

# Методологические аспекты обеспечения и повышения диагностической эффективности количественных иммунохемилюминесцентных исследований. Модель «клинической неопределенности» в составе лабораторных модулей клинических рекомендаций и образовательных программ

Н. А. Ковязина<sup>1</sup>, С. С. Алексанин<sup>1</sup>, А. Г. Чуновкина<sup>2,3</sup>, В. Л. Эмануэль<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии имени Д.И. Менделеева», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Межрегиональное общественное объединение «Метрологическая академия», Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

## РЕЗЮМЕ

Технологические возможности позволяют повышать диагностическую эффективность количественных иммунохемилюминесцентных исследований, но требуют расширения глоссария клиничко-лабораторного консилиума с учетом метрологических подходов к обеспечению качества. Предложены варианты количественной оценки «клинической неопределенности оценки состояния пациента на основании лабораторного теста», сформированные с учетом моделей требований к аналитическому качеству. Продемонстрирована клиническая значимость внедрения метрологических подходов к обеспечению и выражению точности в практику количественных иммунохемилюминесцентных исследований с целью снижения рисков и повышения безопасности медицинской деятельности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** система менеджмента качества, аналитическое качество, клиническая информативность, клиническая неопределенность, аналитическая надежность, неопределенность, метрологическая прослеживаемость.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Methodological aspects of ensuring and improving diagnostic effectiveness of quantitative immunochemiluminescent studies. Model of 'clinical uncertainty' as part of laboratory modules of clinical recommendations and educational programs

N. A. Kovyazina<sup>1</sup>, S. S. Aleksanin<sup>1</sup>, A. G. Chunovkina<sup>2,3</sup>, V. L. Emanuel<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A.M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>All-Russian Scientific Research Institute for Metrology n.a. D. I. Mendeleev, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Interregional Public Association 'Metrological Academy', St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup>First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

## SUMMARY

Technological capabilities make it possible to increase the diagnostic efficiency of quantitative immunochemiluminescent studies but require expanding the glossary of the clinical and laboratory consultation, taking into account metrological approaches to quality assurance. The variants of quantitative assessment of the "clinical uncertainty of assessing the patient's condition based on a laboratory test", formed taking into account the models of analytical quality requirements, are proposed. The clinical significance of the introduction of metrological approaches to ensuring and expressing accuracy in the practice of quantitative immunochemiluminescent studies in order to reduce risks and improve the safety of medical activities is demonstrated.

**KEY WORDS:** quality management system, analytical quality, clinical informativeness, clinical uncertainty, analytical reliability, uncertainty, metrological traceability.

**CONFLICT OF INTERESTS.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The study was not sponsored.

Государственная социальная политика ориентирована на повышение качества и безопасности медицинской деятельности. Стратегическим вектором совершенствования системы здравоохранения являются меры сформулированные приказом МЗ РФ №№ 103н от 28 февраля 2019 года «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации», которые гармонизированы актуализацией нормативных требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности, согласно приказу МЗ РФ от 31 июля 2020 г. № 785н.

Клинико-диагностические лаборатории медицинских организаций, согласно требованиям этого приказа, должны «...обеспечивать прослеживаемость результатов». Однако клиническая суть и реализация истинного содержания этого тезиса требуют профессионального обсуждения. Действительно, современные технологические возможности позволяют повышать диагностическую эффективность иммунохемилюминесцентных исследований, но предполагают расширение глоссария клинико-лабораторного консилиума с учетом метрологических подходов к обеспечению качества. Метрологическая прослеживаемость описывает свойство результата измерения, в соответствии с которым результат может быть соотнесен с основой для сравнения через документированную непрерывную цепь калибровок, каждая из которых вносит вклад в неопределенность измерений. Процесс обеспечения метрологической прослеживаемости результатов в лабораторной медицине является многовариантным и подробно не рассматривается в данной статье. Важно, что реализация той или иной схемы метрологической прослеживаемости позволяет в итоге рассчитать неопределенность выдаваемых результатов и тем самым повысить диагностическую эффективность иммунохемилюминесцентных исследований.

