



# ЛЕКЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕТРОЛОГИИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

## Лекция 2. Аналитические системы и их аналитические характеристики

**М.И. Прищепа, кандидат технических наук, ЗАО «АНАЛИТИКА»**

Специалисты, работающие в области лабораторной медицины, часто задают себе вопрос: в какой степени количественные лабораторные исследования можно называть измерениями в общепринятом в метрологии смысле, чувствуя, что между ними есть какие-то важные и, может быть, даже существенные отличия. С точки зрения понятия измерения, количественные лабораторные исследования являются полноценными измерениями. Но в чем же тогда состоит их отличие, если оно есть? А отличие состоит в том, что, хотя в клинко-диагностических лабораториях (далее – КДЛ) и проводят измерения, но ввиду ряда обстоятельств, пока без возможности обеспечения их единства. По крайней мере, общепринятыми в метрологии методами. С этой точки зрения, проводимые в лабораториях измерения, действительно обладают спецификой. Мы вернемся к этим вопросам позднее, в Лекции 11, в которой рассмотрим их более детально.

Данная же лекция будет посвящена вопросам, связанным с понятием аналитической системы как средства измерения уровней аналитов в образцах биопроб, с тем, каким образом описываются ее аналитические свойства, от чего они зависят и что еще важно знать, прежде чем начинать эксплуатацию аналитической системы (далее – АС).

Начнем с определения аналитической системы. В национальном стандарте [1] АС определяется как совокупность приборов (включая программное обеспечение), калибраторов, реагентов и расходных материалов, необходимых для выполнения измерения аналита. С метрологической точки зрения это определение следует уточнить и определить АС как совокупность измерительных преобразователей, куда помимо измерительных приборов включить и реагенты, поскольку именно они преобразуют по предписанному алгоритму исследуемый аналит в подобную или другую физическую величину.

В метрологии под измерительным преобразователем (далее – ИП) понимают техническое средство с нормируемыми метрологическими характеристиками, служащее для преобразования измеряемой физической величины в другую физическую величину или измерительный сигнал, удобный для обработки, хранения и дальнейших преобразований, но непосредственно не воспринимаемый оператором. ИП, на который непосредственно воздействует измеряемая физическая величина, называется первичным. Первичный ИП является первым преобразователем в измерительной цепи измерительного устройства или измерительной системы. ИП, стоящие в измерительной цепи после первичного, называют промежуточными. Получив с помощью совокупности ИП выходной сигнал от анализируемого объекта, по калибровочной зависимости производят сравнение этого сигнала с мерой и определяют оценочные значения измеряемой физической величины. Иными словами, аналитические измерения представляют собой цепочку преобразований измерительной информации об анализируемой величине и сравнением выходного измерительного сигнала с мерой.

Таким образом, с точки зрения метрологии, к основным частям АС следует относить:

- набор реагентов как первичный измерительный преобразователь;
- различные измерительные приборы как промежуточные измерительные преобразователи, такие как фотометры, счетчики частиц, кондуктометры, дозаторы и оптические кюветы, источники

воспроизведения световых сигналов с заданной спектральной полосой, такие как светодиоды или лампы накаливания с интерференционными светофильтрами, и другие технические средства с пронормированными метрологическими характеристиками, такие как термостаты, таймеры и прочее;

- наборы калибраторов, обеспечивающие воспроизведение единицы измеряемой физической величины.

Кроме основных вышеперечисленных частей АС может включать в себя также сменные компоненты и материалы, такие как одноразовые наконечники для дозаторов, а также пошаговые действия, необходимые для проведения анализа и получения его результата. В некоторых случаях эти неосновные компоненты АС могут оказывать основное, или, по крайней мере, значительное влияние на величину ошибки результатов измерений.

В настоящее время промежуточные ИП и сопутствующие технические средства стараются помещать в один блок, называемый обычно анализатором, что позволяет максимально снизить влияние операторов на измерительный процесс и, тем самым, улучшить в некоторой степени измерительные свойства АС.

