“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 c501 COBAS 6000	**5,8**	URISIS 2400	**-**	URISIS 2400	**0,34**	модуль c501 COBAS 6000	**22,8**	модуль c501 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 c501 COBAS 600
13	**2,8**	Cl 50 (USA)	**5,9**	Cl 50 (USA)	**1,005**	Cl 50 (USA)	**0,89**	Cl 50 (USA)		
14	**14**	Тест полоски	**5**	Тест-полоски	**1,010**		**0,32**	Белур-600, фотометр	**22,8**	Architect800

№	Глюкоза, ммоль/л	pH	Плотность, г/л	Белок, г/л	Креатинин, ммоль/л
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
Опорное значение	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

Кто это должен выполнять?

Может ли лаборант обойтись без метролога ?

Что надо от метролога ?

Лаборант
+
метролог

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»

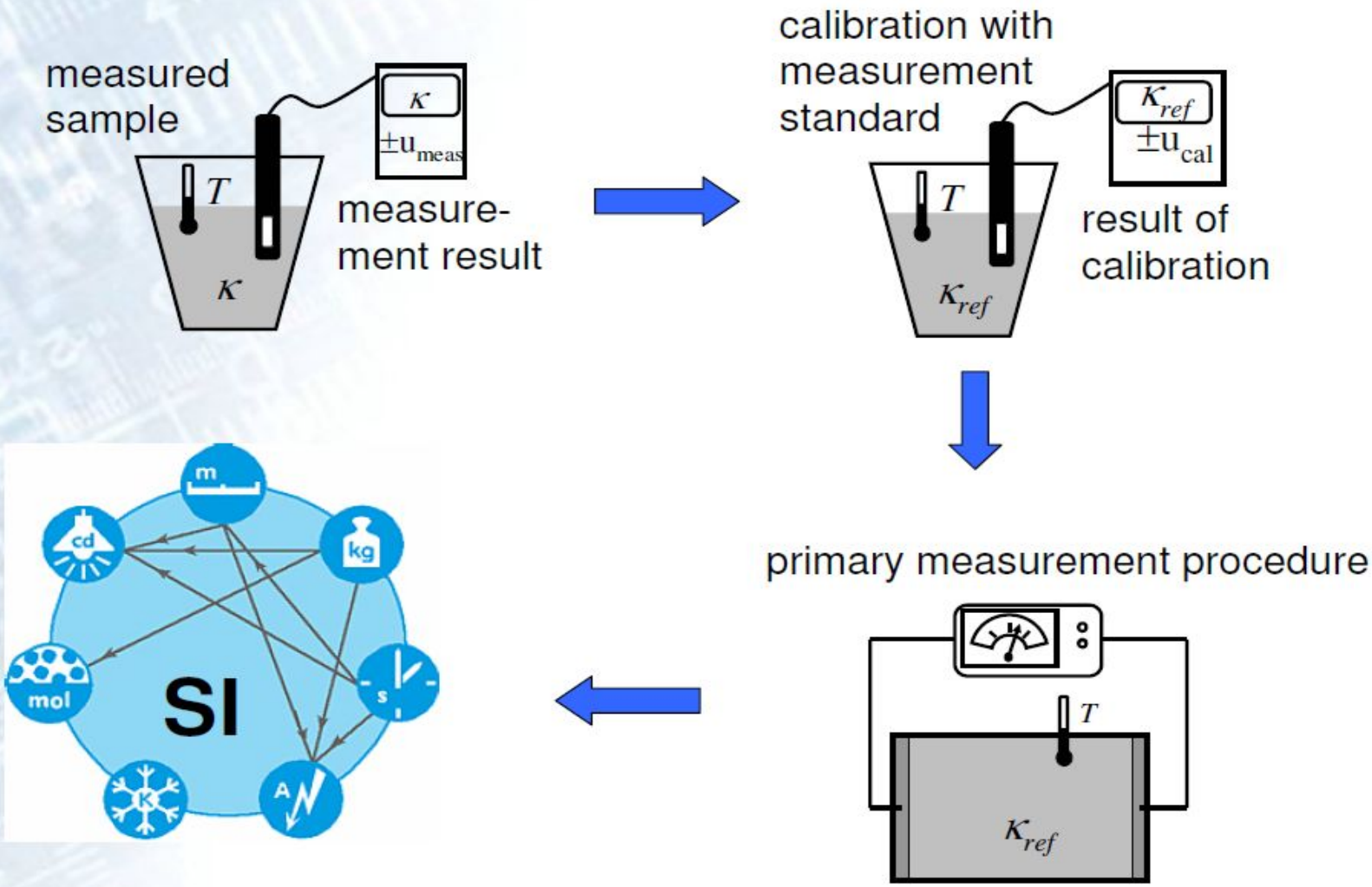
(Библия, Ветхий завет. Третья книга Моисея, Левит)

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

проф.A.J.Willard,
(из послания BIPM , 2007 г.)

