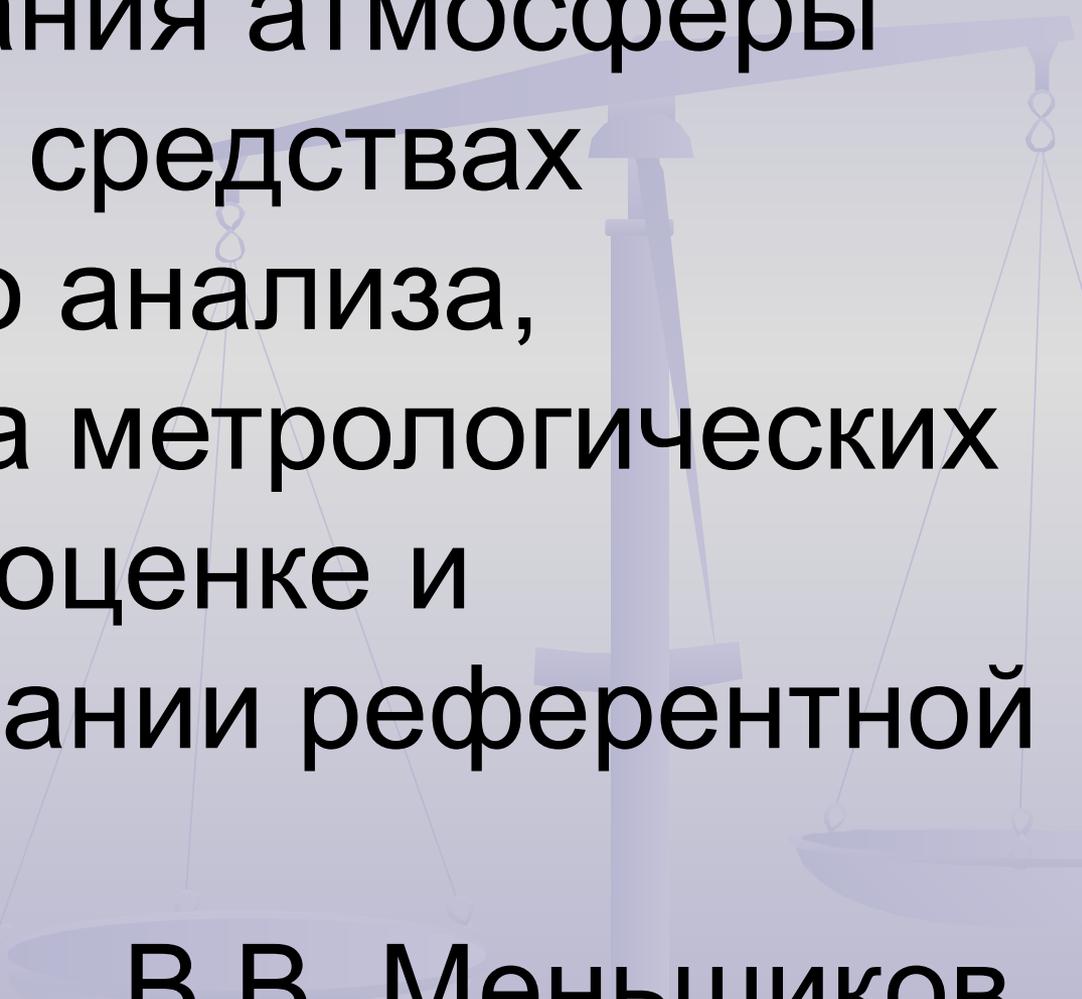




“Классические метрологи, влезая в некоторые области медицины, похожи на слона в посудной лавке. Так мало того, что побьют посуду, так еще и штраф выпишут за то, что слону из такой посуды есть неудобно”.

Форум «metrologu.ru»



«Мировая практика уже довольно давно выработала определенные способы создания атмосферы уверенности в средствах лабораторного анализа, основанные на метрологических подходах к их оценке и функционировании референтной системы.»

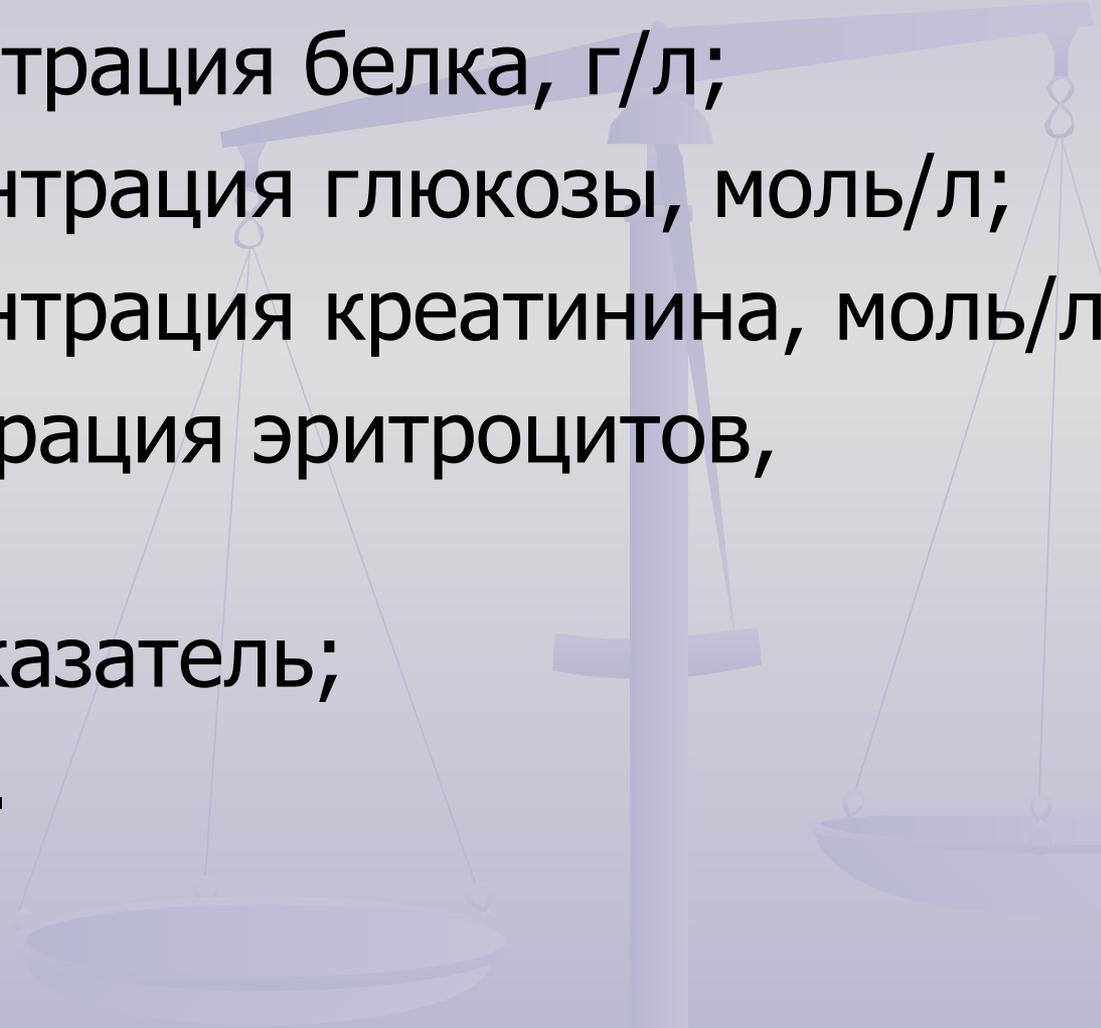
**В.В. Меньшиков**

В.И.Суворов

**«Метрология и лабораторная медицина»**



# Исследуемые характеристики МОЧИ

- массовая концентрация белка, г/л;
  - молярная концентрация глюкозы, моль/л;
  - молярная концентрация креатинина, моль/л;
  - счетная концентрация эритроцитов, клет/мкл;
  - водородный показатель;
  - плотность, г/мл.
- 

