

МЕДИЦИНСКИ СТАНДАРТ

"КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ"

Раздел I

Общи положения

1. Дефиниция на специалността: Клиничната лаборатория е самостоятелна медицинска специалност и научна дисциплина, която чрез количествени и качествени методи на изследване осигурява необходимата информация за ранна диагноза, контрол на динамиката на болестния процес и на ефекта на лечението, ефективна профилактика, както и на оценка на степента на възстановяване на здравето и трудоспособността.

2. Медицинският стандарт "Клинична лаборатория" регламентира:

2.1. общите изисквания за организацията и дейността на клиничните лаборатории;

2.2. задължителния (минималния) обем показатели и апаратура за клиничните лаборатории на различните нива на специализирана извънболнична и болнична помощ в Република България;

2.3. препоръчаните аналитични принципи за осъществяването на дейността на клиничните лаборатории в Република България;

2.4. задължителните изисквания за осигуряване на качеството на лабораторните изследвания.

Раздел II

Общи изисквания

1.1. Структура на помещенията. Безопасна практика.

1.1.1. помещенията в лабораторията отговарят на действащите в страната хигиенни норми и изисквания, доказано със заключения на районните инспекции по опазване и контрол на общественото здраве (РИОКОЗ).

1.1.2. наличие най-малко на следните функционално обособени сектори: чакалня, регистратура, манипулационна; химично и цитологично изследване на урина; клинична химия; хематология; хемокоагулация; специализирани изследвания (хормони, туморни маркери, лекарства, олигоелементи и др.); миялна; складови помещения, санитарен възел.

Медико-диагностичните лаборатории могат да имат самостоятелни манипулационни извън седалището на лабораторията.

1.1.3. лабораторията е разположена в помещения, площта на които позволява специфичните лабораторни дейности да бъдат извършвани без компромиси с качеството, с процедурите за управление на качеството, с безопасността на персонала и грижите за здравето на пациента.

1.1.4. лабораторията притежава план за безопасна практика и осигурява извършването на специфичните лабораторни дейности.

1.1.5. лабораторията прилага правила за дезинфекция, стерилизация и деструкция на биологичните материали, съобразени с изискванията на РИОКОЗ.

1.1.6. структурата и дейността на лабораторията са регламентирани в правилника за устройството, дейността и вътрешния ред, с който са запознати всички работещи в лабораторията.

1.2. Апаратура и консумативи.

1.2.1. лабораторията е оборудвана с апаратура и спомагателни технически средства съгласно изискванията, определени в настоящия стандарт .

1.2.2. препоръчва се на лабораторията да има информационна система, отговаряща на изискванията на БДС/EN/ISO 15189

1.2.3. поддръжката и проверката на лабораторните технически средства се извършва от оторизирано от производителя лице и се документира с протоколи от извършените профилактични и други сервизни дейности.

1.2.4. лабораторията използва калибратори, реактиви и контролни материали съгласно изискванията на Европейската директива за „in vitro” медицински изделия и разполага с документация за пригодност на тези средства, включително: данни за производител, партиден номер, сериен номер, аналитичен сертификат за състав и приложение за клинична диагностика, срок на годност преди отваряне, дата на доставка, дата на отваряне и годност след отваряне.

1.3. Човешки ресурси.

1.3.1. клиничната лаборатория се ръководи от лекар, който притежава специалност по клинична лаборатория.

1.3.2. изискванията за компетентност, задължения,отговорности и права на персонала на лабораторията са регламентирани в длъжностни характеристики.

1.3.3. наличие на актуално щатно разписание на лабораторията.

1.3.4. лабораторията има програма за квалификация на персонала, включително специфично обучение за осигуряване на качеството на лабораторните дейности.

1.4. Дейности.

1.4. 1. преданалитичен етап.

1.4.1.1. лабораторията има работни процедури за подготовка на пациентите за изследване, идентификация и вземане (събиране) на първичните биологични проби, за подготовка на пробите, подлежащи на анализ.

1.4.1.2. лаборатория с манипулационна извън седалището ѝ има работни инструкции за транспорт и съхранение на биологичните проби, изпълнението на които документира с протоколи, попълнени и подписани от упълномощени лица с регистрирани: часът и датата на вземане на биологичния материал, с точност до 15 мин; часът и датата на получаване на биологичния материал; часът на анализ.

1.4.1.3. лабораторията има работни инструкции за регистрация и идентификация на първичните проби.

1.4.1.4.. лабораторията трябва да има документирани критерии за приемане или отхвърляне на първични проби., както и процедури за предаване на резултатите в случай на несъответствие (напр.вид на вакумирания съд, недостатъчен обем, видима хемолиза, вида на аналитичната проба –плазма вм. серум, неспазване на температурния режим, неподходящ съд или опаковка, неспазване срока за транспорт, удължен престой преди транспорт и др.). Лабораторията носи отговорност да отрази тези несъответствия със забележка във фиша с резултати или да не извършва анализа. Ако компрометирани първични проби бъдат приети, в окончателния документ с резултатите, трябва да бъде отбелязано естеството на проблема, което е предупреждение при тълкуването на резултатите.

1.4.1.5. лабораториите могат да възлагат изпълнението на лабораторни изследвания невлизаци в задължителния минимум за съответното ниво, определен с този стандарт, на лаборатории–подизпълнители, с които са сключили съответен договор.Лабораторията подизпълнител трябва да изпълнява изискванията за осигуряване на качеството, определени с този стандарт.

1.4.1.6. лабораториите могат да възлагат вземането на биологичен материал на здравни заведения, след като са предоставили изчерпателна писменна инструкция за целта и са сключили договор. Здравните заведения трябва да изпълняват изискванията на този стандарт за манипулационна извън седалището на лабораторията и за преданалитичен етап на съответните изследвания.

1.4.2. Аналитични процедури.

1.4.2.1. лабораторията прилага писмени инструкции за работа с лабораторните апарати и спомагателните технически средства, които са съобразени с инструкциите на производителя.

1.4.2.2. лабораторията прилага писмените аналитични процедури на производителя, преведени на български език, или работи със собствени работни процедури, съдържащи следната информация: индикации за изследване, аналитичен принцип, изисквания към биологичната проба, необходими реактиви, необходима апаратура и допълнителни технически средства, етапи на анализа (програма), изчисляване на резултатите, линейност, качествен контрол, референтни интервали, интерференция, клинично значение, литературни източници.

1.4.3. Следаналитичен етап.

1.4.3.1. лабораторията има референтни граници, които предоставя на клиницистите.

1.4.3.2. лабораторията има разработена процедура за предаване на резултатите от извършените изследвания, както и готовност за интерпретиране на резултата при изискване от възложителя..

1.4.3.3. лабораторията има процедура за регистриране, съхранение и управление на документацията (вкл. и с информационна система, при наличието на такава).

Раздел III

Задължителен (минимален) обем показатели и апаратура за клиничните лаборатории на различните нива на специализирана извънболнична и болнична помощ в Република България

1. Задължителен (минимален) обем лабораторни показатели за структура по клинична лаборатория към медицински център , диагностично-консултативен център, към лечебно заведение по чл. 10 от Закона за лечебните заведения (ЗЛЗ) и самостоятелна медико-диагностична лаборатория

1.1. изследване на урина: рН, специфично тегло, полуколичествено изследване на белтък, глюкоза, кетонни тела, уробилиноген, билирубин,

кръв и ориентировъчно изследване на "седимент"; микроалбминурия; тест за бременност.

