

# ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛИТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОТЕЧЕСТВЕННЫХ МУЛЬТИПАРАМЕТРОВЫХ КОНТРОЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Анна Петровна Сафонова<sup>1</sup>, Анна Александровна Тимченко<sup>1</sup>, Ольга Юрьевна Гудкова<sup>1</sup>,

Андрей Анатольевич Наумов<sup>1</sup>, Елена Федоровна Вихлянцева<sup>1</sup>,

Юлия Викторовна Хлёхлина<sup>2</sup>, Юлия Федоровна Шубина<sup>2</sup>,

Всеволод Евгеньевич Колупаев<sup>2✉</sup>, Андрей Григорьевич Комаров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО «Диакон-ДС», Пущино, Россия

<sup>2</sup>Московский научно-практический центр лабораторных исследований Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

**Аннотация.** В статье представлены результаты научно-исследовательской работы по изучению аналитических характеристик отечественных мультипараметровых контрольных материалов «БИОКОНТРОЛЬ» для биохимических исследований на основе сыворотки крови человека.

Основной целью работы было подтверждение соответствия контрольных материалов требованиям нормативных документов Российской Федерации в части контроля промежуточной прецизионности в процедуре внутрилабораторного контроля качества. В исследовании сопоставлялись результаты, полученные на четырех аналитических системах: BioMajesty JCA-BM6070/C (Jeol Ltd), BS-2000 (Mindray Ltd), Cobas 8000 (Roche Diagnostics) и Olympus AU 2700 (Beckman Coulter).

Исследования показали, что контрольные материалы «БИОКОНТРОЛЬ» соответствуют установленным нормам по воспроизводимости результатов, полученных как внутри одной аналитической серии, так и межсерийной на большинстве протестированных методик. Разработанная процедура аттестации подтвердила универсальность контрольных материалов для использования с различными аналитическими системами, что дает возможность формировать группы сравнения в процедурах межлабораторного сличения результатов. Возможность сравнивать аналитические характеристики медицинских изделий для диагностики *in vitro* для подтверждения их соответствия целевому предназначению способствует повышению качества лабораторных исследований и снижению рисков для безопасности пациентов в России.

**Ключевые слова:** контрольные материалы, клиническая химия, прецизионность, внутрилабораторный контроль качества

**Финансирование:** исследования проводились в рамках гранта Правительства Москвы 0603–6/23.

**Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.

**Для цитирования:** Сафонова А. П., Тимченко А. А., Гудкова О. Ю., Наумов А. А., Вихлянцева Е. Ф., Хлёхлина Ю. В., Шубина Ю. Ф., Колупаев В. Е., Комаров А. Г. Исследование аналитических характеристик отечественных мультипараметровых контрольных материалов для клинической химии // Вестник СурГУ. Медицина. 2025. Т. 13, № 4. С. 55–62. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-4-7>.

Original article

## ANALYTICAL CHARACTERISTICS STUDY OF RUSSIAN MULTIPARAMETER CONTROL MATERIALS FOR CLINICAL CHEMISTRY

Anna P. Safonova<sup>1</sup>, Anna A. Timchenko<sup>1</sup>, Olga Yu. Gudkova<sup>1</sup>, Andrey A. Naumov<sup>1</sup>, Elena F. Vikhlyantseva<sup>1</sup>,

Yuliya V. Khlekhлина<sup>2</sup>, Julia F. Shubina<sup>2</sup>, Vsevolod E. Kolupaev<sup>2✉</sup>, Andrey G. Komarov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>JSC «Diakon-DS», Pushchino, Russia

<sup>2</sup>Moscow Scientific and Practical Center for Laboratory Research of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

**Abstract.** The article presents results of the scientific research on the analytical characteristics study of Russian multiparameter control materials «BIOCONTROL» for biochemical tests using human blood serum.

The paper proves the control materials "BIOCONTROL" compliance with the Russian requirements documents on ruggedness control in intra-laboratory quality evaluation procedures. The authors compare the findings collected from the following four analytical systems: BioMajesty JCA-BM6070/C (Jeol Ltd), BS-2000 (Mindray Ltd), Cobas 8000 (Roche Diagnostics), and Olympus AU 2700 (Beckman Coulter).

The study reveals that the control materials "BIOCONTROL" meet the established reproducibility standards of results within one and multiple analytical runs on the tested techniques majority. The developed evaluation mechanism confirms the control materials' versatility in use with different analytical systems. This fact makes it possible to create experimental groups in results inter-laboratory comparison procedures. The opportunity to compare analytical characteristics of the *in vitro* diagnostics medical devices for checking their accordance with the intended function leads to laboratory tests quality improvement and mitigation of the risks associated with Russian patients' safety.

