоза, кортикотропин, кортикостероиды, хинин.
Тромбоциты (число)	Азатиоприн, адреналин, глюкокортикоиды, дипиридамол.	Аллопуринол, амидопирин, амфотерицин В, атропина сульфат, артепарон, барбитураты, бактрим, бутадиион, бутаминд, винобластин, винкрестин, витамин К, дезипрамин, дифенин, имизин, карминомицин, карбамазепин, колхамин, кислоты: ацетилсалициловая, налидиксовая, левомицетин, меркаптопурин, метотрексат, миелосан, метилдофа, нитрофурантоины, ноксирон, ПАСК, препараты наперстянки, рифампицин, резерпин, препараты золота, спиروبромин, спиронолактон, стрептомицина сульфат, сульфаниламиды, тетрациклин, тиазидовые диуретики, тобрамицин, триметоприм, триметин, фенацепин, фенотиазины, фуросемид, хлозепид, хинин, хлорбутин, хинидин, циклофосфан.

<p>Эозинофилы</p>	<p>Ампициллин, аллопуринол, доксициклин, дифенин, изониазид, имизил, йодиды калия, натрия, флоксациллин, карбенициллин, каптоприл, кислота налидиксовая, левомицетин, леводопа, метилдофа, метициллина натриевая соль, нитрофурантоины, новокаинамид, нистатин олеандомицина фосфат, ПАСК, пенициллин; препараты: золота, наперстянки, производные, сульфаниламочевины, рифампицин, стрептомицина сульфат, сульфаниламиды, тетрациклин, триамтерен, фенотиазины, хлосил, цефалоспорины, цефалотин, эритромицин.</p>	<p>Адреналин, дезипрамин, индометацин, кислоты: ацетилсалициловая, никотиновая, кортикостероиды, никотинамид.</p>
<p>Эритроциты (число)</p>	<p>АКТГ, адреналин, адрогены, витамин В₁₂.</p>	<p>Амидопирин, ампициллин, бутамид, бутадион, барбитураты, витамины: А, К, винбластин, галоперидол, гентамицин, диакарб, дихлотиазид, дифенин, индометацин, карбамазепин, колхамин, кортикостероиды, кислота ацетилсалициловая, левомицетин, метилдофа, метициллина натриевая соль, меркаптопурин, митомицин, налидиксовая кислота, новокаинамид, неомицина сульфат, нитрофурантоины, ноксирон, ПАСК, пеницилламин, примахин, стрептомицина сульфат, сульфаниламиды, фенацитин, фенотиазины, фторурацил, фуросемид, хинин, хлобутин, циклофосфамид, эстрогены.</p>

Г Е М О С Т А З

<p>Показатель гематокрита</p>	<p>Андрогены, витамин В₁₂. атропин,</p>	<p>Аллопуринол, аминопирин, аминазин, барбитураты, бутадиион, бутаминд, витамины: А, К₃, К₄, дифенин, изоциазид, индометацин, карбамазепин, кислоты: ацетилсалициловая, аминсалициловая, нилидиксовая, леводона, левомицетин, метилдофа, неомицина сульфата, нитрофурантоины, новокаиnamид, пенициллин, пеницилламин, рентгеноконтрастные препараты, стрептомицина сульфат, сульфаниламиды, тетрациклины, тиоридазин, фенамин, фенацитин, фуросемид, хлорпропамид, цефалотин, эстрогены.</p>
<p>Активированное время свертывания</p>	<p>Примесь гепарина.</p>	
<p>АЧТВ</p>	<p>Примесь гепарина. Антистрептаза. Хлорпромазин. Вальпроевая кислота.</p>	
<p>Плазмин</p>	<p>Пероральные контрацептивы.</p>	<p>Аминокапроновая кислота.</p>
<p>Плазминоген</p>		<p>Антистреплаза. Стрептокиназа. Урокиназа.</p>
<p>Протромбиновое время</p>	<p>Антибиотики, аминазин, андрогены, антикоагулянты, бутадиион, бутамид, гемодез, гентамицина сульфат, гепарин, дифенин, диуретики, индометацин, карбенициллина динатриевая соль, кортикостероиды, кортикотропин, клофибрейт, кислота ацетилсалициловая, аскорбиновая, налидиксиновая, этакридиновая, левомицетин, метилдофа, метилурацил, октадин, рентгеноконтрастные препараты, резерпин,</p>	<p>Анаболические препараты, антациды; карбамазепин, кофеин, мепротан, неомицина сульфат, препараты наперстянки, фенобарбитал, хлзепид.</p>

