НАРЕДБА № 1 ОТ 31 ЯНУАРИ 2014 Г. ЗА УТВЪРЖДАВАНЕ НА МЕДИЦИНСКИ СТАНДАРТ "КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ"

Издадена от министъра на здравеопазването

Обн. ДВ. бр.13 от 14 Февруари 2014г., *изм. и доп. ДВ. бр.37 от 17 Май 2016г.*, ***доп. ДВ. бр.15 от 21 Февруари 2025г.***

Член единствен. С наредбата се утвърждава медицинският стандарт "Клинична лаборатория" съгласно **приложението**.

Заключителни разпоредби

§ 1. Наредбата се издава на основание **чл. 6, ал. 1 от Закона за лечебните заведения** и отменя **Наредба № 35 от 2010 г. за утвърждаване на медицински стандарт "Клинична лаборатория"** (обн., ДВ, бр. 66 от 2010 г.; изм. и доп., бр. 92 от 2010 г.).

§ 2. Указания по прилагането на наредбата се дават от министъра на здравеопазването.

Приложение към **член единствен**

МЕДИЦИНСКИ СТАНДАРТ "КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ"

(Изм. и доп. - ДВ, бр. 37 от 2016 г., доп. - ДВ, бр. 15 от 2025 г.)

Глава първа
ОБЩИ ПОЛОЖЕНИЯ

1. 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 оценка на степента на възстановяване на здравето и работоспособността.

Глава втора
ОБЩИ ИЗИСКВАНИЯ

2. Общите изисквания към помещенията на структурата по клинична лаборатория са следните:

2.1. Помещенията отговарят на действащите в страната здравни изисквания.

2.2. Налице са най-малко следните функционално обособени места в места и направления: чакалня; регистратура; манипулационна; химично и цитологично изследване на урина; клинична химия; хематология; хемокоагулация; специализирани изследвания (хормони, туморни маркери, лекарствени вещества, олигоелементи и др.); миялна; складови помещения, санитарен възел.

2.3. Медико-диагностичните лаборатории могат да имат самостоятелни манипулационни, разположени извън сградата на лабораторията.

2.4. Манипулационните по т. 2.3 разполагат със:

2.4.1. хладилник;

2.4.2. центрофуга;

2.4.3. собствен или на куриерска организация транспорт;

2.4.4. транспортна/и чанта/и.

2.5. Структурата по клинична лаборатория е разположена в помещения, площта на които позволява специфичните лабораторни дейности да бъдат извършвани ефективно съобразно процедурите за управление на качеството, изискванията за безопасността на персонала и грижите за здравето на пациента.

3. Общите изисквания към медицинските изделия и апаратурата в структурата по клинична лаборатория са следните:

3.1. Структурата по клинична лаборатория използва медицински изделия (калибратори, реактиви и контролни материали), които отговарят на изискванията на **Закона за медицинските изделия** и разполагат с нормативно установената документация (като 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, годност след отваряне).

3.2. Поддръжката и проверката на лабораторната апаратура се извършват от оторизирано от производителя лице и се документират с протоколи от извършените профилактични и други сервизни дейности.

4. Структурата по клинична лаборатория притежава план за безопасна практика и прилага правила за дезинфекция и стерилизация на биологичните материали съобразно действащата нормативна уредба.

5. Устройството и дейността на структурата по клинична лаборатория са регламентирани в правилника за устройството, дейността и вътрешния ред на лечебното заведение, с който са запознати всички работещи в структурата.

6. Препоръчително е в структурата по клинична лаборатория да има изградена информационна система, отговаряща на изискванията на БДС/EN/ISO 15189.

Глава трета

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ РАБОТЕЩИТЕ В СТРУКТУРА ПО КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ И КЪМ ПРОФЕСИОНАЛНИТЕ ДЕЙНОСТИ, КОИТО ТЕ ИЗВЪРШВАТ

7. В структурата по клинична лаборатория могат да работят следните лица: лекар/и със и без специалност по клинична лаборатория; специалисти с висше образование (химици, магистър-фармацевти, биолози, биохимици, инженер-химици, медицински лаборанти, специалисти по информационни технологии и др.) и санитари.

8. Изискванията към минималния брой лекари и специалисти с висше образование са следните:

8.1. (доп. - ДВ, бр. 37 от 2016 г.) за структура по клинична лаборатория в медицински център, диагностично-консултативен център, самостоятелна медико-диагностична лаборатория и от първо ниво на компетентност в лечебно заведение за болнична помощ, комплексен онкологичен център, център за кожно-венерически заболявания и център за психично здраве - един лекар със специалност по клинична лаборатория;

8.2. (доп. - ДВ, бр. 37 от 2016 г.) за структура по клинична лаборатория от второ ниво на компетентност в лечебно заведение за болнична помощ, комплексен онкологичен център, център за кожно-венерически заболявания и център за психично здраве - един лекар със специалност по клинична лаборатория и един лекар със или без придобита специалност;

8.3. (доп. - ДВ, бр. 37 от 2016 г.) за структура по клинична лаборатория от трето ниво на компетентност в лечебно заведение за болнична помощ, комплексен онкологичен център, център за кожно-венерически заболявания и център за психично здраве - един лекар със специалност по клинична лаборатория, един лекар със или без придобита специалност и един специалист с висше образование на образователно-квалификационна степен "магистър" (химик, биохимик, магистър-фармацевт, биолог и др.).

9. Структурата по клинична лаборатория се ръководи от лекар с призната специалност "клинична лаборатория".

9.1. Основните професионални дейности на ръководителя на структурата по клинична лаборатория включват:

9.1.1. организиране и ръководство на диагностично-лечебната дейност на структурата по клинична лаборатория;

9.1.2. организиране и подпомагане повишаването на квалификацията на работещите в структурата;

9.1.3. организиране и подпомагане на внедряването на нови технологии - автоматизация, роботизация, лабораторни информационни системи

(тясноспециализирани и общолабораторни);

9.1.4. организиране и контрол върху провеждането на системен вътрелабораторен качествен контрол и при участието в система за външна оценка на качеството;

9.1.5. организиране и контрол на връзките на структурата по клинична лаборатория с обслужваните звена;

9.1.6. организиране и провеждане на дейности за повишаване на медицинската ефективност на лабораторната дейност;

9.1.7. консултативна и методична помощ на други специалисти в областта на клиничната лаборатория.

9.2. Основните професионални дейности на лекаря, работещ в структура по клинична лаборатория, включват:

9.2.1. работа в профилирано направление на структурата по клинична лаборатория, определено в длъжностната му характеристика;

9.2.2. провеждане и документиране на ежедневен вътрелабораторен качествен контрол;

9.2.3. контрол върху извършването на контролни изследвания във връзка с участието в системи за външна оценка на качеството;

9.2.4. ежедневна проверка на резултатите на пациентите;

9.2.5. отговорност за специализираната поддръжка и ремонт на лабораторната апаратура в съответствие със съществуващите правила в структурата по клинична лаборатория;

9.2.6. участие в изготвянето на ежегодни планови заявки за диагностични набори, реактиви, химикали, консумативи, резервни части, контролни материали, калибратори;

9.2.7. отговорност за поддържането на текущата учетна и отчетна документация на структурата по клинична лаборатория;

9.2.8. поддържане на връзки с обслужваните звена;

9.2.9. отговорност за поддържане и актуализиране на методичен наръчник на структурата по клинична лаборатория;

9.2.10. участие в дежурства за спешни и неотложни изследвания.