**Keywords:** control materials, clinical chemistry, ruggedness, intra-laboratory quality control

**Funding:** the research was funded by the Moscow City Government, Grant No. 0603-6/23.

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology.

**For citation:** Safonova A. P., Timchenko A. A., Gudkova O. Yu., Naumov A. A., Vikhlyantseva E. F., Khlekhлина Yu. V., Shubina J. F., Kolupaev V. E., Komarov A. G. Analytical characteristics study of Russian multiparameter control materials for clinical chemistry. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2025;18(4):55–62. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2025-4-7>.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние 20–30 лет роль лабораторной медицины в общественном здравоохранении постоянно увеличивается, в 60–70% клинических случаев правильный диагноз устанавливается на основании результатов лабораторных исследований [1]. Сочетание требований к качеству с растущим объемом аналитического потока и ужесточением контроля за уровнем издержек и цен на лабораторные услуги вынуждает совершенствовать процессы предприятия, внедрять известные технологии управления, в том числе систему менеджмента качества (СМК) в рамках стандарта ГОСТ Р ИСО 15189-2015 [2, 3].

Лабораторное качество можно определить как точность, надежность и своевременность выдаваемых результатов. Лабораторные данные должны быть настолько точными, насколько возможно, все этапы лабораторных процессов должны быть надежными, а результаты анализов должны выдаваться во-время, чтобы они эффективно использовались в лечебно-диагностических целях [4]. Цена лабораторной ошибки может быть очень значительной, включая задержку в постановке диагноза, дополнительные и ненужные анализы, отсутствие надлежащего лечения, развитие осложнений вследствие неправильно назначенной терапии [1].

Понятие надежности лабораторных результатов включает в себя минимизацию риска выдачи ошибочного результата. Лаборатория нуждается в процедуре, которая оперативно сигнализирует о том, что аналитическая система, возможно, вышла из-под контроля и выдает ошибочные результаты, которые нельзя выдавать заказчику. Такой сигнальной системой является внутрилабораторный контроль качества (ВЛК) [3, 5]. Контрольные данные ВЛК являются также важнейшим показателем воспроизводимости лабораторных результатов, то есть надежности во всех аспектах этого понятия. Таким образом, внутрилабораторный контроль качества является важнейшей составляющей системы менеджмента качества медицинской лаборатории. Согласно российскому законодательству [6–8] регулярное выполнение процедуры ВЛК является обязательным для всех медицинских лабораторий.

Принцип ВЛК следующий: результаты измерения контрольного материала (КМ) сопоставляются с результатами, полученными ранее в той же аналитической системе при измерении того же самого КМ в течение установочной серии. Данные установочной серии используются при расчетах пределов допустимых значений. Контрольные образцы ВЛК исследуются параллельно с клиническими пробами. Интерпретация каждого контрольного результата проводится в зависимости от положения полученной точки относительно пределов допустимых значений. Для этого используется формализованный поход с использованием диаграммы Леви–Дженнингса и правил Вестгарда, нарушение которых свидетельствует о лабораторной ошибке. Таким образом, лаборатория получает оперативную информацию о выходе аналитической системы из-под контроля, когда следует прекратить процесс измерения и начать поиск неисправности. Единый порядок проведения оперативного контроля качества количественных методов лабораторных исследований установлен в отраслевом стандарте [7].

Очевидно, что описанная выше процедура определяет повышенные требования к КМ (их еще называют КМ прецизионности [9]).

1. Материалы контроля качества должны реагировать с исследовательской системой насколько это возможно близко с проблемами пациента. Основная составляющая часть КМ – матрица, в которой содержатся определяемые вещества. Эта матрица должна быть человеческого происхождения, как рекомендует большинство нормативных документов [7, 9, 10]. Сходство КМ с человеческим образцом в той или иной степени гарантирует его коммутативность. Таким образом, когда мы считаем, что контрольные результаты не соответствуют критериям качества, то и образцы пациентов будут измерены неправильно. Свойства КМ и клинической пробы совпадают, то есть они коммутативны.

2. Использование КМ независимого производителя. Эта рекомендация является условной гарантией, что, во-первых, контрольные образцы и калибраторы не изготавливаются из одного и того же материала. Во-вторых, КМ не меняются от лота к лоту, как это бывает с контролями, вложенными в наборы реагентов,

что позволяет контролировать межлотовую вариацию [11] и получать информацию о реальной прецизионности методики.

3. Высокая стабильность КМ. Срок стабильности КМ после вскрытия должен превышать срок ее использования.

4. Выбор КМ с максимальным сроком годности.

5. КМ должны содержать несколько клинически значимых уровней концентрации анализаторов, соответствующих нормальному и патологическому состоянию организма. Уровни должны быть близки к границам референтных интервалов, что позволяет контролировать результаты в клинически значимой области [12].