Протромбиновое время	слабительные препараты, стрептомицина сульфат, сульфаниламиды, тетрациклин, хинидин, хлорпропамид, эритромицин.	
Тромбоцитов агрегация	Гепарин. Липемия. Никотиновая кислота.	Азлоциллин. Каптоприл. Карбамат. Карбенициллин. Хлорохин. Хлорпромазин. Клофибрат. Ципрогептадин. Декстран. Дипиридамол. Диуретики. Флюфенаминовая кислота. Гидроксихлорохин. Изосорбид динитрат. Мезлоциллин. Моксолактан. Нифедипин. Нитрофурантоин. НПВС. Пенициллин. Фентоламин. Пиперациллин. Прометазин. Пропранолол. Простагландин E1. Пиридинол. Сульфинпиразон. Тикарциллин. Трициклические антидепрессанты. Анестетики.
Факторы свертывания 2,5,7,10, одноэтапное исследование	Эстрогены. Пероральные контрацептивы.	Анаболические стероиды. Андрогены. Антибиотики. Пероральные антикоагулянты.
Факторы свертывания 8,9,11,12, одноэтапное исследование	Адреналин. Пероральные контрацептивы.	Активаторы плазминогена. Стрептокиназа.
Фибриноген	Кислота ацетилсалициловая. Эстрогены. Пероральные контрацептивы.	Анаболические стероиды, гепарин, канамицин, тестостерона пропионат, эстрогены.
ГОРМОНЫ. ГОРМОНОИДЫ.		
Адренокортикотропный гормон	Аминоглютетимид. Амфетамины. Инсулин. Леводопа. Метоклопрамид. Метирапон. Вазопрессин. RU 486. Пирогены.	Дексаметазон. Стероиды. Гепаринизированная плазма.
Альдостерон	Ангиотензин. Эстрогены. Слабительные средства. Фуросемид. Метоклопрамид. Пероральные контрацептивы. Калий. Спиринолактон. Тиазидные диуретики. Литий. Этакриновая кислота.	Аминоглютетимид. Ингибиторы ангиотензинконвертазы. Дезокискортикостерон. Этомидат. Гепарин. Индометацин. Лакрица. Физраствор. Саралазин. Клонидин. Флюдрокортикон.

Альдостерон		Глюкокортикоиды. Лабеталол. Метирапон.
АКТГ тест стимуляции	Эстрогены. Гидрокортизон. Кортизон. Спиринолактон.	
Ангиотензин 2		Каптоприл. Саралазин. Эналаприл. Лизиноприл.
Андростендион	Кортикотропин. Кломифен. Ципротерона ацетат. Левоноргестрел. Метирапон.	Кортикостероиды.
Гастрин	Аминокислоты (п/о). Карбонат кальция (п/о). Хлорид кальция. Катехоламины. Циметидин. Инсулин. Омепразол.	Атропин. Секретин.
17-Гидрокси кортикостероиды	Кортизон. Гонадотропины. Гидрокортизон. Трилостан. Ацетазоламид. Цефалотин. Цефоксин. Хлоралгидрат. Хлордиазепоксид. Хлорпромазин. Колхицин. Препараты наперстянки. Эритромицин. Фруктоза. Глюттетимид. Гидроксизин. Йодиды. Кетопрофен. Мепробамат. Метенамин. Метициллин. Метиприлон. Олеандомицин. Паральдегид. Фенотиазины. Спиринолактон. Тролеандомицин.	Кортикостероиды. Декстропроксифен. Эстрогены. Медроксипрогестерон. Меперидин. Морфин. Пероральные контрацептивы. Пентазоцин. Фенитоин. Карбамазепин. Резерпин. Тиазиды.

