

4
НОМЕР

БОНЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ

<http://www.elmag.uran.ru>



БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



Хоментовский А.С.



Лазаренко Ф.М.

2024

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ОРЕНБУРГСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

© Коллектив авторов, 2024

УДК 502/504

А.П. Сафонова¹, Ю.В. Хлехлина², А.Г. Комаров²

СОЗДАНИЕ КОНТРОЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К НИМ ТРЕБОВАНИЯ

¹ АО «Диакон-ДС», Москва, Россия

² ГБУЗ «Московский научно-практический центр лабораторных исследований» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

В современной медицине клиническая лабораторная диагностика занимает особое место. Результаты лабораторных исследований важны как для постановки диагноза, так и для контроля проводимой терапии. Каждое исследование в лаборатории дает определенный результат. Быть уверенным в точности результата невозможно, пока он не будет проверен каким-либо образом. Именно контроль качества дает уверенность в результате [1]. Контроль качества в медицинской лаборатории – это статистический процесс, используемый для наблюдения и оценки аналитического процесса производства результатов исследования проб пациентов. [2]

В области биохимических исследований важным вопросом является возможность эффективного сравнения данных, полученных в разных медицинских организациях. Увеличивает возможность сравнения и обобщения результатов исследований автоматизация и стандартизация процессов, которые позволяют обеспечить надежность результатов анализов и способствуют достижению единообразия методов и сопоставимости данных между различными клиническими лабораториями.

В данном обзоре представлена история развития первых контрольных материалов, раскрывается понятие контрольных материалов и их ключевое свойство – коммутативность.

Ключевые слова: контроль качества, контрольный материал, коммутативность, прослеживаемость, стандартизация, правильность, прецизионность.

A.P. Safonova¹, Yu.V. Khlekhlina², A.G. Komarov²

CREATION OF CONTROL MATERIALS FOR CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS AND REQUIREMENTS FOR THEM

¹ JSC "Deacon-DS", Moscow, Russia

² "Moscow Scientific and Practical Laboratory Research Center" Department of Healthcare of the city of Moscow, Moscow, Russia

Clinical laboratory diagnostics occupies a special place in modern medicine. The results of laboratory tests are important both for diagnosis and for monitoring the therapy. Each study in the laboratory gives a certain result. It is impossible to be sure of the accuracy of the result until it is verified in some way. It is quality control that will give you confidence in the result. [1] Quality control in a medical laboratory is a statistical process used to monitor and evaluate the analytical process of producing patient sample results. [2]

In the field of biochemical research, an important issue is the possibility of effectively comparing data obtained from various medical organizations. The possibility of comparing and summarizing research results is increased by automatization and standardization of processes that ensure the reliability of analysis results and contribute to achieving uniformity of methods and comparability of data between different clinical laboratories.

This review describes the history of the development of the first control materials, reveals the concept of control materials and their key property – commutativity.

Keywords: quality control, control material, commutativity, traceability, standardization, correctness, precision.

Введение

Мониторинг изменений метаболитов был первичным индикатором заболевания, результаты которого позволяли диагностировать патологию у отдельных лиц. По этой причине измерение метаболитов стало неотъемлемой частью клинической практики. Использование широкого спектра биологических жидкостей, таких как кровь (включая плазму и сыворотку), слюна, спинномозговая жидкость, синовиальная жидкость, моча, сперма и др., обеспечило широкое использование определения метаболитов как очень мощного диагностического инструмента [1].

Отсутствие межлабораторной сопоставимости результатов стало серьезной проблемой для клинических исследователей [3]. Значительный рост объема проводимых исследований требует стандартизации и единообразия методов для адекватного сопоставления результатов исследований, полученных в разных лабораториях или разные моменты времени. Стандартизация и контроль качества в лабораторной медицине позволяют обеспечить точность результатов измерений, независимо от процедуры измерения, места и времени проведения анализа, а также обобщать данные из различных источников.