Будет преувеличением утверждать, что СМК принята всеми практикующими специалистами лабораторий, а ее настройка под нужды конкретных отечественных медицинских учреждений проходит беспрепятственно. Существует некоторый параллелизм между изложенными в ГОСТах обобщенными правилами организации лабораторных процессов и рутинной практической деятельностью лабораторий. Во многом это обусловлено новой для специалистов с медицинским образованием специфической терминологией стандартов, но немаловажную роль играет также отсутствие простых, конкретизированных для каждого аналитического метода алгоритмов, практический результат от применения которых был бы очевиден. Тем не менее в международном лабораторном сообществе уже наступил этап доказательной переоценки, научной систематизации и информационной глобализации накопленного опыта в этой области медицинских знаний.

Одним из важнейших, на наш взгляд, результатов систематизации стал сформированный Европейской федерацией клинической химии и лабораторной медицины (EFLM) алгоритм определения модели требований к аналитиче-

скому качеству [1]. Согласно этому алгоритму, показатели качества лабораторного определения аналита могут считаться удовлетворительными, если соотнесены с известными данными об их влиянии на клинические исходы. Эта модель требований является идеальной, поскольку напрямую связывает показатели аналитической точности с их клинической значимостью. В то же время эта модель является редкой, поскольку соответствующие исследования клинических исходов выполнены лишь для ограниченного перечня аналитов (например, для тропонина). Вторая модель требований к качеству ориентирована на данные о биологической вариации. Предполагается, что наличие достоверных сведений о величине биологической вариации позволяет рассчитать максимально допустимую общую аналитическую ошибку, которая не будет клинически значима. Однако эта модель также имеет существенное ограничение в практическом использовании. Так, по состоянию на сентябрь 2019 года глобализованная база EFLM, содержащая достоверные данные об источнике, методе и объекте получения сведений о биологической вариации, насчитывает лишь 78 аналита. Причем их случайная стратификация (по полу, возрасту, диагнозу и т.п.) не позволяет гарантированно подобрать сведения, подходящие под конкретную клиническую задачу. Третьей, и основной в современных условиях моделью требований, является модель, основанная на текущем достижимом аналитическом качестве (state of the art). Модель подразумевает, что аналитическое качество будет доведено до максимального в имеющихся условиях уровня.

В ожидании получения данных о связи аналитического качества с клиническими исходами и стратифицированных достоверных сведений о биологической вариации аналитов к большинству аналитов в клинико-диагностических лабораториях применима именно третья модель. При ее принятии принцип СМК о постоянном улучшении остается краеугольным, а принцип ориентации на потребителя нуждается в разработке способа реализации. Общим для принятия всех трех типов моделей является условие, что показатели аналитического качества должны быть, как минимум, известны.

Занимаясь в течение 20 лет вопросами качества количественных иммунохемилюминесцентных исследований (КИХИ) в клинико-диагностической лаборатории, а также проводя научно-исследовательские работы в области ранней диагностики и профилактики заболеваний, специалисты лаборатории ВЦЭРМ получили возможность сформировать определенный взгляд на проблему и ее решение. Основной задачей было определить объект, а затем и пути постоянного улучшения.

В качестве объекта постоянного улучшения была принята клиническая информативность лабораторного теста, которую ГОСТ Р 53022.3–2008 трактует как «способность лабораторного теста на основе информации, полученной в результате исследования определенного аналита в биологическом материале, характеризовать состояние внутренней среды организма у обследуемого лица и выявлять патологические отклонения». Была создана модель «клинической неопределенности оценки