ВЛК позволяет оперативно выявлять отклонения в работе аналитической системы, тем самым минимизируя риск выдачи ошибочного результата пациенту. Кроме этого, ВЛК предоставляет статистические данные, необходимые для расчета коэффициента вариации (CV), характеризующего случайную погрешность метода. Долгосрочный мониторинг контрольных значений позволяет оценить промежуточную прецизионность аналитической системы, включая влияние факторов времени, оператора и партии реагентов [10, 11]. Помимо этого, данные ВЛК используются при расчете стандартной неопределенности измерений в соответствии с ГОСТ Р 70413-2022 [13]. Очевидно, что с точки зрения безопасности пациентов вопрос приемлемости величины промежуточной прецизионности ВЛК аналитической системы при использовании конкретного КМ нуждается в подтверждении [14]. Критерием приемлемости может служить эффективность контрольной процедуры, то есть как быстро мы выявим дефект от момента его появления, сколько пострадает пациентов от лабораторной ошибки за этот период, а также какой величины дефект мы можем выявить в максимально короткий срок. Для оценки величины дефекта, который можно обнаружить в повторном контролльном измерении с вероятностью близкой к 100%, использовали математическую модель J. Yundt-Pacheco, A. C. Parvin [14]. Для валидации выбора КМ для данной аналитической системы можно ввести пороговое значение для этой величины.

На базе ГБУЗ «Московский научно-практический центр лабораторных исследований Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ») была проведена научно-исследовательская работа по исследованию характеристик и оценки эффективности процедуры ВЛК с использованием мультипараметровых отечественных КМ для клинической химии. Основа КМ – сыворотка крови человека. Эффективность применения КМ оценивалась в условиях клинико-диагностических лабораторий II–III уровня государственной системы здравоохранения г. Москвы. Мультипараметровые КМ для ВЛК были разработаны и произведены двух уровней (норма и патология) компанией АО «ДИАКОН-ДС». Исследовали характеристики КМ в условиях промежуточной прецизионности, а также с помощью математической модели оценивали эффективность по вероятности обнаружения дефектов заданной величины для аналитических систем разных производителей. В настоящей статье представлены данные, полученные при испытаниях и валидации КМ для клинической химии «БИОКОНТРОЛЬ» производства АО «ДИАКОН-ДС».

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все исследования проводились в лабораторных центрах ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ».

Объектом исследования служил контрольный мультипараметровый материал «БИОКОНТРОЛЬ» для клинической химии лиофилизованный (производства АО «ДИАКОН-ДС»). КМ содержит следующие аналиты: альбумин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, амилаза, креатинфосфокиназа,  $\gamma$ -глутамилтрансфераза, лактатдегидрогеназа, липаза, глюкоза, прямой билирубин, общий билирубин, креатинин, общий белок, мочевина, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, кальций (биохимический метод и метод с использованием ионоселективного электрода), железо, магний, фосфор, щелочная фосфатаза, холинэстераза, калий (биохимический метод и метод с использованием ионоселективного электрода), натрий (биохимический метод и метод с использованием ионоселективного электрода), разведенные в человеческой сыворотке и лиофилизированные. Указанные аналиты представлены в двух уровнях концентраций: нормальной и патологической. Для восстановления КМ использовалась деионизированная вода. Флаконы с восстановленными из лиофилизованного состояния КМ аликовотировались в микропробирки и замораживались. Для проведения контроля качества размораживалось необходимое количество КМ. Все аликовоты должны были соответствующим образом промаркированы во избежание возможной ошибки идентификации образца.

Промежуточную прецизионность оценивали с использованием аналитических систем, реализованных на автоматических анализаторах: Cobas 8000 (производство Roche Diagnostics, Швейцария), Olympus AU 2700 (производство Beckman Coulter, США), серии BS (производство Mindray, Китай), BioMajesty JCA-BM6070/C (производство Jeol, Япония); последний использовался с реагентами производства ДДС/Дис/DiaSys (Россия – Германия). Все оборудование, использованное в процессе исследований, было исправно и обслужено в соответствии с руководством по эксплуатации. Каждая аналитическая система была откалибрована в соответствии с документацией на реагенты и анализатор. Решение о проведении измерения опытных КМ проводилось на основании допуска системы к работе по результатам внутреннего лабораторного контроля качества.

