ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 53133.3— 2008

Технологии лабораторные клинические

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Часть 3

Описание материалов для контроля качества клинических лабораторных исследований

Издание официальное

БЗ 5—2008/101

Москва
Стандартинформ
2009

Предисловие

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

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Росздрава

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

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. № 558-ст

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

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

© Стандартинформ, 2009

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

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 2
4 Классификация и наименование контрольных материалов 2
5 Описание контрольных материалов 5
6 Маркировка 12
7 Сертификат 12
8 Вложение в упаковку 13
Приложение А (справочное) Особенности приписывания значений контрольным материалам правильности для некоторых групп аналитов (без метрологической прослеживаемости до единиц СИ) 14
Приложение Б (справочное) Особенности описания контрольных материалов для контроля качества исследования свойств, отличных от величин 15
Приложение В (справочное) Специальные требования к контрольным материалам (сывороткам) . . 16
Библиография 18

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Технологии лабораторные клинические

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Часть 3

Описание материалов для контроля качества клинических лабораторных исследований

Clinical — laboratory technologies. Quality control of clinical laboratory tests. Part 3. Description of materials for quality control of clinical laboratory investigations

Дата введения — 2010—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает требования к материалам, предназначенным для контроля качества клинических лабораторных исследований, выполняемых в клинико-диагностических лабораториях медицинских организаций всех форм собственности.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте приведены нормативные ссылки на следующие национальные стандарты Российской Федерации:

ГОСТ Р ИСО 5725-2—2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений

ГОСТ Р ИСО 9000—2008 Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь

ГОСТ Р ИСО 15189—2006 Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности

ГОСТ Р ИСО 15193—2007 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в пробах биологического происхождения. Описание методик референтных измерений

ГОСТ Р ИСО 15194—2007 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в пробах биологического происхождения. Описание стандартных образцов

ГОСТ Р ИСО 15195—2006 Лабораторная медицина. Требования к лабораториям референтных измерений

ГОСТ Р ИСО 17511—2006 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам

ГОСТ Р ИСО 18153—2006 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений каталитической концентрации ферментов, приписанных калибраторам и контрольным материалам

ГОСТ Р 52361—2005 Контроль объекта аналитический. Термины и определения

ГОСТ Р 53133.1—2008 Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 1. Пределы допускаемых погрешностей результатов измерений аналитов в клинико-диагностических лабораториях

ГОСТ Р 53133.2—2008 Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов

Издание официальное

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

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ГОСТ Р ИСО 15189, ГОСТ Р ИСО 17511, ГОСТ Р 52361, ГОСТ Р 53133.1, ГОСТ Р 53133.2, а также следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **контрольный материал:** Однородный материал человеческого или животного происхождения или искусственный материал, насколько это возможно приближающийся по своим наиболее существенным свойствам к исследуемому биологическому материалу пробы и предназначенный для оценки качества исследований проб пациентов, выполняемых в клинико-диагностических лабораториях медицинских организаций.

Примечание — Термин «контрольный материал» может быть использован для материалов, реализующих номинальные свойства, например цвет.

3.2 **контрольный материал правильности:** Контрольный материал с приписанными (метрологически прослеженными), аттестованными (полученными в результате сравнения с установленным эталоном, калибратором), установленными (на основе межлабораторного консенсуса с применением референтных методик измерения) значениями исследуемых компонентов, предназначенный для оценки правильности (значения аналитического смещения) результатов клинических лабораторных исследований соответствующих компонентов.

3.3 **контрольный материал прецизионности:** Контрольный материал, не имеющий приписанных, аттестованных или установленных значений компонентов и используемый для оценки прецизионности (повторяемости или воспроизводимости) результатов клинических лабораторных исследований.

3.4 **коммутабельность контрольного материала:** Способность контрольного материала проявить те же количественные взаимоотношения между результатами измерений в данной совокупности методик (референтной и рутинной), предназначенных для измерения той же величины, что и взаимоотношения, полученные теми же методиками при исследовании других соответствующих биологических материалов.

Примечание — Для контрольных материалов, используемых для контроля качества методик, предназначенных для исследования биологических проб, «другие соответствующие типы материалов» включают пробы, полученные как от здоровых, так и от больных конкретными болезнями лиц.

3.5 **внутрилабораторный контроль качества:** Система процедур с применением контрольных материалов или на основе статистического анализа результатов исследований проб пациентов для оценки характеристик аналитического качества используемых методик исследования с целью удовлетворения требований по качеству и повседневного мониторинга стабильности результатов.

3.6 **внешняя оценка качества:** Система процедур для оценки сравнимости результатов лабораторных исследований, полученных в нескольких лабораториях на одном и том же контрольном материале одними и теми же методами или методами, дающими статистически сравнимые результаты.

3.7 **контрольная проба:** Аликвотная часть контрольного материала, обработанная таким же образом, как и проба исследуемого биологического материала; используется непосредственно для анализа в серии проб биологических материалов пациентов.

4 Классификация и наименование контрольных материалов

4.1 Описание свойств контрольных материалов

Контрольный материал обладает свойствами, каждое из которых должно быть описано, как указано ниже:

- система (то есть сам материал);
- любой(ые) соответствующий(ие) компонент(ы);
- род величины (величина в общем смысле).

Если свойство является измеряемой величиной, то его значение должно быть приведено с указанием единиц измерения.

Примечание — В лабораторной медицине, где изучаются индивидуальные величины — компоненты биологических материалов человека, — каждое назначение исследования задается в исчерпывающей и недвусмысленной форме, предложенной Международным Союзом теоретической и прикладной химии и Международной Федерацией клинической химии и лабораторной медицины: «Система — Компонент, род величины», где «Система» — это объект изучения, преимущественно имеющий компонент, представляющий специальный интерес, а «род величины» (или «род свойства», если исследуется номинальное свойство) обозначает общее понятие, например, «концентрация количества вещества».

Пример — Плазма (кровь) — ион натрия; концентрация количества вещества, эквивалентная 143 ммоль/л у данного человека в данное время.

4.2 Система

4.2.1 Функция

Контрольный материал в зависимости от наличия или отсутствия приданного ему значения компонента(ов) предназначен выполнять следующие функции:

- контрольного материала правильности: оценивать аналитическую правильность результатов новой или повседневно применяемой методики измерения в референтной или в практической клинико-диагностической лаборатории; или
- контрольного материала прецизионности: оценивать прецизионность (повторяемость или воспроизводимость) новой или повседневно применяемой методики измерения в данной лаборатории или в группе лабораторий.