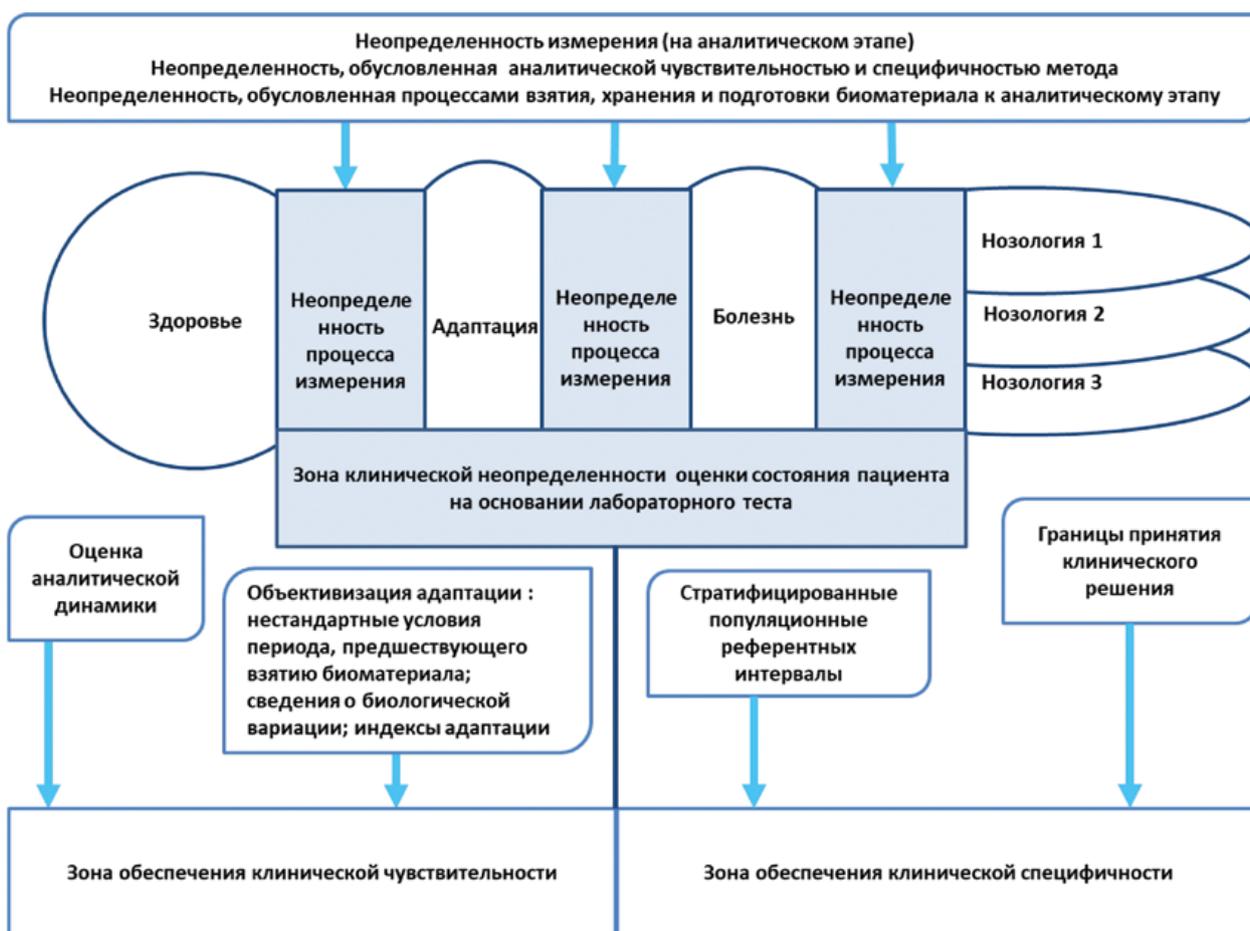


Рисунок 1. Модель клинической неопределенности оценки состояния пациента на основании лабораторного теста.

состояния пациента на основании лабораторного теста» (КН), состоящей из неопределенности процесса измерения концентрации аналита в крови пациента и биологически обусловленной неопределенности разграничения здоровья и болезни (рис. 1).

Неопределенность процесса измерения в широком смысле рассматривается как неуверенность в точности определения измеряемой величины в крови пациента посредством всех составляющих процесса. В соответствии с ГОСТ 51088–2013 процесс лабораторного измерения включает в себя этапы от получения биоматериала до обработки результата измерения. Таким образом, суммарная неопределенность процесса измерения складывается из всех неопределенностей при реализации этого процесса:

- дефинициальной неопределенности, обусловленной неспецифичностью метода: неполным определением измеряемой величины, химической интерференцией и др.;
- неопределенности измерения, обусловленной точностью применяемого на аналитическом этапе оборудованием, калибраторами и др.;
- неопределенности, обусловленной аналитической чувствительностью метода;
- неопределенностями, обусловленными процессами взятия, хранения и подготовки биоматериала к аналитическому этапу (в основном, смещений).

