ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 53022.2— 2008

Технологии лабораторные клинические

ТРЕБОВАНИЯ К КАЧЕСТВУ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Часть 2

Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность)

Издание официальное

БЗ 5—2008/104

Москва
Стандартинформ
2009

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0— 2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Росздрава, отделом сертификации и контроля качества клинических лабораторных исследований Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Росмедтехнологий

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 466 «Медицинские технологии»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. № 555-ст

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2009

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Правила оценки аналитической надежности методов клинических лабораторных исследований . . 2
3.1 Общие положения 2
3.2 Принципы клинической лабораторной аналитики 2
3.3 Общие требования к точности количественных клинико-лабораторных исследований (измерений) 3
3.4 Способ расчета предельно допустимых значений характеристик аналитических погрешностей . 5
3.5 Правила оценки аналитической чувствительности методов клинических лабораторных исследований 6
3.6 Правила оценки аналитической специфичности методов клинических лабораторных исследований 6
3.7 Правила оценки аналитической надежности оценочных (полуколичественных) методов клинических лабораторных исследований 7
3.8 Правила оценки аналитической надежности неколичественных методов клинических лабораторных исследований 7
3.9 Правила применения критериев аналитической надежности 7
Приложение А (справочное) Основные принципы аналитических технологий, применяемых в клинической лабораторной аналитике 8
Приложение Б (справочное) База данных для расчета дифференцированных биологически обоснованных критериев (оперативных значений допускаемых погрешностей) правильности и прецизионности результатов лабораторных исследований 11
Библиография 28

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Технологии лабораторные клинические

ТРЕБОВАНИЯ К КАЧЕСТВУ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Часть 2

Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность)

Clinical laboratory technologies. Requirements for quality of clinical laboratory tests. Part 2. Assessment of analytical reliability methods (accuracy, sensitivity, specificity)

Дата введения — 2010—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает единые требования при оценке правильности, прецизионности, чувствительности, специфичности клинических лабораторных исследований, выполняемых в клинико-диагностических лабораториях медицинских организаций. Соблюдение этих требований обеспечивает уровень аналитической надежности результатов лабораторных исследований, необходимый для уверенного использования этих результатов при принятии клинических решений.

Настоящий стандарт может использоваться всеми организациями, учреждениями и предприятиями, а также индивидуальными предпринимателями, деятельность которых связана с оказанием медицинской помощи.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ Р ИСО 5725-1—2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 1. Основные положения и определения

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

ГОСТ Р ИСО 5725-4—2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 4. Основные методы определения правильности стандартного метода измерений

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

ГОСТ 8.315—91 Государственная система единства измерений. Стандартные образцы. Основные положения, порядок разработки, аттестации, утверждения, регистрации и применения

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодно издаваемому информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по соответствующим ежемесячно издаваемым информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

Издание официальное

3 Правила оценки аналитической надежности методов клинических лабораторных исследований

3.1 Общие положения

Современная номенклатура клинических лабораторных исследований насчитывает свыше тысячи лабораторных тестов, позволяющих при условии их оправданного назначения, правильного выполнения и обоснованной интерпретации результатов получить в приемлемые сроки аналитически надежные и клинически высокоинформативные сведения.

Аналитическая надежность исследований представляет собой важную составляющую качества исследований, характеризующую степень достоверности лабораторных данных об изучаемом аналите и тем самым определяющую возможность использования их при принятии клинических решений: для установления диагноза, назначения необходимых лечебных мер, оценки тяжести болезни и эффективности проводимого лечения. Для предотвращения предоставления недостоверной лабораторной информации аналитическая надежность лабораторных результатов должна соответствовать определенным требованиям, соблюдение которых обеспечивает их приемлемость для клинического использования.

Настоящий стандарт разработан для установления объективно обоснованных способов и критериев оценки аналитической надежности клинических лабораторных исследований.

3.2 Принципы клинической лабораторной аналитики

Биоматериалы человека представляют собой сложные системы — смеси различных веществ и клеток, являющихся компонентами, то есть очерченными частями системы. В аналитике компоненты системы подразделяют на «аналиты», «конкомитанты» и «растворители»; последние два вида компонентов обозначают как «матрицу». Матрица охватывает все компоненты материальной системы, исключая аналит. Аналит — компонент пробы, указанный в названии исследуемого свойства или измеряемой величины.

В клинической лабораторной аналитике аналиты могут иметь различный характер:

- физических свойств;
- химических элементов, ионов, неорганических молекул;
- органических структур с малой молекулярной массой;
- макромолекул с известной или приблизительно установленной структурой и специфическими биологическими свойствами;
- клеток, их структурных элементов или клеточных систем,
- микроорганизмов, их структуры и свойств;
- паразитарных организмов, их структуры и свойств.

В процессе клинического лабораторного исследования решается несколько аналитических задач:

- разделение биологической смеси веществ/клеток; выделение из нее нужного компонента;
- детекция (идентификация) искомого компонента;
- количественная оценка содержания определенного компонента.

Клинические лабораторные исследования выполняют с применением аналитических технологий (методов исследования). Клинико-лабораторная аналитическая технология — это совокупность процедур, производимых с образцами биоматериала пациента и представляющих собой воздействия физического, химического и биологического характера, направленные на разделение биологической смеси веществ/клеток, обнаружение, идентификацию и/или количественную оценку искомого компонента — аналита.

Аналитическая технология имеет в своей основе определенный аналитический принцип, то есть закономерное взаимодействие используемых для анализа физических, химических или биологических факторов с искомым аналитом, обусловленное известными свойствами этого аналита и приводящее к генерации соответствующего сигнала, который может быть воспринят и оценен визуально или с помощью прибора (см. приложение А).

Аналитическая надежность клинических лабораторных исследований характеризуется свойствами методов, которыми они выполняются:

а) для количественных методов:

1) точностью (правильностью и прецизионностью) измерений,
2) аналитической чувствительностью,
3) аналитической специфичностью.

б) для неколичественных (качественных) методов исследования — частотой совпадения обнаружения патологических отклонений изучаемого компонента биоматериала с объективно подтвержденным наличием соответствующего заболевания.

Целевым параметром аналитической надежности клинических лабораторных исследований является их способность достоверно разграничивать свойственные состояниям здоровья и патологии значения содержания определенных аналитов в составе биоматериалов. При разграничении значений лабораторных результатов, свойственных состоянию здоровья, от состояния патологии следует учитывать, что результаты лабораторных исследований проб биоматериалов пациентов отражают содержание искомых веществ или клеток в организме обследуемого с некоторой степенью неопределенности, то есть с дисперсией числовых значений. Для уверенного различения отклонений, обусловленных патологией и называемых патологической вариацией, они должны быть дифференцированы от таких колебаний результатов исследований, закономерности которых аналогичны вариации результатов при любой процедуре измерения — аналитической вариации.

Основным фактором неопределенности лабораторных результатов, отличающимся по своему характеру от аналитической вариации, является биологическая вариация, то есть изменения состава биоматериалов человека, отражающие протекание в организме процессов жизнедеятельности, характеризующихся сочетанием устойчивости в определенных рамках постоянства внутренней среды (гомеостаза) и динамических колебаний вокруг точки гомеостаза. Внутрииндивидуальная (персональная) биологическая вариация отражает колебания проявлений физиологических функций вокруг определенных гомеостатических точек у обследуемого лица. Межиндивидуальная или групповая биологическая вариация, подчиняющаяся статистическим закономерностям, представляет собой интервалы колебаний гомеостатических точек групп людей, объединенных по определенному признаку (пол, возраст, этническая или профессиональная принадлежность и т. п.).

Частными проявлениями биологической вариации, отражающими реакцию организма на различные факторы внешней среды, являются преаналитическая вариация, обусловленная влиянием условий подготовки обследуемого к лабораторному тесту и взятия образца биоматериала, и ятрогенная вариация, отражающая различного рода диагностические и лечебные воздействия на пациента перед проведением лабораторного теста.

В качестве основы для оценки точности различения патологической и аналитической вариаций и для установления единых требований применительно к каждому аналиту принято имеющее естественную фундаментальную основу свойство состава биоматериалов человека — биологическая вариация в различных комбинациях ее компонентов — внутрииндивидуальной и межиндивидуальной вариаций.

Данные о параметрах биологической вариации аналитов, основанные на сведениях, собранных за ряд лет в мировой специальной литературе, приведены в приложении Б.

3.3 Общие требования к точности количественных клинико-лабораторных исследований (измерений)

Точность (правильность и прецизионность) количественных клинических лабораторных исследований (измерений), подобно любым измерениям, характеризуется размерами случайной и систематической погрешности их результатов. Разработка объективно обоснованных требований к точности клинических лабораторных исследований состоит в установлении предельно допустимых значений аналитических погрешностей количественных методов исследований (измерений) физических величин (состава и свойств компонентов биологических материалов, аналитов) в образцах биологических материалов, взятых у пациентов.

В соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-1 при оценке точности измерений каждый результат измерений y рассматривают как сумму трех составляющих

$$y = m + B + e, \quad (1)$$

где m — общее среднее значение (математическое ожидание);

B — лабораторная составляющая систематической погрешности в условиях повторяемости;

e — случайная составляющая погрешности каждого результата измерения в условиях повторяемости.

Общее среднее значение совокупности результатов измерений или «принятое опорное значение» используется в условиях, когда истинное значение измеряемой физической величины (эталонное значение измеряемой величины в узаконенных единицах) не может быть установлено из-за отсутствия необходимого эталона, обеспечивающего воспроизведение, хранение и передачу соответствующих значений величин, необходимых для определения погрешности измерений. Оно может быть получено как теоретическое или установленное значение, основанное на научных принципах, или как приписан-

ное (согласованное) или аттестованное значение, основанное на экспериментальных работах, согласно ГОСТ 8.315, а также как среднее значение заданной совокупности результатов измерений. Систематическая погрешность [разность между математическим ожиданием результатов измерений и истинным (принятым опорным) значением] характеризует правильность измерений, то есть степень близости результата измерений к истинному значению измеряемой величины, а на практике — к принятому опорному значению. В реальных условиях измерений в клинико-диагностической лаборатории лабораторная составляющая систематической погрешности (смещение) при выполнении конкретного метода измерений относится к общему среднему результату измерений или к установленному, аттестованному значению.

Случайная составляющая погрешности результата измерения характеризует прецизионность, то есть степень близости друг к другу независимых результатов измерений, полученных в конкретных регламентированных условиях. Она не имеет отношения к истинному или установленному, аттестованному значению измеряемой величины.

Для количественных методов исследований разрабатываются требования к характеристикам повторяемости и прецизионности, отражающим размер случайной погрешности, проявляющейся в дисперсии результатов однородных измерений и выражаемой среднеквадратичным отклонением или коэффициентом вариации (см. ГОСТ Р ИСО 5725-1, раздел 6).

