



ДВАДЦАТЬ СЕДЬМАЯ СЕССИЯ ВСЕМИРНОЙ АССАМБЛЕИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Пункт 2.5 предварительной повестки дня

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Доклад Генерального директора



СОДЕРЖАНИЕ

| | <u>Стр.</u> |
|---|-------------|
| I. Введение | 2 |
| II. Причины осуществления стандартизации (см. следующую страницу) | 2 |
| III. Цели, общие концепции и масштабы стандартизации диагностических материалов .. | 3 |
| IV. Виды деятельности, существующие в ВОЗ | 5 |
| V. Деятельность научных организаций | 7 |
| VI. Краткие выводы и заключения Международной конференции по стандартизации диагностических материалов | 8 |
| VII. Будущая программа ВОЗ | 9 |
| VIII. Расходы, связанные с осуществлением стандартизации | 15 |
| IX. Разработка долгосрочной программы ВОЗ по стандартизации диагностических материалов | 16 |

I. Введение

Двадцать пятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в резолюции WHA25.47¹ предложила Генеральному директору изучить средства расширения работы ВОЗ в области разработки стандартов для химических и биологических диагностических материалов и соответствующих аспектов лабораторных методик, а также вопросы координации исследований в этой области и представить доклад по указанным вопросам, включая сметы расходов на проведение такой деятельности, одной из будущих сессий Ассамблеи здравоохранения. Эта резолюция была усилена двумя другими резолюциями, принятыми на той же сессии Ассамблеи, в которых придается особое значение необходимости продолжать и интенсифицировать научно-исследовательскую деятельность, направленную на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (WHA25.44)², и координацию деятельности в области медико-биологических исследований в целях развития служб здравоохранения, а также практического применения результатов этих исследований (WHA25.60)³.

Далее, Международная конференция по стандартизации диагностических материалов, проведенная в Атланте, штат Джорджия, США, в июне 1973 г., подчеркнула необходимость стандартизации диагностических материалов. Участники этой Конференции, которые являлись представителями диагностических лабораторий всех отраслей науки, пришли к единодушному мнению о том, что несмотря на то, что национальные правительственные лаборатории, так же как национальные и международные научные общества и промышленные предприятия должны играть важную роль в вопросах стандартизации, только ВОЗ может эффективно координировать многие программы, связанные с осуществлением международной стандартизации диагностических материалов.

В настоящее время регулирующие органы государств-членов ВОЗ слабо контролируют или совсем не осуществляют контроля над большим разнообразием диагностических материалов, имеющих в продаже. В большинстве случаев контроль качества диагностических материалов полностью предоставлен отдельным лабораториям или институтам, и разработано очень малое число национальных программ, призванных в какой-то степени обеспечить единообразие в медицинской лабораторной практике. Такое удовлетворительное положение существует не только в тех странах, где медицинские лабораторные службы еще находятся в стадии развития, но также в странах с хорошо развитыми и прекрасно оборудованными лабораторными службами.

Настоящий доклад основывается на информации и мнении участников Международной конференции, сотрудников Секретариата ВОЗ, консультантов и других экспертов в области диагностических лабораторных дисциплин.

II. Причины осуществления стандартизации

Главная причина введения стандартизации диагностических материалов заключается в обеспечении надежными, (т.е. достаточно точными и достоверными⁴) лабораторными данными, которые дадут возможность:

¹ Сборник резолюций и решений Всемирной ассамблеи здравоохранения и Исполнительного комитета, том I, стр. 35 (по англ.изд.).

² Сборник резолюций и решений Всемирной ассамблеи здравоохранения и Исполнительного комитета, том I, стр. 114 (по англ.изд.).

³ Сборник резолюций и решений Всемирной ассамблеи здравоохранения и Исполнительного комитета, том I, стр. 28 (по англ.изд.).

⁴ Понятие точности относится к качеству измерения или к аналитическим данным, которые свидетельствуют о том, насколько близок результат к "истинному" значению. Понятие достоверности относится к качеству измерения, которое показывает, насколько постоянными могут быть полученные результаты при повторных измерениях.

- 1) разграничения больных и здоровых лиц и установления единообразно понимаемой основы диагностики и лечения или оценки состояния здоровья;
- 2) обеспечения сопоставимости данных, полученных в разных лабораториях, при проведении эпидемиологических исследований, обследований состояния здоровья, совместных медицинских научных исследований по гигиене питания и окружающей среде, а также при других видах деятельности в области общественного здравоохранения; и
- 3) обмена значимой информацией и устранения взаимного непонимания между сотрудниками лабораторий, также как и между сотрудниками лабораторий, с одной стороны, и клиницистами и/или администраторами здравоохранения, с другой.

Важной дополнительной причиной для введения стандартизации являются интересы потребителя, (т.е. лабораторий) заключающиеся в получении соответствующего качества за свои, как правило, ограниченные средства. Сюда входит целый ряд факторов, начиная с таких экономических вопросов, как продолжительность срока и несложность эксплуатации лабораторного оборудования, и кончая факторами, не поддающимися оценке, такими, как упрощение работы и лабораторная безопасность.

Особое беспокойство вызывает относительно новая проблема, важная с точки зрения стандартизации диагностических материалов, заключающаяся в быстром расширении наборов реагентов и аналитических пакетов или "комплектов", разработанных коммерческим путем. Ежегодно лаборатории тратят несколько сот миллионов долларов на приобретение этих материалов и считается, что эти расходы увеличиваются на 10-15% в год. Эти материалы наиболее широко используются в клинической химии, но применяются и в лабораториях другого профиля. Эта проблема является особенно важной для развивающихся стран, так как эти материалы в первую очередь предназначаются для небольших лабораторий с меньшим штатом, от которых, тем не менее, ожидается обеспечение врачей современным лабораторным обслуживанием в широком объеме, несмотря на ограниченные возможности этих лабораторий, особенно в отношении недостаточности подготовленного соответствующим образом персонала.

Некоторые из этих материалов надежно используются в медицинской практике, обеспечивая получение таких результатов исследований, на основании которых можно с уверенностью поставить диагноз и проводить лечение. Однако имеются и такие препараты, действие которых может быть полностью неприемлемым потому, что они дают результаты, сильно отличающиеся друг от друга, или же из-за недостаточной их точности, что делает их применение бессмысленным. Примеры различных действий этих материалов даны в Дополнении.

III. Цели, общие концепции и масштабы стандартизации диагностических материалов

Целью программы по стандартизации является улучшение диагностических служб клинических лабораторий и лабораторий общественного здравоохранения во всем мире, осуществление деятельности этих служб на таком научно-техническом уровне, когда результаты, полученные в одной лаборатории или в одной стране, будут иметь такое же значение, как и результаты, полученные в других местах. Конечными результатами выполнения такой программы должны стать: 1) улучшенное медицинское обслуживание отдельных больных; 2) проведение более эффективной борьбы с инфекционными и паразитарными болезнями; 3) достижение более значительных успехов в понимании и предотвращении неинфекционных болезней, что особенно касается болезней питания, сердечно-сосудистых болезней и рака; 4) создание рациональной основы для предотвращения наследственных поражений; и 5) оказание косвенным образом, посредством лучшего определения проблем здравоохранения, расширенной помощи программам гигиены окружающей среды.

В этой связи термин стандартизация должен толковаться в широком смысле слова, имея в виду использование методов исследования, а также рекомендованных лабораторных методик, выполняемых на научно-технической основе; использование материалов, обладающих хорошими характеристиками и/или четкими спецификациями их свойств, а также содействие распространению знаний, относящихся к данным материалам.¹

Конкретно сюда включается следующее:

- 1) принятие международных спецификаций по адекватной и значимой маркировке лабораторных реагентов. Она должна содержать а) всю информацию, необходимую для правильного проведения и толкования исследования, а именно: химический состав, концентрацию реактивных ингредиентов, особенности условия хранения, срок годности и номер серии, и б) четкую инструкцию по установке, эксплуатации и техническому обслуживанию лабораторных приборов;
- 2) публикация и периодический обзор эталонных методов;²
- 3) наличие эталонных и калибровочных материалов, на которые выданы соответствующие удостоверения;³
- 4) уделение особого внимания контролю качества (гарантия качества) лабораторных методик.

¹ Слово "стандарт" имеет много значений и является поэтому полезным только в том случае, когда оно может быть четко определено на основе употребления или контекста. В отношении диагностических материалов слово "стандарт" в большинстве случаев определяет стандарты характерных особенностей материалов (синоним спецификации характерных особенностей). Международная организация по стандартизации (МОС) определяет слово "стандарт" как результат особенного стандартизационного усилия, одобренного признанными должностными лицами. Оно может принимать форму: 1) документа, содержащего ряд условий, которые необходимо выполнить (во французском языке см. слово "norme") или 2) основной единицы или физической константы (во французском языке "etalon"). Смотри Saunders, T.R.V. "The aims and principles of standardization", издание МОС, 1972 г.

² Под эталонным методом здесь подразумевается четко и точно описанная лабораторная процедура, которая, по мнению признанных должностных лиц, обеспечивает получение точных и достоверных данных, которые могут быть использованы ими для оценки применения других лабораторных методов.

³ Для целей данного документа эталонный материал означает либо химическое, либо биологическое вещество, качество, концентрация или биологическая активность которого были определены настолько точно, что оно может быть использовано для проверки испытания или для проверки правильности других лабораторных процедур. Химическое вещество может быть представлено либо в чистой форме, либо в виде биологического матрикса, как например, сыворотка. Калибровочный материал (согласно МОС - калибрانت) является неоспоримым эталонным материалом, используемым для калибровки, градуировки или настройки измерительного устройства или прибора.