В рамках данной измерительной системы в данной лаборатории контрольный материал правильности, имеющий приписанное(ые) значение(ия) определенного компонента(ов) и аналогичный по свойствам с калибратором, может выполнять только одну из функций, которая должна быть задана термином «калибровочный материал» либо «контрольный материал».

4.2.2 Разрешения для применения

Документ, подтверждающий разрешение применять материал, должен содержать следующие сведения:

а) наименование ответственного органа, например органа власти, регистрирующего медицинские изделия для диагностики in vitro;

б) наименование организации, ответственной за аттестацию свойств материала или установление наличия и/или значений аналитов в данном материале: например национальный метрологический институт, изготовитель контрольного материала, лаборатория референтных измерений, аккредитованные в соответствии с ГОСТ Р ИСО 15195 и ГОСТ Р ИСО 17511.

4.2.3 Характеристики контрольного материала

Характеристики контрольного материала должны включать в себя:

а) происхождение и природу исходного материала: неорганический, органический, синтетический, натуральный, биологический установленного рода, например человеческий, свиной.

б) характеристику матрицы:

1) простая, когда контрольный материал состоит из чистого компонента в хорошо определенной среде;

2) сложная, когда компонент представлен в частично известной среде, например в стабилизированной крови или сыворотке.

Примечание — Для контроля качества в клинико-диагностических лабораториях предпочтительно применять контрольные материалы, наиболее близкие по составу своей матрицы к матрице материала исследуемой пробы пациента. Биологические материалы представляют собой сложные смеси различных веществ и клеток. Исследуемый аналит является лишь одним из многих компонентов этой смеси. Ряд других компонентов — конкомитантов и растворителей, составляющих матрицу пробы, — может влиять на результаты измерения аналита вследствие их способности интерферировать с некоторыми методиками исследования. Поэтому в зависимости от свойств применяемой методики исследования сигнал от контрольного материала с той же концентрацией аналита, что и в исследуемой пробе пациента, может отличаться от сигнала пробы, если матрица образца сравнения (контрольного материала) не соответствует матрице исследуемой пробы биоматериала. Из этой особенности измерений биологических аналитов вытекает требование к оценке коммутабельности контрольных материалов (см. 5.8.7, 5.10.2);

в) физическое состояние контрольного материала: твердое вещество, жидкость;

г) гомогенность и фазы: описание контрольного материала в терминах одной или нескольких индивидуальных гомогенных или негомогенных фаз, например кровь может рассматриваться как комбинация гомогенной фазы плазмы и негомогенной фазы клеток.

Примечание — Для клинических лабораторных исследований биологических объектов, отличающихся нестабильностью, контрольные материалы могут иметь специфическую форму. Например, для контроля качества гематологических исследований допускается применять фиксированные (окрашенные или неокрашенные) мазки крови, для микробиологических исследований — образцы микроорганизмов в лиофилизированной форме или в транспортной питательной среде, для гистологических и цитологических исследований, а также для микроскопических исследований экскретов — цифровые изображения образцовых препаратов исследуемого материала на электронных носителях.

4.3 Компонент(ы)

Компонент(ы) должен(ны) быть назван(ы) в соответствии с принятой международной номенклатурой, включая, например, любые необходимые указания элементарных частиц, относительной молекулярной массы или молярной массы, состояния окисления, множественных форм, для ферментов — номер в классификации ферментов, для антител — моноклональные или поликлональные, специфичность для определенного антигена, для гематологических, цитологических препаратов — наименования клеток, их структурных элементов.

Примеры — фибриноген (340000), железо (II+III), изофермент 1 лактатдегидрогеназы (EC. 1.1.1.27), основной фактор роста фибробластов (человеческий, рекомбинированная ДНК).

4.4 Род величины (величина в общем смысле)

Род величины (величина в общем смысле), например масса, количество вещества, числовая доля, концентрация вещества, во всех случаях должен быть установлен. Если не может быть выражено простое отношение между компонентом и системой, должна быть приведена ссылка на методику измерения.

Примечания

1 Термин «величина в общем смысле» [1] соответствует термину «род величины», принятому Международной Федерацией клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) и Международным Союзом теоретической и прикладной химии (IUPAC).

2 Соответствующие наименования и символы для родов величины (величин в общем смысле) приведены в ИСО 31 [2] и публикациях Международной Федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) и Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC).

4.5 Числовое значение

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

4.6 Единицы измерения

Следует применять единицы Международной системы единиц СИ или другие международно признанные единицы из возможных.

Примечание — Некоторые контрольные материалы, применяемые в клинической лабораторной практике, имеют величины, которые, из-за отсутствия корреляции с известной химической структурой или по другим причинам, не могут быть измерены в соответствии с методиками измерения, дающими результаты измерения, метрологически прослеживаемые до единиц измерения Международной системы единиц (СИ) или другой системы единиц. Для таких материалов биологической природы Всемирная организация здравоохранения или другие международные организации установили некоторые внесистемные единицы, называемые международными единицами (МЕ).

См. также приложение А.

4.7 Построение общепринятых обозначений и рабочих наименований

4.7.1 Общепринятое (систематическое) обозначение и значение должны состоять из элементов, указанных в 4.2—4.6, и должно быть приведено согласно 4.1.

Пример 1 — Материал для контроля (ВОЗ IS XXX; аттестован, лиофилизированный) — компонент; род величины = (xxx ± xx) единица; средняя и расширенная неопределенность, приведенная как интервал, определенный для доверительной вероятности 0,95.

Пример 2 — Систематическое наименование контрольного материала для гематологического анализатора (Ответственный орган (NN; продукт № YYYY):

эритроциты; числовая концентрация = (xxx ± vv) единиц; средняя и расширенная неопределенность (уровень доверительной вероятности 0,95);

лейкоциты; числовая концентрация = (vvv ± zz) единиц; средняя и расширенная неопределенность (уровень доверительной вероятности 0,95);

тромбоциты; числовая концентрация = (zzz ± yy) единиц; средняя и расширенная неопределенность (уровень доверительной вероятности 0,95).

4.7.2 Рабочее наименование должно быть образовано путем исключения систематического наименования элементов, которые не являются необходимыми для понимания функции контрольного материала при измерении.

Пример 1 — Рабочее наименование для материала, приведенного в 4.7, пример 1, может выглядеть так: ВОЗ (IS XXX) — компонент.

Пример 2 — Рабочее наименование в общей форме для материала, приведенного в 4.7, пример 2, может выглядеть так: контрольный материал (ответственный орган NN; продукт № YYYY) — эритроциты, лейкоциты, тромбоциты

или даже так: контрольный материал (ответственный орган NN; продукт № YYYY) — клетки крови.