1.2. кръвна картина: определяне на хемоглобин, хематокрит, изброяване на еритроцити, левкоцити и тромбоцити, СУЕ, ДКК, морфология на кръвни клетки.

1.3. хемостазни показатели: време на кръвене, РТ, аРТТ и фибриноген.

1.4. клинично-химични изследвания: глюкоза, хемоглобин А1С, креатинин, урея, общ белтък, албумин, общ билирубин, глюкурониран билирубин (директен), желязо, ЖСК, АсАТ, АлАТ, КК, АФ, ГГТ, амилаза; пикочна киселина, холестерол, триглицериди, холестерол в HDL, холестерол в LDL; калий, натрий, калций, неорганичен фосфат;

1.5. Изпращения: окултни кръвоизливи.

2. Задължителна лабораторна апаратура за структура по клинична лаборатория към медицински център , диагностично-консултативен център, към лечебно заведение по чл. 10 от Закона за лечебните заведения (ЗЛЗ) и самостоятелна медико-диагностична лаборатория

2.1. затворена система за вземане на биологични материали: кръв, урина, пунктати

2.2. микроскоп/и;

2.3. хематологичен анализатор със 7 или 8 показателя;

2.4. термостатиран клинично-химичен анализатор

2.5. йон-селективен анализатор или пламъков фотометър;

2.5. полуавтоматичен коагулометър;

2.6. манипулационна, която е разкрита извън седалището на лабораторията, трябва да бъде задължително осигурена с:

1. Хладилник
2. Центрофуга

3. Собствен или на куриерска организация транспорт
4. Транспортна/и чанта/и

3. Задължителен (минимален) обем лабораторни показатели за структура по клинична лаборатория към лечебни заведения за **болнична помощ**:

3.1. задължителният (минимален) обем лабораторни показатели за структура по клинична лаборатория към медицински център , диагностично-консултативен център, към лечебно заведение по чл. 10 от Закона за лечебните заведения (ЗЛЗ) и самостоятелна медико-диагностична лаборатория

3.2. изследване на урина и течни пунктати: количествено изброяване на клетки, количествено определяне на общ белтък

3.3. кръвна картина: броене на ретикулоцити, морфология на костен мозък;

3.4. хемостазни показатели: D-димери;

3.5. клинично-химични изследвания - магнезий, ЛДХ, КК-МВ; имуноглобулини (Г, А и М) и други индивидуални белтъци;

хемоглобин А₁С, тропонин, анализ на рН и газове в кръвта (при изпълнение на клинични пътеки, изискващи тези изследвания)

3.6. ликвор - албумин, глюкоза, хлор, АСАТ, ЛДХ и КК, диференциране на левкоцитите след оцветяване по Папенхайм.

4. Задължителна лабораторна апаратура за структура по клинична лаборатория към лечебни заведения за болнична помощ

4.1. задължителната лабораторна апаратура за структура по клинична лаборатория към медицински център , диагностично-консултативен център, към лечебно заведение по чл. 10 от Закона за лечебните заведения (ЗЛЗ) и самостоятелна медико-диагностична лаборатория

4.2. кръвно-газов анализатор (при изпълнение на клинични пътеки изискващи изследване на КАО)

4.3. хематокритна центрофуга

4.4. коагулометър

4.5. термостатиран селективен клинично-химичен анализатор;

4.6. имунохимичен анализатор.

6. Задължителен (минимален) обем лабораторни показатели и задължителна лабораторна апаратура за структура по клинична лаборатория към **университетска болница**: задължителният (минимален) обем лабораторни показатели и задължителна лабораторна апаратура за структура по клинична лаборатория към **лечебни заведения за болнична помощ**

7. Допълнителни показатели и апаратура за високоспециализирани изследвания, необходими за лечебно-диагностичната, консултативната, учебната и научната дейност на структура по клинична лаборатория към **университетска болница**:

7.1. микроелементи;

7.2. хомоцистеин, CRP, прокалцитонин;

7.3. хормони;

7.4. туморни маркери;

7.5. лекарствени и токсични вещества;

7.6. диагностичен ДНК анализ;

7.7. клетъчен имунитет и имунофенотипизиране;

7.8. цитокини;

7.9. витамини;

7.10. биомаркери на остеопорозата;

7.11. автоантитела - клетъчни, тъканни, органни;

7.12. имуноглобулини (Д и Е) и субкласове.

8. Задължителният (минимален) обем показатели и апаратура за всеки тип лаборатория при необходимост може да бъде разширен при спазване на изискванията за качество. Това може да става и с помощта на лаборатория подизпълнител, с която е сключен договор.

9. За лаборатория, която извършва само определен вид изследвания в рамките на специалността, от минималния обем лабораторни изследвания и апаратура за лаборатория от съответното ниво, са задължителни само тези, които са необходими за извършване на съответните изследвания.

Раздел IV

Препоръчителни аналитични принципи за осъществяване на дейността

1. Използват се аналитичните принципи, възприети от Международната федерация по клинична химия и лабораторна медицина (IFCC), Института за клинични и лабораторни стандарти (CLSI), Международния комитет по стандартизация в хематологията (ICSH).

2. Аналитични принципи на клинично-химичните методи

2.1. Субстрати и метаболити

2.1.1. глюкоза:

а) ензимно определяне с глюкозооксидаза.

- с пероксидаза и колориметрия на хромоген;

- с измерване скоростта на кислородна консумация (глюкоанализатор);

б) ензимно определяне с хексокиназа.

2.1.2. урея: уреазен метод

а) с колориметрия;

б) UV-спектрофотометрия (с глутаматдехидрогеназа).

2.1.3. креатинин:

а) колориметрия на креатинин-пикратния комплекс в алкална среда, без депротеинизиране, с кинетично отчитане;

б) ензимен метод.

2.1.4. пикочна киселина:

а) ензимно определяне с уриказа, пероксидаза и колориметрия (Trinder);

б) ензимно определяне с уриказа, каталаза, алдехиддеhidрогеназа и директна спектрофотометрия (UV-метод).

2.1.5. амоняк: UV-спектрофотометрия с глутаматдеhidрогеназа.

2.1.6. общ холестерол: ензимно определяне с холестеролестераза, холестеролоксидаза, пероксидаза и колориметрия (Trinder).

2.1.7. холестерол в HDL:

а) преципитация на LDL и VLDL (с хепарин, декстран сулфат или волфрамова киселина и магнезиеви йони) и определяне на холестерола в надутаечната течност;

б) директно - имуносепарация на LDL и VLDL частици и последващо определяне на HDL-холестерола в надутаечната течност.

2.1.8. холестерол в LDL:

а) изчисление по формулата на Friedewald;

б) преципитация на LDL с хепарин и определяне на холестерола в надутаечната течност: LDL-холестерол = общ холестерол - холестерол в надутаечната течност;

в) директно, с имуносепарация на HDL и VLDL частици и последващо определяне на LDL-холестерола в надутаечната течност.