Помимо этого, программа должна обладать надлежащей гибкостью, чтобы она была в состоянии обеспечить ad hoc помощью и службами государства-члены в соответствии с их нуждами. К этим видам деятельности будут относиться консультации, подготовка персонала и обеспечение информацией, но не обязательно ограничиваться только ими.

Достаточно всеобъемлющая программа по стандартизации диагностических препаратов будет включать следующие лабораторные дисциплины:

- микробиологию, включая бактериологию, паразитологию, вирусологию и микологию
- клиническую химию
- клиническую иммунологию, включая иммунофлуоресценцию
- гематологию
- некоторые компоненты эндокринологии, цитологии и гистопатологии.

Здесь необходимо отметить, что на ВОЗ уже возложена ответственность за применение биологических и химических препаратов, которые вводятся человеку в диагностических или других целях, связанных с ними, в клинических лабораториях или лабораториях общественного здравоохранения (например, антигены для кожных тестов и рентгеноконтрастные вещества), и поэтому они не являются предметом обсуждения в рамках данного доклада, в котором сообщается только о тех диагностических материалах, которые предназначаются для лабораторного использования.

1V. Виды деятельности, существующие в ВОЗ

В ВОЗ имеется много программ, которые представляют некоторые эталонные справочные материалы для использования их в международном масштабе. Эти материалы используются для нескольких целей, как например, для количественного определения специфической биологической активности, для контроля за специфическими биологическими свойствами, для определения чувствительности испытываемых систем, для калибровки лабораторных приборов и идентификации микроорганизмов или частичных антигенов. Благодаря различным административным действиям и сотрудничеству, эти материалы поступали главным образом в распоряжение правительственных лабораторий, а также в университеты, другие научно-исследовательские учреждения и в лаборатории, осуществляющие диагностический контроль.

Наиболее старой из этих программ является программа ВОЗ по биологической стандартизации.¹ Она касается главным образом биологических препаратов, вводимых человеку в целях профилактики, терапии или диагностики заболеваний, и контролируемых правительственными регулирующими органами. К имеющимся сравнительным материалам, предназначенным для количественного определения биологической активности, относятся вакцины (бактериальные и вирусные) и токсины, антисыворотки и антитоксины, антитоксины против змеиного яда, некоторые антибиотики, гормоны и ферменты. Обычно эти препараты имеют определенную международную единицу активности.

К сравнительным материалам, применяющимся для контроля или калибровки лабораторных диагностических исследований, относятся гемагглютинин вируса гриппа, сыворотка против стрептолизина О, сыворотка против ревматоидного артрита, типоспецифические сыворотки крови, иммуноглобулины человека, сыворотка против нуклеарного фактора и гемоглобинцианид. К ним также относятся антисыворотки для идентификации отдельных вирусов и лептоспир.

¹ Всемирная организация здравоохранения (1972) Биологические субстанции, международные стандарты, эталонные препараты и эталонные реагенты, Женева.

Другие сравнительные материалы могут быть получены из лабораторий, сотрудничающих с ВОЗ через технические отделения в Секретариате ВОЗ. Справочная лабораторная сеть функционирует на трех различных уровнях: международном, региональном и национальном, образуя иерархическую структуру, которая способствует потоку информации по методологии, распределению эталонов и реагентов, применяемых в диагностических и научных целях, и выполнению других совместных мероприятий, каждое из которых вносит свой вклад в вопросы международной стандартизации в своих специфических областях. Наглядным примером этого может служить широко распространенная во всем мире система надзора за гриппом, при которой одни и те же эталонные реагенты используются двумя международными и 90 национальными центрами по гриппу и большим количеством других сотрудничающих лабораторий. Диагностические материалы, подготовленные сотрудничающими лабораториями, не имеют на себе официальной марки ВОЗ и могут быть использованы, главным образом, для оценки реагентов, приготовленных национальными лабораториями, но многие из них также используются в диагностических целях, особенно при осуществлении эпидемиологического надзора и при специальных исследованиях, проводимых ВОЗ.

Ниже приводятся дополнительные примеры, характеризующие диагностические материалы, которые могут быть в ограниченном количестве получены в лабораториях ВОЗ, а также в других лабораториях, сотрудничающих с ВОЗ. С помощью сотрудничающих лабораторий программа по паразитарным болезням предоставила около 50 различных паразитарных антигенов, предназначенных для серологической диагностики таких важных заболеваний, как например шистосоматоз, филяриатоз и амебиаз. До сих пор они использовались при проведении эпидемиологических исследований. Обеспечение эталонными материалами, предназначенными для проведения трепонематозных исследований, проводилось через программу по венерическим и трепонематозным болезням с целью получения сопоставимости результатов при серологическом изучении сифилиса. Получение целого ряда эталонных материалов, предназначенных для проведения научных исследований по туберкулезу и осуществления программ борьбы с этим заболеванием, возможно через посредство некоторых национальных учреждений. Сюда входят стандартные туберкулины, ППД, "атипичные" антигены, эталонные штаммы и фаги, так же как и посевные серии вакцины БЦЖ. Высококачественные кишечные бактериальные эталонные сыворотки (против сальмонелл, шигелл, кишечной палочки и холерного вибриона) могут быть получены их справочных центров ВОЗ через программу по бактериальным болезням в качестве первоначальных комплектов для организации их производства в различных странах. Таким же образом могут быть получены бактериальные штаммы и бактериофаги. Вирусные реагенты, распределяемые программой по вирусным заболеваниям и используемые для осуществления постоянного эпидемиологического надзора за вирусными болезнями в глобальном масштабе, имеют важное значение.

В области гематологии, в дополнение к созданию международных эталонных препаратов, предназначенных для гемоглобинометрии, ВОЗ оказывает поддержку научным исследованиям, предоставляя эталонные материалы для проведения лабораторного контроля за антикоагуляционной терапией, а также для определения аномальных гемоглобинов, представляющих важное значение для общественного здравоохранения, а также и для исследования таких факторов, играющих важную роль в питании, как например железо, фолиаты и витамин В₁₂.

К другим видам деятельности ВОЗ, которые вносят вклад в вопросы диагностической стандартизации материалов, относится проведение некоторых международных исследований, субсидированных и/или координируемых программой ВОЗ по сердечно-сосудистым заболеваниям, с целью получения единообразия при определении холестерина, липопротеина и триглицеридов в сыворотке. Эта же цель преследуется и в других исследованиях, касающихся ишемического поражения миокарда.

В этой связи следует отметить сотрудничество между ВОЗ и ФАО в вопросах сравнительной вирусологии и сравнительной микоплазмологии. Эти программы, направляющие свои усилия главным образом на проведение научных исследований, обеспечивают эталонными реагентами, которые не могут быть получены другим путем, правительственные учреждения и другие лаборатории, имеющие необходимые возможности для их использования.

Здесь следует также упомянуть о Международных стандартах ВОЗ для питьевой воды и о Спецификациях ВОЗ для пестицидов не потому, что они имеют отношение к постановке диагноза у человека, а потому, что некоторый опыт, полученный в результате выполнения этих программ, может быть применен в международной стандартизации диагностических материалов.

Несмотря на то, что в ходе выполнения многих программ ВОЗ выявлена необходимость введения прямым или косвенным образом некоторой стандартизации диагностических материалов, их деятельность еще охватывает только небольшую часть материалов и методов, требующих применения международных мероприятий, если будет достигнута сопоставимость результатов, получаемых различными лабораториями, что имеет существенно важное значение в современном медицинском обслуживании, эпидемиологических исследованиях, надзоре за болезнями, проведении научных исследований в области общественного здравоохранения, руководстве выполнении программ общественного здравоохранения и защите окружающей среды. Особенно заметно отсутствие какой-либо стандартизации комплектов реактивов, применяемых в клинической химии, несмотря на полную очевидность того, что большая часть этих комплектов имеет низкое качество и что число лабораторий, без разбора приобретающих эти комплекты, постоянно увеличивается. Это особенно вызывает беспокойство в связи с тем, что лаборатории, которые действительно в изобилии имеют такие наборы, часто не имеют программы контроля качества, которая могла бы обнаружить ошибочные или отличающиеся лабораторные характеристики.

V. Деятельность научных организаций

Стандартизация диагностических реагентов, улучшение методологии, а также разработка спецификаций и определение характерных свойств этих материалов, представляют собой большой интерес для многих национальных и международных профессиональных научных обществ, и многие из этих обществ организовали комитеты по стандартизации, которые активно работают в этом направлении. Эти организации предоставляют ВОЗ ценные научные и технические возможности. Они и в прошлом сотрудничали с ВОЗ по различным видам деятельности, и некоторые из членов этих организаций оказывали некоторую консультативную помощь программам ВОЗ. Их технические комитеты организовали закупку, обработку и ампульную упаковку материалов, выполняющих роль международных эталонов препаратов. Затем члены этих организаций подвергли критической оценке предложенные материалы и методы, действительно применяемые в лабораторных условиях, в отношении таких основных критериев, как срок хранения, различные условия хранения, спектральные характеристики, постоянство результатов при использовании различных приборов, сложность методик и т.д. Члены этих обществ также оказали помощь в сборе опубликованных и неопубликованных данных для их рассмотрения ВОЗ.

