

Технология оценки неопределенности измерения: обоснование, условия и опыт внедрения в медицинскую практику

Н. А. Ковязина¹, Н. А. Алхутова¹, А. Г. Чуновкина^{2,3}, В. Л. Эмануэль^{3,4}

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

²ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии имени Д. И. Менделеева», Санкт-Петербург

³Межрегиональное общественное объединение «Метрологическая академия», Россия

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

РЕЗЮМЕ

В соответствии с ГОСТ Р ИСО 15189–2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности» для отчета о значениях измеренной величины в пробах пациента лаборатория должна определить и использовать неопределенность измерения в аналитической фазе. В статье подробно рассмотрены различия между общей аналитической ошибкой и неопределенностью измерения. Авторами выполнена апробация типового алгоритма оценивания неопределенности измерения. Представлены обязательные условия и алгоритм вычисления неопределенности измерения (на аналитическом этапе) в медицинских лабораториях, использующих количественный иммунохемилюминесцентный анализ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неопределенность измерения, количественный иммунохемилюминесцентный анализ, контроль качества.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Measurement uncertainty estimation technology: justification, conditions and experience of implementation in medical practice

N. A. Kovyazina¹, N. A. Alkhutova¹, A. G. Chunovkina^{2,3}, V. L. Emanuel^{2,3}

¹The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia

²D. I. Mendeleev Institute for Metrology, Saint Petersburg, Russia

³Interregional Public Association 'Metrological Academy', Russia

⁴Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

In accordance with GOST R ISO 15189–2015 'Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence' for the report on the values of the measured value in the patient's samples, the laboratory must determine and use the measurement uncertainty in the analytical phase. The article discusses in detail the differences between the general analytical error and measurement uncertainty. The authors have tested a typical algorithm for estimating measurement uncertainty. Mandatory conditions and an algorithm for calculating measurement uncertainty (at the analytical stage) in medical laboratories using quantitative immunochemiluminescence analysis are presented.

KEY WORDS: measurement uncertainty, total error, quantitative immunochemiluminescence analysis, quality control.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsor support.

Введение

Общепризнанная клиническая ценность достоверной лабораторной информации послужила причиной того, что в мире и с конца 90-х годов в России беспрецедентно большое внимание стало уделяться формированию требований к качеству лабораторных исследований. В новейшей редакции ГОСТ Р ИСО 15189–2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности» указано, что «для отчета о значениях измеренной величины в пробах пациента»

лаборатория должна определить и использовать неопределенность измерения (НИ) в аналитической фазе [1].

Одним из наиболее распространенных методов определения уровня гормонов, иммуноглобулинов и онкомаркеров является количественный иммунохемилюминесцентный анализ (КИХЛА). КИХЛА – лабораторный метод косвенного количественного измерения концентрации искомого вещества, основанный на формировании и выявлении иммунного комплекса с применением хемилюминесцентной

метки. Среди преимуществ КИХЛА – высокий уровень стандартизации процесса и выдача результата в интервальной шкале, что создает возможность лабораторного мониторинга, а также клинической интерпретации с использованием медицинских стандартов оказания лечебной помощи и клинических рекомендаций, содержащих целевые /пороговые значения и референтные интервалы лабораторных показателей. В силу перечисленных преимуществ КИХЛА является на сегодняшний момент одним из немногих клиничко-лабораторных методов, в отношении которых может быть применена оценка НИ в аналитической фазе.

Термин «неопределенность измерения» можно трактовать в смысловом и математическом аспектах. Так, в широком смысле неопределенность измерения понимается как сомнение в значении измеряемой величины; для медицинской лаборатории – сомнение в определении истинной концентрации аналита. Математически понятию НИ соответствует параметр, относящийся к результату измерения и характеризующий разброс значений, которые могли бы быть обоснованно приписаны измеряемой величине на основе всей доступной информации [ГОСТ 34100.3–2017].