2.1.9. триглицериди:

а) ензимна хидролиза с липаза и колориметрично определяне на глицерола с глицеролкиназа, глицерофосфатоксидаза и пероксидаза (Trinder);

б) ензимна хидролиза с липаза и спектрофотометрично определяне на глицерола с глицеролкиназа, фосфокиназа и лактатдеhidрогеназа (UV метод);

2.1.10. билирубин - общ:

а) колориметрия на цветния продукт, получен с диазотирана сулфанилова киселина, след прибавяне на акцелератор (кофеин, бензоат или ацетат);

б) DPD (2,5-дихлор-фенолдиазо-тетрафлуороборат метод)

в) колориметрия въз основа на намаляване на оптичната плътност след окисление на билирубина с ванадат.

2.1.11. билирубин - директен (глюкурониран):

а) колориметрия, както по-горе, без прибавяне на акцелератор;

б) DPD (2,5-дихлор-фенолдиазо-тетрафлуороборат метод).

в) DCA (дихлоранилин) метод.

г) колориметрия въз основа на намаляване на оптичната плътност след окисление на билирубина с ванадат.

2.2. белтъци

2.2.1. общ белтък: колориметрия на биуретовия комплекс с медни йони в алкална среда.

2.2.2. албумин: колориметрия със селективни багрила (бром крезолово зелено).

2.2.3. белтъчни фракции:

а) електрофореза на целулозоацетатни или други синтетични носители;

б) високоефективна електрофореза и имуноелектрофореза в гел на агароза;

2.2.4. индивидуални белтъци:

а) количествена имунотурбидиметрия или имунонефелометрия със специфични антитела;

б) електроимунодифузия и имунопреципитация.

2.2.5. хемоглобин A₁C – използват се сертифицирани методи с проследимост до референтен метод::

а) имунотурбидиметрия;

б) ръчна или автоматична колонна хроматография;

в) високо ефективна течна хроматография (HPLC).

2.2.6. фруктозамин: колориметрия на формазан, образуван от нитроблутетразолиева сол.

2.3. Електролити:

2.3.1. калий:

а) емисионна пламъкова фотометрия;

б) директно измерване с йонселективен електрод.

2.3.2. натрий:

а) емисионна пламъкова фотометрия;

б) директно измерване с йонселективен електрод.

2.3.3. хлориди:

а) колориметрия;

б) кулонометрия с хлориден титратор;

в) директно измерване с йонселективен електрод.

2.3.4. калций:

а) колориметрия (с о-крезолфталеин комплексон, Арсеназо III или метил-тимолово синьо) без депротеинизация;

б) директно измерване на йонизиран калций с йонселективен електрод.

2.3.5. магнезий:

а) колориметрия;

б) ААС;

в) измерване активността на магнезиевия йон с йонселективен електрод.

2.3.6. неорганичен фосфат:

а) колориметрия (на редуциран фосфо-молибденов комплекс или комплекс с алкални багрила);

б) UV-спектрофотометрия на нередуциран фосфо-молибденов комплекс.

2.3.7. желязо: колориметрия на комплекси с различни хромогени (ферозин, ферен).

2.3.8. общ ЖСК

а) определяне на серумното желязо след насищане с железен трихлорид.

2.3.9. осмолалитет:

а) измерен - с осмометър, по понижение температурата на замръзване (криоскопски), или по увеличение на температурата на изпарение;

б) изчислен - по формула.

2.3.10. микроелементи (Al, Cu, Zn, As, Cd, Co, Cr, Hg, Mn, Ni, Pb, Se и др.): пламъчна или електротермична атомноабсорбционна спектрофотометрия.

2.4. ензими:

2.4.1. АсАТ: оптимизиран кинетичен двустъпален оптичен тест (340 nm, при 37 °С) с малатдехидрогеназа в трис-буфер;

2.4.2. АлАТ: оптимизиран кинетичен двустъпален оптичен тест (340 nm, при 37 °С) с лактатдехидрогеназа в трис-буфер;

2.4.3. КК: оптимизиран кинетичен тристъпален оптичен тест (340 nm, при 37 °С) с имидазолов буфер, активатор N-ацетилцистеин (НАС) и инхибитор на миокиназа;

2.4.4. КК-МВ изоензим:

а) имунотурбидиметрия (определяне на "маса");

б) имуноинхибиране (определяне на активност).

2.4.5. ЛДХ: оптимизиран кинетичен оптичен тест (340 nm, при 37 °С) с пируват като субстрат, в трис- или фосфатен буфер;

2.4.7. алкална фосфатаза: кинетична колориметрия на освободения р-нитрофенол при 37 °С, в глицин-NaOH или аминок-алкохол буфер;

2.4.8. кисела фосфатаза:

а) кинетична колориметрия на освободения хромоген (р-нитрофенол) при 37 °С, в цитратен буфер;

б) кинетична колориметрия на освободения хромоген (1-нафтол с Фаст ред TR) при 37 °С, в цитратен буфер;

в) простатно специфичен изоензим (РАР) чрез имунологичен анализ (виж туморни маркери).

2.4.9. гама ГТ: кинетична колориметрия на освободения хромоген (р-нитроанилид или аминок-нитро-бензоат) при 37 °С с глицил-глицинов буфер/акцептор;

2.4.10. алфа-амилаза: кинетична колориметрия на освободения хромоген (2-хлоро-нитрофенол, при субстрат хлоро-нитрофенил-малтохептаозид), при 37 °C;

2.4.11. серумна холинестераза: кинетична колориметрия на освободения хромоген (ацетил или бутирил тиохолинйодид) при 37 °C и дитиобис-нитробензоена киселина.

2.5 хормони.

2.5.1. Хипофизни хормони в кръвен серум или плазма (адренкортикотропен хормон, тиреоид-стимулиращ хормон, соматотропен хормон, пролактин, фоликулостимулиращ хормон, лутеинизиращ хормон и пролактин): имунологичен анализ с неизотопно маркиране на антитела (индиректен имунохимичен анализ с неизотопно маркиране).

2.5.2. тиреоидни хормони в кръвен серум и плазма (общ Т3 и Т4, свободни Т3 и Т4, Т3-обратен, тиреоглобулин):

- имунологичен анализ с неизотопно маркиране на антигени или антитела.

- високоефективна течна хроматография с тандем масспектрометрия

2.5.3. стероидни хормони:

а) кортикостероиди (кортизол, алдостерон) и техни метаболити в кръвен серум, плазма и в урина;

- имунологичен анализ с неизотопно маркиране;

- газова хроматография с конвенционална и масспектрометрична детекция;

- високоефективна течна хроматография с тандем масспектрометрия;

б) репродуктивни (естрогени, прогестерон, андрогени - тестостерон, андростерон и техни метаболити) в кръвен серум, плазма или урина:

- имунологичен анализ с неизотопно маркиране;

- газова хроматография с конвенционална и масспектрометрична детекция;

в) биогенни амини - в кръвен серум и урина (адреналин, норадреналин, ванилбадемова киселина, допамин, хомованилинова киселина, серотонин, 5-ХИОК):

- колориметричен или флуорометричен анализ, след екстракция;

- високоефективна течна хроматография с електрохимична или флуоресцентна детекция;

- високоефективна течна хроматография с тандем маспектрометрия.

2.6. лекарствени и токсични вещества в кръвен серум и урина:

2.6.1. автоматизиран имунологичен анализ с неизотопно маркиране;

2.6.2. високоефективна течна хроматография (HPLC) с конвенционална, маспектрометрична и тандем маспектрометрична детекция;

2.6.3. газова хроматография с маспектрометрия;

2.6.4. качествени методи: имунохроматографски принцип на тест-ленти – при използване за скрининг всички положителни резултати преди предаване следва да се потвърдят с един от горепосочените методи).