Очевидным является тот факт, что в большинстве случаев такое сотрудничество между научным обществом и ВОЗ обеспечивает получение наилучшей возможной оценки относительно соответствия или приемлемости предложенных методов и материалов, которые предназначаются для использования в качестве международных эталонов.

Однако в этой связи следует отметить, что насколько бы важной не являлась работа научных обществ или их комитетов по стандартизации, если она не будет координироваться одной из международных организаций, такой как, например, ВОЗ, то имеется опасность создания определенного количества более или менее конфликтных "стандартов", опубликованных научными обществами, правительственными организациями и даже коммерческими лабораториями. В действительности такая запутанная ситуация уже складывается в быстро развивающейся области клинической иммунологии.

Другие виды сотрудничества, осуществляемого профессиональными ассоциациями, включают в себя проведение консультаций и предоставление рекомендаций экспертов по общим или специфическим вопросам. Они способствуют оказанию помощи в обмене научными работниками между лабораториями и выступают в роли каналов, по которым происходит взаимообмен информацией с ВОЗ.

Во многих случаях те лаборатории или учреждения, на базе которых размещаются технические экспертизы профессиональных обществ, также являются местами, где могут быть выделены стипендии ВОЗ для прохождения индивидуальной подготовки, а также где могут быть организованы подготовительные курсы или семинары для больших по составу групп.

VI. Краткие выводы и заключения Международной конференции по стандартизации диагностических материалов

Международная конференция по стандартизации диагностических материалов, созванная по инициативе Всемирной организации здравоохранения и Департамента здравоохранения, просвещения и социального обеспечения США, Центр по борьбе с болезнями, Атланта, штат Джорджия, была проведена в Атланте с 5 по 8 июня 1973 г. На ней присутствовало 68 участников и 86 наблюдателей, являющихся представителями 27 стран. При приглашении участников на эту конференцию, основное внимание уделялось включению в ее состав старших сотрудников отделов, работающих в различных международных организациях, которые были известны тем, что проявляли большую заинтересованность в вопросах клинической лабораторной стандартизации.

Эти организации включали в себя следующие:

Международная ассоциация по биологической стандартизации
Международная ассоциация микробиологических обществ
Международный комитет по стандартизации в области гематологии
Международная федерация клинической химии
Международное общество по переливанию крови
Международное общество эндокринологов
Международное общество по вопросам тромбоза и остановки кровотечения
Международный союз теоретической и прикладной химии (отдел клинической химии)
Всемирная ассоциация обществ анатомов и клинических патологов

На этой конференции также присутствовали эксперты целого ряда правительственных учреждений из нескольких стран.

В ходе конференции состоялось 13 заседаний: 4 были посвящены клинической химии, 3 – гематологии, 4 – микробиологии и 1 – неотложным вопросам лабораторной стандартизации, а также одно заседание было посвящено выработке окончательных рекомендаций. В большей части из 27 рабочих документов содержалось относительно краткое изложение материалов по обсуждаемому вопросу, оставляя таким образом значительное время для проведения дискуссий. Наблюдатели также принимали участие в дискуссиях.

Это была первая действительно международная конференция по вопросам стандартизации диагностических материалов с такой широкой и значительной программой работы. Несмотря на то, что научные интересы участников были различными и рассматриваемые вопросы затрагивали много различных лабораторных дисциплин, было достигнуто совместное соглашение по вопросам, носящим общий и принципиальный характер, и выработаны руководящие указания относительно создания международной программы по стандартизации диагностических материалов.

Конференция пришла к заключению, что многие проблемы, требующие безотлагательного решения, могут быть урегулированы посредством международного сотрудничества. Наиболее насущными проблемами, общими для всех лабораторных дисциплин, представленных на Конференции, явились: согласованность в вопросах терминологии, изучение методик, принципы оценок препаратов, предлагаемых в качестве стандартов диагностических реагентов, и требования, предъявляемые в отношении осуществления контроля за такими препаратами. Был также рассмотрен вопрос, касающийся стандартизации "комплектов" диагностических материалов.

Было отмечено, что хотя организации и отдельные лица приложили немало усилий для разрешения этих проблем, однако в настоящее время имеется большой разрыв в координации деятельности и в обмене информацией. Поэтому наиболее важная функция ВОЗ будет состоять в координации различных усилий в области стандартизации и адекватном информировании государств-членов по всем аспектам, имеющим отношение к этой проблеме. Было также обращено внимание на то, что участие и руководящая роль ВОЗ внесут важный вклад в приемлемость международной стандартизации диагностических материалов посредством получения ее официального признания со стороны государств-членов ВОЗ.

Конференция предложила, чтобы ВОЗ начала осуществление этой программы с созыва совместного совещания групп экспертов по стандартизации диагностических материалов. Предварительно были определены следующие функции таких групп:

- 1) способствовать принятию международной терминологии и номенклатуры;
- 2) выработать рекомендации по специфическим требованиям, качественному контролю и основным характеристикам для лабораторных диагностических материалов;
- 3) производить оценку и сравнение методов;
- 4) установить контакты с международными профессиональными организациями для ускорения получения диагностических материалов и проведения совместных исследований, необходимых для создания контрольных диагностических материалов, которые будут выполнять роль калибровочных и эталонных препаратов;
- 5) установить контакты с соответствующими программами ВОЗ для выработки стандартов, касающихся количественного определения биологических и небιологических субстанций;
- 6) рассмотреть и выработать рекомендации, касающиеся приборов и аппаратуры, необходимых для осуществления рассмотренных методов;
- 7) разработать планы проведения международных совместных исследований;
- 8) выработать рекомендации, касающиеся обучения и подготовки технического персонала, особенно из развивающихся стран.

Конференция также рекомендовала международным профессиональным организациям образовать координационные комитеты по каждой из широких областей ее интересов. Посредством этих комитетов будет осуществляться связь между самими обществами и ВОЗ. Они должны будут проводить работу в тесном сотрудничестве с другими международными и национальными группами.

Разработка и оценка калибровочных материалов должны проводиться экспертами в правительственных, больничных, университетских и фирменных лабораториях. Результаты, полученные в каждой области, должны быть скоординированы ведущей лабораторией международной профессиональной организации и представлены ВОЗ через координационные комитеты, о которых упоминалось выше.

VII. Будущая программа ВОЗ

В настоящее время существует несколько тысяч различных диагностических материалов, ежедневно используемых в клинических лабораториях и лабораториях общественного здравоохранения

во всем мире, и количество новых материалов быстро увеличивается. Разработка международной программы по стандартизации, которая смогла бы охватить все эти материалы без исключения, явилась бы мероприятием такого масштаба, выполнить которое практически не представляется возможным. К счастью, стандартизация всех материалов, используемых в диагностических лабораториях, не является ни необходимой, ни желаемой, так как преждевременная стандартизация может легко нарушить или затормозить развитие новых идей и новых подходов к проблемам лабораторной диагностики. Для того чтобы избежать таких осложнений, наблюдаемых при постоянном применении изменяющихся методов или преждевременном введении новых методов стандартизации, в основу любой программы по международной стандартизации диагностических материалов должны быть положены первоочередные задачи, которые следует определить отдельно для каждой лабораторной дисциплины. При определении этих первоочередных задач необходимо будет рассмотреть несколько медицинских и технических факторов. К этим факторам относятся: существующая технология, обеспечение реагентами, планируемое использование тестов и, помимо всего, насколько решающими являются результаты исследований для принятия клинических действий или действий со стороны общественных служб здравоохранения.

В основу довольно разнородного списка первоочередных задач, который приведен ниже, положены насущные потребности и другие практические соображения. Этот список не является полностью исчерпывающим или хорошо отработанным. Например, в нем не отражена большая работа, которую проводят научные общества или правительственные организации в некоторых государствах-членах ВОЗ. При сравнении с значительно более широкими рекомендациями Международной конференции по стандартизации диагностических материалов, их следует рассматривать как минимальные для каждой из перечисленных дисциплин.

Микробиология: несколько микробиологических антигенов; классификация и типирование сыровороток; бактериологический рост и транспортировка питательных средств; эталонные методы.

Клиническая химия: терминология; методические указания, с помощью которых может производиться оценка диагностических методов; эталонные и калибровочные диагностические материалы, предназначенные для проведения наиболее необходимых анализов в области клинической химии (определение глюкозы, билирубина, электролитов, мочевины крови, мочевой кислоты, холестерина, триглицеридов). Также должен быть рассмотрен вопрос в отношении лабораторной воды.

Клиническая химия является дисциплиной, которой оснащены большинство медицинских лабораторных служб. Они производят целый ряд разнообразных определений, медицинское значение которых различно. Поэтому, представляется очевидным, что перечисленные исследования являются только отправными и в списки первоочередных задач следует добавить много других веществ, включая некоторые важные ферменты, как только будут одобрены необходимые подходы к стандартизации в области клинической химии.

Клиническая иммунология: препараты для измерения иммуноглобулинов и других белков сыворотки; комплемента и его компонентов; материалы и критерии по контролю качества в диагностической иммунофлюоресценции.

Гематология: методы сбора и хранения проб крови; определение гемоглобина (ВОЗ уже имеет такие эталонные материалы); факторы свертывания крови, включая определение протромбинового времени; определение патологических форм гемоглобина (S, F, A2); факторы питания (фолиаты, B₁₂ и т.д.).