В 1960-х годах отдел аналитической химии национального института стандартов и технологий (NIST) (бывшее название – Национальное бюро стандартов) заинтересовался проблемами измерений в клинической биохимии. На симпозиуме американской ассоциации клинической химии США в 1966 г. в NIST узнали о потребности клинических лабораторий в контрольных материалах [4]. Коупленд Брэдли, председатель комитета по стандартам колледжа американских патологоанатомов, заявил на симпозиуме о значительных расхождениях результатов исследования уровня холестерина, полученных в разных лабораториях.

Для изучения этой проблемы было проведено сравнение результатов измерения холестерина более чем в 1000 лабораторий страны. Лабораториям было предложено провести серию измерений образцов сыворотки крови, содержащих две различные концентрации холестерина (152 мг/100 мл 269 мг/100 мл)

и передать результаты организаторам исследования. Был выявлен существенный разброс относительно “истинного значения”, а некоторые результаты имели отклонение до 35-50% [5]. Вскоре после этого началась разработка контрольного материала для определения концентрации холестерина. В 1967 году NIST выпустил стандартизированный образец холестерина (SRM 911), который оставался стабильным при хранении в надлежащих условиях [4].

Выпуск SRM 911 положил начало масштабной разработки контрольных материалов. В 1969 г. Национальный институт общих медицинских наук инициировал масштабную программу сотрудничества с NIST с целью разработки стандартов и методик измерений в области медицинских исследований. Это сотрудничество включало обмен экспертами, разработку контрольных материалов и установление общих методологических принципов. В результате этой программы были созданы контрольные материалы и методики исследований, получившие широкое распространение в лабораториях, что способствовало улучшению точности и сопряженности результатов клинических исследований и диагностических процедур.

Основная цель программ контроля качества в клинической лаборатории – точное описание аналитического процесса, сбор и систематизация информации о качестве результатов исследования клинических образцов. Надежность такой оценки качества зависит от множества факторов, но залогом успеха являются контрольные материалы, которые содержат в себе известную концентрацию определяемого аналита или группы аналитов и точно имитируют анализируемые клинические образцы [6].

Требования к материалам для контроля качества

Очевидно, что различия с клиническими образцами могут повлиять на использование контрольных материалов в системах контроля качества. Чтобы оценить способность контрольного материала проявлять свойства, схожие со свойствами человеческой сыворотки крови, был введен термин «коммутативность» [7, 8]. Термин «коммутативность» был впервые использован для описания способности контрольного материала для измерения ферментов проявлять межаналитические свойства, аналогичные свойствам аутентичных клинических образцов, при измерении различными аналитическими методами [9, 10]. Позднее этот термин расширили и для других аналитов. Контрольный материал считается коммутативным, если измерение дает одинаковый результат для контрольного материала и для образца пациента, содер-

жащего одинаковую концентрацию аналита. Коммутативность специфична для процедуры измерения. Это означает необходимость подтверждения конкретных процедур измерения, для которых контрольный материал был признан коммутативным. Контрольные материалы могут быть коммутативными для одних измерительных процедур и некоммутативными для других. Использование неподходящих контрольных материалов может привести к изменению патологических значений на непатологические и наоборот [11].

В ходе другого исследования L.M. Thienpont и его коллеги обнаружили, что обработка нативной сыворотки (например, стерильная фильтрация, хранение перед аликвотированием и замораживание) может нарушить баланс между свободным и связанным с белком тиреоидным гормоном и, таким образом, поставить под угрозу коммутативность контрольного материала, изготовленного из обработанной нативной сыворотки [12]. Другие модификации, которые могут поставить под угрозу коммутативность материалов, включают добавление аналитов человеческого или животного происхождения, поскольку добавлена может быть другая форма аналита или примеси [13, 14]. Погрешности, связанные с эффектами матрицы и чужеродными аналитами, были зарегистрированы для многих контрольных материалов, используемых в лабораторной медицине [9, 10, 15]. Однако добавление аналитов не всегда приводит к потере коммутативности, как показало исследование A. Uldall и коллег. Материалы с добавленными аналитами протестировали на 50 различных показателей и некоммутативность была обнаружена только для восьми из них [16]. Тщательная подготовка материалов позволяет минимизировать матричные эффекты и, следовательно, улучшить коммутативность.