При расчете базового (желательного) уровня математически ожидаемого при бесконечно большом числе исследований значения случайной аналитической погрешности, исходят из того, что предельно допустимая случайная аналитическая погрешность, характеризуемая коэффициентом вариации, при незначительном аналитическом смещении должна составлять:

$$CV_a < 0{,}5\ CV_i, \qquad (2)$$

где CV_a — коэффициент аналитической вариации;

CV_i — коэффициент биологической внутрииндивидуальной вариации.

Коэффициент вариации результатов исследований не должен превышать половины показателя внутрииндивидуальной вариации.

Требования к правильности, то есть степени отклонения определяемого значения от его истинного значения, основаны на расчете математически ожидаемого при бесконечно большом числе исследований значения систематической аналитической погрешности (смещения — *B*, bias). При расчете базового (желательного) уровня требований к правильности исследований исходят из того, что предельно допустимая систематическая аналитическая погрешность, характеризуемая относительным аналитическим смещением *B*, %, при незначительной случайной погрешности должна составлять:

$$B < 0{,}25\ (CV_i^2 + CV_G^2)^{1/2}, \qquad (3)$$

где CV_i — коэффициент биологической внутрииндивидуальной вариации;

CV_G — коэффициент биологической межиндивидуальной (групповой) вариации.

Рассчитанные, исходя из этих зависимостей, значения предельно допустимых погрешностей представляют базовый (желательный) уровень требований к точности лабораторных исследований. В связи с тем, что реальные аналитические возможности методов исследований ряда аналитов и характеристики точности доступных измерительных приборов не позволяют во всех случаях обеспечить базовый уровень точности результатов клинических лабораторных исследований, а в отношении других аналитов базовый уровень точности легко превышается во многих лабораториях, допускается использование дифференцированных биологически обоснованных критериев прецизионности и правильности исследований с использованием коэффициентов, повышающих или понижающих уровень требований точности. При повышенном (оптимальном) уровне точности применяется коэффициент 0,25 (вместо 0,5) для расчета общей аналитической вариации и коэффициент 0,125 (вместо 0,25) для относительного аналитического смещения; при пониженном (минимальном) уровне точности коэффициент 0,75 (вместо 0,5) для расчета общей аналитической вариации и коэффициент 0,375 (вместо 0,25) для относительного аналитического смещения. Актуальная база данных для расчетов дифференцированных биологически обоснованных критериев правильности и прецизионности результатов лабораторных исследований приведена в приложении Б.

Способы расчета критериев аналитической точности для отдельных аналитов, а также для применения их при внутрилабораторном контроле исследований приведены в правилах проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с применением контрольных материалов (ГОСТ Р 53133.2).

Решения о применении требований по точности лабораторных исследований в отношении аналитов, требования к которым не установлены, принимаются руководителем учреждения по представлению заведующего лабораторией, исходя из базы данных, приведенной в приложении А. По мере совершенствования оснащения лаборатории и внедрения более точных методов исследования уровень требований к точности лабораторных исследований должен повышаться в процессе постоянного улучшения качества их результатов.

Требования к аналитической точности следует устанавливать с учетом клинических потребностей. Принимая во внимание особенности требований к правильности результатов исследований, предназначенных для целей диагностики, и к их прецизионности при мониторинге течения заболеваний, рекомендуются варианты расчетов предельных допускаемых значений погрешностей.

Для диагностических целей предельные значения систематической погрешности клинико-лабораторных измерений должны соответствовать неравенству

$$B < 0{,}25\ (CV_i^2 + CV_G^2)^{1/2}, \tag{4}$$

а предельные значения случайной погрешности — неравенству

$$CV_a < 0{,}58\ (CV_i^2 + CV_G^2)^{1/2}. \tag{5}$$

При исследованиях, предназначенных для целей мониторинга заболеваний, предельное значение систематической погрешности (ΔSE) должно соответствовать неравенству

$$\Delta SE < 0{,}33\ CV_i, \tag{6}$$

а предельное значение случайной погрешности (CV_a) — неравенству

$$CV_a < 0{,}5\ CV_i. \tag{7}$$

Допускаемая разница значений результатов между двумя методами, используемыми для исследования одной и той же величины в одной лаборатории, например, в отделении критических состояний и в обычном отделении, не должна превышать одну треть от размера внутрииндивидуальной вариации для данного аналита (допускаемая разница < 1/3 CV_i).

Требования по качеству при исследовании лекарственных препаратов в процессе лекарственного терапевтического мониторинга с использованием простой теории фармакокинетики должны соответствовать следующему неравенству

$$CV_a < 0{,}25\ [(2^{T/t} - 1)/(2^{T/t} + 1)]100, \tag{8}$$

где T — интервал между введением доз препарата;

t — полупериод жизни препарата.

3.4 Способ расчета предельно допустимых значений характеристик аналитических погрешностей

При проведении внутрилабораторного контроля качества осуществляется исследование одной — двух проб контрольного материала в каждой серии измерений. При построении контрольной карты используются результаты исследований контрольных проб в первых 10 и 20 аналитических сериях (ГОСТ Р 53133.2). Для расчета предельно допустимых значений аналитических погрешностей должен применяться математический аппарат с учетом этих условий. Предельно допустимое значение коэффициента вариации (показателя прецизионности исследований) рассчитывают по формуле

$$CV_m = \gamma \sqrt{\chi^2_{m\ \ 1} / (m - 1)}, \tag{9}$$

где γ — рассчитанное на основе биологической вариации конкретного лабораторного показателя целевое значение коэффициента общей аналитической вариации (CV);

$\chi^2_{m\ \ 1}$ — критерий Пирсона с уровнем значимости 0,05 и числом степеней свободы ($m - 1$).

При $m = 10$ (то есть для 10 аналитических серий) критерий Пирсона равен 16,92; при $m = 20$ (то есть для 20 аналитических серий) критерий Пирсона равен 30,14.

Поскольку рассчитанное на основе биологической вариации каждого конкретного лабораторного показателя целевое значение (CV) одинаково для любого числа серий, а часть формулы (8), а именно, $[\chi_{m-1}: (m - 1)]^{1/2}$, может быть преобразована в коэффициент k_1, равный в случае 10 аналитических

серий 1,37, а в случае 20 серий 1,26, то расчет предельно допустимых значений для коэффициента общей аналитической вариации может быть упрощен и осуществляться по формуле

$$CV_m = k_1 (CV), \quad (10)$$

то есть для 10 серий $CV_{10} = 1{,}37\gamma$; для 20 серий $CV_{20} = 1{,}26\gamma$.

Предельно допустимое значение относительного аналитического смещения (показатель правильности исследований) рассчитывают по формуле

$$B_m = \pm [\delta + 1{,}96\gamma\sqrt{m}], \quad (11)$$

где δ — целевое значение величины относительного смещения;

γ — целевое значение коэффициента общей аналитической вариации;

1,96 — квантиль стандартного нормального распределения для уровня значимости 0,05.

Часть формулы, а именно, $1{,}96{:}\sqrt{m}$ может быть преобразована в коэффициент k_2, который для 10 аналитических серий равен $(1{,}96{:}10^{1/2}) = 0{,}62$, а для 20 серий равен $(1.96{:}20^{1/2}) = 0{,}438$.

Формула (10) преобразуется в формулу (12):

$$\pm B_m = \pm (\delta + k_2\gamma). \quad (12)$$

3.5 Правила оценки аналитической чувствительности методов клинических лабораторных исследований

Аналитическая чувствительность метода исследования представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Она характеризуется степенью зависимости изменения значения результата от сигнала, который должен быть измерен, и измеряется частным от деления разницы измеренных значений на единицу концентрации анализируемого компонента. Частное прямо пропорционально чувствительности метода. Аналитическая чувствительность также может быть количественно выражена наклоном точного калибровочного графика и отношением прироста значений измерения на единицу анализируемого компонента в диапазоне линейности калибровочного графика. Линейность метода представлена интервалом значений, в котором ожидаемое значение и действительное значение различаются случайным образом.

Нижний предел чувствительности метода характеризуется концентрацией или активностью аналита в отдельной индивидуальной пробе, при которой исследуемая проба может быть дифференцирована с высокой степенью вероятности от холостой пробы. Количественным выражением нижнего предела чувствительности может быть значение измерения холостой пробы $X_{пр}$, рассчитываемое по формуле

$$X_{пр} = X + 3S, \quad (13)$$

где X — значение измерения холостой пробы;

S — среднеквадратическое отклонение для серии из 20 измерений.

Диапазон измерения метода представляет собой интервал значений измерений от нижнего предела чувствительности на протяжении всего линейного участка калибровочного графика.

3.6 Правила оценки аналитической специфичности методов клинических лабораторных исследований

Аналитическая специфичность (способность метода обнаруживать/определять только искомый компонент) по отношению к анализируемой величине (компоненту биоматериала) оценивается по степени влияния различных примесей или матрицы биоматериала на результат анализа. Для проверки специфичности метода используют примеси, которые по своей химической структуре соответствуют веществам, которые в силу физиологических механизмов или как лекарственные препараты могут служить источником аналитической погрешности. В пределах верхней и нижней основных калибровочных точек для исследуемого компонента проводят сравнение между должным и действительным значениями исследуемого компонента при различных концентрациях примесей с интервалом, равным среднеквадратичному отклонению в серии. В качестве сравнительного интервала в верхней и нижней трети диапазона используют соответствующее значение среднеквадратичного отклонения в серии, умноженное на коэффициент 2,10 (для 95 %-ного доверительного интервала) или 2,88 (для 99 %-ного доверительного интервала). Превышение абсолютного значения разницы между должным и действительным значениями анализируемого компонента характеризует воздействие данной концентрации примеси на аналитическую специфичность метода исследования.

3.7 Правила оценки аналитической надежности оценочных (полуколичественных) методов клинических лабораторных исследований

Для полуколичественных методов исследований, при которых результаты выражаются в ординальной шкале, оценка прецизионности может быть выражена как пропорция ожидаемых результатов по принятой их классификации: «отрицательные», «1+», «2+», «3+». Эти пропорции имеют 95 %-ный доверительный интервал, рассчитываемый на основе статистических таблиц. При сопоставлении групп с низкой («1+») или среднеповышенной («2+») концентрацией аналитов могут быть получены более точные результаты, чем при сопоставлении с группой с высокой концентрацией («3+»), которая не имеет четко ограниченного верхнего предела.

Оценка правильности исследований может быть основана на градациях отрицательных и положительных результатов с установлением порога обнаружения и порога подтверждения (на основе сравнения с результатами, полученными при параллельных исследованиях количественным методом).

Пример — Приемлемая правильность определений с помощью полуколичественных тест-полосок характеризуется долей ложноположительных результатов на уровне менее 10 % при пороге обнаружения и долей ложноотрицательных результатов также на уровне менее 10 % при пороге подтверждения. В серой зоне (между порогами обнаружения и подтверждения) доля ложноотрицательных результатов должна сохраняться на уровне менее 30 %.

