



Association of laboratory
specialists and organizations
«Federation of Laboratory Medicine»

Ассоциация специалистов
и организаций лабораторной службы
«Федерация лабораторной медицины»

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Обеспечение аналитической достоверности лабораторной информации

Тип клинических рекомендаций:
Правила проведения клинических лабораторных исследований

Москва, 2015

Разработчик

Меньшиков Вадим Владимирович - руководитель лаборатории проблем клинико-лабораторной диагностики Научно-исследовательского института общественного здоровья и управления здравоохранением ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздрава России

Эксперт (рецензент от Ассоциации ФЛМ)

Кочетов А.Г. – профессор кафедры госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики Российского университета дружбы народов

Методология: экспертное мнение

Ключевые слова: аналитическая достоверность, медицинское изделие, контроль качества

1. Общие положения

Клиническая полезность лабораторной информации, получаемой в результате проведения клинических лабораторных исследований, в значительной мере определяется ее аналитической достоверностью, то есть соответствием полученных аналитических характеристик компонентов исследованного образца биоматериала с их действительными биологическими свойствами или патологическими отклонениями. Аналитическая достоверность результатов клинических лабораторных исследований, выполняемых в клиничко-диагностических лабораториях медицинских организаций, определяется соблюдением следующих условий:

- Соответствием функциональных характеристик инструментов и реагентов, применяемых для выполнения клинических лабораторных исследований, клиническим требованиям по специфичности, чувствительности, правильности и прецизионности результатов исследований изучаемых компонентов биологических материалов (аналитов).

- Точностью соблюдения лабораторным персоналом установленных изготовителями средств лабораторного анализа инструкций по хранению, обращению и методикам применения соответствующих инструментов и реагентов.

- Обязательным соблюдением лабораторным персоналом установленных распорядительными и методическими документами Министерства здравоохранения России правил повседневного проведения внутрिलाбораторного контроля качества и систематического участия лабораторий в циклах внешней оценки качества по всему спектру применяемых в данной лаборатории методов клинических лабораторных исследований (лабораторных тестов).

2. Требования к информации, предоставляемой изготовителями изделий медицинских для клинической лабораторной диагностики

Медицинское изделие для диагностики *in vitro* (*in vitro* diagnostic medical device): Медицинское изделие, предназначенное изготовителем для применения при исследованиях *in vitro* образцов, взятых из тела человека единственно или главным образом для получения информации, которая может быть использована для целей диагностики, мониторинга или совместимости, включая в себя реагенты, калибраторы, контрольные материалы, емкости для сбора и хранения проб, и относящиеся к ним инструменты или приборы или другие предметы.

Примечание — Данное определение адаптировано Рабочей группой по глобальной гармонизации

Исследование (examination): Ряд операций, имеющих объектом определение значения или характеристик свойства

Примечания

1 — В некоторых дисциплинах (например, в микробиологии) исследование представляет собой общую деятельность, включающую в себя многие тесты, наблюдения или измерения.

2 — Лабораторные исследования, которые определяют значение свойства, называются количественными исследованиями, а те исследования, которые определяют характеристики свойства, называются качественными исследованиями.

3 — В клинической химии лабораторные исследования называют тестами.

Функциональные характеристики медицинского изделия для диагностики *in vitro* (performance of an *in vitro* diagnostic medical device): Ряд свойств медицинского изделия для диагностики *in vitro*, связанных с его пригодностью для предполагаемого предназначения.

Функциональная характеристика, метрологическое свойство (performance characteristic, metrological property): Один из параметров, использованных для функциональной характеристики медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

Примеры — предел обнаружения, прецизионность, специфичность.

Примечание — Информация о более, чем одной функциональной характеристике обычно требуется для того, чтобы оценить пригодность медицинского изделия для диагностики *in vitro* для предполагаемого медицинского применения.

Заявленная функциональная характеристика (performance claim):

Спецификация функциональной характеристики медицинского изделия для диагностики *in vitro*, которая документирована в информации, предоставленной изготовителем.

Примечания

1 — Может быть основана на исследованиях функциональных характеристик, доступных данных о функциональных характеристиках или исследованиях, опубликованных в научной литературе.

Оценка функциональной характеристики (performance evaluation): Изучение медицинского изделия для диагностики *in vitro* с целью установления или проверки заявленной функциональной характеристики.

Процедуры эксперимента для подтверждения заявленных характеристик, являющихся объектом испытания по оценке функциональных характеристик, должны быть документированы в плане оценки.

Особое внимание в испытаниях по оценке функциональных характеристик реагентов/наборов должно быть уделено, если это применимо, следующему:

- спецификациям биологического материала (например, сыворотка, плазма, моча) и свойств (например, пределы концентрации, возраст и пол контингента пробандов) проб, подходящих для предполагаемого использования;
- пробандам, которые должны участвовать;

- пригодности, стабильности и объемам образцов и критериям исключения образцов;
- процедурам постановки слепых проб, при необходимости;
- стабильности реагентов;
- воздействию обычных факторов интерференции, вызванных условиями взятия образцов, или патологическим/физиологическим состоянием донора пробы или лечением;
- предполагаемым условия применения; особое внимание следует уделить использованию изделия непрофессионалом;
- выбору соответствующей референтной процедуры измерения и референтного материала высокого порядка, если они доступны;
- определению состояния образца (для качественных тестов в номинальной или порядковой шкале);
- процедурам калибровки, включая прослеживаемость, если это соответствует условиям;
- соответствующим способам контроля;
- ограничениям теста;
- критериям для проведения повторного исследования и исключения данных;
- доступности дополнительной информации об образце или доноре, если требуется прослеживание неожиданных результатов;
- соответствующим мерам для предупреждения риска инфицирования пользователя.

Особое внимание должно быть уделено наблюдениям и неожиданным явлениям, например, отобраным, но не исследованным образцам, выпадающим результатам, нестабильности пробы, реагента, сигнала и т.п., невоспроизводимости, несоответствия результата с референтным материалом или клиническими проявлениями, дефектам или сбоям, ошибкам программного обеспечения или сигналов.

В случае изменений конструкции или процесса производства медицинского изделия для диагностики *in vitro*, испытание по оценке эксплуатационных характеристик должно быть повторено настолько быстро, насколько это возможно, чтобы подтвердить, что предполагаемое применение и заявленные эксплуатационные характеристики медицинского изделия для диагностики *in vitro*, размещенного на рынке, оценены адекватно.

Эта переоценка может относиться к документальным результатам предшествующей оценки в той мере, в какой они признаются валидными и допускающими замену после критического пересмотра.

Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro* должна осуществляться в соответствии с требованиями, установленными ГОСТ Р ЕН 13612 – 2010.

2.1 Реагенты для профессионального применения

Основные понятия

Реагент для диагностики *in vitro* (*in vitro* diagnostic reagent): Химические, биологические или иммунологические компоненты, растворы или препараты, предназначенные изготовителем для применения как медицинское изделие для диагностики *in vitro*.

Стабильность (stability): Способность реагента для диагностики *in vitro*, находящегося в определенных условиях, сохранять на протяжении периода годности свои свойства и/или эксплуатационные качества в пределах, определенных изготовителем.

Исследование стабильности реагентов для диагностики *in vitro* должно осуществляться в соответствии с требованиями, установленными ГОСТ Р ЕН 13640 – 2010.

Набор реагентов (kit): Совокупность компонентов, которые упакованы вместе и предназначены для выполнения специфического исследования диагностики *in vitro*. Компоненты набора реактивов могут включать в себя реактивы (антитела, ферменты, буферные растворы, разбавители), калибраторы, контрольные материалы и другие предметы и материалы. Применительно к набору реагентов каждый компонент должен быть идентифицирован одинаковыми наименованием, буквенным обозначением, номером, символом, цветом окраски или графическим знаком на всех этикетках и в инструкции по применению.

Реактивный ингредиент (reactive ingredient): Составная часть, которая участвует в реакции, предназначенной для обнаружения или измерения величины

Примеры — Антитела, специфические для вируса последовательности нуклеотидов, субстраты фермента.

Буферные растворы, консерванты и стабилизаторы, которые не участвуют в реакции, не рассматриваются как реактивные ингредиенты.

Контрольный материал (control material): Вещество, материал или предмет, предназначенные их изготовителем для применения при проверке функциональных характеристик медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

Инфицированный биологический материал (infectious biological material): Материал, который заведомо или с высокой степенью вероятности содержит жизнеспособные микроорганизмы или другие трансмиссивные агенты, которые достоверно или предположительно вызывают заболевания человека.

Потенциально инфицированный биологический материал (potentially infectious biological material): Материал, который может содержать жизнеспособный трансмиссивный инфекционный агент, хотя и с малой вероятностью.

Примечание — Потенциально инфицированный биологический материал включает все материалы человеческого и животного происхождения, в том числе образцы для лабораторных диагностических исследований и биологические материалы неизвестного происхождения.

Чтобы исключить или свести до минимума риск инфицирования, связанный с реагентами для диагностики *in vitro*, следует учитывать следующие аспекты:

- основания для использования инфицированного или потенциально инфицированного биологического материала;
- требования к источнику или тестированию (оговоренные в характеристике материала);
- инаktivация или другие соответствующие меры для уменьшения риска инфицирования;
- предостережения, которые должны быть приведены в информации, сообщаемой изготовителем.

Требования к разработке и производству реагентов для диагностики *in vitro* с целью эффективно контролировать риски инфицирования, связанные с реагентами для диагностики *in vitro*, включая реагенты, содержащие материалы человеческого происхождения, материалы животного происхождения и реагенты, полученные с помощью биотехнологических процессов, установлены ГОСТ Р ЕН 13641- 2010.

Требования к информации, сообщаемой изготовителем Внешняя упаковка набора реагентов

На этикетке внешнего контейнера (упаковки) должны быть приведены наименование и адрес изготовителя. Должно быть приведено наименование реагента для диагностики *in vitro*. Если наименование не идентифицирует однозначно реагент для диагностики *in vitro*, должны также быть приведены дополнительные средства идентификации.

Пример – Номер в каталоге, номер товара.

Должен быть приведен код партии. Если набор реагентов содержит разные компоненты, имеющие разные коды партий, код партии, указанный на наружном контейнере, должен позволить проследить индивидуальный код партии каждого компонента от регистрации изготовителя продукции.

Содержимое упаковки: Число, масса, объем, объем после восстановления и/или число исследований должны быть указаны.

Если предназначенное применение не указано в наименовании реагента для диагностики *in vitro*, в этом случае должно быть приведено сокращенное указание о предназначенном применении или приведено в инструкции по применению.

Пример - Для измерения концентрации глюкозы в плазме.

Должно быть указано применение реагента для диагностики *in vitro*.

Примеры – «Применение для диагностики *in vitro*» или графический символ: «изделие медицинское для диагностики *in vitro*».

Должны быть указаны условия хранения, необходимые для поддержания стабильности реагентов, калибраторов и контрольных материалов в неоткрытом состоянии.

Пример1 - От 2 до 8 °C или 2...8 °C или графический символ.

Минус 18°С или ниже или ≤ минус 18°С или графический символ.

Другие условия, влияющие на стабильность, должны быть указаны.

Пример 2 - Свет, влажность.

Любые другие условия, которые влияют на обращение или хранение реагентов, калибраторов и контрольных материалов должны быть охарактеризованы.

Пример 3 — Хрупкость.

Должен быть указан срок годности, основанный на установленных инструкциях по хранению. Срок годности должен быть выражен как год, месяц или день, когда это соответствует условиям. Если приведены только год и месяц, срок годности истекает в последний день указанного месяца. Этикетка на внешней упаковке должна указывать срок годности компонента, имеющего наиболее ранний срок годности.

Если реагент для диагностики *in vitro* рассматривается как опасный, внешняя упаковка должна быть маркирована соответствующим словесным предупреждением об опасности или символом опасности.

Примеры — Химическая, радиоактивная и биологическая опасность.

В случае, если существует химическая опасность, если реагент для диагностики *in vitro* не сопровождается инструкцией по применению, содержащей указания о соответствующем риске и безопасности, эти указания должны быть помещены на этикетке внешней упаковки.

Указания или символы, предостерегающие о специфической опасности, могут требоваться в соответствии с национальными, региональными или местными правилами.

Внутренняя упаковка

Если внутренняя упаковка является также и внешней упаковкой, применяют требования, указанные выше.

Изготовитель должен быть идентифицирован. Достаточно привести наименование изготовителя или точную торговую марку или логотип.

Наименование реагента для диагностики *in vitro* или компонента

Наименование должно обеспечить для пользователя правильную идентификацию реагента для диагностики *in vitro* или его компонента.

Должен быть указан код партии.

Если это не указано иным способом, содержимое должно быть охарактеризовано.

Примеры — Число, масса, объем, объем после восстановления и/или число исследований.

Должно быть определено применение для диагностики *in vitro*.

Пример — «Применение для диагностики *in vitro*» или графический символ: «изделие медицинское для диагностики *in vitro*».

Должны быть указаны условия хранения до открытия упаковки, необходимые для поддержания стабильности реагентов, калибраторов и контрольных материалов.

Должны быть приведены любые иные условия, которые влияют на обращение или хранение реагентов, калибраторов и контрольных материалов, если они отличаются от приведенных на внешней упаковке

Пример — Хрупкость.

Срок годности, основанный на установленных инструкциях по хранению, должен быть выражен так, как указано выше.

Если реагент для диагностики *in vitro* рассматривается как опасный, внутренняя упаковка должна быть маркирована словесным предупреждением или соответствующим символом (ами) опасности.

Примеры — Химические, радиоактивные и биологические опасности.

В случае наличия химической опасности, если реагент для диагностики *in vitro* не сопровождается инструкцией по применению, содержащей указания о соответствующем риске и мерах безопасности, такие указания должны быть приведены на этикетке внутренней упаковки.

Указания или символы предосторожности в связи со специфическими рисками могут быть предписаны национальными, региональными или местными правилами.

Содержание инструкций по применению

Должны быть приведены наименование и адрес изготовителя

Должно быть указано наименование реагента для диагностики *in vitro*

Если наименование не позволяет однозначно идентифицировать реагент для диагностики *in vitro*, должны быть предоставлены дополнительные способы идентификации.