Характеристика материалов для контроля качества имеет важное значение для достоверной оценки качества результатов и проверки аналитических методов. В противном случае на результаты исследований будут оказывать влияние такие погрешности, которые не встречаются для образцов пациентов, или же погрешности, свойственные сывороткам пациентов, не будут замечены.

Стандартизация и прослеживаемость

Промышленные контрольные материалы – это продукт современной технологии. Небольшая доля мировых производителей в мире имеет достаточный опыт и средства для организации такого производства. Следует заметить, что создание такого рода контрольных материалов трудоемкая и за-

тратная операция. Более 20% продукции уходит на определение содержания веществ соответствующими методами, включая референсные. Существует несколько способов для установления в них опорных значений. Мировые производители контрольных материалов используют для этого референсные лаборатории.

Количественное содержание аналитов определяют референсными методами. Для определения содержания ряда аналитов (например, онкомаркеры, антитела к инфекционным возбудителям) используют исследования в системе внешней оценки качества, проводимые наиболее авторитетными организациями. В этом случае контрольные материалы, аттестуют по средним значениям, полученным в результате проведенных измерений в большом количестве лабораторий. При анализе таких данных формируются группы лабораторий, использующих однотипное оборудование, методы, проводят исследование в одно время при одинаковых условиях. Такие лаборатории не должны зависеть от производителей контрольных образцов, калибровочных материалов, реагентов и оборудования [17].

Основой любой стандартизации должно быть применение концепции прослеживаемости. Эта концепция является предметом стандарта ISO 17511 - 2020. Концепция описывает иерархическую структуру процедур измерения и калибраторов от выборки пациентов как самого низкого уровня ранжирования до самого высокого уровня, определения измеряемой величины в единицах СИ [23].

Уровень, с которого начинается метрологическая прослеживаемость (то есть наивысший уровень метрологической прослеживаемости в иерархии калибровки), зависит от наличия референтных методик измерения более высокого порядка, стандартных образцов или протоколов гармонизации для заявленной измеряемой величины.

Описание иерархии калибровки должно включать следующие элементы:

1. Определение измеряемой величины. Если измеряемая величина может быть описана определенной молекулярной структурой, ее можно определить как количество вещества, концентрация (например, моль/л).

2. Описание последовательности шагов калибровки и измерений, каждый из которых состоит из методики измерения и калибратора. При этом «неизвестный» образец, измеряемый на каждом шаге иерархии (за исключением последнего шага), в свою очередь, используются как калибратор для

следующего/последующего шага методики измерения.

3. Оценка неопределенности приписанных значений измеряемой величины в стандартных образцах (калибраторы медицинских изделий), установленных на наиболее низком уровне в иерархии калибровки (обычно, вместе с медицинскими изделиями), чтобы позволить конечному пользователю оценить суммарную стандартную неопределенность регистрируемых значений в соответствующих образцах (например, образцы биологического материала человека, контрольные материалы или другие калибраторы) [24].

В качестве основного эталонного метода измерения следует рассматривать определение чистоты (сертификацию) первичного эталонного материала. Такие сертифицированные справочные материалы, чистота которых определена метрологическими институтами, доступны для многих измерений.

Первичные справочные материалы могут использоваться для калибровки вторичных эталонных методов, разработанных и применяемых эталонными лабораториями.

Вторичные эталонные методы – это процедуры, которые должны обладать высокой степенью специфичности и, следовательно, подходят для получения результатов с максимальной точностью и точностью в сложной биологической матрице. Можно ожидать, что такие процедуры позволят определить истинное значение в рамках низких пределов неопределенности измерения. Типичным методологическим принципом разработки эталонного метода измерения является масс-спектрометрический анализ изотопного разбавления (IDMS).

