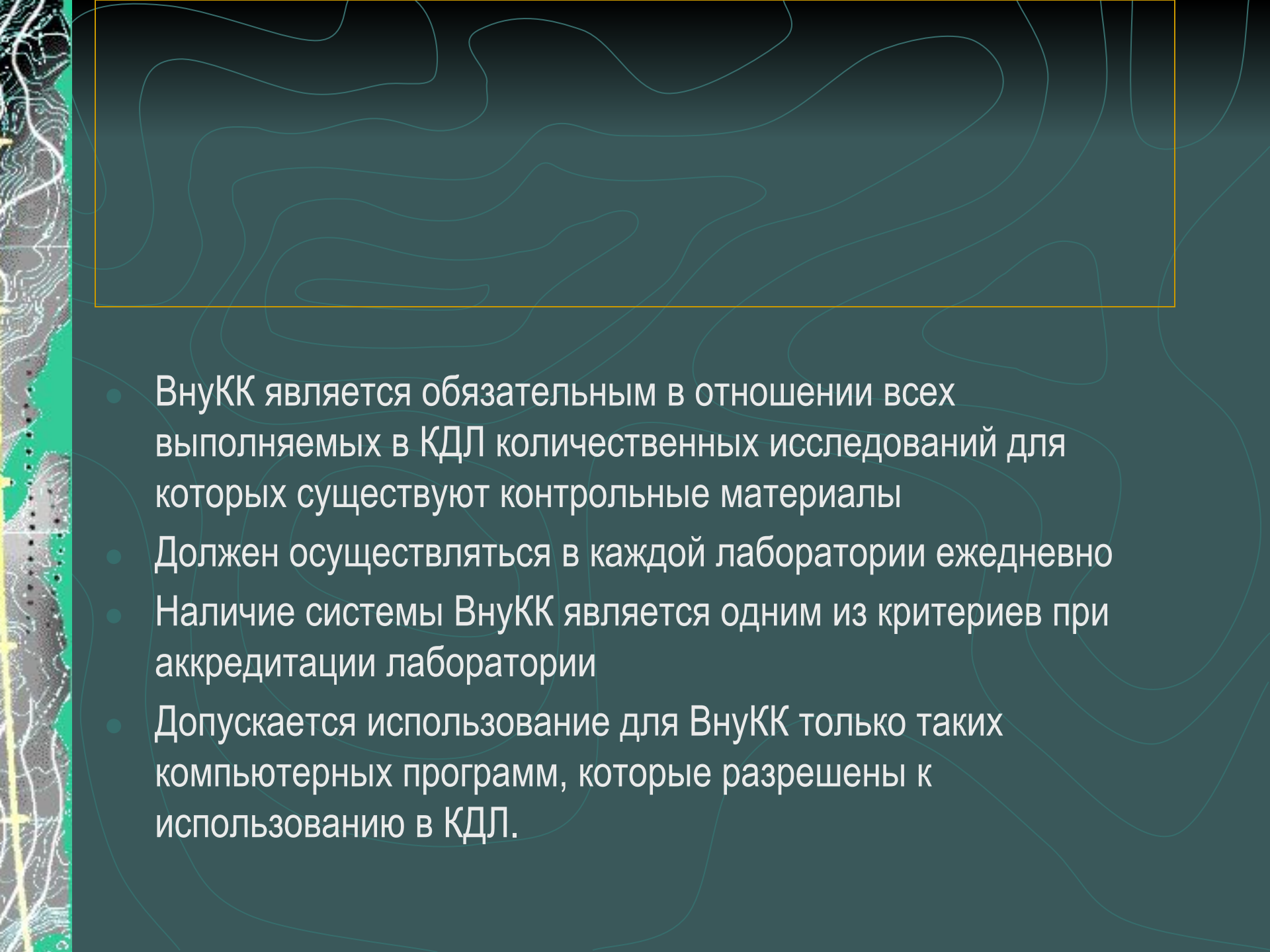


КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



- 
- Внутренний контроль качества (ВнуКК) является обязательным в отношении всех выполняемых в КДЛ количественных исследований для которых существуют контрольные материалы
 - Должен осуществляться в каждой лаборатории ежедневно
 - Наличие системы ВнуКК является одним из критериев при аккредитации лаборатории
 - Допускается использование для ВнуКК только таких компьютерных программ, которые разрешены к использованию в КДЛ.

Проведение Внутреннего Контроля Качества (ВнуКК) включает 3 этапа:

- 1. Оценка сходимости, которая выполняется при введении новых методик и при внесении существенных изменений в аналитическую систему.
- 2. Оценка воспроизводимости и правильности (установочные серии). Построение контрольных карт. Используются только аттестованные КМ.
- 3. Оперативный контроль качества результатов в каждой серии измерений и оценка приемлемости результатов исследований. Используются аттестованные КМ
- Переход на новый КМ проводится путем одновременного исследования используемого и вводимого КМ в течение 20 дней.

При выполнении расчета используют:

- На стадиях 1 и 2 - установленные стандартом предельно допускаемые погрешности для измерений показателей крови, сыворотки и мочи
- На стадии 3 – установленные стандартом контрольные правила. При обнаружении нарушений всю серию считают неприемлемой (бракуют), а проведение исследований приостанавливают для анализа причин ошибок. После выявления и устранения причин ошибок все пробы, проанализированные в отбракованной серии, анализируют повторно

Периоды клинических лабораторных исследований

- ❶ Преаналитический *(от назначения врачом анализа до доставки биологического материала в лабораторию, подготовка проб к анализу)*
- ❷ Аналитический *(исследование материала, выдача результатов)*
- ❸ Постаналитический *(интерпретация результатов)*

Преаналитический период

- ❖ Подготовка больного к исследованию (*прием пищи, физическая и эмоциональная нагрузка, положение тела, циркадные ритмы и т.д.*)
- ❖ Сбор и хранение материала (*применение антикоагулянтов, соблюдение анаэробности, обеспечение свободного тока, соблюдение условий забора и хранения материала и т.д.*)
- ❖ Доставка материала в лабораторию, обработка его до начала анализа (*гемолиз, задержка отделения плазмы, длительная транспортировка и т.д.*)
- ❖ Канцелярские ошибки (*ошибочный больной, образец, заявка, маркировка*)

Аналитический период

- ❑ Ошибки дозирования проб (пипетирования)
- ❑ Дефекты измерительных приборов, калибровок, плохое качество реактивов
- ❑ Использование устаревших методик
- ❑ Низкая квалификация и недобросовестность персонала