Примеры — Номер в каталоге, товарный номер

Предназначенное применение должно быть описано с соответствующими деталями, включая измеряемую величину, тип образца и популяцию пациентов, если это требуется, предназначено изделие для качественного, полуколичественного или количественного исследования, для мониторинга, скрининга и/или диагностики.

Должны быть описаны выгоды и ограничения медицинского изделия для диагностики *in vitro* применительно к предполагаемому применению, если это необходимо.

При необходимости могут быть описаны медицинские показания для применения.

Примеры

- *Измерение концентрации иона натрия в сыворотке, плазме или моче;*
- *Измерение концентрации тиротропного гормона в сыворотке при диагностике заболеваний щитовидной железы;*
- *Измерение концентрации простатического специфического антигена в сыворотке мужчин старше 50 лет при диагностике рака предстательной железы*
- *Измерение концентрации IgM антител к Borrelia Burgdorferi в плазме крови.*

Должен быть описан принцип метода исследования, включая тип реакции (например, химическая, микробиологическая или иммунохимическая), индикатор или система обнаружения, а также другие относящиеся к этой сфере детали.

Должна быть описана метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам правильности, включая идентификацию применяемых референтных материалов или методик референтных измерений.

Примечание — ГОСТ Р ИСО 17511 и ГОСТ Р ИСО 18153 содержат требования по прослеживаемости до референтных материалов и/или до методик референтных измерений более высокого порядка.

Должны быть предоставлены ссылки на относящиеся к делу источники литературы или другую доступную документацию о методике референтного измерения или референтном материале.

Должны быть приведены данные о природе, числе, количестве, концентрации или содержании ингредиентов реактива.

Пример 1 — Антитела.

Должна быть приведена информация, касающаяся других ингредиентов, которые могут влиять на процедуру измерения.

Пример 2 — Фосфатный буфер 10 мМ.

Должно быть перечислено любое специальное оборудование, требующееся для правильного выполнения исследования и безопасного применения изделия, но не предоставляемое изготовителем.

Должна быть предоставлена информация, необходимая для того, чтобы позволить идентифицировать и правильно присоединить специальное оборудование.

Должны быть описаны все этапы, необходимые для приготовления реагента (ов).

Примеры — Восстановление, смешивание, инкубация, разведение.

Должны быть приведены условия хранения и долговечность после первого открытия внутренней упаковки, если они отличаются от условий хранения и долговечности, указанных на маркировке реагента.

При необходимости должны быть приведены условия хранения и стабильность работающих реагентов, калибраторов и контрольных материалов.

В случае, если реагент для диагностики *in vitro* рассматривается как опасный, инструкция по применению должна быть маркирована символом соответствующей опасности или содержать словесное предупреждение.

Если опасность сочетается с хранением, применением или утилизацией реагента для диагностики *in vitro*, включая возможное неправильное употребление, должна быть приведена информация, которая позволяет пользователю снизить риск.

Примеры — Химическая, радиоактивная или биологическая опасность.

Применяют требования ГОСТ Р ИСО 14971, имеющие отношение к информации по безопасности

Примечание — Информация, которая позволяет пользователям уменьшить риск, называется «информация по безопасности». См. ИСО 14971.

В случае, если реагент для диагностики *in vitro* содержит вещества человеческого или животного происхождения, которые представляют риск инфицирования, должно быть приведено соответствующее предостережение. При необходимости должна быть предоставлена информация о безопасном применении и утилизации использованных материалов.

В случае, если реагент для диагностики *in vitro* предназначен для однократного применения, должно быть включено соответствующее указание.

Должны быть указаны образец, который должен быть использован, и любые специальные условия его сбора, предварительной обработки и/или условия хранения, включая предельный срок хранения.

Должны быть приведены любые специальные инструкции по подготовке пациента перед взятием образца.

Должно быть предоставлено полное детальное описание методики исследования, которую следует применить.

Методика должна содержать все стадии, необходимые для подготовки пробы, выполнения исследования и получения результата.

Должна быть предоставлена адекватная информация относительно функциональных характеристик реагента для диагностики *in vitro* и средств проверки их соответствия заданным спецификациям.

Примечание — Пользователи ответственны за определение соответствующих методик контроля для своей лаборатории и за их соответствие применяемым правилам для лабораторий.

Примеры — Идентификация приемлемых контрольных материалов, частота исследования контрольных материалов.

Должен быть объяснен математический подход, использованный для вычисления результата исследования, если это применимо.

Примечание — Пример вычисления может помочь пользователю понять способ расчета.

При необходимости, должны быть заданы критерии подтверждения или отклонения результата диагностического исследования *in vitro*, а также дополнительные исследования, требующиеся в случае, если получен необычный результат.

Пример — Требование повторить исследование, если первоначальный результат сомнительный.

В случае, если методика исследования предназначена получить положительные или отрицательные результаты, должны быть четко определены критерии для положительных и отрицательных результатов с заданными пограничными значениями (отсечными точками), когда это необходимо.

Должно быть объяснено диагностическое значение полученного результата исследования.

Пример — Информация относительно степени, до которой отрицательный результат исключает или не исключает возможность риска заражения или инфицирования определенным организмом.

В случае, если методика исследования *in vitro* требует интерпретации визуальных наблюдений, должно быть приведено детальное описание критериев, которые могут дать представление или воспроизведение возможных результатов.

Пример — Цветная таблица колориметрических реакций.

Функциональные характеристики

Аналитические функциональные характеристики

Должны быть описаны аналитические функциональные характеристики, относящиеся к предполагаемому применению.

Примеры — Для методик количественных измерений: предел измерения, аналитическая специфичность (включая интерферирующие вещества), правильность и/или прецизионность (повторяемость, промежуточная прецизионность, воспроизводимость), когда это применимо.

Примечание — Функциональные характеристики могут быть даны в сравнении с медицинским изделием для диагностики *in vitro*, представленным на рынке. Может быть полезным графическое представление статистики регрессии и корреляции.

Аналитическая специфичность, избирательность методики измерения

(analytical specificity, selectivity of a measurement procedure): Способность измерительной системы, применяющей заданную методик измерения, выдавать измерения только одной или нескольких измеряемых величин, не зависящих ни одна от другой, ни от любой другой величины в системе, подвергаемой измерению.

Пример — Способность измерительной системы измерить концентрацию креатинина в плазме крови методикой со щелочным пикратом без интерференции со стороны концентраций глюкозы, мочевой кислоты, кетонов или белка.

Примечания

- 1 — Отсутствие специфичности называют аналитической интерференцией.
- 2 — Отсутствие специфичности методики иммунохимического измерения может быть вызвано перекрестной реактивностью.
- 3 — Специфичность методики измерения не следует путать с диагностической специфичностью.
- 4 — В Руководство ИСО/МЭК 99 для этого понятия использован термин избирательность вместо термина специфичность.

Аналитическая чувствительность, чувствительность методики измерения

(analytical sensitivity, sensitivity of a measurement procedure): Коэффициент показания измерительной системы и соответствующее изменение значения величины, которая подлежала измерению.

Примечания

- 1 — Чувствительность измерительной системы может зависеть от значения величины, которая подлежала измерению.
- 2 — Изменения значения величины, которая подлежала измерению, следует сравнить с разрешением.

3 — Аналитическая чувствительность измерительной системы является углом наклона калибровочной кривой.

4 — Термин аналитическая чувствительность не следует употреблять для обозначения предела обнаружения или предела измерения и не следует путать с диагностической чувствительностью.

Если аналитическая чувствительность используется в маркировке медицинского изделия для диагностики *in vitro*, это должно сопровождаться пояснением, что она означает способность методики измерения различать между двумя уровнями измеряемой величины.

Диагностические функциональные характеристики

Для качественных методик исследования должны быть описаны диагностические функциональные характеристики, относящиеся к предназначенному применению.

Примеры — Диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность, пограничное значение.

Диагностическая чувствительность (diagnostic sensitivity): Способность методики диагностического исследования *in vitro* идентифицировать присутствие целевого маркера, сочетающегося с конкретной болезнью или состоянием.

Примечания

1 — Также определяют как процент положительности в пробах, где целевой аналит должен быть.

2 — Диагностическую чувствительность также выражают как процент (числовая доля, умноженная на 100) рассчитанный путем умножения числа истинно-положительных (ИП) значений на 100 и деления на сумму истинно-положительных (ИП) и ложно-отрицательных (ЛО) значений или $100 \times \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО})$. Данный расчет основывается на такой организации исследования, при которой у каждого субъекта исследования берут только одну пробу.

3 — Целевое состояние определяют на основе критерия, независимого от рассматриваемой методики исследования.

Диагностическая специфичность (diagnostic specificity): Способность методики диагностического исследования *in vitro* распознавать отсутствие целевого маркера конкретной болезни или состояния.

Примечания

1 — Также определяют как процент отрицательных значений в пробах, где целевой маркер, как известно, отсутствует.

2 — Диагностическую специфичность выражают процентом (числовой долей, умноженной на 100), рассчитанным как $100 \times \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП})$, где ИО — истинно-отрицательных (ИО) значений, деленное на сумму истинно-отрицательных (ИО) и ложно-положительных (ЛП) значений или $100 \times \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП})$. Данный расчет основывается на такой организации исследования, при которой у каждого субъекта исследования берут только одну пробу.

3 — Целевое состояние определяют на основе критерия, независимого от рассматриваемой методики исследования.

Пограничное значение, отсечная точка (cut-off value): Значение величины, используемое в качестве предела для идентификации пробы, которая показывает наличие или отсутствие определенной болезни, состояния или измеряемой величины.

Примечания

1 — Результаты измерения выше пограничного значения считаются положительными, а результаты ниже пограничного значения рассматриваются как отрицательные.

2 — Результаты измерения возле пограничного значения могут рассматриваться как неубедительные.

3 — Выбор пограничного значения определяет диагностическую специфичность и диагностическую чувствительность.

Методики исследования диагностики *in vitro* могут быть охарактеризованы их **предсказательным значением**. **Положительное предсказательное значение** указывает эффективность методики исследования в отграничении истинно положительных результатов исследования от ложно-положительных результатов исследования для данного целевого состояния в данной популяции. **Отрицательное предсказательное значение** указывает эффективность методики исследования в отграничения истинно отрицательных результатов исследования от ложно-отрицательных результатов исследования для данного целевого состояния в данной популяции. Предсказательное значение обычно зависит от преобладания болезни или состояния в исследуемой популяции.

Интервал измерения

Для количественных методик исследования должен быть приведен интервал концентраций, в пределах которого функциональные характеристики реагента для диагностики *in vitro* являются валидными.

Пример — От 5 до 500 ммоль/л.

Для количественных методик исследования должны быть приведены биологические референтные интервалы с описанием референтной популяции, указанием числа субъектов и относящихся к делу источники литературы.

Единицы, в которых выражен референтный интервал, должны соответствовать единицам, в которых выражены результаты измерения.

Могут быть приведены относящиеся к делу значения медицинских решений.

Должны быть описаны любые ограничения методики исследования, включая информацию, относящуюся к следующим аспектам:

- а) известные клинически близкие интерферирующие вещества;
- б) исследование несоответствующих требованиям образцов и потенциальные последствия этого, если известны;

- с) факторы и обстоятельства, которые могут влиять на результат, вместе с предосторожностями, которые позволят предотвратить получение неверного результата;
- d) возможность переноса между пробами, когда это применимо.

Применяют требования ГОСТ Р ИСО 14971 относительно информации по безопасности.

. Должны быть приведены ссылки на источники из литературы.

Примеры — Метод измерения, биологические референтные интервалы.

2.2 Инструменты для диагностики *in vitro* для профессионального применения

Основные понятия

Инструмент для диагностики *in vitro* (*in vitro* diagnostic instrument):

Оборудование или прибор, предназначенный изготовителем для применения как медицинское изделие для диагностики *in vitro*.

Калибратор (calibrator): Стандарт измерения, используемый для калибровки инструмента или системы для диагностики *in vitro*.

Калибровка (calibration): Операции, которые, в точно определенных условиях, во-первых, устанавливают отношение между значениями величины с неопределенностями измерения, выданными стандартами измерения, и соответствующими показаниями с сопутствующими неопределенностями измерения, и, во-вторых, используют эту информацию для установления отношения при получении результата измерения на основании показаний.

Примечания

1 — Результат калибровки позволяет или приписать значения измеряемой величины значениям, выданным измерительным инструментом, или определить коррекцию в отношении значений, выданных измерительным инструментом.

2 — Калибровку иногда путают с регулировкой измерительной системы, часто ошибочно именуемой самокалибровкой, или с верификацией калибровки.

Подтверждение калибровки (calibration verification, verification of calibration):

Подтверждение того, что заявленная правильность измерительной системы для диагностики *in vitro* достигнута.

Примечания

1 — Подтверждение калибровки требует референтных материалов с приписанными значениями концентраций, соответствующими предназначенному применению.

2 — Подтверждение калибровки иногда путают с калибровкой. подтверждением линейности или рутинными процедурами контроля.

Требования к информации

Этикетки и маркировка

Применяют требования МЭК 61010-1, МЭК 61010-2-101 и МЭК 61326-

1, относящиеся к этикеткам и маркировке.

В отношении использования символов применяют ИСО 15223 и ЕН 980. Должно быть приведено наименование инструмента для диагностики *in vitro*. В случае, если наименование инструмента не позволяет его однозначно идентифицировать инструмента для диагностики *in vitro*, должны быть приведены дополнительные способы идентификации.

Примеры — Номер в каталоге, номер товара.

Все инструменты, охваченные документами МЭК 61010, требуют наличия серийного номера. В случае, если серийный номер не придан аппарату, оборудованию или принадлежности, предназначенным для применения совместно с инструментом для диагностики *in vitro*, вместо него может быть использован код партии.

Пример — Емкости для взятия образца может быть приписан код партии.

Применение в диагностике *in vitro* должно быть указано, в случае, если этого требуют правила.

Примеры — Слова «для диагностики in vitro» или графический символ «медицинское изделие для диагностики in vitro».