Эндокринология: реагенты и методики для иммунологических исследований и других заново разработанных методов; эталонные материалы для определения полипептидных гормонов. Для каждой из вышеперечисленных дисциплин особое внимание следует уделить диагностическим наборам или промышленно подготовленным комплектам.

Ясно, что международная программа по стандартизации диагностических материалов, даже на скромном уровне, потребует длительных усилий, которые будут включать целый ряд более или менее определенных видов деятельности. Виды деятельности ВОЗ, которые должны быть разработаны или расширены, можно разделить на три больших категории.

1. Планирование и координирование программы

Планирование и координирование должны осуществляться в тесном сотрудничестве с правительственными учреждениями в государствах-членах ВОЗ, с международными научными обществами, производителями и заинтересованными исследователями. С целью получения соответствующих руководящих указаний и рекомендаций при планировании программ, ВОЗ следует созвать группы экспертов-консультантов, которые встречались бы периодически в соответствии с потребностями развития программы.

2. Обслуживание государств-членов ВОЗ

Наиболее важными видами такого обслуживания будут являться распространение информации по вопросам стандартизации (а именно: рекомендуемые эталонные методы и методики качественного контроля) и обеспечение эталонными материалами государств-членов. К другим видам будут относиться рекомендации экспертов при организации лабораторных служб, технические консультации, составление спецификаций основных характеристик диагностических реагентов, рекомендации по составлению и испытанию определенных реагентов, так же как и вопросы обучения и подготовки кадров.

3. Содействие научным исследованиям и вопросы дальнейшего развития

Определенную поддержку следует оказывать тем лабораториям, которые работают над улучшением методологии или диагностических материалов.

Развитие этих видов деятельности в ВОЗ могло бы быть осуществлено до некоторой степени посредством перестройки существующих программ ВОЗ в различных отделениях и отделах. Однако, в конечном счете, расширение программ ВОЗ в этой области потребует увеличения технического персонала Организации. Это увеличение зависит от определения первоочередности задач.

При осуществлении вышеперечисленных основных функций техническому персоналу должна быть оказана помощь со стороны справочных центров ВОЗ или других сотрудничающих лабораторий, некоторые из которых уже существуют, а некоторые еще должны быть определены. Их участие было бы особенно ценным в приготовлении эталонных материалов, обеспечении консультаций и распространении технической информации. Следует создать целый ряд центров, которые осуществляли бы хранение и распределение эталонных материалов.

Выполнение программы ВОЗ будет состоять из двух фаз: немедленных действий и долгосрочной программы.

Фаза немедленных действий

Неотложной задачей ВОЗ будет являться оценка всех имеющихся средств проведения стандартизации диагностических материалов. Может быть созвано заседание группы экспертов, представляющих все медицинские лабораторные дисциплины, с целью выработки рекомендаций относительно объема программы и ее первоочередных задач и разработки программной модели, сосредоточив особое внимание на целом ряде диагностических материалов, которые, как полагают, будут иметь первостепенное значение. Это следует осуществить в тесном сотрудничестве с правительственными учреждениями и научными организациями, которые уже активно занимаются разработкой стандартов. Такое сотрудничество является необходимым не только для научной и технической значимости программы, но также для максимального использования ограниченных возможностей, отсутствия бессмысленного дублирования и для определения тех областей, в которые ВОЗ может внести наиболее значительный вклад.

Долгосрочная программа

Долгосрочная программа по стандартизации диагностических материалов должна выполняться в рамках Секретариата ВОЗ как обычная функция его штата. На сотрудников Секретариата, занятых ее выполнением, возлагаются следующие обязанности:

- 1) быть центром связи и поддерживать тесные контакты со всеми программами ВОЗ, связанными или заинтересованными в стандартизации диагностических материалов, и координировать стандартизацию в рамках ВОЗ;
- 2) служить в качестве центрального учреждения, которое подготавливает обзоры предложенных спецификаций и выполняет или организует все мероприятия, включая совместную оценку методов и материалов, необходимых для достижения соглашений в отношении их приемлемости как международных эталонов;
- 3) поддерживать научные и технические контакты и обеспечивать координацию программы с учреждениями и обществами вне рамок ВОЗ, в частности МОС, и содействовать быстрейшему созданию сравнительных материалов, когда этого требует научное развитие;
- 4) осуществлять все административные функции и функции по поддержанию программы.

Что касается различных дисциплин, то цели и основные элементы программы по стандартизации диагностических материалов незначительно отличаются друг от друга.

Однако различные дисциплины значительно отличаются друг от друга в отношении их немедленной потребности в стандартизации, включения в программу и их "готовности" к проведению стандартизации, как например, существующим уровнем их технического развития и имеющимися в их распоряжении методологиями и материалами. Особые потребности и возможности каждой дисциплины в настоящее время могут быть представлены только в очень обобщенном виде.

Микробиология

Стандартизация диагностических материалов в микробиологии будет служить следующим основным целям: выяснению этиологии заболевания больного, эпидемиологическим исследованиям, борьбе с болезнью, определению соответствующего лечения и проведению совместных научных исследований. В разных лабораториях земного шара существуют диагностические реагенты высокого качества (которые не всегда рассматриваются как "диагностические") для обнаружения всех известных бактериальных и вирусных заболеваний, так же как и для многих микологических и паразитарных болезней. Опыт, накопленный при использовании этих реагентов, может быть применен для определения требований в отношении свойств материалов, полученных в производственных условиях или на местах.

Помимо этого, в настоящее время уже достигнут хороший уровень стандартизации при проведении многих диагностических серологических исследований, особенно в области изучения серологии сифилиса. ВОЗ ввела применение кардиолипина и других международных эталонных препаратов при изучении серологии сифилиса, и более 50 государств-членов ВОЗ принимают участие в так называемой опытной исследовательской программе, осуществляемой справочными лабораториями ВОЗ. По этой программе определенное количество хорошо изученных сывороток посылается как "неизвестные" образцы в участвующие лаборатории, которые затем возвращают результаты своих исследований в справочные лаборатории. Анализы их результатов помогают участвующим лабораториям поддерживать свои контрольные системы на уровне, сопоставимом с уровнем справочных лабораторий в отношении их специфичности и чувствительности.

В этой связи необходимо также отметить, что в течение нескольких лет проводились исследования по разработке стандартизованных испытаний на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам.

Значительная часть опыта, приобретенного при осуществлении вышеназванных двух программ, может с успехом служить в качестве основы международной стандартизации в других областях микробиологии.

Таким образом, насущными потребностями медицинской микробиологии являются: создание международных спецификаций производства микробиологических реагентов, наличие реагентов, которые соответствуют данным спецификациям, а также принятие международной эталонной методики проведения испытаний на чувствительность к антибиотикам.

Клиническая химия

От стандартизации в области клинической химии выиграет, главным образом: а) клиническая медицина, т.е. отдельные больные и б) эпидемиологические исследования хронических заболеваний и недостатков питания. Клиническая химия охватывает очень широкую и быстро развивающуюся область медицины, которая в настоящее время разрабатывается некоторыми коммерческими компаниями, что приводит к таким неблагоприятным последствиям, когда содержание анализов одной лаборатории может лишь в незначительной степени соответствовать результатам анализов другой лаборатории (см. Дополнение). Это неоднократно и наглядно проявлялось в тех странах, где либо правительственная организация, либо профессиональное общество осуществляют программы опытных испытаний, направляя определенное количество одного и того же клинического материала на анализ в различные лаборатории.

Стандартизация в области клинической химии является грандиозной задачей, которая должна начаться с достижения международной договоренности по некоторым анализам, имеющим первоочередное значение. Необходима договоренность относительно эталонных методов, а также наличие чистых химических эталонных материалов и/или хорошо характеризуемой сыворотки человека или животного с точно установленным содержанием определенных аналитов.¹ Все клинические лаборатории должны быть знакомы с эталонными методами и всегда иметь в наличии эталонные материалы, с тем чтобы они могли приспособить свою аналитическую систему к тому же уровню реактивности, который требуется для данного эталонного материала.

Несмотря на значительный объем приобретенных знаний в области клинической химии и многообещающие работы отдельных правительственных организаций государств-членов ВОЗ, а также некоторых национальных и международных научных обществ, работа по стандартизации едва начата. Таким образом, ВОЗ может внести в данную область весьма ценный вклад.

Значительную часть программы стандартизации в области клинической химии составляет то существенное внимание, которое уделяется контролю качества применяемых лабораторных методов. Поскольку значащий контроль качества требует самокритичного отношения к себе, а также прибавляет к лабораторной нагрузке работу, кажущуюся "непродуктивной", потребуются проведение значительной просветительной работы, прежде чем контроль качества станет "обычным делом" для клинических лабораторий во всем мире.

Для того чтобы эта работа была успешной, она должна быть адаптирована к культурным и образовательным традициям различных государств. ВОЗ является единственной организацией в мире, которая может добиться успеха в этой работе.

¹ Аналит: такой ингредиент (например, глюкоза или холестерол), который определяется по представленному на анализ образцу.

Насущными потребностями программы стандартизации в области клинической химии являются: международное соглашение об эталонных методах; достаточный выпуск эталонных и калибровочных материалов для проведения наиболее важных анализов в области клинической химии, беспрепятственное предоставление этих материалов в распоряжение всех государств-членов; а также значительное внимание контролю качества.