Постаналитический период

Неправильная интерпретация результатов исследований в следствие не учитывания:

- влияние фармакотерапии (*результат интерференции лекарственных препаратов или их промежуточных или конечных продуктов метаболизма с определенными веществами в процессе лабораторного исследования ; влияние способа введения лекарства - в/м введение ведет к увеличению КФК, альдолазы, мышечного изофермента ЛДГ*)
- сезонные и климатические влияния (*колебания К, экскреции Са, Р, Na, Mg с мочой и т.д.*)

Изменение цвета мочи при фармакотерапии

Препарат	Цвет
Амидопирин	Красновато-коричневый
Амитриптилин	Зеленоватый
Дифенин	Красно-коричневый
Метронидазол	Красно-коричневый
Нитрофураны	Желтый, коричневый
5- НОК	Шафраново-желтый
Сульфаниламиды	Коричневый
Фенилин	Красно-розовый

Факторы, влияющие на правильность исследования общего анализа крови

Параметр	Метод определения	Влияющие факторы
Hb	Гемиглобин-цианидный	↑ - гиперлипидемия, высокий лейкоцитоз ($>50 \times 10^9/\text{л}$), наличие HbC или HbS, гипербилирубинемия, парапротеинемия, криоглобулинемия
RBC	Кондуктометрический	↑ - криоглобулинемия, гигантские тромбоциты; ↓ - агглютинация эритроцитов, микроцитоз (< 36 фл)
MCV	Кондуктометрический	↑ - агглютинация эритроцитов, высокий лейкоцитоз ($>50 \times 10^9/\text{л}$), гипергликемия (> 600 мг/дл) ↓ - криоглобулинемия, гигантские тромбоциты
MCH	Расчетный показатель	↑ - высокий лейкоцитоз ($>50 \times 10^9/\text{л}$), ложно завышенный гемоглобин ↓ - ложно заниженный гемоглобин, ложно завышенные результаты эритроцитов

Факторы, влияющие на правильность исследования общего анализа крови

Параметр	Метод определения	Влияющие факторы
МСНС	Расчетный показатель	↑ - агглютинация эритроцитов, ложно завышенный гемоглобин, ложно заниженный гематокрит; ↓ - ложно завышенный гематокрит
Ht	Расчетный показатель	↑ - криоглобулинемия, гигантские тромбоциты, высокий лейкоцитоз ($>50 \times 10^9/\text{л}$), гипергликемия ($> 600 \text{ мг/дл}$) ↓ - агглютинация эритроцитов, микроцитоз ($< 36 \text{ фл}$)
WBC	Кондуктометрический	↑ - криоглобулинемия, парапротеинемия, нормобласты, агрегаты тромбоцитов, нелизированные эритроциты ↓ - длительное хранение крови при комнатной температуре
PLT	Кондуктометрический	↑ - криоглобулинемия, микроцитоз ($< 36 \text{ фл}$), фрагменты эритроцитов и лейкоцитов ↓ - гигантские тромбоциты, агглютинация и разрушение тромбоцитов (при начинающемся свертывании)

A vertical strip on the left side of the slide shows a topographic map of a coastline. It features contour lines, a green area representing land, and a blue area representing water. A yellow line, possibly a road or railway, runs vertically along the left edge of the map strip.

Точность измерений -

Качество измерений, отражающее близость их результатов к истинному значению измеряемой величины.

Высокая точность измерений соответствует малым погрешностям всех видов, как систематических, так и случайных

A vertical strip on the left side of the slide shows a fragment of a topographic map. It features contour lines, a river, and some text, including the word "ГОРЬКИЙ".

Погрешность измерений -

Отклонение результата измерения от
истинного значения измеряемой
величины.

Систематическая погрешность измерения -

Составляющая погрешности измерения, остающаяся постоянной или закономерно изменяющаяся при повторных измерениях одной и той же величины.

Характеризует **правильность** измерений, которая определяется степенью совпадения среднего результата повторных измерений контрольного материала ($\bar{X}$) и установленного значения измеряемой величины (U_3).

Разность между ними называется **величиной систематической погрешности** или **смещением, сдвигом** (B).

A vertical strip on the left side of the slide shows a fragment of a topographic map with contour lines and a yellow line.

Установленное значение -

Метод-зависимое значение
определяемого показателя, указываемое
изготовителем контрольного материала
в паспорте или инструкции.

Случайная погрешность измерения -

- Составляющая погрешности измерения, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же величины.
- *Отражает разброс измерений и проявляется в различии между собой результатов повторных измерений определяемого показателя в одной и той же пробе.*
- Математически величина случайной погрешности выражается среднеквадратическим отклонением (S) и коэффициентом вариации (CV)

A vertical strip on the left side of the slide shows a fragment of a topographic map. It features contour lines, a river, and some text, including the word "Полтава" (Poltava) and the number "100".

Правильность измерений

Качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей в их результатах.

A vertical strip on the left side of the slide shows a topographic map of a coastline. It features contour lines, a green area representing water, and a brownish area representing land. A yellow line runs vertically along the left edge of the map strip.

Аналитическая серия -

Совокупность измерений лабораторного показателя выполненных одновременно в одних и тех же условиях без перенастройки и калибровки аналитической системы.



Внутрисерийная воспроизводимость (сходимость измерений) -

Качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в одной и той же аналитической серии.

A vertical strip on the left side of the slide shows a topographic map of a coastline. It features green land areas, blue water, and brown contour lines indicating elevation. A yellow line, possibly a road or railway, runs vertically through the land area.

Межсерийная воспроизводимость -

Качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в разных аналитических сериях.

Общая воспроизводимость-

Качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов всех измерений (определяется внутрисерийной и межсерийной воспроизводимостью)

Вариабельность измерений -

Величина обратная понятию воспроизводимости измерений, являющаяся мерой различий их результатов.



Контроль качества (КК) - система мер, направленных на количественную оценку точности, воспроизводимости и правильности лабораторных исследований

Сущность КК - сопоставление результатов исследования проб с результатами исследования контрольного материала и измерение величины отклонения.