Исследования воспроизводимости проводили на разведенных аликовотированных контрольных образцах в соответствии с протоколом [7] в два этапа. На первом для всех доступных тестов сравнивали повторяемость результатов, полученных на 10 контрольных пробах каждого уровня в одной аналитической серии, с результатами, полученными в условиях промежуточной прецизионности в 10 независимых аналитических сериях (по одной пробе каждого уровня, в каждой пробе исследовались все аналиты, доступные на данном анализаторе), полученные данные сопоставлялись со спецификацией приемлемости характеристик [7]. На втором этапе исследовали прецизионность, выполняя дополнительные 10 независимых аналитических серий (также по одной пробе каждого уровня), коэффициент вариации для каждой аналитической системы рассчитывали за 20 аналитических серий. Полученные данные сопоставлялись со спецификацией приемлемости характеристик [7].

Для расчета вероятности выявления ошибки при заданной величине дефекта был использован количественный показатель промежуточной прецизионности  $CV\%$ , полученный в результате испытаний, описанных выше для каждой аналитической системы.

Алгоритм использовал математическую модель [14], основанную на методе Монте-Карло, эмулирующую процесс контрольных измерений в виде ряда чисел, выбранных случайным образом из нормального распределения с параметрами  $CV\%$  и смещением среднего на заданную в процентах величину дефекта (0,5–5%). Чтобы оценить вероятность выявления дефектов этих величин в первой контрольной постановке, эмулировалось ВЛК для двух уровней концентрации КМ. Были рассчитаны два нормальных распределения с  $CV$  промежуточной прецизионности для образцов с концентрацией аналита уровня 1 и уровня 2 (оба значения были получены в серии экспериментов по исследованию промежуточной прецизионности). Случайные значения из нормальных распределений сформировали две карты, аналогичные контрольным картам Леви–Дженнингса [6–8]. Затем среднее нормального распределения сдвигалось в диапазоне от 0,5 до 5% с шагом 0,1% для эмуляции дефекта. Для каждого шага случайным образом выби-

ралась 1 000 значений из нормального распределения и учитывались точки, где выполнялись правила Вестгарда 1–3s, 2–2s (для одного и двух уровней) и R4. Для каждого шага выбор случайных точек и подсчет повторялись 20 раз и рассчитывался средний % обнаруженных ошибок. Предельным показателем эффективности контрольного процесса с использованием КМ «БИОКОНТРОЛЬ» 1-го и 2-го уровня служила величина дефекта, которая в модели определялась в 50% случаев для каждой аналитической системы. Разработка и расчет математической модели процедуры ВЛК и оптимизация критерия предельной эффективности осуществлялась с помощью искусственного интеллекта DeepSeek (Китай).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все значения коэффициентов вариации для всех апробированных с КМ «БИОКОНТРОЛЬ» 1-го и 2-го уровней аналитических систем соответствовали спецификации качества [7] как в условиях повторяемости, так и для условий промежуточной прецизионности в 10 и 20 независимых аналитических сериях. Данные по воспроизводимости, полученные в 20 аналитических сериях для всех доступных аналитиков, представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Значения коэффициента вариации в %, полученные для КМ «БИОКОНТРОЛЬ» 1-го и 2-го уровней, апробированных в доступных аналитических системах в исследовании, состоящем из 20 независимых контрольных постановок**

Производитель	Roche Diagnostics		Beckman Coulter		Mindray Shenzhen		Jeol Ltd.,	
Анализатор	Cobas 8000		Olympus AU 2700		BS 2000		BioMajesty BM6070/C*	
Аналит	Ур. 1	Ур. 2	Ур. 1	Ур. 2	Ур. 1	Ур. 2	Ур. 1	Ур. 2
Альбумин	1,504	0,855	3,516	1,211	2,173	1,34	2,732	2,504
Амилаза	2,376	1,585	3,801	1,224	2,241	1,44	0,769	0,996
Аланинаминотрансфераза	3,886	2,651	3,24	1,727	3,918	1,471	3,497	1,174
Аспартатаминотрансфераза	2,787	1,305	2,981	1,034	1,675	0,7236	5,293	1,521
Белок общий	1,508	1,31	2,807	0,976	3,294	3,519	2,304	2,421
Билирубин прямой	2,587	1,559	2,803	3,713	4,012	4,063	1,629	1,435
Билирубин общий	3,398	2,198	2,245	1,127	2,279	1,217	8,861	4,881
Гамма-глутамилтрансфераза	3,715	1,245	3,77	1,345	1,724	0,9	1,529	1,127
Глюкоза	1,751	0,243	3,619	1,442	1,428	2,709	1,808	1,541
Железо	2,233	2,458	2,176	1,897	1,466	1,241	1,813	1,646
Кальций	2,305	1,035	3,253	0,886	1,743	1,379	2,972	2,061
Креатинфосфокиназа	3,252	1,851	3,129	1,682	5,116	2,762	1,511	1,034
Креатинин (Яffe)	2,764	5,365	–	–	–	–	2,702	2,858
Креатинин	2,206	1,647	7,095	3,89	0,895	0,893	–	–
Лактат	1,79	1,796	–	–	–	–	–	–
Лактатдегидрогеназа	1,886	1,611	2,107	2,181	1,183	0,488	–	–
Липаза	1,833	0,911	4,499	3,848	2,393	1,898	–	–
Магний	3,429	2,942	3,422	2,918	4,238	3,161	–	–
Мочевина	2,653	1,281	4,103	1,421	2,906	2,174	2,072	1,557
Мочевая кислота	1,491	0,978	2,859	0,792	1,537	1,046	3,989	3,117
Триглицериды	1,952	0,956	3,704	1,274	1,685	2,283	5,296	3,214
Фосфор неорганический	2,974	1,63	4,6	1,587	2,99	3,017	4,651	5,337
Холестерин	3,514	2,072	3,941	1,606	1,778	1,413	1,824	1,383
Холинэстераза	1,272	1,176	3,59	1,05	2,242	1,112	1,105	0,968
Щелочная фосфатаза	3,285	3,835	4,461	1,037	2,098	3,116	0,97	1,331
Калий	1,025	0,792	3,294	1,642	2,337	2,046	–	–
Натрий	0,991	0,984	1,435	1,436	1,758	2,157	–	–
Хлориды (ионселективный электрод)	2,362	1,829	–	–	1,415	1,211	–	–