Вторичные эталонные методы используются для сертификации калибраторов производителей, контрольных образцов для внутреннего и внешнего контроля качества, а также, в некоторых случаях, для сертификации панелей образцов пациентов в рамках разработки и тестирования диагностических тестовых наборов. Кроме того, сертификация матричных справочных материалов, которые могут быть получены из метрологических институтов (например, холестерин в сыворотке крови человека), проводится с использованием таких вторичных эталонных методов [23].

С 2002 г. реализация концепции прослеживаемости осуществляется на глобальном уровне Объединенным комитетом по прослеживаемости в лабораторной медицине (Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine,

JCTLM, www.bipm.org/jctlm/). Международное бюро мер и весов (МБМВ, BIPM) в Париже, Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) и Международное сотрудничество по аккредитации лабораторий (ILAC) принимают в этом ведущее участие.

Директива Комиссии ЕС по диагностике в пробирке (Директива 98/79/ЕС) гласит: прослеживаемость значений, приписываемых калибровочному материалу и/или контрольному материалу, должна обеспечиваться доступными эталонными процедурами измерения и/или эталонными материалами более высокого уровня.

Это требование в равной степени затрагивает две вовлеченные группы в области *in vitro* диагностики:

- Производители лабораторной диагностики;
- Организаторы программ внешнего контроля качества [17].

Директива Федеральной ассоциации врачей [18] предписывает с 1987 г. применение эталонных методов в качестве целевых параметров при внешнем контроле качества для различных измеряемых величин. С каждым годом можно наблюдать постоянное улучшение согласованности результатов, полученных в результате применения процедур прослеживаемости, применяемых различными производителями лабораторных реагентов и приборов.

Требования к контрольным материалам

В России для нормативного обеспечения повседневных внутрилабораторных процедур (оперативного контроля качества), направленных на выявление недопустимых случайных и систематических погрешностей на аналитическом этапе клинических лабораторных исследований, выполняемых количественными методами с использованием контрольных материалов, разработан стандарт ГОСТ Р 53133.2-2008. Этот стандарт определяет требования к контрольным материалам:

- правильности – аттестованными, установленными значениями исследуемых компонентов, предназначенный для оценки правильности результатов клинических лабораторных исследований соответствующих компонентов.
- прецизионности – не имеющими приписанных, аттестованных или установленных значений компонентов и используемый для оценки прецизионной (повторяемости или воспроизводимости).
- коммутабельности – способность контрольного материала проявить те же количественные взаимоотношения между результатами измерений в дан-

ной совокупности методик, предназначенных для измерения той же величины, что и взаимоотношения, полученные теми же методиками при исследовании других соответствующих биологических материалов [22].

При внутреннем обеспечении качества количественных определений контрольные образцы включаются в качестве «выборки» в серию выборок пациентов.

Если для контрольного материала имеются правильные целевые значения, можно сравнить обычный результат для аналита, содержащегося в контрольном образце, с целевым значением (контроль правильности). При повторном определении аналита в образцах одного и того же контрольного материала, например, в каждой серии анализов, при достаточно большом количестве отдельных результатов можно рассчитать его разброс (прецизионный контроль). Если неточность контрольных измерений находятся в заранее определенных пределах, то можно предположить, что результаты, полученные для образцов пациентов, также соответствуют требованиям обеспечения качества.

Контрольный образец в рамках обеспечения качества, должен, по возможности, удовлетворять следующим требованиям:

1. Он должен быть однородным (гомогенным) в партии, чтобы исключить различия от образца к образцу;
2. Партия должна быть достаточно большой, чтобы разовые расходы (например, определение целевых значений, проверка стабильности) были относительно небольшими;
3. Материал должен быть достаточно прочным, чтобы прослужить длительное время без изменений;
4. Общие характеристики контрольного материала и характеристик образцов пациентов должны быть по возможности неотличимы друг от друга (коммутируемость).