№	Глюкоза		pH		Плотность		Белок		Креатинин	
	ммоль/л	метод	pH	метод	г/л	метод	г/л	метод	ммоль/л	метод
1	2,8	Фотометрия (Arkray)	6	Фотометрия (Arkray)	1,022	Фотометрия (Arkray)	0,40	Фотометрия спирогал.кр	23,4	Метод Яффе (Architect)
2	3	Urisys 2400	5,8	Urisys 2400	-	Iris IQ200	0,75	Urisys 2400	-	Urisys 2400
3	2,8	Iris IQ200	5	Iris IQ200	-	Iris IQ200	0,5	Iris IQ200	22	Olympus AU5800
4	6,05	Сапфир 400	6	Aution Max	1,025	Aution Max	0,6	Сапфир 400	25	Сапфир 400
5	14	Клинитек	5,3	Клинитек	1,008	Клинитек	0,43	Olympus 480 спирогал.кр	25	Сапфир 400 С пикрин.к-т
6	2,8	Iris IQ200	6	Iris IQ200	1,05	Iris IQ200	1,0	Iris IQ200	-	Iris IQ200
7	2,8	iChemVelocity	5	iChemVelocity	1,06	iChemVelocity	0,5	iChemVelocity	27	Метод Яффе
8	0	DIRUI H-500,	6	DIRUI H-500,	1,015	DIRUI H-500,	0,3	DIRUI H-500,	17	DIRUI H-500,
9	2,83	Pocket Cem	5,9	Pocket Cem	1,01	Pocket Cem	0,96	Pocket Cem		Pocket Cem
10	2,9	Aution Max	5	Aution Max	1,015	Aution Max	0,3	?	26,4	Integra 40
11	5,98	модуль с501 COBAS 6000	5,8	URISIS 2400	-	URISIS 2400	0,34	модуль с501 COBAS 6000	22,8	модуль с501 COBAS 6000
12	3,9	Сухая химия Sysmex-UX 2000	6	Сухая х Sysmex-UX 2000	1,035	Сухая химия Sysmex-UX 2000	1	Сухая химия Sysmex-UX 2000	22,1	Метод Яффе с501 COBAS 600
13	2,8	CI 50 (USA)	5,9	CI 50 (USA)	1,005	CI 50 (USA)	0,89	CI 50 (USA)		
14	14	Тест полоски	5	Тест-полоски	1,010		0,32	Белур-600, фотометр	22,8	Architect800

№	Глюкоза, <u>ммоль/л</u>	рН	Плотность, г/л	Белок, г/л	<u>Креатинин,</u> <u>ммоль/л</u>
1.	2,8	6	1,022	0,40	23,4
2.	3	5,8	-	0,75	-
3.	2,8	5	-	0,5	22
4.	6,05	6	1,025	0,6	25
5.	14	5,3	1,008	0,43	25
6.	2,8	6	1,05	1,0	-
7.	2,8	5	1,06	0,5	27
8.	0	6	1,015	0,3	17
9.	2,83	5,9	1,019	0,96	-
10.	2,9	5	1,015	0,3	26,4
11.	5,98	5,8	-	0,34	22,8
12.	3,9	6	1,035	1	22,1
13.	2,8	5,9	1,005	0,89	-
14.	14	5	1,010	0,32	22,8
15.	5,64	5,0	1,01	0,36	22,3
16.	2,2	5	1,008	0,36	22,2
17.	5,4	5,0	1,010	0,39	25,5
<b>Опорное значение</b>	5,1±0,5	5,44	1,056	0,205 (по альбумину)	24,9±0,5

Контроль качества  
Диагностика  
(продукция, услуга)

Идентификация  
продукции  
(отбраковка)

Может ли быть без измерения ? - НЕТ

Это всегда сравнение опорой ? - ДА

Лаборант  
+  
метролог

Кто это должен выполнять?

Может ли лаборант  
обойтись без метролога ?

Что надо от метролога ?

# Межлабораторные сравнительные испытания

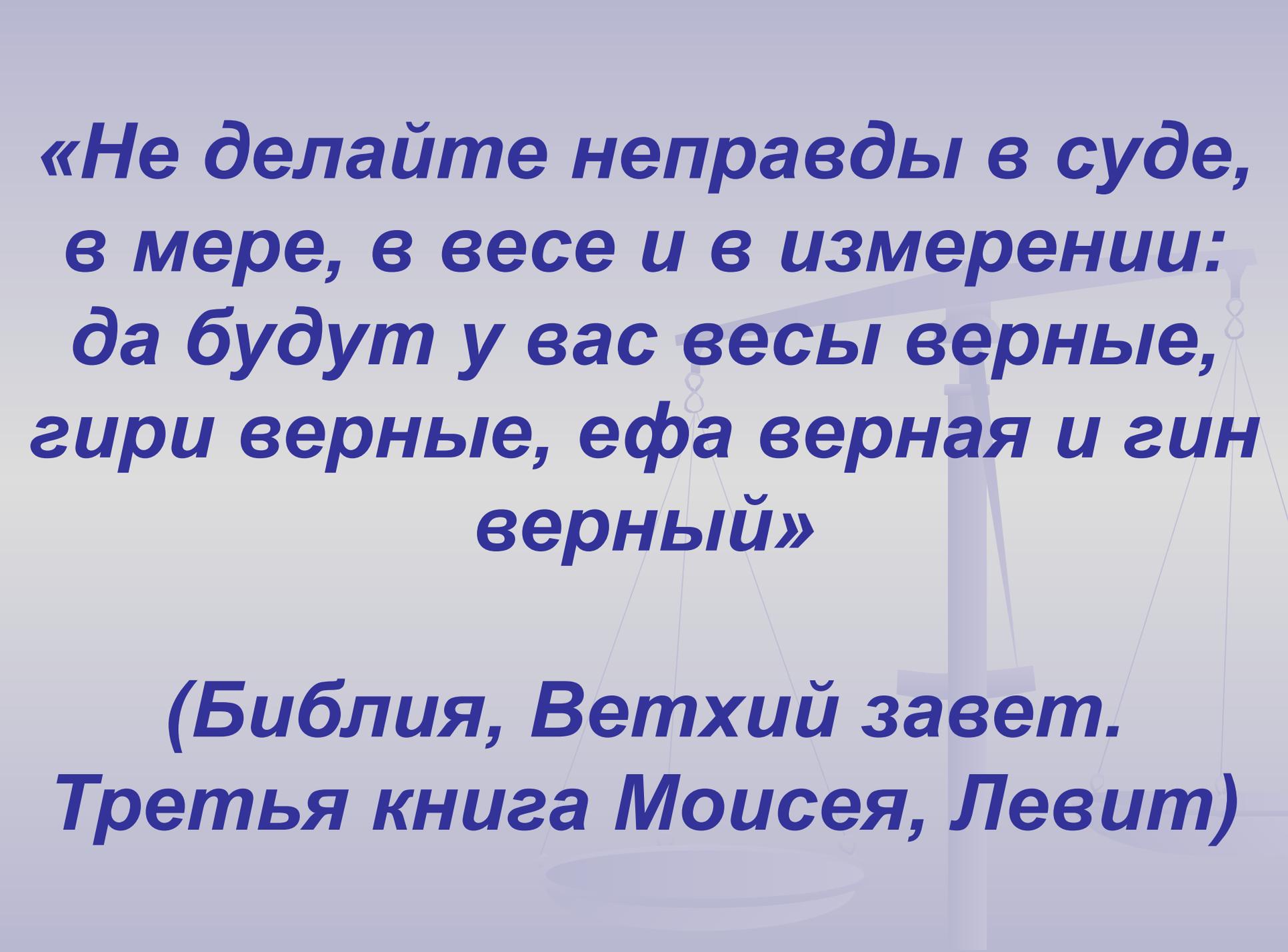
**ФСВОК** – 90 % лабораторий

## Международные системы внешней оценки

- **RIQAS**, Randox (Великобритания), Международная программа контроля качества, с 1991 года, включает более 1800 участников. Охватывает 41 аналит и предполагает еженедельное проведение анализов. Помимо основной программы существуют две подпрограммы, охватывающие 41 или 10 параметров, но с анализом образцов один раз в две недели.
- **EQAS**, Bio-Rad (США), External Quality Assurance Services
- **Labquality** (Финляндия). - проведение в год 4 или 8 анализов. программа для внутрилабораторного контроля качества результатов анализа и ведения контрольных карт Шухарта с учетом ГОСТ Р ИСО 5725, РМГ 76 и ГОСТ Р 50779.42

Маликов М.Ф. Основы метрологии, М., Изд.  
Комитета по делам мер и измерительных  
приборов, 1949.