Указание НИ создает условия для максимально обоснованного сопоставления результата клиничко-лабораторного исследования с референтными значениями при принятии клинических решений. НИ также является инструментом, позволяющим оценивать наличие значимых аналитических различий между последовательными результатами лабораторного исследования, полученными в динамике.

В лабораторной медицине НИ как показатель точности измерения является относительно новым понятием и служит альтернативой общей аналитической ошибке (TE_a) [1, 5, 8]. По большому счету, как при оценивании НИ, так и при расчете TE_a в медицинской лаборатории используется один и тот же массив данных. Между тем понятия НИ и TE_a различаются.

TE_a – это установленный (считающийся известным) интервал значений, в котором находится погрешность измерения концентрации аналита [2]. TE_a представляет собой сумму двух величин – систематической и случайной погрешностей (ошибок) измерения, которые условно рассматриваются как известные. TE_a рассчитывается по формуле [2, 3]

$$TE_a\% = |Bias| \% + 1,96 CV\%,$$

где: Bias – систематическая погрешность / среднее относительное смещение метода, полученное не менее чем по 20 результатам измерения аттестованного контрольного материала, в котором паспортные данные аналита установлены по результатам межлабораторного эксперимента с участием не менее 50 лабораторий, использующих один и тот же метод; CV – статистическая характеристика распределения случайных погрешностей; коэффициент межсерийной вариации, рассчитанный по результатам не менее 50 аналитических серий внутрилабораторного контроля качества (ВКК); 1,96 – Z-множитель для двухстороннего 95%-ного доверительного интервала; 1,96 CV – интервал, поглощающий 95 % случайных погрешностей.

В медицинской лаборатории систематическая погрешность / смещение может быть рассчитана при наличии контрольных материалов для оценки правильности и выражается в единицах измерения или процентах со знаком «–» (занижение) или «+» (завышение). Для оценивания случайной погрешности используют ряд повторных результатов измерений концентрации аналита в контрольном материале, предназначенном для оценки прецизионности. Для полученного ряда рассчитывают стандартное отклонение и (или) коэффициент вариации, которые позволяют определить доверительный интервал, содержащий значение измеряемой величины с заданной вероятностью.

На практике TE_a может применяться двумя путями.

Во-первых, TE_a может фигурировать в диалоге специалиста лаборатории и клинициста при обсуждении достоверности конкретного результата лабораторного исследования. Однако к слабым местам такого применения можно отнести следующие. Так, систематическая погрешность, которая рассчитана в системе внешней оценки качества (ВОК) на основании межлабораторного эксперимента без аттестованного контрольного материала с установленным значением измеряемой величины, является изменчивым параметром, информация о котором поступает в лабораторию с месячным перерывом. Это не позволяет автоматически включить значение текущей систематической погрешности в TE_a . Для того чтобы на долгий срок отнести TE_a ко всему потоку результатов измерения (находящихся в определенном диапазоне и полученных определенным методом), необходимо выбирать наибольшее значение смещения из полученных за период участия в ВОК. Кроме того, при расчете TE_a не учитывается знак (+/–) смещения. Следовательно, TE_a ориентирована более на формирование максимальной (с запасом) ошибки метода (аналитической системы), чем на выражение точности конкретного результата измерения. Вероятно, в связи с этим TE_a не получила широкого практического применения в диалоге между лабораторией и клинической медициной – совместное обсуждение достоверности конкретных лабораторных результатов происходит редко, а для использования в качестве долгосрочного показателя точности лабораторных результатов TE_a недостаточно стабильна и универсальна. Также вызывает сомнение корректность суммирования при вычислении TE_a разнородных величин: границ систематической погрешности и доверительных границ случайной погрешности.