9.3. Основните професионални дейности на химиците, магистър-фармацевтите, биолозите, биохимиците и инженер-химиците в структурата по клинична лаборатория включват:

9.3.1. провеждане и документиране на ежедневен вътрелабораторен качествен контрол;

9.3.2. извършване на контролни изследвания във връзка с участието в системи за външна оценка на качеството;

9.3.3. ежедневна проверка на резултатите на пациентите (за лицата с придобита специалност "клинична химия");

9.3.4. отговорност за специализираната поддръжка и ремонт на лабораторната апаратура в съответствие със съществуващите правила в структурата по клинична лаборатория;

9.3.5. подпомагане на изготвянето на ежегодни планови заявки за диагностични набори, реактиви, химикали, консумативи, резервни части, контролни материали, калибратори;

9.3.6. попълване и своевременно представяне на медицинската документация по установения в структурата по клинична лаборатория ред;

9.3.7. участие в извършването на клинични изпитвания на аналитични методи и лабораторна техника;

9.3.8. участие в дежурства за спешни и неотложни изследвания.

9.4. Основните професионални дейности на медицинския лаборант в структурата по клинична лаборатория включват:

9.4.1. познаване и спазване на изискванията за подготовка на пациентите за изследване съгласно утвърден протокол;

9.4.2. познаване и спазване на правилата за вземане на венозна и капилярна кръв по съответна стандартна работна процедура;

9.4.3. познаване и спазване на изискванията за транспорт и съхранение на биологичните материали за анализ по съответна стандартна работна процедура;

9.4.4. познаване и спазване на стандартна работна процедура за идентификация на биологичните проби;

9.4.5. владеене на техниката на лабораторните методи за анализ на съответните лабораторни показатели съобразно стандартните работни процедури;

9.4.6. познаване на източниците на грешки в преданалитичния, аналитичния и следаналитичния етап на лабораторно-диагностичния процес;

9.4.7. познаване и точно прилагане на работните инструкции за експлоатация на лабораторната апаратура;

9.4.8. водене на медицинска документация и спазване на изискванията за работа с всички модули на лабораторните информационни системи;

9.4.9. познаване на референтните стойности на клинично-лабораторните показатели;

9.4.10. определяне на всички спешни клинично-лабораторни показатели със съответния анализатор съобразно приложимите стандартни работни процедури.

9.5. Основните професионални дейности на санитаря включват:

9.5.1. познаване и спазване на правилата за охрана на труда и техническата безопасност, както и на работата с предпазни средства;

9.5.2. почистване и дезинфекциране на сакодържателите за отпадъци ежедневно и при всяко видимо замърсяване, както и на помещенията на структурата по клинична лаборатория (под, мивки, санитарен фаянс, прозорци), при спазване на приложимия режим на дезинфекция и на указанията за работа с дезинфекционни препарати;

9.5.3. познаване и спазване на правилата за разделно събиране на болнични отпадъци съгласно утвърдена инструкция;

9.5.4. регистриране в журнал на количеството на изхвърлените отпадъци по вид и кодове съгласно утвърдена програма за управление на болничните отпадъци.

10. Конкретните изисквания към областите на дейност и преките задължения на лицата по т. 7 се определят в длъжностните им характеристики.

11. По преценка на ръководителя на структурата по клинична лаборатория на лицата по т. 9.2 и 9.3 могат да се възлагат и контролни функции в областите им на дейност, които се наблюдават от ръководителя на структурата.

12. Структурата по клинична лаборатория има програма за квалификация на персонала, включително за специфично обучение за осигуряване на качеството на лабораторните дейности.

Глава четвърта

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ ЗАДЪЛЖИТЕЛНИЯ (МИНИМАЛЕН) ОБЕМ ПОКАЗАТЕЛИ И АПАРАТУРА ЗА СТРУКТУРАТА ПО КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ

13. (доп. - ДВ, бр. 37 от 2016 г.) За структура по клинична лаборатория в медицински център, диагностично-консултативен център, самостоятелна медико-диагностична лаборатория и от първо ниво на компетентност в лечебно заведение за болнична помощ, комплексен онкологичен център, център за кожно-венерически заболявания и център за психично здраве се прилагат следните изисквания:

13.1. Задължителен (минимален) спектър лабораторни показатели:

13.1.1. (доп. - ДВ, бр. 15 от 2025 г.) изследване на урина: pH, специфично тегло, полуколичествено изследване на белтък, глюкоза, кетонни тела, уробилиноген, билирубин, кръв и ориентировъчно изследване на "седимент"; микроалбуминурия; определяне на албумин - креатининово отношение в урината (UACR); тест за бременност;

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

13.1.3. хемостазни показатели: време на кървене, PT, aPTT и фибриноген;

13.1.4. (доп. - ДВ, бр. 15 от 2025 г.) клинично-химични изследвания: глюкоза, хемоглобин A1C, креатинин, и изчисляване на стойност на гломерулна филтрация въз основа на серумния креатинин (estimated Glomerular Filtration Rate - eGFR): (eGFR), 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;

13.1.5. изпражнения - окултни кръвоизливи.

13.2. Задължителен (минимален) обем дейност:

13.2.1. за структура по клинична лаборатория към медицински център, диагностично-консултативен център, самостоятелна медико-диагностична лаборатория - най-малко 30 000 лабораторни изследвания годишно;

13.2.2. (изм. и доп. - ДВ, бр. 37 от 2016 г.) за структура по клинична лаборатория от първо ниво на компетентност в лечебно заведение за болнична помощ, комплексен онкологичен център, център за кожно-венерически заболявания и център за психично здраве - най-малко 300 изследвания годишно на едно легло.

13.3. Задължителна лабораторна апаратура:

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

13.3.2. микроскоп/и;

13.3.3. хематологичен анализатор със седем или осем показателя;

13.3.4. автоматичен селективен клинично-химичен анализатор;

13.3.5. йонселективен анализатор или пламъков фотометър;

13.3.6. полуавтоматичен коагулометър.

13.4. Препоръчително е наличие на полуавтоматичен (или автоматичен) апарат за отчитане на уринни тест-ленти.