Сочетание последних двух требований представляет собой фундаментальную проблему системы контрольных выборок. Практически необходимая стабильность контрольного материала обычно означает, что он должен быть более или менее изменен по сравнению с основным нестабильным исходным материалом. Проблемы, возникающие в результате этой дилеммы, находятся в допустимых пределах для некоторых контрольных материалов, например, сыворотки крови [17].

Согласно ГОСТ Р 53133.3-2008 [21] общие требования к контрольным материалам включают следующее:

1) наличие разрешения для применения контрольного материала - документа, содержащего следующие сведения:

- наименование ответственного органа, регистрирующего медицинские изделия для диагностики *in vitro*;
- наименование организации, ответственной за аттестацию свойств материала или установление наличия и/или значений аналитов (компонентов) в данном материале;

2) общие характеристики контрольного материала должны включать в себя:

- происхождение и природу исходного материала: неорганический, органический, синтетический, натуральный, биологический установленного рода, например, человеческий, свиной, др.;
- характеристику матрицы: простая, когда контрольный материал состоит из чистого компонента в хорошо определенной среде; сложная, когда компонент представлен в частично известной среде, например, в стабилизированной крови или сыворотке крови;
- физическое состояние контрольного материала: твердое вещество, жидкость;
- гомогенность и фазы: описание контрольного материала в терминах одной или нескольких индивидуальных гомогенных или негомогенных фаз (например, кровь может рассматриваться как комбинация гомогенной фазы плазмы и негомогенной фазы клеток);

3) компоненты контрольного материала должны быть названы в соответствии с принятой международной номенклатурой, включая, например, любые необходимые указания элементарных частиц, относительной молекулярной массы или молярной массы, состояния окисления, множественных форм, для ферментов – номер в классификации ферментов, для антител – моноклональные или поликлональные, специфичность для определенного антигена, для гематологических, цитологических препаратов – наименования клеток, их структурных элементов;

4) род величины (величина в общем смысле), например, масса, количество вещества, числовая доля, концентрация вещества, во всех случаях должен быть установлен;

5) число значащих цифр результата должно быть избрано таким образом, чтобы значащие цифры неопределенности измерения располагались на последней или, если первая значащая цифра меры неопределенности 1 или 2, на двух последних цифрах значения;

6) единицы измерения результатов контрольных материалов должны относиться к единицам Международной системы единиц СИ или другим международными признанным единицам из возможных (например, внесистемные единицы, называемые международными единицами – МЕ);

7) существенные детали относительно исходного материала, поскольку они влияют на свойства конечного продукта, должны быть указаны (например, пол и возраст доноров); должны быть учтены обусловленные санитарными правилами меры безопасности, например, при исследовании материала человеческого происхождения на поверхностный антиген вируса гепатита В, антитела к вирусу гепатита С, антитела к ВИЧ и на другие маркеры инфекций, применительно к каждой взятой порции;

8) детали процедуры взятия пробы исходного материала должны быть описаны, а также указана процедура очистки с контролем на загрязнение.

Заключение

Подводя итог, можно сказать, что лучший контрольный материал для проведения внутрилабораторного контроля качества – это аттестованный, содержащий известные концентрации аналитов, имеющий высокую прослеживаемость к стандарту более высокого уровня, стабильный, точно имитирующий исследуемые клинические образцы, промышленного производства на основе человеческой матрицы. Использование такого контрольного материала дает уверенность в правильности и достоверности проводимых исследований.