Инструкции по применению

Инструкции по применению инструментов для профессионального применения, когда это соответствует, должны включать следующую информацию:

- а) таблицу содержания,
- б) очерк оперативных элементов,
- в) диаграммы и блок-схемы конфигурации инструмента,
- г) сборка и наладка в виде текста и иллюстраций,
- д) графически выраженные предупреждения,
- е) примеры применения инструмента,
- ж) диаграммы этапов процедуры,
- з) перечень принадлежностей
- и) ссылки на соответствующую научную литературу,
- к) индекс,
- л) версии контроля идентификации и первые данные о применимости.

Информация, предоставляемая с инструментом для диагностики *in vitro*, должна, как минимум, охватывать вопросы безопасности, установки и требований к окружающей среде.

Должно быть приведено наименование инструмента для диагностики *in vitro*.

В случае, если наименование не идентифицирует однозначно инструмент для диагностики *in vitro*, должны также быть приведены дополнительные средства идентификации.

Примеры – Номер в каталоге, номер товара.

Отдельные модули инструмента и /или программное обеспечение должны быть идентифицированы наименованием и, если это применимо, версией.

Должно быть описано предназначенное применение инструмента для диагностики *in vitro*.

Примеры –Измерение аналитов в биологических образцах, , использование реагентов и калибраторов , предназначенных для применения с данным инструментом.

Достоинства и ограничения медицинского изделия для диагностики *in vitro* в отношении предполагаемого использования должны быть описаны. Может быть описано медицинское применение, если это приемлемо.

Должны быть приведены инструкции по любым частным требованиям к условиям окружающей среды, обращения и/или хранения.

Должна быть приведена информация относительно следующих аспектов:

а) остаточные риски, связанные с установкой, использованием, обслуживанием, транспортированием, хранением и утилизацией инструмента для диагностики *in vitro* и/или его принадлежностей;

Примеры – Риски, связанные с обращением или утилизацией инфицированных или потенциально инфицированных материалов

б) известные интерференции, которые представляют значительный риск;

в) электромагнитная совместимость, эмиссия и невосприимчивость (применяют требования МЭК 61326-2-6);

Применяют требования МЭК 61010-1, МЭК 61010-2-101, МЭК 62366 и ИСО 14971, относящиеся к вопросам безопасности.

П р и м е ч а н и е — Информация, которая позволяет пользователям уменьшить риск, называется «информация по безопасности». См. ГОСТ Р ИСО 14971.

Установка инструмента

Инструкции по установке инструмента для диагностики *in vitro* должны быть приведены в случае, если предполагается, что установку будет производить сам пользователь. Такие инструкции не являются необходимыми, если установку производит исключительно персонал изготовителя или его представители. Должна быть предоставлена информация относительно доступных принадлежностей, в том числе относительно правильной их связи с инструментом.

Пример1 –Интерфейс компьютера, модули, программное обеспечение, стыковка аппаратных средств.

Должна быть предоставлена информация относительно ограничений гарантий или информация о том, где такие сведения могут быть получены.

Пример2 – Действия пользователя, которые делают гарантии изготовителя недействительными.

Должна быть предоставлена информация относительно следующих действий при поставке:

- а) распаковывание,
- б) проверка комплектности поставки,
- в) проверка повреждений при транспортировании.

Подготовка места перед установкой

Должна быть предоставлена информация относительно следующих условий:

а) физические характеристики окружающей среды, необходимые для нормального функционирования;

Примеры –Пределы влажности, температуры, вибрации, магнитных полей, внешних электрических влияний, электростатического напряжения, давления, ускорения, термальные источники возгорания, шума в окружающей среде, расстояния от кондиционеров и труб отопления.

- б) требования пространства и пределы зазоров;
- в) технические предпосылки;

Примеры – Силовая емкость, соответствующие удобства, вольтаж, давление воды.

- г) размеры, масса;
- д) основные приготовления, выполняемые изготовителем;
- е) размеры потребления;

Примеры – Напряжение электрического тока, вода

- ж) предел шума, издаваемого инструментом;
- з) электромагнитная совместимость, эмиссия и невосприимчивость.

Должна быть предоставлена информация относительно следующих действий при переходе к операциям:

- а) краткое описание процесса начальной установки, включая этапы процедуры;

Примеры –Связь с устройствами, связь с необходимыми компонентами.

- б) функциональные проверки правильности установки.

Должны быть приведены основные принципы технологии, используемой при операциях на приборе.

Для каждой специальной функции инструмента для диагностики *in vitro* должна быть приведена следующая информация:

- а) описание подсистем и их назначения;
- б) характеристики функционирования для основных подсистем.

Примеры – Пипетка для пробы дозирует объем с относительной погрешностью $\pm 2\%$ от 5 мкл до 20 мкл, пипетка для реагента – в пределах CV 2% от 50 мкл до 200 мкл.

Функциональные характеристики инструмента для диагностики *in vitro*

Должна быть предоставлена информация о функциональных характеристиках инструмента для диагностики *in vitro*.

Примеры – Пропускная способность, перенос, перекрестное загрязнение, объем пробы, объем реагента, время измерения, температура измерения, линейность абсорбции фотометра, длина волны.

Должна быть предоставлена информация об ограничениях применения инструмента для диагностики *in vitro*.

Примеры – Вязкость пробы, совместимость принадлежностей, стыковка с компьютером.

Должна быть предоставлена, при необходимости, следующая информация относительно подготовки перед операциями:

- а) требование специального обучения пользователя;
- б) потребность в любых специальных материалах и/или оборудовании,

необходимых для правильного применения инструмента для диагностики *in vitro*;

Примеры – Растворители, разбавители, буферные растворы, сосуды и т.п., необходимые для нормальной работы.

- в) информация для заказа реагентов и расходных материалов;
- г) типы контейнеров для проб;
- д) типы приемлемых образцов;

Примеры – Кровь, сыворотка, плазма, моча, спинномозговая жидкость.

е) проверка инструмента для правильной и безопасной работы, включая калибровку;

- ж) наладка компьютера, если требуется.

Должно быть приведено подробное описание методики выполнения диагностического исследования *in vitro*. Методика должна включать в себя все этапы, начиная от старта до чтения результата.

П р и м е ч а н и е — Для пользователя может быть полезной сокращенная оперативная инструкция, например, карточка, прикрепленная к инструменту.

Должна быть приведена информация о функциональных характеристиках инструмента для диагностики *in vitro* и о контрольной процедуре для проверки соблюдения этих характеристик при работе инструмента.

Примечание — Пользователи ответственны за определение соответствующих процедур контроля качества для их лаборатории и за ее соответствие принятым правилам контроля качества.

Примеры –Идентификация приемлемого контрольных материалов, частота исследования контрольных материалов.

Должен быть предоставлен математический подход, использованный для расчета результатов исследования.

Примечание — В случае, если пользователь должен производить расчет результата, пример расчета может помочь пользователю в понимании подхода.

Пример – Расчеты параметров, необходимые для интерпретации кинетического исследования.

Должна быть предоставлена, при необходимости, информация относительно следующих специальных функций:

- а) проверка специальных функций и заданных функциональных характеристик;
- б) автоматические проверки системы;
- в) идентификация образца;
- г) выдача данных, их регистрация, хранение, безопасность и передача;
- д) специальные приемы, отличающаяся от обычного способа работы;
- е) программа интерфейса.

Должны быть указаны процедуры ввода экстренных образцов в обычную обработку, в случае необходимости.

Должна быть предоставлена информация относительно следующих действий процедуры выключения:

- а) перевод инструмента в режим ожидания;
- б) выключения инструмента;
- в) временного вывода инструмента из работы.

Должна быть предоставлена информация об утилизации, в случае необходимости, израсходованных материалов и инструментов по выходе их из строя.

Примеры – Расходные материалы, использованные реагенты или продукты реагентов, включая смешанные с образцами, инструменты, компоненты и принадлежности.

Изготовители должны предупредить пользователей о необходимости свериться у местных ответственных организаций относительно специальных требований по утилизации отходов.

Должна быть предоставлена информация относительно следующих аспектов обслуживания инструмента:

- а) профилактическое обслуживание, которое должен выполнять пользователь (характер и частота);
- б) инструкции по очистке, которую должен выполнять пользователь (совместимые материалы, методика, частота);
- в) руководство по стерилизации, деконтаминации или дезинфекции, которые должен выполнять пользователь, необходимые для обеспечения безопасной работы оператора и перед физическим вмешательством поставщика или обслуживающего персонала;
- г) перечень компонентов, включая рабочие материалы и предметы;
- д) информация о способах контакта с сервисными службами;
- е) рекомендуемые запасные части расходные материалы, которые должен заменять пользователь.

Должна быть предоставлена информация относительно следующих аспектов поиска неисправностей:

- а) интерпретация данных о неправильном функционировании;
- б) определение причин обычных неисправностей;
- в) неисправности, которые могут быть исправлены пользователем;
- г) неисправности, требующие вызова сервисного персонала;
- д) меры, которые должны быть предприняты в случае изменения функциональных характеристик инструмента для диагностики *in vitro*.

2.3 Реагенты для самотестирования

Основные понятия

Самотестирование (self-testing): Применение медицинского изделия для диагностики *in vitro* на дому или в подобных условиях непрофессионалом, который будет связывать результат со своим самочувствием.

Непрофессионал (lay person): Лицо, не имеющее формального образования в соответствующей области или дисциплине.

Пример Лицо без медицинского образования, выполняющее самотестирование.

Конструкция медицинского изделия для диагностики *in vitro* для самотестирования должна учитывать следующие эргономические и человеческие факторы:

- идентификация предполагаемых пользователей;
- простота оперирования;
- простота содержания пользователем в порядке;
- читаемость результатов исследования;
- простота интерпретации инструкции по применению;

- простота верификации пользователем правильности функционирования медицинского изделия для диагностики *in vitro* для самотестирования;
- резонно предвидимые вариации выполнения теста пользователем;
- резонно предвидимые вариации условий, в которых выполняется тест;
- резонно предвидимые ошибки использования.

Требования к информации

Инструкции по применению

Инструкции по применению должны быть написаны понятно в расчете на непрофессионала и, когда это возможно, сопровождаться рисунками и диаграммами.

Некоторые изделия могут требовать отдельных инструкций для профессиональных медицинских работников.

Предоставленная информация должна быть достаточной для того, чтобы позволить непрофессионалу безопасно и точно применить реагент для диагностики *in vitro* и понять результаты диагностических исследований *in vitro*.

Примечание — Рекомендации по разработке инструктивных руководств для пользователей медицинских изделий, применяемых при лечении на дому, см. [10].

Этикетка внешнего контейнера (упаковки)

Должны быть приведены наименование и адрес изготовителя.

Должно быть приведено наименование реагента для диагностики *in vitro*.

Применительно к набору реагентов каждый компонент должен быть идентифицирован одинаковыми наименованием, буквенным обозначением, номером, символом, цветом или графическим знаком на всех этикетках и в инструкциях по применению.

Если наименование не идентифицирует однозначно реагент для диагностики *in vitro*, должны также быть приведены дополнительные средства идентификации.

Пример – Номер в каталоге, номер товара.

Должен быть приведен код партии.

Если набор реагентов содержит разные компоненты, имеющие разные коды партий, код партии, указанный на наружном контейнере, должен позволить проследить индивидуальный код партии каждого компонента от отчета изготовителя продукции.

Содержимое набора реагентов: масса, объем, и/или число исследований должны быть указаны.

В случае, если предназначение не указано в наименовании реагента для диагностики *in vitro*, должно быть приведено сокращенное указание о предназначении или включено в инструкции по применению, в терминах, понятных непрофессионалу.

Пример - Тест для определения беременности.

Тот факт, что реагент для диагностики *in vitro* предназначен для самотестирования, должен быть ясно обозначен.

Должно быть указано применение реагента для диагностики *in vitro* в выражениях, понятных непрофессионалу.

Пример – Не для применения внутрь.

Должны быть указаны условия хранения **и обращения**, необходимые для поддержания стабильности реагентов, калибраторов и контрольных материалов в неоткрытом состоянии.

Пример 1 – От 2 до 8 °C или 2...8 °C или графический символ. минус 18 °C или ниже или графический символ.

Должны быть указаны другие условия, которые влияют на стабильность реагентов, калибраторов и контрольных материалов.

Пример 2 – Свет, влажность.

Должны быть охарактеризованы любые другие условия, которые влияют на обращение и хранение реагентов, калибраторов и контрольных материалов.

Пример 3 – Хрупкость.

Должен быть указан срок годности, основанный на установленных инструкциях по хранению

Срок годности должен быть выражен в форме, с которой знаком непрофессиональный пользователь

Примеры – 2007-05-01, 2007-Май-01, Май 01, 2007.

Если указан только год и месяц, это означает, что срок годности истекает в последний день указанного месяца.

Если реагент для диагностики *in vitro* рассматривается как опасный, внешняя упаковка должна быть маркирована словесным предупреждением об опасности или соответствующим символом опасности.

Примеры – Химическая и биологическая опасности.

Указания или символы, предостерегающие о специфической опасности, могут потребоваться в соответствии с национальными, региональными или местными правилами.

Содержание этикетки внутренней упаковки

Если внутренняя упаковка является также и внешней упаковкой, применяют требования, указанные выше.

Если размер этикетки внутренней упаковки недостаточен для того, чтобы поместить всю информацию, указанную ниже, информация, относительно содержания, применения для диагностики *in vitro* и условий хранения и обращения, может быть сокращена или опущена.

Изготовитель должен быть идентифицирован. Достаточно привести наименование изготовителя или точную торговую марку или логотип.

Наименование должно обеспечить для пользователя правильную идентификацию реагента для диагностики *in vitro* или его компонента.

Должен быть указан код партии.

Если это не указано иным способом, содержимое должно быть охарактеризовано.

Примеры — Масса, объем, и/или число исследований

Должно быть указано применение для диагностики *in vitro* в терминах, понятных непрофессионалу.

Пример — Только для наружного применения

Должны быть указаны условия хранения до открытия упаковки, необходимые для поддержания стабильности реагентов, калибраторов и контрольных материалов в неоткрытом состоянии.