Особо следует отметить, что для большинства лабораторных АС самой главной их частью является набор реагентов, который, собственно, и реализует в измерительном процессе метод анализа. Предназначение входящих в набор реагентов как раз и состоит в преобразовании всего количества искомого аналита, находящегося в исследуемом образце биопробы, в конечный или промежуточный продукт реакции. Это достаточно сложная процедура измерительного процесса. Каждое такое преобразование в образцах даже одной и той же пробы протекает обычно с некоторыми отличиями от других, поскольку, как правило, не все и не только искомые компоненты участвуют в получении конечного или промежуточного продукта реакции. Тем не менее, по своей аналитической функции набор реагентов действительно и по праву является первичным измерительным преобразователем. Я бы даже сказал, что именно его надо было бы называть по существу средством анализа биопроб.

Измерительные свойства любой АС описываются ее аналитическими характеристиками. Под аналитическими характеристиками АС понимают, прежде всего, показатели точности, к которым относят правильность и прецизионность, и которые в итоге определяют погрешности результатов измерений, получаемых с ее использованием. *Правильность* понимают как степень близости среднего значения, полученного на основании большой серии результатов измерений, к истинному или, в случае отсутствия эталона измеряемой величины, к принятому опорному значению, а под *прецизионностью* понимают степень близости друг к другу результатов повторных измерений, полученных в конкретных регламентированных условиях [2]. Мерой правильности является систематическое смещение, а мерой прецизионности - стандартное или, что тоже самое, среднеквадратическое отклонение. Меньшая прецизионность соответствует большему стандартному отклонению и наоборот.

Каждый экземпляр АС, в состав которого входит набор реагентов конкретного лота плюс измерительное оборудование или анализатор с конкретными заводскими номерами плюс набор калибраторов конкретного лота, будет иметь при запуске в эксплуатацию, скорее всего, свои собственные уникальные значения для систематического смещения и стандартного отклонения при анализе образцов даже одних и тех же биопроб. Это связано в основном с тем, что аналитические характеристики типовой АС практически всегда в той или иной степени зависят от уровня исследуемого аналита в пробах. Диапазон

уровней аналита, для которого аналитические характеристики известны, называют диапазоном измерения АС. Кроме того, на аналитические характеристики АС могут влиять также условия ее эксплуатации, главным образом параметры электропитания, температуры, влажности и загрязненности воздуха в помещении и, наконец, близость к АС иного электрооборудования, вызывающего существенные флуктуации параметров электросети, такого как рентгеновские и УЗИ-установки, томографы и т.п. Иногда даже перемещение АС из одного помещения в другое может привести к значительному изменению ее аналитических характеристик. Условия эксплуатации АС, при которых ее аналитические характеристики изменяются в допустимых пределах, называются «нормальными условиями эксплуатации» данной АС. Для каждой составной части АС нормальные условия эксплуатации обычно определяются ее изготовителем. Поэтому при определении нормальных условий эксплуатации целиком всей АС надо учитывать требования по эксплуатации каждой из ее составных частей.

Типовая лабораторная АС, как было упомянуто выше, состоит обычно из трёх основных частей. Во-первых, это набор реагентов, который играет роль первичного ИП, и который, как правило, и определяет в основном величину стандартного отклонения результатов измерений, являющегося мерой случайной составляющей погрешности. Как правило, именно наборы реагентов являются самой нестабильной во времени частью аналитических систем. Во-вторых, это измерительное оборудование (либо в виде отдельных средств измерений, таких как дозаторы, фотометры, таймеры, термостаты и т.д., либо в виде одного блока, называемого анализатором), которое вносит свою долю в ошибку результатов измерений. В-третьих, это калибратор или набор калибраторов, который после проведения калибровки или перекалибровки АС собственно и определяет величину систематического смещения результатов измерений, являющегося мерой систематической составляющей погрешности. Частота перекалибровки АС определяется изготовителями ее составных частей и может зависеть как от стабильности аналитических свойств набора реагентов и измерительного оборудования, так и от стабильности аналитических свойств самих калибраторов.