Цели КК :

- Устранение систематических ошибок и сведение до минимума числа случайных ошибок.
- Достижение оптимальных стандартных условий исследования биологических жидкостей во всех КДЛ

Контроль качества должен быть:

- 1 Систематическим (по единым правилам), повседневным - *анализ контрольных проб должен включаться в обычный ход работы лаборатории*
- 2 Охватывать все области измерений (*норма, высокие и низкие патологические значения*)
- 3 Производиться в реальных условиях работы лаборатории (*так же, как обычные пробы пациентов, т.е. тем же персоналом и в тех же условиях*)
- 4 Объективным (*желательно «шифровать» контрольный материал, что бы исполнитель не знал, где опыт, а где контроль*)

Основные характеристики внутреннего и внешнего контролей качества

Внутренний контроль качества	Внешний контроль качества
• Организует и проводит лаборатория	• Проводится организацией
• Проводится ежедневно	• Проводится периодически
• Лучше выявляет случайные ошибки	• Лучше выявляет систематические ошибки

Методы внутрилабораторного контроля качества исследований

```
graph TD; A[Методы внутрилабораторного контроля качества исследований] --> B[Методы, использующие контрольные материалы]; A --> C[Методы, использующие данные пациентов]; B --> D[1. Метод контрольных карт<br/>2. Метод контрольных правил Westgard<br/>3. Метод "Cusum"]; C --> E[1. Метод параллельных проб<br/>2. Метод «средней нормы»<br/>3. Метод дельта-контроля<br/>4. Метод смешивания<br/>5. Метод добавки<br/>6. Сравнение методов];
```

Методы, использующие контрольные материалы

1. Метод контрольных карт
2. Метод контрольных правил Westgard
3. Метод "Cusum"

Методы, использующие данные пациентов

1. Метод параллельных проб
2. Метод «средней нормы»
3. Метод дельта-контроля
4. Метод смешивания
5. Метод добавки
6. Сравнение методов

Типы контрольных материалов для гематологических исследований

Наименование	Контроль параметров	Срок годности
Стандартный раствор гемиглобинцианида	Калибровочная кривая, работа фотометра	4 года
Стандартный раствор гемоглобина	Гемоглобин	1 год
Гемолизат	Гемоглобин	1 год
Консервированная кровь	Параметры, указанные в паспорте к контрольному материалу	От 21 дня до 6 мес.
Суспензии (фиксированные клетки)	Эритроциты, тромбоциты, лейкоциты	От 6 мес. До 1 года
Искусственные (латексные) частицы	Количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов	Несколько лет
Окрашенные мазки крови	Лейкоцитарная формула	Несколько лет

Порядок проведения внутри-лабораторного контроля качества

3 стадии:

- ❗ Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики.
- ❗ Оценка систематической погрешности и общей воспроизводимости методики, построение контрольных карт.
- ❗ Проведение оперативного (текущего) контроля качества результатов лабораторных исследований в каждой аналитической серии.

Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики

- * Проводят **10 измерений** определяемого показателя **в одном и том же материале** (контрольный материал или проба пациента) **в одной и той же аналитической серии**.
- * Из полученных 10 результатов рассчитывается коэффициент внутрисерийной вариации методики (CV_{BC}) по формуле:

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100\%$$

Где

S - среднееквадратическое
отклонение

□ $\bar{X}$ - среднее арифметическое
значение результатов n
измерений

Среднеквадратическое отклонение (S)

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

где - $\bar{X}$ среднее
арифметическое
значение результатов
 n измерений

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

Где $\sum_{i=1}^n x_i$ - сумма результатов измерений

n - число измерений

Пример расчета внутрисерийной ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ МЕТОДИКИ

Hb	$X_i - \bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$
140	0	0
138	-2	4
141	1	1
139	-1	1
142	2	4
140	0	0
138	-2	4
140	0	0
139	-1	1
141	1	1
$\Sigma = 1398$		$\Sigma = 16$

$$\bar{X} = 1398 : 10 = 139,8$$

$$\approx 140$$

$$S = \sqrt{16:9} \approx 1,3$$

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100\%$$

$$CV = 1,3 : 140 \times 100 \approx 1,0$$

Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики

✱ Внутрисерийная вариация методики отвечает установленным нормам если выполняется неравенство:

$$CV_{\text{BC}} \leq 0,5 \cdot CV_{10}$$

Где CV_{10} - коэффициент общей аналитической вариации для 10 измерений

Оценка смещения и коэффициента общей аналитической вариации методики

- В течение 10 дней производят измерение определяемого показателя в аттестованном и неаттестованном контрольных материалах (по 1 измерению каждого в день)
- По результатам 10 измерений аттестованного КМ рассчитывают величину относительного смещения (B_{10}) по формуле:

$$B = \frac{\bar{X} - YЗ}{YЗ} \times 100\%$$

где YЗ - установленное значение

- По результатам 10 измерений неаттестованного КМ рассчитывают значение общей аналитической вариации (CV_{10})

Оценка смещения и коэффициента общей аналитической вариации методики

- Сравнивают данные B_{10} и CV_{10} с предельно допустимыми значениями по таблице приложения к приказу №45
- Если значения B_{10} и CV_{10} не превышают табличные данные, производят измерение еще 10 аналитических серий аттестованного и неаттестованного КМ, рассчитывают B_{20} и CV_{20} и сравнивают с табличными данными.
- Если B_{20} и CV_{20} не превышают табличные данные - используемая методика пригодна для целей лабораторной диагностики. Можно строить контрольную карту.

Пример определения контрольных пределов гемолизата

№	дата	X_i	$\bar{X} - X_i$	$(\bar{X} - X_i)^2$
1	5.01	142	2.3	5.29
2	6.01	141	3.3	10.89
3	7.01	146	-1.7	2.89
4	8.01	144	0.3	0.09
5	9.01	143	1.3	1.69
...				
18	29.01	147	-2.7	7.29
19	30.01	145	-0.7	0.49
20	31.01	146	-1.7	2.89
		$\Sigma=3031$		$\Sigma=250.69$