Рабочее наименование для соответствующего индивидуального продукта может быть представлено так: контрольный материал (компания NN; продукт № YYYY; серия № AAAA) — клетки крови.

5 Описание контрольных материалов

5.1 Разделы описания

Описание контрольного материала должно включать в себя, по меньшей мере разделы, обозначенные как обязательные (О) в таблице 1.

Таблица 1 — Основные разделы описания контрольного материала

Раздел	Тип [1]		Подраздел настоящего стандарта
	О	Д	
Титульный лист	С	—	—
Содержание	—	С	—
Предисловие	С	—	—
Предостережения о рисках и меры безопасности	Н	—	5.2
Введение	—	С	5.3
Наименование	Н	—	—
Область применения	Н	—	5.4
Определения	—	Н	—
Символы и сокращения	—	Н	—
Терминология	—	Н	5.5
Обоснование выбора материала	С	—	5.6
Основные характеристики	С	—	5.7
Специфические характеристики	С	—	5.8
Подтверждение	С	—	5.9
Предполагаемое использование	С	—	5.10
Инструкции по применению	С	—	5.11
Поставщик	С	—	5.12
Библиография	—	С	5.13

Окончание таблицы 1

Раздел	Тип [1]		Подраздел настоящего стандарта
	О	Д	
Приложения	—	С	5.14
Данные	С	—	5.15

[1] Символы для типа разделов в настоящем стандарте: О — обязательный, Д — дополнительный, С — справочный, Н — нормативный.

Примечание — Порядок разделов, перечисленных в данной таблице, может быть изменен и пополнен дополнительными разделами, если это требуется.

5.2 Предостережения о рисках и меры безопасности

5.2.1 Должно быть привлечено внимание к любой опасности, связанной с присутствием и применением контрольного материала. Должны быть описаны все необходимые меры безопасности. Могут применяться национальные, региональные и местные правила безопасности.

5.2.2 Информация о рисках должна быть напечатана прописными буквами или выделена полужирным шрифтом:

- непосредственно после названия контрольного материала, если опасность связана с самим контрольным материалом, например нативный материал человеческого происхождения, возможно с наличием инфекционного агента (но с отрицательными результатами тестов на антитела к ВИЧ, поверхностный антиген вируса гепатита В и антитела к вирусу гепатита С), радиоактивный материал или карциноген;
- предостережения об опасности и меры безопасности не нумеруют.

Примечание — Тексты источников, информирующих об опасности, должны соответственно цитироваться.

5.3 Введение

Введение должно содержать расположенные в любом порядке следующие сведения:

- наименования измеряемых величин, для контроля измерения которых предполагается использование контрольного материала, с указанием системы, компонента и рода величины (величины в общем смысле) (в отношении наименования свойств, отличных от величин, см. приложение Б);
- систематическое описание контрольного материала в соответствии с разделом 4;
- основания для выбора конкретного основного материала для контрольного материала и метода стабилизации (например, бычий гемолизат, стабилизированный замораживанием);
- методика (методики) референтного измерения или другие методики измерения, использованные для приписывания значения контрольному материалу правильности;
- подтверждение, что требования к контрольному материалу соблюдены;
- прослеживаемость до единицы физической величины, национального эталона или методики выполнения референтного измерения (если таковые имеются).

Примечание — Данное требование относится к контрольным материалам правильности.

- организация любых кооперативных исследований и выводы из результатов, полученных при аттестационных исследованиях материала;
- число лабораторий, участвовавших в любых подобных исследованиях;
- число долей результатов, полученных при таких исследованиях и отброшенных в соответствии с установленными правилами.

5.4 Область применения

Раздел должен содержать определение области применения материала.

Примечание — Пункты раздела включают в себя:

- используемый общепринятый метод измерения или методики измерения, для оценки которых контрольный материал применяется;
- методы измерения или методики измерения, для которых материал заведомо непригоден;

- влияющие на контрольный материал факторы, например лекарства, метаболиты, добавки, микробный рост,

- информацию о важных требуемых процедурах предварительной обработки контрольного материала, которые не выполняются в отношении биологических проб в соответствии с заданной методикой измерения (например, восстановление лиофилизированного материала).

5.5 Терминология

5.5.1 Общие сведения

Этот элемент должен содержать описание понятий и терминов, приведенных в описании и не знакомых возможному пользователю или выбранных из ряда возможных в соответствии с особенностями данного контрольного материала.

Примечание — Подраздел «Терминология» является дополнением к разделу «Определения» (см. таблицу 1) и иногда также к разделу «Символы и сокращения» (см. таблицу 1), а термины могут быть включены в какой-то из них или распределены в обоих разделах.

5.5.2 Номенклатура

Наименования измеряемых величин, а также их написание и структуру приводят в соответствии с системой СИ. Наименования родов величин (величин в общем смысле), их обозначения и единицы измерения должны соответствовать международным стандартам серии ИСО 31[2].

5.5.3 Рабочие наименования

В случае употребления рабочих наименований их приводят в скобках после первого упоминания в тексте общепринятого наименования.

5.6 Обоснование выбора

Выбор исходного материала для производства контрольных материалов является предметом многофакторной оптимизации и должен определяться клиническими потребностями, производственными возможностями, метрологическими потребностями, аналитическими проблемами, соображениями экономики, этики и безопасности, а также требованиями конечного использования. Все эти соображения должны быть приведены в полном описании контрольного материала.

5.7 Общие характеристики

5.7.1 Происхождение исходного материала должно быть установлено в соответствии с 4.2.3.

5.7.2 Должны быть указаны существенные детали относительно исходного материала, поскольку они влияют на свойства конечного продукта, например пол и возраст доноров, температура и длительность хранения сыворотки крови вместе со сгустком до их разделения, время хранения и температура после отделения от сгустка. Должны быть учтены обусловленные санитарными правилами меры безопасности, например, при исследовании материала человеческого происхождения на поверхностный антиген вируса гепатита В, антитела к вирусу гепатита С, антитела к ВИЧ и на другие маркеры инфекций, применительно к каждой взятой порции.

5.7.3 Должны быть описаны детали процедуры взятия пробы исходного материала. Должна быть указана процедура очистки с контролем на загрязнения.

5.7.4 Вещества и концентрации любых добавок должны быть заданы.

Пример — Добавки к контрольным материалам, используемым в клинической лаборатории, включают в себя антикоагулянты, антиоксиданты, антимикробные средства, стабилизаторы, смачивающие средства, вещества, покрывающие поверхность шариков; для гематологических и цитологических контрольных материалов — красители.

5.7.5 Физическое состояние и фазы контрольного материала должны быть установлены в соответствии с 4.2.3.