Метрологическая прослеживаемость (пример)

Traceability of electrolytic conductivity results



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

Разрешение на применение в медицинской практике

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

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
- Ca 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 CCQM 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

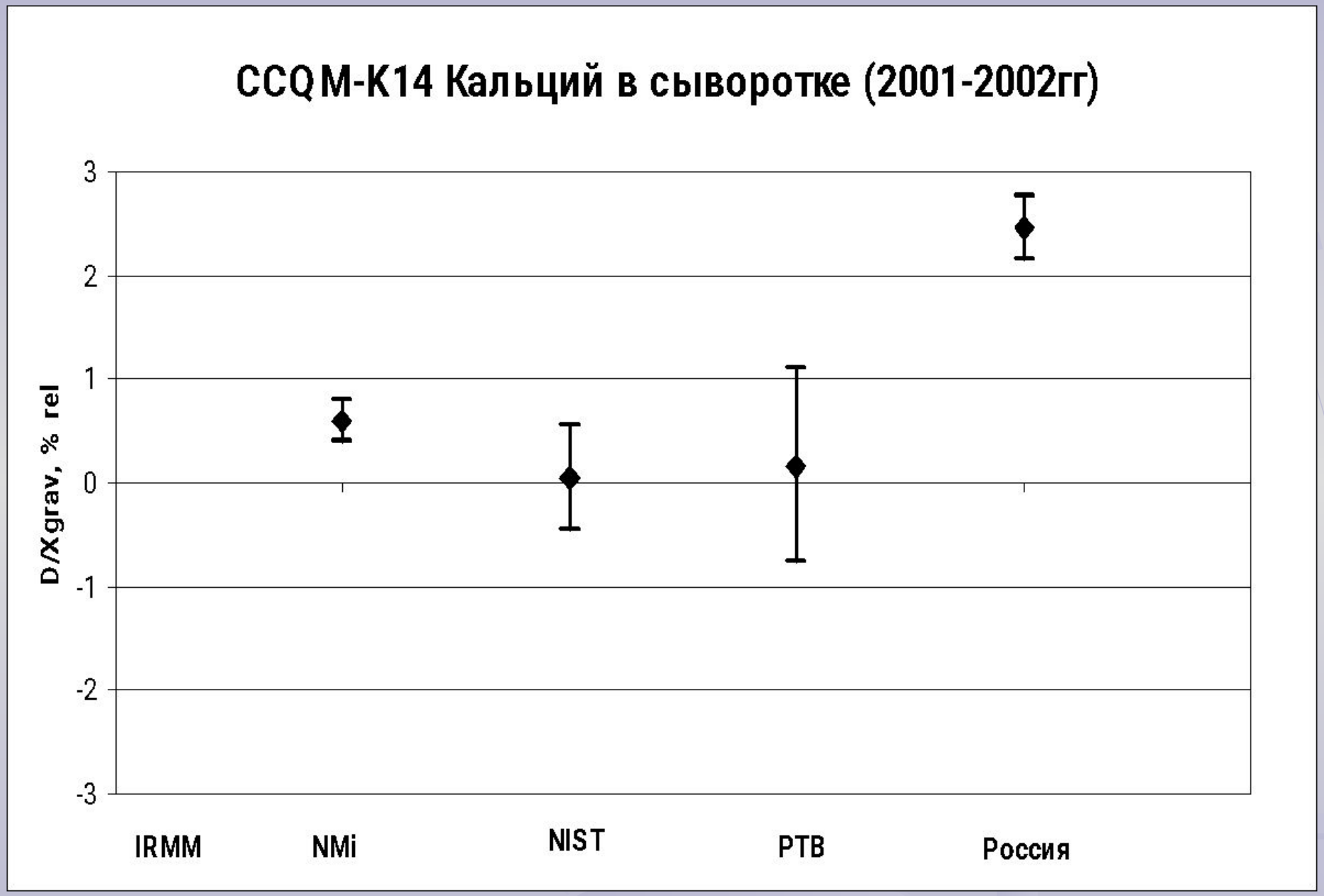
Пищевые токсины - план

Свод правил «Кодекс Алиментариус» определяет микробиологич.критерии для пищевой промышленности