$$\bar{X} = \frac{3031}{21} = 1443$$

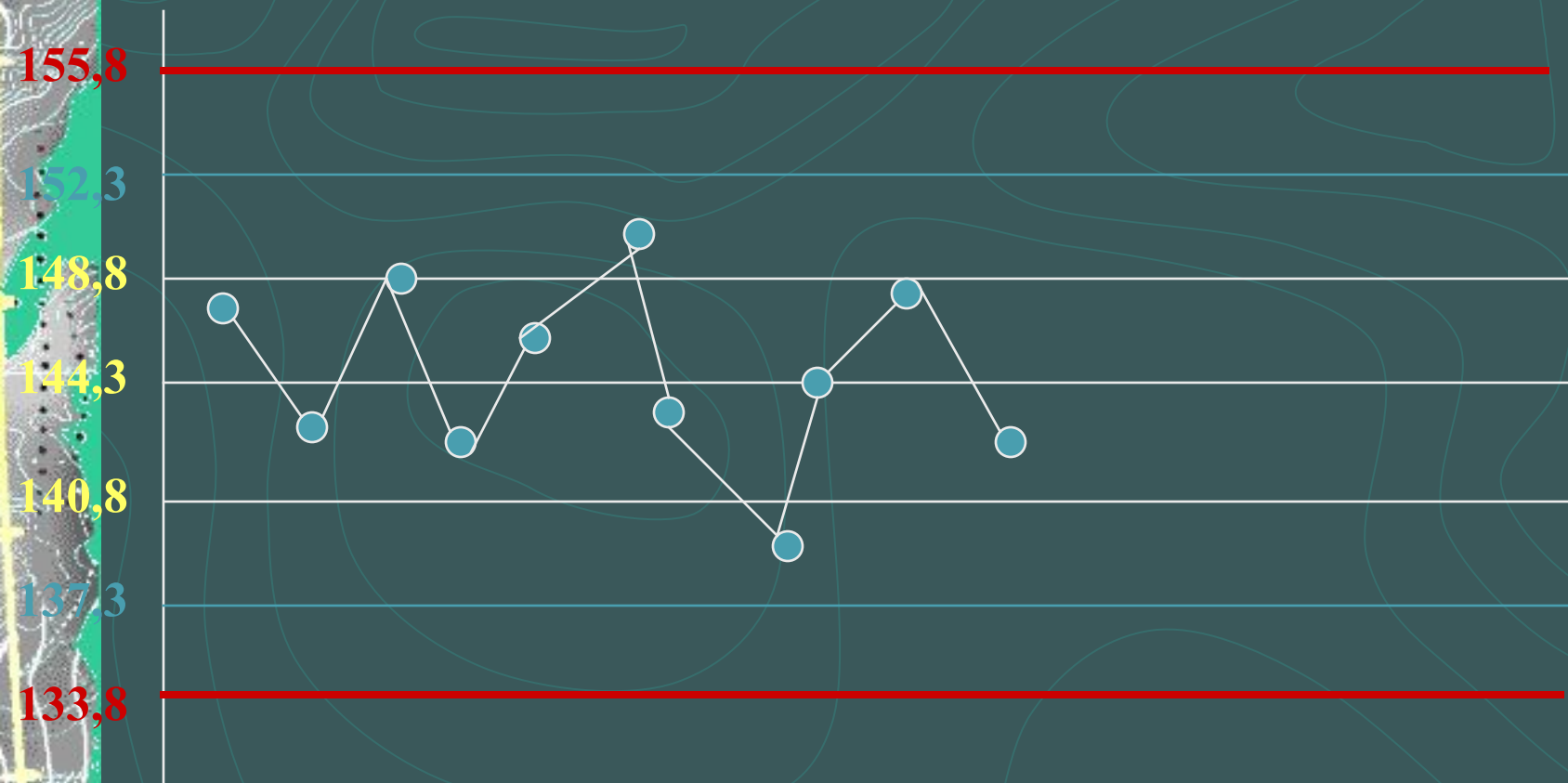
$$S = \pm \sqrt{\frac{25069}{20}} = \pm 3.54$$