5.7.6 Должна быть указана оцененная гомогенность внутри пробы и между пробами по отношению к минимальной аналитической порции (см. 5.9.2).

Пример — Аттестованный контрольный материал представляет собой порошок лиофилизированной ткани, помещенный в флакон. Его гомогенность внутри флакона была исследована в трех дублированных пробах, каждая массой 200 мг, взятых из материала в каждом из 20 флаконов. Межфлаконная вариация была исследована в одной пробе из каждого из 60 флаконов, выбранных из различных мест на лиофилизационной площадке. Инструкция по применению устанавливает, что «рекомендуемая минимальная аналитическая порция имеет массу 200 мг».

5.7.7 Если возможно, должна быть описана физическая форма материала: твердое вещество, жидкость.

5.7.8 Должна быть описана любая примененная процедура стерилизации.

5.7.9 Должны быть заданы тип, материал, способ запирания, атмосфера внутри контейнера и/или упаковки.

5.7.10 Должны быть приведены условия хранения закрытого контейнера, например температура, влажность, освещенность. Должны быть установлены степень нестабильности в предписанных условиях и частота проверок стабильности материала в течение срока действия (см. 5.9.4). Должно быть указано, имеет ли материал ограниченную стабильность после открытия контейнера.

Примечание — Такие контрольные материалы обычно поставляются в запечатанных блоках.

5.7.11 Должны быть идентифицированы системы качества, которым следовали в процессе производства, обработки, хранения, распространения, например, в соответствии с ГОСТ Р ИСО 9000 и ГОСТ Р 52361.

5.7.12 Всякий риск, связанный с контрольным материалом или его применением, должен быть установлен и детализированы меры безопасности (см. 5.2).

5.8 Специфические характеристики

5.8.1 Специфические характеристики контрольного материала, которые влияют на любую величину, для которой приведено значение, должны быть описаны по меньшей мере той информацией, которая задана в 5.8.2 — 5.8.12, а также в приложении А.

5.8.2 При возможности молекулярный состав или биологическая функция каждого существенного компонента должны быть установлены в соответствии с 4.3.

5.8.3 Величина, которой приписано значение, должна быть задана.

5.8.4 Чистота основного компонента в «чистом» контрольном материале должна быть установлена как массовая доля, объемная доля, доля количества вещества или числовая доля. Должна быть установлена неизмененная биологическая активность потенциально нестабильного биологического компонента (аналита).

5.8.5 Матрица материала должна быть описана в соответствии с 4.2, перечисление б).

Примечание — Важной информацией для высушенных и лиофилизированных контрольных материалов является пропорция любого остатка растворителя, что должно быть соответствующим образом описано.

5.8.6 Измеряемая величина, для которой приведено значение, должна быть адекватно установлена с указанием системы, компонента, рода величины и соответствующих спецификаций для каждого из них (см. 4.1).

5.8.7 Должны быть приведены данные относительно изученной степени коммутабельности, когда это применимо, например, для каталитической концентрации ферментов, для иммунологических исследований.

Примечание — Для оценки коммутабельности контрольного материала должна быть установлена степень соответствия матрицы исследуемой пробы биоматериала с матрицей образца сравнения (контрольного материала), без чего невозможно судить о правильности оценки измерения при контроле качества (принцип коммутабельности контрольного материала). Отличие сигнала от контрольного материала с той же концентрацией аналита, что и в исследуемой пробе пациента, от сигнала пробы, называется некоммутабельностью контрольного материала. Контрольные материалы для аналитов, не прослеживаемых до единиц СИ, нередко имеют приписанные значения на согласованной основе, для чего используются усредненные результаты различных рутинных процедур измерения. Такие материалы слабо коммутированы с рутинными иммуноисследованиями. Это явление может быть преодолено путем предварительного изучения коммутабельности контрольного материала, используемого для контроля рутинного метода. Коммутабельность контрольного материала в данной тест-системе является производной от результата «измерения разделенных проб», проведенного для подтверждения прослеживаемости калибровки. Математические отношения между результатами измерения аналита в контрольном материале с помощью референтной и рутинной методик должны быть одинаковы и при измерениях аналита теми же методиками во всех пробах пациентов. Одна из двух данных методик измерения обычно является процедурой измерения более высокого порядка.

5.8.8 Должен быть задан тип шкалы, в которой представлено значение величины, то есть является она номинальной, порядковой, дифференциальной (так называемой интервальной) или шкалой отношений (см. приложение Б).

Примечание — При необходимости должен быть приведен ряд возможных значений.

Пример — Проба стабилизированной крови может быть использована как контрольный материал при измерения разницы концентраций количества вещества, связанных с основаниями групп («избыток оснований») в крови и если требуется в дифференциальной шкале (...-4,2 -4,1...0,0 0,1... 4,1 4,2...) ммоль/л; концентрация количества вещества иона карбоната водорода, измеренная в шкале отношений (0,0 0,1 0,2...) ммоль/л.

5.8.9 Единицы СИ следует использовать, когда это возможно. При применении произвольных единиц должны быть приведены международно признанные определения или определения, описанные данной методикой измерения (см. также приложение А).

5.8.10 Неопределенность измерения должна быть выражена или как комбинированная стандартная неопределенность, или как интервал, рассчитанный из расширенной неопределенности с установленным уровнем доверительной вероятности.

Примечания

1 Компоненты неопределенности измерения вызваны негомогенностью материала и нестабильностью в процессе приписывания значения, аналитической вариацией между различными лабораториями, операторами, калибраторами измерительных систем, процедурами измерений и аналитическими сериями. Они включают как систематические, так и случайные компоненты.

Пример 1 — Аттестованная контрольная сыворотка (№ 348 NN, восстановленная) — Прогестерон, концентрация количества вещества с = (40,3 ± 1,0) ммоль/л; невзвешенная средняя и расширенная неопределенность, приведенная в интервале, дающем уровень доверительной вероятности 0,95.

Пример 2 — Аттестованная чистота определенного материала установлена как относительное содержание количества вещества (актуальное/теоретическое) = 0,9963 (0,9936; 0,9975); медиана (0,25- и 0,75-фрактиль).

2 Для контрольных материалов, предназначенных для применения в практических клинико-диагностических лабораториях, должны быть приведены характеристики правильности и прецизионности результатов измерений: относительное аналитическое смещение и коэффициент вариации по ГОСТ Р ИСО 5725-2.

5.8.11 Должна быть описана прослеживаемость приписанного значения для контрольного материала правильности в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511 и ГОСТ Р ИСО 18153 (см. также приложение А).

5.8.12 Обеспечение качества в лаборатории, определившей значение для контрольного материала правильности, должно быть сличено с эталоном.