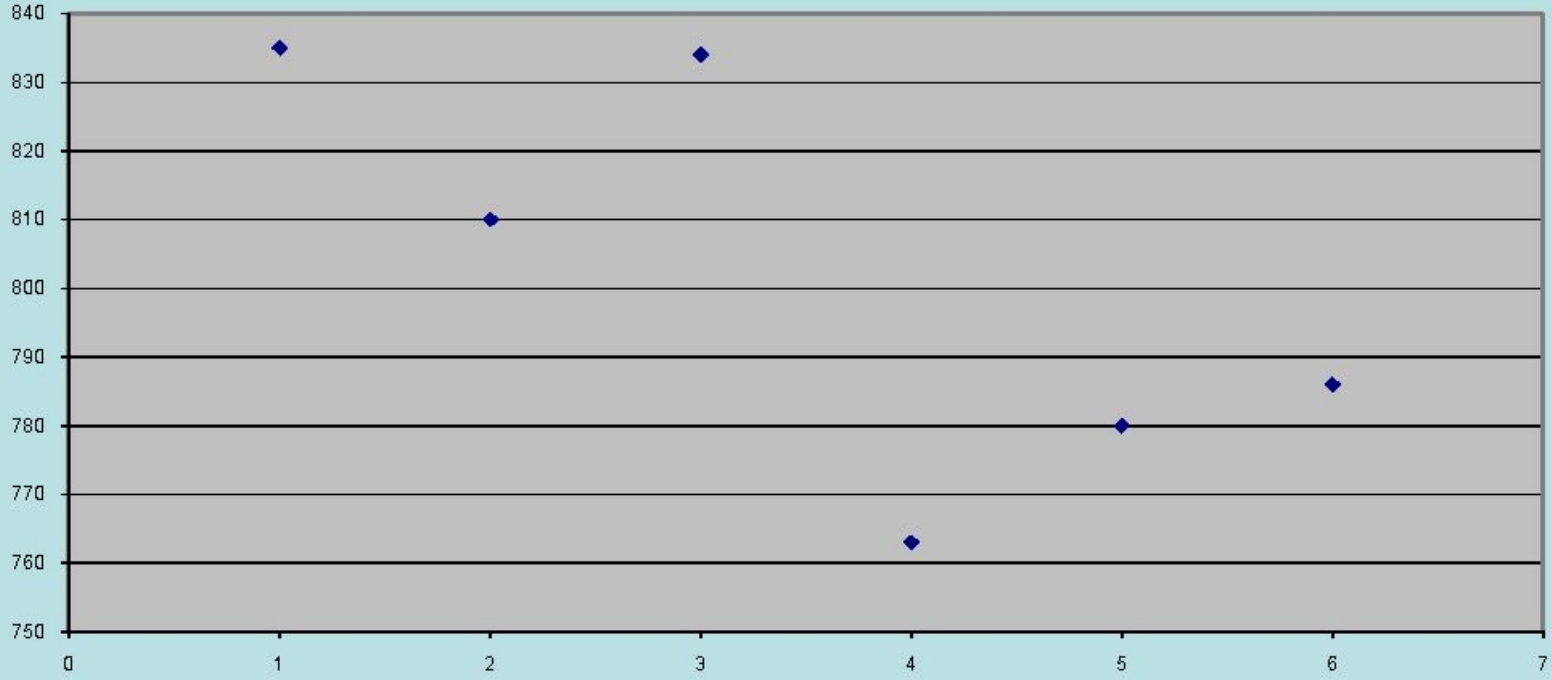
Микробиологич. критерии:
- регистрация
- Методы определения и количественного анализа
- Кол-во используемых рабочих образцов
- Допускаемые нормы
- План действий при превышении

Объекты исследований:
- Бактерии
- Вирусы
- Грибы
- Плесень
- Водоросли
- Паразиты
- Их токсины/метаболиты

Неопределенность измерений
Метрологическая прослеживаемость
Сертифиц.стандарт.образцы


CCQM-K14 Кальций в сыворотке (2001-2002гг)
D/Xgrav, % rel
3
2
1
0
-1
-2
-3
IRMM
NMi
NIST
PTB
Россия