Клиническая иммунология

Клиническая иммунология является значительно более молодой диагностической лабораторной дисциплиной, чем микробиология и химия. В настоящее время она находится на стадии очень активного развития и использует сложные методы, где первостепенное значение придается строгому исследованию предписанной методологии и наличию надежных эталонных материалов. Поскольку клиническая иммунология является еще настолько новой дисциплиной, что используемые ею методы не успели породить значительное число модификаций, обладающих различными особенностями и чувствительностью, она находится в завидном положении, поскольку осуществление программы стандартизации может быть начато до того, как возникнет такое положение.

Первоочередными задачами программы стандартизации в области клинической иммунологии являются: обеспечение наличия эталонных материалов; разработка методов контроля качества и разработка материалов для диагностической иммунофлуоресценции; а также разработка эталонной методологии.

Гематология

Существует пять отчетливо отличимых областей гематологии, каждая из которых требует различного подхода к вопросам стандартизации.

Иммуногематология, которая в данном докладе означает определение группы крови и типирование при переливании крови, очевидно достигла более значительной степени глобального единообразия, чем любая иная отрасль медицинских лабораторных служб. Используемые методы в достаточной степени единообразны и достаточно широко публикуются. Высококачественная эталонная сыrovоротка может быть легко приобретена из целого ряда источников. Таким образом, нет срочной необходимости участия ВОЗ в разработке иммуногематологии, за исключением участия в совещаниях или предоставлении технических консультаций в случае необходимости.

Гемоглобинометрия являлась предметом очень активного международного сотрудничества, координацию которым осуществлял Международный комитет по стандартизации в области гематологии. После тщательной международной оценки эталонный раствор гемоглобинцианида в 1967 г. был принят в качестве международного эталонного препарата. Рабочий эталонный материал можно получить от Netherlands Rikks Instituut voor de Volks gezondheid.

Другой важной проблемой в отношении гемоглобина для клинических лабораторий и лабораторий общественного здравоохранения является обнаружение аномальных гемоглобинов, особенно гемоглобина S, но также гемоглобина F и A2. Работа в данной области находится в процессе развития, и особо серьезных трудностей не ожидается.

Факторы свертывания крови имеют особую важность для международной стандартизации. В ряде стран проводится значительное число научных исследований в данной области.

Представляется, однако, что ВОЗ могла бы ускорить данную работу, создав специальные группы и осуществляя многопрофильную лабораторную оценку предложенных методов и материалов.

Стандартизации в области клеточной гематологии существенно мешает ее беспорядочная номенклатура. Одна и та же клетка различными лабораторными работниками именуется по-разному и наоборот, одно и то же наименование используется для обозначения различных клеток. Это является значительным препятствием на пути обмена медицинской информацией не только между различными странами, но даже между различными лабораториями одной и той же страны. Обеспечив стандартизацию номенклатуры клеток крови по тем же направлениям, что были приняты для программы ВОЗ по классификации опухолей, ВОЗ выполнила бы весьма важную задачу.

Пищевые факторы

Эта проблема имеет значение как с точки зрения общественного здравоохранения, так и с клинической точки зрения. Крайне необходима надежная единообразная методология определения содержания в сыворотке железа, витамина В₁₂ и фолиатов.

Другие клинические лабораторные дисциплины

Проблемы в области других клинических лабораторных дисциплин, которые достигли стадии разработки и по которым желательно осуществить стандартизацию, в основном сходны с теми проблемами, которые обсуждались выше. Так, стандартизация радиоиммунных исследований в области эндокринологии требует такого же подхода, как подход к стандартизации в области иммунологии. Вопрос о моменте, когда данные проблемы приобретут такое первостепенное значение, что потребуются участие ВОЗ в деятельности по осуществлению стандартизации, должен в каждом отдельном случае решаться, в основном, в консультации с соответствующим научным сообществом.

В целом, долгосрочная программа ВОЗ по каждой лабораторной дисциплине должна включать одни и те же основные элементы, независимо от существенных технических различий данных дисциплин и их "готовности" к стандартизации. К этим элементам относятся:

- научная база, которая должна быть создана либо соответствующими международными научными организациями, либо путем предоставления непосредственно ВОЗ консультативной помощи со стороны имеющихся специалистов
- международная оценка предложенных методов и материалов
- официальное утверждение ВОЗ международных эталонных методов и материалов
- распространение ВОЗ информации по вопросам стандартизации
- беспрепятственное и свободное предоставление эталонных материалов всем странам
- периодический обзор эталонных методов и материалов научными консультантами ВОЗ
- внимание контролю качества
- техническая подготовка.

VIII. Расходы, связанные с осуществлением стандартизации

Одной из основных причин промышленной стандартизации является вытекающее из ее осуществления сокращение расходов. Однако ясно, что целью программы стандартизации диагностических материалов является не сокращение расходов как таковых, а усовершенствование медицинских лабораторных служб. Поэтому невозможно предугадать, каково будет немедленное воздействие

стандартизации диагностических материалов на стоимость клинического лабораторного обслуживания. Возможно, что в течение какого-то времени возможная экономия во многих лабораториях будет сводиться на нет первоначальной более высокой стоимостью усовершенствованных реагентов и некоторого нового оборудования. Со временем, однако, можно ожидать, что стандартизация в области медицинского лабораторного обслуживания, как и в любой другой области, приведет к сокращению расходов, особенно, если сравнивать уровень надежности такого рода обслуживания до и после осуществления стандартизации.

Следует также учитывать, что стандартизация диагностических материалов не будет означать сокращения потребности в хорошо подготовленном лабораторном персонале. Стандартизация лабораторных методов, как и автоматизация лабораторного обслуживания, требует, по крайней мере, такого же уровня подготовки и опыта, как нестандартизованные и неавтоматизированные лабораторные методы. Экономия в лабораториях достигается, во-первых, за счет более экономного использования рабочего времени, что позволяет добиться большей производительности труда лабораторного персонала и, во-вторых, за счет ликвидации ненужного многообразия лабораторных материалов. Больницы и пациенты получают экономию за счет более надежной диагностики и последующего наблюдения.

Непосредственные расходы ВОЗ, связанные с осуществлением стандартизации, обсуждаются на стр. 18.

IX. Разработка долгосрочной программы ВОЗ по стандартизации диагностических материалов

Потребности в кадрах

Осуществление целей программы стандартизации диагностических материалов является сложной задачей, требующей технически квалифицированных постоянных кадров, компетентных в области науки. Во главе персонала должен находиться врач-специалист, достаточно подготовленный и обладающий значительным опытом работы в клинических лабораторных службах (патолог-клиницист или равноценный специалист). В помощь ему должны быть приданы два других лабораторных работника (врачи-специалисты или медики, имеющие ученую степень), прошедшие специальную подготовку в области клинической химии и медицинской микробиологии. Потребуется также помощник по административным вопросам и соответствующее число секретарей. Возможно, однако, что работа может быть начата в меньшем масштабе и расширена по мере увеличения ее объема и значения.

Научные консультанты

Ввиду технической сложности данной многоотраслевой области науки, обязательно проведение соответствующих научных и технических консультаций. Наилучшим, с практической точки зрения, путем получения таких консультаций является наличие кадров консультантов, представляющих все относящиеся к клиническим лабораторным службам области. Ввиду значительного разнообразия областей, по которым необходимо получение научных консультаций, такие консультанты не должны объединяться в постоянные группы, а должны приглашаться, когда необходимо получить консультацию именно по их специальности. Поэтому предпочтительно иметь список экспертов-консультантов, а не постоянный комитет. Консультанты могут приглашаться для консультации либо индивидуально, как это может быть в случае рассмотрения отдельных проблем, либо более часто в качестве членов ad hoc комитетов. Типичными вопросами повестки дня таких ad hoc комитетов будут являться:

- разработка и рекомендация отдельных препаратов в качестве международных эталонных материалов

- организация совместных исследований для оценки предлагаемых материалов
- разработка критериев контроля качества отдельных методов, инструментов или оборудования
- рекомендации относительно информации по программе стандартизации ВОЗ и распространения этой информации
- вопросы, касающиеся международной терминологии
- планирование и организация обучения и подготовки кадров.

Потребуется большое число таких заседаний экспертов, особенно на ранних стадиях осуществления программы, для определения очередности задач, разработки планов и обеспечения общего руководства с целью ориентации и усовершенствования программы.

Соответствующие члены профессиональных обществ, сотрудничающих с ВОЗ, также должны принимать участие в отдельных заседаниях, либо в качестве участников, либо в качестве консультантов и наблюдателей.

В течение первого года осуществления программы можно предусмотреть приблизительно три заседания, а впоследствии можно будет проводить, по крайней мере, по одному заседанию ежегодно.

Для отдельных консультантов предусматривается минимум десять консультанто-месяцев в год.

Список экспертов-консультантов по диагностическим материалам

Список экспертов-консультантов будет создан специально для работы в области диагностических материалов. Однако следует в максимальной степени использовать консультантов, включенных в существующие списки экспертов-консультантов ВОЗ, чьи знания в определенной области и услуги в качестве экспертов будут полезными для осуществления данной программы.

Ввиду многообразия дисциплин, охватываемых данной программой, членство в данном списке экспертов-консультантов должно оставаться гибким, с тем чтобы обеспечить присутствие специалистов по тем вопросам лабораторных дисциплин, которые предполагается рассмотреть на данном заседании.

Служебные командировки

Эти же соображения относятся к определению необходимости командировок консультантов. Необходимо ежегодно предусматривать сумму, соответствующую расходам, связанным с предоставлением услуг в течение 10 консультанто-месяцев.