Следовательно, актуальна разработка способов оценки и уменьшения всех перечисленных неопределенностей.

Биологически обусловленная неопределенность разграничения здоровья и болезней – это неопределенность, не имеющая отношения к процессу лабораторного измерения. Она обусловлена тесной связью между здоровьем и болезнью, характеризующейся наличием переходов из одного состояния в другое посредством процессов адаптации. В том числе ее могут формировать изменения истинной концентрации аналитов в биоматериале за счет приема фармацевтических препаратов или индивидуальных особенностей режима. Важная роль в уменьшении этой неопределенности, по нашему мнению, принадлежит взаимодействию лаборатории и клиники. Один из путей уменьшения этого компонента КН заключается в объективизации адаптации. Для этой цели в настоящее время применяются лабораторные индексы, которые на основании расчета соотношения взаимозависимых показателей позволяют выявить предвестники патологии раньше, чем уровни аналитов выйдут за границы референтного диапазона. Актуальным является получение достоверных данных об индивидуальной биологической вариации аналитов. Перспективной представляется также условная персонализация периода, предшествующего взятию биоматериала (ППВБ). Это позволит выполнять лабораторное исследование в стандартных для конкретного пациента условиях, а постаналитическую оценку проводить относительно медицинской нормы (индивидуального переменчивого оптимума) в отличие от биостатистической, к которой относятся популяционные референтные интервалы.

На основе разработанной модели клинической неопределенности оценки состояния пациента предложен практический подход к оценке удовлетворенности потребителя (врача или пациента, выполняющих клиническую интерпретацию) качеством лабораторного результата. Была сформирована форма развернутого отчета о выполненном КИХИ, которая включает в себя следующие компоненты уменьшения КН:

1. название аналитического метода и контейнера для биологического образца;
2. предел количественного обнаружения (LoQ) аналитического метода;
3. информация об аналитической специфичности метода исследования, в том числе количественные сведения о химической интерференции;
4. неопределенность результата измерения и оценка достоверности аналитической динамики (с учетом предела внутрилабораторной прецизионности);
5. справочные сведения об индивидуальной биологической вариации аналита (без интеграции в коэффициент референсных различий);
6. графы для указания сведений о нестандартных условиях ППВБ;
7. комплекс известных референтных сведений (границы и медианы популяционных и стратифицированных референтных интервалов, пороговые значения и др.);
8. лабораторные индексы адаптации (при возможности).

Трансляция на этап клинической интерпретации всей известной информации об аналитическом качестве и вариантах постаналитической оценки результата позволяет получить обратную связь, которая необходима лаборатории для оценки и коррекции качества исследований. В качестве существенного преимущества развернутого отчета мы видим возможность использования его компонентов в зависимости от диагностического приоритета. Так, для выявления лиц без искомой патологии важны компоненты КН, входящие в зону обеспечения клинической специфичности. Если приоритетом является ранняя диагностика заболеваний и их профилактика, то значимость приобретают компоненты, повышающие клиническую чувствительность (рис. 1).

Реализуя принцип постоянного улучшения качества и уделяя профессиональное внимание путям уменьшения КН, в лаборатории ВЦЭРМ был получен ряд практических результатов. Так, был обоснован способ расчета неопределенности процесса измерения в условиях отсутствия информации о метрологической прослеживаемости, включая неопределенность значений калибраторов [2]; адаптированы к использованию в медицине алгоритмы сравнения результатов исследований, выполненных с использованием разных аналитических систем (методов и средств анализа) [3, 4], обоснована необходимость внутрилабораторной верификации условий подготовки биологического образца в условиях несогласованности и недостаточности данных о стабильности аналита [5, разработан способ объективной оценки адаптационных резервов организма [6].