*«Метрология – наука об измерениях,  
приводимых к эталонам.»*



***«Не делайте неправды в суде,  
в мере, в весе и в измерении:  
да будут у вас весы верные,  
гири верные, ефа верная и гин  
верный»***

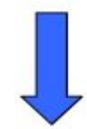
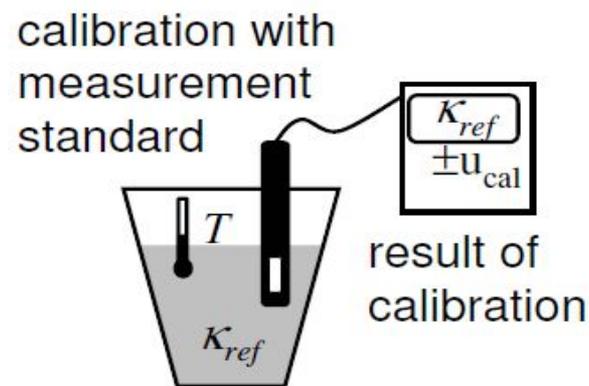
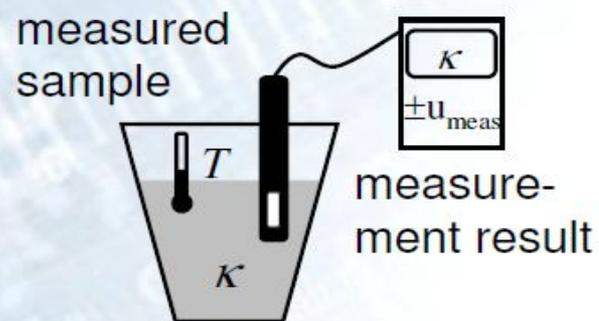
***(Библия, Ветхий завет.  
Третья книга Моисея, Левит)***

«Нашей задачей, как для  
метрологов, является  
обеспечение прослеживаемости  
измерений к СИ» .

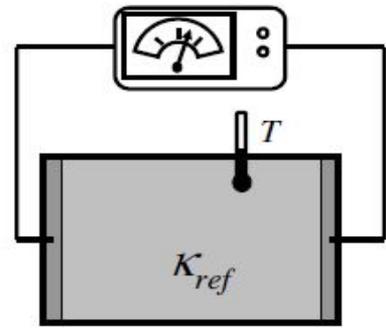
проф.А.Ж.Willard,  
(из послания ВІРМ , 2007 г.)

# Метрологическая прослеживаемость (пример)

## Traceability of electrolytic conductivity results



primary measurement procedure

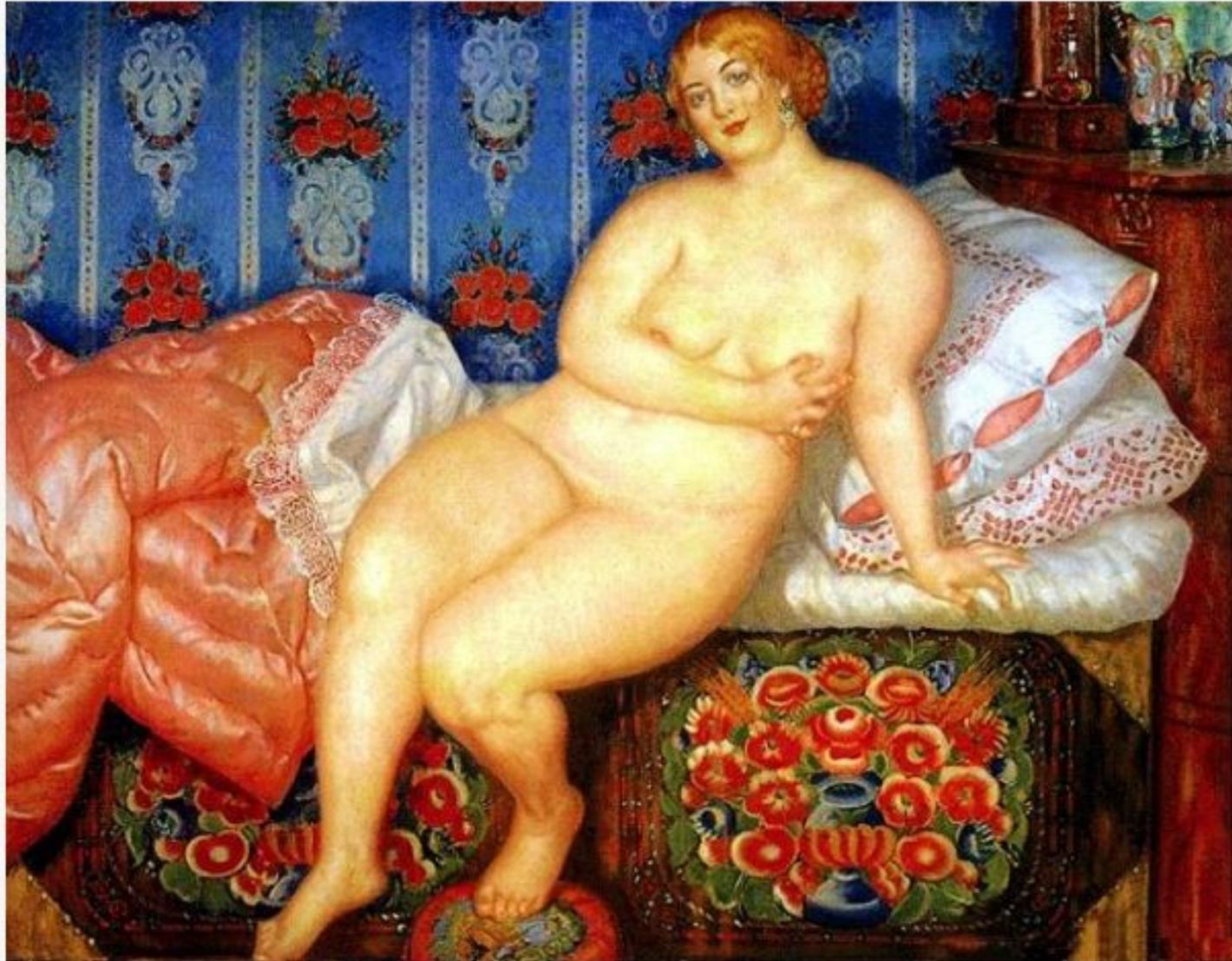


## **ЭТАЛОН. (франц. *etalon*)**

1) образец, мерило, идеальный или установленный тип чего-либо;

2) особая форма идеала, т. е. образец, которому должно подражать.

Что есть ЭТАЛОН ?



Что есть ЭТАЛОН ?

90\*60\*90



“В последнее время концепцию «прослеживаемости измерений», установленную для общей метрологии, активно переносят в область клинической лабораторной диагностики. Вероятнее всего, эта концепция, направленная на достижение сопоставимости результатов измерений, невзирая на метод, процедуру измерений (включая наборы реагентов) и лабораторию, где проводят рутинные анализы, стратегически одна из самых важных в процессе стандартизации лабораторных исследований.”

**А.В.Мошкин, В.В.Долгов**

**“Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике” , 2004 г.**

# Схема допуска медицинских изделий к эксплуатации в ЛПУ

Нормативный документ

Допуск РОСЗДРАВНАДЗОРА  
к испытаниям  
(ГОСТ 15.013,  
Административный регламент)

технические

токсикологические, генетические

медицинские

Комитет  
по новой технике

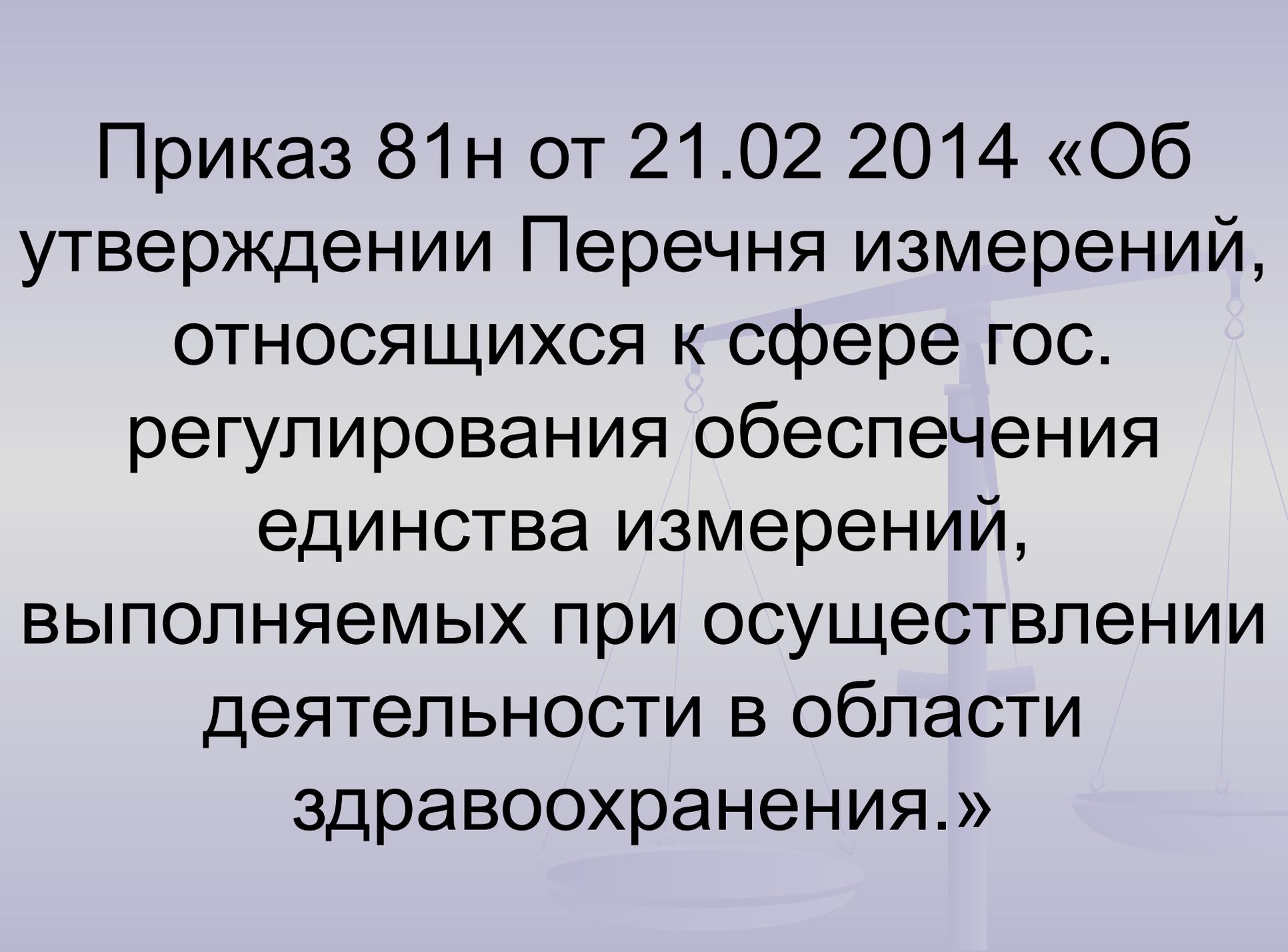
Федеральный закон  
от 26 июня 2008 г.  
№ 102-ФЗ