14. (доп. - ДВ, бр. 37 от 2016 г.) За структура по клинична лаборатория от второ ниво на компетентност в лечебно заведение за болнична помощ, комплексен онкологичен център, център за кожно-венерически заболявания и център за психично здраве се прилагат следните изисквания:

14.1. Задължителен (минимален) спектър лабораторни показатели - включва се спектърът по т. 13.1, както и изследвания на:

14.1.1. урина и течни пунктати: количествено изброяване на клетки, количествено определяне на общ белтък;

14.1.2. кръвна картина - броене на ретикулоцити;

14.1.3. морфология на костен мозък (при изпълнение на дейности, изискващи това изследване);

14.1.4. хемостазни показатели - D-димери;

14.1.5. клинично-химични изследвания - магнезий, ЛДХ, КК-МВ;

14.1.6. имуноглобулини (Г, А и М) и други индивидуални белтъци (при изпълнение на дейности, изискващи тези изследвания);

14.1.7. С-реактивен протеин, хемоглобин А1С, тропонин, анализ на pH и кръвни газове (при изпълнение на клинични пътеки, изискващи тези изследвания);

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

14.2. Задължителен (минимален) обем дейност - най-малко 350 лабораторни изследвания годишно на едно болнично легло.

14.3. Задължителната лабораторна апаратура включва апаратурата по т. 13.3, както и:

14.3.1. кръвногазов анализатор (при заболявания, изискващи изследване на КАО);

14.3.2. полуавтоматичен коагулометър;

14.3.3. автоматичен селективен клинично-химичен анализатор;

14.3.4. имунохимичен анализатор (при заболявания, изискващи имунохимични изследвания).

15. (доп. - ДВ, бр. 37 от 2016 г.) За структура по клинична лаборатория от трето ниво на компетентност в лечебно заведение за болнична помощ, комплексен онкологичен център, център за кожно-венерически заболявания и център за психично здраве се прилагат следните изисквания:

15.1. Задължителен (минимален) спектър лабораторни показатели - включва се спектърът по т. 13.1 и т. 14.1, както и изследвания на:

15.1.1. микроелементи;

15.1.2. хомоцистеин, CRP, прокалцитонин;

15.1.3. хормони;

15.1.4. туморни маркери;

15.1.5. лекарствени и токсични вещества;

15.1.6. витамини;

15.1.7. биомаркери за остеопороза;

15.1.8. имуноглобулини (Д и Е) и субкласове;

15.1.9. хепатитни маркери (HBsAg, HBeAg, anti-HCV, anti-HAV IgM);

15.1.10. откриване на антитела срещу HIV 1/2;

15.1.11. сифилис;

15.1.12. антистрептолизинов титър О;

15.1.13. ревматоиден фактор;

15.1.14. осмолалитет.

15.2. Задължителен (минимален) обем дейност - най-малко 400 лабораторни изследвания годишно на едно болнично легло.

15.3. Задължителна лабораторна апаратура - включва се апаратурата по т. 13.3 и 14.3.

16. За структура по клинична лаборатория от всички нива на компетентност, която извършва само определен вид изследвания в рамките на специалността "клинична лаборатория", от минималния обем лабораторни изследвания и апаратура за структурата от съответното ниво са задължителни само тези изисквания, които са необходими за извършване на съответните изследвания.

Глава пета

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ ДЕЙНОСТТА, КАЧЕСТВОТО И ДОКУМЕНТАЦИЯТА В СТРУКТУРАТА ПО КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ

Раздел I

Преданалитичен етап

17. Общите изисквания към преданалитичния етап на лабораторната дейност в структурата по клинична лаборатория са следните:

17.1. Структурата по клинична лаборатория извършва дейността си по писмени процедури за подготовка на пациентите за изследване, идентификация и вземане (събиране) на първичните биологични проби и за подготовка на пробите, подлежащи на анализ.

17.2. Структурата по клинична лаборатория има и спазва работни инструкции за регистрация и идентификация на първичните проби.

17.3. Структурата по клинична лаборатория има и спазва разписани и утвърдени от ръководителя на структурата документирани критерии за приемане или отхвърляне на първични проби, както и процедури за предаване на резултатите в случай на несъответствие (например при вид на вакуумирания съд, недостатъчен обем, видима хемолиза, вид на аналитичната проба - като плазма вместо серум, неспазване на срока за транспортиране, удължен престой преди транспортиране, неподходящ съд или опаковка, неспазване на температурния режим и др.).

17.4. Структурата по клинична лаборатория носи отговорност за отразяването на несъответствията по т. 17.3 със забележка във фиша с резултати или за неизвършването на анализа. Ако несъответстващи първични проби бъдат приети за анализ, в окончателния документ с резултатите се отбелязва естеството на проблема, което е предупреждение при тълкуването на резултатите.

17.5. Структурата по клинична лаборатория с манипулационна извън сградата, в която се помещава структурата, има и спазва работни инструкции за транспорт (консерванти, опаковка, контейнер) и за съхранение на биологичните проби, изпълнението на които документира с протоколи (работен лист или друга форма), попълнени и подписани от упълномощени лица, с регистрирани: час и дата на вземане на биологичния материал (с точност до 15 мин); час и дата на получаване на биологичния материал; час на извършване на анализа.

17.6. Структурата по клинична лаборатория спазва следните специфични изисквания за транспортиране на биологичния материал:

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

17.6.2. поставя се в добре затворен пластмасов съд;

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

17.6.4. размерът на поне една от страните на пакета е най-малко 10/10 см;

17.6.5. пакетът се надписва с данни за изпращач и получател и с вида на биологичния материал, като се поставя час и дата на изпращане.

17.7. Структурата по клинична лаборатория спазва специфични изисквания за съхранение и стабилност на биологичните материали съгласно

таблица № 1.

17.8. Лечебно заведение, което извършва дейности по клинична лаборатория, може да възлага изпълнението на лабораторни изследвания, невлизащи в задължителния минимален обем за съответното ниво, определен с този стандарт, на други лечебни заведения, които извършват дейности по клинична лаборатория, въз основа на писмен договор. Лабораторията подизпълнител трябва да отговаря на всички изисквания, определени с този стандарт.

17.9. Лечебно заведение, което извършва дейности по клинична лаборатория, може да възлага вземането на биологичен материал на друго лечебно или на здравно заведение, след като представи изчерпателна писмена инструкция за вземането на биологичен материал на съответното лечебно/здравно заведение и след сключване на писмен договор.

17.10. Лечебното/здравното заведение по т. 17.9 следва да отговаря на изискванията по т. 2.4 и 13.

Раздел II

Аналитичен етап

18. Общите изисквания към аналитичния етап на лабораторната дейност са следните:

18.1. Структурата по клинична лаборатория прилага писмени инструкции за работа с лабораторните апарати и спомагателните технически средства, които са съобразени с инструкциите на производителя.

18.2. Структурата по клинична лаборатория 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.

Раздел III

Следаналитичен етап

19. Общите изисквания към следаналитичния етап на лабораторната дейност са следните:

19.1. Структурата по клинична лаборатория има референтни граници, които предоставя на работещите в другите структури на съответното лечебно заведение.

19.2. Структурата по клинична лаборатория има разработена процедура за предаване на резултатите от извършените изследвания, както и готовност за интерпретиране на резултата при поискване. Фишовете за поръчка на лабораторни изследвания и за предаване на резултати са индивидуални по форма за всяка структура по клинична лаборатория, като следва да са съобразени с изискванията на този стандарт.