КЛЮЧЕВЫЕ СЛИЧЕНИЯ ПО ГЛЮКОЗЕ



Китай 763

Япония 834

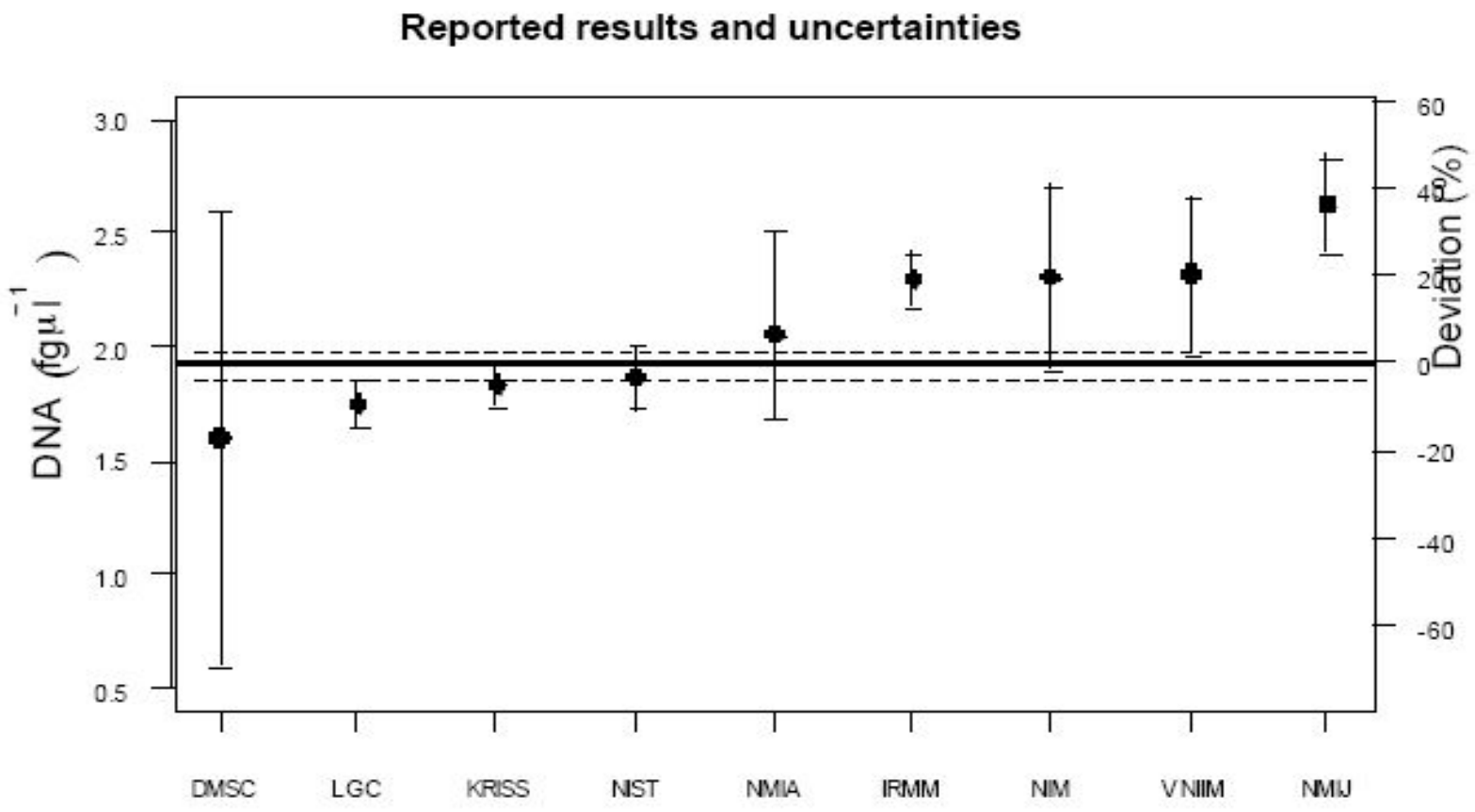
Корея 780

Мексика 786

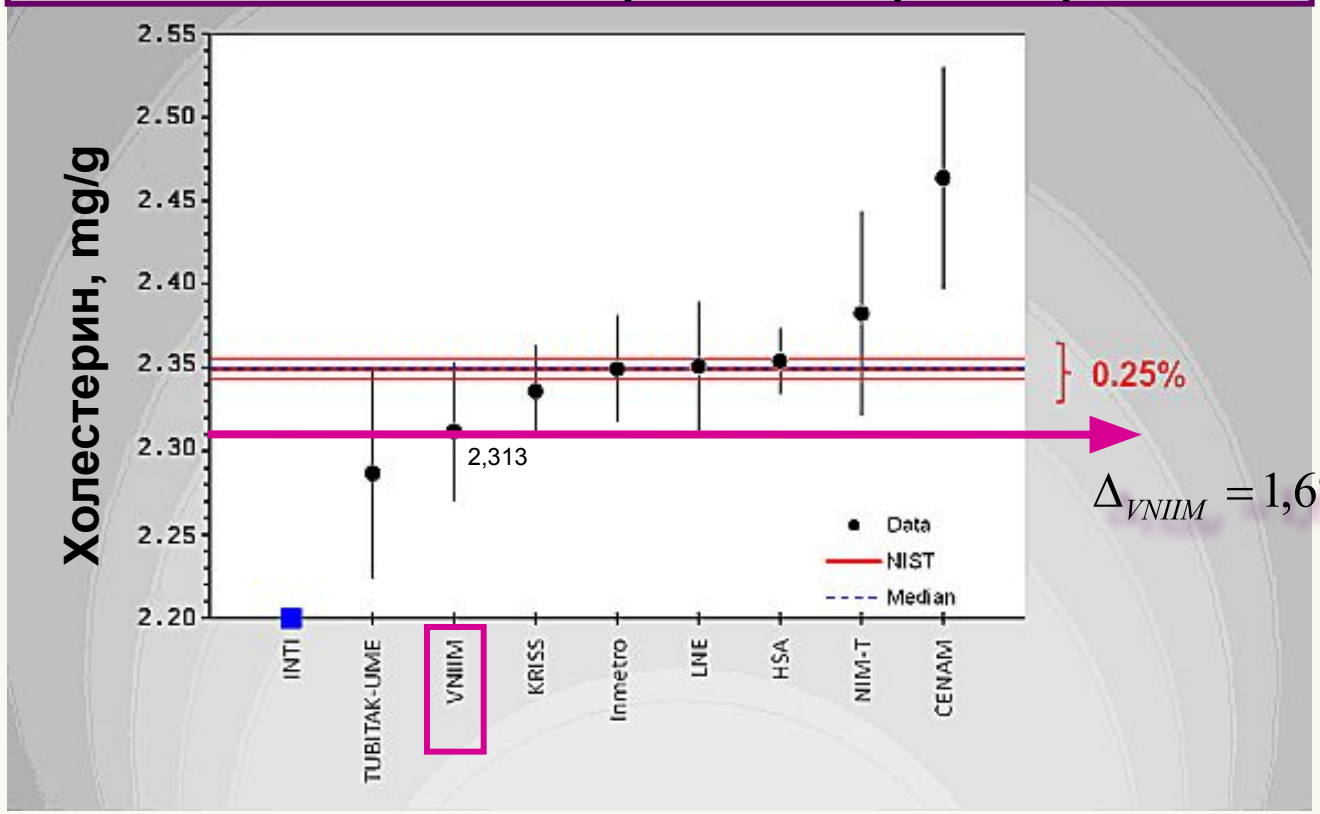
лаб1 835

лаб2 810

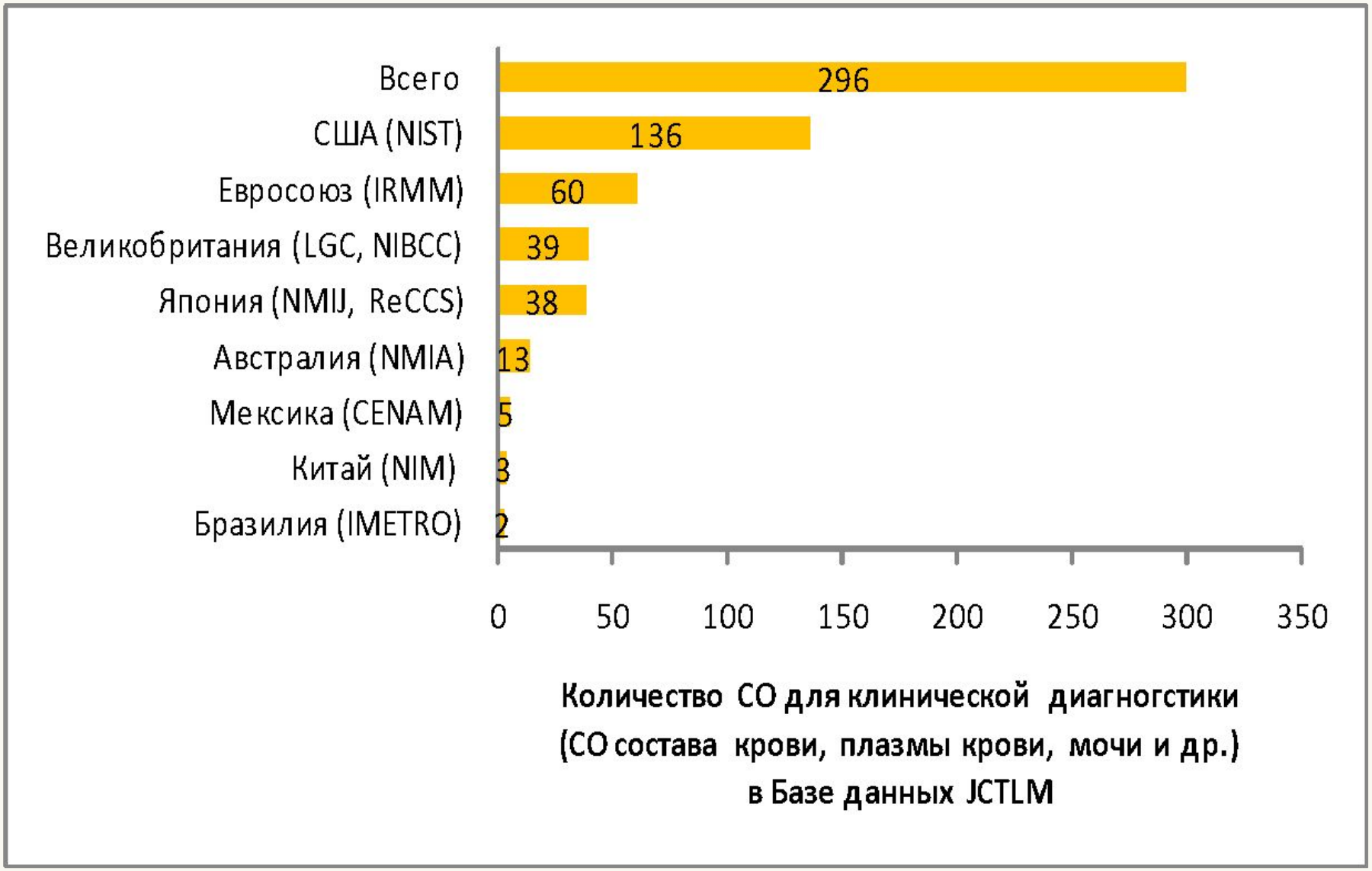
CCQM-61:
Quantitation of a linearised plasmid DNA, based on a matched standard in a matrix of non-target DNA



CCQM-K6.2 Холестерин в сыворотке крови



$$\Delta_{VNIIM} = 1{,}6\%$$



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 BIPM «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 