Подготовка кадров

Важную часть программы будут составлять курсы подготовки и семинары. Предполагается, что основная часть такого рода деятельности будет финансироваться правительственными и иными организациями.

Считается, что ВОЗ должна раз в год организовывать курсы профессиональной подготовки, рассчитанные на 15 участников, а также предоставлять индивидуальные субсидии на подготовку из расчета 24 человеко-месяца.

Оказание помощи исследовательским и сотрудничающим центрам

Для стимулирования и поощрения разработки усовершенствованных методов диагностики жизненно необходимым является обеспечение контрактных технических служб – оказание помощи исследовательским и сотрудничающим центрам.

Задачи межрегиональных и региональных справочных центров должны соответствовать избранным видам деятельности. Потребуется создание целого ряда сотрудничающих лабораторий; задачи некоторых из этих лабораторий могут быть определены официально, в то время как другие лаборатории будут сотрудничать на добровольной и неофициальной основе. Необходимо также предусмотреть ассигнования на покрытие расходов сотрудничающих центров, которые примут на себя ответственность за хранение и распространение эталонных материалов. Упаковка и отправка материалов составляют значительные текущие расходы.

В течение первого года предусматриваются бюджетные ассигнования в сумме 60 000 ам.долл., с последующим увеличением до 100 000 ам.долл. к третьему или четвертому году, когда программа будет окончательно разработана.

Расходы, связанные с осуществлением программы ВОЗ

Предполагается, что в течение первых пяти лет осуществления программы расходы составят около 1 млн. ам.долл. В первые годы расходы, очевидно, будут несколько ниже, чем средняя сумма расходов за данные 5 лет, за счет первоначальной задержки в укомплектовании штатов и становления *modus operandi*. Однако первоначальная экономия, полученная за счет недоукомплектования штатов, будет сведена на нет за счет первоначальной, более высокой стоимости консультативных услуг на первых стадиях осуществления программы.

Прилагаемые графики взяты из последнего исследования для иллюстрации различных свойств изготовленных коммерческими предприятиями расфасованных комплектов или "наоборот" реагентов. Исследование было осуществлено группой компетентных клинических специалистов-химиков, которые подвергли исследованию целый ряд образцов сыворотки из каждого набора.

Образцы для исследования отбирались таким образом, чтобы они представляли нормальные и аномальные пределы аналитов. По возможности включались также образцы плазмы и тщательно взвешенные водные растворы этого же аналита.

Точность набора реагентов определялась путем сравнения результатов исследования данного набора с результатами, полученными при использовании утвержденного эталонного метода. (В прилагаемых к данному документу примерах эталонными методами являлись метод глюкозной оксидазы - в отношении глюкозы и метод Абелл-Кендалл - в отношении холестерина.). Точность определялась путем множественных анализов каждого образца. В целом, одни и те же лаборанты применяли эталонный метод и проводили анализы набора реагентов, используя в обоих случаях отличную лабораторную методологию.

"Действительное" содержание глюкозы в образцах, подвергшихся исследованию, колебалось в пределах от 39 мг/дцл до 390 мг/дцл. "Действительное" содержание холестерина в образцах колебалось от 70 мг/дцл до 380 мг/дцл.

Наборы глюкозы были выбраны в качестве примера для иллюстрации, поскольку они до сих пор представляют наиболее часто применяемые в клинической химии качественные анализы. Точность такого качественного анализа имеет наибольшее значение для правильной диагностики. Здоровый человек, у которого ошибочно установлено аномально высокое содержание глюкозы, может быть подвергнут дополнительному исследованию, возможно более длительному пребыванию в больнице, ему может быть предписана особая диета и прописаны особые лекарства, - и все это помимо личного неудобства, расходов и психологической травмы. С другой стороны, больной диабетом, диагноз которого не был установлен в результате ошибочного лабораторного определения у него низкого содержания глюкозы, не будет своевременно подвергнут лечению, или он будет подвергнут неверному лечению.

Неправильно установленное содержание глюкозы у больного, которому поставлен правильный диагноз, может иметь серьезные отрицательные последствия для его лечения. Например, при заболевании диабетом в тяжелой форме пациент получает инсулин, который он обычно вводит себе сам. Необходимый уровень дозировки обычно определяется на основе анализа на содержание глюкозы, взятого до и после инъекции инсулина. Поэтому неточные анализы могут привести либо к недостаточному лечению, либо к опасному для жизни превышению дозы этого очень сильнодействующего лекарства.

Наборы холестерина были выбраны в качестве примера для иллюстрации ввиду растущего значения анализов на содержание холестерина для диагностики и лечения отдельных больных, и ввиду того, что он является основным лабораторным анализом при проведении многих эпидемиологических исследований сердечно-сосудистых заболеваний. Неправильно установленное лабораторией низкое содержание холестерина может показать, что человек здоров и задержать лечение, которое могло бы предотвратить наступление паралича или инфаркта. Неправильно определенное содержание холестерина может привести к ненужным ограничениям диеты или неверному режиму принятия лекарств. Научное значение эпидемиологических исследований и программ выявления случаев заболеваний, которые очень популярны во многих странах, а также их значение с точки зрения общественного здравоохранения, находятся в прямой зависимости от точности проводимых лабораторных анализов. Равным образом, некоторые противоречивые заключения относительно взаимосвязи между уровнем холестерина в крови и пищевыми привычками отдельных групп населения могут объясняться просто различными используемыми лабораторными методами.

В приведенных ниже графиках пределы отклонения означают максимально приемлемую, систематическую ошибку при применении данного метода. Это показатель максимального отклонения от "действительного" содержания образцов, при котором лабораторные результаты все еще остаются приемлемыми с медицинской точки зрения. Считалось, что пределы отклонения при определении содержания глюкозы составляют ± 5 мг/дцл, а для холестерина эти пределы составляют ± 20 мг/дцл при нормальном диапазоне отклонения и ± 30 мг/дцл при более высоком диапазоне отклонения.

Стандартное отклонение, указанное в данных графиках по каждому набору реагентов, является показателем точности или возможности воспроизведения данного анализа. Чем меньше стандартное отклонение, тем более точным является анализ. Считалось, что максимальным допустимым стандартным отклонением при определении содержания глюкозы, когда врач еще может надежно руководствоваться данным анализом, является 5 мг/дцл при низком и нормальном диапазонах отклонения и 10 мг/дцл в верхнем диапазоне отклонения. Для холестерина соответствующими пределами считается 20 мг/дцл в обычном и 30 мг/дцл в верхнем диапазонах отклонения.

Как пределы отклонения, так и максимально допустимые стандартные отклонения могут быть легко достигнуты при использовании надлежащей лабораторной методологии.

В графиках № 1, 3 и 4 центральная горизонтальная линия показывает "действительное" содержание аналита, т.е. среднее содержание, полученное в множественных независимых анализах при использовании эталонного метода. Нижняя и верхняя горизонтальные линии означают максимально приемлемые пределы отклонения.

В графике № 2 вертикальная линия означает "действительное" содержание аналита, а горизонтальные разделительные линии означают отклонение от "действительного" содержания, а также различие в содержании при повторных анализах каждого из десяти различных образцов. В данном графике чистые колонки означают водные растворы, а заштрихованные колонки означают образцы либо сыворотки, либо плазмы.