Инсулин иммунореактивный	Ацетогексамид. Альбутерол. Аминокислоты. Глюконат кальция. Хлорпропамид. Ципрогептадин. Даназол. Фруктоза. Глюкагон. Глюкоза. Гормон роста. Леводопа. Медроксипрогестерон. Ниацин. Пероральные контрацептивы. Панкреозимин. Фентоламин. Преднизолон. Хинидин. Секрктин. Спиринолактон. Сукроза. Тербуталин. Толазамил. Толбутамид.	Бета-блокаторы. Аспарагиназа. Безафибрат. Кальцитонин. Хлорпропамид. Циметидин. Клофибрат. Диазоксид. Доксазозин. Этакриновая кислота. Этанол. Фуросемид. Метформин. Нифедипин. Фенформин. Фенобарбитал. Фенитоин. Тиазидные диуретики. Толбутамид.
17-Кетостероиды	Кортикотропин. Даназол. Гонадотропины. Метирапон. Тестолактон. Тестостерон. Цефалоспорины. Эритромицин. Кетопрофен. Мепробамат. Налидиксовая кислота. Пенициллин. Спиринолактон. Тролеандомицин. Этинамат. Метиприлон. Феназопиридин. Фенотиазины.	Андрогены. Анаболические стероиды. Кортикостероиды. Кортикотропин. Дексаметазон. Декстропропоксифен. Эстрогены. Пероральные контрацептивы. Морфин. Фенитоин. Пробенецид. Пиразинамид. Карбамазепин. Хлордiazепоксид. Глюкоза.
17-Кетогенные стероиды	Цефалотин. Дигитоксин. Мепробамат. Напротексен. Пенициллин. Фенотиазины. Спиринолактон. Хлордiazепоксид. Глюкоза. Меглумин.	Ампициллин. Дексаметазон. Эстрогены. Пероральные контрацептивы. Фенитоин. Преднизолон. Преднизон.
Кортизол общий	Амфетамины. Кортикотропин. Кортизон. Эстрогены. Этанол. Гидрокортизон. Интерферон. Метоксамин. Метоклопрамид. Налоксон. Никотиновая кислота. Пероральные контрацептивы. Вазопрессин. Мепакрин. Хинакрин. Спиринолактон. Эстрогены. Преднизолон. Преднизон.	Аминоглутетимид. Беклометазон. Бетаметазон валерат. Даназол. Дезоксиметазон. Дексаметазон. Этомидат. Кетоконазол. Леводопа. Карбонат лития. Метилпреднизолон. Метирапон. Морфин. Фенитоин. Трилостан.
Кортизол свободный	Кортизон ацетат. Даназол. Гидрокортизон. Пероральные контрацептивы.	Дексаметазон. Этакриновая кислота. Кетоконазол. Тиазидные диуретики.
Кортикоидсвязывающий глобулин (транскортин)	Эстрогены. Линэстерол. Пероральные контрацептивы.	Тестостерон.

Паратиреоидный гормон	Противосудорожные средства. Кортикостероиды. Изониазид. Литий. Фосфаты. Рифампин.	Циметидин. Пиндолол. Пропранолол.
Плазмин	Пероральные контрацептивы.	Аминокапроновая кислота.
Плазминоген		Антистреплаза. Стрептокиназа. Урокиназа.
Половые гормоны, связывающий глобулин	Антиконвульсанты.	Даназол. Танозозол. Тестостерон.
Прегнандиол	Кортикотропин. Гонадотропины.	Ампициллин. Эстрогены. Медроксипрогестерон. Пероральные контрацептивы. Фенотиазины.
Прегненолон	Метоклопрамид.	
Прогестерон	Кломифен. Кортикостерон. 11-Дезоксикортизол. 11-Дезоксикортикостерон. Дигидропрогестерон. Гидроксипрогестерон. Прегнандион.	Ампициллин. Динопрост трометамин. Этинил эстрадиол. Пероральные контрацептивы.
Пролактин	Антигистаминные препараты. Антипсихотические средства. Аргинин. Бенсеразид. Карбидопа. Эстрогены. Антагонисты гистамина. Лабеталол. Метоклопрамид. Ингибиторы MAO. Опиаты. Пероральные контрацептивы. Резерпин. Тиротропин-рилизинг гормон. Трициклические антидепрессанты. Верапамил	Клонидин. Допамин. Алкалоиды спорыньи. Леводопа. Перголид мезилат.
Пролактина стимуляции тест	Ципрогептадин. Эстрогены.	Леводопа. Допамин. Глюкокортикоиды. Тироксин.
Соматостатин		Теofilлин.