Основными аналитическими характеристиками АС, как было упомянуто ранее, определяющими погрешность получаемых результатов измерений уровней аналита, являются систематическая составляющая погрешности, которую обозначают обычно буквой  $\Delta$ , и случайная составляющая погрешности, которую обозначают обычно буквой  $\sigma$ . Систематическая составляющая определяется смещением  $\Delta$  так называемого математического ожидания результатов повторных измерений уровня аналита, которое обычно обозначают буквой  $\mu$ , относительно его фактического (истинного) значения, а случайная составляющая характеризуется стандартным отклонением  $\sigma$ , которое, в свою очередь, и определяет величину рассеяния этих результатов относительно их так называемого математического ожидания. Степень близости друг к другу результатов повторных измерений называют также прецизионностью АС.

Эти две составляющие погрешности, как будет показано ниже, достаточно полно определяют величину полной ошибки (погрешности) результатов измерений уровней аналита, получаемых с использованием данной АС. Полную ошибку обозначают, как правило, аббревиатурой **TEac**. Основные аналитические характеристики  $\Delta$  и  $\sigma$  и концепция полной ошибки представлены на Рис. 2.1.

Формула для вычисления величины полной ошибки  $TE_{ac}$  на общепринятом в лабораторной диагностике 95% уровне доверия следующая:

$$TE_{ac} = |\Delta| + 1,65 \cdot \sigma \quad (2.1)$$

где  $TE_{ac}$ ,  $\Delta$  и  $\sigma$  - истинные эксплуатационные значения соответственно полной ошибки и ее систематической и случайной составляющих.