персонализованной медицины и для поддержки открытия и разработки лекарств*»

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

- In-vitro диагностические устройства и платформы для перекрестного анализа;
- Высокомультиплексный количественный анализ биологических проб;
- Следующее поколение секвенирования нуклеиновых кислот;
- Виды и примеси следового уровня в биопробах;
- Создание стандартных образцах 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, сввязанных с болезнью, в присутствии огромного избытка«нормальной» ДНК;
- Новые системы «point-of-care» для быстрого прямого определения ДНК (принцип «черныго 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

Triodothyronine

Tryroxine

Кардиопанель:
Миоглобин, С-реактивный белок
Тропонин, Креатинфосфокиназа

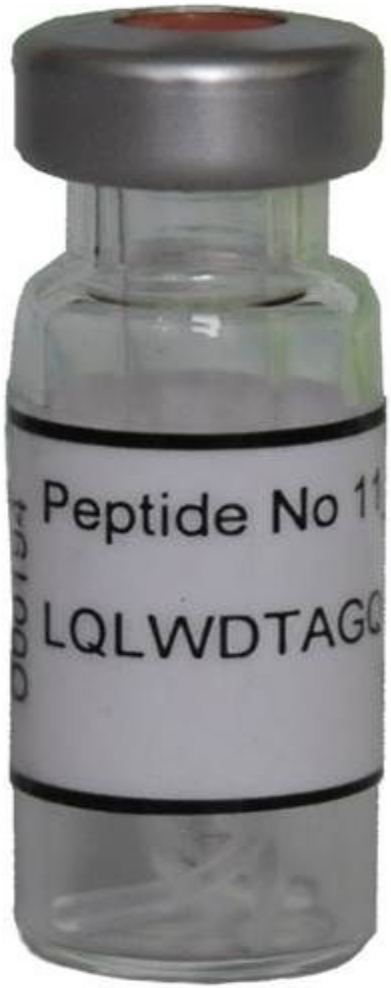
РАЗРАБОТКИ ВНИИМ

- 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 (наркозно-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)