3.8 Правила оценки аналитической надежности неколичественных методов клинических лабораторных исследований

Требования к аналитической надежности неколичественных методов клинических лабораторных исследований (как правило, визуальных субъективных наблюдений, при микроскопии препаратов биоматериалов, изображений клеток тканей человека, микроорганизмов, паразитарных организмов, корпускулярных компонентов биожидкостей) следует разрабатывать с учетом специфики их аналитических принципов, биологических и морфологических характеристик (особенностей) изучаемых компонентов биологических материалов. В отношении визуальных неколичественных методов применяют оценку по частоте обнаружения с их помощью искомых компонентов биоматериалов, включая компоненты, характерные (по своей морфологии, химическому или биологическому сродству с определенными хромофорами, флюорофорами, антителами) для специфических форм патологии, для диагностики которых предназначен данный вид исследования.

Примечание — В последнем случае допускается применять критерии диагностической чувствительности и специфичности, применяемые при оценке клинической информативности.

При разработке требований к аналитической надежности визуального метода следует использовать в качестве ориентира результаты исследования образцов биоматериалов, произведенного исследователем, имеющим большой опыт (не менее пяти тысяч исследований) визуального изучения изображений, подтвержденного правильного обнаружения и классификации исследуемых компонентов биоматериалов.

3.9 Правила применения критериев аналитической надежности

Ответственность за разработку критериев аналитической надежности клинических лабораторных исследований, выполняемых в данной клинико-диагностической лаборатории, и за их соответствие требованиям настоящего стандарта несет заведующий лабораторией. Критерии аналитической надежности клинических лабораторных исследований, выполняемых в данной лаборатории, утверждает руководитель медицинской организации. Соответствие результатов контроля качества клинических лабораторных исследований установленным критериям аналитической надежности и требованиям настоящего стандарта рассматривается как обязательное условие при сертификации лаборатории, инспекционной проверке деятельности медицинской организации и при проведении клинического аудита.

Приложение А
(справочное)

Основные принципы аналитических технологий, применяемых в клинической лабораторной аналитике

Таблица А.1 — Основные принципы клинико-лабораторных аналитических технологий

Принцип распознавания аналита	Генерация сигнала о характеристиках аналита	Детекция/измерение сигнала
Химическое сродство молекул реактива и аналита, химическая реакция	Преобразование структуры молекул аналита. Изменение светопропускания раствора, содержащего аналит	Фотоколориметрия Абсорбционная фотометрия Спектрофотометрия
Сродство структуры соединения (аналита) со структурой фермента, расщепление соединения	То же	Абсорбционная фотометрия Спектрофотометрия
То же	Расщепление хромогенного субстрата. Изменение светопропускания раствора, содержащего аналит	То же
Химическое сродство молекул реактива и аналита, химическая реакция	Переход молекул аналита в возбужденное состояние. Испускание света. Хемилюминесценция	Хемилюминометрия
Сродство структуры фибриногена со структурой ферментов — факторов свертывания крови, образование фибрина	Образование сгустка крови, изменение вязкости пробы	Клоттинговые методы коагулометрии — оптическая, механическая, оптико-механическая регистрация времени образования сгустка
Воздействие возбуждающего света определенной длины волны на молекулу аналита	Переход молекул аналита в возбужденное состояние. Испускание света большей длины волны	Флюорометрия
Воздействие химической ионизации, электронной пушки, тока высокого напряжения, нагревания на молекулы аналита	Образование ионов с различной молекулярной массой и зарядом, разделение их с помощью электрических и магнитных полей. Величина сигнала зависит от количества ионов в определенной зоне	Масс-спектрометрия
Воздействие высокотемпературного пламени на молекулу аналита	Ионизация молекул. Испускание света специфической длины волны, окрашивание пламени	Пламенная фотометрия
Воздействие высокой температуры на молекулу аналита	Ионизация молекул. Поглощение света специфической длины волны, излучаемого лампой с полым катодом, изготовленным из исследуемого элемента	Атомно-абсорбционная спектрофотометрия
Электрохимический процесс на границе раздела фаз на электроде, погруженном в раствор, содержащий аналит	Изменение структуры или концентрации аналита. Изменение электрического потенциала	Потенциометрия
То же	Изменение силы проходящего тока	Полярография, вольтамперометрия

Продолжение таблицы А.1

Принцип распознавания аналита	Генерация сигнала о характеристиках аналита	Детекция/измерение сигнала
Электрохимический процесс на границе раздела фаз на электроде, погруженном в раствор, содержащий аналит	Изменение количества вещества, выделяющегося на электроде Изменение количества электричества, проходящего между двумя электродами в электрохимической ячейке	Кулонометрия
То же	Изменение электропроводности между двумя электродами	Кондуктометрия
Специфическое связывание аналита лигандами, имеющими к нему высокое сродство. Иммунохимическая реакция связывания белка (антигена) специфическим белком (антителом)	Образование агглютината. Образование преципитата	Радиальная иммунодиффузия. Иммуноэлектрофорез. Электрофорез с иммунофиксацией. Электроиммунодиффузия. Двунаправленный иммуноэлектрофорез. Иммунонефелометрия. Иммунотурбидиметрия
То же	Эффект связанной с лигандом метки — фермента, флюорофора, радиоактивного изотопа	Иммуноферментный анализ Иммунофлюоресцентный анализ или флюоресцентный иммуноанализ. Радиоиммуноанализ. Иммуноблоттинг
Спаривание комплементарных последовательностей нуклеотидов зонда с однонитевой молекулой исследуемой ДНК или РНК	Эффект связанной с зондом метки	Гибридизация нуклеиновых кислот. Выявление генетических дефектов
Многократная репликация специфического фрагмента исследуемой ДНК, ограниченного олигонуклеотидными праймерами, комплементарными концевым участкам фрагмента-мишени	Образование множества ампликонов (амплификация). Эффект метки	Электрофорез в геле. Регистрация флюоресценции. Выявление генетических дефектов
Избирательная реакция красителя с отдельными химическими компонентами структур клетки	Избирательная окраска компонентов клетки (цитохимия)	Визуальная детекция, световая микроскопия
Иммунохимическая реакция связывания белка (антигена) структур клетки специфическим белком (антителом), меченым хромофором или флюорофором	Избирательная окраска или свечение компонентов клетки (иммуноцитохимия)	Визуальная детекция, световая микроскопия, флюоресцентная микроскопия
То же	То же	Световая или флюоресцентная микроскопия, цифровая регистрация изображений клеток, компьютерный анализ изображений
Прохождение клеток через апертуру капиллярной трубки, заполненной электропроводящим раствором, между электродами сети постоянного тока	Изменение электропроводности	Кондуктометрия. Проточная цитометрия

Окончание таблицы А 1

Принцип распознавания аналита	Генерация сигнала о характеристиках аналита	Детекция/измерение сигнала
Прохождение клеток через апертуру капиллярной трубки, освещаемую поляризованным лучом лазера, между электродами сети постоянного тока	Изменение электропроводности, рассеяние света лазера	Радиочастотный анализ. Трехмерный анализ лейкоцитов. Многоугловая система лазерного светорассеяния
Прохождение клеток, обработанных антителами, связанными с флюоресцентными красителями, через апертуру капиллярной трубки, освещаемую поляризованным лучом лазера, между электродами сети постоянного тока	Изменение электропроводности, рассеяние света лазера. Специфическое свечение окрашенных структур клеток	Проточная иммуноцитофлюорометрия. Иммунофенотипирование клеток
Способность микроорганизмов размножаться на питательной среде определенного состава, соответствующей особенностям метаболизма данного вида микроорганизмов	Образование растущими микроорганизмами колоний определенного вида	Визуальная оценка, световая микроскопия, счетчики колоний. Культуральный метод
Способность микроорганизмов с помощью присущих им ферментов вызывать расщепление определенных субстратов	Изменение цвета набора субстратов-хромогенов при контакте с образцом из культуры микроорганизма	Визуальная оценка цветной реакции. Фотометрия
Способность микроорганизмов вызывать образование в организме пациента специфических антител	Специфическое связывание антител, образовавшихся в организме пациента под действием патогена, с антигеном или антителом тест-системы Образование агглютината или преципитата	Иммуносерологические методы. Радиальная иммунодиффузия. Иммуноэлектрофорез. Электрофорез с иммунофиксацией Электроиммунодиффузия. Двунаправленный иммуноэлектрофорез. Иммунонефелометрия. Иммунотурбидиметрия
То же	Специфическое связывание антител, образовавшихся в организме пациента под действием патогена, с мечеными антигеном или антителом тест-системы. Эффект метки	Иммуноферментный анализ. Иммунофлюоресцентный анализ. Иммуноблоттинг. Радиоиммуноанализ
Способность антител тест-системы специфически связываться с антигенами, свойственными микроорганизму, в образце культуры микроорганизма	То же	То же
Спаривание комплементарных последовательностей нуклеотидов зонда с одноцепочечной молекулой исследуемой ДНК или РНК образца культуры микроорганизма	Эффект связанной с зондом метки	Гибридизация нуклеиновых кислот. Генотипирование микроорганизма
Многократная репликация фрагмента ДНК, ограниченного олигонуклеотидными праймерами, комплементарными концевым участкам мишени, образца микроба	Образование множества ампликонов (амплификация) Эффект метки	Электрофорез в геле. Регистрация флюоресценции Идентификация микроорганизма

Приложение Б
(справочное)

База данных для расчета дифференцированных биологически обоснованных критериев (оперативных значений допускаемых погрешностей) правильности и прецизионности результатов лабораторных исследований

В качестве исходных данных о биологической вариации использован сводный банк данных из большого ряда работ, появившихся в литературе за период с 1951 по 1998 г. [1]. В этом банке данных в качестве наиболее достоверной количественной характеристики биологической вариации приведены медианы коэффициентов межиндивидуальной и внутрииндивидуальной вариации значительного числа аналитов, часто исследуемых в практике клинико-диагностических лабораторий. Выбор медианы в качестве интегральной объективной количественной характеристики вариации позволяет избежать влияния экстремальных или выпадающих значений в отдельных пробах.

Пользуясь математическим аппаратом (см. 3.4) и исходя из данных о биологической вариации в формате медиан межиндивидуальной и внутрииндивидуальной вариации, можно рассчитать биологически обоснованные допустимые значения общей аналитической вариации и относительного аналитического смещения для любого аналита. В таблице Б.1 приведены рассчитанные по описанному методу биологически обоснованные допустимые значения для оценки точности исследований ряда аналитов, относящихся к сферам клинической биохимии, лабораторной гематологии, иммунологии, коагулологии. Приведенные в таблице Б.1 целевые значения CV и $\pm B$ могут быть использованы для расчета допустимых значений в тех случаях, когда число аналитических серий отличается от 10 и 20.