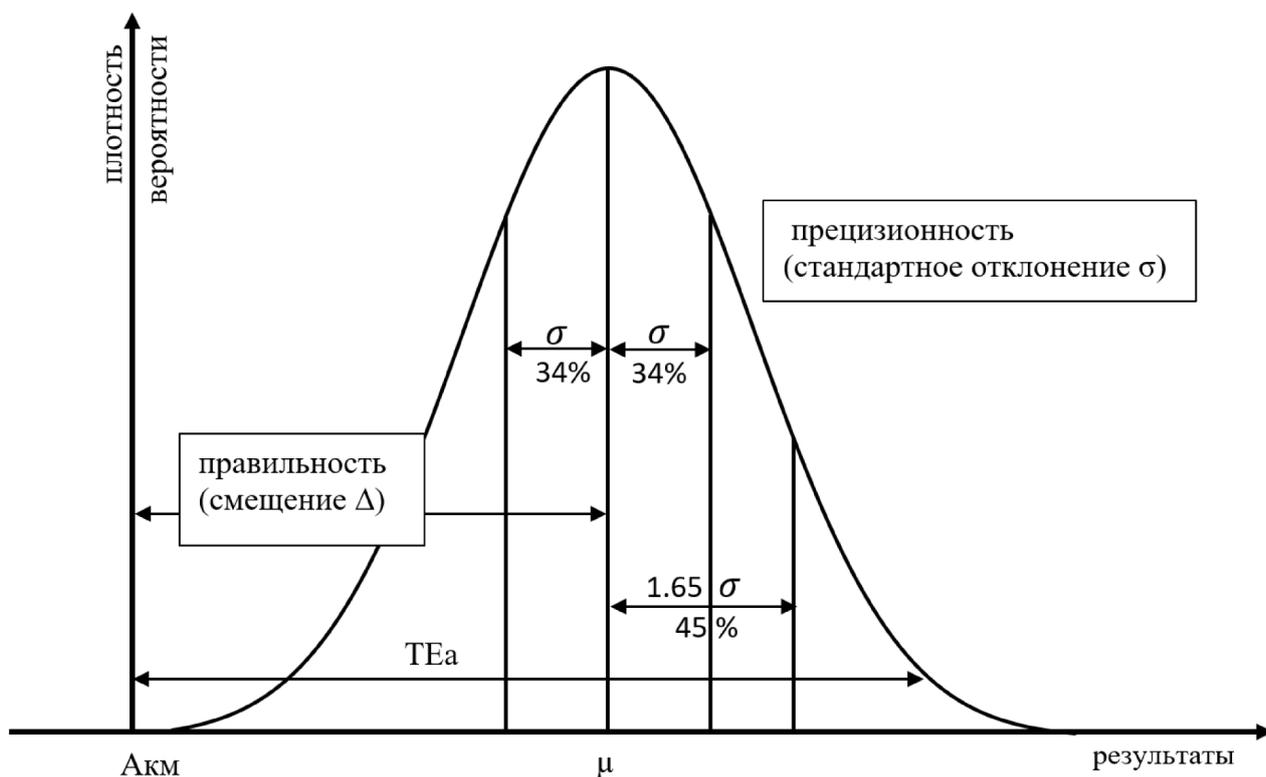


Рис. 2.1. Основные аналитические характеристики  $\Delta$  и  $\sigma$ . Концепция полной ошибки  $TE_{ac}$ .

Полная ошибка АС, как это показано на Рис. 2.1, характеризует с 95% доверительной вероятностью величину максимального отклонения результата от его истинного значения в исследуемой биопrobe. Иными словами, из 100 результатов только 5 отклонятся от истинного значения на величину более  $TE_{ac}$ . Например, если для уровней глюкозы в пробах вблизи 5 ммоль/л значения  $\Delta$  и  $\sigma$  для данной АС равны 0,2 ммоль/л, то тогда значение  $TE_{ac}$  будет равно 0,53 ммоль/л. Т.е. с вероятностью в 95% вместо истинного значения уровня глюкозы в пробе в 5 ммоль/л результаты повторных измерений будут попадать в диапазон от 4,47 до 5,53 ммоль/л. Таким образом, отличие результатов повторных измерений уровня глюкозы в пробе от его истинного значения будет с надежностью 95% в пределах 10%, и практически невероятно, чтобы какой-либо из них оказался равным своему истинному значению.

Как упоминалось ранее, каждая АС будет обладать своими собственными истинными эксплуатационными значениями  $\Delta$ ,  $\sigma$  и  $TE_{ac}$ , характерными для конкретных условий ее эксплуатации. Вследствие того, что реальные условия эксплуатации АС их изготовителям неизвестны, на рынке отсутствуют аналитические системы с заранее известными эксплуатационными значениями

аналитических характеристик, которые можно было бы начать использовать на практике сразу же после их покупки. Поэтому каждая лаборатория должна самостоятельно определять эксплуатационные значения аналитических характеристик для каждой закупленной ею АС. Истинные значения аналитических характеристик для конкретной АС можно определить только путём проведения бесконечно большого количества повторных измерений уровня аналита в одной и той же биопробе, что сделать на практике не представляется возможным. Вместо этого на практике делают оценки этих истинных значений, проводя ограниченное, но статистически значимое количество  $n$  повторных измерений уровня аналита в аликвотах одного и того же биоматериала, для чего обычно рекомендуют использовать контрольный материал промышленного изготовления с аттестованным содержанием искомого аналита. Число  $n$  называют объемом выборки. Обычно число  $n$  берут равным 20 и проводят в течение 20 рабочих дней серию повторных измерений по одному в каждый из 20 дней. На основе 20 полученных результатов вычисляют значения для среднего  $(X_{ср})_n$ , которое является, как говорят, выборочной оценкой истинного значения математического ожидания  $\mu$ , и для стандартного отклонения  $S_n$ , которое является, как говорят, выборочной оценкой истинного значения  $\sigma$ . Затем вычисляют эксплуатационное значение для систематического смещения  $V_n$ , которое является выборочной оценкой истинного значения  $\Delta$ , используя паспортное значение  $A_{км}$  уровня аналита в контрольном материале (далее - КМ).