2.7. туморни маркери (в зависимост от химическата природа на конкретния маркер):

2.7.1. автоматизиран имунологичен анализ с неизотопно маркирани антитела или антигени;

2.7.2. високоефективна течна хроматография (HPLC);

2.7.3. ДНК-анализ на специфични мутации.

2.8. показатели на киселинно-алкално състояние (кръвни газове): само автоматично (съобразно вида и възможностите на наличната апаратура в артериална или артериализирана кръв).

2.9. съединително-тъканни маркери (остеокалцин, С-терминален пропептид на колаген I): имунологичен анализ с неизотопно маркирани антитела или антигени.

3. Аналитични принципи на хематологичните методи

3.1. хемоглобин в пълна кръв:

3.1.1. колориметрия на хемиглобинцианиден комплекс;

3.1.2. колориметрия на комплекс с неутрални или анионни детергенти при работа с хематологични анализатори.

3.2. хемоглобин в плазма - директна спектрофотометрия.

3.3. хематокрит:

3.3.1. центрофужен микрохематокритен метод;

3.3.2. изчислен хематокрит при работа с хематологични анализатори.

3.4. еритроцити:

3.4.1. автоматично определяне с хематологични анализатори;

3.4.2. изчислени показатели на еритроцитите: MCV, MCH, MCHC, RDW. Хистограми.

3.5. ретикулоцити:

3.5.1. микроскопски метод на Heilmeyer;

3.5.2. автоматично, с флоуцитометър и флуоресцентно или суправитално оцветяване.

3.6. левкоцити:

3.6.1. камерно изброяване;

3.6.2. автоматично определяне с хематологични анализатори на общ брой, хистограми и други изчислени показатели.

3.7. левкоцити - диференциално броене:

3.7.1. микроскопско диференциално броене - диференциране на 100 левкоцита;

3.7.2. автоматични методи с хематологични анализатори (пресяващ метод).

3.8. еозинофилни и базофилни клетки:

3.8.1. камерно изброяване и представяне като "абсолютен брой";

3.8.2. автоматичното диференциално броене (виж "Левкоцити").

3.9. тромбоцити:

3.9.1. камерно изброяване с фазово контрастна микроскопия, с кокаинов, прокаинов или оксалатен разтвор;

3.9.2. автоматично определяне с хематологични анализатори на общ брой, хистограми и други изчислени показатели.

3.10. СУЕ (скорост на утаяване на еритроцитите):

3.10.1. по Westergren със стъклени пипети (референтен метод);

3.10.2. "затворена система" (при валидирана сравнимост на резултатите с референтния метод);

3.10.3. автоматичен метод (ако производителят е валидирал сравнимостта на резултатите с референтния метод).

3.11. морфология на кръвни клетки:

3.11.1. светлинна микроскопия на натривка от кръв без антикоагулант или венозна кръв с К2 ЕДТА, оцветена по Романовский-Giemsa или по Pappenheim;

3.11.2. еритроцити - оценяват се по: форма, оцветка и включвания;

3.11.3. левкоцити - оценяват се по: големина, форма, съотношение ядро/цитоплазма, структура на ядрото, наличие, брой и размер на нуклеоли, граница на ядрото, структура на цитоплазма, гранулации, граница на цитоплазма;

3.11.4. тромбоцити - оценяват се по: размер, форма, цвят, гранулираност, групиране (ако не е използвана EDTA), евентуален сателитизъм;

3.11.5. резултатът се съпровожда с кратък словесен коментар на клинично значимата информация.

3.12. микроскопско изследване на материал от костен мозък и лимфен възел: светлинна микроскопия на натривка, оцветена по Романовский-Giemsa или по Papanheim. Резултатът да се съпровожда с кратък словесен коментар на клинично значимата информация.

3.13. цитохимични изследвания:

3.13.1. пероксидазна активност (метод на Graham и Knoll). Бензидинът е канцерогенен!

3.13.2. алкална фосфатаза (метод на H. Merker и L. Heilmeyer);

3.13.3. неспецифични естерази;

3.13.4. алфа-нафтил ацетат естераза (метод на Löffler);

3.13.5. нафтол-AS ацетат естераза (метод на Wachstein и Wolf);

3.13.6. нафтол-ASD-хлороацетат естераза (метод на Руденс и Буйкис);

3.13.7. гликоген с PAS реакция (метод на McManus и Hotchkiss);

3.13.8. масти (метод на Scheehan Storey);

3.13.9. дезоксирибонуклеопотеини (ДНП), рибонуклеопотеини (РНП) и катийонни протеини (КП);

3.13.10. нехемоглобиново желязо, сидероцити и сидеробласти (реакция с Берлинско синьо);

3.13.11. резултатът да се съпровожда с кратък словесен коментар на клинично значимата информация.

4. Аналитични принципи при изследване кръвосъсирване и фибринолиза

4.1. Измерване активността на факторите

4.1.1. коагулометрично (хронометрия - електромеханична или фотооптична - измерване времето за поява на фибринов съсирек)-автоматично, с крайноточков метод.

4.1.2. колориметрично (хромометрия, измерване концентрацията на освободения хромоген при хидролиза на синтетични субстрати):

-двуточково измерване;

- кинетично измерване.

4.2. Измерване концентрацията на факторите

4.2.1 . имунологичен анализ с неизотопно маркиране на антигени или антитела.

4.3. молекулни методи- за окончателна диагноза при някои заболявания на хемостазата

4.4. Материал:

4.4.1. капилярна кръв - само за време на кървене;

4.4.2. цитратна кръв - венозна кръв взета с антикоагулант, за изследване на рекалцификационно време, активирано рекалцификационно време и агрегация на тромбоцити;

4.4.3. цитратна плазма, бедна на тромбоцити, за най-често изследваните показатели;

4.4.4. цитратна плазма бедна тромбоцити, за замразяване;

4.4.5. цитратна плазма, богата на тромбоцити, за функционално изследване на тромбоцити (агрегометрия).

4.5. Пресяващи показатели:

4.5.1. брой тромбоцити (виж по-горе);

4.5.2. време на кървене - метод на Duke;

4.5.3. протромбиново време (PT) - едностъпален тест на Quick (коагулометрия на активност);

4.5.4. да се използват стандартизирани тромбопластини с ISI между 0,9 и 1,4, за предпочитане тези с ISI близо до 1;

4.5.5. активирано парциално тромбопластиново време (aPTT) - коагулометрия на активност по Rodman et al., с активатори микросиликонизирани частици

4.5.6. фибриноген - коагулометрично определяне на концентрация по Clauss;

4.5.7. тромбиново време (TT) - коагулометрия на активност.

4.6. Специфични показатели:

4.6.1. морфология на тромбоцитите (виж по-горе);

4.6.2. тромбоцитна функция;

а) адхезия на тромбоцитите;

б) агрегация на тромбоцитите - автоматично с агрегометър;

в) ретракция на съсирека - мануално;

4.6.3. тромбоцитен фактор 3 - имунологичен анализ с неизотопно маркиране;

4.6.4. тромбоцитен фактор 4 - имунологичен анализ с неизотопно маркиране;

4.6.5. β -тромбоглобулин - имунологичен анализ с неизотопно маркиране.