Соматотропный гормон	Бета-блокаторы. Амфетамины. Аргинин. Баклофен. Бромкриптин (у здоровых). Клонидин. Кортикотропин. Эстрогены. Глюкагон. Гуанфацин. Инсулин. Леводопа. Метилфенидат. Метоклопрамид. Метирапон. Налорфин. Никотиновая кислота. Пероральные контрацептивы. Окспренолол. Вазопрессин.	Бромкриптин (при акромегалии). Кортикостероиды. Глюкоза. Фенотиазины. Пирензепин.
Тестостерон общий	Антиспастические препараты. Барбитураты. Кломифен. Эстрогены. Гонадотропины. Пероральные контрацептивы. Даназол.	Андрогены. Ципротерон. Дексаметазон. Диэтилбэстрол. Препараты дигиталиса. Глюкокортикоиды. Глюкоза. Гормональные аналоги, высвобождающие гонадотропин. Галотан. Кетоконазол. Метопролол. Метирапон. Фенотиазины. Спиринолактон. Тетрациклин.
Тиреотропин	Амиодарон. Бенеразид. Кломифен. Галоперидол. Иодиды. Литий. Метимизол. Метоклопрамид. Морфий. Пероральные радиоактивные краски. Фенотиазины. Пропилтиоурацил.	Бромкриптин. Карбамазепин. Кортикостероиды. Ципрогептадин. Допамин. Гепарин. Леводопа. Метэрголин. Фентоламин. Соматостатин. Трийодтиронин.
Тиреоидных гормонов связывания отношение	Андрогены. Аспарагиназа. Барбитураты. Бисгидроксикумарин. Кортикостероиды. Даназол. Фенилбутазон. Салицилаты. Вальпроевая кислота.	Эстрогены. Метадон. Пероральные контрацептивы.
Тироксин (Т4) общий	Амиодарон. Амфетамины. Декстро-тироксин. Динопрост трометамин. Эстрогены. Героин. Леватеренол. Леводопа. Метадон. Пероральные контрацептивы. Холецистографические вещества. Пропранолол. Препараты гормонов ЩЖ. Тиреотропин. Тиролиберин.	Аминоглутемид. Аминосалициловая кислота. Амиодарон. Андрогены. Антikonвульсанты. Аспирин. Аспарагиназа. Кортикостероиды. Даназол. Этионамид. Фуросемид. Соматотропин. Изотретиноин. Литий. Метимизол. Оксифенбутазон. Пенициллин. Фенилбутазон. Резерпин. Рифампин. Сульвонамиды. Трийодтиронин.

Фоллитропин	Циметидин. Препараты Леводопа	Кломифен. наперстянки.	Кортикостероиды. Эстрогены. Пероральные контрацептивы. Фенотиазины. Станозазол
Хорионический гонадотропин	Менотропины		
Хорионическим гонадотропином тест стимуляции	Холестерин. Дегидропрогестерон.		Ципротерон. Дексаметазон. Дигоксин. Метирапон. Спиронолактон.

Таблица №3

Стабильность основных лабораторных показателей при условии хранения в вакуумных пробирках: кровь, сыворотка, плазма

Аналит	Стабильность в крови при 20 - 25° С	Стабильность в сыворотке/плазме			Стабилизатор	Комментарий
		-20°С	4-8°С	20-25°С		
Альбумин	6 дней	3мес	3мес	3мес		
α- Амилаза общая панкреатическая	4 дня ↓ 4 дня	1год 1год	7 дней 7 дней	7 дней 7 дней		
α ₁ -Антитрипсин	?	3мес	3мес	7мес	Гепаринизированная плазма	ЭДТА и цитрат↓
Апопротеин А-1	?		3 дня	1день		Нельзя замораживать
Апопротеин В	?		3 дня	1 мес		Нельзя замораживать
Белок общий	1 день	Годы	4 нед	6 дней		Плазма > сыворотка (фибриноген)
Белковые фракции (электрофорез)	?	3 нед	3 дня	1день		
Билирубин общий, Конъюгированный	7 дней в темноте↓ 7 дней в темноте↓	6 мес 6 мес	7 дней 7 дней	2 дня 2 дня	Темнота нужна при хранении более 8 часов	
Гаптоглобин	Нестабилен	3 мес	3 дня	4 дня		
НвА1с (гликолизированный гемоглобин)	3 дня (ЭДТА-кровь)	6 мес	7 дней	3 дня		
Глюкоза крови	10 мин ↓	1 день ↓ Стабили	7 дней рован	1 день ная	Флуорид, монойодацет	Теряется из-за нефермента-