19.3. Структурата по клинична лаборатория има процедура за регистриране, съхранение и управление на документацията.

19.4. Структурата по клинична лаборатория съхранява първичната лабораторна документация, в т.ч. оригиналните апаратни данни (на хартиен или електронен носител), с които се документира реалното извършване на съответното лабораторно изследване.

Глава шеста

ОСИГУРЯВАНЕ НА КАЧЕСТВОТО

Раздел I

Вътрелабораторен качествен контрол

20. Структурата по клинична лаборатория провежда системен вътрелабораторен качествен контрол при спазване на следните изисквания:

20.1. Основни положения:

20.1.1. Вътрелабораторният качествен контрол е статистически и се провежда чрез използване на контролни проби, които се оценяват, както следва:

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

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

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

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

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

20.1.4. Статистическият вътрелабораторен качествен контрол се извършва с контролен материал с известни прицелни стойности; във всяка аналитична серия се изследва контролна проба, като резултатът от контролната проба се оценява и документира, преди резултатите от пробите на пациенти да бъдат пуснати.

20.2. Вътрелабораторният качествен контрол с една контролна проба се извършва и оценява, както следва:

20.2.1. 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.

20.2.2. Изчисляването на контролните граници се извършва, като 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:

20.2.2.1. отклонението на средната аритметична стойност от "прицелната стойност" да е по-малко или равно на максимално допустимо отклонение съгласно таблица № 2;

20.2.2.2. вариационният коефициент да е по-малък или равен на максимално допустим вариационен коефициент (CV) съгласно таблица № 2.

20.2.3. Получените резултати от определянето на контролните проби в различните аналитични серии (календарни дни) се нанасят на контролна карта, в която се вписват и:

20.2.3.1. определената средна аритметична стойност;

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

20.2.4. Документацията на вътрелабораторния качествен контрол съдържа:

20.2.4.1. обозначение на структурата по клинична лаборатория;

20.2.4.2. обозначение на работното място;

20.2.4.3. дата и час на определянето на резултата;

20.2.4.4. лабораторен показател, материал за изследване, мерни единици;

20.2.4.5. използван аналитичен метод;

20.2.4.6. получен резултат от определянето на контролната проба;

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

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

20.2.4.9. наименование, производител и сериен номер на контролния материал;

20.2.4.10. име и подпис на извършилия изследването;

20.2.4.11. стандартна работна процедура за действие в случай на констатиране на несъответствия при извършване на дейностите по т. 17.1 - 17.3.

20.2.5. При резултат за контролната проба извън контролните граници (x ср. ±3 SD) или по-голямо отклонение от максимално допустимото съгласно таблица № 2 първо се търсят причините, като се проследява основно цялата аналитична процедура. Взема се решение дали цялата серия, включително контролната проба, да се повторят, или след като се оцени медицинското значение и последствията, да се изследва цялата или част от аналитичната серия с резултати от проби на пациенти.

20.3. Оценка на невъзпроизводимостта:

20.3.1. Получените резултати от определянето на контролни проби във всяка серия проби на пациенти в края на контролния цикъл се използват за изчисляване SD, респ. CV.

20.3.2. Ако SD, респ. CV, надхвърлят допустимите стойности съгласно таблица № 2, задължително се търсят и отстраняват причините за нарастването на случайните грешки. Всички извършени коригиращи действия се протоколират.

20.3.3. 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.

20.4. Оценка на недостоверността:

20.4.1. 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 %).

20.4.2. Системното отклонение не трябва да надвишава максимално допустимото системно отклонение съгласно таблица № 2. Ако се констатира надвишаване на максимално допустимото системно отклонение, се търсят и отстраняват причините.

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

20.4.4. Всички резултати от вътрелабораторния качествен контрол и предприетите коригиращи действия се документират.

20.4.5. Резултатите от вътрелабораторния качествен контрол се съхраняват пет години заедно със съответните изчисления (средна аритметична стойност, стандартно отклонение, разлика между средната аритметична и прицелната стойност).

20.4.6. Протоколите за предприети коригиращи действия се съхраняват пет години.

Раздел II

Външна оценка на качеството

21. Структурата по клинична лаборатория прилага външна оценка на качеството при спазване на следните изисквания:

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

21.2. Оценката на резултатите се основава на прицелна стойност, определена като "съгласувана" стойност и максимално допустимите отклонения от нея, като структурата по клинична лаборатория, която участва в националната система за външна оценка на качеството, прилага оценъчните критерии съгласно таблица № 2.

21.3. Задълженията на структурата по клинична лаборатория като участник в системата за външна оценка на качеството са следните:

21.3.1. Структурата по клинична лаборатория 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.

21.3.2. При структура по клинична лаборатория, която участва в националната система за външна оценка на качеството, ръководителят на структурата удостоверява със своя подпис, че изследването на контролния материал е направено в ръководената от него структура, под негов контрол и доказва това чрез съхранение на оригиналните резултати от анализаторите.

21.4. Структурата по клинична лаборатория е длъжна да съхранява в срок 5 години оригиналните апаратни резултати от изследването на контролните материали (на хартиен или електронен носител).

21.4.1. Системата за външна оценка на качеството издава сертификат на всяка участваща структура по клинична лаборатория след приключване на съответен контролен цикъл. В сертификата на националната система за външна оценка на качеството се посочват: програмата, за която се издава сертификатът, и включените в нея лабораторни показатели, датата на провеждане на контролния цикъл и срокът на валидност на сертификата.

21.5. Получената оценка задължително се обсъжда. Ако има показатели, отклоняващи се от съгласуваната стойност повече от максимално допустимото съгласно таблица № 2, се търсят и отстраняват причините. Всички предприети коригиращи действия се извършват съгласно предварително утвърдена стандартна работна процедура и се документират.

Глава седма

ПРЕПОРЪЧИТЕЛНИ АНАЛИТИЧНИ ПРИНЦИПИ

22. При осъществяване на дейността по клинична лаборатория се препоръчва да се използват аналитичните принципи, възприети от Международната федерация по клинична химия и лабораторна медицина, Института за клинични и лабораторни стандарти, Международния комитет

по стандартизация в хематологията и посочените в документите на тези организации изисквания към калибратори, контролни материали и реактиви.