$$\bar{X} + 2S = 1443 + 7.08 = 151.35$$

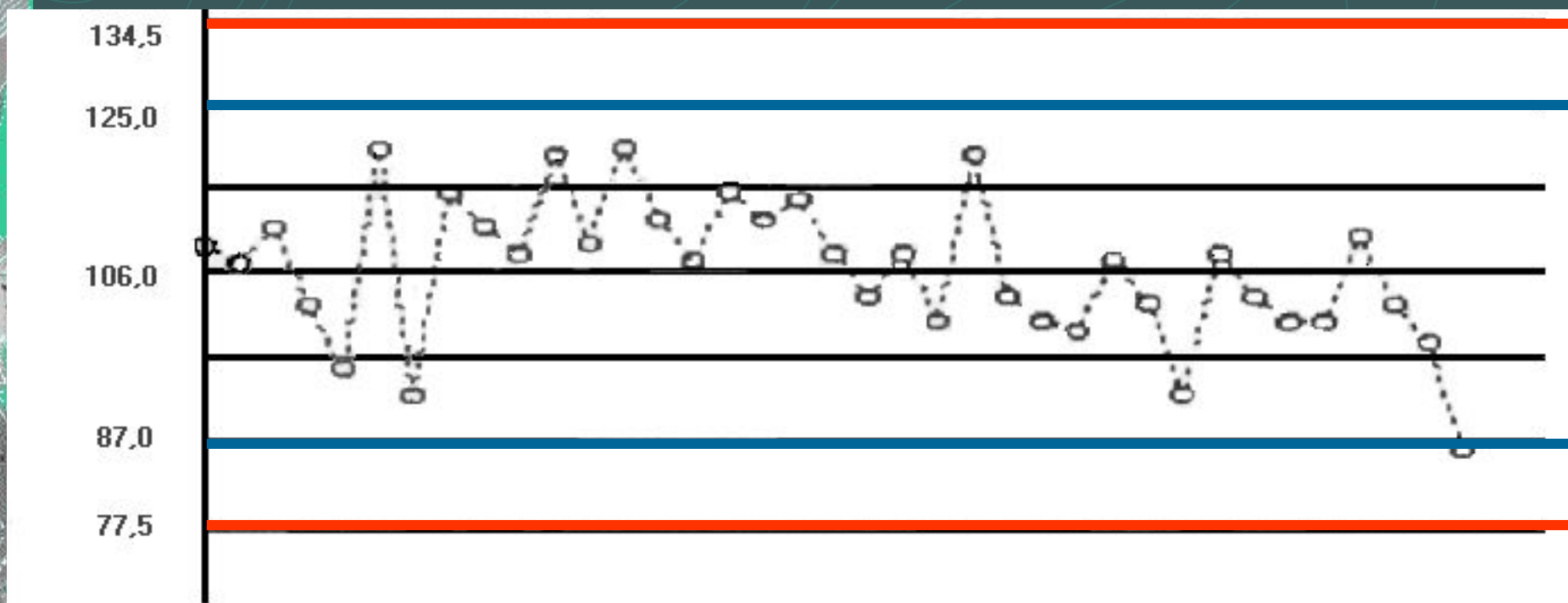
$$\bar{X} - 2S = 1443 - 7.08 = 137.22$$

$$CV = \frac{3.54}{1443} \times 100 = 2.45$$

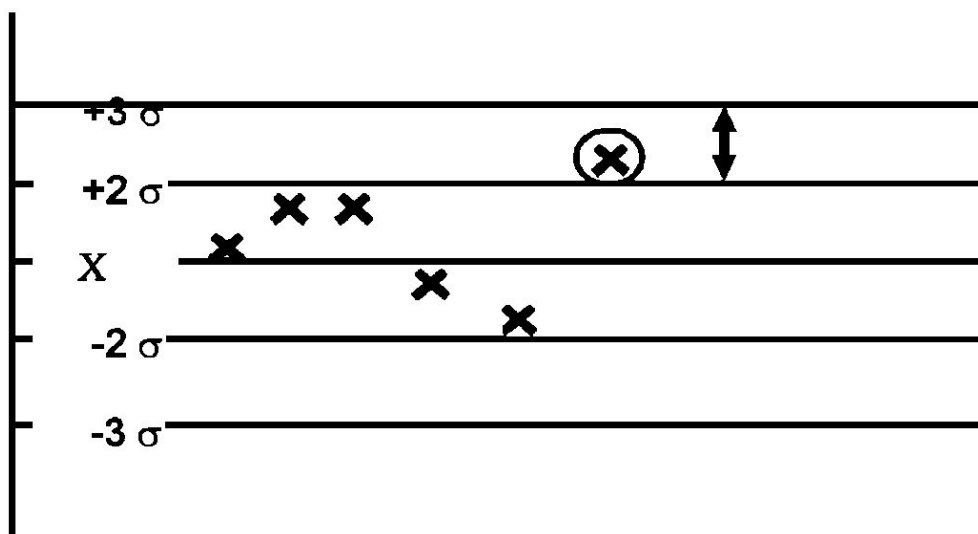
Пример контрольной карты



Пример контрольной карты



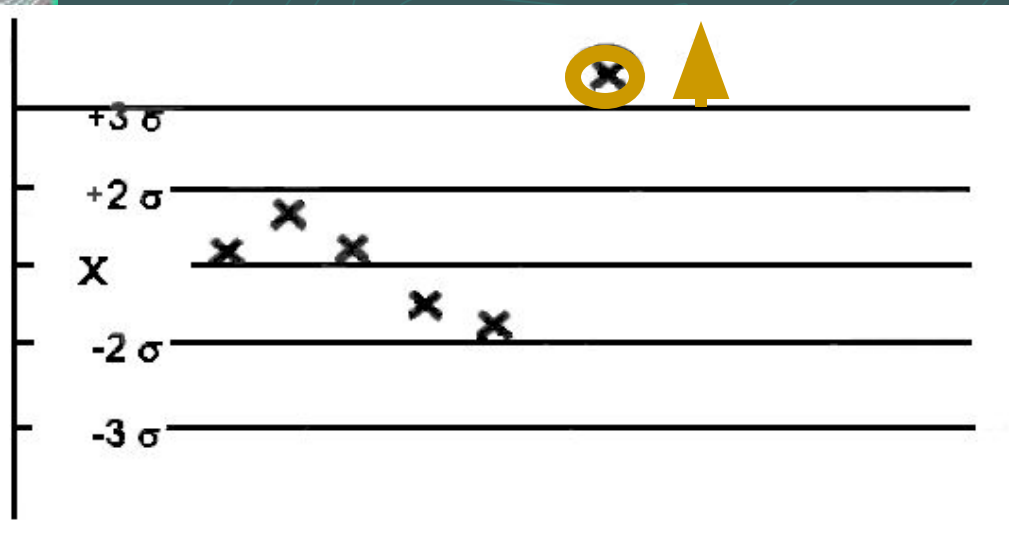
Контрольные правила Westgard



1_{2s}

- Один контрольный результат выходит за пределы $\bar{X} \pm 2S$
- Проверить последовательно наличие других признаков
- При их отсутствии не требуется исключение серии

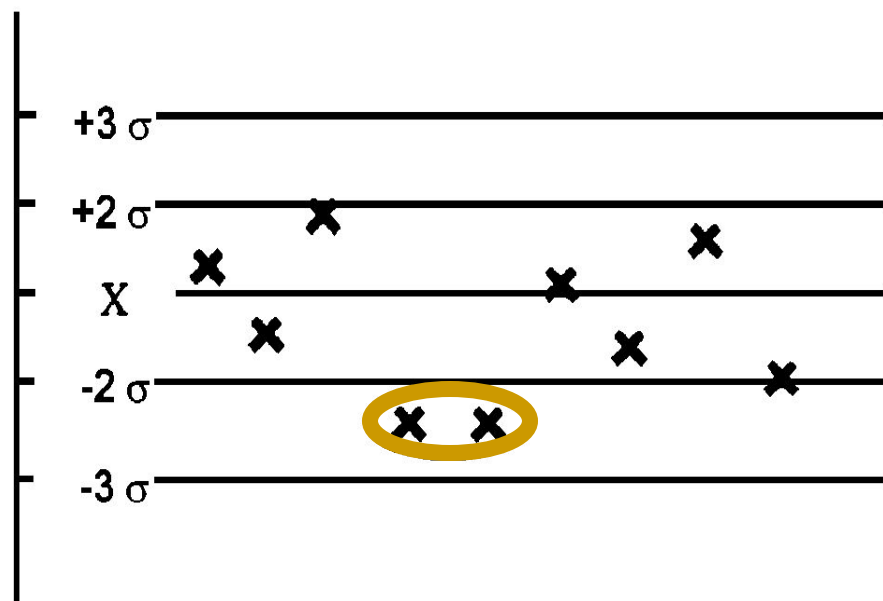
Контрольные правила Westgard



- ❖ Одно из контрольных измерений выходит за пределы $\bar{X} \pm 3S$
- ❖ Аналитическая серия признается неудовлетворительной
- ❖ Искать случайную или систематическую ошибку