Следует иметь в виду, что выборочные оценочные значения  $V_n$  и  $S_n$  являются только приблизительными оценками истинных значений смещения  $\Delta$  и стандартного отклонения  $\sigma$ . И если повторить аналогичную серию в 20 повторных измерений, то скорее всего, для показателей  $V_n$  и  $S_n$  будут получены оценочные значения, отличные от полученных в первой серии, хотя и близкие к ним. Причина такого отличия оценочных значений между собой заключается главным образом в том, что обе выборки результатов измерений имеют хотя и статистически значимый, но тем не менее ограниченный объем.

В этой связи, полученные приблизительные оценки  $V_n$  и  $S_n$  истинных значений основных аналитических характеристик  $\Delta$  и  $\sigma$  следует использовать в дальнейшем с учетом того, что они не абсолютно точно описывают последние. Обычно на основе полученных оценок в дальнейшем определяют границы доверительных интервалов для их истинных значений. Точность оценки истинных значений аналитических характеристик на базе выборочных значений для смещения  $V_n$  и для стандартного отклонения  $S_n$  определяется шириной их доверительных интервалов (далее – ДИ), которые, в свою очередь, зависят от объема выборки  $n$  и выбранной доверительной вероятности. Как станет ясно из дальнейших лекций, ширина ДИ очень сильно зависит от величины  $n$  повторных измерений. Чем больше  $n$ , тем точнее оценка характеризует истинное значение аналитической характеристики.

Методология определения истинных значений для показателей  $\Delta$  и  $\sigma$  через их оценки базируется на том факте, что результаты повторных измерений содержания аналита в образцах одного и того же стабильного по составу биоматериала, полученные с использованием одной и той же АС со стабильными измерительными характеристиками, всегда имеют нормальное распределение со своим математическим ожиданием  $\mu$  и дисперсией  $\sigma^2$ , значения которых достаточно точно оцениваются на практике с помощью значений выборочного среднего  $(X_{ср})_n$  и стандартной ошибки  $S_n$ , если число результатов повторных измерений  $n$  содержания аналита составляет не менее 20 ( $n \geq 20$ ).

Ниже приведены формулы для вычисления оценочных значений  $(TE_{ас})_n$ ,  $V_n$  и  $S_n$  для соответственно показателей  $TE_{ас}$ ,  $\Delta$  и  $\sigma$  в общем случае, когда число результатов повторных измерений

содержания аналита в используемом стабильном биоматериале равно  $n$ , а аттестованное значение содержания в нем аналита равно  $A_{км}$ :

$$(TEac)_n = |B_n| + 1,65 \cdot S_n \quad (2.2)$$

$$B_n = (X_{cp})_n - A_{км} \quad (2.3)$$

$$S_n = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{i=n} [X_i - (X_{cp})_n]^2}{n - 1}} \quad (2.4)$$

$$S_n = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{i=n} X_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^{i=n} X_i)^2}{n}}{n - 1}} \quad (2.5)$$

где  $X_i$  –  $i$ -тый результат ( $i=1,2,3,\dots,n$ ) измерения;  $\sum_{i=1}^{i=n} X_i$  – сумма всех  $n$  результатов, начиная с  $X_1$  и кончая  $X_n$ ;  $(X_{cp})_n = \sum_{i=1}^{i=n} X_i / n = (X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n) / n$  – среднеарифметическое значение  $n$  результатов;  $\sum_{i=1}^{i=n} [X_i - (X_{cp})_n]^2$  – сумма квадратов отклонений каждого из  $n$  результатов от их среднеарифметического значения;  $\sum_{i=1}^{i=n} X_i^2$  – сумма квадратов результатов;  $(\sum_{i=1}^{i=n} X_i)^2$  – квадрат суммы всех результатов измерений; отметим, что формула (2.5) более удобна для проведения вычислений, чем формула (2.4).