23. Препоръчителните аналитични принципи на клинично-химичните методи са следните:

23.1. Субстрати и метаболити:

23.1.1. глюкоза:

23.1.1.1. ензимно определяне с глюкозооксидаза:

23.1.1.1.1. с пероксидаза и колориметрия на хромоген;

23.1.1.1.2. с измерване скоростта на кислородна консумация (глюкоанализатор);

23.1.1.2. ензимно определяне с хексокиназа;

23.1.2. урея: уреазен метод:

23.1.2.1. с колориметрия;

23.1.2.2. UV-спектрофотометрия (с глутаматдехидрогеназа);

22.1.3. креатинин:

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

23.1.3.2. ензимен метод;

23.1.3.3. (нова - ДВ, бр. 15 от 2025 г.) изчисляване на стойност на гломерулна филтрация въз основа на серумния креатинин (eGFR):

23.1.3.3.1. (нова - ДВ, бр. 15 от 2025 г.) по следната CKD-EPI формула, която включва серумните нива на креатинин в mg/dl, пола и годините на пациента:

eGFRcr = 142 × min (Scr/k, 1)α × max (Scr/k, 1) -1.200 × 0.9938 години × 1.012 [за жени], където:

Scr = стандартизиран серумен креатинин в mg/dL;

k = 0.7 (жени) или 0.9 (мъже);

α = -0.241 (жени);

или

23.1.3.3.2. (нова - ДВ, бр. 15 от 2025 г.) по следната CKD-EPI формула, която включва серумните нива на креатинин в mmol/l, пола и годините на пациента:

Възраст	Пол	SCr* (µmol/L)	eGFR формула
>=18	Жени	<=61.9	= 142 × (Scr /61.88)-0.241 × 0.9938Age × 1.012

Възраст	Пол	SCr* (µmol/L)	eGFR формула
		>61.9	= 142 × (Scr /61.88)-1.200 × 0.9938Age × 1.012
	Мъже	<=79.6	= 142 × (Scr /79.56)-0.302 × 0.9938Age
		>79.6	= 142 × (Scr /79.56)-1.200 × 0.9938Age

SCr* - серумна концентрация на креатинин в µmol/L;

или

23.1.3.3.3. (нова - ДВ, бр. 15 от 2025 г.) със следния онлайн базиран електронен калкулатор - за възрастни над 18 години: **https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator**.

23.1.4. пикочна киселина:

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

23.1.4.2. ензимно определяне с уриказа, каталаза, алдехиддехидрогеназа и директна спектрофотометрия (UV метод);

23.1.5. амоняк: UV-спектрофотометрия с глутаматдехидрогеназа;

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

23.1.7. холестерол в HDL:

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

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

23.1.8. холестерол в LDL:

23.1.8.1. изчисление по формулата на Friedewald;

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

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

23.1.9. триглицериди:

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

23.1.9.2. ензимна хидролиза с липаза и спектрофотометрично определяне на глицерола с глицеролкиназа, фосфокиназа и лактатдехидрогеназа (UV метод);

23.1.10. билирубин - общ:

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

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

23.1.10.3. колориметрия въз основа на намаляване на оптичната плътност след окисление на билирубина с ванадат;

23.1.10.4. DCA (дихлоранилин) метод;

23.1.11. билирубин - директен (глюкуроniран):

23.1.11.1. колориметрия, както по-горе, без прибавяне на акцелератор;

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

23.1.11.3. DCA (дихлоранилин) метод;

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

23.2. Белтъци:

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

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

23.2.3. белтъчни фракции:

23.2.3.1. електрофореза на целулозоацетатни или други синтетични носители;

23.2.3.2. високоефективна електрофореза и имуноелектрофореза в гел на агароза;

23.2.3.3. капилярна електрофореза;

23.2.4. индивидуални белтъци:

23.2.4.1. количествена имунотурбидиметрия или имунонефелометрия със специфични антитела;

23.2.4.2. електроимунодифузия и имунопреципитация;

23.2.5. хемоглобин A1C - използват се сертифицирани методи с проследимост до референтен метод:

23.2.5.1. имунотурбидиметрия;

23.2.5.2. ръчна или автоматична колонна хроматография;

23.2.5.3. високоефективна течна хроматография (HPLC);

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

23.3. Електролити:

23.3.1. калий:

23.3.1.1. емисионна пламъкова фотометрия;

23.3.1.2. измерване с йонселективен електрод;

23.3.2. натрий:

23.3.2.1. емисионна пламъкова фотометрия;

23.3.2.2. измерване с йонселективен електрод;

23.3.3. хлориди:

23.3.3.1. колориметрия;

23.3.3.2. кулонометрия с хлориден титратор;

23.3.3.3. измерване с йонселективен електрод;

23.3.4. калций:

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

23.3.4.2. измерване на йонизиран калций с йонселективен електрод;

23.3.5. магнезий:

23.3.5.1. колориметрия;

23.3.5.2. ААС;

23.3.5.3. измерване активността на магнезиевия йон с йонселективен електрод;

23.3.6. неорганичен фосфат:

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

23.3.6.2. UV-спектрофотометрия на нередуциран фосфо-молибденов комплекс;

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

23.3.8. общ ЖСК, определяне на серумното желязо след насищане с железен трихлорид;

23.3.9. осмолалитет:

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

23.3.9.2. изчислен - по формула;

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

23.4. Ензими:

23.4.1. АсАТ: оптимиран кинетичен двустъпален оптичен тест (340 nm, при 37 °C) с малатдехидрогеназа в трис-буфер;

23.4.2. АлАТ: оптимиран кинетичен двустъпален оптичен тест (340 nm, при 37 °C) с лактатдехидрогеназа в трис-буфер;

23.4.3. КК: оптимиран кинетичен тристъпален оптичен тест (340 nm, при 37 °C) с имидазолов буфер, активатор N-ацетилцистеин (NAC) и инхибитор на миокиназа;

23.4.4. КК-МВ изоензим:

23.4.4.1. имунотурбидиметрия (определяне на "маса");

23.4.4.2. имуноинхибиране (определяне на активност);

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

23.4.6. алкална фосфатаза: кинетична колориметрия на освободения р-нитрофенол при 37 °C в глицин-NaOH или амино-алкохолен буфер;

23.4.7. кисела фосфатаза:

23.4.7.1. кинетична колориметрия на освободения хромоген (р-нитрофенол) при 37 °C, в цитратен буфер;

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

23.4.7.3. простатно специфичен изоензим (PAP) чрез имунологичен анализ (виж туморни маркери);

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

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

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

23.5. Хормони:

23.5.1. хипофизни хормони в кръвен серум или плазма (адренокортикотропен хормон, тиреоидстимулиращ хормон (TSH), соматотропен хормон, пролактин, оликулостимулиращ хормон, лутеинизиращ хормон и пролактин): имунологичен анализ с неизотопно маркиране на антитела (индиректен имунохимичен анализ с неизотопно маркиране);

23.5.2. тиреоидни хормони в кръвен серум и плазма (общ Т3 и Т4, свободни Т3 и Т4, антитироглобулинови антитела, анти-TSH-рецепторни антитела, антитиропероксидазни (антимикрозомни) антитела):

23.5.2.1. имунологичен анализ с неизотопно маркиране на антигени или антитела;

23.5.2.2. високоефективна течна хроматография с тандем масспектрометрия;

23.5.3. стероидни хормони:

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

23.5.3.1.1. имунологичен анализ с неизотопно маркиране;

23.5.3.1.2. газова хроматография с конвенционална и масспектрометрична детекция;

23.5.3.1.3. високоефективна течна хроматография с тандем масспектрометрия;

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

23.5.3.2.1. имунологичен анализ с неизотопно маркиране;

23.5.3.2.2. газова хроматография с конвенционална и масспектрометрична детекция;

23.5.3.2.3. високоефективна течна хроматография с тандем масспектрометрия;

23.5.3.3. биогенни амини - в кръвен серум и урина (адреналин, норадреналин, ванилбадемова киселина, допамин, хомованилинова киселина,

серотонин, 5-ХИОК):

23.5.3.3.1. колориметричен или флуорометричен анализ, след екстракция;

23.5.3.3.2. високоефективна течна хроматография с електрохимична или флуоресцентна етекция;

23.5.3.3.3. високоефективна течна хроматография с тандем масспектрометрия.