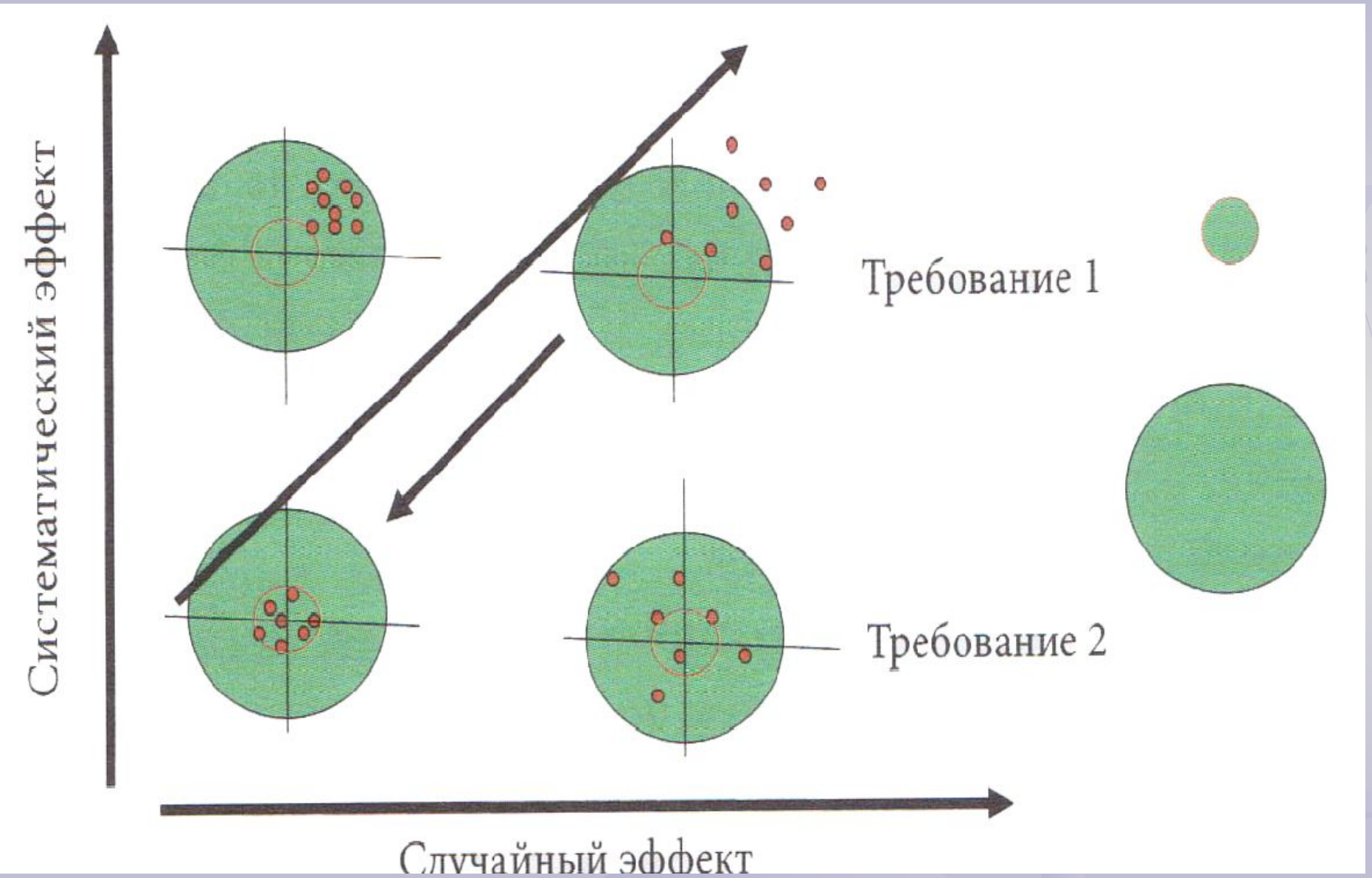
ГОСТ 8.563-2009:«Показатель точности измерений: установленная характеристика точности любого результата измерений, полученного при соблюдении требований и правил данной методики»