*(Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Правительства Москвы;
Заявка №0603-6/23)*

ЛИТЕРАТУРА

1. Райан Д., Робардс К., Пренцлер П.Д., Кендалл М. Последние и потенциальные разработки в области анализа мочи: обзор. *Analytica*. 2011-01-01.
2. Купер Г. У. Основы контроля качества лабораторных исследований Рабочее пособие по контролю качества. ©1998 Bio-Rad Laboratories, Inc.
3. Rifai N. et al. Clinical Chemistry journal has contributed to progress in lipid and lipoprotein testing for fifty years. *Clinical chemistry*. 2004. V. 50 (10): 1861-1870.
4. Schaffer R., Bowers Jr G.N., Melville R.S. History of NIST's contributions to development of standard reference materials and reference and definitive methods for clinical chemistry. *Clinical chemistry*. 1995. V. 41 (9): 1306-1312.
5. Meinke W.W. Standard reference materials for clinical measurements. *Analytical Chemistry*.

1971. V. 43 (6): 28A-47a.
6. ISO 3534-1:2006. Statistics – vocabulary and symbols – Part 1: General statistical terms and terms used in probability. Geneva, Switzerland: ISO; 2006.
 7. Fraser C.G., Peake M.J., Cresswell M.A. Problems associated with clinical chemistry quality control materials. CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 1980. V. 12 (1): 59-86.
 8. Clark P.M.S., Kricka L.J., Whitehead T.P. Matrix effects in clinical analysis: commutability of control materials between the Ektachem, Beckman and SMA 1260 glucose and urea methods. Clinica Chimica Acta. 1981. V. 113 (3): 293-303.
 9. Fasce Jr C.F. et al. A discussion of enzyme reference materials: applications and specifications. Clinical chemistry. 1973. V 19 (1): 5-9.
 10. Rej R., Jenny R. W., Bretaudiere J. P. Quality control in clinical chemistry: characterization of reference materials. Talanta. 1984. V. 31 (10): 851-862.
 11. Cattozzo G., Franzini C., Melzi d’Eril G. Commutability of calibration and control materials for serum lipase. Clinical chemistry. 2001. V 47 (12): 2108-2113.
 12. Thienpont L.M. et al. Feasibility study of the use of frozen human sera in split-sample comparison of immunoassays with candidate reference measurement procedures for total thyroxine and total triiodothyronine measurements. Clinical chemistry. 2005. V. 51 (12): 2303-2311.
 13. Howanitz J.H. Review of the influence of polypeptide hormone forms on immunoassay results. Archives of pathology & laboratory medicine. 1993. V. 117 (4): 369-372.
 14. Satterfield M.B., Welch M.J. Comparison by LC-MS and MALDI-MS of prostate-specific antigen from five commercial sources with certified reference material 613. Clinical biochemistry. 2005. V. 38 (2): 166-174.
 15. Franzini C., Ceriotti F. Impact of reference materials on accuracy in clinical chemistry. Clinical biochemistry. 1998. V. 31 (6): 449-457.
 16. Uldall A., Glavind-Kristensen S., Bak S. Preparation of fresh frozen human sera for external quality assessment. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. 1989. V. 49 (1): 11-14.
 17. Lothar Thomas. Labor und Diagnose Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. 8. Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2012.
 18. Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Dt Ärztebl 2008; 105: A341–A355.
 19. ГОСТ Р ИСО 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности». Документ предоставлен КонсультантПлюс
 20. ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования». Документ предоставлен КонсультантПлюс.
 21. ГОСТ Р 53133.2–2008 «Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов». Документ предоставлен КонсультантПлюс.
 22. ГОСТ Р 53133.3-2008 «Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 3. Описание материалов для контроля качества клинических лабораторных исследований». Документ предоставлен КонсультантПлюс.
 23. ГОСТ Р 53022.2-2008 «Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 2. Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность)». Документ предоставлен КонсультантПлюс.
 24. ГОСТ Р ИСО 17511-2022 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибрато-