1_{3S}

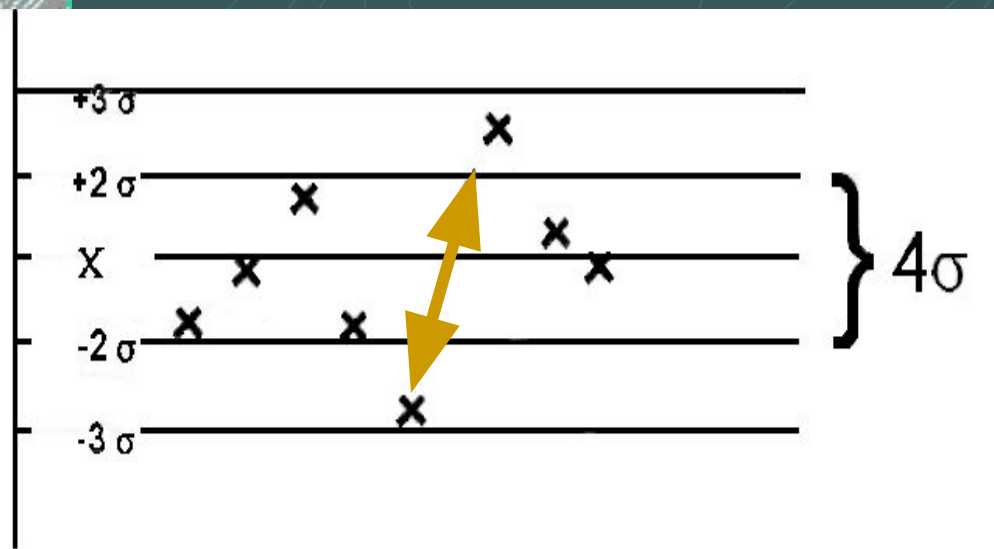
Контрольные правила Westgard



2_{2S}

- ⊗ Два последовательных контрольных измерений превышают предел $+2S$ или лежат ниже предела $-2S$
- ⊗ Аналитическая серия признается неудовлетворительной
- ⊗ Искать систематическую ошибку

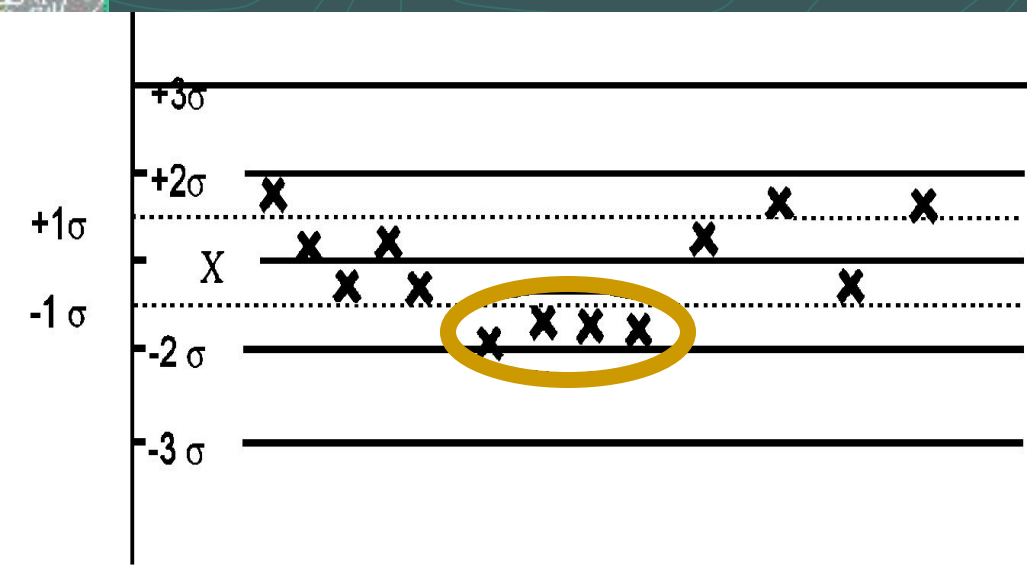
Контрольные правила Westgard



R_{4S}

- ⊠ Два контрольных измерений в рассматриваемой контрольной серии расположены по разные стороны от коридора $\bar{X} \pm 2S$
- ⊠ Аналитическая серия признается неудовлетворительной
- ⊠ Показатель случайной ошибки

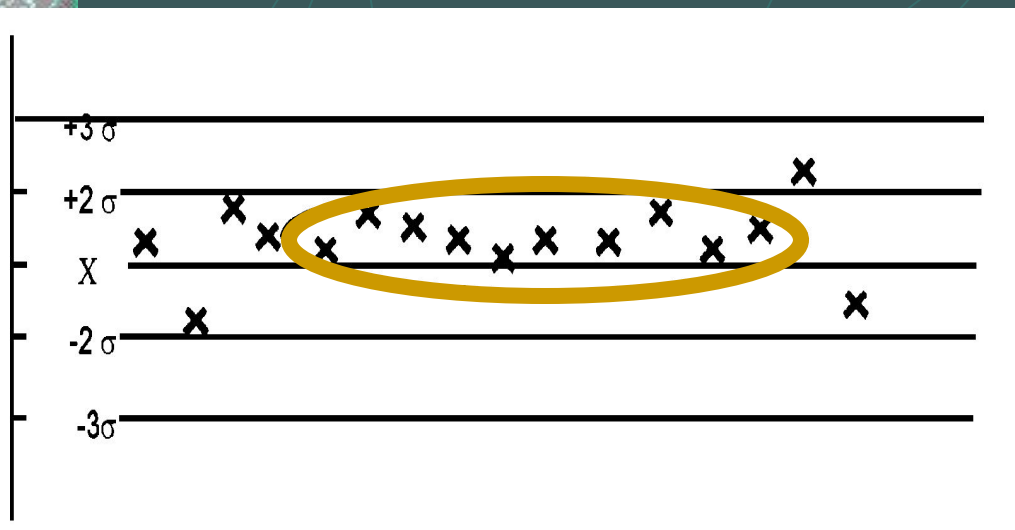
Контрольные правила Westgard



4_{1S}

- ☒ Четыре последовательных контрольных измерений превышают предел $+\bar{X}+1S$ или лежат ниже предела $-\bar{X}-1S$
- ☒ Аналитическая серия признается неудовлетворительной
- ☒ Показатель систематической ошибки
- ☒ Не всегда требует исключение серии, т.к. смещение чаще всего не является клинически