Должны быть приведены любые иные условия, которые влияют на обращение или хранение реагентов, калибраторов и контрольных материалов, если они отличаются от приведенных на внешней упаковке.

Пример — Хрупкость

Срок годности, основанный на установленных инструкциях по хранению, должен быть выражен так, как указано выше.

Если реагент для диагностики *in vitro* рассматривается как опасный, этикетка внутренней упаковки должна содержать словесное предупреждение об опасности или соответствующий символ (ы) опасности.

Примеры — Химические и биологические опасности.

Указания или символы в связи со специфическими опасностями могут быть предписаны национальными, региональными или местными правилами.

Содержание инструкций по применению

Должны быть приведены наименование и адрес изготовителя

Должно быть указано наименование реагента для диагностики *in vitro*.

Если наименование не позволяет однозначно идентифицировать реагент для диагностики *in vitro*, должны быть предоставлены дополнительные способы идентификации.

Примеры — Номер в каталоге, товарный номер.

Предназначенное применение должно быть описано с соответствующими деталями, включая измеряемую величину, тип образца и популяцию пациентов, если это требуется, в терминах, понятных непрофессионалу.

Должны быть описаны выгоды и ограничения медицинского изделия для диагностики *in vitro* применительно к предназначенному применению, если это необходимо.

При необходимости могут быть описаны медицинские показания для применения.

Примеры — Самотестирование холестерина, пригодное для обнаружения повышения холестерина, но не для его мониторинга.

Тот факт, что реагент для диагностики *in vitro* предназначен для самотестирования, должен ясно указан.

Должен быть кратко описан принцип метода исследования с использованием терминологии, понятной для непрофессионала, чтобы дать пользователю необходимую основную информацию.

Должны быть приведены данные о природе, числе, количестве, концентрации или содержании ингредиентов реактива.

Пример — Антитело.

Должна быть приведена информация, касающаяся других ингредиентов, которые могут влиять на процедуру измерения.

Пример — Буфер.

Должно быть перечислено любое специальное оборудование, требующееся для правильного выполнения исследования и безопасного применения изделия, но не предоставляемое изготовителем.

Должна быть предоставлена информация, необходимая для того, чтобы позволить идентифицировать и присоединить специальное оборудование для правильного использования.

Примеры — Устройство для отсчета времени, абсорбирующий материал, стерильная или чистая ткань, необходимая, чтобы закрыть место укола.

Должны быть описаны все этапы, необходимые для приготовления реагента (ов).

Примеры — Смешивание, доведение до комнатной температуры, достаточно ли наличия крана с хлорированной водой или нет.

Должны быть приведены условия хранения и долговечность после первого открытия внутренней упаковки, если они отличаются от условий хранения и долговечности, указанных на маркировке реагента.

Должны быть приведены условия хранения и стабильность рабочих реагентов, калибраторов и контрольных материалов.

Анализ риска

Изготовитель должен принять решение относительно приемлемого риска от следующих факторов:

- непредусмотренное использование медицинского изделия для диагностики *in vitro* для самотестирования в потенциально неподходящих условиях (например, в дороге, в отеле);

- ограничения знаний и способностей, доступных непрофессионалу;
- ограничения присущих изделию эксплуатационных характеристик;
- вероятность наличия дефекта;
- последствия дефекта;
- несоответствующее удаление.

В случае, если реагент для диагностики *in vitro* рассматривается как опасный, инструкция по применению должна содержать словесное предупреждение об опасности или символ (ы) соответствующей опасности.

Если риск сочетается с хранением, применением или утилизацией реагента для диагностики *in vitro*, включая возможное неправильное употребление, должна быть приведена информация, которая позволяет пользователю снизить риск.

Примеры — химическая, радиоактивная или биологическая опасность

Применяют требования ГОСТ Р ИСО 14971, имеющие отношение к информации по безопасности

П р и м е ч а н и е — Информация, которая позволяет пользователям уменьшить риск, называется «информация по безопасности». См. ГОСТ Р ИСО 14971.

В случае, если реагент для диагностики *in vitro* содержит вещества человеческого или животного происхождения, которые представляют риск инфицирования, должно быть приведено предупреждение. Должна быть предоставлена информация о безопасном применении и утилизации опасных материалов.

В случае, если реагент для диагностики *in vitro* предназначен для однократного применения, должно быть включено соответствующее предупреждение.

Должны быть указаны образец, который должен быть использован, и любые специальные условия его сбора и/или условия хранения.

Должны быть приведены любые специальные инструкции по подготовке пациента перед взятием образца.

Должно быть предоставлено полное детальное описание методики исследования, которую следует выполнить.

Методика должна содержать все стадии, необходимые для подготовки пробы, выполнения исследования и получения результата.

Когда это необходимо, методика должна быть иллюстрирована диаграммами, чертежами и/или рисунками.

Должна быть предоставлена адекватная информация относительно функциональных характеристик реагента для диагностики *in vitro*, методики и средств проверки их соответствия заданным спецификациям.

Должны быть приведены инструкции о том, как следует читать результаты исследования.

Результаты должны быть выражены и представлены таким образом, чтобы были без затруднений понятны непрофессионалу.

В случае, если методика исследования предназначена получить положительные или отрицательные результаты, они должны быть четко определены.

Если методика измерения требует интерпретации «визуальных» результатов, должно быть приведено ясное описание, каким может быть представление или воспроизведение ожидаемых результатов.

Пример — Цветная таблица колориметрических реакций

Должно быть объяснено значение полученного результата исследования. Должны быть приведены рекомендации относительно действий, возможных в связи с полученными результатами, с учетом возможности получения неправильных результатов. При необходимости, должно быть включено ясное утверждение, требующее от пользователя не принимать никаких решений медицинского характера без предварительной консультации с наблюдающим его медицинским работником.

Пример — Информация относительно того, в какой степени отрицательный результат исключает или не исключает возможность инфицирования определенным микроорганизмом.

Функциональные характеристики

Функциональные характеристики, относящиеся к предполагаемому применению, должны быть описаны для непрофессионала.

Для методик количественных измерений должен быть приведен интервал концентраций, в пределах которого функциональные характеристики реагента для диагностики *in vitro* являются валидными.

Пример — От 5 до 500 ммоль/л

При необходимости, биологические референтные интервалы должны быть приведены таким способом, который понятен непрофессионалу..

Единицы референтных интервалов должны соответствовать единицам, в которых представлены результаты исследований.

Могут быть приведены относящиеся к делу значения медицинских решений.

Должны быть описаны любые ограничения методик исследований, включая информацию, относящуюся к следующим аспектам:

- а) известные клинически близкие интерферирующие вещества;
- б) исследование образцов, не соответствующих требованиям, и потенциальные последствия этого, если известны;
- в) факторы и обстоятельства, которые могут влиять на результат, вместе с предосторожностями, которые позволят предотвратить получение неверного результата.

Пример — Голодание или прием лекарств.

Применяют требования ГОСТ Р ИСО 14971 относительно информации по безопасности.

П р и м е ч а н и е — Информация, которая позволяет пользователям уменьшить риск, называется «информацией по безопасности». См. ГОСТ Р ИСО 14971.

Верификация пользователем

Верификация пользователем, если это возможно, должна позволить пользователю проверить во время использования:

- правильность функционирования медицинского изделия для диагностики *in vitro* для самотестирования, то есть контроль системы;
- правильность выполнения теста, включая последовательность этапов процедуры.

П р и м е ч а н и е — «Во время использования» означает немедленно перед, во время и после самостоятельного выполнения теста.

Верификация пользователем должна быть интегрирована в тест, где бы это оказалось возможно. Верификация пользователем должна дать недвусмысленную информацию. Инструкция по применению должна ясно и простых терминах указать, что следует делать, если верификация показала неудовлетворительные результаты.

Должны быть приведены относящиеся к предмету исследования ссылки на источники из литературы.

Примеры — Биологические референтные интервалы.

2.4 Инструменты для диагностики *in vitro* для самотестирования

Требования к информации

Этикетки и маркировка

Применяют требования МЭК 61010-1, МЭК 61010-2-101 и МЭК 61326-2-6. В отношении использования символов применяют ИСО 15223-1 и EN 980.

Должно быть приведено наименование инструмента для диагностики *in vitro*.

Если наименование не идентифицирует однозначно инструмент для диагностики *in vitro*, должны также быть приведены дополнительные средства идентификации.

Пример — Номер в каталоге, номер товара.

Должен быть приведен уникальный серийный номер инструмента.

П р и м е ч а н и е — Все инструменты, охватываемые МЭК 61010, требуют наличия серийных номеров.

В случае, если серийный номер не применяется на аппаратах, оборудовании или принадлежностях, вместо него может быть применен код партии.

Пример — Емкости для взятия образца может быть приспан код партии.

Применение инструмента для диагностики *in vitro* должно быть указано, если этого требуют правила.

Примеры — «Для применения в диагностике *in vitro*», или графический символ: «медицинское изделие для диагностики *in vitro*».

Инструкции по применению

Инструкции по применению инструментов для диагностики *in vitro* для самотестирования должны быть простыми для понимания.

Инструкции по применению инструментов для диагностики *in vitro*, когда это соответствует, должны включать следующую информацию:

- а) таблицу содержания,
- б) очерк оперативных элементов,
- в) диаграммы конфигурации инструмента,
- г) сборка и наладка в виде текста и иллюстраций,
- д) графически выраженные предупреждения,
- е) примеры использования инструмента,
- ж) диаграммы этапов процедуры,
- з) перечень принадлежностей,
- и) индекс,
- к) версия контроля идентификации и первых данных о применимости инструмента.

П р и м е ч а н и е — Рекомендации по разработке руководств и инструкций для медицинских изделий, применяемых при лечении на дому, можно найти в ссылке [8].

В случае, если изготовитель поставляет полную систему, содержащую реагенты и инструмент, необходимая информация может быть включена в инструкции по применению реагентов или в комбинированное руководство по целевой системе.

Должны быть приведены наименование и адрес изготовителя.

Должно быть приведено наименование инструмента для диагностики *in vitro*.

Если наименование не идентифицирует однозначно инструмент для диагностики *in vitro*, должны также быть приведены дополнительные средства идентификации.

Пример — номер в каталоге, номер товара.

Отдельные модули инструмента и /или программное обеспечение, в случае, если это необходимо, должны быть идентифицированы наименованием и версией.

Предназначенное применение инструмента для диагностики *in vitro* должно быть описано с использованием терминологии, понятной непрофессионалу. Преимущества и ограничения инструментов для диагностики *in vitro* в связи с предполагаемым применением, как и медицинские показания, должны быть описаны, когда это необходимо.

Пример –Самотестирование глюкозы в крови при лечении сахарного диабета

Тот факт, что инструмент для диагностики *in vitro* предназначен для самотестирования, должен быть четко заявлен.

Должны быть приведены инструкции по любым частным требованиям к условиям окружающей среды, обращения и/или хранения.

Должна быть приведена информация относительно следующего:

а) остаточные риски, связанные с установкой, использованием, обслуживанием, транспортированием, хранением и утилизацией инструмента для диагностики *in vitro*;

Пример – Риски, связанные с обращением или удалением инфицированных или потенциально инфицированных материалов.

б) известные интерференции, которые представляют значительный риск;

в) электромагнитная совместимость, эмиссия или невосприимчивость (применяют требования МЭК 61326-2-6);

Применяют требования МЭК 61010-1, МЭК 61010-2-101, МЭК 62366 и ГОСТ Р ИСО 14971, относящиеся к вопросам безопасности.

П р и м е ч а н и е — Информация, которая позволяет пользователям уменьшить риск, называется «информация по безопасности». См. – ГОСТ Р ИСО 14971.

Установка инструмента

Инструкции по установке инструмента для диагностики *in vitro* должны быть приведены в случае, если предполагается, что установку будет производить сам пользователь.

Такие инструкции не являются необходимыми, если установку производит исключительно персонал изготовителя или его представители.

Должна быть предоставлена информация относительно доступных принадлежностей, в том числе соответствующие подключения.

Пример 1 –Интерфейс компьютера, модули, программное обеспечение, подключение аппаратного оборудования.

Должна быть предоставлена информация относительно ограничений гарантий или о том, где такая информация о гарантиях может быть получена.

Пример 2 – Действия пользователя, которые делают гарантии недействительными.

Должна быть предоставлена информация относительно следующих действий при поставке:

- а) распаковывание,
- б) проверка комплектности поставки,
- в) проверка повреждений при транспортировании.

Должна быть предоставлена информация относительно следующих действий при переходе к операциям :

- а) краткое описание процесса начальной установки, включая этапы процедуры;

Примеры –Соединение с утилитами, соединения с необходимыми компонентами.

- б) функциональные проверки правильности установки.

Должно быть приведено краткое резюме принципов измерения.

Функциональные характеристики инструмента для диагностики *in vitro*

Должна быть предоставлена информация о функциональных характеристиках инструмента для диагностики *in vitro*.

Должна быть предоставлена информация об ограничениях применения инструмента для диагностики *in vitro*.

Примеры –Вязкость пробы, совместимость принадлежностей, подсоединение к компьютеру.

Должна быть предоставлена, при необходимости, следующая информация о подготовке перед операциями :

- а) требование специального обучения пользователя;
- б) потребность в любых специальных материалах и/или оборудовании, необходимых для правильного применения инструмента для диагностики *in vitro*;
- в) информация для заказа реагентов и расходных материалов;
- г) тип образца, который должен быть использован;
- д) любые специальные условия сбора образца и условия хранения;
- е) проверка инструмента и наладка для правильной и безопасной работы.

Операционная методика

Должно быть приведено подробное описание методики выполнения диагностического исследования *in vitro*. Методика должна быть описана в простых терминах, которые могут быть свободно поняты непрофессионалом. При описании следует избегать применения технических или научных терминов, насколько это возможно.

При наличии возможности следует иллюстрировать операционную методику диаграммой ее хода, фотографиями и/или рисунками.

Примечание — Для непрофессионалов может быть полезной сокращенная инструкция по методике.

Контрольная процедура

Должна быть приведена информация о способах проверки соблюдения функциональных характеристик при работе инструмента для диагностики *in vitro*.