4.7. Плазмени фактори - чрез измерване на:

4.7.1. активност на фактора - коагулометрично или с хромогенен метод;

4.7.2. концентрация на фактора - имунологичен анализ с неизотопно маркиране на антигени или антитела.

4.8. Показатели на активирано кръвосъсирване:

4.8.1. фибринови мономери (FM) чрез еритроцитна аглутинация или имунологично (измерване концентрация);

4.8.2. фибринопептиди (имунологично измерване на концентрация);

4.8.4. тромбофилия - генетични фактори - ДНК анализ:

а) APC (F V Leiden - R 506Q) - мутации;

б) протромбин (G 20210A);

в) 5,10 метилентетрахидрофолатредуктаза (MTHFR-C677 T мутация - при хиперхомоцистенемия).

4.9. Естествени инхибитори на кръвосъсирването:

4.9.1. антитромбин III:

а) хромогенен или коагулометричен метод (измерване активност), или

б) имунологичен (измерване концентрация);

4.9.2. протеин С:

а) коагулометричен или хромогенен метод (определя се активност);

б) имунологичен - концентрация;

4.9.3. протеин S, HC II (хепаринов кофактор), TFPI (инхибитор на пътя на тъканния фактор;

а) хромогенен или коагулометричен метод (измерване активност);

б) имунологичен (измерване концентрация).

4.10. Патологични инхибитори на кръвосъсирването:

4.10.1. лупусни антикоагуланти:

а) имунологично измерване на концентрация;

б) функционален тест - DVV, DRVVT;

4.10.2. фактор V Leiden - APC resistance V:

а) активност (пресяващ);

б) PCR (дефинитивен метод).

4.11. Специфични (единични) фактори на фибринолизата:

4.11.1. плазминоген:

а) хромогенен, определя се активност,

б) имунологичен - концентрация;

4.11.2. тъканен плазминоген активатор (t-PA) - имунологичен, определя се концентрация.

4.12. Показатели на фибринолитична активност:

4.12.1. D-димер:

а) имунологични: латексова аглутинация - полуколичествено и количествено;

б) имунологичен анализ с неизотопно маркиране на антигени или антитела;

4.12.2. плазмин - α_2 -антиплазмин комплекс: имунологичен - определя се концентрация.

4.13. Инхибитори на фибринолизата:

4.13.1. α_2 -антиплазмин - хромогенен метод (определя се активност);

4.13.2. инхибитор на плазминогеновия активатор (PAI): хромогенен метод (определя се активност), имунологичен метод (определя се концентрация);

4.13.3. C1 - инхибитор:

а) хромогенен метод (определя се активност);

б) имунологичен метод (определя се концентрация).

5. Аналитични принципи при изследване на **ликвор**.

5.1. преди центрофугиране:

5.1.1. оценка на макроскопския вид - цвят, прозрачност, фибринова мрежа;

5.1.2. изброяване на еритроцити и левкоцити в нативен ликвор, без консерванти в камера на Fushs-Rosenthal, Nageotte или Jensen с обикновена светлинна микроскопия.

5.2. Цитологично изследване:

5.2.1. диференциране на типа клетки в обогатен ликвор (чрез активна седиментация, центрофугиране или филтрация) на препарат, оцветен по Giemsa или по Pappenheim;

5.2.2. цитохимични реакции за диференциране на типа клетки.

5.3. Клинично-химични показатели (изследват се не по-късно от 6-ия час в надстоящата течност, получена след центрофугиране на ликвора), както в серум.

5.4. Общ белтък:

- 5.4.1. проба на Pandy - ориентировъчно;
 - 5.4.2. със сух тест за урина - ориентировъчно;
 - 5.4.3. количествена турбидиметрия;
 - 5.4.4. количествена колориметрия със селективни багрила (Coomassie brilliant blue, Ponceau red или Pyrogallol red).
 - 5.5. албумин - имунотурбидиметрия и/или електроимунодифузия.
 - 5.6. имуноглобулини (ИгГ, ИгА, ИгМ):
 - 5.6.1. крайна имунодифузия с поне три стандарта;
 - 5.6.2. отчитане на олиго- или поликлоналност - оптимизирана агарозна електрофореза и/или изоелектрофокусиране.
 - 5.7. глюкоза - хексокиназен метод с три стандарта (от 0,5 до 4,0 mmol/l);
 - 5.8. лактат - UV-метод;
 - 5.9. CRP - нефелометрия;
 - 5.10. СК-НАС активирана: с двоен обем ликвор, вместо серум.
 - 5.11. LDH: субстрат пируват, трис-буфер и двоен обем ликвор, вместо серум.
 - 5.12. аденозиндезаминаза - UV-метод.
 - 5.13. спектрофотометрия - на 405, 415 (или 410, 418), 420, 430, 460, 540 и 630 нм.
 - 5.14. диференциране на левкоцитите - след оцветяване по Pappenheim
 - 5.15. електролити, анализ на кръвни газове, адреналин, норадреналин, лекарствени средства и други - както за серум.
6. Аналитични принципи при изследване на урина:

6.1. За клинично-химични и цитологични изследвания се препоръчва средна порция от втора сутрешна урина.

6.2. Пресяващо изследване:

6.2.1. оценка на макроскопския вид - цвят, мирис и други общи свойства на урината;

6.2.2. изследване на диуреза;

6.2.3. експресни (сухи) проби за полуколичествено определяне.

6.3. Относителна плътност:

6.3.1. рефрактометрично;

6.3.2. сухи проби (ориентировъчно); осмолалитет: с осмометър, както в серума;

6.4. Цитологично изследване:

6.4.1. формени елементи на урина при спазване на стандартни условия – препоръчва се микроскопия с фазов контраст;

6.4.2. клинично-химични показатели (количествено определяне):

а) общ белтък:

- нефелометрия или турбиметрия на преципитацията с трихлороцетна киселина или бензетониев хлорид.

- ръчна или автоматична колориметрия на белтъчен комплекс със свързващи бои

(Coomassie brilliant blue, Ponceau red, Pyrogallol red);

б) албумин: имунонефелометрично, имунотурбиметрично или друг имунологичен анализ с неизотопно маркиране;

в) α_1 -микроглобулин - имунологичен анализ;

г) креатинин - както в серум (виж), но след разреждане 1:100;

д) деоксипиридин - имунологичен с неизотопно маркирани антигени и антителиа;

е) глюкоза, ензими, метаболити, електролити, хормони и други: съгласно принципите, използвани при определяне в серум.

Раздел V

Задължителни изисквания за осигуряване качеството на лабораторните изследвания

1. Преданалитичен етап

1.1. Лабораторията извършва дейността си по работни процедури за подготовка на пациентите за изследване, идентификация и вземане (събиране) на първичните биологични проби, за подготовка на пробите, подлежащи на анализ.

1.2. Лабораторията има работни инструкции за регистрация и идентификация на първичните проби.

1.3 Лабораторията има документирани критерии за приемане или отхвърляне на първични проби, както и процедури за предаване на резултатите в случай на несъответствие (напр.вид на вакумирования съд,недостатъчен обем, видима хемолиза, вида на аналитичната проба – плазма вм. серум, неспазване на температурния режим, неподходящ съд или опаковка, неспазване срока за транспорт, удължен престой преди транспорт и др.). Лабораторията носи отговорност да отрази тези несъответствия със забележка във фиша с резултати или да не извършва анализа. Ако компрометирани първични проби бъдат приети и изследвани, в окончателния документ с резултатите се отбелязва естеството на проблема, което е предупреждение при тълкуването на резултатите.