Контрольные правила Westgard

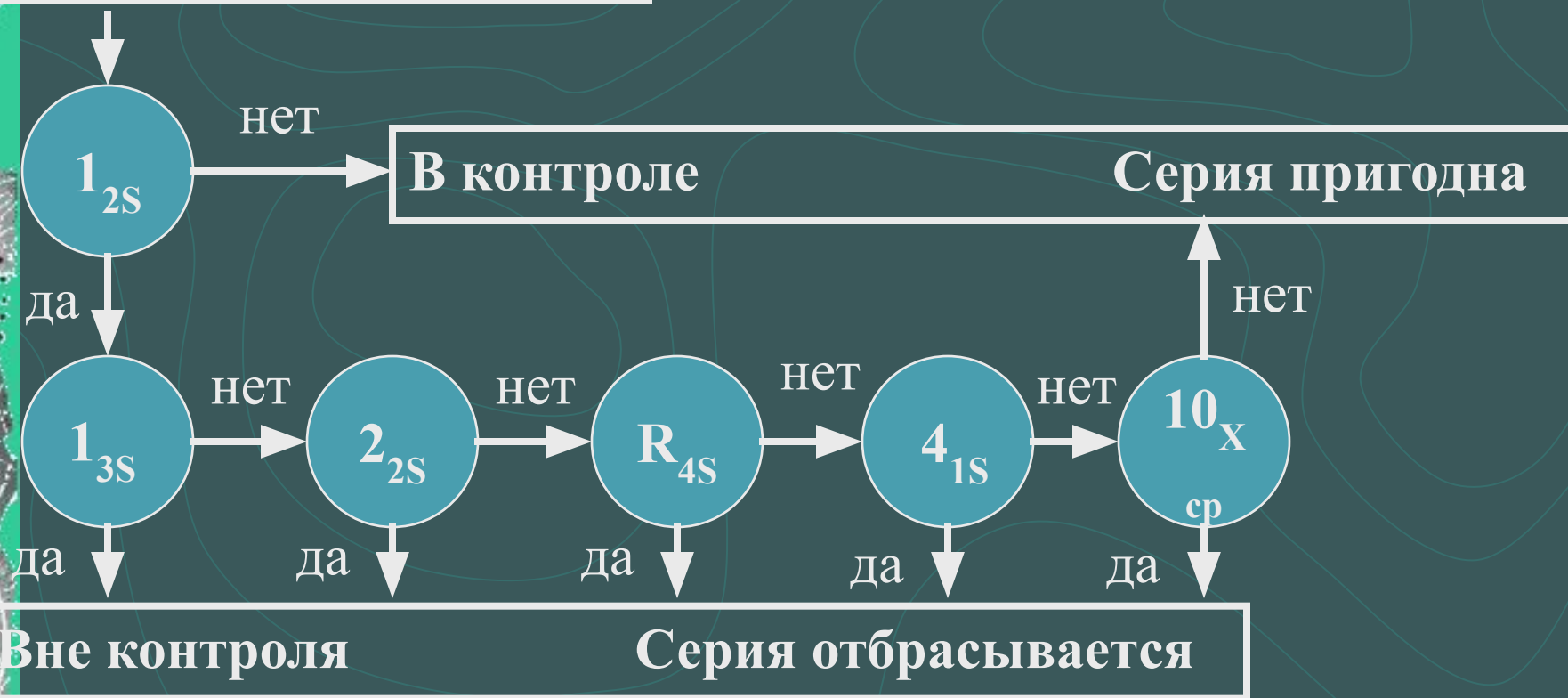


10 $\square$ X

- ☒ Десять последовательных контрольных измерений располагаются по одну сторону от линии, соответствующей $\bar{X}$
- ☒ Аналитическая серия признается неудовлетворительной
- ☒ Показатель систематической ошибки
- ☒ Не всегда требует исключение серии, т.к. смещение чаще всего не является клинически

Алгоритм последовательного применения контрольных правил для случая с одним контрольным материалом

Контрольные данные



Метод кумулятивных сумм (cusum)

- Метод не является обязательным для вводимой системы внутрилабораторного контроля качества.
- Используется как дополнительный для выявления небольших систематических ошибок одновременно с методом КК по контрольным картам в случае, если результат анализа контрольного материала выходит за пределы $\bar{X} \pm 1S$.
- Не предусматривается обязательное построение контрольной карты. Как правило, достаточно проведения расчета и оценки cusum с помощью таблицы.

Метод кумулятивных сумм (cusum)

Расчет кумулятивной суммы:

- ◆ суммируется разность (d_i) между текущим значением X_i и тем контрольным пределом, который был превышен:

если превышен верхний предел $d_i = X_i - (\bar{X} + 1S)$

если нижний $d_i = X_i - (\bar{X} - 1S)$

$$\text{cusum}_n = d_1 + d_2 + \dots + d_i + \dots + d_n$$

- ◆ Расчет cusum продолжают до тех пор, пока абсолютная величина ее не превысит **2,7S** (метод вышел из-под контроля), либо пока cusum не поменяет знак (метод «вошел в контроль»)

Пример расчета cusum

№ анал. серии	Результат	di	cusum
1	110	+5	+5 начало расчета
2	100	-5	0
3	108	+3	+3
4	105	0	+3
5	105	0	+3
6	101	-4	-1 конец расчета
...			
11	111	+6	+6 начало расчета
12	102	-3	+3
13	110	+5	+8
14	107	+2	+10
15	107	+2	+12
16	107	+2	+14 выход из контроля

$$\square X = 100$$

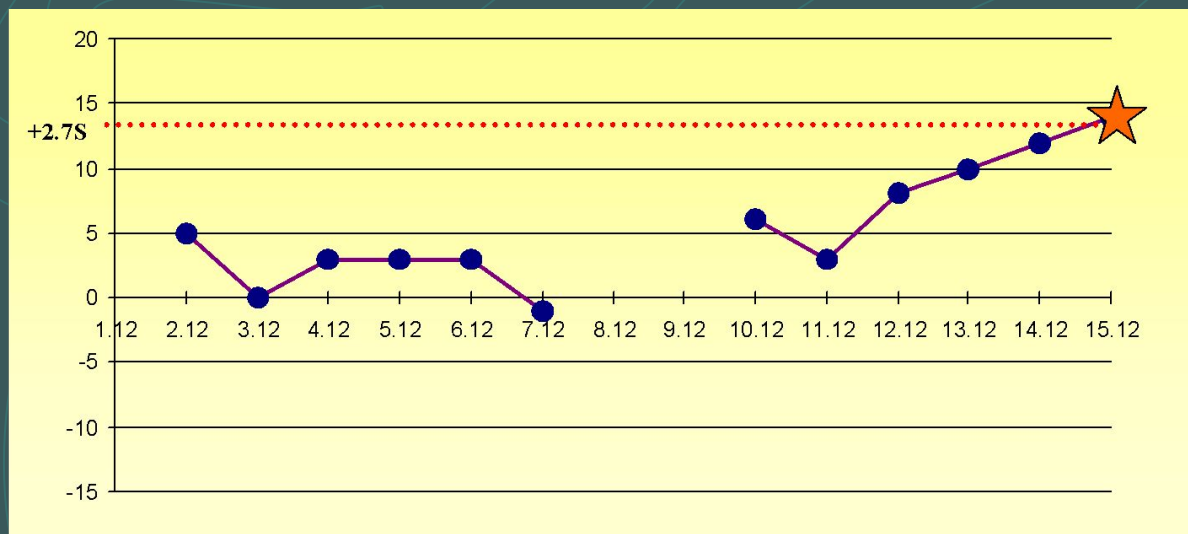
$$S = 5$$

$$\square X + S = 105$$

$$\square X - S = 95$$

$$2.7S = 13.5$$

Контрольная карта cusum



«Выход метода из-под контроля» не является основанием для остановки анализа и повторного исследования проб. Это только предупреждающий сигнал о наличие систематической погрешности анализа

Некоторые недостатки методов, использующих для контроля качества коммерческие контрольные материалы

- Требуют значительных материальных затрат
- Контрольные материалы могут быть нестабильны
- Контрольные материалы могут быть неадекватны по своим характеристикам образцам пациентов
- Контролируется только этап анализа, игнорируются преаналитическая и постаналитическая стадии

Метод контроля воспроизводимости по дубликатам.