Разрешение на  
применение в  
медицинской  
практике

Приказ 89н от 15.08 2012

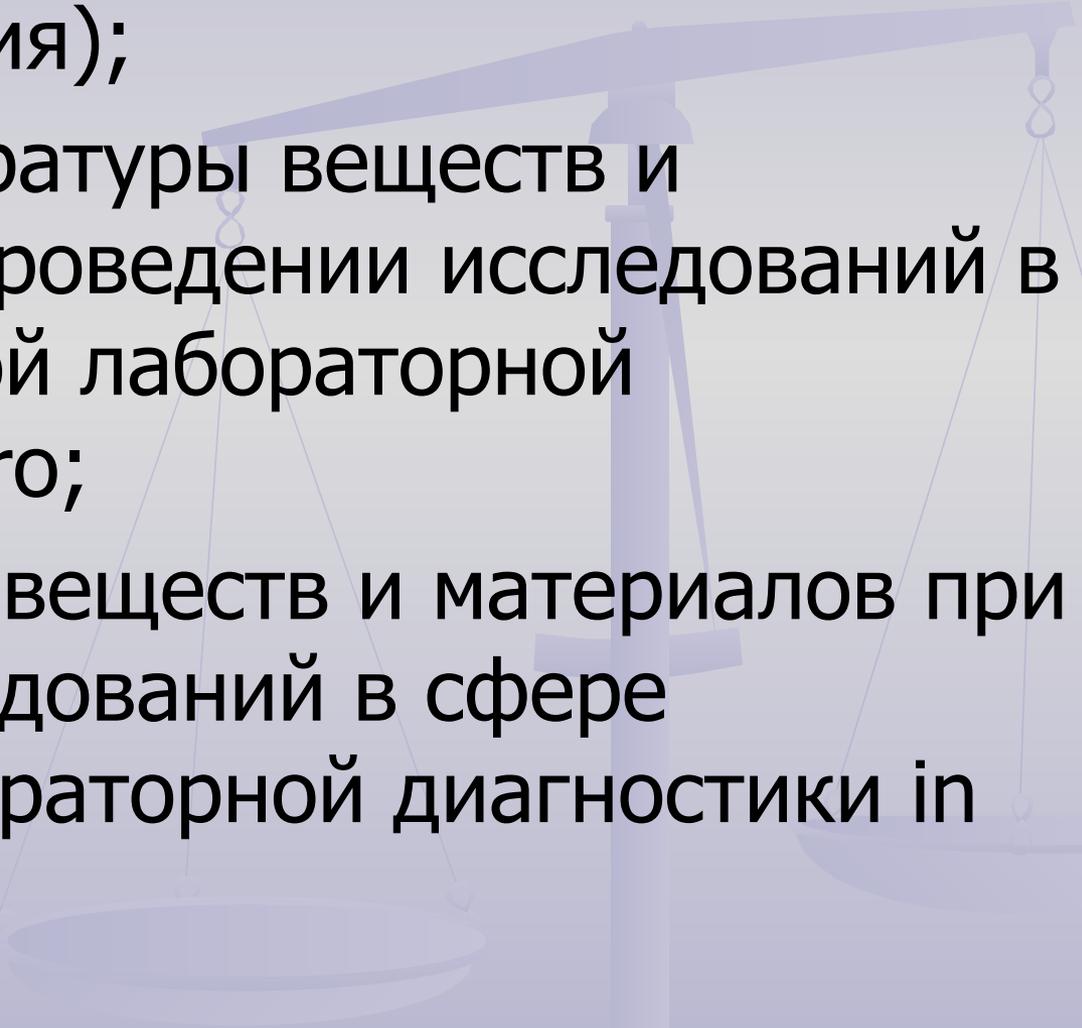
издан во исполнения части 8 ст. 38 323-ФЗ:

*«В целях государственной регистрации медицинских изделий в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, проводятся оценка соответствия в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний и экспертиза качества, эффективности и безопасности медицинских изделий, а также испытания в целях утверждения типа средств измерений (в отношении медицинских изделий, относящихся к средствам измерений в сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, перечень которых утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти)»*



Приказ 81н от 21.02 2014 «Об  
утверждении Перечня измерений,  
относящихся к сфере гос.  
регулирования обеспечения  
единства измерений,  
выполняемых при осуществлении  
деятельности в области  
здравоохранения.»

# Приказ 81 н

- Измерение оптической плотности растворов (фотоколориметрия);
  - Измерение температуры веществ и материалов при проведении исследований в сфере клинической лабораторной диагностики *in vitro*;
  - Измерение массы веществ и материалов при проведении исследований в сфере клинической лабораторной диагностики *in vitro*.
- 

# А как у других?

В Украине поверке подлежат все аппараты функциональной диагностики: ЭКГ, реографы, энцефаллографы, и т.п., аппараты УЗ диагностики, т.е. мед.аппараты, которые являются средствами измерительной техники(СИТ),, а также лабораторные приборы. А остальные аппараты, например, физиотерапевтические (УВЧ, НЧ-терапии, магнитотерапии и т.п.) подлежат обязательному ежегодному контролю, т.е. измерению их выходных параметров, воздействующих на пациента с лечебной целью.

## II. Наш сегодняшний уровень измерений в медицине – попробуем оценить.

*“Основное условие практического применения результатов анализов в медицине — их сопоставимость”*

# План CCQM Key Comparison

## Здравоохранение

- Холестерин в сыворотке – 1998-1999

- Глюкоза в сыворотке – 1999-2000

- Креатинин в сыворотке 1999-2000

- Следовые элементы ( Pb, Se) в сыворотке 1999

- Са в сыворотке 2001-2003

- Стероиды в моче – план

- Гормоны в сыворотке – план

- Общий белок в сыворотке – план

- Кортизон в сыворотке (50-230 нг\г) – план

## Судебная медицина

- ЛСД в моче 2001

- Наркотики в моче 2004

- Этанол в воздухе 1999-2000

# План ССQM Key Comparison

## Биотехнология

Количественное определение ДНК 2002

Профилирование ДНК – план

Первичное количественное определение ДНК план

Количественное определение пептидов\протеинов – план

Измерение флуоресценции – план

Иммунные анализы – план

## Пищевые продукты

As – в моллюсках и рыбе 2001-

Pb – в вине 2000-2003

Элементы (Cd, Cu, Zn) в вине

Cd, Zn в вине 2003

Органические загрязнители в моллюсках – план

Антибиотики в мясе – план

Гормоны роста в мясе план

Витамины и минералы – план

ДНК, протеины – план

Пестициды в рыбьем жире

Пестициды в кукурузном масле

Пищевые токсины - план

Свод правил  
«Кодекс Алиментариус»

определяет микробиологич.критерии  
для пищевой промышленности

Микробиологич.  
критерии:

- регистрация
- Методы определения и количественного анализа
- Кол-во используемых рабочих образцов
- Допускаемые нормы
- План действий при превышении