23.6. Лекарствени и токсични вещества в кръвен серум и урина:

23.6.1. автоматизиран имунологичен анализ с неизотопно маркиране;

23.6.2. високоефективна течна хроматография (HPLC) с конвенционална, масспектрометрична и тандем масспектрометрична детекция;

23.6.3. газова хроматография с масспектрометрия;

23.6.4. качествени методи: имунохроматографски принцип на тест-ленти - при използване за скрининг всички разултати преди предаване следва да се потвърдят с един от посочените методи.

23.7. Туморни маркери (в зависимост от химическата природа на конкретния маркер):

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

23.7.2. високоефективна течна хроматография (HPLC) с конвенционална, масспектрометрична и тандем масспектрометрична детекция;

23.7.3. ДНК анализ на специфични мутации.

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

23.9. Съединителнотъканни маркери (остеокалцин, С-терминален пропептид на колаген I) - имунологичен анализ с неизотопно маркирани антитела или антигени.

23.10. Хепатитни маркери (HBsAg, HBeAg, anti-HCV, anti-HAV IgM):

23.10.1. електрохемилуминисцентен имунотест (ECLIA);

23.10.2. имуноензимен метод (ELISA).

23.11. Откриване на антитела срещу HIV 1/2:

23.11.1. електрохемилуминисцентен имунотест (ECLIA);

23.11.2. имуноензимен метод (ELISA).

23.12. Сифилис:

23.12.1. електрохемилуминисцентен имунотест (ECLIA);

23.12.2. имуноензимен метод (ELISA).

23.13. Антистрептолизин О:

23.13.1. имунотурбидиметричен метод.

23.14. Ревматоиден фактор:

23.14.1. имунотурбидиметричен метод.

23.15. Витамини:

23.15.1. имунологичен анализ с неизотопно маркиране;
23.15.2. газова хроматография с конвенционална и масспектрометрична детекция;
23.15.3. високоефективна течна хроматография с конвенционална и тандем асспектрометрична детекция.
24. Препоръчителните аналитични принципи на хематологичните методи са следните:
24.1. Хемоглобин в пълна кръв:
24.1.1. колориметрия на хемиглобинцианиден комплекс;
24.1.2. колориметрия на комплекс с неутрални или анионни детергенти при работа с хематологични анализатори.
24.2. Хемоглобин в плазма - директна спектрофотометрия.
24.3. Хематокрит:
24.3.1. центрофужен микрохематокритен метод;
24.3.2. изчислен хематокрит при работа с хематологични анализатори.
24.4. Еритроцити:
24.4.1. автоматично определяне с хематологични анализатори;
24.4.2. изчислени показатели на еритроцитите: MCV, MCH, MCHC, RDW.
24.4.3. Хистограми:
24.4.4. ретикулоцити:
24.4.4.1. микроскопски метод на Heilmeyer;
24.4.4.2. автоматично определяне с хематологични анализатори.
24.5. Левкоцити:
24.5.1. камерно изброяване;
24.5.2. автоматично определяне с хематологични анализатори на общ брой, хистограми и други изчислени показатели;
24.4.6. левкоцити - диференциално броене:
24.4.6.1. микроскопско диференциално броене - диференциране на 100 левкоцита;
24.4.6.2. автоматични методи с хематологични анализатори (пресяващ метод);
24.4.7. еозинофилни и базофилни клетки:
24.4.7.1. камерно изброяване и представяне като "абсолютен брой";
24.4.7.2. автоматичното диференциално броене (като "левкоцити");
24.4.8. тромбоцити:
24.4.8.1. камерно изброяване с фазово контрастна микроскопия, с кокаинов, прокаинов или оксалатен разтвор;
24.4.8.2. автоматично определяне с хематологични анализатори на общ брой, хистограми и други изчислени показатели;
24.4.9. скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ):
24.4.9.1. по Westergren със стъклени пипети (референтен метод);

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

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

24.4.10. морфология на кръвни клетки:

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

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

24.4.10.3. 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;

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

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

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

24.4.12. Цитохимични изследвания:

24.4.12.1. пероксидазна активност (метод на Graham и Knoll);

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

24.4.12.3. неспецифични естерази;

24.4.12.4. алфа-нафтил ацетат естераза (метод на Loffler);

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

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

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

24.4.12.8. масти (метод на Scheehan Storey);

24.4.12.9. дезоксирибонуклеопротеини (ДНП), рибонуклеопротеини (РНП) и катионни про-теини (КП);

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

24.4.12.11. резултатите по т. 24.4.12 се съпровождат с кратък словесен коментар на клинично значимата информация.

25. Препоръчителните аналитични принципи при изследване на кръвосъсирване и фибринолиза са следните:

25.1. Измерване активността на факторите:

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

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

25.1.2.1. двуточково измерване;

25.1.2.2. кинетично измерване.

25.2. Измерване концентрацията на факторите - имунологичен анализ с неизотопно маркиране на антигени или антитела.

25.3. Молекулни методи - за окончателна диагноза при някои заболявания на хемостазата.

25.4. Материал:

25.4.1. капилярна кръв - само за време на кървене;

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

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

25.4.4. цитратна плазма, бедна на тромбоцити, за замразяване;

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

25.5. Пресяващи показатели:

25.5.1. брой тромбоцити (виж по-горе);

25.5.2. време на кървене - метод на Duke;

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

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

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

25.5.5. фибриноген - коагулометрично определяне на концентрация по Clauss;

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

25.6. Специфични показатели:

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

25.6.2. тромбоцитна функция:

25.6.2.1. адхезия на тромбоцитите;

25.6.2.2. агрегация на тромбоцитите - автоматично с агрегометър;

25.6.2.3. ретракция на съсирека - мануално;

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

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

25.6.5. тромбоглобулин - имунологичен анализ с неизотопно маркиране.

25.7. Плазмени фактори - чрез измерване на:

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

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

25.8. Показатели на активирано кръвосъсирване:

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

25.8.2. фибринопептиди (имунологично измерване на концентрация);

25.8.3. тромбофилия - генетични фактори - ДНК анализ:

25.8.3.1. APRC (F V Leiden - R 506Q) - мутации;

25.8.3.2. протромбин (G 20210A);

25.8.3.3. 5,10 метилентетрахидрофолатредуктаза (MTHFR-C677 T мутация - при хиперхомоцистенемия).

25.9. Естествени инхибитори на кръвосъсирването:

25.9.1. антитромбин III - хромогенен или коагулометричен метод (измерване 1085 - 1072 активност) или имунологичен (измерване на концентрация);

25.9.2. протеин С:

25.9.2.1. коагулометричен или хромогенен метод (определя се активност);

25.9.2.2. имунологичен - концентрация;

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

25.9.3.1. хромогенен или коагулометричен метод (измерване на активност);

25.9.3.2. имунологичен (измерване на концентрация).