Примечание: \* – биохимический анализатор BioMajesty BM6070/C (производитель Jeol Ltd, Япония) использовался вместе с реагентами и калибраторами производства ДДС/Дис/DiaSys (Россия – Германия). Составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.

Исследования промежуточной прецизионности показали, что для всех аналитов контрольные измерения были высоко воспроизведимы для обоих уровней. Коэффициент вариации в большинстве случаев был менее 5 %. Какую-либо зависимость повышения CV от исследуемого параметра, уровня КМ или используемой аналитической системы в ходе исследования не удалось обнаружить. Как было сказано выше, все полученные результаты воспроизводимости удовлетворяли требованиям качества, представленным в отраслевом стандарте [7]. Низкие значения CV, полученные в ходе исследования для всех аналитических систем, позволяют предположить высокую универсальность и эффективность КМ «БИОКОНТРОЛЬ» уровней 1 и 2 при использовании его в процедуре ВЛК в качестве КМ прецизионности в соответствии с требованиями стандарта [9].

Подтверждение возможности использования материала «БИОКОНТРОЛЬ» как универсального ин-

струмента для оперативного контроля нормальной работы аналитических систем осуществляли методом математического моделирования процедуры ВЛК с использованием полученных данных о воспроизводимости контрольных результатов для исследованных аналитов.

В качестве сравнительного критерия эффективности процедуры была выбрана величина дефекта (%), который выявлялся бы в первом контрольном измерении после возникновения (рисунок) в половине случаев. Точка с 50 % вероятностью была выбрана как показатель пороговой эффективности в связи с тем, что в ней наблюдался наименьший разброс данных за 20 итераций расчета модели для каждого аналита.

Данные о минимальной величине дефекта аналитической системы, который с вероятностью 50 % выявляется в следующей за ним контрольной постановке для всех исследованных аналитов, представлены в табл. 2.

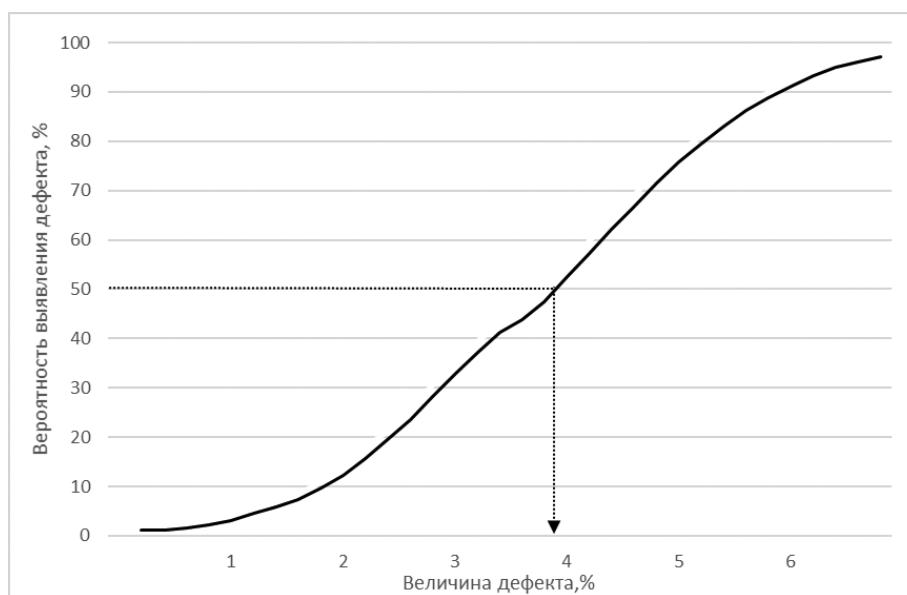


Рисунок. Вероятность выявления дефекта (%) в первом контрольном измерении

Примечание: составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.