Предположим, что АС, используемая в КДЛ для измерения уровня глюкозы в сыворотке, характеризуется эксплуатационными значениями  $B_n=+0,14$  ммоль/л и  $S_n=0,18$  ммоль/л для всего диапазона измерений. Значит с 95% вероятностью максимальное отклонение любого результата измерения уровня глюкозы в пробах пациентов или в образцах КМ от фактического содержания глюкозы в них не превысит 0,44 ммоль/л. Т.е., если фактический уровень глюкозы в пробе пациента составляет величину 7 ммоль/л, отклонения результатов от истинного значения с 95% вероятностью не превысят 0,44 ммоль/л и все они с 95% доверительной вероятностью попадут в интервал 6,78 - 7,44 ммоль/л.

Помимо стандартного отклонения, измеряемого в абсолютных единицах измерения уровня аналита, в лабораторной диагностике достаточно часто используют коэффициент CV, который

измеряется в относительных единицах и представляет собой отношение истинного или выборочного стандартного отклонения соответственно к математическому ожиданию или выборочному среднему. Как правило, значения показателя CV выражают в процентах. Формулы для вычисления истинных значений коэффициента вариации CV и для его выборочных значений CV<sub>n</sub> в процентах следующие:

$$CV = 100 \cdot \frac{\sigma}{\mu} \quad (2.6)$$

$$CV_n = 100 \cdot \frac{S_n}{(X_{cp})_n} \quad (2.7)$$

Соответственно помимо систематического смещения Δ или его оценки B<sub>n</sub>, измеряемых в абсолютных единицах уровней аналита, в лабораторной диагностике достаточно часто используют показатели Δ, % или B<sub>n</sub>, %, которые представляют собой отношение истинного Δ или выборочного B<sub>n</sub> значений систематического смещения соответственно к математическому ожиданию μ или выборочному среднему (X<sub>cp</sub>)<sub>n</sub>. Как правило, значения показателей Δ, % и B<sub>n</sub>, % выражают в процентах. Формулы для вычисления значений этих показателей в процентах следующие:

$$\Delta, \% = 100 \cdot \frac{\Delta}{\mu} \quad (2.8)$$

$$B_n, \% = 100 \cdot \frac{B_n}{(X_{cp})_n} \quad (2.9)$$

Аналогичной будет и формула расчета относительных значений полной ошибки TE<sub>ас</sub>, % и (TE<sub>ас</sub>)<sub>n</sub>, %:

$$TE_{ac}, \% = |\Delta, \%| + 1,65 \cdot CV \quad (2.10)$$

$$(TE_{ac})_n, \% = |B_n, \%| + 1,65 \cdot CV_n \quad (2.11)$$

При эксплуатационных оценочных значениях для аналитических характеристик AC, предназначенной для измерения уровня глюкозы, равных B<sub>n</sub>=+0,14 ммоль/л и S<sub>n</sub>=0,18 ммоль/л, и при

выборочном среднем, равном 7 ммоль/л, получим, что  $B_n, \% = +2\%$  и  $CV_n, \% = 2,6\%$  для относительного выборочного значения систематического смещения и выборочного значения коэффициента вариации. Тогда выборочное значение для  $(TEac)_n, \%$  соответственно будет равно  $(TEac)_n, \% = |B_n, \%| + 1,65 * CV_n = 6,3\%$ .