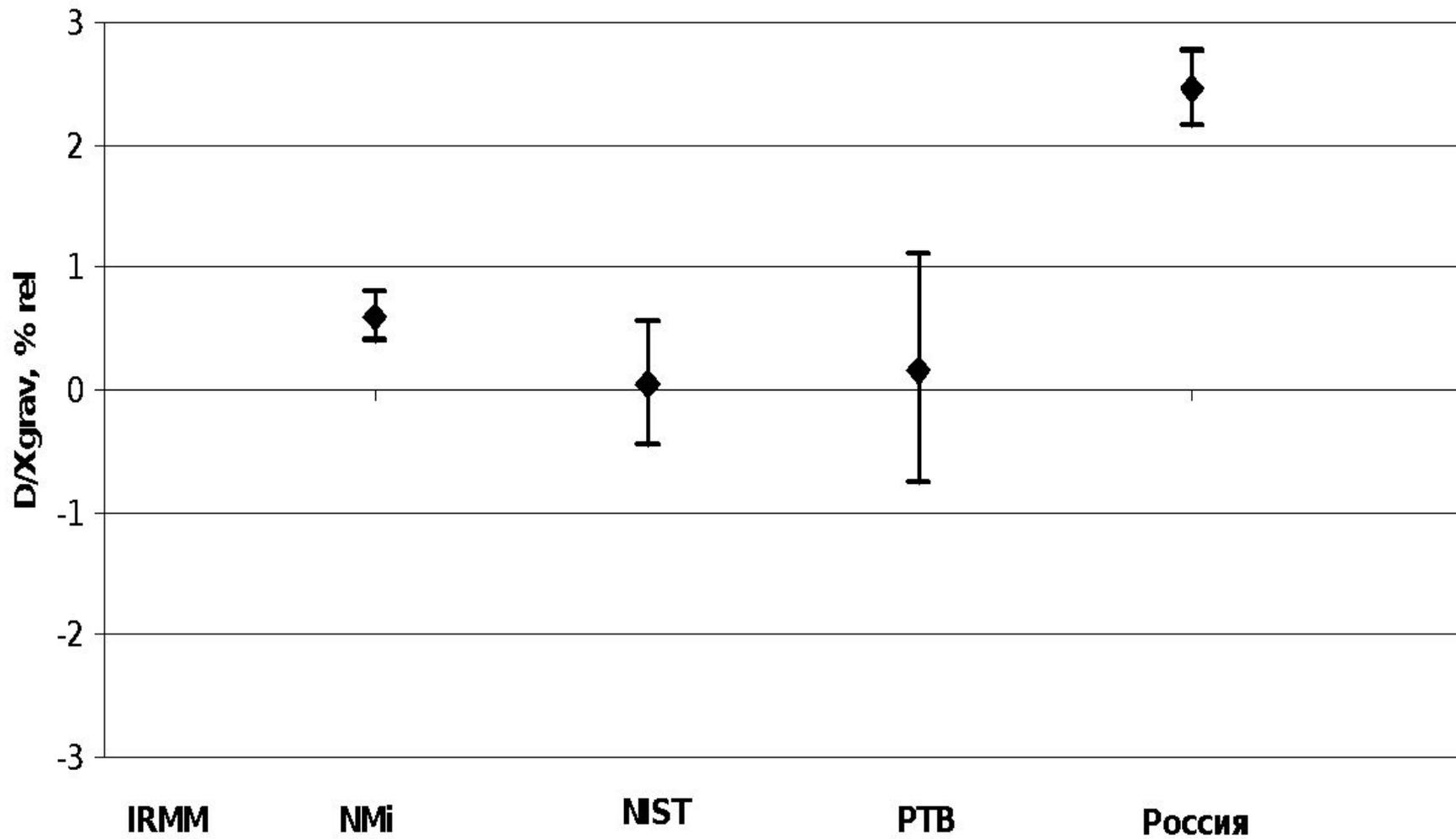
Объекты  
исследований:

- Бактерии
- Вирусы
- Грибы
- Плесень
- Водоросли
- Паразиты
- Их

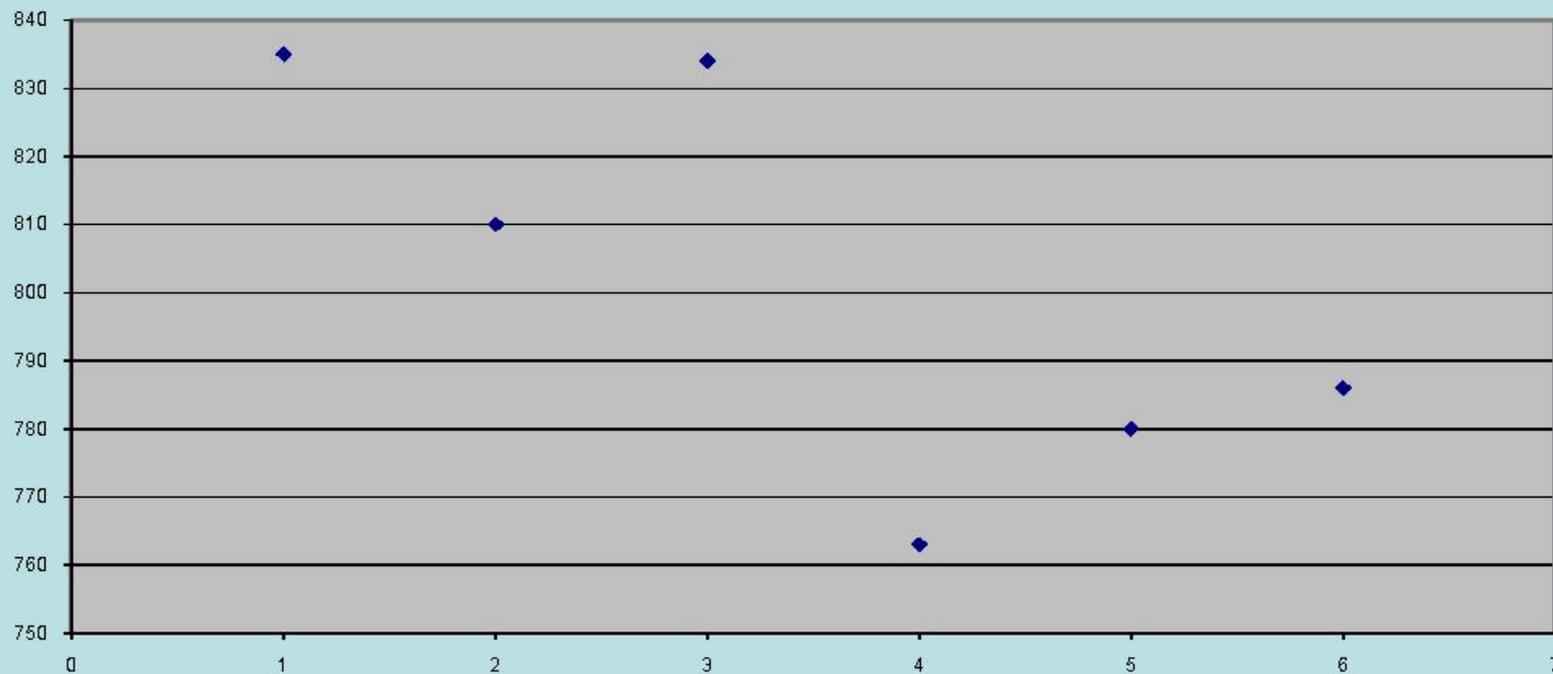
токсины/метаболиты

Неопределенность измерений  
Метрологическая прослеживаемость  
Сертифициц.стандарт.образцы