Таблица 2

**Минимальная величина дефекта (%), который может быть выявлен следующим за ним контрольным измерением с вероятностью 50 % для апробированных аналитических систем**

Производитель	Roche Diagnostics	Beckman Coulter	Mindray Shenzhen	Jeol Ltd.
Аналит	Cobas 8000	Olympus AU 2700	BS 2000	BioMajesty BM6070/C*
Альбумин	2,1	3,15	3,3	5,4
Амилаза	3,8	3,2	3,1	1,8
Аланинаминотрансфераза	4,3	4,4	3,8	3,1
Аспартатаминотрансфераза	3,3	2,7	1,8	4,1
Белок общий	2,9	2,5	5,5	4,9
Билирубин прямой	3,9	4,1	5,7	3,3
Билирубин общий	5,1	2,8	3,3	5,6
Гамма-глутамилтрансфераза	3,2	3,5	2,3	2,6
Глюкоза	1,5	3,7	3,5	3,4
Железо	4,7	4,3	2,8	3,6
Кальций	2,7	2,3	3,1	4,6
Креатинфосфокиназа	4,5	4,1	5,6	2,4
Креатинин (Яффе)	5,3	—	—	5,1
Креатинин	3,9	5,6	3,9	—
Лактат	3,3	—	—	—
Лактатдегидрогеназа	3,5	4,4	1,8	4,8

Таблица 2. Продолжение

Производитель	Roche Diagnostics	Beckman Coulter	Mindray Shenzhen	Jeol Ltd.
Липаза	2,2	5,8	4,3	-
Магний	5,5	5,4	5,8	-
Мочевина	3,2	3,7	5,1	3,6
Мочевая кислота	2,3	2,1	2,5	5,5
Триглицериды	2,5	3,2	3,9	5,6
Фосфор неорганический	4	4,1	5,4	5,6
Холестерин	5,1	4,1	3,2	3,2
Холинэстераза	2,5	2,7	2,8	2,2
Щелочная фосфатаза	5,5	3,7	4,9	2,3
Калий	1,9	4,1	4,5	-
Натрий	2	3	4	-
Хлориды ISE	4,1	-	2,7	-

Примечание: \* – биохимический анализатор BioMajesty BM6070/C (производитель Jeol Ltd, Япония) использовался вместе с реагентами и калибраторами производства ДДС/Дис/DiaSys (Россия – Германия). Составлено авторами на основании данных, полученных в исследовании.

Расчет риска пропуска ошибки в первой контрольной постановке после возникновения отказа показал, что практически для всех изученных аналитических систем характерно раннее выявление дефекта даже малой величины (1,5–5%). Низкая промежуточная прецизионность тестов ( $CV < 5\%$ ) формирует относительно узкие пределы допустимых контрольных значений для обоих уровней КМ. Математическое моделирование показало, что средние дефекты аналитической системы, вызывающие сдвиг сигнала более чем на 5%, могут быть обнаружены в первом после их возникновения контрольном измерении в 88% случаев. Это значит, что практически для всех исследованных аналитических систем процедура ВЛК с применением КМ «БИОКОНТРОЛЬ» может идентифицировать ошибку с опозданием на 1–2 контрольных измерения после того, как в аналитической системе произошли минимальные изменения. После этого момента согласно требованиям всех национальных и международных стандартов [6, 7, 10] недостоверные результаты пациентов уже не могут быть выданы. Следует отметить, что оценка величины дефекта, который является клинически значимым, равно как и сравнение характеристик апробированных аналитических систем, не является ни предметом настоящей статьи, ни предметом изучения в процедуре ВЛК, так как используемыми в данной работе инструментами невозможно оценить систематическую погрешность указанных аналитических систем, для расчета которой могут использоваться, например, процедуры межлабораторного сличения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема выбора КМ прецизионности является ключевой с точки зрения обеспечения безопасности пациентов, снижения риска выдачи ошибочных результатов. Очевидно, что лаборатория, выбирая КМ независимого производителя для имеющихся аналитических систем, кроме требований стандартов должна руководствоваться оценкой эффективности планируемой контрольной процедуры. Эффективив-

ность ВЛК, кроме стандартизации и квалифицированного выполнения процедуры, также должна обеспечиваться высокой воспроизводимостью результатов при выполнении контрольных измерений на данном анализаторе с имеющимися реагентами. На российском рынке представлен широкий спектр КМ для проведения ВЛК, однако 80% из них – иностранного производства.