1.4. Допълнителни изисквания за манипуляционни извън седалището на лабораторията :

1.4.1. Изисквания за транспорт на биологичните проби : консерванти, опаковка, контейнер

1.4.2. Протоколи (работен лист или др.форма) с регистрирани дата ,час на вземане, дата и час на получаване на биологичния материал с подписи на упълномощените лица

Специфичните изисквания за транспорт и съхранение на различни биологични материали са посочени в приложение. № 1

Приложение № 1

Специфични изисквания за преданалитичния етап

1. Подготовка за транспорт

а. епруветката с биологичната проба се опакова в абсорбираща тъкан;

б. поставя се в добре затворен пластмасов съд;

в. опакова се с хартия или с найлон, непропускащи светлина;

г.размерът на поне една от страните на пакета да бъде най-малко;
10/10 см

д. надписване на пакета с данни за изпращач и получател и вида на биологичния материал; дата и час на изпращане.

Табл.1

Стабилност на биологичните проби за най-честите лабораторни изследвания

Биологична проба за	Съхранение при 20-25°C	Съхранение при 4-8°C	Коментар
<i>Хематологични изследвания</i>			
RBC	4 8 h	72 h	

Hb	72 h	72 h	
Hct	6 h	24 h	
MCV	48 h	48 h	
WBC	24 h	24 h	
ThR	24 h	24 h	
Диф.броене			
автоматично	до 4 h	до 4 h	
натривка	7 дни		К₃- К₂ EDTA: Приготвя се неоцветена кръвна натривка до 2 часа след венепункцията.
Ретикулоцити	до 10 h	48 h	
СУЕ	до 2 h		
Коагулационни изследвания			
Протромбиново време ●пълна кръв	24 h	не се препоръчва	
АРТТ ●пълна кръв	до 4 h	не се препоръчва	
●при лечение с нефракциониран хепарин	до 1 h	не се препоръчва	
Фибриноген -Clauss -имунохимично	1 ден 7 дни	1 ден 7 дни	стабилността е в зависимост от метода
D-Dimer	до 8 h	4 дни	

*Клинично-химични изследвания	Центрофугиран серум или плазма до 2 часа след венепункцията 20-25 °C	Центрофугиран серум или плазма до 2 часа след венепункцията 4-8 °C	
<i>Ензими</i>			
α-amylase		7 дни	
ASAT	56 h	7 дни	
ALAT	40 h	7 дни	
γGT	4 h	7 дни	
ALP	56 h	7 дни	
LDH	4 h	4 дни	
СК	56 h	1 м.	
СК-МВ		7 дни	
Липаза	7 дни	3 седмици	
<i>Субстрати , метаболити, електролити</i>			
Албумин	8 h	5 месеца	
Общ белтък	16 h	4 седмици	
*Билирубин, общ	56 h	7 дни	* съхрява се на тъмно при престой >8 h
*Билирубин , директен	56 h	7 мес.	
Холестерол	4 h	7 дни	

Триглицериди	56 h	7 дни	
Креатинин	8 h	7 дни	
Урея	56 h	7 дни	
Пикочна киселина	8 h	7 дни	
*Глюкоза	-	*7 дни	* със стабилизатор флуорид, моноид ацетат, маноза
Калций, общ	8 h	3 седмици	
Неорг. фосфор	8 h	4 дни	
Калий	4 h	6 седмици	
Натрий	56 h	2 седмици	
Желязо		3 седмици	
Магнезий	4 h	7 дни	

2. Аналитичен етап

2.1. Всяка лаборатория е задължена да провежда системен вътрешен контрол на качеството.

2.1.1. Основни положения:

2.1.1.1. Вътрешният контрол на качеството е статистически и се провежда чрез използване на контролни проби. Оценяват се:

а) отклонението на лабораторния резултат от "прицелната стойност" при еднократно определяне на контролната проба като мярка за общата грешка (неточността);

б) случайното разсейване на резултатите от определянето на контролни проби като мярка за невъзпроизводимостта (случайни грешки);

в) системното отклонение на резултатите от определянето на контролни проби (средна аритметична стойност) от "прицелната стойност" като мярка за недостоверността (системни грешки).

2.1.1.2. При определяне на единични контролни проби се използват такива със стойности в клинично значимите области.

2.1.1.3. За определяне на стандартното и системното отклонение на резултатите се използва една контролна проба в една аналитична серия.

2.1.1.4. Статистическият вътрешен контрол на качеството се извършва с контролен материал с известни прицелни стойности. Във всяка аналитична серия се изследва контролна проба. Резултатът за контролната проба се оценява и документира, преди резултатите от пробите на пациенти да бъдат пуснати.

2.1.2. Вътрешен контрол на качеството с една контролна проба - начин на извършване и оценка.

2.1.2.1. Във всяка аналитична серия се изследва най-малко една контролна проба. За различни аналитични серии се използват контролни проби със стойности в различни клинично значими концентрационни области.

2.1.2.2. Изчисляване на контролните граници. Контролните граници се определят от резултатите на 20 контролни проби, получени в 20 последователни серии (20 календарни дни). Изчисляват се средната аритметична стойност, стандартното отклонение (SD) и вариационният коефициент (CV), като:

а) отклонението на средната аритметична стойност от "прицелната стойност" трябва да е по-малко или равно на посоченото (в приложението към този раздел) максимално допустимо отклонение;

б) вариационният коефициент трябва да е по-малък или равен на посочения в приложението към този раздел максимално допустим вариационен коефициент (CV).

2.1.2.3. На контролната карта се нанасят:

а) определената средна аритметична стойност;

б) контролните граници (средната аритметична стойност ± 1 SD, ± 2 SD и ± 3 SD).

2.1.2.4. Получените резултати от определянето на контролните проби в различните аналитични серии (календарни дни) се нанасят на контролната карта.

2.1.2.5. Документацията на вътрелабораторния качествен контрол съдържа:

а) обозначение на лабораторията;

б) обозначение на работното място;

в) дата и час на определянето;

г) лабораторен показател, материал за изследване, мерни единици;

д) използван аналитичен метод;

е) получен резултат от определянето на контролната проба;

ж) "прицелна" стойност (посочената от производителя стойност за използвания от лабораторията аналитичен метод или стойност, получена с референтен метод);

з) относително (d %) и абсолютно отклонение (разлика) от "прицелната" стойност;

и) наименование, производител и сериен номер на контролния материал;

й) име и подпис на извършилия изследването;

к) стандартна работна процедура за действие в случай на констатиране на несъответствия по т. 1.2, 1.3 и 1.4.

1.2.6. При резултат за контролната проба извън контролните граници (x ср. ± 3 SD) или по-голямо отклонение от максимално допустимото, посочено в приложение № 2 към този раздел, първо се търсят причините, като се проследява основно цялата аналитична процедура. Взема се отговорно решение дали цялата серия, включително контролната проба, да се повторят

или, след като се оцени медицинското значение и последствията, да се пусне цялата или част от аналитичната серия с резултати от проби на пациенти.

2.1.3. Оценка на невъзпроизводимостта.