Во-вторых, допустимо использование TE_a в качестве критерия приемлемости метода измерения для клинических целей. В этом случае в отношении каждого аналита проводят сравнение TE_a с максимальной допустимой аналитической ошибкой (TE_{max}). Величины TE_{max} – это условные значения, которые устанавливаются консенсусом (стандартом) на основании значений индивидуальной и межиндивидуальной биологической вариации уровня аналита. Следует отметить, что такой способ оценки имеет ориентировочное предназначение. С одной стороны, он позволяет установить в лаборатории цель аналитического качества [3, 4]. С другой – «неизвестные и непознаваемые» [5] погрешности метода сравниваются со значениями биологической вариации. В то же время достоверность имеющихся данных о биологической вариации на сегодняшний день проблематична: они могут быть получены аналитически невалидными методами и в иной

популяционной выборке. «Устаревание», неполнота и неустановленная достоверность справочных данных о биологической вариации уровня аналитов потребовали их обновления (с указанием информации об источнике, методе и объекте их получения) в рамках проекта 2014 года Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины (EFLM). Однако опубликованных сведений еще недостаточно для установления требований к качеству измерений во всем разнообразии аналитов и клинических задач.

НИ представляет собой совокупность неопределенностей, обусловленных неправильностью (правильностью) и непрецизионностью (прецизионностью), вносимых элементами процесса измерения (средствами измерений, методами измерений, участниками, условиями измерений, неполным определением измеряемой величины и т. п.) и доступных для оценивания в реальных условиях. Прежде всего принимается гипотеза, что истинное значение измеряемой величины неизвестно, поскольку для его измерения должен существовать метод, не имеющий погрешностей. Тем не менее истинное значение не отрицается. Напротив, его получение принимается в качестве наилучшей цели измерения. При этом акцент переносится на важность поиска и учета всех возможных факторов, влияющих на результат измерения и подлежащих количественной оценке в реальных условиях. Затем при выявлении систематической погрешности метода устанавливается поправка (поправка на смещение), которая применяется ко всем результатам выполненных измерений. В дальнейшем измеренное с учетом поправки на смещение значение измеряемой величины принимается в качестве наилучшей оценки измеряемой величины. Наконец, для обеспечения полноты этой оценки рассчитывают НИ, указывающую на существующие обоснованные сомнения в значении измеряемой величины [ГОСТ Р 54500.3–2011], которую представляет собой результат лабораторного теста. Уместно отметить, что стандартная неопределенность, обусловленная прецизионностью, выражается стандартным отклонением (SD) или CV% (при этом SD или CV% входят в расчет и TE_g, характеризующая случайную погрешность). Кроме того, при введении поправки на смещение метода в суммарную НИ включают неопределенность, обусловленную этой поправкой. Это связано с тем, что поправка является всего лишь оценкой систематической погрешности и также не рассматривается в качестве известной величины из-за неполного знания о всех систематических эффектах.

Среди преимуществ НИ можно отметить следующие. Во-первых, теоретически результат лабораторного исследования может быть включен в иерархические схемы измерений с дальнейшим суммированием неопределенностей. Во-вторых, НИ – это гибкий и емкий параметр, количество компонентов в котором может варьировать в зависимости от реальных условий и по мере увеличения объема информации о процессе измерения. В-третьих, вынос систематической ошибки за пределы суммы однородных величин позволяет лаборатории дифференцированно оценивать приемлемость систематической ошибки и при необходимости вводить поправку на смещение, в то же время применять НИ в отношении крупных потоков результатов измерений и автоматически включать НИ в отчет о выполненном лабораторном тесте. Наконец, оценивание

и предоставление клиницисту НИ согласуется с первой и третьей моделями требований к качеству лабораторных исследований, установленными в 2014 году на Первой стратегической конференции EFLM [6].

Варианты расчета НИ изложены в ГОСТ 34100.3–2017 [6], который является аутентичным переводом международного документа JCGM 100:2008 (GUM) [8]. GUM устанавливает основные принципы оценивания НИ, в то время как в конкретных областях измерений подходы к ее оценке требуют уточнения с учетом специфики метода и условий реализации. Для медицинской лаборатории, выполняющей измерения, особую роль в формировании подходов к оценке НИ играет ее практическая, клинико-лабораторная значимость в диалоге специалиста лаборатории и врача-клинициста [9].