Таблица Б.1 — Дифференцированные биологически обоснованные критерии точности

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Аденозиндеаминаза, активность в сыворотке	11,7	25,5	8,78	10,52	14,39	15,96	12,02	14,36	5,85	7,01	9,59	10,64	8,01	9,58	2,93	3,51	4,80	5,32	4,01	4,79
Азот, количество в моче	13,9	24,2	10,43	10,47	17,10	16,93	14,28	15,03	6,95	6,98	11,40	11,29	9,52	10,02	3,48	3,49	5,70	5,64	4,76	5,01
Аланинаминотрансфераза, активность в сыворотке	24,3	41,6	18,23	18,07	29,89	29,37	24,97	26,05	12,15	12,04	19,93	19,58	16,65	17,37	6,08	6,02	9,96	9,79	8,32	8,68
Альбумин, концентрация в сыворотке	3,1	4,2	2,33	1,96	3,81	3,40	3,19	2,98	1,55	1,31	2,54	2,27	2,12	1,98	0,78	0,65	1,27	1,13	1,06	0,99
Альбумин, концентрация в утренней моче	36,0	55,0	27,00	24,65	44,28	41,39	36,99	36,48	18,00	16,43	29,52	27,59	24,66	24,32	9,00	8,22	14,76	13,80	12,33	12,16
Альдостерон, концентрация в сыворотке	29,4	40,1	22,05	18,65	36,16	32,32	30,21	28,30	14,70	12,43	24,11	21,54	20,14	18,87	7,35	6,22	12,05	10,77	10,07	9,43
Альдостерон, концентрация в моче, 24 ч	32,6	39,0	24,45	19,06	40,10	34,22	33,50	29,77	16,30	12,71	26,73	22,81	22,33	19,85	8,15	6,35	13,37	11,41	11,17	9,92
α-Амилаза панкреатическая, активность в сыворотке	11,7	29,9	8,78	12,04	14,39	17,48	12,02	15,88	5,85	8,03	9,59	11,65	8,01	10,59	2,93	4,01	4,80	5,83	4,01	5,29
α-Амилаза, активность в сыворотке	9,5	29,8	7,13	11,73	11,69	16,15	9,76	14,85	4,75	7,82	7,79	10,76	6,51	9,90	2,38	3,91	3,90	5,38	3,25	4,95
α-Амилаза, активность в случайной порции мочи	94,0	46,0	70,50	39,24	115,62	82,95	96,59	70,12	47,00	26,16	77,08	55,30	64,39	46,75	23,50	13,08	38,54	27,65	32,20	23,37
α-Амилаза, активность в суточной моче	69,5	52,5	52,13	32,66	85,49	64,98	71,41	55,49	34,75	21,78	56,99	43,32	47,61	37,00	17,38	10,89	28,50	21,66	23,80	18,50
Содержание аммиака в суточной моче	24,7	27,3	18,53	13,81	30,38	25,29	25,38	21,92	12,35	9,20	20,25	16,86	16,92	14,61	6,18	4,60	10,13	8,43	8,46	7,31
Ангиотензинконвертирующий фермент, активность в сыворотке	12,5	27,7	9,38	11,40	15,38	17,21	12,84	15,50	6,25	7,60	10,25	11,47	8,56	10,33	3,13	3,80	5,13	5,74	4,28	5,17
Андростендион, концентрация в сыворотке	11,5	51,1	8,63	19,64	14,15	24,99	11,82	23,42	5,75	13,09	9,43	16,66	7,88	15,61	2,88	6,55	4,72	8,33	3,94	7,81

Продолжение таблицы Б.1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Анизоцитоза эритроцитов, показатель в крови	3,5	5,7	2,63	2,51	4,31	4,14	3,60	3,66	1,75	1,67	2,87	2,76	2,40	2,44	0,88	0,84	1,44	1,38	1,20	1,22
Антиген СА 19,9, концентрация в сыворотке	24,5	93,0	18,38	36,06	30,14	47,46	25,17	44,11	12,25	24,04	20,09	31,64	16,78	29,41	6,13	12,02	10,05	15,82	8,39	14,70
Антиген СА 549	9,1	33,4	6,83	12,98	11,19	17,21	9,35	15,97	4,55	8,65	7,46	11,48	6,23	10,65	2,28	4,33	3,73	5,74	3,12	5,32
Антиген СА-125, концентрация в сыворотке	13,6	46,5	10,20	18,17	16,73	24,49	13,97	22,64	6,80	12,11	11,15	16,33	9,32	15,09	3,40	6,06	5,58	8,16	4,66	7,55
Антиген СА-15-3, концентрация в сыворотке	5,7	42,9	4,28	16,23	7,01	18,88	5,86	18,10	2,85	10,82	4,67	12,59	3,90	12,07	1,43	5,41	2,34	6,29	1,95	6,03
Антиген, ассоциированный с муциноподобной карциномой, концентрация в сыворотке	10,1	39,3	7,58	15,22	12,42	19,91	10,38	18,53	5,05	10,14	8,28	13,28	6,92	12,36	2,53	5,07	4,14	6,64	3,46	6,18
Антитромбин III	5,2	15,3	3,90	6,06	6,40	8,48	5,34	7,77	2,60	4,04	4,26	5,65	3,56	5,18	1,30	2,02	2,13	2,83	1,78	2,59
Антихимотрипсин, концентрация в сыворотке	13,5	18,3	10,13	8,53	16,61	14,81	13,87	12,96	6,75	5,69	11,07	9,87	9,25	8,64	3,38	2,84	5,54	4,94	4,62	4,32
Аполипопротеин А-1, концентрация в сыворотке	6,5	13,4	4,88	5,58	8,00	8,61	6,68	7,72	3,25	3,72	5,33	5,74	4,45	5,15	1,63	1,86	2,67	2,87	2,23	2,57
Аполипопротеин В, концентрация в сыворотке	6,9	22,8	5,18	8,93	8,49	12,14	7,09	11,20	3,45	5,96	5,66	8,09	4,73	7,47	1,73	2,98	2,83	4,05	2,36	3,73
Аскорбиновая кислота, концентрация в сыворотке	25,8	22,9	19,35	12,94	31,73	24,93	26,51	21,41	12,90	8,62	21,16	16,62	17,67	14,27	6,45	4,31	10,58	8,31	8,84	7,14
Аспартатаминотрансфераза, активность в сыворотке	11,9	17,9	8,93	8,06	14,64	13,59	12,23	11,97	5,95	5,37	9,76	9,06	8,15	7,98	2,98	2,69	4,88	4,53	4,08	3,99
N-ацетилглюкозаминидаза, количество в утренней моче	42,4	18,2	31,80	17,30	52,15	37,02	43,57	31,23	21,20	11,54	34,77	24,68	29,04	20,82	10,60	5,77	17,38	12,34	14,52	10,41
N-ацетилглюкозаминидаза, концентрация в утренней моче	52,5	33,5	39,38	23,35	64,58	47,77	53,94	40,60	26,25	15,57	43,05	31,84	35,96	27,07	13,13	7,78	21,53	15,92	17,98	13,53

Продолжение таблицы Б 1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	$CV_{\times 0}$	$B_{\times 0}$	CV_{20}	B_{20}	CV	B	$CV_{\times 0}$	$B_{\times 0}$	CV_{20}	B_{20}	CV	B	$CV_{\times 0}$	$B_{\times 0}$	CV_{20}	B_{20}
АЧТВ	2,7	8,6	2,03	3,38	3,32	4,64	2,77	4,27	1,35	2,25	2,21	3,09	1,85	2,84	0,68	1,13	1,11	1,55	0,92	1,42
Базофилы, подсчет в крови	28,0	54,0	21,00	22,81	34,44	35,83	28,77	32,01	14,00	15,21	22,96	23,89	19,18	21,34	7,00	7,60	11,48	11,94	9,59	10,67
Белок общий, гликированный	0,9	11,6	0,68	4,36	1,11	4,78	0,92	4,66	0,45	2,91	0,74	3,19	0,62	3,11	0,23	1,45	0,37	1,59	0,31	1,55
Белок общий, концентрация в сыворотке	2,7	4,0	2,03	1,81	3,32	3,07	2,77	2,70	1,35	1,21	2,21	2,04	1,85	1,80	0,68	0,60	1,11	1,02	0,92	0,90
Белок общий, количество в суточной моче	35,5	23,7	26,63	16,01	43,67	32,51	36,48	27,67	17,75	10,67	29,11	21,68	24,32	18,45	8,88	5,34	14,56	10,84	12,16	9,22
Белок общий, концентрация в суточной моче	39,6	17,8	29,70	16,28	48,71	34,70	40,69	29,29	19,80	10,85	32,47	23,13	27,13	19,53	9,90	5,43	16,24	11,57	13,56	9,76
Белок общий, концентрация в утренней моче	48,4	38,1	36,30	23,10	59,53	45,60	49,73	39,00	24,20	15,40	39,69	30,40	33,15	26,00	12,10	7,70	19,84	15,20	16,58	13,00
Билирубин, концентрация в сыворотке	25,6	30,5	19,20	14,93	31,49	26,84	26,30	23,34	12,80	9,95	20,99	17,89	17,54	15,56	6,40	4,98	10,50	8,95	8,77	7,78
Билирубин связанный, концентрация в сыворотке	36,8	43,2	27,60	21,28	45,26	38,39	37,81	33,37	18,40	14,19	30,18	25,60	25,21	22,25	9,20	7,09	15,09	12,80	12,60	11,12
Ванилилминдальная кислота, концентрация в суточной моче	22,2	47,0	16,65	19,49	27,31	29,82	22,81	26,78	11,10	12,99	18,20	19,88	15,21	17,86	5,55	6,50	9,10	9,94	7,60	8,93
Вода в плазме	3,3	0,1	2,48	1,24	4,06	2,77	3,39	2,32	1,65	0,83	2,71	1,85	2,26	1,55	0,83	0,41	1,35	0,92	1,13	0,77
Гаптоглобин, концентрация в сыворотке	20,4	36,4	15,30	15,65	25,09	25,13	20,96	22,35	10,20	10,43	16,73	16,76	13,97	14,90	5,10	5,22	8,36	8,38	6,99	7,45
Гематокрит	2,8	6,4	2,10	2,62	3,44	3,92	2,88	3,54	1,40	1,75	2,30	2,61	1,92	2,36	0,70	0,87	1,15	1,31	0,96	1,18
Гемоглобин, концентрация в крови	2,8	6,6	2,10	2,69	3,44	3,99	2,88	3,61	1,40	1,79	2,30	2,66	1,92	2,41	0,70	0,90	1,15	1,33	0,96	1,20
Гемоглобин, среднее содержание в одном эритроците	1,6	5,2	1,20	2,04	1,97	2,78	1,64	2,57	0,80	1,36	1,31	1,86	1,10	1,71	0,40	0,68	0,66	0,93	0,55	0,86