* * *

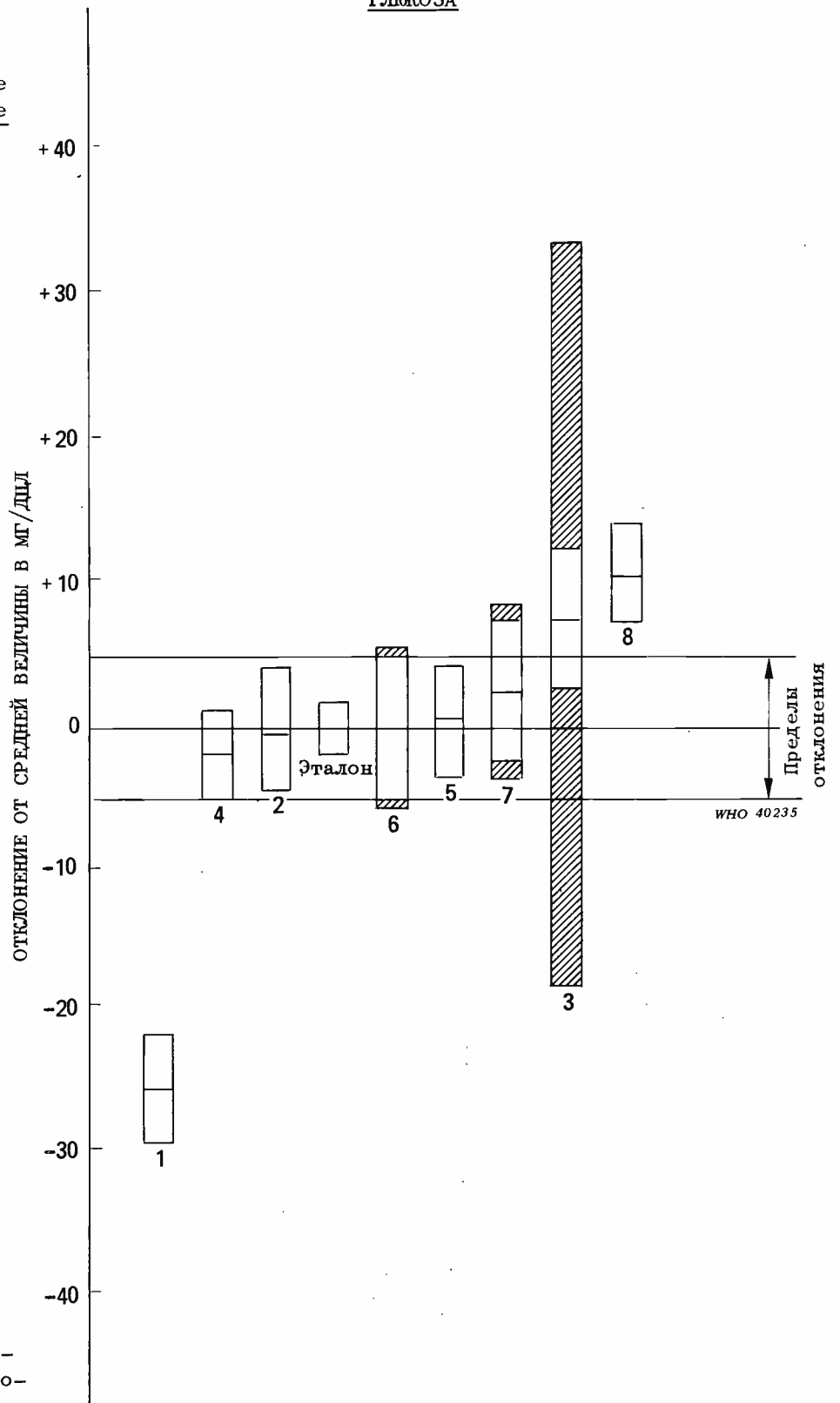
ГРАФИК № 1

ГЛЮКОЗА

Исследование возможности
воспроизведения опыта

| Набор | Глюкоза | |
|--------|-----------------|---------------------------|
| | Откло- нение | Стандартное отклонение |
| Эталон | 0.0 | 1.9 |
| GI-1 | -25.3 | 3.7 |
| GI-2 | -0.1 | 4.2 |
| GI-3 | 7.8 | 25.8 |
| GI-4 | -1.9 | 3.1 |
| GI-5 | 0.5 | 3.9 |
| GI-6 | 0.0 | 5.6 |
| GI-7 | 2.6 | 6.1 |
| GI-8 | 10.7 | 3.5 |

Единица - мг/дл

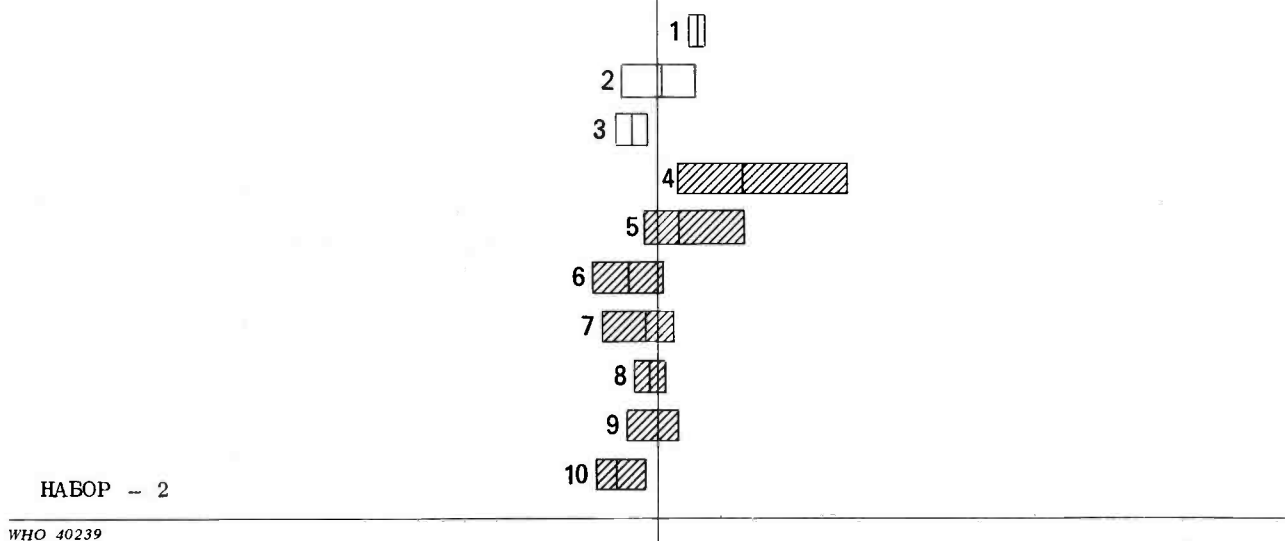
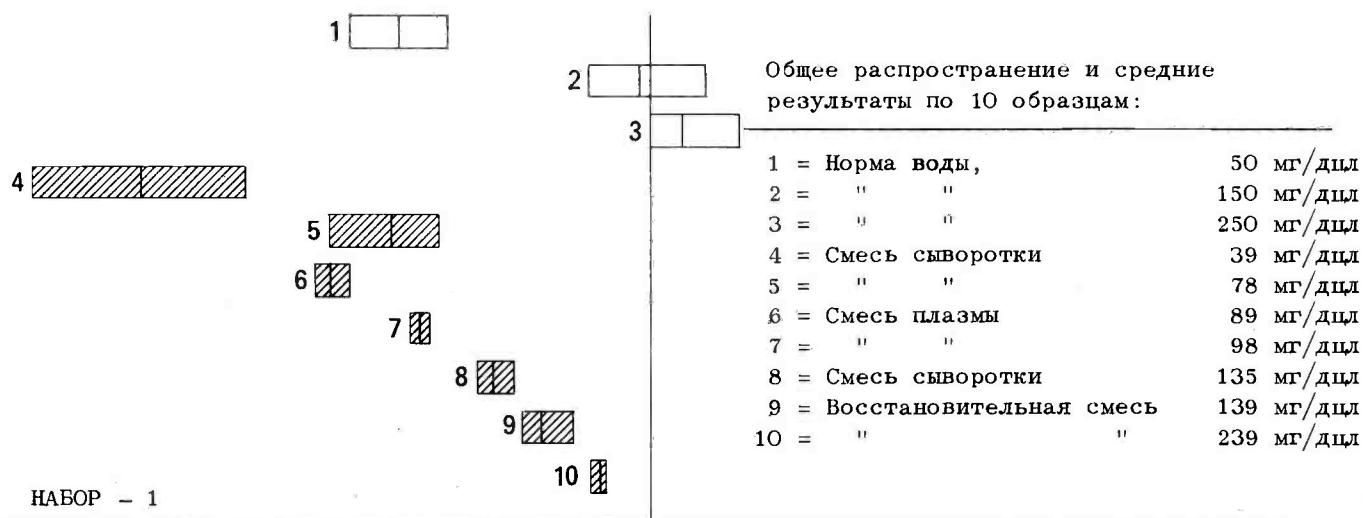


Примечание:

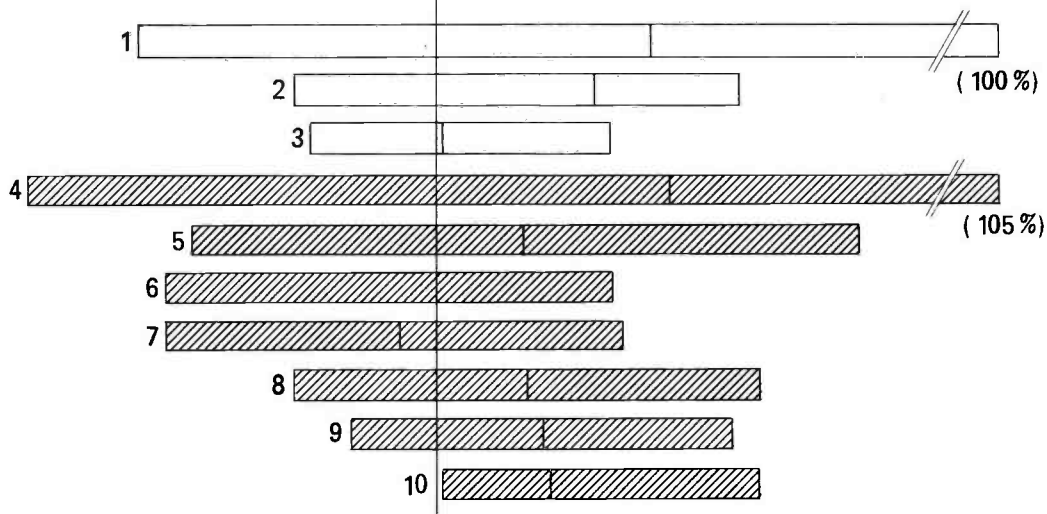
Колонки расположены слева направо по восходящей. Центральная линия в каждой колонке означает среднее отклонение. Заштрихованная часть означает случайную ошибку сверх максимально допустимого стандартного отклонения.