Цель исследования – оценить возможность реализации типового подхода и разработать алгоритм вычисления НИ (на аналитическом этапе) в медицинских лабораториях, использующих КИХЛА.

Материалы и методы исследования

Выполнена апробация типового алгоритма оценивания НИ в условиях медицинской лаборатории. Материалом для исследования служила многолетняя база результатов калибровочных и контрольных измерений методом КИХЛА.

Результаты и их анализ

Типовой алгоритм расчета НИ в аналитической фазе представлен на *рисунке 1* [7].

Основными источниками информации для реализации типового алгоритма служат: сведения о метрологической прослеживаемости калибраторов; данные внутреннего контроля качества, полученные с применением аттестованных контрольных материалов для оценки прецизионности и правильности; отчеты участия лаборатории в системах внешней оценки качества и данные систем межлабораторных сличений. Алгоритмы учета всех перечисленных источников информации и методика оценивания неопределенности при КИХЛА подробно изложены в опубликованных методических рекомендациях Государственной системы единства измерений [10]. Не все из перечисленных источников информации в настоящее время доступны в практике КИХЛА. Существуют объективные сложности обеспечения метрологической прослеживаемости как при разработке, так и при реализации аналитических систем и стандартных образцов. В связи с этим в медицинских лабораториях отсутствуют сведения о неопределенности калибраторов и контрольные материалы для оценки правильности, что не позволяет оценить все компоненты суммарной неопределенности. Рассчитанная в отсутствие этих данных НИ является условно заниженной, ее оценивание производится по формуле

$$u(x) = \sqrt{S_R^2(x)} \text{ в абсолютном виде}$$

$$\text{или } u(x) = CV(x) \text{ в относительном виде,}$$

где CV – коэффициент вариации в условиях долгосрочной промежуточной прецизионности.