5.9 Подтверждение

5.9.1 Планирование организации эксперимента

Должно быть описано аттестационное исследование материала.

Примечание — Это исследование зависит от природы контрольного материала и способа его применения. Как правило, его гомогенность и стабильность должны быть исследованы до приписывания ему значения. Необходимо также принять решение о максимально допустимой неопределенности измерения приписанного значения, потому что от этого зависит организация эксперимента.

5.9.2 Оценка гомогенности

Должны быть описаны исследования гомогенности контрольного материала как внутри пробы, так и между пробами.

Примечание — Дополнительные детали, включая статистическую обработку, см. [3].

5.9.3 Статистическая оценка результатов

Должна быть произведена статистическая оценка результатов, полученных при исследовании, и описан метод оценки.

Примечание — Данные должны быть внимательно проверены в отношении их согласованности и выпадающих значений в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-2, а затем оценены в соответствии с [3] или с использованием альтернативных непараметрических подходов.

5.9.4 Оценка стабильности

Процедура оценки стабильности должна быть описана с учетом национальных, региональных и местных правил, а результаты представлены с соответствующей статистической обработкой.

Примечания

1 Для контрольных материалов стабильность, предполагающая сохранность от 2 до 3 лет для применения, является желательной целью. (Жидкие контрольные материалы для гематологических исследований стабильны до 6 мес). Часто возможно определить, за какой относительно короткий период времени (например, несколько не-

дель) происходит разрушение при помещении проб в различные температурные режимы, включая такие, при которых разрушение происходит более быстро, чем при предлагаемой температуре хранения.

Должно быть документировано действие на стабильность соответствующих влияющих величин.

Должна быть описана процедура измерения, включая ее калибровку и контроль точности.

2 Процедуры мониторинга стабильности контрольного материала на протяжении срока его годности включают измерение характеристик величин через запланированные интервалы в течение времени использования контрольного материала.

Пример — Флаконы с материалом хранили при температурах 20 °С, 37 °С, 45 °С и 56 °С и измеряли в параллельных пробах после хранения в течение 110, 244 и 604 дней. Не обнаружено статистически значимых изменений соответствующих значений по отношению к значениям проб, хранившихся при минус 20 °С , при такой температуре материал проявил стабильность по сравнению с пробой, хранившейся при минус 90 °С. Материал оказался достаточно стабильным. Стабильность будет проверяться на протяжении всего срока годности материала.

5.9.5 Приписывание значения

План эксперимента и методики референтного измерения, используемые для приписывания значения, должны быть описаны (см. ГОСТ Р ИСО 15193, ГОСТ Р ИСО 17511).

Примечание — Значение для данной величины может быть приписано на основе одной очень хорошо документированной методики измерения в одной лаборатории (см. 5.9.6). Однако во многих случаях лучшие результаты получают на основе привлечения в кооперативное исследование на высоком метрологическом уровне нескольких опытных лабораторий, если возможно, использующих различные методы и даже различные принципы измерения.

5.9.6 Значение и неопределенность измерения, приписанные с помощью одной процедуры измерения в одной лаборатории

Должна быть избрана методика референтного измерения наивысшего метрологического порядка. Детали, включая бюджет неопределенности, должны быть описаны или приведены в ссылках таким образом, чтобы могли быть воспроизведены в другой лаборатории.

Примечания

1 Должен вестись рабочий журнал, в который внесены своевременно произведенные поправки, данные об обслуживании оборудования, отчеты о подтверждении методики измерения и данные контроля качества.

В отчете должны быть отражены:

- число повторных анализов в серии;
- число серий;
- интервал времени между каждой серией;
- число различных операторов;
- число различных измерительных систем для одной и той же задачи;
- поставщики и номера партий реагентов.

Окончательный результат (результаты) и аттестованное значение (значения) должны сопровождаться соответствующими неопределенностями (см. 5.8.10).

2 Дополнительную информацию см. в ГОСТ Р ИСО 5725-2, [3].

5.10 Предполагаемое использование

5.10.1 Должно быть установлено предполагаемое использование контрольного материала (см. 4.2.1). Должны быть документированы известные ограничения пригодности, например по отношению к исследованиям отдельных видов биологических материалов, когда контрольный материал дает значения измерения, которые требуют коррекции. Рекомендованная статистическая обработка значений, получаемых пользователем, должна быть указана для каждого предполагаемого использования, по крайней мере, в форме ссылки на литературу.

Пример — Чтобы проверить прецизионность процедуры измерения, выполняемой в лаборатории, число повторных измерений контрольного материала избирается соответственно приемлемой вероятности ошибочного принятия или ложного отбрасывания серии. Оценка правильности производится путем сравнения среднего значения полученных данных с приписанным значением с учетом неопределенностей измерения обоих значений. Может потребоваться исключение выпадающих значений. Формулу для расчета см. [3].

Пример — При использовании контрольного материала для контроля правильности в каждой аналитической серии, включая четыре определения контрольного материала, может быть применено одно контрольное правило: ни один результат не должен выходить за предел приемлемости ± 3s. В этом случае систематическая погрешность 2s определяется с вероятностью 0,55 и вероятность

ложного отбрасывания 0, 01 (Среднеквадратическое отклонение повторяемости процедуры измерения выражается символом s_r).

5.10.2 Контрольные материалы правильности должны иметь:

а) матрицу, подобную той, которая присуща пробам, подлежащим измерению в соответствии с контролируемой методикой измерения.

Примечание — Это требование представляет контраст по сравнению с требованиями к калибраторам и контрольным материалам высоких метрологических уровней, где предпочтителен высокоочищенный компонент, часто в простой матрице.

б) значение с неопределенностью измерения, соответствующей предполагаемому применению.

Примечание — Принципиально протоколы переноса для приписывания целевых значений контрольным материалам, предназначенным для подтверждения правильности измерения, напоминают протоколы, применяемые для калибраторов.

5.10.3 В зависимости от их предназначения контрольным материалам правильности должно быть приписано значение того же или более высокого уровня, чем соответствующему калибратору (калибраторам) в данной иерархии калибровки, в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511.

5.10.4 Примеры требований как общего характера, так и предъявляемых к различным контрольным материалам в зависимости от их предполагаемого использования, приведены в приложении В.

5.11 Инструкция по применению

5.11.1 Безопасность

Первый параграф инструкции по применению должен содержать предупреждение о необходимости соблюдать осторожность (см. 5.2). В инструкцию по применению должны быть включены соответствующие меры безопасности, касающиеся оборудования, материалов, проб и отходов, меры помощи при попадании материала на кожу, слизистые оболочки.