25.10. Патологични инхибитори на кръвосъсирването:

25.10.1. лупусни антикоагуланти:

25.10.1.1. имунологично измерване на концентрация;

25.10.1.2. функционален тест - DVV, DRVVT;

25.10.2. фактор V Leiden - APC resistance V:

25.10.2.1. активност (пресяващ);

25.10.2.2. PCR (дефинитивен метод).

25.11. Специфични (единични) фактори на фибринолизата:

25.11.1. плазминоген:

25.11.1.1. хромогенен, определя се активност;

25.11.1.2. имунологичен - концентрация;

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

25.12. Показатели на фибринолитична активност:

25.12.1. D-димер:

25.12.1.1. имунологични: латексова аглутинация - полуколичествено и количествено;

25.12.1.2. имунологичен анализ с неизотопно маркиране на антигени или антитела;

25.12.2. плазмин - алфа 2-антиплазмин комплекс: имунологичен - определя се концентрация.

25.13. Инхибитори на фибринолизата:

25.13.1. алфа 2-антиплазмин - хромогенен метод (определя се активност);

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

25.13.3. C1 - инхибитор:

25.13.3.1. хромогенен метод (определя се активност);

25.13.3.2. имунологичен метод (определя се концентрация).

26. Препоръчителните аналитични принципи при изследване на ликвор са следните:

26.1. Преди центрофугиране:

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

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

26.2. Цитологично изследване:

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

26.2.2. цитохимични реакции за диференциране на типа клетки.

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

26.4. Общ белтък:

26.4.1. проба на Pandy - ориентировъчно;

26.4.2. със сух тест за урина - ориентировъчно;

26.4.3. количествена турбидиметрия;

26.4.4. количествена колориметрия със селективни багрила (Coomassie brilliant blue, Ponceau red или Pyrogalol red).

26.5. Албумин - имунотурбидиметрия и/или електроимунодифузия.

26.6. Имуноглобулини (ИгГ, ИгА, ИгМ) - прилагат се аналитичните принципи за изследване в серум с модификации за повишаване на чувствителността, когато е необходимо:

26.6.1. крайна имунодифузия с поне три стандарта;

26.6.2. отчитане на олиго- или поликлоналност - оптимизирана агарозна електрофореза и/или изоелектрофокусиране;

26.6.3. имунологичен анализ с неизотопно маркиране.

26.7. Глюкоза - хексокиназен метод с три стандарта (от 0,5 до 4,0 mmol/l).

26.8. Лактат - UV метод.

26.9. CRP - нефелометрия.

26.10. CK-NAC активирана: с двоен обем ликвор, вместо серум.

26.11. LDH: субстрат пируват, трис-буфер и двоен обем ликвор вместо серум.

26.12. Аденозиндезаминаза - UV метод.
26.13. Спектрофотометрия - на 405, 415 (или 410, 418), 420, 430, 460, 540 и 630 нм.
26.14. Диференциране на левкоцитите - след оцветяване по Pappenheim.
26.15. Електролити, анализ на кръвни газове, адреналин, норадреналин, лекарствени средства и други - както за серум.
27. Препоръчителните аналитични принципи при изследване на урина са следните:
27.1. За клинично-химични и цитологични изследвания - препоръчва се средна порция от втора сутрешна урина.
27.2. Пресяващо изследване (общо изследване на урина):
27.2.1. оценка на макроскопския вид - цвят, мирис и други общи свойства на урината;
27.2.2. изследване на диуреза;
27.2.3. експресни (сухи) проби за полуколичествено определяне с използване на полуавтоматично (или автоматично) отчитащо устройство.
27.3. Относителна плътност:
27.3.1. рефрактометрично;
27.3.2. сухи проби (ориентировъчно); осмолалитет: с осмометър, както в серума.
27.4. Цитологично изследване:
27.4.1. формени елементи на урина при спазване на стандартни условия - препоръчва се микроскопия с фазов контраст и еднократни камери;
27.4.2. формени елемени на урина с автоматичен анализатор.
27.5. Клинично-химични показатели (количествено определяне):
27.5.1. общ белтък:
27.5.1.1. нефелометрия или турбиметрия на преципитацията с трихлороцетна киселина или бензетониев хлорид;
27.5.1.2. ръчна или автоматична колориметрия на белтъчен комплекс със свързващи бои (Coomassie brillant blue, Ponceau red, Pyrogalol red);
27.5.2. албумин: имунонефелометрично, имунотурбиметрично или друг имунологичен анализ с неизотопно маркиране;
27.5.3. алфа-1-микроглобулин - имунологичен анализ;
27.5.4. креатинин - както в серум, но след разреждане 1:100;
27.5.5. деоксипиридин - имунологичен с неизотопно маркирани антигени и антитела;
27.5.6. глюкоза, ензими, метаболити, електролити, хормони и други: съгласно принципите, използвани при определяне в серум.

Таблица № 1 към т. 17.7

№ по ред	Биологична проба за	Съхранение при 20 - 25 °C	Съхранение при 4 - 8 °C	Забележка
1	2	3	4	5

I.	Хематологични изследвания			
1.	RBC	48 h	72 h	
2.	Hb	72 h	72 h	
3.	Hct	6 h	24 h	
4.	MCV	48 h	48 h	
5.	WBC	24 h	24 h	
6.	ThR	24 h	24 h	
	Диф. броене			
7.	Автоматично	до 4 h	до 4 h	
8.	Натривка	7 дни		K3-K2 EDTA: приготвя се неоцветена кръвна натривка до 2 часа след венепункцията
9.	Ретикулоцити	до 10 h	48 h	
10.	СУЕ	до 2 h		
II.	Коагулационни изследвания			
1.	Протромбиново време	24 h		
	о пълна кръв		не се препоръчва	
2.	APTT			
2.1.	о пълна кръв	до 4 h	не се препоръчва	
2.2.	о при лечение с нефракциониран хепарин	до 1 h	не се препоръчва	
3.	Фибриноген			
3.1.	- Clauss		1 ден	стабилността е в
3.2.	- имунохимично	1 ден 7 дни	7 дни	зависимост от метода
4.	D-Dimer	до 8 h	4 дни	
III.	*Клинично-химични	центрофугиран	центрофугиран	