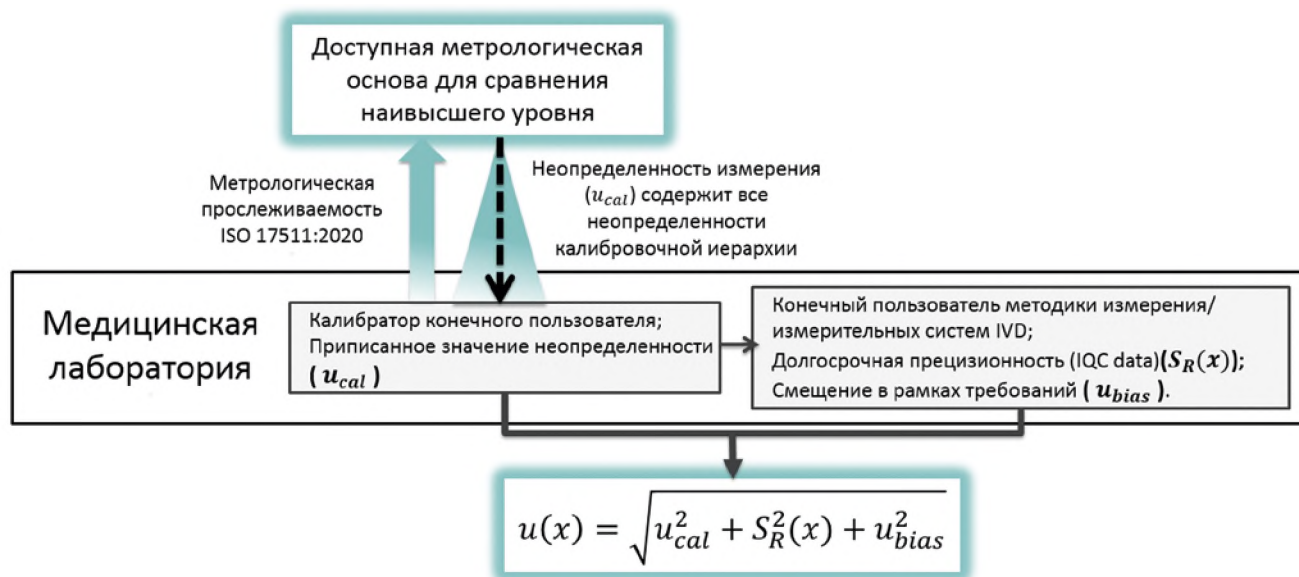


Рисунок 1. Типовой алгоритм оценивания и расчета неопределенности измерения. Примечание: u_{cal} – неопределенность калибратора, u_{bias} – неопределенность смещения, S_R – стандартное отклонение,

IQC – внутренний контроль качества.

Важно отметить, что в этой связи очевидную значимость в обеспечении качества лабораторных исследований приобретают достижение максимально низкого CV, подтверждение его валидности на основании данных производителя и межлабораторных сличений, а также поддержание его долгосрочной стабильности.

В медицинской практике клиническое значение имеет расширенная НИ, а именно: интервал, в котором с определенной вероятностью находится концентрация определяемого аналита. Именно расширенную неопределенность целесообразно указывать рядом с результатом измерения в отчете о выполненном лабораторном исследовании. Расширенная НИ вычисляется по формуле

$$U_P(x) = k_P \cdot u(x),$$

где k – коэффициент охвата.

При нормальном распределении вероятностей (случай, наиболее часто встречающийся на практике) коэффициент охвата принимают равным $k = 2$ для вероятности 0,95 (95%) и $k = 3$ для вероятности 0,99 (99%).

Примеры отчетов о выполненном лабораторном исследовании с указанием расширенной неопределенности измерения представлены на рисунке 2. Такие варианты отчета соответствует ГОСТ Р ИСО 15189–2015.

Несмотря на то что в настоящее время не решена проблема оценки правильности метода КИХЛА в медицинских лабораториях, существуют определенные пути, позволяющие косвенно удостовериться в отсутствии значимого систематического смещения. Так, оценить приемлемость правильности метода можно на основании результатов участия в системе внешней оценки качества (ВОК). В ВОК для контрольных материалов, используемых в КИХЛА, в качестве опорного значения устанавливается среднее значение результатов межлабораторных сличений.

Поэтому оценка приемлемости правильности результата, полученного в конкретной лаборатории, возможна при соблюдении следующих условий:

- распределение результатов в группе близко к нормальному или, по крайней мере, является одномодальным;
- количество участников в группе сравнения достаточно для статистической обработки результатов;
- уровень концентрации искомого вещества в контрольном материале соответствует диапазону концентраций, для которого требуется оценить приемлемость правильности измерений;
- участие лаборатории в системе внешней оценки качества является регулярным. Желательно наличие ежемесячных результатов участия за длительный (не менее года) период.

Только отсутствие значимого систематического смещения ($Z\text{-score} < |2.0|$) позволяет медицинской лаборатории условно считать правильность измерения приемлемой (то есть не вносящей существенный вклад в суммарную неопределенность измерения) и выполнять расчет НИ по представленной выше формуле.

Заключение

Представленный в статье алгоритм оценивания неопределенности измерения может быть применен в каждой медицинской лаборатории, использующей КИХЛА, при

Тиреотропный гормон (ТТГ) $0,391 \pm 0,039$ мМЕ/л,

где 0,039 мМЕ/мл – расширенная неопределенность результата измерения для 95% доверительного интервала, выраженная в абсолютном виде.

Тиреотропный гормон (ТТГ) $0,391$ мМЕ/л, $U_{95} = 10\%$,

где 10% – расширенная неопределенность результата измерения для 95% доверительного интервала, выраженная в относительном виде.

Рисунок 2. Примеры отчетов о выполненном лабораторном исследовании с указанием неопределенности измерения.