В целом хочется отметить, что на сегодняшний день уже имеется разнообразие ресурсов СМК КЛД для повышения клинической информативности КИХИ. Это обусловлено сформированными предпосылками для ре-

шения обозначенной проблемы, а именно: глобализацией профессионального информационного пространства, доступностью многофункциональных клиничко-лабораторных и межлабораторных медицинских информационных систем, автоматизацией большинства лабораторных процессов, внедрением соответствующих ГОСТов, направленных на обеспечение метрологической прослеживаемости и сопоставимости результатов измерений, реализацией системы внешней оценки качества и практики межлабораторных сличений, а также возросшей компетентностью специалистов лаборатории в сфере СМК.

Тем не менее на пути совершенствования качества КИХИ специалисты КЛД столкнулись с рядом препятствий, которые, на наш взгляд, нуждаются в совместном обсуждении в профессиональном лабораторном сообществе. Так, необходимость сообщать неопределенность измерения при выдаче результата КИХИ побудила обращаться к производителям систем реагентов для получения информации о прослеживаемости калибраторов, а в лучшем случае – для получения данных об их неопределенности. К сожалению, такая информация для КЛД в настоящее время в большинстве случаев недоступна. Следовательно, сообщаемая неопределенность измерения является заниженной. Мы выражаем надежду, что введение в действие в РФ нового стандарта ИСО (ISO/TS 20914:2019 Medical laboratories – Practical guidance for the estimation of measurement uncertainty) по оцениванию неопределенности измерения медицинской лаборатории позволит поступательно решить обозначенную проблему, повысит значимость систем внешней оценки качества и межлабораторных сличений в нашей стране, послужит стимулом для внедрения доступных алгоритмов оценки аналитического качества в рутинную деятельность отечественных лабораторий. Полная оценка неопределенности требует метрологической прослеживаемости результатов измерений. Поэтому ожидаемым шагом на пути решения проблемы оценки неопределенности и обеспечения единства измерений в лабораторной медицине является формирование сети калибровочных (референтных) лабораторий, применяющих референтные методики измерений, аккредитованных на соответствие требованиям ISO 15195–2018 и уполномоченных Росздравнадзором обеспечивать прослеживаемость измерений в клиничко-диагностических лабораториях практического здравоохранения [7]. Шесть основных схем метрологической прослеживаемости до наивысшего доступного уровня описаны в ИСО 17511. При реализации этих схем целесообразно опираться на потенциал национальных метрологических институтов Росстандарта в той части, где они имеют международно признанные измерительные и калибровочные возможности, подтвержденные международными сличениями национальных эталонов.

Нами также было отмечено, что КЛД, как структурный элемент системы здравоохранения, не имеет возможности объективно оценивать качество ППВБ, а следовательно, им управлять и его улучшать. Возможно, целесообразной мерой совершенствования качества КИХИ станет делегирование полномочий оценки качества ППВБ лечащим врачом, принимающим клиническое решение.

Существенным фактором, затрудняющим гарантирование аналитического качества во многих клинико-лабораторных случаях, послужило отсутствие регламентированного права получать от производителя исчерпывающую информацию об аналитической специфичности и аналитической чувствительности метода, в том числе сведения об антигенном составе. Конечно, в этой проблеме присутствует компонент коммерческой тайны производителя. Однако в некоторых случаях информация была предоставлена, что оставляет надежду улучшить состояние этого проблемного вопроса путем межотраслевого согласования требований к объему и форме предоставления сведений о функциональных характеристиках метода.

Также, специалисты лаборатории столкнулись с несогласованностью между разными источниками справочных данных о стабильности аналитов, скудностью данных о количественной мере влияния химических интерферентов на результаты КИХИ, а также неполнотой сведений о биологической вариации аналитов. Перечисленная информация необходима КЛД для гарантирования аналитической надежности системы измерения, а также для повышения диагностической эффективности тестов на основании постаналитической оценки. Следовательно, представляются перспективными исследования, направленные на формирование и пополнение соответствующих информационных баз справочных данных.

Изложенный материал демонстрирует, что обеспечение и повышение диагностической эффективности количественных иммунохемилюминесцентных исследований представляет собой многокомпонентный и многофакторный процесс, требующий кооперации специалистов клинического и лабораторного медицинского профиля. К решению данной проблемы целесообразно привлекать специалистов, работающих над созданием систем реагентов и медицинского оборудования (производителей), а также метрологов, имеющих опыт обеспечения единства измерений (метрологической прослеживаемости результатов измерений) и оценивания точности (неопределенности) измерений. Перспективным в этой связи является комплексное и методически конкретизи-

рованное изложение аспектов обеспечения диагностической эффективности количественных иммунохемилюминесцентных исследований в лабораторных модулях клинических рекомендаций по различным клиническим профилям.