ГРАФИК № 2

СОПОСТАВЛЕНИЕ ТРЕХ КОМПЛЕКТОВ ГЛЮКОЗЫ НА ОДНОЙ ГРУППЕ ОБРАЗЦОВ



WHO 40239



НАБОР - 3

-60% -40% -20% 0 +20% +40% +60%

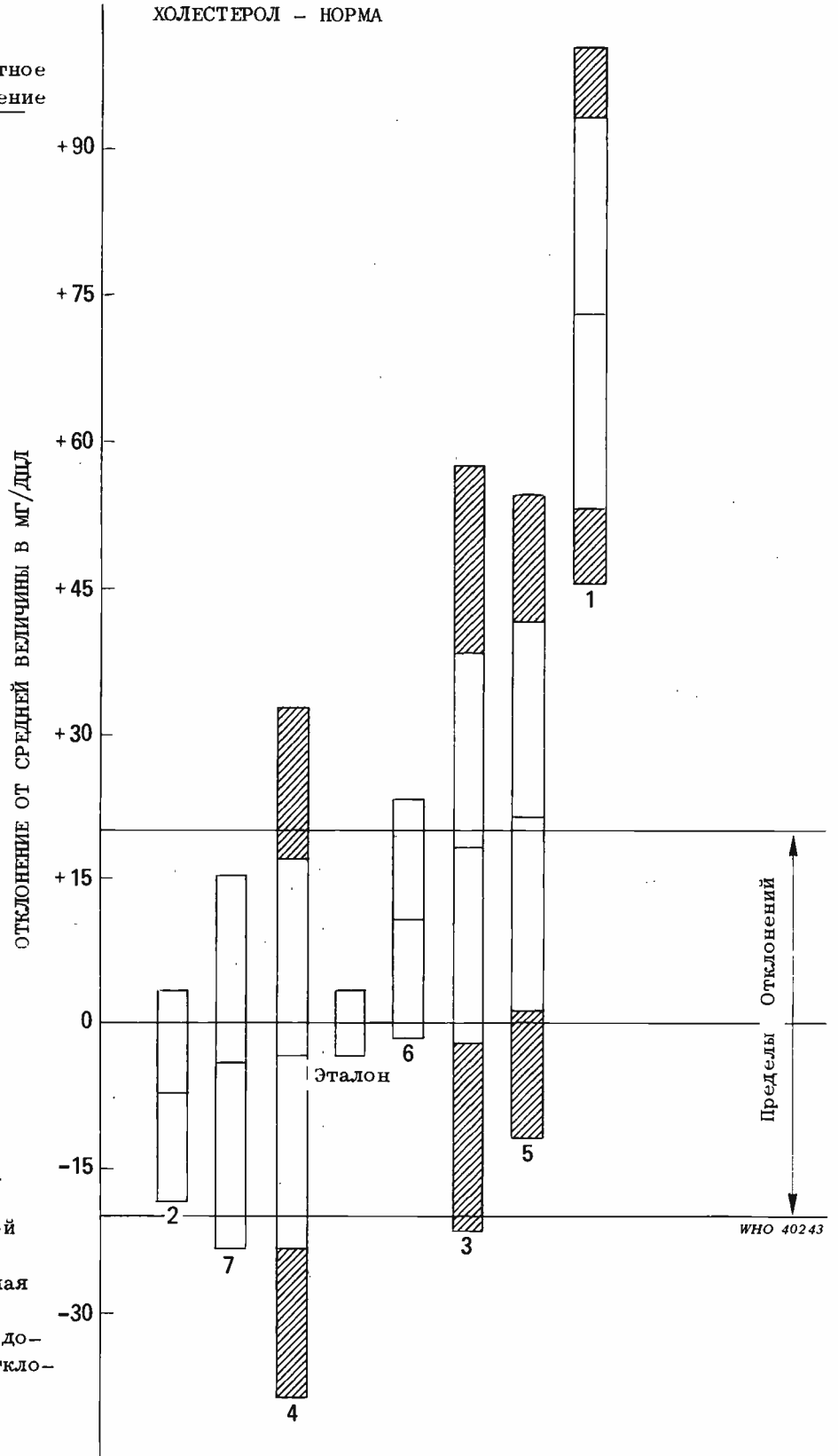
ПРОЦЕНТНОЕ ОТКЛОНЕНИЕ ОТ ЭТАЛОННОГО СОДЕРЖАНИЯ

Исследование возможности
воспроизведения опыта

| Холестерол - норма | | |
|--------------------|-----------------|---------------------------|
| Набор | Откло- нение | Стандартное отклонение |
| Эталон | 0.0 | 4.1 |
| Chol-1 | 73.2 | 28.1 |
| Chol-2 | -7.4 | 10.8 |
| Chol-3 | 18.0 | 39.4 |
| Chol-4 | -3.1 | 35.5 |
| Chol-5 | 21.2 | 33.1 |
| Chol-6 | 10.9 | 12.3 |
| Chol-7 | -4.2 | 19.2 |

Единица - мг/дцл

ХОЛЕСТЕРОЛ - НОРМА



Примечание:
Колонки расположены слева направо по восходящей.
Центральная линия в каждой колонке означает среднее отклонение. Заштрихованная часть означает случайную ошибку сверх максимально допустимого стандартного отклонения.

ГРАФИК № 4

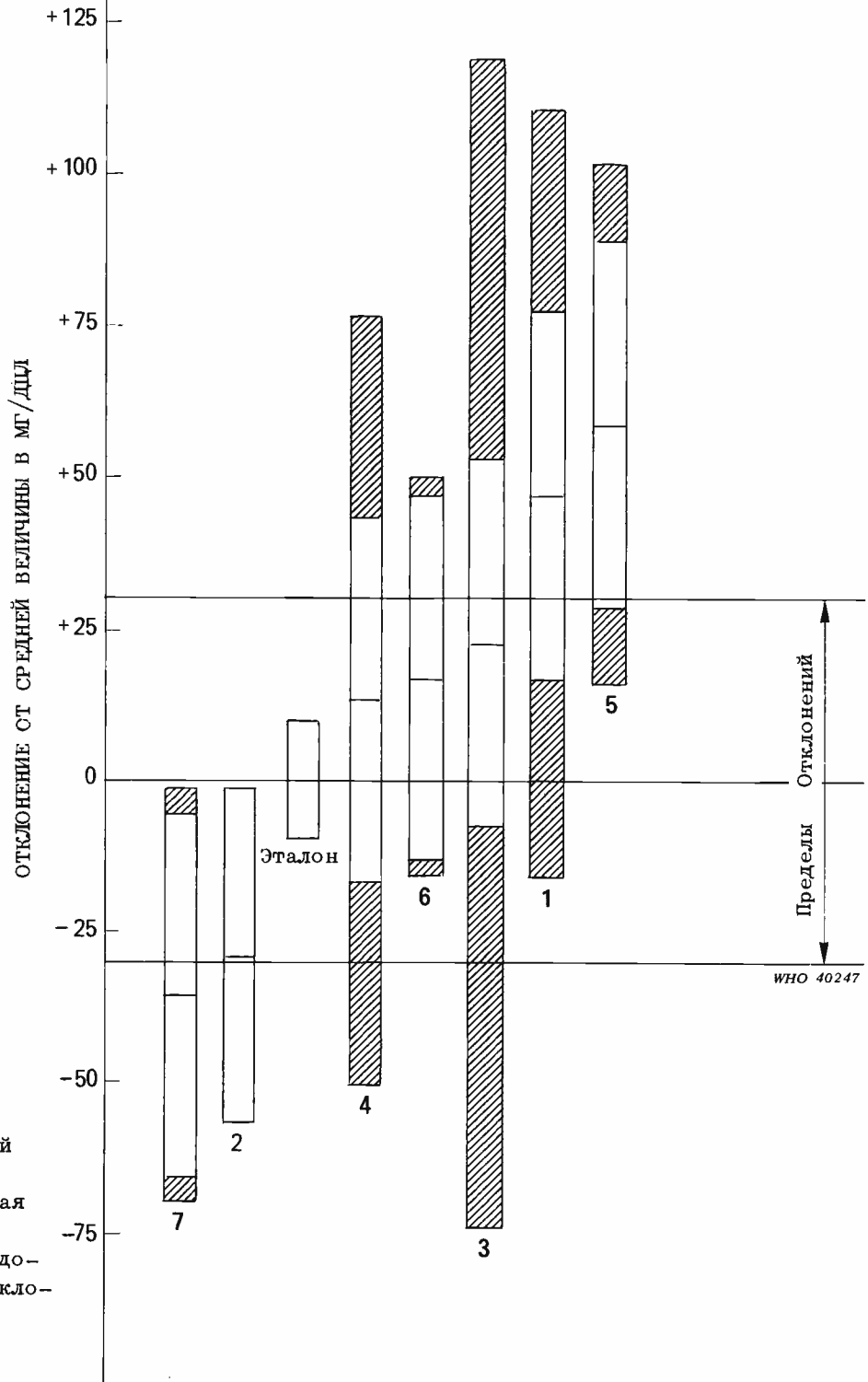
Исследование возможности
воспроизведения опыта

Холестерол - высокое содержание

| Набор | Откло- нение | Стандартное отклонение |
|--------|-----------------|---------------------------|
| Эталон | 0.0 | 9.9 |
| 1 | 47.3 | 63.3 |
| 2 | 29.0 | 28.0 |
| 3 | 22.5 | 96.3 |
| 4 | 13.2 | 63.3 |
| 5 | 58.6 | 43.3 |
| 6 | 17.0 | 32.9 |
| 7 | 35.2 | 34.4 |

Единица - мг/дцл

ХОЛЕСТЕРОЛ - ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ



Примечание:

Колонки расположены слева направо по восходящей. Центральная линия в каждой колонке означает среднее отклонение. Заштрихованная часть означает случайную ошибку сверх максимально допустимого стандартного отклонения.