Примеры – *Для глюкометров идентификация приемлемого контрольных материалов, частота исследования контрольных материалов, действия, которые следует предпринять в случае выхода данных за установленные контрольные пределы.*

Должны быть предоставлены инструкции относительно чтения результатов диагностического исследования *in vitro*.

Результаты должны быть выражены и представлены таким образом, чтобы быть легко понятными непрофессионалу.

Результаты должны быть выражены и представлены таким образом, чтобы избежать их неправильную интерпретацию непрофессионалом.

Должна быть представлена информация относительно факторов, которые могут привести к неверному результату, и приведены соответствующие предостережения.

Должна быть предоставлена, при необходимости, информация относительно следующих специальных функций:

- а) автоматические проверки системы;
- б) процедуры, с помощью которых пользователь может обоснованно проверить, что инструмент для диагностики *in vitro* функционировал и будет функционировать как предполагалось во время его применения;
- в) простые проверки функциональных характеристик всей системы.

Должна быть предоставлена информация относительно следующих действий процедуры выключения:

- а) перевод инструмента в режим ожидания;
- б) выключения инструмента;
- в) временного вывода инструмента из работы.

Должна быть предоставлена информация об утилизации, в случае необходимости, израсходованных опасных материалов, принадлежностей и инструментов по выходе их из строя.

Примеры – *Расходные материалы, использованные реагенты или продукты реагентов, включая смешанные с образцами, инструменты, компоненты, принадлежности, разрядившиеся батарейки.*

Изготовители должны предупредить пользователей о необходимости свериться у курирующих их медицинских работников относительно местных требований по утилизации отходов.

Должна быть предоставлена информация относительно следующих аспектов обслуживания:

а) профилактическое обслуживание, которое должен выполнять пользователь (характер и частота);

б) инструкции по очистке, которую должен выполнять пользователь (совместимые материалы, методика, частота).

Должна быть предоставлена информация относительно следующих аспектов поиска неисправностей:

а) интерпретация данных о неправильном функционировании;

б) определение причин обычных неисправностей;

в) неисправности, которые могут быть исправлены пользователем;

г) меры, которые должны быть предприняты в случае выхода за контрольные пределы.

Последующие действия

Должны быть даны рекомендации относительно действий, вытекающих из полученных результатов диагностического исследования *in vitro*, в том числе с учетом возможности получения неправильных результатов.

Информация должна содержать настоятельное предупреждение о недопустимости принятия пользователем самостоятельных решений медицинского характера без предварительного консультирования со своим медицинским специалистом.

3 Пределы допускаемых погрешностей результатов измерения аналитов в клинико-диагностических лабораториях

В целях оценки приемлемости точности используемых методик измерений аналитов состава сыворотки крови и мочи, выполняемых в медицинских организациях в диагностических целях, ГОСТ Р 53133.1 - 2008 устанавливает пределы допускаемых значений внутрилабораторных погрешностей этих измерений в контрольных образцах сыворотки крови и мочи при проведении внутрилабораторного контроля. Технология проведения внутрилабораторного контроля качества измерений лабораторных показателей выполняется в порядке, установленном ГОСТ Р 53133.2 - 2008.

Основные понятия

Предельно допускаемые значения характеристик погрешностей (limiting permissible maximum value of errors characteristics): Крайние значения характеристик погрешностей, допускаемые нормативными документами для результата измерения аналита в контрольных материалах.

Аналитическая вариация (analytical variation): Колебания результатов исследований аналитов, возникающие при любой процедуре измерения и обусловленные случайными и систематическими погрешностями, неизбежно возникающими при работе аналитической системы.

Внутрииндивидуальная биологическая вариация (intra-individual biological variation): Изменения (колебания) состава и содержания аналитов в биоматериалах данного индивидуума (обследуемого лица) вокруг определенных гомеостатических точек, обусловленное протеканием физиологических функций организма.

П р и м е ч а н и я

1 — Гомеостаз – протекание в организме процессов жизнедеятельности, характеризующихся сочетанием устойчивости в определенных рамках постоянства внутренней среды и динамических колебаний вокруг точки гомеостаза.

2 — Внутрииндивидуальная биологическая вариация характеризует разброс значений аналита в пробах, взятых от одного и того же пациента в разное время.

Межиндивидуальная биологическая вариация (inter-individual biological variation): Интервалы колебаний состава и содержания аналитов вокруг гомеостатических точек в биоматериалах групп людей, объединенных по определенному признаку (пол, возраст, этническая или профессиональная принадлежность и т. п.) и подчиняющиеся статистическим закономерностям.

П р и м е ч а н и е — Межиндивидуальная биологическая вариация характеризует разброс значений аналита в пробах, взятых от разных пациентов из заданной популяции.

Точность: Степень близости результата измерений к принятому опорному значению.

П р и м е ч а н и е — Термин «точность», когда он относится к серии результатов измерений (испытаний), включает в себя сочетание случайных составляющих и общей систематической погрешности.

Правильность (trueness): Степень близости среднего значения, полученного на основании большой серии результатов измерений (или результатов испытаний), к принятому опорному значению.

П р и м е ч а н и я

1 — Показателем правильности обычно является значение систематической погрешности.

Систематическая погрешность (bias): Разность между математическим ожиданием результатов измерений и истинным (или в его отсутствии – принятым опорным) значением.

П р и м е ч а н и я

1 — Большое систематическое отклонение от принятого опорного значения находит свое отражение в большом значении систематической погрешности см. [ГОСТ Р ИСО 5725-1].

2 — Определение термина «bias», содержащееся в ГОСТ Р ИСО 5725-1, статья 3.8 и примечании 1, фактически соответствуют понятию «систематическая погрешность» (systematic error), приведенному в [1(МСМ, статья 3.14)]. Термин «bias (of measuring instrument) в [1(МСМ, статья 5.25)] определен как «смещение (неправильность средства измерений) – систематическая погрешность в показании средства измерений».

3 — В качестве составляющих систематической погрешности выделяют неисключенную систематическую погрешность, составляющую систематической погрешности измерений, обусловленную несовершенством реализации принятого принципа измерений см. (ГОСТ Р ИСО 5725-1, статья 3.10), погрешность градуировки применяемого средства измерений и др.

4 — Если математическое ожидание систематической погрешности известно и постоянно, то в результат измерений вносят поправку. Знак поправки противоположен знаку погрешности. Когда систематическая погрешность пропорциональна значению измеряемой величины, то с целью исключения влияния систематической погрешности используют поправочный множитель [числовой коэффициент (correction factor)] на который умножают неисправленный результат [1(МСМ, статья 3.16)].

Лабораторная составляющая систематической погрешности (laboratory component of bias): Разность между систематической погрешностью лаборатории при реализации конкретного метода измерений (конкретной методики выполнения измерений, МВИ) и систематической погрешностью метода измерений (МВИ).

П р и м е ч а н и я

1 — Лабораторная составляющая систематической погрешности при реализации конкретного метода измерений (МВИ) является специфической для данной лаборатории и условий выполнения измерений в пределах лаборатории, и ее значение также может зависеть от значения измеряемой величины.

2 — Лабораторная составляющая систематической погрешности при реализации конкретного метода измерений (МВИ) относится к общему среднему результатов

измерений по данному методу (МВИ), но не к истинному или принятому опорному значению измеряемой величины.

Случайная погрешность (random error): Разность между результатом измерения и средним значением многократных измерений одной и той же измеряемой величины, выполненных в условиях сходимости.

Прецизионность (precision): Степень близости друг к другу независимых результатов измерений, полученных в конкретных регламентированных условиях.

П р и м е ч а н и я

1 — Прецизионность зависит только от случайных погрешностей и не имеет отношения к истинному или установленному значению измеряемой величины.

2 — Меру прецизионности обычно выражают в терминах неточности и вычисляют как среднеквадратичное отклонение результатов измерений. Меньшая прецизионность соответствует большему среднеквадратичному отклонению.

3 — Независимые результаты измерений (испытаний) – результаты, полученные способом, на который не оказывает влияние предшествующий результат, полученный при испытаниях того же самого или подобного объекта. Количественные значения мер прецизионности существенно зависят от регламентированных условий. Крайними случаями совокупностей таких условий являются условия повторяемости и воспроизводимости.

Повторяемость (результата проверки); сходимость (repeatability):

Прецизионность в условиях повторяемости

Условия повторяемости (repeatability conditions): Условия, при которых независимые результаты проверки получены одним методом на идентичных испытательных образцах, в одной лаборатории, одним оператором, с использованием одного оборудования и за короткий интервал времени.

Стандартное (среднеквадратическое) отклонение повторяемости (сходимости) (repeatability standard deviation): Стандартное (среднеквадратическое) отклонение результатов измерений (испытаний), полученных в условиях повторяемости (сходимости).

П р и м е ч а н и я

1 — Данная норма является мерой рассеяния результатов измерений в условиях повторяемости.

2 — Подобным образом можно было бы ввести и использовать понятия «дисперсия повторяемости» и «коэффициент вариации повторяемости» в качестве характеристик рассеяния результатов измерений в условиях повторяемости.

Промежуточная прецизионность (intermediate precision): Характеризует вариацию результатов, наблюдающуюся при изменении одного или более факторов, таких как время, оборудование или оператор в пределах одной лаборатории.

П р и м е ч а н и я

1 — Значения промежуточных показателей прецизионности определяются условиями, при которых один или два фактора (время, операторы, оборудование) являются изменяющимися. В настоящем стандарте рассматривается промежуточная прецизионность, при которой меняется время исследования; данную промежуточную прецизионность ранее было принято называть межсерийной воспроизводимостью.

2 — Воспроизводимость (reproducibility), характеризующую прецизионность измерений, выполненных в неодинаковых условиях, то есть в разных лабораториях, различными операторами, с использованием различных аналитических систем (включая различные калибровку и партии реагентов), часто обозначают как межлабораторную прецизионность.

ГОСТ Р 53133.1 – 2008 устанавливает правила и математический аппарат для расчета предельно допускаемых значений относительных смещений и коэффициентов вариации в целях оценки допустимости погрешностей, выявляемых при их исследовании в контрольных материалах при проведении внутрилабораторного контроля качества. В приложении к стандарту приведены рекомендуемые пределы значений внутрилабораторных погрешностей - ПДЗ относительного смещения и коэффициентов вариации прецизионности и их оперативные значения, а также биологически обоснованные пределы допускаемых погрешностей измерения около 200 аналитов, которые могут быть использованы в качестве справочных для определения перспективных (желательных) нормативов и вводиться по мере обеспечения их достижимости в ходе совершенствования оснащения лабораторий и повышения качества исследований.

Таблица Б.1 — Биологически обоснованные пределы допускаемых погрешностей измерения аналитов в сыворотке крови и моче (в линейной шкале)