#### Список литературы / References

1. F.Cerriotti, P. Fernandez-Calle, G. G. Klee, G. Nordin, S. Sandberg, T. Streichert, J.-L. Vives-Corrons, M. Panteghini, on behalf of the EFLM Task and Finish Group on Allocation of laboratory tests to different models for performance specifications (TFG-DM). *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(2):189–194. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0091>
2. Ковязина Н.А., Н.А. Алхутова, Н.А. Бардышева, Н.Н. Зыбина, Н.М. Калинина. От теории к практике. Роль контроля качества аналитического этапа исследований в повышении клинической информативности лабораторных тестов. Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 3. С. 188–192. Kovyazina N.A., Altkhova N.A., Bardysheva N.A., Zybina N.N., Kalina N.M. From theory to practice. The role of quality control of analytical stage of studies in increasing clinical informativeness of laboratory tests. [Of teori k praktike. Rol' kontrolya kachestva analiticheskogo etapa issledovaniy v pov'yshenii klinicheskoy informativnosti laboratorny' x testov]. *Russian clinical laboratory diagnostic.* 2016. Vol.3. P. 188–192. (in Russian)
3. Ковязина Н.А., Н.А. Алхутова. Лабораторные аспекты стандартизации преаналитического этапа исследования гомоцистеина. Справочник заведующего КДЛ. 2017 г. № 11. С. 20–32. Kovyazina N.A., N.A. Alhutova. Laboratornyye aspekty standartizatsii preanaliticheskogo etapa issledovaniya gomocisteina. *Spravochnik zaveduyushchego KDL.* 2017 g. № 11. S. 20–32. (in Russian)
4. Алхутова Н.А., Ковязина Н.А., Бояркина М.П., Зыбина Н.Н., Калинина Н.М., Григорьева Т.А. «Процедура валидации как инструмент расширения диагностических возможностей лаборатории на примере тестов Ca125 «Access2», Beckman Coulter, США и белка HE4 «Fujirebio», Швеция в расчете индекса ROMA при диагностике эпителиального рака яичников» Части 2. Процедура валидации теста Ca125 «Access2», Beckman Coulter, США в расчете индекса ROMA. Медицинский алфавит. № 13. 2016. Т. 1. С. 50–56. Alhutova N.A., Kovyazina N.A., Boyarkina M.P., Zybina N.N., Kalina N.M., Grigor'eva T.A. «Procedura validatsii kak instrument rasshirennya diagnosticheskikh vozmozhnostey laboratorii na primere testov Sa125 «Access2», Beckman Coulter, SSHA i belka HE4 «Fujirebio», SHveciya v raschete indeksa ROMA pri diagnostike epitelialnogo raka yaichnikov» CHasti 2. Procedura validatsii testa Sa125 «Access2», Beckman Coulter, SSHA v raschete indeksa ROMA. *Medicinskij alfavit.* № 13. 2016. T. 1. S. 50–56. (in Russian)
5. Ковязина Н.А., Алхутова Н.А., Бардышева Н.А. Валидация преаналитического этапа исследования гастритов. Справочник заведующего КДЛ. 2017 г. № 1. С. 35–51. Kovyazina N.A., Alhutova N.A., Bardysheva N.A. Validatsiya preanaliticheskogo etapa issledovaniya gastrinov. *Spravochnik zaveduyushchego KDL.* 2017 g. № 1. S.35–51. (in Russian)
6. Патент № 2679906 Российская Федерация. Способ оценки адаптационных резервов организма человека: № 2018119064; заявлено 23.05.2018; опубликовано 14.02.2019/ Алхутова Н.А., Ковязина Патент № 2679906 Rossijskaya Federatsiya. Sposob ocenki adaptatsionnykh rezervov organizma cheloveka: № 2018119064; zayavleno 23.05.2018; opublikovano 14.02.2019/ Alhutova N.A., Kovyazina N.A.; patentoobladatel' FGBU VCERM im. A.M. Nikiforova MCHS Rossii. H.A.; patentoobladatel' FGBU VLEZPM im. A.M. Nikiforova MCHS Rossii.
7. В.Л. Эмануэль, А.Н. Пронин, М.С. Вонский, А.Г. Чуновкина, В.Н. Кустова, Т.С. Мартынова, И.В. Иванов. На пути к концепции обеспечения единства измерений в лабораторной медицине. Мир измерений. 2 (192) 2021. С.22–26. V.L. Emanuel' V.L., A.N. Pronin, M.S. Vonskiy, A.G. Chunovkina, V.N. Kustova, T.S. Martynova, I.V. Ivanov. Towards the concept of ensuring the uniformity of measurements in laboratory medicine. [Na puti k koncepcii obespecheniya edinstva izmereniy v laboratornoj medicine] *Mir Izmereniy (Measurements World).* 2 (192) 2021. S.22–26. (in Russian)