5.11.2 Общие положения

Должна быть предоставлена детальная инструкция по применению, включающая по меньшей мере следующую информацию:

- требуемые условия хранения и стабильность контрольного материала после получения и открытия внешнего контейнера;
- процедура открытия внутреннего контейнера;
- подготовка пробы;
- технология оттаивания и восстановления с последующим смешиванием;
- процедура получения минимальной аналитической пробы и аналитической порции;
- процедура измерения (рекомендуемая или обязательная);
- требуемые условия хранения и стабильность контрольного материала после открытия внутреннего контейнера;
- удаление оставшегося материала после использования.

5.11.3 Реагенты

Указанные в инструкции по применению реагенты должны быть идентифицированы.

5.11.4 Приборы

Должны быть перечислены приборы, требуемые для использования контрольного материала.

5.11.5 Среда

Если применение контрольного материала требует специальных условий среды, они должны быть указаны.

5.11.6 Измеряемые объемы

При необходимости температура, при которой измеряется объем, должна быть указана. Разбавления, приготовленные путем добавления одного объема жидкости к другому объему, должны быть указаны следующим образом:

а) «разбавленный $V_1 \rightarrow V_2$», если объем V_1 заданного раствора разбавлен таким образом, чтобы получить общий объем V_2 конечной смеси, например, развести 25 см^3 $\rightarrow$ 1 дм^3;

б) «разбавление $V_1 + V_2$», если объем V_1 заданного раствора добавлен к объему V_2 растворителя, например, 25 см^3 + 975 см^3.

Такие обозначения, как «$V_1 : V_2$» или «V_1 / V_2», применяться не должны, поскольку они используются с разными значениями.

5.11.7 Восстановление лиофилизированного контрольного материала

Должны быть приведены детали восстановления: вид и объем разбавителя, время растворения, температура, влияние пенообразования.

Примечание — Лиофилизированные контрольные материалы — наиболее часто употребляемый в клинической лаборатории тип контрольного материала.

5.11.8 Ссылки на патентованные изделия

Если, в порядке исключения, технические соображения оправдывают подготовку материала с использованием патентованных изделий, должны применяться положения, указанные в приложении А к директиве ИСО/МЭК, часть 2 [4].

5.12 Поставщик

Должна быть приведена идентификация поставщика контрольного материала.

5.13 Библиография

Документы, содержащие дополнительную информацию, но не являющиеся необходимыми для применения контрольного материала для его предполагаемого использования, должны быть перечислены в библиографии.

Примечания

1 Библиография может быть представлена в форме приложения (см. 5.14) и может включать в себя документы:

а) не доступные публично;

б) служащие только для информации;

в) служащие скорее для справок.

2 Документы могут быть различного типа, например региональные и национальные стандарты, правовые акты, рекомендации международных или региональных научных организаций, статьи из научных журналов, руководства, стандарты производителей или информация о продукции, отчеты о межлабораторных испытаниях.

5.14 Приложения

Данные и информация, которые не включены в основную часть отчета, должны быть приведены в приложениях.

Примечание — Допускается вносить в приложения:

- данные о гомогенности (см. 5.9.2),
- данные о приписывании значения (см. 5.9.5, 5.9.6);
- библиографию (см. 5.13);
- этикетки (см. раздел 6);
- сертификат (см. раздел 7);
- вложение в упаковку (см. раздел 8).

5.15 Данные о разрешении и пересмотре

Должны быть приведены данные относительно разрешения на данную публикацию описания контрольного материала и о любом предшествующем его издании (изданиях).

6 Маркировка

Этикетки на внутреннем и внешнем контейнерах должны соответствовать требованиям соответствующих стандартов. Наименование продукта на этикетке должно быть приведено в соответствии с разделом 4.

7 Сертификат

Сертификат должен включать в себя пункты в соответствии с [5], а также:

- идентификацию индивидуальной порции контрольного материала;
- источники или происхождение контрольного материала;
- метод приготовления контрольного материала;
- транспортировку;
- инструкцию по правильному обращению с контрольным материалом, включая условия хранения, срок годности, стабильность после откупоривания;

- аттестованное значение и неопределенность для каждой измеряемой величины с числом принятых значений, полученных при испытаниях;
- некоторые указания для статистической обработки.

Примечание — Основные данные, полученные индивидуальными лабораториями, и методы, обычно упоминаемые в приложении или в отчете;

- неаттестованные значения («рекомендованные значения», «указанные значения») и значения, полученные с помощью процедур низших метрологических уровней, во всех случаях с приведением оценок и мер неопределенностей;
- использование значений для контроля правильности (часто со ссылкой на полный отчет);
- методы измерения, использованные при аттестации;
- любые запланированные проверки стабильности;
- имена оператора, ответственного специалиста и /или наименования лабораторий, участвовавших в испытаниях;
- ссылка на расширенный отчет, содержащий всю относящуюся к делу информацию;
- поставщик контрольного материала, если он отличается от аттестующего учреждения;
- приложения, указанные в 5.14. Использование приложений должно соответствовать небольшому размеру сертификата;
- дату аттестации.

Примечание — Сертификат должен выдаваться признанным метрологическим органом.

Должна быть приведена вся информация о происхождении, приготовлении и любых дополнениях к контрольному материалу, то есть не должно быть информации, опущенной по соображениям конфиденциальности.

8 Вложение в упаковку

В упаковку контрольного материала должен быть вложен информационный материал в случаях, когда к нему не прилагается сертификат. Информация должна содержать краткое описание контрольного материала, установленного в соответствии с разделом 5, при необходимости с разделом 7.

Приложение А
(справочное)

Особенности приписывания значений контрольным материалам правильности для некоторых групп аналитов (без метрологической прослеживаемости до единиц СИ)

А.1 Изучаемые в клинических целях компоненты биоматериалов можно разделить на две группы.

- соединения, химическая структура которых хорошо изучена и существуют их аналоги, которые могут быть использованы в качестве эталонов для количественной оценки;

- компоненты, в отношении которых нет четкого представления об их химической структуре и поэтому в настоящее время не существует надежно изученных и охарактеризованных их эталонов (аттестованных стандартных образцов) и определяющих (дефинитивных) методов для их исследования.