Ранее в этой лекции было упомянуто, что значения аналитических характеристик АС могут зависеть и от уровня аналита в биопробе. Поэтому оценивать эксплуатационные значения аналитических характеристик надо для нескольких уровней аналита, покрывающих диапазон измерений АС [3] или характерных для принятия клинических решений, по крайней мере для его нормы, нижней и верхней патологии [4-5]. Собственно, именно поэтому при проведении оценки эксплуатационных значений аналитических характеристик в рекомендациях CLSI [3] и приказах 45 и 220 Минздрава РФ [4-5] рекомендуют использовать не менее 2-3 контрольных материалов с разными уровнями аналита, желательными близкими к тем, по которым принимаются клинические решения. Из этих документов также следует, что прежде, чем АС будет допущена в лабораторную практику, она, говоря на языке метрологии, должна быть аттестована в качестве измерительного средства. Причем с погрешностью, приемлемой для решения клинических задач. С этой целью, во-первых, сначала определяют эксплуатационные значения основных аналитических характеристик этой АС, т.е. оценивают эксплуатационные значения систематической и случайной составляющих ее погрешности, и, во-вторых, проверяют их соответствие установленным нормам. Т.е. убеждаются, что результаты измерений уровней исследуемого аналита не будут в процессе эксплуатации АС отклоняться от своих фактических значений с заданной доверительной вероятностью свыше установленных предельно допускаемых для данного аналита значений, и таким образом будут иметь требуемый уровень точности и достоверности.

Сразу огорчу всех слушателей этих лекций. Заранее готовых к эксплуатации АС, которые можно было бы использовать в лаборатории без предварительного проведения такой метрологической аттестации, на рынке лабораторного оборудования в настоящее время нет и вряд ли они могут появиться в ближайшем будущем. И тому есть свои причины. Главная причина состоит в том, что для большинства аналитов отсутствуют единые международные и даже национальные эталоны состава и свойств биопроб и другие образцовые средства измерений уровней аналитов в пробах пациентов, что не позволяет создавать схемы метрологического обеспечения функционирования АС как средств измерений по общепринятым в метрологии технологиям. В результате ни изготовители АС, ни производители промышленных контрольных материалов, ни их пользователи в принципе не имеют возможности на практике воспроизводить единый размер единицы измеряемой физической величины в биоматериале, адекватном пробам пациентов. И, соответственно, проводить метрологические аттестации и/или поверки своих АС как рабочих средств измерений, что необходимо с точки зрения метрологии для обеспечения единства измерений.

В этой связи, т.е. ввиду отсутствия так называемых образцовых средств измерений уровней аналитов в пробах пациентов, обеспечить общепринятыми в метрологии методами единство измерений в лабораторной медицине для большинства аналитов в настоящее время не представляется возможным. Вместо этого клинико-диагностические лаборатории вынуждены пользоваться для своих «метрологических» нужд промышленными эрзац-эталоном в виде промышленных контрольных материалов, которые не обеспечивают единый размер единиц измерения уровней аналитов. По этой причине они вынуждены проводить дополнительные мероприятия для обеспечения сопоставимости получаемых результатов. К таким мероприятиям, главным образом, относятся ведение процедур

внутрилабораторного контроля качества (далее - ВКК) и участие в программах внешней оценки качества (далее – ВОК) для всех анализов, исследуемых в КДЛ. И других решений тут быть не может, пока в мире и в нашей стране нет эталонов состава и свойств биопроб или других образцовых средств измерений, способных передавать любому желающему единый размер единиц измеряемых физических величин (анализов) с известной точностью.

Печальные последствия из-за плохого аналитического качества могут возникать у пользователей измерительных средств и в случае некорректного сличения изготовителем своего рабочего эталона с государственным или международным, даже если они имеются. Поделюсь таким случаем из моей бытовой измерительной практики. Чтобы определить размеры оконного проема я использовал ширпотребовскую пластмассовую рулетку, изготовленную в Китае, а столяры, которые изготавливали для меня новую раму, – железный складной метр времен СССР. Мои измерения показали, что внутренние размеры проема равны 170 см на 230 см. Эти данные я указал в заказе, который передал столярам. Рама, ими изготовленная по моим меркам, не вошла в оконный проем. Как выяснилось позднее, в моей китайской рулетке в каждом ее метре было реальных только 98 советских сантиметров. Т.е. каждый советский сантиметр был несколько длиннее китайского, и советские 170 и 230 сантиметров оказались на 3 и 4 сантиметра длиннее китайских 170 и 230 сантиметров.