№ п.п.	Исследуемые аналиты	Биологическая вариация, %		ПДЗ погрешностей, %		Оперативные ПДЗ погрешностей				
		CV_I	CV_G	δ	γ	для установочной серии внутрилабораторного контроля качества, %				для результата единичного измерения, %
						B_{10}	CV_{10}	B_{20}	CV_{20}	B_1
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Аденозіндеаминаза, активность в сыворотке	11,7	25,5	± 7,0	5,9	± 10,6	8,0	± 9,6	7,4	± 18,5
2	Азот, экскреция с мочой	13,9	24,2	± 7,0	7,0	± 11,3	9,5	± 10,0	8,8	± 20,6
3	Активированное частичное тромбопластиновое время	2,7	8,6	± 2,3	1,4	± 3,1	1,9	± 2,8	1,7	± 4,9
4	Аланинаминопептидаза, активность в сыворотке	4,1	–	± 2,3	2,1	± 3,6	2,8	± 3,2	2,6	± 6,3
5	Аланинаминотрансфераза, активность в сыворотке	24,3	41,6	± 12,0	12,2	± 19,6	16,7	± 17,4	15,3	± 35,9
6	Альбумин, концентрация в сыворотке	3,1	4,2	± 1,3	1,6	± 2,3	2,1	± 2,0	2,0	± 4,3
7	α -Амилаза, активность в сыворотке	8,7	28,3	± 7,4	4,4	± 10,1	6,0	± 9,3	5,5	± 15,9
8	α -Амилаза панкреатическая, активность в сыворотке	11,7	29,9	± 8,0	5,9	± 11,7	8,0	± 10,6	7,4	± 19,5
9	Аммиак, экскреция с мочой	24,7	27,3	± 9,2	12,4	± 16,9	16,9	± 14,6	15,6	± 33,4
10	Андростендион, концентрация в сыворотке	11,1	51,1	± 13,1	5,6	± 16,5	7,6	± 15,5	7,0	± 24,0
11	Антиген СА-15-3, концентрация в сыворотке	6,2	62,9	± 15,8	3,1	± 17,7	4,3	± 17,2	3,9	± 21,9
12	Антиген CYFRA 21-1, концентрация в сыворотке	21,8	–	± 12,2	10,9	± 18,9	14,9	± 17,0	13,7	± 33,6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
13	Антиген 549 , концентрация в сыворотке	9,1	33,4	± 8,7	4,6	± 11,5	6,2	± 10,6	5,7	± 17,6
14	Антиген, сочетающийся с муцино-подобной карциномой (МСА) , концентрация в сыворотке	10,1	39,3	± 10,1	5,1	± 13,3	6,9	± 12,4	6,4	± 20,0
15	α-2-Антиплазмин , концентрация в плазме	6,2	–	± 3,5	3,1	± 5,4	4,3	± 4,8	3,9	± 9,5
16	Антитела к вирусу краснухи , концентрация в сыворотке	6,0	–	± 3,4	3,0	± 5,2	4,1	± 4,7	3,8	± 9,2
17	α-1-Антитрипсин , концентрация в сыворотке	5,9	16,3	± 4,3	3,0	± 6,2	4,0	± 5,6	3,7	± 10,1
18	Антитромбин III , концентрация в плазме	5,2	15,3	± 4,0	2,6	± 5,7	3,6	± 5,2	3,3	± 9,1
19	α-1-Антихимотрипсин , концентрация в сыворотке	13,5	18,3	± 5,7	6,8	± 9,9	9,3	± 8,6	8,5	± 18,9
20	Аполипопротеин А-I , концентрация в сыворотке	6,5	13,4	± 3,7	3,3	± 5,7	4,5	± 5,1	4,1	± 10,1
21	Аполипопротеин В , концентрация в сыворотке	6,9	22,8	± 6,0	3,5	± 8,1	4,7	± 7,5	4,3	± 12,7
22	Аскорбиновая кислота , концентрация в сыворотке	26,0	31,0	± 10,1	13,0	± 18,2	17,8	± 15,8	16,4	± 35,6
23	Аспаргатаминотрансфераза , активность в сыворотке	11,9	17,9	± 5,4	6,0	± 9,1	8,2	± 8,0	7,5	± 17,0
24	Белок общий , концентрация в сыворотке	2,7	4,0	± 1,2	1,4	± 2,0	1,9	± 1,8	1,7	± 3,9
25	Бикарбонат натрия , концентрация в сыворотке	4,8	4,7	± 1,7	2,4	± 3,2	3,3	± 2,7	3,0	± 6,4
26	Билирубин общий , концентрация в сыворотке	25,6	30,5	± 10,0	12,8	± 17,9	17,6	± 15,6	16,1	± 35,0
27	Ванилилминдальная кислота , концентрация в суточной моче	22,2	47,0	± 13,0	11,1	± 19,9	15,2	± 17,9	14,0	± 34,8
28	Витамин В1 , концентрация в плазме	4,8	12,0	± 3,2	2,4	± 4,7	3,3	± 4,3	3,0	± 7,9
29	Витамин В2 (рибофлавин) , концентрация в крови	5,8	10,0	± 2,9	2,9	± 4,7	4,0	± 4,2	3,7	± 8,6
30	Витамин В6 , содержание в эритроцитах	14,0	24,0	± 6,9	7,0	± 11,3	9,6	± 10,0	8,8	± 20,7
31	Витамин В12 , содержание в эритроцитах	15,0	69,0	± 17,7	7,5	± 22,3	10,3	± 20,9	9,4	± 32,4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
32	Витамин Е (альфа-токоферол) , содержание в эритроцитах	7,6	21,0	± 5,6	3,8	± 7,9	5,2	± 7,2	4,8	± 13,0
33	Вода , содержание в сыворотке	3,1	0,1	± 0,8	1,6	± 1,7	2,1	± 1,5	2,0	± 3,8
34	Гаптоглобин , концентрация в сыворотке/плазме	20,4	36,4	± 10,4	10,2	± 16,8	14,0	± 14,9	12,8	± 30,4
35	Гематокрит	2,8	6,4	± 1,7	1,4	± 2,6	1,9	± 2,4	1,8	± 4,5
36	Гемоглобин , концентрация в крови	2,8	6,6	± 1,8	1,4	± 2,7	1,9	± 2,4	1,8	± 4,5
	Гемоглобин , среднее содержание в одном эритроците	1,6	5,2	± 1,4	0,8	± 1,9	1,1	± 1,7	1,0	± 2,9
	Гемоглобин , средняя концентрация в эритроците	1,7	2,8	± 0,8	0,9	± 1,3	1,2	± 1,2	1,1	± 2,5
37	Гемоглобин А1С , концентрация в крови	1,9	4,0	± 1,1	1,0	± 1,7	1,3	± 1,5	1,2	± 3,0
38	2-Гидроксипропанондегидрогеназа , активность в сыворотке	8,8	–	± 4,9	4,4	± 7,6	6,0	± 6,8	5,5	± 13,5
39	5'-Гидроксииндолацетат , концентрация в суточной моче	20,3	33,2	± 9,7	10,2	± 16,0	13,9	± 14,2	12,8	± 29,6
40	17-Гидроксипрогестерон , концентрация в сыворотке	19,6	52,4	± 14,0	9,8	± 20,1	13,4	± 18,3	12,3	± 33,2
41	Гидроксипролин/креатинин , соотношение в моче	25,9	38,0	± 11,5	13,0	± 19,5	17,8	± 17,2	16,3	± 36,9
42	Гликозилированный альбумин , концентрация в сыворотке	5,2	10,3	± 2,9	2,6	± 4,5	3,6	± 4,0	3,3	± 8,0
43	Гликозилированный гемоглобин , молярный процент в крови	5,6	–	± 3,1	2,8	± 4,9	3,8	± 4,4	3,5	± 8,6
44	Гликопротеины , концентрация в сыворотке	0,9	11,6	± 2,9	0,5	± 3,2	0,6	± 3,1	0,6	± 3,8
45	Глобулин общий , концентрация в сыворотке	5,5	12,9	± 3,5	2,8	± 5,2	3,8	± 4,7	3,5	± 8,9
46	α-1-Глобулин , концентрация в сыворотке	11,4	22,6	± 6,3	5,7	± 9,9	7,8	± 8,8	7,2	± 17,5
47	α-2-Глобулин , концентрация в сыворотке	10,3	12,7	± 4,1	5,2	± 7,3	7,1	± 6,3	6,5	± 14,2
48	β-Глобулин , концентрация в сыворотке	10,1	9,1	± 3,4	5,1	± 6,5	6,9	± 5,6	6,4	± 13,3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
49	γ-Глобулин , концентрация в сыворотке	14,6	12,3	± 4,8	7,3	± 9,3	10,0	± 8,0	9,2	± 19,1
50	Глобулин, связывающий половые гормоны (SHBG) , концентрация в сыворотке	12,1	42,7	± 11,1	6,1	± 14,8	8,3	± 13,7	7,6	± 23,0
51	γ-Глутамилтрансфераза , активность в сыворотке	13,8	41,0	± 10,8	6,9	± 15,1	9,5	± 13,8	8,7	± 24,3
52	Глутатионпероксидаза , активность в сыворотке	7,2	21,7	± 5,7	3,6	± 7,9	4,9	± 7,3	4,5	± 12,8
53	Глюкоза , концентрация в сыворотке	6,5	7,7	± 2,5	3,3	± 4,5	4,5	± 3,9	4,1	± 8,9
54	Гомоцистеин , концентрация в плазме	9,0	40,3	± 10,3	4,5	± 13,1	6,2	± 12,3	5,7	± 19,1
55	Двуокись углерода , парциальное давление газа в крови	4,8	5,3	± 1,8	2,4	± 3,3	3,3	± 2,8	3,0	± 6,5
56	Дегидроэпиандростеронсульфат , концентрация в сыворотке	4,2	29,3	± 7,4	2,1	± 8,7	2,9	± 8,3	2,6	± 11,5
57	11-Дезоксикортизол , концентрация в сыворотке	21,3	31,5	± 9,5	10,7	± 16,1	14,6	± 14,2	13,4	± 30,4
58	Дезоксипиридинолин/креатинин , соотношение в суточной моче	13,5	17,6	± 5,5	6,8	± 9,7	9,3	± 8,5	8,5	± 18,8
	Дезоксипиридинолин/креатинин , соотношение в первой утренней порции мочи	13,1	19,0	± 5,8	6,6	± 9,8	9,0	± 8,6	8,2	± 18,6
59	Дезоксипиридинолин/мин. , соотношение в суточной моче	26,5	35,7	± 11,1	13,3	± 19,3	18,2	± 16,9	16,7	± 37,1
60	Диапазон распределения эритроцитов	3,5	5,7	± 1,7	1,8	± 2,8	2,4	± 2,4	2,2	± 5,1
61	Дипептидилпептидаза IV , активность в плазме	8,2	14,5	± 4,2	4,1	± 6,7	5,6	± 6,0	5,2	± 12,2
62	Железо , концентрация в сыворотке	26,5	23,2	± 8,8	13,3	± 17,0	18,2	± 14,6	16,7	± 34,8
63	Иммуноглобулин А , концентрация в сыворотке	5,4	35,9	± 9,1	2,7	± 10,7	3,7	± 10,3	3,4	± 14,4
64	Иммуноглобулин G , концентрация в сыворотке	4,5	16,5	± 4,3	2,3	± 5,7	3,1	± 5,3	2,8	± 8,7
65	Иммуноглобулин М , концентрация в сыворотке	5,9	47,3	± 11,9	3,0	± 13,7	4,0	± 13,2	3,7	± 17,7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
66	Иммуноглобулины, каппа-цепи , концентрация в сыворотке	4,8	15,3	± 4,0	2,4	± 5,5	3,3	± 5,1	3,0	± 8,7
67	Иммуноглобулины, лямбда-цепи , концентрация в сыворотке	4,8	18,0	± 4,7	2,4	± 6,1	3,3	± 5,7	3,0	± 9,4
68	Инсулин , концентрация в сыворотке	21,1	58,3	± 15,5	10,6	± 22,0	14,5	± 20,1	13,3	± 36,2
69	Интерлейкин-8 , концентрация в сыворотке	24,0	31,0	± 9,8	12,0	± 17,2	16,5	± 15,1	15,1	± 33,3
70	Калий , экскреция с мочой	24,4	22,2	± 8,2	12,2	± 15,8	16,7	± 13,6	15,4	± 32,2
	Калий , концентрация в сыворотке	4,8	5,6	± 1,8	2,4	± 3,3	3,3	± 2,9	3,0	± 6,5
	Калий , содержание в лейкоцитах	13,6	13,4	± 4,8	6,8	± 9,0	9,3	± 7,8	8,6	± 18,1
	Калий , концентрация в моче	27,1	23,2	± 8,9	13,6	± 17,3	18,6	± 14,9	17,1	± 35,5
71	Кальций , концентрация в суточной моче	26,2	27,0	± 9,4	13,1	± 17,5	18,0	± 15,1	16,5	± 35,1
	Кальций , концентрация в сыворотке	1,9	2,8	± 0,8	1,0	± 1,4	1,3	± 1,3	1,2	± 2,7
72	Карнитин общий , концентрация в сыворотке	7,7	13,8	± 4,0	3,9	± 6,3	5,3	± 5,6	4,8	± 11,5
73	Карнитин свободный , концентрация в сыворотке	7,6	15,2	± 4,2	3,8	± 6,6	5,2	± 5,9	4,8	± 11,7
74	Кислая фосфатаза , активность в сыворотке	8,9	8,0	± 3,0	4,5	± 5,7	6,1	± 4,9	5,6	± 11,7
75	Кислая фосфатаза тартрат-резистентная , активность в сыворотке	5,4	13,3	± 3,6	2,7	± 5,3	3,7	± 4,8	3,4	± 8,9
76	α-1-Кислый гликопротеин , концентрация в сыворотке	11,3	24,9	± 6,8	5,7	± 10,3	7,7	± 9,3	7,1	± 17,9
77	Компонент комплемента С3 , концентрация в сыворотке	5,2	15,6	± 4,1	2,6	± 5,7	3,6	± 5,3	3,3	± 9,2
78	Компонент комплемента С4 , концентрация в сыворотке	8,9	33,4	± 8,6	4,5	± 11,4	6,1	± 10,6	5,6	± 17,4
79	Кортизол , концентрация в сыворотке	20,9	45,6	± 12,5	10,5	± 19,0	14,3	± 17,1	13,2	± 33,0