В биологических пробах аналиты второй группы представляют собой не одиночные субстанции, а скорее микрогетерогенные группы веществ, включающих, наряду с интактной формой вещества, также различные его метаболиты и комплексные формы. При использовании иммунологических тестов различные антитела могут взаимодействовать с различными эпитопами антигена, что приводит к взаимно несовпадающим результатам отдельных вариантов методик исследований. Вследствие этого не может быть выполнено требование метрологической прослеживаемости от результата практического измерения таких аналитов в пробе биоматериала пациента до первичного высоко очищенного эталона и численное значение результата измерения не может быть выражено в единицах СИ. Физико-химическая разнородность этой группы аналитов обусловила необходимость распространения принципа прослеживаемости результатов исследований до других точек отсчета и применение несколько вариантов протоколов переноса калибровки.

При описании контрольных материалов правильности следует учитывать особенности приписывания значений в случаях величин, результаты измерений которых не могут быть метрологически прослежены до СИ. В соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511 выделяют следующие группы таких величин, для которых установлены специальные правила приписывания значений:

а) Величины с такими компонентами, как гемоглобин А1с. Для них известны международно признанная методика референтного измерения (которая не может быть названа первичной методикой референтного измерения) и один или несколько международно признанных калибровочных материалов (не являющихся первичными), со значениями, приписанными этой методикой без метрологической прослеживаемости до СИ.

Пример — Международно признанная методика референтного измерения:

Для доли количества вещества $A1_c$ в гемоглобине крови методика-кандидат жидкостная хроматография высокого давления — масс-спектрометрия (ВД-ЖХ/МС).

Международно признанный калибратор — Для концентрации количества вещества гемоглобина (Fe) в крови абсорбциометрия его цианидного деривата, калиброванная СРМ 522 гемоглобин цианид (HiCN) в лизате бычьей крови от Бюро эталонов Европейского Сообщества (EU-BCR) с концентрацией количества вещества (Hi(Fe)CN) (49,61 ± 0,08) мкмоль/л при данной расширенной неопределенности половина интервала с уровнем доверительности 0,95.

б) Величины с компонентами, подобными холестерину ЛВП, клеткам крови и некоторым факторам гемостаза. Для них имеется международно признанная методика референтного измерения (не являющаяся первичной), но нет международно-признанных калибровочных материалов.

Пример — Международно признанная методика референтного измерения: методика измерения, специфицированная Международным Советом по стандартизации в гематологии (ICSH) для измерения численной концентрации эритроцитов и лейкоцитов в крови человека.

в) Величины, отсылаемые к международным стандартам Всемирной Организации Здравоохранения, такие как белковые гормоны, поверхностный антиген вируса гепатита В (подтип ad), некоторые антитела, опухолевые маркеры. Для них имеется один или несколько международно признанных калибровочных материалов (не являющихся первичными) с протоколом для приписывания значения, не являющимся международно признанной процедурой референтного измерения.

Пример — Международно признанный калибратор (калибраторы) со значением, выраженным в соответствующих единицах, не являющихся единицами СИ (таких, как международные единицы ВОЗ), и приписанным в соответствии с международно признанным протоколом. Приписанное значение должно сопровождаться неопределенностью.

г) Величины с такими компонентами, как продукты разрушения фибрина (Д-димер) маркеры опухолей, подобные раковому антигену 125 (СА-125), а также антитела против таких антигенов, как Chlamydia. Для них нет ни международно признанной методики референтного измерения, ни международно признанных калибровочных материалов для калибровки. Производитель может сам установить методику (методики) измерения и калибратор (калибраторы) для того, чтобы поддержать приписывание значения калибратору его продукта.

Приложение Б
(справочное)

Особенности описания контрольных материалов для контроля качества исследования свойств, отличных от величин

Б.1 В настоящем стандарте установлены требования к описанию наиболее часто применяемых контрольных материалов (преимущественно промышленного изготовления) для контроля клинико-химических (биохимических) исследований аналитов, имеющих хорошо описанную и достаточно стабильную структуру и значения которых могут быть аттестованы или установлены в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 15194, ГОСТ Р ИСО 17511, ГОСТ Р ИСО 18153.

Б.2 Свойства, отличные от величин, также могут быть определены или воспроизведены материалами, но приписанные им значения не могут быть выражены численным значением, умноженным на единицу измерения. Такие значения могут быть в ординальной (порядковой) или номинальной (классификационной) шкалах.

Б.3 В ординальной шкале значения могут быть словами или числами, выражающими размер соответствующих свойств. Эти значения могут быть использованы для ранжирования, однако различия и отношения по шкале не имеют значения для сравнения. Примером может служить значение «3» или «повышенная», приписанные контрольному раствору для диагностических полосок, показывающих концентрацию альбумина в моче по пятизначной шкале (0,1, 2, 3, 4 или не повышенная, сомнительно повышенная, слегка повышенная, повышенная, сильно повышенная).

Б.4 В номинальной шкале значения могут быть выражены словами или терминами (наименованиями) без связи с размерами соответствующих свойств. Значения могут быть представлены в любом удобном или согласованном порядке. Примером может служить ряд терминов типов лейкоцитов в контрольном мазке крови или ряд значений для групп крови.

Б.5 Описание контрольных материалов для свойств, имеющих приписанные значения в ординальной и номинальной шкалах, должно полностью соответствовать, настолько, насколько это возможно, требованиям к контрольным материалам для величин, приведенным в настоящем стандарте. Исключения касаются терминологических изменений:

- величины на свойство, а также в комплексных терминах;
- измерение на изучение, а также в комплексных терминах, а также технических изменений;
- использования значений, таких, как описанные в В.2 или В.3;
- имеющих неопределенность изучения, выраженную как число неправильно классифицированных фракций;
- невозможность калибровать номинальную шкалу.

Примечание — Если понятие «контрольный материал» воспринимается только как материализация значений величин, то материалы, имеющие приписанные значения свойств в номинальной или ординальной шкалах, могут быть названы «материалами сравнения».

Приложение В
(справочное)

Специальные требования к контрольным материалам (сывороткам)

В.1 Требования к сведениям о приготовлении сыворотки

При проведении как внутрилабораторного контроля качества, так и внешней оценки качества клинических лабораторных исследований различного вида, применяют контрольные сыворотки. Их свойства в значительной мере зависят от условий изготовления.

а) Процедуры образования пула сыворотки (характеристика контингента доноров сыворотки: пол, возраст; концентрации аналитов, метод).

б) Добавки (консерванты, стабилизаторы, ионы).

Полная открытость в отношении всех буферных растворов и добавок обязательна.

в) Добавление ферментов, гормонов, лекарств, липопротеинов человеческого, животного или синтетического происхождения (метод, использованные материалы, сольвенты, концентрации аналитов). Важно, чтобы концентрации аналитов были клинически значимыми, и если приводятся целевые значения, должна быть дана полная информация о методе определения и статистической обработке данных.

г) Фильтрация (процедура, использованные материалы, влияния на концентрации аналитов).