Продолжение таблицы Б.1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Гемоглобин, средняя концентрация в эритроците	1,7	2,8	1,28	1,23	2,09	2,02	1,75	1,79	0,85	0,82	1,39	1,35	1,16	1,19	0,43	0,41	0,70	0,67	0,58	0,60
Гидроксипрогестерон -17, концентрация в сыворотке	19,6	52,4	14,70	20,98	24,11	30,09	20,14	27,42	9,80	13,99	16,07	20,06	13,43	18,28	4,90	6,99	8,04	10,03	6,71	9,14
Гликозилированный альбумин, концентрация в сыворотке	5,2	10,3	3,90	4,33	6,40	6,74	5,34	6,04	2,60	2,88	4,26	4,50	3,56	4,02	1,30	1,44	2,13	2,25	1,78	2,01
α-1 Глобулин, концентрация в сыворотке	11,4	22,6	8,55	9,49	14,02	14,79	11,71	13,24	5,70	6,33	9,35	9,86	7,81	8,82	2,85	3,16	4,67	4,93	3,90	4,41
α-2 Глобулин, концентрация в сыворотке	10,3	12,7	7,73	6,13	12,67	10,92	10,58	9,52	5,15	4,09	8,45	7,28	7,06	6,34	2,58	2,04	4,22	3,64	3,53	3,17
Глобулин тироксинсвязывающий в сыворотке	6,0	6,0	4,50	3,18	7,38	5,97	6,17	5,15	3,00	2,12	4,92	3,98	4,11	3,44	1,50	1,06	2,46	1,99	2,06	1,72
Глобулин общий в сыворотке	5,5	12,9	4,13	5,26	6,77	7,82	5,65	7,07	2,75	3,51	4,51	5,21	3,77	4,71	1,38	1,75	2,26	2,61	1,88	2,36
Глобулин, связывающий половые гормоны, концентрация в сыворотке	12,1	42,7	9,08	16,64	14,88	22,27	12,43	20,62	6,05	11,10	9,92	14,85	8,29	13,75	3,03	5,55	4,96	7,42	4,14	6,87
β-Глобулин, концентрация в сыворотке	10,1	9,1	7,58	5,10	12,42	9,79	10,38	8,42	5,05	3,40	8,28	6,53	6,92	5,61	2,53	1,70	4,14	3,26	3,46	2,81
γ-Глобулин, концентрация в сыворотке	14,6	12,3	10,95	7,16	17,96	13,95	15,00	11,96	7,30	4,77	11,97	9,30	10,00	7,97	3,65	2,39	5,99	4,65	5,00	3,99
γ-Глутамилтрансфераза, активность в сыворотке	13,8	41,0	10,35	16,22	16,97	22,64	14,18	20,76	6,90	10,82	11,32	15,09	9,45	13,84	3,45	5,41	5,66	7,55	4,73	6,92
Глутатион пероксидаза в крови	7,2	21,7	5,40	8,57	8,86	11,92	7,40	10,94	3,60	5,72	5,90	7,95	4,93	7,29	1,80	2,86	2,95	3,97	2,47	3,65

Продолжение таблицы Б 1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Глюкоза, концентрация в сыворотке	6,5	7,7	4,88	3,78	8,00	6,80	6,68	5,91	3,25	2,52	5,33	4,53	4,45	3,94	1,63	1,26	2,67	2,27	2,23	1,97
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, активность в эритроцитах	32,8	31,8	24,60	17,13	40,34	32,38	33,70	27,91	16,40	11,42	26,90	21,59	22,47	18,60	8,20	5,71	13,45	10,79	11,23	9,30
Гомоцистеин, концентрация в плазме	2,8	6,4	2,10	2,62	3,44	3,92	2,88	3,54	1,40	1,75	2,30	2,61	1,92	2,36	0,70	0,87	1,15	1,31	0,96	1,18
Гранулоциты, подсчет в крови	18,3	28,0	13,73	12,54	22,51	21,05	18,80	18,56	9,15	8,36	15,01	14,04	12,54	12,37	4,58	4,18	7,50	7,02	6,27	6,19
Двуокись углерода, концентрация газа в крови	4,8	5,3	3,60	2,68	5,90	4,91	4,93	4,26	2,40	1,79	3,94	3,28	3,29	2,84	1,20	0,89	1,97	1,64	1,64	1,42
Дегидроэпиандростерон-сульфат, концентрация в сыворотке	3,4	30,0	2,55	11,32	4,18	12,90	3,49	12,44	1,70	7,55	2,79	8,60	2,33	8,29	0,85	3,77	1,39	4,30	1,16	4,15
Дезоксикортизол-11, концентрация в сыворотке	21,3	31,5	15,98	14,26	26,20	24,16	21,89	21,26	10,65	9,51	17,47	16,11	14,59	14,17	5,33	4,75	8,73	8,05	7,30	7,09
Дезоксипиридинолин/креатинин, отношение концентраций в моче	14,7	15,1	11,03	7,90	18,08	14,74	15,10	12,73	7,35	5,27	12,05	9,83	10,07	8,49	3,68	2,63	6,03	4,91	5,03	4,24
Дипептидил-пептидаза IV , активность в сыворотке	8,2	14,5	6,15	6,25	10,09	10,06	8,43	8,94	4,10	4,16	6,72	6,71	5,62	5,96	2,05	2,08	3,36	3,35	2,81	2,98
Железо, концентрация в сыворотке	26,5	23,2	19,88	13,21	32,60	25,53	27,23	21,91	13,25	8,81	21,73	17,02	18,15	14,61	6,63	4,40	10,87	8,51	9,08	7,30
Иммуноглобулин G, концентрация в сыворотке	4,5	16,5	3,38	6,41	5,54	8,51	4,62	7,89	2,25	4,28	3,69	5,67	3,08	5,26	1,13	2,14	1,85	2,84	1,54	2,63
Иммуноглобулин A, концентрация в сыворотке	5,0	36,8	3,75	13,93	6,15	16,25	5,14	15,57	2,50	9,28	4,10	10,83	3,43	10,38	1,25	4,64	2,05	5,42	1,71	5,19
Иммуноглобулин M, концентрация в сыворотке	5,9	47,3	4,43	17,87	7,26	20,62	6,06	19,81	2,95	11,92	4,84	13,75	4,04	13,21	1,48	5,96	2,42	6,87	2,02	6,60

Продолжение таблицы Б.1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Иммуноглобулинов λ-цепи, концентрация в сыворотке	4,8	18,0	3,60	6,99	5,90	9,22	4,93	8,56	2,40	4,66	3,94	6,15	3,29	5,71	1,20	2,33	1,97	3,07	1,64	2,85
Инсулин, концентрация в сыворотке	21,1	58,3	15,83	23,25	25,95	33,06	21,68	30,18	10,55	15,50	17,30	22,04	14,45	20,12	5,28	7,75	8,65	11,02	7,23	10,06
Интерферона рецепторы в лейкоцитах крови	14,0	20,0	10,50	9,15	17,22	15,66	14,39	13,75	7,00	6,10	11,48	10,44	9,59	9,17	3,50	3,05	5,74	5,22	4,80	4,58
Калий, концентрация в сыворотке	4,8	5,6	3,60	2,77	5,90	5,00	4,93	4,34	2,40	1,84	3,94	3,33	3,29	2,90	1,20	0,92	1,97	1,67	1,64	1,45
Калий, количество в суточной моче	24,4	22,2	18,30	12,37	30,01	23,72	25,07	20,39	12,20	8,25	20,01	15,81	16,71	13,59	6,10	4,12	10,00	7,91	8,36	6,80
Калий, концентрация в лейкоцитах	13,6	13,4	10,20	7,16	16,73	13,48	13,97	11,63	6,80	4,77	11,15	8,99	9,32	7,75	3,40	2,39	5,58	4,49	4,66	3,88
Калий, концентрация в суточной моче	27,1	23,2	20,33	13,38	33,33	25,98	27,85	22,28	13,55	8,92	22,22	17,32	18,56	14,85	6,78	4,46	11,11	8,66	9,28	7,43
Кальций, количество в суточной моче	26,2	27,0	19,65	14,11	32,23	26,29	26,92	22,72	13,10	9,41	21,48	17,53	17,95	15,14	6,55	4,70	10,74	8,76	8,97	7,57
Кальций, концентрация в сыворотке	1,9	2,8	1,43	1,27	2,34	2,15	1,95	1,89	0,95	0,85	1,56	1,43	1,30	1,26	0,48	0,42	0,78	0,72	0,65	0,63
Кальций, концентрация в суточной моче	27,5	36,6	20,63	17,17	33,83	29,96	28,26	26,20	13,75	11,45	22,55	19,97	18,84	17,47	6,88	5,72	11,28	9,99	9,42	8,73
Каппа-цепи иммуноглобулинов, концентрация в сыворотке	4,8	15,3	3,60	6,01	5,90	8,25	4,93	7,59	2,40	4,01	3,94	5,50	3,29	5,06	1,20	2,00	1,97	2,75	1,64	2,53
β-Каротин, концентрация в сыворотке	36,0	39,0	27,00	19,90	44,28	36,64	36,99	31,73	18,00	13,27	29,52	24,43	24,66	21,15	9,00	6,63	14,76	12,21	12,33	10,58
Катехоламины общие, концентрация в суточной моче	24,0	32,0	18,00	15,00	29,52	26,16	24,66	22,88	12,00	10,00	19,68	17,44	16,44	15,26	6,00	5,00	9,84	8,72	8,22	7,63
Кислая фосфатаза, активность в сыворотке	8,9	8,0	6,68	4,49	10,95	8,63	9,14	7,41	4,45	2,99	7,30	5,75	6,10	4,94	2,23	1,50	3,65	2,88	3,05	2,47