соблюдении следующих условий: проведение внутрилабораторного контроля качества исследований и регулярное участие в системе внешней оценки качества. Принципиальными аспектами реализации алгоритма служат поддержание долгосрочного коэффициента промежуточной прецизионности (межсерийной вариации) и достижение стабильных удовлетворительных результатов участия в системе внешней оценки качества ($Z\text{-score} < |2.0|$). Важное значение имеют условия межлабораторных сличений при внешней оценке качества: соответствие уровней контрольных материалов границам принятия клинического решения и достаточное количество участников в группе сличения, необходимое для формирования нормального распределения и корректной статистической обработки результатов.

Нерешенная многофакторная проблема обеспечения метрологической прослеживаемости калибраторов и контрольных материалов может приводить к недооценке или занижению неопределенности измерений и, как следствие, снижению качества лабораторных исследований.

Уместно отметить, что поскольку клиничко-лабораторное измерение (исследование) включает в себя все этапы от момента взятия биологического материала до окончания аналитической фазы [11], то дальнейшее расширение понятия о неопределенности клиничко-лабораторного измерения несет в себе перспективы оценки таких ее компонентов, как неопределенность, обусловленная специфичностью (в том числе химической интерференцией) метода, и неопределенность, вносимая средствами и условиями взятия, хранения и подготовки биоматериала.

Список литературы / References

- ГОСТ Р ИСО 15189–2015. Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности: национальный стандарт Российской Федерации. Москва: Стандартинформ, 2015. 45 с.
E-mail: nakovzn@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0482-0802
- ГОСТ Р ИСО 15189–2015. Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence: National standard of the Russian Federation. Moscow: Standartinform, 2015. 45 p.
- ГОСТ Р 53133.1–2008. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 1. Пределы допускаемых погрешностей результатов измерения аналитов в клиничко-диагностических лабораториях: национальный стандарт Российской Федерации. Москва: Стандартинформ, 2009. 28 с.

Сведения об авторах

Ковязина Надежда Алексеевна, к.м.н., зав. лабораторией серологических исследований и аллергодиагностики отдела лабораторной диагностики¹.
E-mail: nakovzn@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0482-0802

Алхутова Наталья Александровна, к.б.н., с.н.с. лаборатории серологических исследований и аллергодиагностики отдела лабораторной диагностики¹.
E-mail: nalhutova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6268-8969

Чуновкина Анна Гурьевна, д.т.н., рук. метрологического отдела².
E-mail: A.G.Chunovkina@vniim.ru

Эмануэль Владимир Леонидович, д.м.н., проф., академик³, директор научно-методического центра молекулярной медицины Минздрава России, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины⁴. E-mail: vladimirem1@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2079-0439

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

² ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии имени Д.И.Менделеева», Санкт-Петербург

³ Межрегиональное общественное объединение «Метрологическая академия», Россия

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

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

ГОСТ Р 53133.1–2008. Clinical laboratory technologies. Quality control of clinical laboratory tests. Part 1. Limits of allowable errors of the results of the analyte measurements in clinical-diagnostics laboratories: national standard of the Russian Federation. Moscow: Standartinform, 2009. 29 p.