д) Замораживание (скорость и окончательная температура).

е) Аликвотирование или распределение по флаконам (метод, объем, процедуры, запечатывание).

ж) Лиофилизация (метод, объем).

з) Хранение и транспорт.

В.2 Спецификации по физическим характеристикам

а) pH.

б) Стабильность.

в) Мутность/ абсорбция на определенной длине волны.

г) Осмолярность/ вязкость/плотность.

д) Стабильность, оцененная по ускоренной деградации.

е) Минимальное микробное загрязнение.

ж) Отсутствие денатурации ферментов или белков.

з) Допустимая межфлаконная вариация для каждого аналита.

и) Оптимальная остаточная вода.

к) Приемлемые характеристики восстановления (отсутствие хлопьев) и стабильность после восстановления.

В.3 Требования к материалам для контроля воспроизводимости

Рекомендуются мультикомпонентные материалы с концентрациями, близкими к порогам решений, где коэффициенты вариации сравнимы с наблюдаемыми при исследованиях проб пациентов.

а) Состав

Спектр величин в сыворотке

Матрица (человеческая или животная)

Для некоторых аналитов (иммуноглобулины, липопротеины, липопротеины высокой плотности) необходима только человеческая матрица

Отсутствие интерферентов по отношению к используемым методам

Приемлемая мутность (референтные величины: NIST SRM 909)

pH 7,0—8,0

Короткий период восстановления (< 30 мин)

Отсутствие инфекционного загрязнения (человеческий материал должен быть протестирован на вирусы гепатитов А, В, С и ВИЧ I/II)

Свободный глицерин < 0,5 ммоль/л (материал для клинической химии)

Никель < 600 нмоль/л (материал для клинической химии)

Цитрат < 0,1 ммоль/л

Отсутствие добавленного метиолата (для контроля иммуноисследований)

Осмоляльность 270—300 ммоль/кг; интервал осмоляльности < 30 ммоль/кг

б) Гомогенность

Низкая межфлаконная вариация (CV < 0,5 %) (для некоторых аналитов требования могут быть более жесткими, например, для натрия < 0,2 %)

Низкое содержание воды (остаточная влажность = 1 %)

в) Стабильность

Длительная стабильность при 2—8 °С. > 2 лет

Приемлемая стабильность после восстановления (= 8 ч)

Низкая бактериальная загрязненность (< 10000 кое[1]/л)

Добавки должны быть указаны изготовителем или конфиденциально сообщены им организатору контроля качества

г) Точная инструкция по восстановлению, использованию и хранению материалов, разработанная изготовителем

В.4 Требования к материалам для контроля правильности

Свойства должны быть по возможности ближе к свежей человеческой сыворотке с концентрациями аналитов в нормальной и патологической области. Отношение результатов при исследовании контрольного материала рутинным методом/ референтным методом должно быть сравнимо с отношением результатов при исследовании этими методами проб пациентов

Свежая или замороженная, прозрачная, негемолизированная, натуральная человеческая сыворотка с добавлением аналитов, идентичных с натуральными аналитами. Целевые значения по возможности должны быть определены абсолютными методами.

Лиофилизированные пробы

а) Состав

Охватывает указанную группу аналитов

Человеческая матрица

Отсутствие хромогенных веществ, интерферирующих с используемыми методами

Отсутствие хромогенных интерферентов для колориметрических методов

Глицерин < 0,5 ммоль/л (материалы для клинической химии)

Никель < 600 нмоль/л (материалы для клинической химии)

Азот аммиака < 120 ммоль/л (немедленно после восстановления)

Пиридоксаль фосфат < 100 ммоль/л

Цитрат < 0,1 ммоль/л

Приемлемая мутность (референтная величина: NIST SRM 909)

Осмоляльность 270—300 мОсмоль/кг; интервал осмоляльности < 30 мОсмоль/кг

pH 7,2 — 7,8 (немедленно после восстановления)

Короткое время восстановления (< 30 мин)

Отсутствие инфицированности (человеческие материалы должны быть тестированы на HAV, HBV, HCV, HIV I/II)

Вязкость близка к свойствам свежей человеческой сыворотки (1,70—1,92 мПа при 20 °С)

Отсутствие добавленного мертиолята (материалы для иммуноанализа)

б) Гомогенность

Минимальная межфлаконная вариация (CV< 0,5 %). (Для некоторых аналитов требования могут быть жестче, например, для натрия < 0,2%)

Минимальное содержание воды (остаточная влажность = 1%)

в) Стабильность

Приемлемая долговременная стабильность >12 мес

Приемлемая стабильность после восстановления (= 4 ч)

Нет реактивации ферментов

Отсутствие интерферирующих протеаз

Низкая бактериальная обсемененность (< 10000 кое/л)

Добавки должны быть указаны изготовителем (или сообщены им потребителю)

Точные инструкции по восстановлению, использованию и хранению материалов должны быть разработаны изготовителем

г) Целевые значения

Значения, полученные референтным методом или избранным методом после определения коммутабельности контрольного материала

Коммутабельный контрольный материал ведет себя во всех видах исследований, в том числе и в исследованиях референтными методами, подобно нативной человеческой сыворотке. Вариация результатов, полученных при исследовании контрольного материала различными методами, подобна или находится в точно определенном взаимоотношении с результатами, получаемыми при исследованиях этими методами человеческой сыворотки.

---

[1] кое — колониеобразующие единицы.

Библиография

[1]		Русско-англо-французско-немецко-испанский словарь основных и общих терминов в метрологии. Л.К. Исаев, В.В. Мардин. Москва, ИПК Издательство стандартов, 1998, 160 с.
[2]	ИСО 31:1992	Величины и единицы
[3]	Руководство ИСО 35	Аттестация стандартных образцов. Общие и статистические принципы
[4]	Директива ИСО/МЭК 2	Методология для разработки международных стандартов, 2-ое издание, Женева, 1992
[5]	Руководство ИСО 31	Стандартные образцы. Содержание сертификатов и этикеток

УДК 61:006.354 ОКС 11.020 Р20

Ключевые слова: контроль качества клинических лабораторных исследований, пробы биологического происхождения, контрольные материалы правильности, контрольные материалы прецизионности, контрольные материалы для свойств, отличных от величин, коммутабельность контрольных материалов, маркировка, сертификат, вложение в упаковку

Редактор *Л.В. Коретникова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.В. Бучная*
Компьютерная верстка *В.И. Грищенко*

Сдано в набор 03.06.2009. Подписано в печать 28.07.2009. Формат 60x84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,40. Тираж 131 экз. Зак. 435.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
www.gostinfo.ru info@gostinfo.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6