# ССQM-K14 Кальций в сыворотке (2001-2002гг)



# КЛЮЧЕВЫЕ СЛИЧЕНИЯ ПО ГЛЮКОЗЕ



Китай 763

Япония 834

Корея 780

Мексика 786

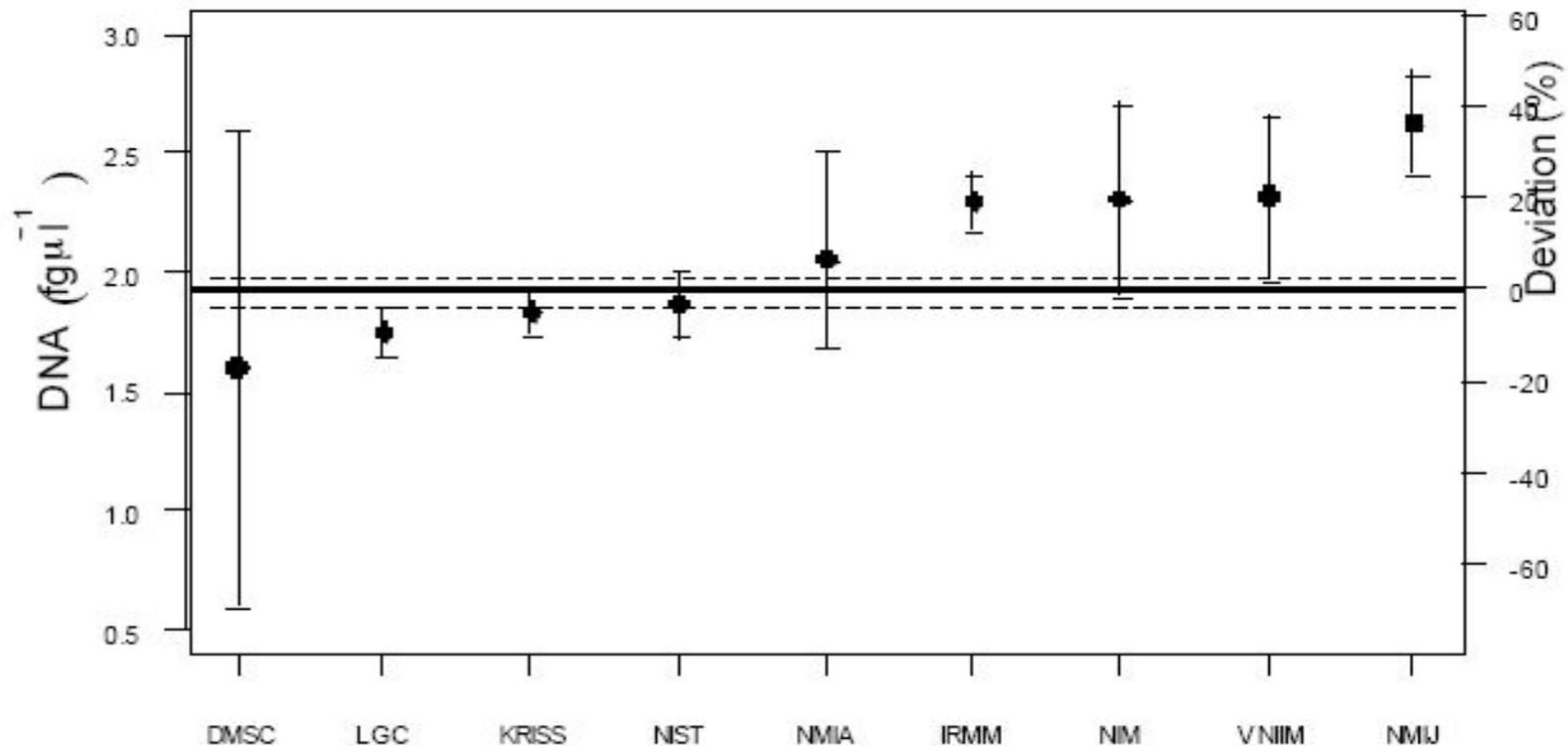
лаб1 835

лаб2 810

# CCQM-61:

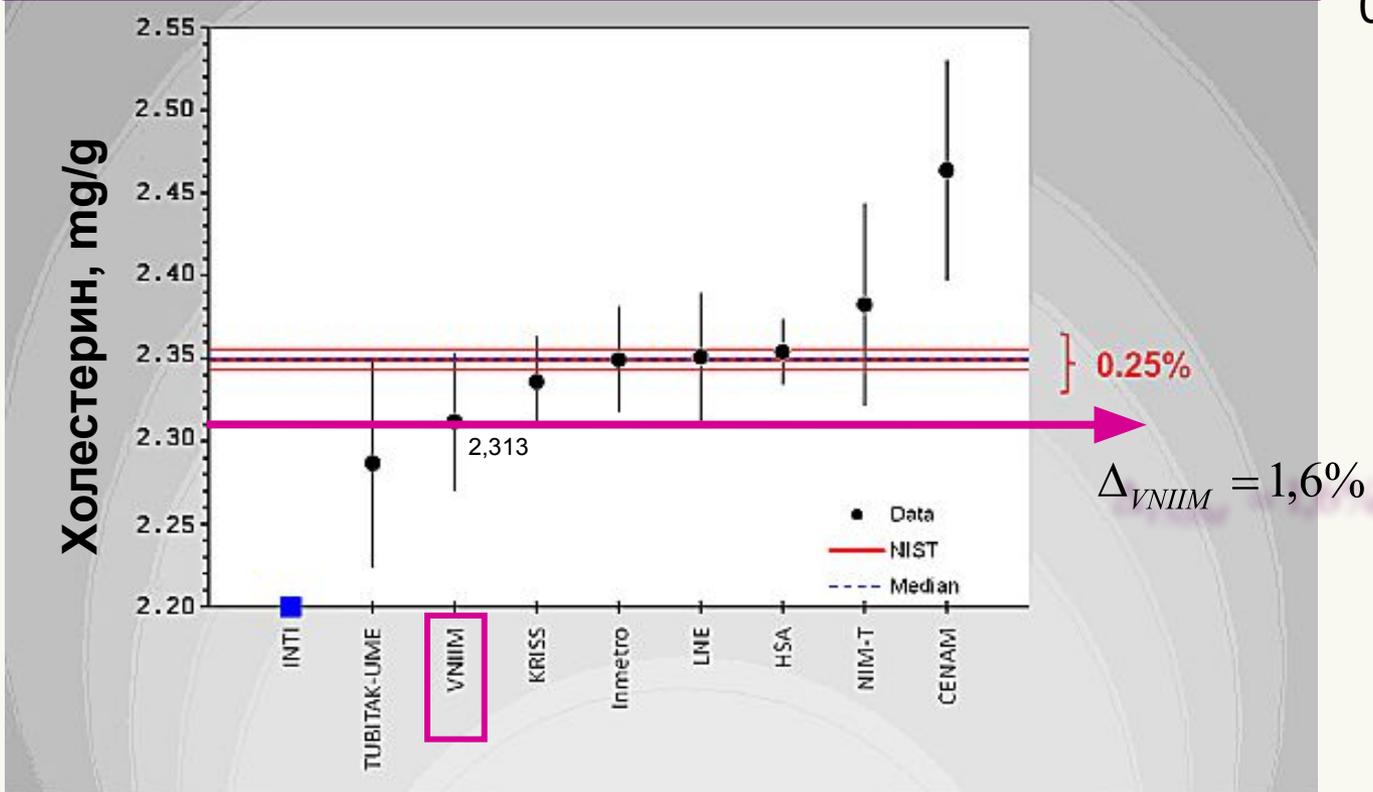
Quantitation of a linearised plasmid DNA, based on a matched standard in a matrix of non-target DNA