- рам, контрольным материалам правильности и образцам биологического материала человека». Москва, Российский институт стандартизации, 2022г.
25. ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 1. Основные положения и определения». Документ предоставлен КонсультантПлюс.
 26. ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений». Документ предоставлен КонсультантПлюс.
 27. ГОСТ Р ИСО 15198-2009 «Клиническая лабораторная медицина. Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Подтверждение методик контроля качества, рекомендуемых изготовителями пользователям». Документ предоставлен КонсультантПлюс.
 28. ГОСТ Р ИСО 15193:2009 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Измерение величин в пробах биологического происхождения. Требования к содержанию и представлению методик референтных измерений». г. Москва, Изд. Стандартиформ, 2015.
 29. ГОСТ Р ИСО 15194-2013 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Измерение величин в пробах биологического происхождения. Требования к аттестованным стандартным образцам и содержанию сопроводительной документации». г. Москва, Изд. Стандартиформ, 2014.
 30. ГОСТ Р ИСО 15195-2023 «Лабораторная медицина. Требования к компетентности калибровочных лабораторий, использующих референтные методики измерений». Документ предоставлен КонсультантПлюс.
 31. ГОСТ ISO Guide 35-2015 «Стандартные образцы. Общие и статистические принципы сертификации (аттестации)». Документ предоставлен КонсультантПлюс.

Поступила 29 ноября 2024 г.

Повторно – 23 декабря 2024 г.

(Контактная информация: **Сафонова Анна Петровна** – эксперт по проектному развитию АО «Диакон-ДС»; адрес: 142290, Россия, Московская область г. Серпухов, г. Пущино, ул. Грузовая 1А; e-mail: ap.safonova@diakon-ds.ru;

Варивода Андрей Викторович -

Хлехлина Юлия Викторовна – заведующий ЛЦ5 ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ»; адрес: Россия, г.Москва, ул. Миклухо-Маклая 29/2; e-mail: HlehlinaYV@dcli.ru;

Комаров Андрей Григорьевич – директор ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ»; адрес: Россия, г. Москва, ул. Болотниковская д. 53, к. 1; e-mail: pressa@dcli.ru)

REFERENCES

1. Ryan D., Robards K., Prenzler P., Kendall M. 2011-01-01 Recent and potential developments in the field of urinalysis: a review. Analytical
2. Cooper Gregory W. Fundamentals of laboratory Research Quality control Quality Control Manual. ©1998 Bio-Rad Laboratories, Inc.
3. Rifai N. et al. Clinical Chemistry journal has contributed to progress in lipid and lipoprotein testing for fifty years. Clinical chemistry. 2004. V. 50 (10): 1861-1870.
4. Schaffer R., Bowers Jr G.N., Melville R.S. History of NIST's contributions to development of standard reference materials and reference and definitive methods for clinical chemistry. Clinical chemistry. 1995. V. 41 (9): 1306-1312.
5. Meinke W.W. Standard reference materials for clinical measurements. Analytical Chemistry. 1971. V. 43 (6): 28A-47a.
6. ISO 3534-1:2006. Statistics – vocabulary and symbols – Part 1: General statistical terms and terms used in probability. Geneva, Switzerland: ISO; 2006.