	7 дней с ингибитором гликолиза				ат манноза	тивного гликозилирования
γ-глутамилтрансфераза (ГГТ)	1 день↓	Годы	7 дней	7дней		
Витамин В 6 (пиридоксаль-фосфат)	Нестабилен, использовать ЭДТА-плазму	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 часа (4 ° С)	3 нед Только	3 час со ста	? близ аторо м	Метафосфат 63 мг/мл, депротеинирование	
Витамин Е (токоферол)	8 час↓	1 год	4 нед	?		
Железо	2 часа ↑	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	2 дня ↓ 15 мин ↑	8 мес	3нед 2 час	7 дней	Используйте оттитрованный по Са гепарин. Плотно закрывайте	Са ионизир. рН-зависимый, рекомендуется использовать только цельную кровь
Карциноэмбриональный антиген (СЕА)	?	6 мес	7 дней	1 день	Глутатион + ЭГТА, 1,2 мг/мл	
Кислая фосфатаза, простатическая	1ч, нестаб-на ↓	1 день без 4 мес Стабил-	8 час стаби- 8 дней изаци я	2 час зир-я 8 дней рН 4-5	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	8дней	4 дня		
С4 компонент комплемента	1 час	?	2 дня	2 дня		
Кортизол	7 дней	3 мес	7 дней	7 дней		
Креатинкиназа КК-МВ	7днй ↓ 7дней↓	4 нед 4 нед	7 дней 7 дней	2 дня 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	1день↑	1 год	7 дней	7 дней		
Миоглобин	1час↓	3 мес	1 день	2 часа		
Мочевина	1 день	1 день	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	?	3мес	1 день	3 часа		
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	?	3года	8дней	3дня		
СА 125	?	3 мес	5 дней	3 дня		
СА 15-3	?	3 мес	5 дней	?		
СА 19-9	?	3мес	5 дней	?		
СА 72-4	?	3 мес	7 дней	?		
Соматотропин (СТГ)	1 день	3 мес	8 дней	1 день		Отделять сыворотку немедленно
Тестотестерон	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 (Т4)	7 дней	4 нед	7 дней	2 дня		
Тироксин свободный (fT ₄)	?	3мес	8 дней	2дня		
Трансаминазы	4дня, ↓	2 нед	7 дней	3 дня		
Трансферрин	?	6мес	8 дней	8 дней		
Трийодтиронин (Т3)	?	3 мес	8 дней	2 дня		
Трийодтиронин свободный (fT ₃)	?	3 мес	2 нед	3 дня		
Тропонин Т	?	3мес	1 день	?		

Ферритин	?	1 год	7 дней	7 дней		
α-Фетопротеин	?	3 мес	3 дня	3 дня		
Фоллитропин (ФСТ)	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 LDL- HDL- Общий	1 день ↓ 2 дня ↑ 7 дней ↑	3 мес	7 дней 7 дней 7 дней	1 день 2 дня 7 дней		
Холинестераза	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 костная	4 дня ↓ 4 дня	2 мес 2 мес	7 дней 7 дней	7 дней 7 дней		
Эстттрадиол	1 день	1 год	3 дня	1 день		
Этанол	2 недели	?	6 мес	2 нед	ЭДТА/гепари н	Закрывать пробирку