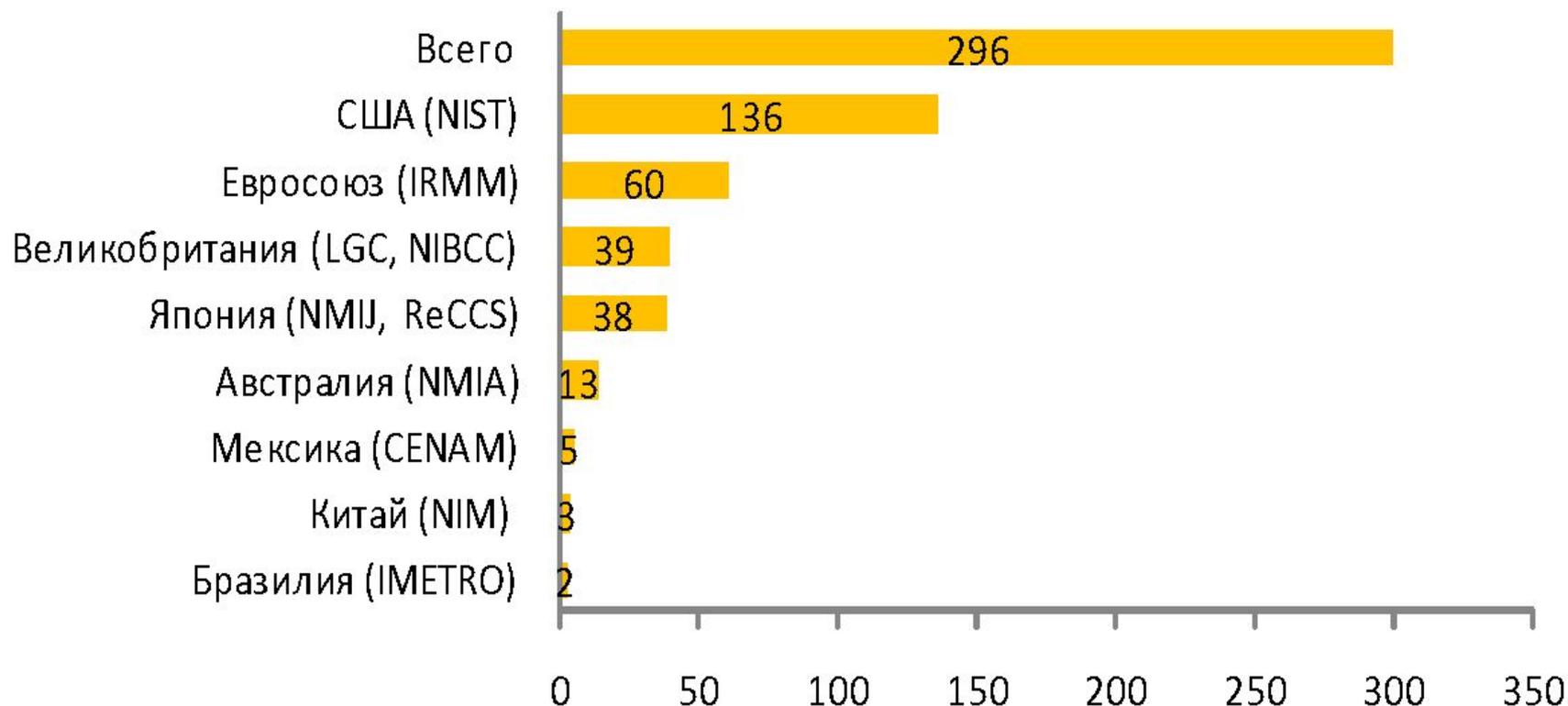
Reported results and uncertainties



## ССQM-K6.2 Холестерин в сыворотке крови

20





Количество СО для клинической диагностики  
(СО состава крови, плазмы крови, мочи и др.)  
в Базе данных JCTLM

**Количество СО для клинической диагностики,  
в базе данных JCTLM, МБМВ.**

Новые проблемы, стоящие перед лабораторной медициной и требующие новых разработок медицинских стандартов сформулированы в рабочей программе VIPM «Обзор дорожных карт и стратегий для био.измерений. Исследование потребностей в измерительных услугах и сличениях для международной инфраструктуры для бионаук и биотехнологии», созданной на основе исследований метрологических институтов США, Великобритании, КНР и Бельгии.

В Программе отмечается: *«здравоохранение как сектор с самой большой неудовлетворенной потребностью для поддержки новых диагностических методов для раннего обнаружения болезни и персонализированной медицины и для поддержки открытия и разработки лекарств»*

В Программе VIPM перечислены **основные измерительные услуги**, которые будут основой прослеживаемости в здравоохранении:

- In-vitro диагностические устройства и платформы для перекрестного анализа;
- Высокомультимплексный количественный анализ биологических проб;
- Следующее поколение секвенирования нуклеиновых кислот;
- Виды и примеси следового уровня в биопробах;
- Создание стандартных образцов для биоанализа:
  - непептидные гормоны (серотонин, мелатонин, допамин);
  - протеины сыворотки (С-реактивный протеин);
  - нуклеиновые кислоты (число копий вируса, идентичность и количество микроРНК);
  - метаболиты (не менее 30: креатинин, глюкоза, витамины, жирные кислоты);

# Продолжение

- Растущее применение цифровых ручных систем «point-of-care» и, как следствие, сопоставимости с результатами клинико-диагностических лабораторий. Поддержка таких систем потребует реализацию новых измерительных услуг и создание необходимых стандартных образцов (прежде всего: сенсор глюкозы, сердечная система Biosite);
- Детектирование низких концентраций конкретных последовательностей ДНК, связанных с болезнью, в присутствии огромного избытка «нормальной» ДНК;
- Новые системы «point-of-care» для быстрого прямого определения ДНК (принцип «черного ящика», включающий экстракцию пробы, амплификацию и анализ). Что, в свою очередь, потребует такие измерительные услуги, как:
  - микрочиповый анализ РНК и протеинов;
  - масс-спектрометрия протеинов,
  - хромато/масс-спектрометрия и ЯМР-спектрометрия метаболитов, валидация биомаркеров;
- Создание клинико-лабораторных геномных и генетических эталонов (CLGGS).

# NIST. новое

Cardiac Troponin 1

C – реактивный белок

ПСА

Homocystein

Cortisol

Гликированный гемоглобин

Folates

Triiodothyronine

Tryroxine

Кардиопанель:

Миоглобин, С-реактивный белок

Тропонин, Креатинфосфокиназа

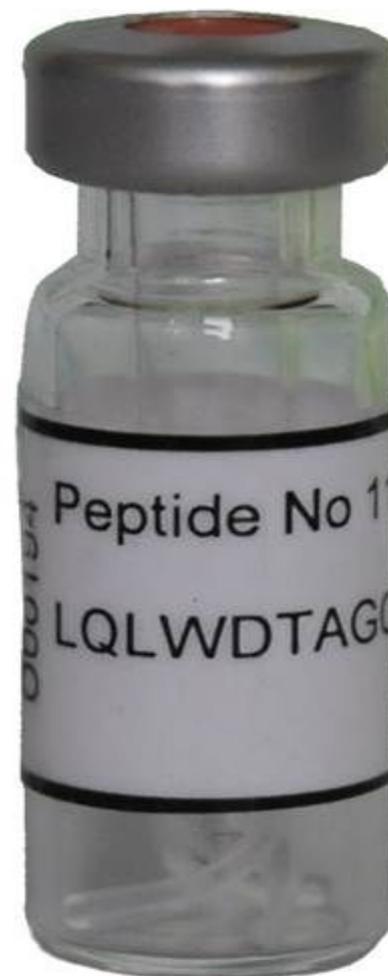
# РАЗРАБОТКИ ВНИИМ

- ГСО состава гемиглобинцианида;
- ГСО молярной концентрации тестостерона
- ГСО состава ДНК сои;
- ГСО состава форменных элементов крови
- ГСО молярной концентрации холестерина
- ГСО состава искусственной мочи
- ГСО состава газовой смеси (наркотно-дыхательные смеси)
- ГСО состава водного раствора этанола
- ГСО состава многопараметровой сыворотки

# ГСО, разрабатываемые ВНИИМС

1. ГСО 9931-2011 фрагмента плазмиды pUC18 длиной 271 нуклеотидов
2. ГСО 9956-2011 отношения коэффициентов светового отражения контрольной и тестовой зоны полосок экспресс-тестов (комплект)
3. ГСО 10155-2012 состава маркерных пептидов
4. ГСО 10157-2012 фрагмента плазмиды pUC18, состоящего из 717 пар нуклеотидов
5. ГСО иммуноглобулина-Е в биологической матрице (совместно с ООО «СИНТЭКО-КОМПЛЕКС»)
6. ГСО многокомпонентных смесей сильнодействующих препаратов в моче (совместно с Первым МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава РФ и институтом хроматографии «ЭкоНова»)
7. ГСО токсинов в биологической матрице (совместно с Первым МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава РФ и институтом хроматографии «ЭкоНова»)
8. ГСО психотропных веществ в биологической матрице (совместно с Первым МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава РФ и институтом хроматографии «ЭкоНова»)
9. ГСО препаратов, изменяющих сознание в биологической матрице (совместно с Первым МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава РФ и институтом хроматографии «ЭкоНова»)

# ГСО состава маркерных пептидов



КОНЦЕПЦИЯ  
НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ  
(uncertainty)

ГОСТ 8.563-2009: «Показатель точности измерений: установленная характеристика точности любого результата измерений, полученного при соблюдении требований и правил данной методики»