	изследвания (серум, отделен до 2 часа от вземането на кръвта)	серум или плазма до 2 часа след венепункцията 20 - 25 °C	серум или плазма до 2 часа след венепункцията 4 - 8 °C	
1.	Ензими			
1.1.	алфа-amylase		7 дни	
1.2.	ASAT	56 h	7 дни	
1.3.	ALAT	40 h	7 дни	
1.4.	gGT	4 h	7 дни	
1.5.	ALP	56 h	7 дни	
1.6.	LDH	4 h	4 дни	
1.7.	CK	56 h	1 м.	
1.8.	**СК**-MB		7 дни	
2.	Липаза	7 дни	3 седмици	
3.	Субстрати, метаболити, електролити			
4.	Албумин	8 h	5 месеца	
5.	Общ белтък	16 h	4 седмици	
6.	*Билирубин, общ	56 h	7 дни	* съхрява се на тъмно при престой > 8 h
7.	*Билирубин, директен	56 h	7 мес.	
8.	Холестерол	4 h	7 дни	
9.	Триглицериди	56 h	7 дни	
10.	Креатинин	8 h	7 дни	
11.	Урея	56 h	7 дни	
12.	Пикочна киселина	8 h	7 дни	
13.	*Глюкоза	-	*7 дни	* със стабилизатор флуорид, монойодацетат, маноза
14.	Калций, общ	8 h	3 седмици	

15.	Неорг. фосфор	8 h	4 дни	
16.	Калий	4 h	6 седмици	
17.	Натрий	56 h	2 седмици	
18.	Желязо		3 седмици	
19.	Магнезий	4 h	7 дни	

Таблица № 2 към т. 20.2.2.1

Раздел I
Изследване на серум/плазма

№ по ред	Показател	Мерна единица	Максимално допустима невъзпроизво-димост (CV)	Максимално допустимо процентно отклонение на средна аритметична стойност от "прицелната стойност" (d %)	Максимално допустимо процентно отклонение от "съгласувана стойност" (HCBOK)	Област на измерване
1	2	3	4	5	6	7
1.	Албумин	g/l	6 %	11 %	23 %	
2.	Алдостерон	pmol/l	10 %	25 %	45 %	> 300 pmol/l
			30 pmol/l	75 pmol/l	135 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 %	12 %	26 %	> 26 µmol/l
			1,7 µmol/l	3,5 µmol/l	7,0 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 ЕС 2.7.3.2	IU/l 37 °C	5 % 2,5 IU/l	10 % 5 IU/l	20 % 10 IU/l	> 50 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) - албумин - гама-глобулин	g/l	3,3 % 8 %	3,3 % 8 %	10 % 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-фетопротеин (AFP)		8 %	8 %	24 %	
21.	гама-глутамил-транс-фераза (гама-GT) ЕС 2.3.2.2	IU/l 37 °C	6 % 2,4 IU/l	11 % 4,4 IU/l	23 % 9,2 IU/l	> 40 IU/l < 40 IU/l
22.	Общ белтък	g/l	3 %	5 %	11 %	
23.	Глюкоза	mmol/l	4 % 0,13 mmol/l	7 % 0,23 mmol/l	15 % 0,50 mmol/l	> 3,3 mmol/l < 3,3 mmol/l
24.	Aspartat-Amino-transferasa (ASAT) ЕС 2.6.1.1	IU/l 37 °C	6 % 2,4 IU/l	11 % 4,4 IU/l	23 % 9,0 IU/l	> 40 IU/l < 40 IU/l
25.	Alanin-Amino-transferasa (ALAT) ЕС 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 Хорионгонадотропин	mU/ml	12 %	12 %	36 %	> 5 mU/ml

	(hCG)					< 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 %	9 %	19 %	> 106 µmol/l
			5,3 µmol/l	9,7 µmol/l	17,7 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 %	6 %	12 %	> 1,0 mmol/l
			0,03 mmol/l	0,06 mmol/l	0,12 mmol/l	< 1,0 mmol/l
37.	Магнезий	mmol/l	4 %	7 %	15 %	> 0,8 mmol/l
			0,032 mmol/l	0,056 mmol/l	0,12 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-специфи-чен 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,T4)	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, T3)	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 T/I	mg/ml	10 %	10 %	33 %	

Раздел II

Изследване на ликвор

№ по ред	Показател	Мерна единица	Максимално допустима невъзпроизво-димост (CV)	Максимално допустимо процентно отклонение на средна аритметична (n=10) стойност от "прицелната стойност" (d %)	Максимално допустимо процентно отклонение от "съгласувана стойност" (HCBOK)	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 % 0,28 mmol/l	5 % 0,28 mmol/l	15 % 0,83 mmol/l	> 5,5 mmol/l < 5,5 mmol/l
4.	Имуноглобулин A	g/l	15 %	15 %	45 %	
5.	Имуноглобулин Г	g/l	10 %	10 %	30 %	
6.	Имуноглобулин M	g/l	15 %	15 %	45 %	
7.	Лактат		6 %	6 %	18 %	

Раздел III

Изследване на урина

№ по ред	Показател	Мерна единица	Максимално	Максимално	Максимално	Област на

			допустима невъзпроизво-димост (CV)	допустимо процентно отклонение на средна аритметична (n=10) стойност от "прицелната стойност" (d %)	допустимо процентно отклонение от "съгласувана стойност" (НСВОК)	измерване
1.	Албумин	g/l	10 %	10 %	30 %	> 0,3 g/l
			0,03 g/l	0,03 g/l	0,09 g/l	< 0,3 g/l
2.	Калций	mmol/l	5 %	5 %	15 %	> 2 mmol/l
			0,1 mmol/l	0,1 mmol/l	0,3 mmol/l	< 2 mmol/l
3.	Хлорид	mmol/l	4 %	6 %	14 %	
4.	Общ белтък	g/l	8 %	8 %	24 %	> 1 g/l
			0,08 g/l	0,08 g/l	0,24 g/l	< 1 g/l
5.	Глюкоза	mmol/l	6 %	10 %	22 %	> 5,5 mmol/l
			0,33 mmol/l	0,55 mmol/l	1,22 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.	Магнезий	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 (неорганичен)	mmol/l	6 %	6 %	18 %	

Раздел IV

Изследване на пълна кръв

№ по ред	Показател	Мерна единица	Максимално допустима невъзпроизво-димост (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.	pH и кръвни газове	-log mol	0,02	0,02	0,06	
2.	pH					
3.	pO2	kPa	4 %	4 %	12 %	> 100 mm Hg
						< 100 mm Hg
4.	pCO2	kPa	4 %	4 %	12 %	
5.	Йонизиран калций	mmol/l	5 %	5 %	15 %	> 1 mmol/l
			0,05 mmol/l	0,05 mmol/l	0,15 mmol/l	< 1 mmol/l
6.	Еритроцити	10^{12}/l	3 %	4 %	10 %	
7.	Глюкоза	mmol/l	4 %	7 %	15 %	> 3,33 mmol/l
			0,13 mmol/l	0,23 mmol/l	0,50 mmol/l	< 3,33 mmol/l
8.	Хематокрит		3 %	3 %	9 %	
9.	Хемоглобин	g/l	2 %	2 %	6 %	
10.	Хемоглобин A1	%	7 %	7 %	21 %	
11.	Хемоглобин A1C	%	6 %	12 %	24 %	
12.	Левкоцити	10^{9}/l	6 %	6 %	18 %	

13.	Тромбоцити	10^9/l	7 %	7 %	109/l	> 40.10^9/l
			$2,8.10^9$/l	$2,8.10^9$/l	109/l	< 40.10^9/l