2. Гематология, ЭДТА-кровь

Аналит	Стабильность в крови при 20-25°C	Стабильность в крови 4-8°C	Стабилизатор	Комментарий
Эритроциты	7 дней	7 дней		Зависит от
Лейкоциты	7 дней	7 дней		анализатора
Лейкоцитарная формула Микроскопия	Пал Сегм Эоз Баз Мон Лим 3 ч 3 ч 3 ч 3 ч 8 ч 9 ч 9 ч 7 ч 9ч 2ч8ч7дн2дн2ч↑7д	Нельзя хранить в холодильнике	Мазок крови стабилен	Высокое содержание ЭДТАснижает стабильность
Гематокрит	1 день	7 дней	При определении Центрифугированием применять ЭДТА	
Гемоглобин	7 дней	7 дней		
Средний объем Эритроцитов (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	Стабильность в сыворотке/ плазме			Стабилизатор	Комментарий
		20-25° С	-20 С	4-8 С		
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 °С
Фактор VII	?	?	Нестабилен 8час			
Фактор VIII	?	2 нед	4 час	4 час		Заморозить, если хранить >4 час
Фактор IX	4 нед	?	?	4час		
Фактор X	?	4 нед	?	6 час		
Фактор XII	?	4 нед	?	2 час		
Фибрин мономеры	Нестабильны ↑↑	?	?	3 час	См. ПДФ	
Фибриноген	8 час	4 нед	7 дней	7 дней		
Продукты деградации фибрина (гена) (ПДФ)	нестабилен ↑↑	4 нед	1 день	?	10U тромбина и 150 IU калликреина /мл крови	Гепарин подавляет Эффекты тромбина
Фибринопептид А	?	?	2 часа	?		
АЧТВ	4 часа	4 нед	8 час	4 час		
Протеин С	?	4 нед	7 нед	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		Стабилизатор	Комментарий	
	20-25°C	4-8°C			
pH	15 мин* ↓	2 час**	Закрывать, 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. *- хранить в закрытой пластиковой посуде. **- хранить в стеклянной посуде на льду.
pCO ₂	15 мин* ↓	2 час**		Снижение 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		
Натрий	1 час*	1 час*			
Калий	1 час* ↑↑	1 час*			
Хлориды	1 час*	1 час*			

5. Моча

Аналит	Стабильность в моче при			Стабилизатор	Комментарий
	-20 C	4-8 C	20-25 C		
Альбумин	6 мес	4 нед	7 дней		Для нефелометрии не замораживать
Δ-Аминолевуленовая кислота	4 нед	4 дня	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 при рН 3-5	7 дней при рН 3-5		
Глюкоза	2 дня	2 часа	2 часа		Бактериурия снижает стабильность
Железо	годы	7 дней	3 дня		
Иммуноглобулин G (IgG)	Нестабилен	4 нед	7 дней		Для нефелометрии не замораживать
Калий	1 год	4 дня	45 дней		
Кальций	3 нед	4 дня	2 дня	Закисление до рН <2	Кристаллизуется при низкой температуре
Катехоламины (норадреналин, адреналин, дофамин)				Закисление до рН <2	
Кокаин	4 мес	3 нед	?	рН 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 <рН 2	
Медь	1 год	7 дней	3 дня		
-Микроглобуллин	6 мес	4 нед	7 дней		
Морфин	1 год	?	?		
Мочевая кислота				рН >8	Преципитирует при рН < 7
Мочевина	4 нед	7 дней	2 дня	рН < 7	Стабильна, если нет аммония
Натрий	1 год	45 дней	45 жней		
N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза (β -НАГ)	4 нед	7 дней	1 день		
Осадок мочи Бактерии Цилиндры (гиалиновые и др) Эпителлий		24 часа дни		50% глицерин в 7% желатине с 0,5% тимолом (хранить	Не замораживать

Эритроциты Лейкоциты		часы 1-4час	24ч при осм>300 1-4час 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				Тимол	Образуется NH ₄
Фосфор неорганический	7	?	2 дня при рН <5	Тимол	Преципитирует в щелочной среде
Порфобилиноген	4 нед рН 6-7	7 дней	4 дня рН 6-7	рН 6-7 создается добавлением 0,3% NaHCO ₃	Кислый рН ↓
Для исследования тест-полосками Бактерии Эритроциты Кетоновые тела Лейкоциты Белок		24 час 1-4час	часы		