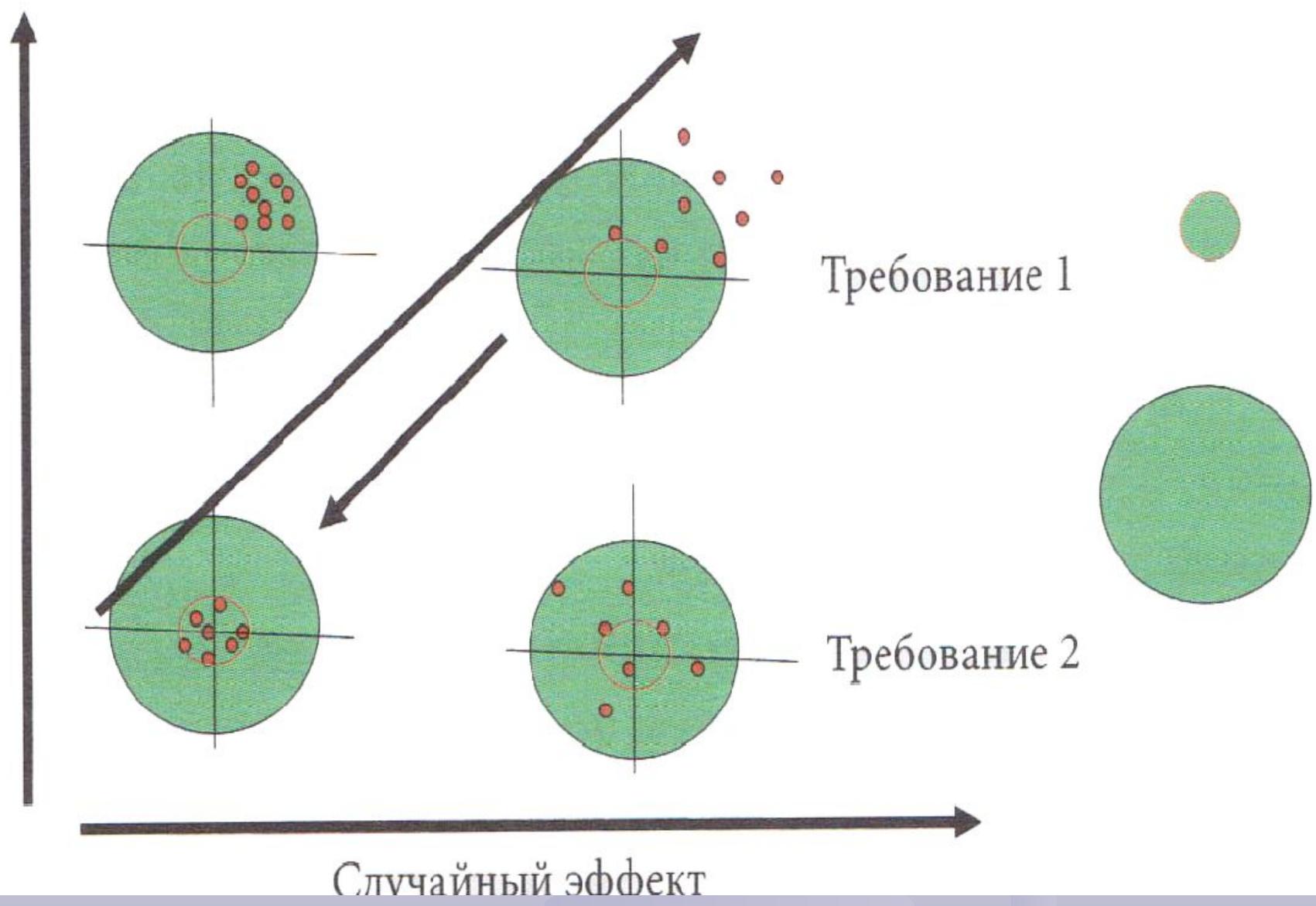
- Характеристики погрешности измерений
- Показатели неопределенности измерений
- Показатели точности по ГОСТ Р ИСО 5725-1

# ГОСТ Р ИСО 5725

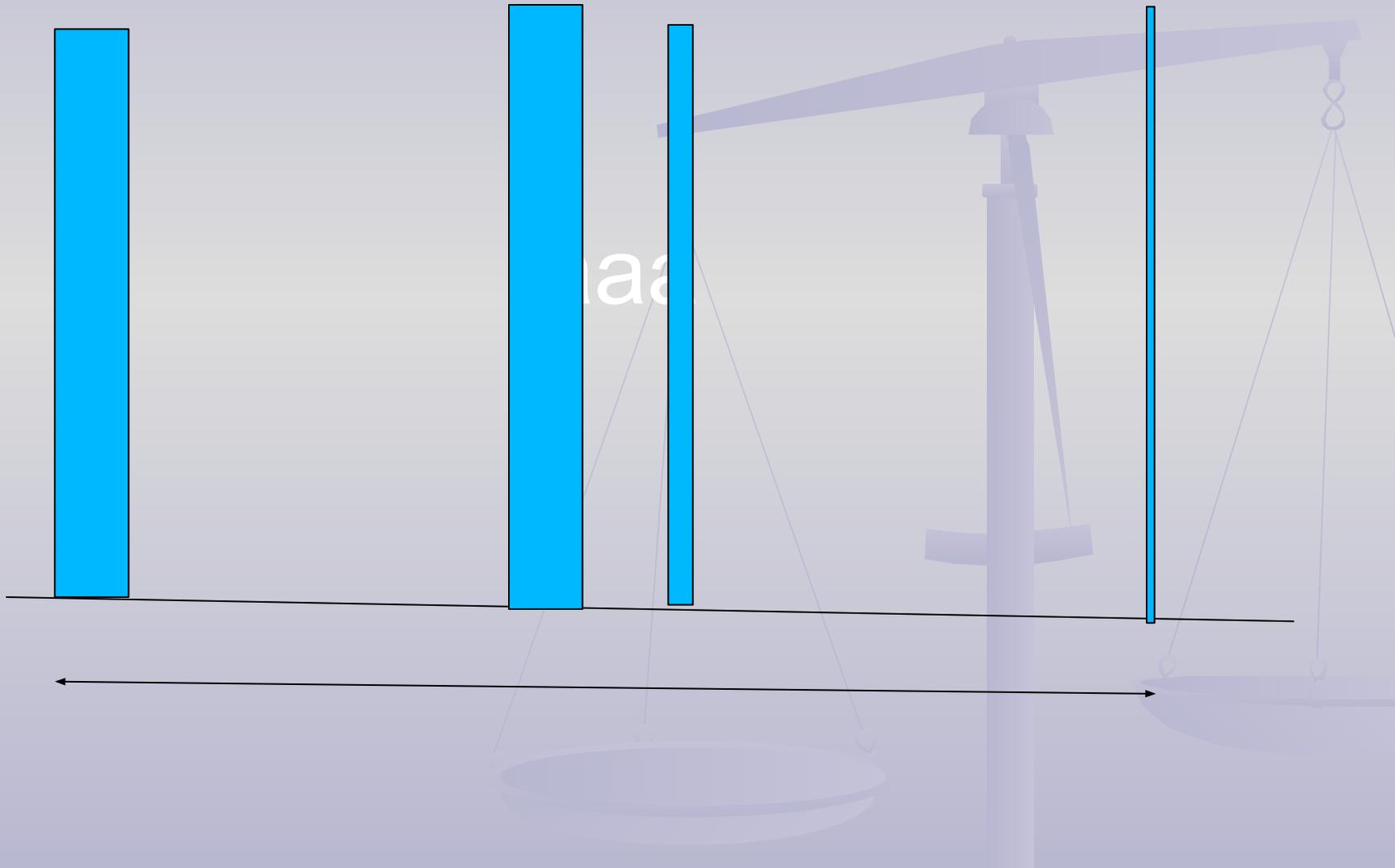
**Прецизионность** – близость между показаниями или измеренными значениями

- **Воспроизводимость** – прецизионность в условиях воспроизводимости измерений (всё разное, кроме МВИ))
- **Повторяемость** – прецизионность в условиях повторяемости измерений (сходимость) (всё одинаковое)
- **Промежуточная прецизионность** – прецизионность в фиксированных условиях промежуточной прецизионности (одна МВИ и что-то другое)

Систематический эффект



**Точность – близость  
измеренного значения к  
истинному значению  
измеряемой величины-  
объединяет правильность и  
прецизионность**



# Результат измерения

VIM 3 (2,9):

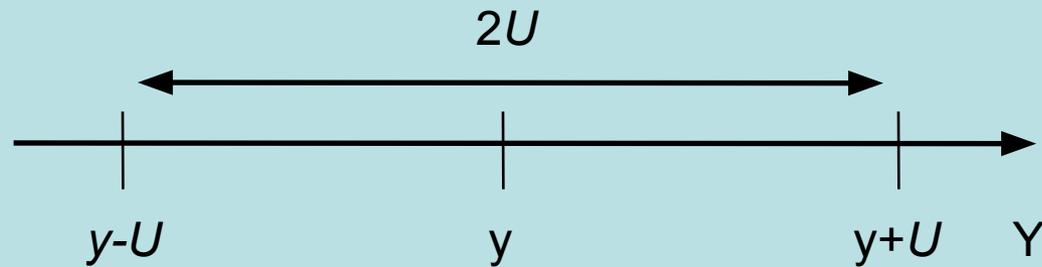
набор значений величины,  
приписываемых измеряемой величине,  
вместе с любой другой доступной и  
существенной информацией

РМГ 29-99:

Значение величины, полученное путем  
ее измерения ( $u \sim 0$ )

Форма записи результата измерений:

$$Y = y \pm U, P = 0,95$$





**БЛАГОДАРЮ  
ЗА  
ВНИМАНИЕ**

**В.Суворов  
тлф: 3239644  
[suvorov@b10.vniim.ru](mailto:suvorov@b10.vniim.ru)**