Продолжение таблицы Б 1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Кислая фосфатаза костная, активность в сыворотке	10,8	13,3	8,10	6,42	13,28	11,45	11,10	9,97	5,40	4,28	8,86	7,63	7,40	6,65	2,70	2,14	4,43	3,82	3,70	3,32
Кислый α-1 гликопротеин	11,3	24,9	8,48	10,25	13,90	15,51	11,61	13,97	5,65	6,84	9,27	10,34	7,74	9,31	2,83	3,42	4,63	5,17	3,87	4,66
Компонент комплемента С3, концентрация в сыворотке	5,2	15,6	3,90	6,17	6,40	8,58	5,34	7,87	2,60	4,11	4,26	5,72	3,56	5,25	1,30	2,06	2,13	2,86	1,78	2,62
Компонент комплемента С4, концентрация в сыворотке	8,9	33,4	6,68	12,96	10,95	17,10	9,14	15,89	4,45	8,64	7,30	11,40	6,10	10,59	2,23	4,32	3,65	5,70	3,05	5,30
Кортизол, концентрация в сыворотке	20,9	45,6	15,68	18,81	25,71	28,53	21,47	25,68	10,45	12,54	17,14	19,02	14,32	17,12	5,23	6,27	8,57	9,51	7,16	8,56
Креатинин, концентрация в сыворотке	4,3	12,9	3,23	5,10	5,29	7,10	4,42	6,51	2,15	3,40	3,53	4,73	2,95	4,34	1,08	1,70	1,76	2,37	1,47	2,17
Креатинин, клиренс	13,6	13,5	10,20	7,19	16,73	13,51	13,97	11,65	6,80	4,79	11,15	9,01	9,32	7,77	3,40	2,40	5,58	4,50	4,66	3,88
Креатинин, количество в суточной моче	11,0	23,0	8,25	9,56	13,53	14,68	11,30	13,17	5,50	6,37	9,02	9,78	7,54	8,78	2,75	3,19	4,51	4,89	3,77	4,39
Креатинин, концентрация в суточной моче	24,0	24,5	18,00	12,86	29,52	24,02	24,66	20,75	12,00	8,57	19,68	16,01	16,44	13,83	6,00	4,29	9,84	8,01	8,22	6,92
Креатинкиназа, активность в сыворотке	22,8	40,0	17,10	17,27	28,04	27,87	23,43	24,76	11,40	11,51	18,70	18,58	15,62	16,50	5,70	5,76	9,35	9,29	7,81	8,25
Креатинкиназа, массовая концентрация в сыворотке	18,4	61,2	13,80	23,96	22,63	32,52	18,91	30,01	9,20	15,98	15,09	21,68	12,60	20,01	4,60	7,99	7,54	10,84	6,30	10,00
Креатинкиназа-МВ, % в сыворотке	6,9	42,8	5,18	16,26	8,49	19,47	7,09	18,52	3,45	10,84	5,66	12,98	4,73	12,35	1,73	5,42	2,83	6,49	2,36	6,17
Креатинкиназа-МВ, активность в сыворотке	18,4	61,2	13,80	23,96	22,63	32,52	18,91	30,01	9,20	15,98	15,09	21,68	12,60	20,01	4,60	7,99	7,54	10,84	6,30	10,00
Лактат, концентрация в сыворотке	27,2	16,7	20,40	11,97	33,46	24,62	27,95	20,90	13,60	7,98	22,30	16,41	18,63	13,94	6,80	3,99	11,15	8,21	9,32	6,97

Продолжение таблицы Б.1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Лактатдегидрогеназа, активность в сыворотке	6,6	14,7	4,95	6,04	8,12	9,11	6,78	8,21	3,30	4,03	5,41	6,07	4,52	5,47	1,65	2,01	2,71	3,04	2,26	2,74
Лактатдегидрогеназа-1, активность в сыворотке	6,3	10,2	4,73	4,50	7,75	7,43	6,47	6,57	3,15	3,00	5,17	4,95	4,32	4,38	1,58	1,50	2,58	2,48	2,16	2,19
Лактатдегидрогеназа-2, активность в сыворотке	4,9	4,3	3,68	2,44	6,03	4,72	5,03	4,05	2,45	1,63	4,02	3,15	3,36	2,70	1,23	0,81	2,01	1,57	1,68	1,35
Лактатдегидрогеназа-3, активность в сыворотке	4,8	5,5	3,60	2,74	5,90	4,97	4,93	4,31	2,40	1,83	3,94	3,31	3,29	2,88	1,20	0,91	1,97	1,66	1,64	1,44
Лактатдегидрогеназа-4, активность в сыворотке	9,4	9,0	7,05	4,88	11,56	9,25	9,66	7,97	4,70	3,25	7,71	6,17	6,44	5,31	2,35	1,63	3,85	3,08	3,22	2,66
Лактатдегидрогеназа-5, активность в сыворотке	12,4	13,4	9,30	6,85	15,25	12,61	12,74	10,92	6,20	4,56	10,17	8,41	8,49	7,28	3,10	2,28	5,08	4,20	4,25	3,64
Лактоферрин, концентрация в плазме	11,8	23,7	8,85	9,93	14,51	15,42	12,12	13,80	5,90	6,62	9,68	10,28	8,08	9,20	2,95	3,31	4,84	5,14	4,04	4,60
Лейкоциты, подсчет в крови	10,9	19,6	8,18	8,41	13,41	13,48	11,20	11,99	5,45	5,61	8,94	8,99	7,47	7,99	2,73	2,80	4,47	4,49	3,73	4,00
Лимфоциты, подсчет в крови	10,4	27,8	7,80	11,13	12,79	15,97	10,69	14,55	5,20	7,42	8,53	10,64	7,12	9,70	2,60	3,71	4,26	5,32	3,56	4,85
Липаза в сыворотке	23,1	33,1	17,33	15,14	28,41	25,88	23,74	22,72	11,55	10,09	18,94	17,25	15,82	15,15	5,78	5,05	9,47	8,63	7,91	7,57
Липопротеин (а), концентрация в сыворотке	8,5	85,8	6,38	32,33	10,46	36,29	8,73	35,12	4,25	21,56	6,97	24,19	5,82	23,42	2,13	10,78	3,49	12,10	2,91	11,71
ЛПНП-рецептор к митохондриальной РНК	21,5	13,6	16,13	9,54	26,45	19,54	22,09	16,60	10,75	6,36	17,63	13,03	14,73	11,07	5,38	3,18	8,82	6,51	7,36	5,53
Лютеинизирующий гормон, концентрация в сыворотке	14,5	27,8	10,88	11,76	17,84	18,50	14,90	16,52	7,25	7,84	11,89	12,33	9,93	11,01	3,63	3,92	5,95	6,17	4,97	5,51
Магний, концентрация в сыворотке	3,6	6,4	2,70	2,75	4,43	4,43	3,70	3,94	1,80	1,84	2,95	2,95	2,47	2,62	0,90	0,92	1,48	1,48	1,23	1,31
Магний, концентрация в лейкоцитах	18,3	16,4	13,73	9,22	22,51	17,72	18,80	15,23	9,15	6,14	15,01	11,82	12,54	10,15	4,58	3,07	7,50	5,91	6,27	5,08

Продолжение таблицы Б 1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Магний, концентрация в эритроцитах	5,6	11,3	4,20	4,73	6,89	7,33	5,75	6,57	2,80	3,15	4,59	4,89	3,84	4,38	1,40	1,58	2,30	2,44	1,92	2,19
Магний, количество в суточной моче	38,4	37,6	28,80	20,15	47,23	38,01	39,46	32,77	19,20	13,44	31,49	25,34	26,30	21,85	9,60	6,72	15,74	12,67	13,15	10,92
Магний, количество в суточной порции мочи	38,3	37,6	28,73	20,13	47,11	37,94	39,35	32,71	19,15	13,42	31,41	25,29	26,24	21,81	9,58	6,71	15,70	12,65	13,12	10,90
Магний, концентрация в случайной порции мочи	57,4	33,0	43,05	24,83	70,60	51,52	58,98	43,68	28,70	16,55	47,07	34,35	39,32	29,12	14,35	8,28	23,53	17,17	19,66	14,56
Магний, концентрация в суточной моче	45,4	37,4	34,05	22,06	55,84	43,17	46,65	36,97	22,70	14,71	37,23	28,78	31,10	24,65	11,35	7,35	18,61	14,39	15,55	12,32
Магний, концентрация в утренней моче	47,2	37,0	35,40	22,49	58,06	44,44	48,50	38,00	23,60	14,99	38,70	29,63	32,33	25,33	11,80	7,50	19,35	14,81	16,17	12,67
Магний/креатинин, отношение концентраций в суточной моче	35,0	24,0	26,25	15,91	43,05	32,19	35,96	27,41	17,50	10,61	28,70	21,46	23,98	18,27	8,75	5,30	14,35	10,73	11,99	9,14
Магний/креатинин, отношение концентраций в утренней моче	35,0	34,0	26,25	18,30	43,05	34,57	35,96	29,80	17,50	12,20	28,70	23,05	23,98	19,86	8,75	6,10	14,35	11,52	11,99	9,93
Макроглобулин α-2, концентрация в сыворотке	3,1	18,7	2,33	7,11	3,81	8,55	3,19	8,13	1,55	4,74	2,54	5,70	2,12	5,42	0,78	2,37	1,27	2,85	1,06	2,71
Медь, концентрация в плазме	8,0	19,0	6,00	7,73	9,84	11,45	8,22	—	4,00	—	6,56	—	5,48	—	2,00	2,58	3,28	3,82	2,74	3,45
Медь, концентрация в сыворотке	4,9	13,6	3,68	5,42	6,03	7,70	5,03	7,03	2,45	3,61	4,02	5,13	3,36	4,69	1,23	1,81	2,01	2,57	1,68	2,34
Микроглобулин α-1, концентрация в утренней моче	33,0	58,0	24,75	25,02	40,59	40,37	33,91	35,86	16,50	16,68	27,06	26,91	22,61	23,91	8,25	8,34	13,53	13,46	11,30	11,95
Микроглобулин α-2, концентрация в утренней моче	29,0	32,0	21,75	16,19	35,67	29,68	29,80	25,72	14,50	10,80	23,78	19,79	19,87	17,15	7,25	5,40	11,89	9,89	9,93	8,57

Продолжение таблицы Б.1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Микроглобулин-β-2, концентрация в сыворотке	5,9	15,5	4,43	6,22	7,26	8,96	6,06	8,16	2,95	4,15	4,84	5,98	4,04	5,44	1,48	2,07	2,42	2,99	2,02	2,72
Миоглобин в сыворотке	13,9	29,6	10,43	12,26	17,10	18,73	14,28	—	6,95	—	11,40	—	9,52	—	3,48	4,09	5,70	6,24	4,76	5,61
Моноциты, доли во фракции лейкоцитов	9,8	13,6	7,35	6,29	12,05	10,84	10,07	9,51	4,90	4,19	8,04	7,23	6,71	6,34	2,45	2,10	4,02	3,61	3,36	3,17
Моноциты, подсчет в крови	17,8	49,8	13,35	19,83	21,89	28,11	18,29	25,68	8,90	13,22	14,60	18,74	12,19	17,12	4,45	6,61	7,30	9,37	6,10	8,56
Мочевая кислота, концентрация в суточной моче	24,7	22,1	18,53	12,43	30,38	23,91	25,38	20,54	12,35	8,29	20,25	15,94	16,92	13,70	6,18	4,14	10,13	7,97	8,46	6,85
Мочевая кислота, концентрация в сыворотке	8,6	17,2	6,45	7,21	10,58	11,21	8,84	10,04	4,30	4,81	7,05	7,47	5,89	6,69	2,15	2,40	3,53	3,74	2,95	3,35
Мочевая кислота, количество в суточной моче	18,5	14,4	13,88	8,79	22,76	17,39	19,01	14,87	9,25	5,86	15,17	11,60	12,67	9,91	4,63	2,93	7,59	5,80	6,34	4,96
Мочевина, концентрация в сыворотке	12,3	18,3	9,23	8,27	15,13	13,99	12,64	12,31	6,15	5,51	10,09	9,33	8,43	8,21	3,08	2,76	5,04	4,66	4,21	4,10
Мочевина, количество в суточной моче	17,4	25,4	13,05	11,55	21,40	19,64	17,88	17,26	8,70	7,70	14,27	13,09	11,92	11,51	4,35	3,85	7,13	6,55	5,96	5,75
Мочевина, концентрация в суточной моче	22,7	25,9	17,03	12,91	27,92	23,47	23,32	20,37	11,35	8,61	18,61	15,65	15,55	13,58	5,68	4,30	9,31	7,82	7,77	6,79
Натрий, концентрация в сыворотке	0,7	1,0	0,53	0,46	0,86	0,78	0,72	0,69	0,35	0,31	0,57	0,52	0,48	0,46	0,18	0,15	0,29	0,26	0,24	0,23
Натрий, концентрация в лейкоцитах	51,0	36,4	38,25	23,50	62,73	47,21	52,40	40,25	25,50	15,66	41,82	31,47	34,94	26,83	12,75	7,83	20,91	15,74	17,47	13,42
Натрий, концентрация в эритроцитах	1,8	12,4	1,35	4,70	2,21	5,54	1,85	5,29	0,90	3,13	1,48	3,69	1,23	3,53	0,45	1,57	0,74	1,85	0,62	1,76
Натрий, количество в суточной моче	28,7	18,6	21,53	12,83	35,30	26,17	29,49	22,25	14,35	8,55	23,53	17,45	19,66	14,84	7,18	4,28	11,77	8,72	9,83	7,42
Натрий, концентрация в суточной моче	24,0	26,8	18,00	13,49	29,52	24,65	24,66	21,37	12,00	8,99	19,68	16,43	16,44	14,25	6,00	4,50	9,84	8,22	8,22	7,12