Отечественный производитель АО «Диакон-ДС» предоставил на испытания собственный мультипараметровый КМ «БИОКОНТРОЛЬ» для клинической химии 1-го и 2-го уровня, который удовлетворял всем требованиям приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации и рекомендациям национальных стандартов.

Исследования, проведенные в лабораторных центрах ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ», выполненные на 92 аналитических системах, реализованных на 4 анализаторах различных производителей, позволили определить высокую промежуточную прецизионность контрольных измерений в стандартных протоколах ВЛК с использованием предоставленных образцов материала «БИОКОНТРОЛЬ» ( $CV$  менее 5%) для всех аналитических систем, участвующих в испытании. Узкие пределы допустимых пределов контрольных значений, связанные с малым коэффициентом вариации, обеспечили быстрое выявление дефектов малой и средней величины в апробированных системах, что и было доказано с помощью математического моделирования контрольного сигнала.

Высокая воспроизводимость результатов ВЛК, обеспеченная мультипараметровым КМ «БИОКОНТРОЛЬ», позволяет широко и эффективно применять его в лабораторной практике как КМ прецизионности, а доказанная в исследованиях универсальность – использовать его в качестве инструмента для организации межлабораторного сличения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wagar E. A., Yuan S. The laboratory and patient safety // *Clinics in Laboratory Medicine*. 2007. Vol. 27, no. 4. P. 909–930. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2007.07.002>.
2. Свешинский М. Л. Тренды развития лабораторной службы в России в 2009–2012 годах // Менеджер здравоохранения. 2013. № 10. С. 49–59.
3. ГОСТ Р ИСО 15189-2024. Медицинские лаборатории. Требования к качеству и компетентности. М. : Российский институт стандартизации, 2024. 49 с.
4. Laboratory quality management system: handbook, Version 1.1. URL: [https://media.tghn.org/articles/WHO\\_Laboratory\\_quality\\_management\\_system\\_1.pdf](https://media.tghn.org/articles/WHO_Laboratory_quality_management_system_1.pdf) (дата обращения: 30.10.2025).
5. Gras J. M. Laboratory quality control and patient safety. Series: Patient Safety (Book 11). Berlin : De Gruyter, 2017. 94 p.
6. О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации: приказ Минздрава РФ от 07.02.2000 № 45. Доступ из СПС «Гарант».
7. Об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов» : приказ Минздрава РФ от 26.05.2003 № 220. Доступ из СПС «Гарант».
8. Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований : приказ Минздрава РФ от 18.05.2021 № 464н. Доступ из СПС «Гарант».
9. ГОСТ Р ИСО 53133.3-2008. Технологии качества клинических лабораторных исследований. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 3. Описание материалов для контроля качества клинических лабораторных исследований. М.: Стандартинформ, 2009. 23 с.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA : Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016. 11 p.
11. Курашова М. Б., Тивanova Е. В., Ройтман А. П. и др. Оценка влияния межлотовой вариации на результаты лабораторного исследования // Лабораторная служба. 2020. Т. 9, № 3. С. 8–15. <https://doi.org/10.17116/labs202090318>.
12. Franzini C., Ceriotti F. Impact of reference materials on accuracy in clinical chemistry // *Clinical Biochemistry*. 1998. Vol. 31, no. 6. P. 449–457.
13. ГОСТ Р 70413-2022/ISO/TS 20914:2019. Лаборатории медицинские. Практическое руководство, по оценке неопределенности измерений. М. : Российский институт стандартизации, 2022. 65 с.
14. Yundt-Pacheco J., Parvin A. C. Validating the Performance of QC Procedures // *Clinics in Laboratory Medicine*. 2013. Vol. 33, no. 1. P. 75–88.