2.1.3.1. Получените резултати от определянето на контролни проби във всяка серия проби на пациенти в края на контролния цикъл се използват за изчисляване на стандартно отклонение (SD), респ. вариационен коефициент (CV).

2.1.3.2. Ако SD, респ. CV, надхвърлят допустимите стойности (по приложение № 2 към този раздел), задължително се търсят и отстраняват причините за нарастването на случайните грешки. Всички извършени коригиращи действия се протоколират.

2.1.3.3. Ако в следващия контролен цикъл CV отново надхвърли допустимите граници, аналитичният метод не се използва за изследване на проби на пациенти, докато причините не бъдат установени и отстранени. Всички предприети коригиращи действия се протоколират.

2.1.4. Оценка на недостоверността.

2.1.4.1. В края на всеки контролен цикъл от стойностите на използваните контролни проби във всяка серия проби на пациенти се изчислява системното отклонение на резултатите. Като мярка за системното отклонение служи разликата между средната аритметична и прицелната стойност (bias, d%).

2.1.4.2. Системното отклонение не трябва да надвишава максимално допустимото системно отклонение (по приложение № 2 към този раздел). Ако това не е така, се търсят и отстраняват причините. Всички предприети коригиращи действия се протоколират.

2.1.4.3. Ако в следващия контролен цикъл системното отклонение отново надвишава максимално допустимото, се преустановява използването на дадения метод за изследване проби на пациенти, докато не се установят и отстранят причините. Всички предприети коригиращи действия се документират.

2.1.4.4. Всички резултати от вътрешния качествен контрол се документират. Резултатите от ВКК се съхраняват 5 години заедно със съответните изчисления (средна аритметична стойност, стандартно отклонение, разлика между средната аритметична и прицелната стойност). За същия период от време се съхраняват и протоколите за предприети коригиращи действия.

2.2. Външна оценка на качеството:

2.2.1. Всяка клинична лаборатория е задължена да участва в национална или чуждестранна нетърговска система за външна оценка на качеството.

2.2.2. Оценката на резултатите се основава на определената "съгласувана" стойност и максимално допустимите отклонения от нея. За участниците в националната система за външна оценка на качеството оценъчните критерии са посочени в приложение № 2 към този раздел.

2.2.3. Задължения на участниците в система за външна оценка на качеството (СВОК).

2.2.3.1. Лабораторията изследва получените контролни материали при рутинни условия (както се изследват пробите на пациенти). Получените резултати се нанасят в предназначения за това формуляр, като се кодират използваните метод, апарат, реактиви, калибратори и контролни материали. За участниците в националната система за външна оценка на качеството ръководителят на лабораторията удостоверява със своя подпис, че изследването на контролния материал е направено в неговата лаборатория под негов контрол.

2.2.3.2. СВОК издава сертификат на всяка участваща лаборатория след приключване на съответен контролен цикъл. В сертификата на НСВОК са посочени: програмата за която се издава сертификата и включените в нея лабораторни показатели, датата на провеждане на контролния цикъл и срокът на валидност на сертификата.

2.2.3.2. Получената оценка задължително се обсъжда. Ако има показатели, отклоняващи се от съгласуваната стойност повече от максимално допустимото (по приложението към този раздел), се търсят и отстраняват причините. Всички предприети коригиращи действия се извършват съгласно предварително утвърдена стандартна работна процедура и се документират.

Приложение № 2

Таблица 2а

Изследване на серум/плазма

№ по ред	Показател	Мерна единица	Максимално допустима невъзпроизводимост (CV)	Максимално допустимо процентно отклонение на средна аритметична стойност от "прицелната стойност" (d %)	Максимално допустимо процентно отклонение от "съгласуваната стойност" (НСВОК)	Област на измерване
1	2	3	4	5	6	7
1.	Албумин	g/l	6 %	11 %	23 %	
2.	Алдостерон	pmol/l	10 % 30 pmol/l	25 % 75 pmol/l	45 % 135 pmol/l	> 300 pmol/l < 300 pmol/l
3.	Алкална фосфатаза ЕС 3.1.3.1	IU/l 37 °C	7 %	7 %	21 %	
4.	Алфа-амилаза	IU/l 37 °C	10 %	10 %	30 %	
5.	Билирубин (общ)	µmol/l	7 % 1,7 µmol/l	12 % 3,5 µmol/l	26 % 7,0 µmol/l	> 26 µmol/l < 26 µmol/l
6.	Калций (общ)	mmol/l	3 %	5 %	11 %	
7.	Карбамазепин	Масконцентрация	7 %	7 %	21 %	
8.	Хлорид	mmol/l	2 %	4 %	8 %	

9. Холестерол (общ)	mmol/l	3 %	7 %	13 %	
10. Холинестераза ЕС 3.1.1.8	IU/l 37 °C	6 %	6 %	18 %	
11. Кортизол	nmol/l	8 %	18 %	34 %	> 200 nmol/l < 200 nmol/l
12. Креатинкиназа ЕС2.7.3.2	IU/l 37 °C	5 %	10 %	20 %	> 50 IU/l
		2,5 IU/l	5 IU/l	10 IU/l	< 50 IU/l
13. CRP (С-реактивен протеин)	mg/l	5 %	5 %	15 %	
14. Дигитоксин	nmol/l	8 %	12 %	28 %	> <
15. Дигоксин	nmol/l	8 %	18 %	34 %	> <
16. Желязо	µmol/l	4 %	4 %	12 %	
17. Белтъчни фракции (електрофореза)	g/l				
- албумин		3,3 %	3,3 %	10 %	
- гама-globulin		8 %	8 %	11 24 %	
18. Естрадиол, 17-бета	pmol/l	12 %	22 %	46 %	> 300 pmol/l < 300 pmol/l
19. Феритин	µg/l	8 %	8 %	24 %	
20. алфа-Fetoprotein (AFP)		8 %	8 %	24 %	
21. гама-глутамил- транс- фераза (гама-GT) ЕС 2.3.2.2	IU/l 37 °C	6 %	11 %	23 %	> 40 IU/l
		2,4 IU/l	4,4 IU/l	9,2 IU/l	< 40 IU/l
22. Общ белтък	g/l	3 %	5 %	11 %	
23. Глюкоза	mmol/l	4 %	7 %	15 %	> 3,3 mmol/l < 3,3 mmol/l
		0,13 mmol/l	0,23 mmol/l	0,50 mmol/l	
24. Aspartat-Amino- transferasa (ASAT) ЕС 2.6.1.1	IU/l 37 °C	6 %	11 %	23 %	> 40 IU/l
		2,4 IU/l	4,4 IU/l	9,0 IU/l	< 40 IU/l