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
80	Креатинин , клиренс	13,6	13,5	± 4,8	6,8	± 9,0	9,3	± 7,8	8,6	± 18,1
	Креатинин , концентрация в моче	24,0	24,5	± 8,6	12,0	± 16,0	16,5	± 13,8	15,1	± 32,1
	Креатинин , концентрация в суточной моче	11,0	23,0	± 6,4	5,5	± 9,8	7,5	± 8,8	6,9	± 17,2
	Креатинин , концентрация в сыворотке	4,3	12,9	± 3,4	2,2	± 4,7	2,9	± 4,3	2,7	± 7,6
81	Креатинкиназа , активность в сыворотке	22,8	40,0	± 11,5	11,4	± 18,6	15,6	± 16,5	14,4	± 33,9
	Креатинкиназа , концентрация в сыворотке	18,4	61,2	± 16,0	9,2	± 21,7	12,6	± 20,0	11,6	± 34,0
82	Креатинкиназа MB , % в сыворотке	6,9	48,2	± 12,2	3,5	± 14,3	4,7	± 13,7	4,3	± 18,9
	Креатинкиназа MB , активность в сыворотке	19,7	24,3	± 7,8	9,9	± 13,9	13,5	± 12,1	12,4	± 27,1
83	Лактат , концентрация в сыворотке	27,2	16,7	± 8,0	13,6	± 16,4	18,6	± 13,9	17,1	± 34,6
84	Лактатдегидрогеназа , активность в сыворотке	6,6	14,7	± 4,0	3,3	± 6,1	4,5	± 5,5	4,2	± 10,5
85	Лактатдегидрогеназа-1 , активность в сыворотке	6,3	10,2	± 3,0	3,2	± 4,9	4,3	± 4,4	4,0	± 9,2
86	Лактатдегидрогеназа-2 , активность в сыворотке	4,9	4,3	± 1,6	2,5	± 3,1	3,4	± 2,7	3,1	± 6,4
87	Лактатдегидрогеназа-3 , активность в сыворотке	4,8	5,5	± 1,8	2,4	± 3,3	3,3	± 2,9	3,0	± 6,5
88	Лактатдегидрогеназа-4 , активность в сыворотке	9,4	9,0	± 3,3	4,7	± 6,2	6,4	± 5,3	5,9	± 12,5
89	Лактатдегидрогеназа-5 , активность в сыворотке	12,4	13,4	± 4,6	6,2	± 8,4	8,5	± 7,3	7,8	± 16,7
90	Лактоферрин , концентрация в плазме	11,8	23,7	± 6,6	5,9	± 10,3	8,1	± 9,2	7,4	± 18,2
91	Лейкоциты , подсчет в крови	10,9	19,6	± 5,6	5,5	± 9,0	7,5	± 8,0	6,9	± 16,3
92	Лимфоциты , подсчет в крови	10,4	27,8	± 7,4	5,2	± 10,6	7,1	± 9,7	6,5	± 17,6
93	Лимфоциты CD4⁺ , подсчет в крови	25,0	–	± 14,0	12,5	± 21,7	17,1	± 19,5	15,7	± 38,5
94	Липаза , активность в сыворотке	23,1	33,1	± 10,1	11,6	± 17,2	15,8	± 15,2	14,5	± 32,7
95	Липопротеин(а) , концентрация в сыворотке	8,5	85,8	± 21,6	4,3	± 24,2	5,8	± 23,4	5,4	± 29,9
96	Лютеин , концентрация в сыворотке	23,7	–	± 13,2	11,9	± 20,6	16,2	± 18,4	14,9	± 36,5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
97	Лютеинизирующий гормон , концентрация в сыворотке	14,5	27,8	± 7,8	7,3	± 12,3	9,9	± 11,0	9,1	± 22,0
98	Магний , концентрация в сыворотке	3,6	6,4	± 1,8	1,8	± 3,0	2,5	± 2,6	2,3	± 5,4
	Магний , содержание в лейкоцитах	18,3	16,4	± 6,1	9,2	± 11,8	12,5	± 10,2	11,5	± 24,1
	Магний , содержание в эритроцитах	5,6	11,3	± 3,2	2,8	± 4,9	3,8	± 4,4	3,5	± 8,6
	Магний , концентрация в сыворотке	3,2	5,9	± 1,7	1,6	± 2,7	2,2	± 2,4	2,0	± 4,8
99	Магний ионизированный , концентрация в моче	1,9	5,1	± 1,4	1,0	± 1,9	1,3	± 1,8	1,2	± 3,2
100	α-2-Макроглобулин , концентрация в сыворотке	3,4	18,7	± 4,8	1,7	± 5,8	2,3	± 5,5	2,1	± 8,1
101	Медь , концентрация в плазме	8,0	19,0	± 5,2	4,0	± 7,6	5,5	± 6,9	5,0	± 13,0
	Медь , концентрация в сыворотке	4,9	13,6	± 3,6	2,5	± 5,1	3,4	± 4,7	3,1	± 8,4
102	α-2-Микроглобулин , концентрация в ночной порции мочи	29,0	32,0	± 10,8	14,5	± 19,8	19,9	± 17,2	18,3	± 39,2
103	β-2-Микроглобулин , концентрация в сыворотке	5,9	15,5	± 4,1	3,0	± 6,0	4,0	± 5,4	3,7	± 9,9
104	Миоглобин , концентрация в сыворотке	13,9	29,6	± 8,2	7,0	± 12,5	9,5	± 11,2	8,8	± 21,8
105	Моноциты , подсчет в крови	17,8	49,8	± 13,2	8,9	± 18,7	12,2	± 17,1	11,2	± 30,7
106	Мочевая кислота , концентрация в суточной моче	24,7	22,1	± 8,3	12,4	± 15,9	16,9	± 13,7	15,6	± 32,5
	Мочевая кислота , концентрация в сыворотке	8,6	17,2	± 4,8	4,3	± 7,5	5,9	± 6,7	5,4	± 13,2
	Мочевая кислота , экскреция с мочой в сутки	18,5	14,4	± 5,9	9,3	± 11,6	12,7	± 9,9	11,7	± 24,0
107	Мочевина , концентрация в суточной моче	22,7	25,9	± 8,6	11,4	± 15,6	15,6	± 13,6	14,3	± 30,9
	Мочевина , концентрация в сыворотке	12,3	18,3	± 5,5	6,2	± 9,3	8,4	± 8,2	7,7	± 17,6
	Мочевина , экскреция с мочой в сутки	17,4	25,4	± 7,7	8,7	± 13,1	11,9	± 11,5	11,0	± 24,7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
108	Натрий , концентрация в суточной моче	24,0	26,8	± 9,0	12,0	± 16,4	16,5	± 14,3	15,1	± 32,5
	Натрий , концентрация в сыворотке	0,7	1,0	± 0,3	0,4	± 0,5	0,5	± 0,5	0,4	± 1,0
	Натрий , содержание в эритроцитах	1,8	12,4	± 3,1	0,9	± 3,7	1,2	± 3,5	1,1	± 4,9
	Натрий , экскреция с мочой в сутки	28,7	16,7	± 8,3	14,4	± 17,2	19,7	± 14,6	18,1	± 36,4
109	Нейтрофилы , подсчет в крови	16,1	32,8	± 9,1	8,1	± 14,1	11,0	± 12,7	10,1	± 24,9
110	Норэпинефрин , концентрация в плазме	19,5	–	± 10,9	9,8	± 16,9	13,4	± 15,2	12,3	± 30,0
	Норэпинефрин , содержание в тромбоцитах	9,5	–	± 5,3	4,8	± 8,3	6,5	± 7,4	6,0	± 14,6
111	5'-Нуклеотидаза , активность в сыворотке	11,3	12,6	± 4,2	5,7	± 7,7	7,7	± 6,7	7,1	± 15,3
112	Общие катехоламины , концентрация в суточной моче	24,0	32,0	± 10,0	12,0	± 17,4	16,5	± 15,3	15,1	± 33,5
113	Орозомукоид , концентрация в сыворотке	11,1	30,7	± 8,2	5,6	± 11,6	7,6	± 10,6	7,0	± 19,0
114	Осмоляльность сыворотки	1,3	1,2	± 0,4	0,7	± 0,8	0,9	± 0,7	0,8	± 1,7
115	Остеокальцин , концентрация в сыворотке	7,2	27,0	± 7,0	3,6	± 9,2	4,9	± 8,6	4,5	± 14,0
116	Пируват , концентрация в сыворотке	15,2	13,0	± 5,0	7,6	± 9,7	10,4	± 8,3	9,6	± 19,9
117	Плазминоген , концентрация в плазме	7,7	–	± 4,3	3,9	± 6,7	5,3	± 6,0	4,8	± 11,9
118	Порфобилиноген , концентрация в моче	15,0	–	± 8,4	7,5	± 13,0	10,3	± 11,7	9,4	± 23,1
119	Преальбумин , концентрация в сыворотке	10,9	19,1	± 5,5	5,5	± 8,9	7,5	± 7,9	6,9	± 16,2
120	Проколлаген 1-го типа, С-фрагмент	7,8	–	± 4,4	3,9	± 6,8	5,3	± 6,1	4,9	± 12,0
121	Проколлаген 1-го типа, N-фрагмент	6,8	18,4	± 4,9	3,4	± 7,0	4,7	± 6,4	4,3	± 11,6
122	Пролактин , мужчины, концентрация в сыворотке	6,9	61,2	± 15,4	3,5	± 17,5	4,7	± 16,9	4,3	± 22,2
123	Пролилэндопептидаза , активность в плазме	16,8	13,9	± 5,5	8,4	± 10,7	11,5	± 9,1	10,6	± 21,9
124	N-пропептид проколлагена 1-го типа	7,4	–	± 4,1	3,7	± 6,4	5,1	± 5,8	4,7	± 11,4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
125	Пропердин , концентрация в сыворотке	9,5	11,2	± 3,7	4,8	± 6,6	6,5	± 5,8	6,0	± 13,0
126	Простатический специфический антиген (PSA) , концентрация в сыворотке	18,1	72,4	± 18,7	9,1	± 24,3	12,4	± 22,6	11,4	± 36,4
127	Протеин С , концентрация в сыворотке	5,8	55,2	± 13,9	2,9	± 15,7	4,0	± 15,1	3,7	± 19,6
128	Протеин S , концентрация в плазме	5,8	63,2	± 15,9	2,9	± 17,7	4,0	± 17,1	3,7	± 21,6
129	Протромбиновое время	4,0	6,8	± 2,0	2,0	± 3,2	2,7	± 2,8	2,5	± 5,9
130	Раковоэмбриональный антиген (СЕА) , концентрация в сыворотке	12,7	55,6	± 14,3	6,4	± 18,2	8,7	± 17,0	8,0	± 26,7
131	Ревматоидный фактор , концентрация в сыворотке	8,5	24,5	± 6,5	4,3	± 9,1	5,8	± 8,3	5,4	± 14,8
132	Ретикулоциты , подсчет в крови	11,0	29,0	± 7,8	5,5	± 11,2	7,5	± 10,2	6,9	± 18,5
133	Ретикулоциты, фракция высокой флуоресценции , подсчет в крови	10,0	62,0	± 15,7	5,0	± 18,8	6,9	± 17,9	6,3	± 25,5
	Ретикулоциты, фракция низкой флуоресценции , подсчет в крови	1,6	4,9	± 1,3	0,8	± 1,8	1,1	± 1,6	1,0	± 2,9
	Ретикулоциты, фракция средней флуоресценции , подсчет в крови	13,0	33,0	± 8,9	6,5	± 12,9	8,9	± 11,7	8,2	± 21,6
134	Ретинол , концентрация в сыворотке	13,6	19,0	± 5,8	6,8	± 10,1	9,3	± 8,8	8,6	± 19,2
135	Рецепторы к интерферону , содержание в лейкоцитах	14,0	20,0	± 6,1	7,0	± 10,4	9,6	± 9,2	8,8	± 19,8
136	рН плазмы крови	3,5	2,0	± 1,0	1,8	± 2,1	2,4	± 1,8	2,2	± 4,4
137	Селен , концентрация в крови	12,0	12,0	± 4,2	6,0	± 8,0	8,2	± 6,9	7,6	± 16,0
	Селен , концентрация в плазме	12,0	14,0	± 4,6	6,0	± 8,3	8,2	± 7,2	7,6	± 16,4
138	С-пептид , концентрация в сыворотке	9,3	13,3	± 4,1	4,7	± 6,9	6,4	± 6,1	5,9	± 13,2
139	С-пропептид проколлагена 1-го типа	8,2	17,6	± 4,9	4,1	± 7,4	5,6	± 6,7	5,2	± 12,9

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
140	С-телопептид коллагена 1-го типа (s-СТх), концентрация в моче	9,6	30,6	± 8,0	4,8	± 11,0	6,6	± 10,1	6,0	± 17,4
	С-телопептид коллагена 1-го типа, концентрация в моче	8,0	35,0	± 9,0	4,0	± 11,5	5,5	± 10,7	5,0	± 16,8
	С-телопептид коллагена 1-го типа/креатинин, соотношение во второй порции утренней мочи	24,0	36,3	± 10,9	12,0	± 18,3	16,5	± 16,1	15,1	± 34,4
141	Н-телопептид коллагена 1-го типа/креатинин, соотношение в первой порции утренней мочи	17,2	44,8	± 12,0	8,6	± 17,3	11,8	± 15,8	10,8	± 28,9
142	Сперматозоиды, активноподвижные в сперме	15,2	32,8	± 9,0	7,6	± 13,7	10,4	± 12,4	9,6	± 23,9
	Сперматозоиды, морфологические параметры	19,6	44,0	± 12,0	9,8	± 18,1	13,4	± 16,3	12,3	± 31,3
143	Средний объем тромбоцита	4,3	8,1	± 2,3	2,2	± 3,6	2,9	± 3,2	2,7	± 6,5
144	Супероксиддисмутаза, активность в сыворотке	17,1	10,5	± 5,0	8,6	± 10,3	11,7	± 8,8	10,8	± 21,8
	Супероксиддисмутаза, активность в эритроцитах	12,3	4,9	± 3,3	6,2	± 7,1	8,4	± 6,0	7,7	± 15,4
145	Тестостерон, концентрация в моче	25,0	–	± 14,0	12,5	± 21,7	17,1	± 19,5	15,7	± 38,5
	Тестостерон, концентрация в слюне	17,3	28,8	± 8,4	8,7	± 13,8	11,9	± 12,2	10,9	± 25,4
	Тестостерон, концентрация в сыворотке	9,3	23,7	± 6,4	4,7	± 9,2	6,4	± 8,4	5,9	± 15,5
146	Тестостерон свободный, концентрация в сыворотке	9,3	–	± 5,2	4,7	± 8,1	6,4	± 7,2	5,9	± 14,3
147	Тиротропин, концентрация в сыворотке	19,3	19,7	± 6,9	9,7	± 12,9	13,2	± 11,1	12,2	± 25,8
148	Тироглобулин, концентрация в сыворотке	13,0	25,0	± 7,0	6,5	± 11,1	8,9	± 9,9	8,2	± 19,8
149	Тироксин общий, концентрация в сыворотке	4,9	10,9	± 3,0	2,5	± 4,5	3,4	± 4,1	3,1	± 7,8
150	Тироксин свободный, концентрация в сыворотке	7,6	12,2	± 3,6	3,8	± 5,9	5,2	± 5,3	4,8	± 11,0
151	Тиротропин, концентрация в сыворотке	20,0	29,4	± 8,9	10,0	± 15,1	13,7	± 13,3	12,6	± 28,5
152	Тироксинсвязывающий глобулин, концентрация в сыворотке	6,0	6,0	± 2,1	3,0	± 4,0	4,1	± 3,4	3,8	± 8,0