## REFERENCES

1. Wagar E. A., Yuan S. The laboratory and patient safety. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2007;27(4):909–930. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2007.07.002>.
2. Sveschinsky M. L. Trends in the development of laboratory services in Russia in 2009–2012. *Manager zdravooхранения*. 2013;(10):49–59. (In Russ.).
3. GOST (State Standard) R ISO 15189-2024. Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence. Moscow: Russian Institute for Standardization; 2024. 49 p. (In Russ.).
4. Laboratory quality management system: handbook, Version 1.1. URL: [https://media.tghn.org/articles/WHO\\_Laboratory\\_quality\\_management\\_system\\_1.pdf](https://media.tghn.org/articles/WHO_Laboratory_quality_management_system_1.pdf) (accessed: 30.10.2025).
5. Gras J. M. Laboratory quality control and patient safety. Series: Patient Safety (Book 11). Berlin: De Gruyter; 2017. 94 p.
6. On the system of measures to improve the quality of clinical laboratory tests in healthcare institutions of the Russian Federation: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 7, 2000, No. 45. Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
7. On approval of the industry standard "Rules for conducting internal laboratory quality control of quantitative methods of clinical laboratory tests using control materials": Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 26, 2003, No. 220. Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
8. On approval of the Rules for conducting laboratory tests: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 18, 2021, No. 464n. Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
9. GOST R (State Standard) ISO 53133.3-2008. Quality technologies for clinical laboratory tests. Quality control of clinical laboratory tests. Part 3. Description of materials for quality control of clinical laboratory tests. Moscow: Standartinform; 2009. 23 p. (In Russ.).
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016. 11 p.
11. Kurashova M. B., Tivanova E. V., Roitman A. P. et al. Assessment of the Between-Lot-to-Lot Variation effect to the laboratory results. *Laboratory Service*. 2020;9(3):8–15. <https://doi.org/10.17116/labs202090318>. (In Russ.).
12. Franzini C., Ceriotti F. Impact of reference materials on accuracy in clinical chemistry. *Clinical Biochemistry*. 1998;31(6):449–457.
13. GOST (State Standard) R 70413-2022/ISO/TS 20914:2019. Medical laboratories. Practical guide for the estimation of measurement uncertainty. Moscow: Russian Institute for Standardization; 2022. 65 p. (In Russ.).
14. Yundt-Pacheco J., Parvin A. C. Validating the Performance of QC Procedures. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2013;33(1):75–88.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**А. П. Сафонова** – эксперт по проектному развитию;  
<https://orcid.org/0009-0000-2136-1364>,  
[ap.safonova@diakon-ds.ru](mailto:ap.safonova@diakon-ds.ru)

**А. А. Тимченко** – директор;  
<https://orcid.org/0009-0008-8135-1668>,  
[a.timchenko@diakon-ds.ru](mailto:a.timchenko@diakon-ds.ru)

**О. Ю. Гудкова** – кандидат биологических наук, начальник;  
<https://orcid.org/0009-0001-2520-3029>,  
[o.gudkova@diakon-ds.ru](mailto:o.gudkova@diakon-ds.ru)

**А. А. Наумов** – кандидат биологических наук, главный специалист;  
<https://orcid.org/0000-0002-8395-6977>,  
a.naumov@diakon-ds.ru

**Е. Ф. Вихлянцева** – главный биотехнолог испытаний;  
<https://orcid.org/0009-0000-6969-503X>,  
e.vikhlyantseva@diakon-ds.ru

**Ю. В. Хлёхлина** – заведующий;  
<https://orcid.org/0009-0003-4636-3341>,  
hlehlinayv@dcli.ru

**Ю. Ф. Шубина** – кандидат медицинских наук;  
<https://orcid.org/0000-0002-7898-0411>,  
shubinayf@dcli.ru

**В. Е. Колупаев** – кандидат медицинских наук;  
<https://orcid.org/0000-0002-1037-196X>,  
kolupaevve@dcli.ru

**А. Г. Комаров** – главный внештатный специалист, директор;  
<https://orcid.org/0009-0000-8597-7125>,  
pressa@dcli.ru

#### ABOUT THE AUTHORS

**A. P. Safonova** – Project Development Expert;  
<https://orcid.org/0009-0000-2136-1364>,  
ap.safonova@diakon-ds.ru

**A. A. Timchenko** – Director;  
<https://orcid.org/0009-0008-8135-1668>,  
a.timchenko@diakon-ds.ru

**O. Yu. Gudkova** – Candidate of Sciences (Biology), Head;  
<https://orcid.org/0009-0001-2520-3029>,  
o.gudkova@diakon-ds.ru

**A. A. Naumov** – Candidate of Sciences (Biology), Chief Specialist;  
<https://orcid.org/0000-0002-8395-6977>,  
a.naumov@diakon-ds.ru

**E. F. Vikhlyantseva** – Chief Tests Biotechnologist;  
<https://orcid.org/0009-0000-6969-503X>,  
e.vikhlyantseva@diakon-ds.ru

**Yu. V. Khlekhлина** – Head;  
<https://orcid.org/0009-0003-4636-3341>,  
hlehlinayv@dcli.ru

**J. F. Shubina** – Candidate of Sciences (Medicine);  
<https://orcid.org/0000-0002-7898-0411>,  
shubinayf@dcli.ru

**V. E. Kolupaev** – Candidate of Sciences (Medicine);  
<https://orcid.org/0000-0002-1037-196X>,  
kolupaevve@dcli.ru

**A. G. Komarov** – Chief External Specialist, Director;  
<https://orcid.org/0009-0000-8597-7125>,  
pressa@dcli.ru