Отсутствие единых международных и национальных эталонов состава и свойств биопроб достаточно сильно усложняет работу КДЛ. Так, например, для обеспечения надежности решения клинических задач, связанных со скринингом и диагностированием различных нозологий, каждая КДЛ вынуждена уточнять для своих АС границы референтных диапазонов, поскольку имеющиеся в справочниках или в инструкциях данные были получены другими лабораториями, использующими свои собственные АС, которые, скорее всего, имели иные значения систематических смещений и иные размеры единиц измерений уровней анализов. И в результате наличие печальных случаев, подобных моему с оконной рамой, вполне возможно и в лабораторной практике.

Считаю необходимым специально отметить тот факт, что любая замена или ремонт составной части АС может существенно повлиять на ее аналитические характеристики. Дело в том, что однотипные наборы реагентов и наборы калибраторов могут, как правило, отличаться по своим аналитическим характеристикам не только потому, что у них разные изготовители, но также и потому, что при производстве нового лота такой продукции используются другие партии комплектующих даже на одном и том же производстве. Поэтому, если в АС заменить набор реагентов или набор калибраторов одного лота на другой лот даже того же самого изготовителя, то вполне вероятно, что это приведет к изменению эксплуатационных значений аналитических характеристик обновленной таким образом АС. Те же последствия будут иметь место и при замене одного экземпляра измерительного устройства, например фотометра, на другой экземпляр даже той же модели. Более того, даже простая замена светофильтров, источников или приемников света, кювет, термостатов в том же самом фотометре может также приводить к изменению значений аналитических измерительных характеристик этого фотометра. Поэтому при любой замене или ремонте составной части АС лаборатория должна убедиться, например, путем анализа контрольных карт, что эксплуатационные значения аналитических характеристик обновленной таким образом АС существенно не изменились. В противном случае, необходимо переопределить ее эксплуатационные значения аналитических характеристик заново. О такой необходимости специально упоминается и в документах [3-5].

Ну и наконец следует отметить также тот факт, что со временем в процессе эксплуатации АС эксплуатационные значения ее аналитических характеристик по разным внутренним или внешним причинам могут изменяться случайным образом. В связи с тем, что аналитические характеристики практически любой АС, используемой в КДЛ, могут даже в течение короткого времени измениться, лаборатории вынуждены постоянно контролировать их стабильность, для чего вести специальные процедуры оперативного (статистического) контроля как одного из составных частей ВКК. О типовых технологиях детекции фактов существенного изменения аналитических характеристик АС речь пойдет в следующих лекциях.

### **Краткие выводы по Лекции 2:**

- 1) основными частями типовой АС являются набор реагентов, измерительное оборудование и набор калибраторов;
- 2) основными аналитическими характеристиками АС являются систематическое смещение и стандартное отклонение, они целиком определяют полную ошибку результатов измерений при заданной доверительной вероятности, т.е. максимальную величину их отклонения от истинного значения уровня аналита в биопробе;
- 3) значения основных аналитических характеристик конкретной АС зависят также от условий и длительности ее эксплуатации и от уровня аналита в исследуемых пробах пациентов;
- 4) на практике вместо истинных аналитических значений АС используют их выборочные (оценочные) значения;
- 5) эксплуатационные значения аналитических характеристик АС могут со временем изменяться, что принуждает лаборатории постоянно следить за их стабильностью.

### **Литература к Лекции 2.**

1. ГОСТ Р 53133.1-2008. Национальный стандарт РФ. Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 1. Пределы допускаемых погрешностей результатов измерения аналитов в клинико-диагностических лабораториях.
2. ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 1. Основные положения и определения».
3. Clinical and Laboratory Standards Institute «Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions». CLSI Guideline. Document C24-A4. September, 2016.
4. Приказ МЗ РФ от 07.02.2000 №45 «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения РФ». Приложение 2. «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных лабораторных исследований».
5. Приказ МЗ РФ от 26.05.2003 №220 «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов». Приложение. «ОСТ 91500.13.0001-2003».