Ликвор

Аналит	Стабильность в моче при			Стабилизатор	Комментарий
	-20°C	4-8°C	20-25°C		
Альбумин	1год	2 мес	1 день	Пробирки с ЭДТА До 1 ч- не охлаждать До 3ч- переносить на льду, ничего не добавлять, не фиксировать. Длительное хранение: 70°с в пробирках из стекла или полипропилена (который не ломается), плотно закупоренных.	Глюкоза и лактат-стабильность зависит от присутствия клеток IgG-замораживать не рекомендуется. Лейкоциты, клетки опухолей – хранить в виде мазков на стекле.
Белок общий	1 год	6дней	1 день		
Глюкоза	месяцы	3 дня	5час↓		
IgG	нестабильны	7 дней	1 день		
Лактат	Месяцы	24ч	3 час↑		
Лейкоциты, клетки опухолей	-	3-5час	1-2час		

БИБЛИОГРАФИЯ

1. **Гаранина, Е.Н.** Качество лабораторного анализа /Е.Н. Гаранина – М.:Лабинформ, 1997. – 192 стр.
2. ГОСТ 1623-70 «Государственная система обеспечения единства измерений. Метрология. Термины и определения».
3. **Гудер В.Г.** Пробы: от пациента до лаборатории. Влияние факторов преаналитического этапа на качество результатов лабораторных исследований. / В.Г. Гудер [и др.] – пер. с англ. В.В. Меньшикова – GIT VERLAG, 2001. – 107 с.
4. Квалификационные тесты по клинической лабораторной диагностике / под ред. проф. В.В. Долгова. – М., 2003. – 198 с.
5. **Кишкун А.А.** Достоинства и недостатки Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований /А.А. Кишкун, В.П. Николаускас // Справочник заведующего КДЛ. – 2006. -№ 9. – С. 7 – 12.
6. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. Т.1 /под ред. проф. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 2002. – 408 с.
7. **Меньшиков, В.В.** Контроль качества клинических лабораторных Исследований / В.В. Меньшиков, Е.Н. Гаранина. – М.:Лабинформ, 1994. – 152 с.
8. **Назаренко Г.И.** Управление качеством лабораторных исследований./ Г.И. Назаренко, Кишкун А.А.– М.: Медицина, 2001. – 360 с.
9. Обеспечение качества в лабораторной медицине: учебное пособие / В.В. Долгов [и др.] – М.: РМАПО, 1997. – 88 с.
10. Основы статистики и методы ведения внутрилабораторного контроля качества: руководство для врача клинической лабораторной диагностики №26; №27. Часть 1, 2 /Е.С. Новикова [и др.]; под. ред. М.И. Прищепа, - Москва 2002 г. – 25 с.
11. Приказ Минздрава России от 25.12.1997 № 380 “ О состоянии и мерах по совершенствованию лабораторного обеспечения диагностики и лечения пациентов в учреждениях здравоохранения Российской Федерации”.
12. Приказ Минздрава РФ от 07.02.2000 № 45 “О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения РФ”.
13. Приказ Минздрава РФ от 26.05.2003 г. №220 Об утверждении отраслевого стандарта “Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов”.

СО Д Е Р Ж А Н И Е

1. Этапы (периоды) лабораторного анализа.....
 2. Факторы вариации преаналитического этапа лабораторных исследований.....
 3. Исторические аспекты создания правовой основы контроля качества лабораторных исследований.....
 4. Теоретические основы контроля качества лабораторных исследований (приказ №45 от 07.02.00/ извлечения).....
 5. Автоматизация ведения внутрилабораторного контроля качества с использованием компьютерных программ.....
 6. Лабораторный практикум «КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГЕМОГЛОБИНА».....
 7. Тестовый контроль.....
 8. Приложение.....
 9. Библиография.....
-

Учебное издание

ОСНОВЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Учебное пособие

Составители: **Вадим Геннадьевич Иванов,**
Петр Низамиевич Шараев

Редактор-корректор *А.С. Киселева*
Компьютерный набор *В.Г. Иванов*
Верстка и оригинал макет *П.В. Смирнов*

Подписано в печать Формат
Гарнитура Усл.печ.л. Уч.-изд.л.
Тираж Зак.

Отпечатано в МУП «Сарапульская типография»
427900, г.Сарапул, ул. Раскольниковыа, 152