25. Alanin-Amino- transferasa (ALAT) EC 2.6.1.2	IU/l 37 °C	6 % 2,4 IU/l	11 % 4,4 IU/l	23 % 9 IU/l	> 40 IU/l < 40 IU/l
26. Пикочна киселина	µmol/l	4 %	6 %	14 %	
27. Урея	mmol/l	7 %	12 %	26 %	
28. Човешки Хорионгонадотропи н (hCG)	mU/ml	12 %	12 %	36 %	> 5 mU/ml < 5 mU/ml
29. Имуноглобулин А	g/l	7 %	12 %	26 %	
30. Имуноглобулин Г	g/l	5 %	8 %	18 %	
31. Имуноглобулин М	g/l	7 %	12 %	26 %	
32. Калий	mmol/l	2,7	3,7	9,1	
33. Креатинин	µmol/l	5 % 5,3 µmol/l	9 % 9,7 µmol/l	19 % 17,7 µmol/l	> 106 µmol/l < 106 µmol/l
34. Лактат	mmol/l	6 %	6 %	18 %	
35. Лактат-дехидро- геназа (LDH) EC 1.1.1.27	IU/l 37 °C	5 %	10 %	20 %	
36. Литий	mmol/l	3 % 0,03 mmol/l	6 % 0,06 mmol/l	12 % 0,12 mmol/l	> 1,0 mmol/l < 1,0 mmol/l
37. Магнезий	mmol/l	4 % 0,032 mmol/l	7 % 0,056 mmol/l	15 % 0,12 mmol/l	> 0,8 mmol/l < 0,8 mmol/l
38. Натрий	mmol/l	1,5 %	2,0 %	5 %	
39. Активирано парциално тром- бопластиново време (aPTT)	s	6 %	6 %	18 %	
40. Фенобарбитал	µmol/l	7 %	7 %	21 %	
41. Фенитоин	µmol/l	8 %	8 %	24 %	
42. Фосфат (неорганичен)	mmol/l	5 %	8 %	18 %	
43. Примидон	µmol/l	8 %	8 %	24 %	
44. Прогестерон	nmol/l	12 %	21 %	45 %	> 4 nmol/l

		0,48 nmol/l	0,84 nmol/l	1,8 nmol/l	< 4 nmol/l
45. Простатно-специфичен антиген (PSA)	µg/l	10 %	10 %	30 %	
46. Тестостерон	nmol/l	10 %	20 %	40 %	> 5,0 nmol/l
		0,5 nmol/l	1,0 nmol/l	2,0 nmol/l	< 5,0 nmol/l
47. Тироксин (общ,Т4)	nmol/l	8 %	14 %	30 %	> 80 nmol/l
		6,4 nmol/l	11,2 nmol/l	24 nmol/l	< 80 nmol/l
48. Тиреотропен хормон (TSH)	mIU/l	6 %	6 %	18 %	
49. Трийодтиронин (общ, Т3)	nmol/l	8 %	8 %	24 %	
50. Триглицериди	mmol/l	4 %	10 %	18 %	
51. Тромбопластиново време	S INR	8 %	8 %	24 %	
52. Валпроева киселина	µmol/l	8 %	8 %	24 %	
53 Тропонин Т/І	mg/ml	10%	10%	33%	

Таблица 2 б

Изследване на ликвор

№ по ред	Показател	Мерна единица	Максимално допустима невъзпроизводимост (CV)	Максимално допустимо процентно отклонение на средна аритметична (n=10) от "прицелната стойност" (d %)	Максимално допустимо процентно отклонение от "съгласувана стойност" (НСВОК)	Област на измерване
1.	Албумин	g/l	8 % 0,0024 g/l	8 % 0,0024 g/l	24 % 0,0072 g/l	> 0,03 g/l < 0,03 g/l
2.	Общ белтък	g/l	10 % 0,01 g/l	10 % 0,01 g/l	30 % 0,03 g/l	> 0,01 g/l < 0,01 g/l
3.	Глюкоза	mmol/l	5 %	5 %	15 %	> 5,5

			0,28 mmol/l	0,28 mmol/l	0,83 mmol/l	mmol/l < 5,5 mmol/l
4.	Имуноглобулин А	g/l	15 %	15 %	45 %	
5.	Имуноглобулин Г	g/l	10 %	10 %	30 %	
6.	Имуноглобулин М	g/l	15 %	15 %	45 %	
7.	Лактат		6 %	6 %	18 %	

Таблица 2в

Изследване на урина

№ по ред	Показател	Мерна единица	Максимално допустима невъзпроизводимост (CV)	Максимално допустимо процентно отклонение на средна аритметична (n=10) от "прицелната стойност" (d %)	Максимално допустимо процентно отклонение от "съгласувана стойност" (НСВОК)	Област на измерване
1	2	3	4	5	6	7
1.	Албумин	g/l	10 % 0,03 g/l	10 % 0,03 g/l	30 % 0,09 g/l	> 0,3 g/l < 0,3 g/l
2.	Калций	mmol/l	5 % 0,1 mmol/l	5 % 0,1 mmol/l	15 % 0,3 mmol/l	> 2 mmol/l < 2 mmol/l
3.	Хлорид	mmol/l	4 %	6 %	14 %	
4.	Общ белтък	g/l	8 % 0,08 g/l	8 % 0,08 g/l	24 % 0,24 g/l	> 1 g/l < 1 g/l
5.	Глюкоза	mmol/l	6 % 0,33 mmol/l	10 % 0,55 mmol/l	22 % 1,22 mmol/l	> 5,5 mmol/l < 5,5 mmol/l
6.	Пикочна киселина	μmol/l	7 %	12 %	26 %	
7.	Урея	mmol/l	7 %	12 %	26 %	
8.	Калий	mmol/l	5 %	7 %	17 %	

9. Креатинин	μmol/l	7 %	10 %	24 %	
10. Магnezий	mmol/l	6 %	8 %	20 %	> 1 mmol/l
		0,06 mmol/l	0,08 mmol/l	0,2 mmol/l	< 1 mmol/l
11. Натрий	mmol/l	3 %	5 %	11 %	> 80 mmol/l
		2,4 mmol/l	4 mmol/l	8,8 mmol/l	< 80 mmol/l
12. Фосфат (неорганиче н)	mmol/l	6 %	6 %	18 %	

Таблица 2г

Изследване на пълна кръв

№ по ред	Показател	Мерна единица	Максимално допустима невъзпроизводимост (CV)	Максимално допустимо процентно отклонение на средна аритметична (n=10) от "прицелната стойност" (d %)	Максимално допустимо процентно отклонение от "съгласувана стойност" (НСВОК)	Област на измерване
1	2	3	4	5	6	7
1.	pH и кръвни газове	-log mol	0,02	0,02	0,06	
1а.	pH					
1б.	pO ₂	kPa	4 %	4 %	12 %	> 100 mm Hg < 100 mm Hg
1в.	pCO ₂	kPa	4 %	4 %	12 %	
2.	Йонизиран калций	mmol/l	5 %	5 %	15 %	> 1 mmol/l < 1 mmol/l
			0,05 mmol/l	0,05 mmol/l	0,15 mmol/l	
3.	Еритроцити	10 ¹² /l	3 %	4 %	10 %	
4.	Глюкоза	mmol/l	4 %	7 %	15 %	> 3,33 mmol/l < 3,33 mmol/l
			0,13 mmol/l	0,23 mmol/l	0,50 mmol/l	
5.	Хематокрит		3 %	3 %	9 %	
6.	Хемоглобин	g/l	2 %	2 %	6 %	
7.	Хемоглобин A1	%	7 %	7 %	21 %	

8.	Хемоглобин А1с	%	6 %	12 %	24 %	
9.	Левкоцити	$10^9/l$	6 %	6 %	18 %	
10.	Тромбоцити	$10^9/l$	7 %	7 %	$10^9/l$	$>40. 10^9/l$
			$2,8. 10^9/l$	$2,8. 10^9/l$	$10^9/l$	$<40. 10^9/l$