Продолжение таблицы Б 1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Нейтрофилы, подсчет в крови	16,1	32,8	12,08	13,70	19,80	21,19	16,54	18,99	8,05	9,13	13,20	14,13	11,03	12,66	4,03	4,57	6,60	7,06	5,51	6,33
Нуклеотидаза-5, активность в сыворотке	23,2	19,9	17,40	11,46	28,54	22,25	23,84	19,08	11,60	7,64	19,02	14,83	15,89	12,72	5,80	3,82	9,51	7,42	7,95	6,36
Оксалат, количество в суточной моче	42,5	19,9	31,88	17,60	52,28	37,36	43,67	31,56	21,25	11,73	34,85	24,91	29,11	21,04	10,63	5,87	17,43	12,45	14,56	10,52
Оксалат, концентрация в суточной моче	44,0	18,0	33,00	17,83	54,12	38,29	45,21	32,28	22,00	11,88	36,08	25,52	30,14	21,52	11,00	5,94	18,04	12,76	15,07	10,76
Оксиндолилуксусная 5 кислота, концентрация в суточной моче	20,3	33,2	15,23	14,59	24,97	24,03	20,86	21,26	10,15	9,73	16,65	16,02	13,91	14,17	5,08	4,86	8,32	8,01	6,95	7,09
Оксипролин, экскреция в минуту в ночной моче	36,1	38,8	27,08	19,87	44,40	36,66	37,09	31,73	18,05	13,25	29,60	24,44	24,73	21,16	9,03	6,62	14,80	12,22	12,36	10,58
Осмоляльность сыворотки	1,3	1,2	0,98	0,66	1,60	1,27	1,34	1,09	0,65	0,44	1,07	0,85	0,89	0,73	0,33	0,22	0,53	0,42	0,45	0,36
Остеокальцин, концентрация в сыворотке	6,3	23,1	4,73	8,98	7,75	11,91	6,47	11,05	3,15	5,99	5,17	7,94	4,32	7,37	1,58	2,99	2,58	3,97	2,16	3,68
Парциальное давление CO_2	4,8	5,3	3,60	2,68	5,90	4,91	4,93	4,26	2,40	1,79	3,94	3,28	3,29	2,84	1,20	0,89	1,97	1,64	1,64	1,42
Пируват, концентрация в сыворотке	15,2	13,0	11,40	7,50	18,70	14,57	15,62	12,49	7,60	5,00	12,46	9,71	10,41	8,33	3,80	2,50	6,23	4,86	5,21	4,16
Преальбумин, концентрация в сыворотке	10,9	19,1	8,18	8,25	13,41	13,32	11,20	11,83	5,45	5,50	8,94	8,88	7,47	7,88	2,73	2,75	4,47	4,44	3,73	3,94
Пролактин, концентрация в сыворотке (мужчины)	6,9	61,2	5,18	23,10	8,49	26,30	7,09	25,36	3,45	15,40	5,66	17,54	4,73	16,91	1,73	7,70	2,83	8,77	2,36	8,45
Пролилэндопептидаза, активность в плазме	16,8	13,9	12,60	8,18	20,66	15,99	17,26	13,70	8,40	5,45	13,78	10,66	11,51	9,13	4,20	2,73	6,89	5,33	5,75	4,57
Простатический специфический антиген	14,0	72,4	10,50	27,65	17,22	34,16	14,39	32,25	7,00	18,44	11,48	22,78	9,59	21,50	3,50	9,22	5,74	11,39	4,80	10,75

Продолжение таблицы Б.1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Протеин S	5,8	63,4	4,35	23,87	7,13	26,57	5,96	25,78	2,90	15,92	4,76	17,71	3,97	17,19	1,45	7,96	2,38	8,86	1,99	8,59
Протеин С	5,8	55,2	4,35	20,81	7,13	23,51	5,96	22,72	2,90	13,88	4,76	15,67	3,97	15,15	1,45	6,94	2,38	7,84	1,99	7,57
Протромбиновое время	4,0	6,8	3,00	2,96	4,92	4,82	4,11	4,27	2,00	1,97	3,28	3,21	2,74	2,85	1,00	0,99	1,64	1,61	1,37	1,42
Раковозмбриональный антиген, концентрация в сыворотке	9,3	55,6	6,98	21,14	11,44	25,46	9,56	24,19	4,65	14,09	7,63	16,98	6,37	16,13	2,33	7,05	3,81	8,49	3,19	8,06
Ревматоидные факторы, концентрация в сыворотке	8,5	24,5	6,38	9,72	10,46	13,68	8,73	12,52	4,25	6,48	6,97	9,12	5,82	8,34	2,13	3,24	3,49	4,56	2,91	4,17
Ретинол, концентрация в сыворотке	14,8	18,3	11,10	8,83	18,20	15,71	15,21	13,69	7,40	5,88	12,14	10,47	10,14	9,13	3,70	2,94	6,07	5,24	5,07	4,56
pH плазмы крови	3,5	2,0	2,63	1,51	4,31	3,14	3,60	2,66	1,75	1,01	2,87	2,09	2,40	1,77	0,88	0,50	1,44	1,05	1,20	0,89
Свертывания фактор VII	6,8	19,4	5,10	7,71	8,36	10,87	6,99	9,94	3,40	5,14	5,58	7,25	4,66	6,63	1,70	2,57	2,79	3,62	2,33	3,31
Свертывания фактор VIII	4,8	19,1	3,60	7,39	5,90	9,62	4,93	8,96	2,40	4,92	3,94	6,41	3,29	5,97	1,20	2,46	1,97	3,21	1,64	2,99
Селен, концентрация в крови	12,0	12,0	9,00	6,36	14,76	11,94	12,33	10,31	6,00	4,24	9,84	7,96	8,22	6,87	3,00	2,12	4,92	3,98	4,11	3,44
Селен, концентрация в плазме	12,0	14,0	9,00	6,91	14,76	12,49	12,33	10,86	6,00	4,61	9,84	8,33	8,22	7,24	3,00	2,30	4,92	4,16	4,11	3,62
С-пептид, концентрация в сыворотке	9,3	13,3	6,98	6,09	11,44	10,41	9,56	9,14	4,65	4,06	7,63	6,94	6,37	6,09	2,33	2,03	3,81	3,47	3,19	3,05
С-пропептид, тип 1, проколлаген в сыворотке	8,2	17,6	6,15	—	10,09	3,81	8,43	2,69	4,10	4,85	6,72	7,40	5,62	6,65	2,05	2,43	3,36	3,70	2,81	3,32
С-реактивный белок, концентрация в сыворотке	52,6	84,4	39,45	37,29	64,70	61,75	54,05	54,57	26,30	24,86	43,13	41,17	36,03	36,38	13,15	12,43	21,57	20,58	18,02	18,19
С-телопептид, тип 1, проколлаген, концентрация в сыворотке	8,0	28,8	6,00	11,21	9,84	14,93	8,22	13,84	4,00	7,47	6,56	9,95	5,48	9,22	2,00	3,74	3,28	4,98	2,74	4,61
Супероксиддисмутаза, активность в сыворотке	17,1	10,5	12,83	7,52	21,03	15,48	17,57	13,14	8,55	5,02	14,02	10,32	11,71	8,76	4,28	2,51	7,01	5,16	5,86	4,38

Продолжение таблицы Б 1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
ТЗ-захват	4,5	4,5	3,38	2,39	5,54	4,48	4,62	3,86	2,25	1,59	3,69	2,99	3,08	2,58	1,13	0,80	1,85	1,49	1,54	1,29
Тестостерон, концентрация в сыворотке	8,8	21,3	6,60	8,64	10,82	12,73	9,04	11,53	4,40	5,76	7,22	8,49	6,03	7,69	2,20	2,88	3,61	4,24	3,01	3,84
Тестостерон, концентрация в слюне	17,3	28,8	12,98	12,60	21,28	20,64	17,78	18,28	8,65	8,40	14,19	13,76	11,85	12,19	4,33	4,20	7,09	6,88	5,93	6,09
Тироглобулин, концентрация в сыворотке	13,0	25,0	9,75	10,57	15,99	16,61	13,36	14,84	6,50	7,04	10,66	11,07	8,91	9,89	3,25	3,52	5,33	5,54	4,45	4,95
Тироксин свободный, концентрация в сыворотке	7,6	12,2	5,70	5,39	9,35	8,92	7,81	7,89	3,80	3,59	6,23	5,95	5,21	5,26	1,90	1,80	3,12	2,97	2,60	2,63
Тироксин, концентрация в сыворотке	6,0	12,1	4,50	5,06	7,38	7,85	6,17	7,04	3,00	3,38	4,92	5,24	4,11	4,69	1,50	1,69	2,46	2,62	2,06	2,35
Тиротропин, концентрация в сыворотке	19,7	27,2	14,78	12,59	24,23	21,75	20,24	19,07	9,85	8,40	16,15	14,50	13,49	12,71	4,93	4,20	8,08	7,25	6,75	6,36
Тканевой полипептид специфический антиген, концентрация в сыворотке	28,3	133,0	21,23	50,99	34,81	64,15	29,08	60,29	14,15	33,99	23,21	42,77	19,39	40,19	7,08	17,00	11,60	21,38	9,69	20,10
Тканевой полипептидный антиген, концентрация в сыворотке	28,7	40,4	21,53	18,58	35,30	31,93	29,49	28,01	14,35	12,39	23,53	21,29	19,66	18,67	7,18	6,19	11,77	10,64	9,83	9,34
α-Токоферол, концентрация в сыворотке	13,8	13,3	10,35	7,19	16,97	13,60	14,18	11,72	6,90	4,79	11,32	9,07	9,45	7,81	3,45	2,40	5,66	4,53	4,73	3,91
Трансферрин, концентрация в сыворотке	3,0	4,3	2,25	1,97	3,69	3,36	3,08	2,95	1,50	1,31	2,46	2,24	2,06	1,97	0,75	0,66	1,23	1,12	1,03	0,98
Трансферрин десиализированный, концентрация в сыворотке	7,1	38,7	5,33	14,75	8,73	18,06	7,30	17,09	3,55	9,84	5,82	12,04	4,86	11,39	1,78	4,92	2,91	6,02	2,43	5,70
Триглицеридлипаза, активность в сыворотке	32,2	36,0	24,15	18,11	39,61	33,09	33,09	28,69	16,10	12,07	26,40	22,06	22,06	19,13	8,05	6,04	13,20	11,03	11,03	9,56
Триглицериды, концентрация в сыворотке	21,0	37,2	15,75	16,02	25,83	25,78	21,58	22,92	10,50	10,68	17,22	17,19	14,39	15,28	5,25	5,34	8,61	8,59	7,19	7,64