Статья поступила / Received 01.02.2022

Получена после рецензирования / Revised 15.02.2022

Принята в печать / Accepted 25.03.2022

#### Сведения об авторах

**Ковязина Надежда Алексеевна**, к.м.н., зав. лабораторией серологических исследований и аллергодиагностики отдела лабораторной диагностики<sup>1</sup>. E-mail: nakovzn@gmail.com

**Александр Сергей Сергеевич**, д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, директор<sup>1</sup>. E-mail: medicine@nrcerm.ru

**Чуновкина А.Г.**, д.тех.н., руководитель НИЛ<sup>2,3</sup>. E-mail: A.G.Chunovkina@vniim.ru

**Эмануэль Владимир Леонидович**<sup>2,4</sup>, д.м.н., проф., зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, директор научно-методического центра молекулярной медицины Минздрава России, академик Метрологической академии. E-mail: vladimirem1@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2079-0439

<sup>1</sup>ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д.И. Менделеева», Санкт-Петербург, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Межрегиональное общественное объединение «Метрологическая академия», Россия

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Автор для переписки:** Ковязина Надежда Алексеевна. E-mail: nakovzn@gmail.com

#### About authors

**Kovyazina Nadezhda A.**, PhD Med, head of the Laboratory for Serological Research and Allergy Diagnostics, Dept of Laboratory Diagnostics<sup>1</sup>. E-mail: nakovzn@gmail.com

**Aleksanin Sergey Sergeevich**, DM Sci (habil.), pofessor, Corresponding Member of RAS, director<sup>1</sup>. E-mail: medicine@nrcerm.ru

**Chunovkina A.G.**, DTech. Sic, head of the Research Laboratory<sup>2,3</sup>. E-mail: A.G.Chunovkina@vniim.ru

**Emanuel Vladimir L.**<sup>2,4</sup>, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Clinical Laboratory Diagnostics with a Course in Molecular Medicine, director of Scientific and Methodological Center for Molecular Medicine, academican of Metrological Academy. E-mail: vladimirem1@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2079-0439

<sup>1</sup>All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A.M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>All-Russian Scientific Research Institute for Metrology n.a. D. I. Mendeleev, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Interregional Public Association 'Metrological Academy', St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup>First Saint Petersburg State Medical University n.a. academican I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Kovyazina Nadezhda A. E-mail: nakovzn@gmail.com

**Для цитирования:** Ковязина Н.А., Александрин С.С., Чуновкина А.Г., Эмануэль В.Л. Методологические аспекты обеспечения и повышения диагностической эффективности количественных иммунохемилюминесцентных исследований. Модель («клинической неопределенности» в составе лабораторных модулей клинических рекомендаций) и образовательных программ. *Медицинский алфавит.* 2022; (6): 30–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-6-30-34>.

**For citation:** Kovyazina N.A., Aleksanin S.S., Chunovkina A.G., Emanuel V.L. Methodological aspects of ensuring and improving diagnostic effectiveness of quantitative immunochemiluminescent studies. Model of 'clinical uncertainty' as part of laboratory modules of clinical recommendations and educational programs. *Medical alphabet.* 2022; (6): 30–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-6-30-34>.