- О.А. Клименкова, Г.А. Иванов, Г.С. Турковский, А.В. Эмануэль. Выбор стандартов (целевой) аналитического качества как первый этап его создания в медицинских лабораториях. *Лабораторная служба*. 2014. № 4. С. 31–38.
- О.А. Клименкова, Г.А. Иванов, Г.С. Турковский, А.В. Эмануэль. Choice of standards (purposes) of analytical quality as the first stage of its creation in medical laboratories. *Laboratory service*. 2014. No. 4. P. 31–38.
- Арефьева И.А., Федорова М.М., Мошкин А.В. Планирование аналитического качества количественных лабораторных исследований с использованием коммерческих контрольных материалов: методические рекомендации. М. Тверь: ООО «Издательство «Тридада», 2013. 63 с.
- Arefieva I. A., Fadeev M. M., Moshkin A. V. Planning analytical quality of the quantitative laboratory studies using commercial control materials: methodical recommendation. Moscow: Tver. Trifada, 2013. 63 p. (in Russ.).
- ГОСТ 34100.3–2017/ISO/IEC Guide 98–3: 2008. Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения: межгосударственный стандарт. Москва: Стандартинформ, 2019. 105 с.
- ГОСТ 34100.3–2017/ISO/IEC Guide 98–3: 2008. Uncertainty of measurement. Part 3. Guide to the expression of uncertainty in measurement (ISO/IEC Guide 98–3: 2008, IDT). Moscow: Standartinform, 2019. 105 p.
- F. Ceriotti, P. Fernandes-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>
- ISO/TS 20914: 2019: Medical laboratories – Practical guidance for the estimation of measurement uncertainty. <https://cdn.standards.iteh.ai/samples/69445/052a72b353ed4a9b90a418211d087b0f/ISO-TS-20914-2019.pdf>
- JCGM 100: Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995) <https://www.bipm.org/documents>
- Ковязина Н.А., Алхутова Н.А., Бардышева Н.А. [и др.]. 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., Alkhutova N. A., Bardysheva N. A. [et al.]. From theory to practice. The role of quality control of analytical stage of studies in increasing clinical informativeness of laboratory tests. *Russian Clinical Laboratory Diagnostic*. 2016. Vol. 3. P. 188–192 (in Russ.).
- МИ 3664–2022: рекомендация Государственной системы обеспечения единства измерений «Медицинские лаборатории. Оценки неопределенности измерения при количественном иммунохемилюминесцентном анализе. Практическое руководство». 2022.
- MI 3664–2022: Recommendation of the State System for ensuring the Uniformity of Measurements 'Medical laboratories. Estimation of measurement uncertainty in quantitative immunochemiluminescence analysis. Practical guide'. 2022.
- ГОСТ Р 51088–2013. Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации: национальный стандарт Российской Федерации. Москва: Стандартинформ, 2014. 21 с.
- ГОСТ Р 51088–2013. In vitro diagnostic medical devices. Reagents, kits, the test-systems, control materials, culture media. Requirements to devices, and to supporting documentation: national standard of the Russian Federation. Moscow: Standartinform, 2014. 21 p.

Статья поступила / Received 28.07.2022

Получена после рецензирования / Revised 01.08.2022

Принята в печать / Accepted 01.08.2022

About authors

Kovyazina Nadezhda A., PhD Med, head of Laboratory of Serological Research and Allergy Diagnostics of Dept of Laboratory Diagnostics¹. E-mail: nakovzn@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0482-0802

Alkhutova Natalya A., PhD Bio Sci, senior researcher at Laboratory of Serological Research and Allergy Diagnostics of Dept of Laboratory Diagnostics¹. E-mail: nalhutova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6268-8969

Chunovkina Anna G., D.Tech Sci, head of Metrological Dept². E-mail: A.G.Chunovkina@vniim.ru

Emanuel Vladimir L., DM Sci, professor, academician³, director of Scientific and Methodological Centre for Molecular Medicine of the Ministry of Health of Russia, head of Dept of Clinical Laboratory Diagnostics with a Course in Molecular Medicine⁴. E-mail: vladimirem1@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2079-0439

¹ The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia

² D. I. Mendeleev Institute for Metrology, Saint Petersburg, Russia

³ Interregional Public Association 'Metrological Academy', Russia

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

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

Для цитирования: Ковязина Н.А., Алхутова Н.А., Чуновкина А.Г., Эмануэль В.А. Технология оценки неопределенности измерения: обоснование, условия и опыт внедрения в медицинскую практику. *Медицинский алфавит*. 2022; (19): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-19-7-11>.

For citation: Kovyazina N. A., Alkhutova N. A., Chunovkina A. G., Emanuel V. L. Measurement uncertainty estimation technology: Justification, conditions and experience of implementation in medical practice. *Medical alphabet*. 2022; (19): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-19-7-11>.