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
153	α-Токоферол , концентрация в сыворотке	13,8	13,3	± 4,8	6,9	± 9,1	9,5	± 7,8	8,7	± 18,3
154	Трансферрин , концентрация в сыворотке	3,0	4,3	± 1,3	1,5	± 2,2	2,1	± 2,0	1,9	± 4,3
155	Триглицериды , концентрация в сыворотке	21,0	37,2	± 10,7	10,5	± 17,2	14,4	± 15,3	13,2	± 31,3
156	Трийодтиронин общий , концентрация в сыворотке	8,7	17,2	± 4,8	4,4	± 7,5	6,0	± 6,7	5,5	± 13,3
157	Трийодтиронин свободный , концентрация в сыворотке	7,9	22,5	± 6,0	4,0	± 8,4	5,4	± 7,7	5,0	± 13,7
158	Тромбоцитокрит	11,9	–	± 6,7	6,0	± 10,3	8,2	± 9,3	7,5	± 18,3
159	Тромбоциты , подсчет в крови	9,1	21,9	± 5,9	4,6	± 8,7	6,2	± 7,9	5,7	± 14,8
	Тромбоциты , распределение	2,8	–	± 1,6	1,4	± 2,4	1,9	± 2,2	1,8	± 4,3
160	Фактор свертываемости V	3,6	–	± 2,0	1,8	± 3,1	2,5	± 2,8	2,3	± 5,5
161	Фактор свертываемости VII	6,8	19,4	± 5,1	3,4	± 7,2	4,7	± 6,6	4,3	± 11,8
162	Фактор свертываемости VIII	4,8	19,1	± 4,9	2,4	± 6,4	3,3	± 6,0	3,0	± 9,6
163	Фактор свертываемости X	5,9	–	± 3,3	3,0	± 5,1	4,0	± 4,6	3,7	± 9,1
164	Ферритин , концентрация в сыворотке	14,9	13,5	± 5,0	7,5	± 9,6	10,2	± 8,3	9,4	± 19,6
165	Фибриноген , концентрация в плазме	10,7	15,8	± 4,8	5,4	± 8,1	7,3	± 7,1	6,7	± 15,3
166	Фоллитропин , концентрация в сыворотке	8,7	18,0	± 5,0	4,4	± 7,7	6,0	± 6,9	5,5	± 13,5
167	α-Фетопроtein (не печеночная карцинома), концентрация в сыворотке	12,0	46,0	± 11,9	6,0	± 15,6	8,2	± 14,5	7,6	± 23,6
168	Фолаты , концентрация в эритроцитах	12,0	66,0	± 16,8	6,0	± 20,5	8,2	± 19,4	7,6	± 28,5
169	Фосфолипиды , концентрация в сыворотке	6,5	11,1	± 3,2	3,3	± 5,2	4,5	± 4,6	4,1	± 9,6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
170	Фосфор неорганический , канальцевая реабсорбция	2,7	3,3	± 1,1	1,4	± 1,9	1,9	± 1,7	1,7	± 3,7
	Фосфор неорганический , концентрация в моче	26,4	26,5	± 9,4	13,2	± 17,5	18,1	± 15,1	16,6	± 35,2
	Фосфор неорганический , концентрация в сыворотке	8,5	9,4	± 3,2	4,3	± 5,8	5,8	± 5,0	5,4	± 11,5
	Фосфор неорганический , экскреция с мочой	18,0	22,6	± 7,2	9,0	± 12,8	12,3	± 11,2	11,3	± 24,9
171	Фруктозамин , концентрация в сыворотке	3,4	5,9	± 1,7	1,7	± 2,8	2,3	± 2,4	2,1	± 5,0
172	Хлориды , концентрация в сыворотке	1,2	1,5	± 0,5	0,6	± 0,9	0,8	± 0,7	0,8	± 1,7
173	Холестерин ЛПВП , концентрация в сыворотке	7,1	19,7	± 5,2	3,6	± 7,4	4,9	± 6,8	4,5	± 12,2
174	Холестерин ЛПВП-1 , концентрация в сыворотке	5,5	27,2	± 6,9	2,8	± 8,6	3,8	± 8,1	3,5	± 12,3
175	Холестерин ЛПВП-2 , концентрация в сыворотке	15,7	40,7	± 10,9	7,9	± 15,8	10,8	± 14,3	9,9	± 26,3
176	Холестерин ЛПВП-3 , концентрация в сыворотке	7,0	14,3	± 4,0	3,5	± 6,1	4,8	± 5,5	4,4	± 10,8
177	Холестерин ЛПНП , концентрация в сыворотке	8,3	25,7	± 6,8	4,2	± 9,3	5,7	± 8,6	5,2	± 14,9
178	Холестерин ЛПНП (прямой метод) , концентрация в сыворотке	6,5	–	± 3,6	3,3	± 5,6	4,5	± 5,1	4,1	± 10,0
179	Холестерин , концентрация в сыворотке	6,0	15,2	± 4,1	3,0	± 5,9	4,1	± 5,4	3,8	± 10,0
180	Холинэстераза	7,0	10,4	± 3,1	3,5	± 5,3	4,8	± 4,7	4,4	± 10,0
	Холинэстераза , активность в сыворотке	5,4	10,3	± 2,9	2,7	± 4,6	3,7	± 4,1	3,4	± 8,2
	Холинэстераза , иммунореактивная	6,4	–	± 3,6	3,2	± 5,6	4,4	± 5,0	4,0	± 9,8
181	Церулоплазмин , концентрация в сыворотке	5,8	11,1	± 3,1	2,9	± 4,9	4,0	± 4,4	3,7	± 8,8
182	Цинк , концентрация в плазме	9,3	9,4	± 3,3	4,7	± 6,2	6,4	± 5,3	5,9	± 12,4
	Цинк , концентрация в сыворотке	11,0	14,0	± 4,5	5,5	± 7,9	7,5	± 6,9	6,9	± 15,2
183	Цистеин , концентрация в плазме	5,9	12,3	± 3,4	3,0	± 5,2	4,0	± 4,7	3,7	± 9,2
184	Щелочная фосфатаза , активность в сыворотке	6,4	24,8	± 6,4	3,2	± 8,4	4,4	± 7,8	4,0	± 12,7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
185	Щелочная фосфатаза костная , активность в сыворотке	6,6	35,6	± 9,1	3,3	± 11,1	4,5	± 10,5	4,2	± 15,5
186	Щелочная фосфатаза печеночная , активность в сыворотке	10,0	27,0	± 7,2	5,0	± 10,3	6,9	± 9,4	6,3	± 17,0
187	Щелочная фосфатаза плацентарная , активность в сыворотке	19,1	–	± 10,7	9,6	± 16,6	13,1	± 14,9	12,0	± 29,4
188	Эластаза-1 панкреатическая , активность в плазме	13,6	16,4	± 5,3	6,8	± 9,5	9,3	± 8,3	8,6	± 18,7
189	Эндотелиальный фактор роста , концентрация в сыворотке	10,7	47,6	± 12,2	5,4	± 15,5	7,3	± 14,5	6,7	± 22,7
190	Эпинефрин , содержание в тромбоцитах	25,3	–	± 14,1	12,7	± 22,0	17,3	± 19,7	15,9	± 38,9
191	Эритроциты , подсчет в крови	3,2	6,1	± 1,7	1,6	± 2,7	2,2	± 2,4	2,0	± 4,9
	Эритроциты , средний объем клетки	1,3	4,8	± 1,2	0,7	± 1,6	0,9	± 1,5	0,8	± 2,5
192	Эстрадиол , концентрация в сыворотке	18,1	19,7	± 6,7	9,1	± 12,3	12,4	± 10,7	11,4	± 24,4
193	Эстрадиол свободный , концентрация в сыворотке	22,8	–	± 12,7	11,4	± 19,8	15,6	± 17,7	14,4	± 35,1

* Для тех случаев, когда коэффициент межиндивидуальной вариации был неизвестен, его принимали равным двум коэффициентам внутрииндивидуальной вариации.

Таблица Б.2 — Биологически обоснованные пределы допускаемых погрешностей измерения аналитов в сыворотке крови и моче (в логарифмической шкале)

№ п.п.	Исследуемые аналиты	Биологическая вариация, %		ПДЗ погрешностей, %		Оперативные ПДЗ погрешностей				
		CV_I	CV_G^*	δ	γ	для установочной серии внутрилабораторного контроля качества, %				для результата единичного измерения, %
						B_{10}	CV_{10}	B_{20}	CV_{20}	B_1
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	Альбумин , концентрация в первой порции утренней мочи	36,0	55,0	± 16,4	18,0	± 27,6	24,7	± 24,3	22,7	± 51,7
2	Альдостерон , концентрация в моче	32,6	39,0	± 12,7	16,3	± 22,8	22,3	± 19,9	20,5	± 44,7
	Альдостерон , концентрация в плазме	29,4	40,1	± 12,4	14,7	± 21,5	20,2	± 18,9	18,5	± 41,2
3	α-Амилаза , активность в моче	132,0	21,0	± 33,4	66,0	± 74,3	90,5	± 62,3	83,1	± 162,8
4	α-Амилаза панкреатическая , активность в моче	109,9	73,0	± 33,0	55,0	± 67,0	75,3	± 57,1	69,2	± 140,7
	α-Амилаза панкреатическая , активность в суточной моче	96,3	50,8	± 27,2	48,2	± 57,1	66,0	± 48,3	60,6	± 121,6
5	Амилоид А , концентрация в сыворотке	25,0	61,0	± 16,5	12,5	± 24,2	17,1	± 22,0	15,7	± 41,0
6	Антиген СА-125 , концентрация в сыворотке	29,2	48,2	± 14,1	14,6	± 23,1	20,0	± 20,5	18,4	± 42,7
7	Антиген 19-9 , концентрация в сыворотке	16,2	102,0	± 25,8	8,1	± 30,8	11,1	± 29,4	10,2	± 41,7
8	Антиген плоскоклеточного рака (SCC) , концентрация в сыворотке	39,4	35,7	± 13,3	19,7	± 25,5	27,0	± 21,9	24,8	± 51,9

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----

9	N-Ацетилглюкозаминидаза , концентрация в утренней моче	48,6	18,4	± 13,0	24,3	± 28,1	33,3	± 23,6	30,6	± 60,6
10	N-Ацетилглюкозаминидаза , экскреция с мочой	42,4	18,2	± 11,5	21,2	± 24,7	29,1	± 20,8	26,7	± 53,1
11	Базофилы , подсчет в крови	28,0	54,8	± 15,4	14,0	± 24,1	19,2	± 21,5	17,6	± 42,8
12	Белок общий , концентрация в суточной моче	35,5	23,7	± 10,7	17,8	± 21,7	24,3	± 18,5	22,4	± 45,5
13	Билирубин связанный , концентрация в сыворотке	36,8	43,2	± 14,2	18,4	± 25,6	25,2	± 22,3	23,2	± 50,3
14	Витамин К (филлоквинон) , содержание в эритроцитах	38,0	44,0	± 14,5	19,0	± 26,3	26,1	± 22,9	23,9	± 51,8
15	Гидроксипролин/мин. , ночная порция мочи	36,1	38,8	± 13,2	18,1	± 24,4	24,7	± 21,2	22,7	± 48,6
16	Глюкозо-6-фосфат-1-дегидрогеназа , активность в эритроцитах	32,8	31,8	± 11,4	16,4	± 21,6	22,5	± 18,6	20,7	± 43,6
17	Зеаксантин , концентрация в сыворотке	34,7	–	± 19,4	17,4	± 30,2	23,8	± 27,0	21,9	± 53,4
18	Интерлейкин-1В , концентрация в сыворотке	30,0	36,0	± 11,7	15,0	± 21,0	20,6	± 18,3	18,9	± 41,1
19	α-Каротин , концентрация в сыворотке	35,8	65,0	± 18,6	17,9	± 29,6	24,5	± 26,4	22,5	± 53,6
20	β-Каротин , концентрация в сыворотке	36,0	39,7	± 13,4	18,0	± 24,6	24,7	± 21,3	22,7	± 48,7
21	Кислая фосфатаза простатическая , активность в сыворотке	33,8	–	± 18,9	16,9	± 29,4	23,2	± 26,3	21,3	± 52,0
22	β-Криптоксантин , концентрация в сыворотке	36,7	–	± 20,5	18,4	± 31,9	25,2	± 28,6	23,1	± 56,5
23	Магний , концентрация в суточной моче	45,4	37,4	± 14,7	22,7	± 28,8	31,1	± 24,7	28,6	± 59,2
	Магний , суточная экскреция	38,3	37,6	± 13,4	19,2	± 25,3	26,3	± 21,8	24,1	± 51,0
24	α-1-Микроглобулин , концентрация в первой порции утренней мочи	33,0	58,0	± 16,7	16,5	± 26,9	22,6	± 23,9	20,8	± 49,0
25	Натрий , содержание в лейкоцитах	51,0	36,4	± 15,7	25,5	± 31,5	35,0	± 26,8	32,1	± 65,6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----

26	Оксалат , концентрация в моче	44,0	18,0	± 11,9	22,0	± 25,5	30,2	± 21,5	27,7	± 55,0
	Оксалат , суточная экскреция	42,5	19,9	± 11,7	21,3	± 24,9	29,1	± 21,0	26,8	± 53,4
27	Порфирины общие , концентрация в моче	40,0	–	± 22,4	20,0	± 34,8	27,4	± 31,1	25,2	± 61,6
28	С-реактивный белок , концентрация в сыворотке	42,2	76,3	± 21,8	21,1	± 34,9	28,9	± 31,0	26,6	± 63,2
29	С-телопептид коллагена 1-го типа/креатинин , соотношение в первой порции утренней мочи	35,1	–	± 19,6	17,6	± 30,5	24,1	± 27,3	22,1	± 54,0
30	Сперматозоиды , концентрация в сперме	26,8	56,4	± 15,6	13,4	± 23,9	18,4	± 21,5	16,9	± 41,9
31	Тестостерон свободный , концентрация в моче	51,7	–	± 28,9	25,9	± 44,9	35,4	± 40,2	32,6	± 79,6
32	Тканевой полипептидный антиген , концентрация в сыворотке	28,7	40,4	± 12,4	14,4	± 21,3	19,7	± 18,7	18,1	± 40,5
33	Тканевой специфический полипептидный антиген , концентрация в сыворотке	36,1	108,0	± 28,5	18,1	± 39,7	24,7	± 36,4	22,7	± 63,8
34	Фактор некроза опухоли, α , концентрация в сыворотке	43,0	29,0	± 13,0	21,5	± 26,3	29,5	± 22,4	27,1	± 55,1
35	Фолаты , концентрация в сыворотке	24,0	73,0	± 19,2	12,0	± 26,6	16,5	± 24,5	15,1	± 42,7
36	Холестерин ЛПОНП , концентрация в сыворотке	27,6	–	± 15,4	13,8	± 24,0	18,9	± 21,5	17,4	± 42,5
37	Эозинофилы , подсчет в крови	21,0	76,4	± 19,8	10,5	± 26,3	14,4	± 24,4	13,2	± 40,4
38	Эпинефрин , концентрация в плазме	48,3	–	± 27,0	24,2	± 42,0	33,1	± 37,6	30,4	± 74,3
39	Эстрадиол , концентрация в моче	30,4	–	± 17,0	15,2	± 26,4	20,8	± 23,7	19,1	± 46,8
40	Эстрадиол свободный , концентрация в моче	38,6	–	± 21,6	19,3	± 33,5	26,5	± 30,0	24,3	± 59,4

* Для тех случаев, когда коэффициент межиндивидуальной вариации был неизвестен, его принимали равным двум коэффициентам внутрииндивидуальной вариации.