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

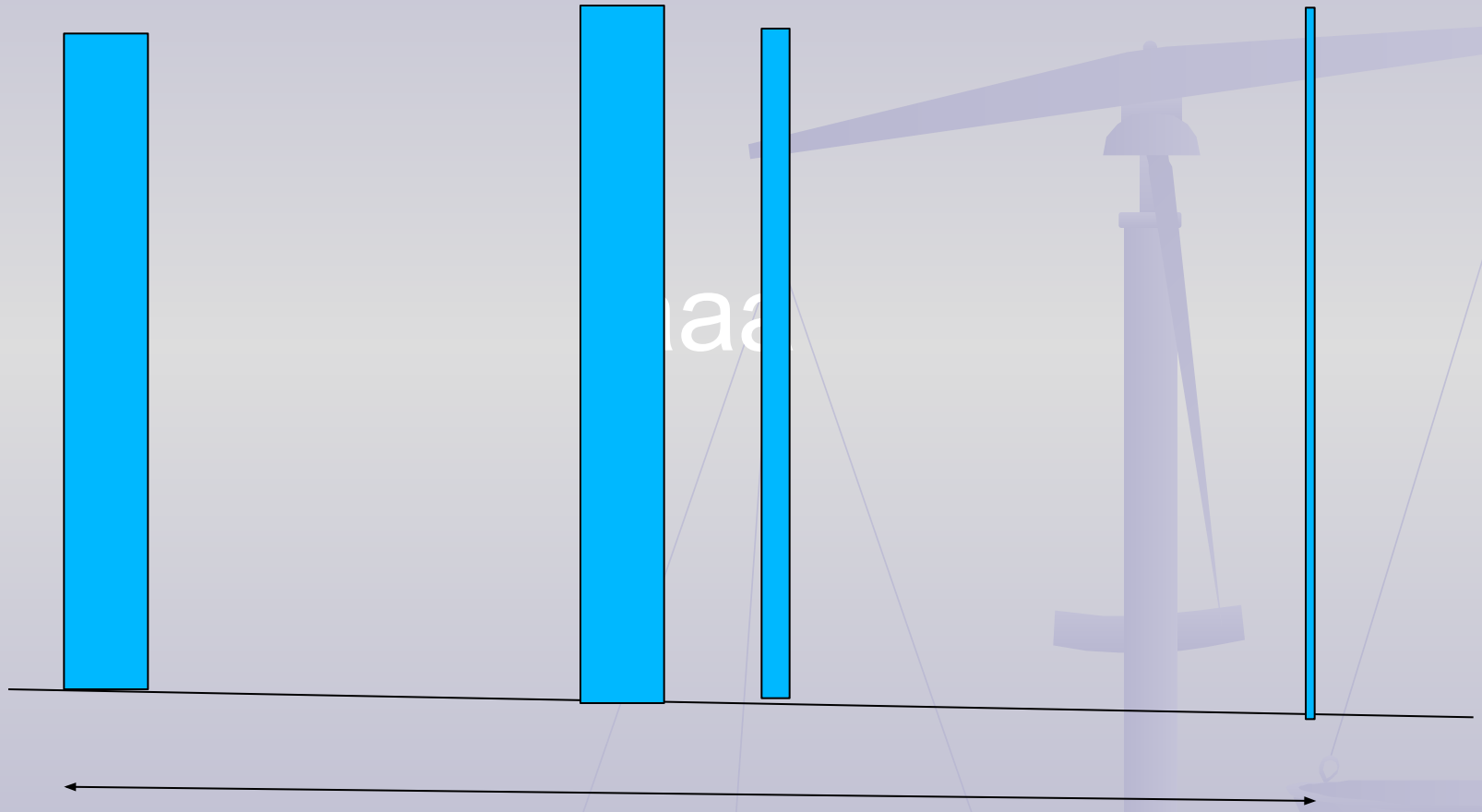
ГОСТ Р ИСО 5725

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
Требование 1
Требование 2
Случайный эффект

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



Результат измерения

VIM 3 (2,9):

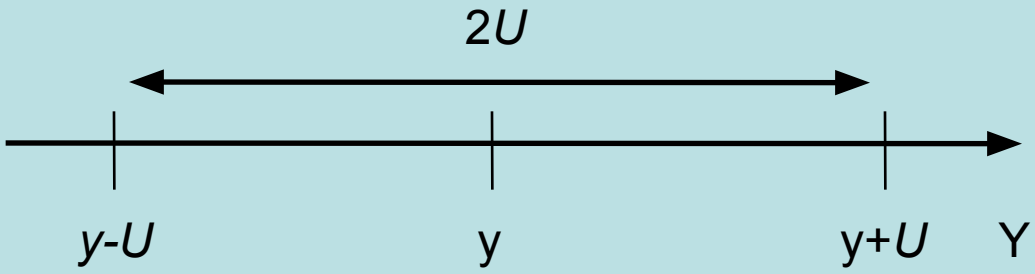
набор значений величины, приписываемых измеряемой величине, вместе с любой другой доступной и существенной информацией

РМГ 29-99:

Значение величины, полученное путем ее измерения (u~0)

Форма записи результата измерений:

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



БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ

В.Суворов
тлф: 3239644
suvorov@b10.vniim.ru