7. Fraser C.G., Peake M.J., Cresswell M.A. Problems associated with clinical chemistry quality control materials. *CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 1980. V. 12 (1): 59-86.
8. Clark P.M.S., Kricka L.J., Whitehead T.P. Matrix effects in clinical analysis: commutability of control materials between the Ektachem, Beckman and SMA 1260 glucose and urea methods. *Clinica Chimica Acta*. 1981. V. 113 (3): 293-303.
9. Fasce Jr C.F. et al. A discussion of enzyme reference materials: applications and specifications. *Clinical chemistry*. 1973. V 19 (1): 5-9.
10. Rej R., Jenny R. W., Breaudiere J. P. Quality control in clinical chemistry: characterization of reference materials. *Talanta*. 1984. V. 31 (10): 851-862.
11. Cattozzo G., Franzini C., Melzi d'Eril G. Commutability of calibration and control materials for serum lipase. *Clinical chemistry*. 2001. V 47 (12): 2108-2113.
12. Thienpont L.M. et al. Feasibility study of the use of frozen human sera in split-sample comparison of immunoassays with candidate reference measurement procedures for total thyroxine and total triiodothyronine measurements. *Clinical chemistry*. 2005. V. 51 (12): 2303-2311.
13. Howanitz J.H. Review of the influence of polypeptide hormone forms on immunoassay results. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1993. V. 117 (4): 369-372.
14. Satterfield M.B., Welch M.J. Comparison by LC-MS and MALDI-MS of prostate-specific antigen from five commercial sources with certified reference material 613. *Clinical biochemistry*. 2005. V. 38 (2): 166-174.
15. Franzini C., Ceriotti F. Impact of reference materials on accuracy in clinical chemistry. *Clinical biochemistry*. 1998. V. 31 (6): 449-457.
16. Uldall A., Glavind-Kristensen S., Bak S. Preparation of fresh frozen human sera for external quality assessment. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1989. V. 49 (1): 11-14.
17. Lothar Thomas. Labor und Diagnose Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. 8. Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2012.
18. Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Dt Ärztebl* 2008; 105: A341–A355.
19. GOST R ISO 15189-2015 "Medical laboratories. Specific requirements for quality and competence". Document provided by ConsultantPlus
20. GOST R ISO 18113-1-2015 "Medical devices for in vitro diagnostics. Information provided by the manufacturer (marking). Part 1. Terms, definitions and general requirements". The document is provided by ConsultantPlus.
21. GOST R 53133.2–2008 "Laboratory clinical technologies. Quality control of clinical laboratory tests. Part 2. Rules for conducting intra-laboratory quality control of quantitative methods of clinical laboratory research using control materials". The document is provided by ConsultantPlus.
22. GOST R 53133.3-2008 "Laboratory clinical technologies. Quality control of clinical laboratory tests. Part 3. Description of materials for quality control of clinical laboratory research". The document is provided by ConsultantPlus.
23. GOST R 53022.2-2008 "Laboratory clinical technologies. Requirements for the quality of clinical laboratory research. Part 2. Evaluation of the analytical reliability of research methods (accuracy, sensitivity, specificity)". The document is provided by ConsultantPlus.
24. GOST R ISO 17511-2022 "Medical devices for in vitro diagnostics. Requirements for establishing metrological traceability of values attributed to calibrators, correctness control materials, and samples of human biological material." Moscow, Russian Institute of Standardization, 2022.
25. GOST R ISO 5725-1-2002 "Accuracy (correctness and precision) of measurement methods and results. Part 1. Basic provisions and definitions". The document is provided by ConsultantPlus.
26. GOST R ISO 5725-2-2002 "Accuracy (correctness and precision) of measurement methods

- and results. Part 2. The main method for determining the repeatability and reproducibility of a standard measurement method." The document is provided by ConsultantPlus.
27. GOST R ISO 15198-2009 "Clinical laboratory medicine. Copper products for in vitro diagnostics. Confirmation of quality control methods recommended by manufacturers to users." The document is provided by ConsultantPlus.
 28. GOST R ISO 15193:2009 "Medical devices for in vitro diagnostics. Measurement of values in samples of biological origin. Requirements for the content and presentation of reference measurement methods. Moscow, Ed. Standartinform, 2015.
 29. GOST R ISO 15194-2013 "Medical devices for in vitro diagnostics. Measurement of values in samples of biological origin. Requirements for certified standard samples and the contents of the accompanying documentation". Moscow, Ed. Standartinform, 2014.
 30. GOST R ISO 15195-2023 "Laboratory medicine. Requirements for the competence of calibration laboratories using reference measurement methods". The document is provided by ConsultantPlus.
 31. GOST ISO Guide 35-2015 "Standard samples. General and statistical principles of certification". The document is provided by ConsultantPlus.

Образец ссылки на статью:

Сафонова А.П., Хлѣхлина Ю.В., Комаров А.Г. Создание контрольных материалов для клинической лабораторной диагностики и предъявляемые к ним требования. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН 2024. 4: 14с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2024-4/Articles/SAP-2024-4.pdf>) DOI: 10.24411/2304-9081-2024-14003.