Продолжение таблицы Б.1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Трийодтиронин свободный, концентрация в сыворотке	8,7	14,4	6,53	6,31	10,70	10,35	8,94	9,17	4,35	4,21	7,13	6,90	5,96	6,11	2,18	2,10	3,57	3,45	2,98	3,06
Тромбоциты, подсчет в крови	9,1	21,9	6,83	8,89	11,19	13,12	9,35	11,88	4,55	5,93	7,46	8,75	6,23	7,92	2,28	2,96	3,73	4,37	3,12	3,96
Тромбоциты, средний объем клетки	4,3	8,1	3,23	3,44	5,29	5,44	4,42	4,85	2,15	2,29	3,53	3,63	2,95	3,23	1,08	1,15	1,76	1,81	1,47	1,62
Фактор Виллебранда в сыворотке	0,0	23,8	0,00	8,93	0,00	8,93	0,00	8,93	0,00	5,95	0,00	5,95	0,00	5,95	0,00	2,98	0,00	2,98	0,00	2,98
Фактор деградации гемоглобина Г6	32,8	31,8	24,60	17,13	40,34	32,38	33,70	27,91	16,40	11,42	26,90	21,59	22,47	18,60	8,20	5,71	13,45	10,79	11,23	9,30
Ферритин, концентрация в сыворотке	14,9	13,5	11,18	7,54	18,33	14,47	15,31	12,43	7,45	5,03	12,22	9,65	10,21	8,29	3,73	2,51	6,11	4,82	5,10	4,14
Фибриноген, концентрация в плазме	10,7	15,8	8,03	7,16	13,16	12,13	10,99	10,67	5,35	4,77	8,77	8,09	7,33	7,11	2,68	2,39	4,39	4,04	3,66	3,56
Фоллитропин, концентрация в сыворотке	10,1	32,0	7,58	12,58	12,42	17,28	10,38	15,90	5,05	8,39	8,28	11,52	6,92	10,60	2,53	4,19	4,14	5,76	3,46	5,30
Фосфата неорганического канальцевая реабсорбция	2,7	3,3	2,03	1,60	3,32	2,85	2,77	2,49	1,35	1,07	2,21	1,90	1,85	1,66	0,68	0,53	1,11	0,95	0,92	0,83
Фосфолипиды, концентрация в сыворотке	6,5	11,1	4,88	4,82	8,00	7,85	6,68	6,96	3,25	3,22	5,33	5,23	4,45	4,64	1,63	1,61	2,67	2,62	2,23	2,32
Фосфор неорганический, концентрация в сыворотке	8,5	9,4	6,38	4,75	10,46	8,70	8,73	7,54	4,25	3,17	6,97	5,80	5,82	5,03	2,13	1,58	3,49	2,90	2,91	2,51
Фосфор неорганический, количество в суточной моче	18,0	22,6	13,50	10,83	22,14	19,20	18,50	16,75	9,00	7,22	14,76	12,80	12,33	11,17	4,50	3,61	7,38	6,40	6,17	5,58
Фосфор неорганический, концентрация в суточной моче	26,4	26,5	19,80	14,03	32,47	26,30	27,13	22,70	13,20	9,35	21,65	17,54	18,08	15,13	6,60	4,68	10,82	8,77	9,04	7,57

Продолжение таблицы Б 1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Фруктозамин, концентрация в сыворотке	3,4	5,9	2,55	2,55	4,18	4,13	3,49	3,67	1,70	1,70	2,79	2,76	2,33	2,45	0,85	0,85	1,39	1,38	1,16	1,22
Хлориды, концентрация в сыворотке	1,2	1,5	0,90	0,72	1,48	1,28	1,23	1,11	0,60	0,48	0,98	0,85	0,82	0,74	0,30	0,24	0,49	0,43	0,41	0,37
Холестерин, концентрация в сыворотке	6,0	15,2	4,50	6,13	7,38	8,92	6,17	8,10	3,00	4,09	4,92	5,95	4,11	5,40	1,50	2,04	2,46	2,97	2,06	2,70
Холестерин ЛПВП, концентрация в сыворотке	7,1	19,7	5,33	7,85	8,73	11,15	7,30	10,18	3,55	5,24	5,82	7,44	4,86	6,79	1,78	2,62	2,91	3,72	2,43	3,39
Холестерин ЛПВП-1, концентрация в сыворотке	15,5	27,2	11,63	11,74	19,07	18,95	15,93	16,83	7,75	7,83	12,71	12,63	10,62	11,22	3,88	3,91	6,36	6,32	5,31	5,61
Холестерин ЛПВП-2, концентрация в сыворотке	15,7	40,7	11,78	16,36	19,31	23,66	16,13	21,52	7,85	10,91	12,87	15,77	10,75	14,34	3,93	5,45	6,44	7,89	5,38	7,17
Холестерин ЛПВП-3, концентрация в сыворотке	7,0	14,3	5,25	5,97	8,61	9,23	7,19	8,27	3,50	3,98	5,74	6,15	4,80	5,51	1,75	1,99	2,87	3,08	2,40	2,76
Холестерин ЛПНП, концентрация в сыворотке	8,3	25,7	6,23	10,13	10,21	13,99	8,53	12,85	4,15	6,75	6,81	9,32	5,69	8,57	2,08	3,38	3,40	4,66	2,84	4,28
Холестерин ЛПНП/ холестерин общий, отношение концентраций в сыворотке	9,7	10,9	7,28	5,47	11,93	9,98	9,97	8,66	4,85	3,65	7,95	6,65	6,64	5,77	2,43	1,82	3,98	3,33	3,32	2,89
Холинэстераза, активность в сыворотке	5,4	10,3	4,05	4,36	6,64	6,87	5,55	6,14	2,70	2,91	4,43	4,58	3,70	4,09	1,35	1,45	2,21	2,29	1,85	2,05
Церулоплазмин	5,7	11,1	4,28	4,68	7,01	7,33	5,86	6,55	2,85	3,12	4,67	4,89	3,90	4,37	1,43	1,56	2,34	2,44	1,95	2,18
Цинк, концентрация в сыворотке	9,3	9,4	6,98	4,96	11,44	9,28	9,56	8,01	4,65	3,31	7,63	6,19	6,37	5,34	2,33	1,65	3,81	3,09	3,19	2,67
Цинк, концентрация в плазме	11,0	14,0	8,25	6,68	13,53	11,79	11,30	10,29	5,50	4,45	9,02	7,86	7,54	6,86	2,75	2,23	4,51	3,93	3,77	3,43

Окончание таблицы Б.1

Наименование аналита	Биологическая вариация		1-й уровень						2-й уровень — базовый						3-й уровень					
			Целевые значения,%		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %				Целевые значения, %		Предельно допустимые значения, %			
	CV_I	CV_G	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}	CV	B	CV_{10}	B_{10}	CV_{20}	B_{20}
Цистеин, концентрация в сыворотке	5,9	12,3	4,43	5,12	7,26	7,86	6,06	7,05	2,95	3,41	4,84	5,24	4,04	4,70	1,48	1,71	2,42	2,62	2,02	2,35
Щелочная фосфатаза , активность в сыворотке	6,4	24,8	4,80	9,60	7,87	12,58	6,58	11,71	3,20	6,40	5,25	8,39	4,38	7,80	1,60	3,20	2,62	4,19	2,19	3,90
Щелочная фосфатаза костная, активность в сыворотке	6,6	35,6	4,95	13,58	8,12	16,65	6,78	15,75	3,30	9,05	5,41	11,10	4,52	10,50	1,65	4,53	2,71	5,55	2,26	5,25
Эластаза PJ	13,6	16,4	10,20	7,99	16,73	14,31	13,97	12,46	6,80	5,33	11,15	9,54	9,32	8,30	3,40	2,66	5,58	4,77	4,66	4,15
Эозинофилы, количество в крови	21,0	76,4	15,75	29,71	25,83	39,48	21,58	36,61	10,50	19,81	17,22	26,32	14,39	24,41	5,25	9,90	8,61	13,16	7,19	12,20
Эритроциты, подсчет в крови	3,2	6,1	2,40	2,58	3,94	4,07	3,29	3,63	1,60	1,72	2,62	2,71	2,19	2,42	0,80	0,86	1,31	1,36	1,10	1,21
Эритроциты, средний объем клетки	1,3	4,8	0,98	1,86	1,60	2,47	1,34	2,29	0,65	1,24	1,07	1,65	0,89	1,53	0,33	0,62	0,53	0,82	0,45	0,76
Эстрадиол, концентрация в сыворотке	22,6	24,4	16,95	12,47	27,80	22,98	23,22	19,90	11,30	8,31	18,53	15,32	15,48	13,26	5,65	4,16	9,27	7,66	7,74	6,63

Библиография

[1] Ricos C., Alvarez V., Cava F., Garcia-Lario J.V., Hernandez A., Jimenez C.V., Minchinela J., Perich C., Simon M. Current databases on biological variation. pros, cons and progress.(Современная база данных по биологической вариации. за, против и дальнейшее развитие). Scand.J.Clin.Lab.Invest., 1999, 59: 491-500

УДК 61:006.354 ОКС 11.020 Р20

Ключевые слова: технологии лабораторные клинические, обеспечение качества лабораторных исследований, аналитическая вариация, биологическая вариация, точность, правильность. прецизионность, аналитическая чувствительность, аналитическая специфичность

Редактор *Л.В. Коретникова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *В.Е. Нестерова*
Компьютерная верстка *Л.А. Круговой*

Сдано в набор 30.04.2009. Подписано в печать 26.08.2009. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал. Печать офсетная. Усл. печ. л. 3,72. Уч.-изд. л. 3,10. Тираж 136 экз. Зак. 544.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.

gost.e-ecolog.ru