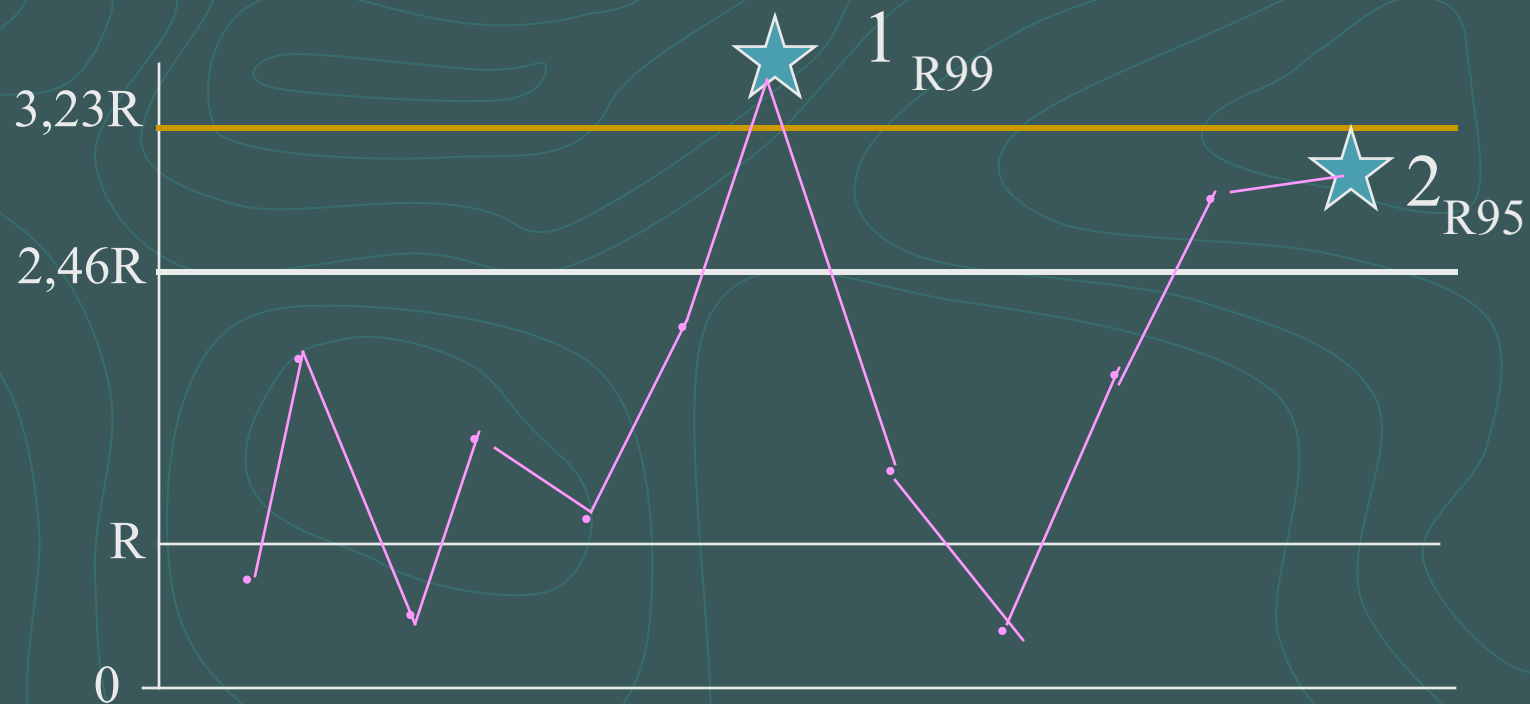
- Отбирают 20 проб и проводят по два параллельных исследований
- Для каждой пробы рассчитывают величину относительного размаха (R_i) между первым значением показателя (X_1) и вторым (X_2) по формуле

$$R_i = \frac{2 \times |X_1 - X_2|}{X_1 + X_2} \times 100\%$$

- Из полученных 20 значений ($R_{1,2,...,20}$) рассчитывают среднее арифметическое значение □ R .
- Рассчитывают контрольные пределы:

для 95% границы - □ $R \cdot 2,46$
для 99% границы - □ $R \cdot 3,23$

Контрольная карта по дубликатам



Контроль правильности по ежедневным средним

- Обследуемый контингент должен быть достаточно однородным
- При смене обследуемого контингента значения средних по этим дням не учитываются
- Даже один сильно патологический вариант может существенно изменить среднее значение, поэтому в расчет должны приниматься только значения, укладывающиеся в диапазон усреднения
- Пределы усреднения устанавливаются произвольно (обычно диапазон нормы или 1,2 - 2,0 раза шире его)

Контроль правильности по ежедневным средним

- Диапазон усреднения не должен быть слишком узким (снижается чувствительность метода) и чрезмерно широким (большой разброс средних изо дня в день)
- Минимальное количество усредняемых ежедневно результатов должно быть не менее 15 (оптимально 50-70)
- Большая часть пациентов должна иметь результаты в области усреднения
- Из-за необходимости обработки больших массивов данных желательно проводить автоматизированный контроль

Контроль правильности осуществляется:

- Если результаты исследований контрольного материала вышли за пределы $\pm 2S$.
- При налаживании нового метода.
- При использовании новой измерительной аппаратуры, новой партии реактивов и т.д.

Тест Лорда

$$L = \frac{\bar{X} - \mu}{X_{\max} - X_{\min}}$$

Где $\bar{X}$ - средняя арифметическая величина аналитической серии

$X_{\max}$ - максимальный результат аналитической серии

$X_{\min}$ - минимальный результат аналитической серии

μ - паспортные данные КМ

Тест Лорда должен быть меньше или равен 0,23



Систематическая погрешность

Характеризует **правильность** измерений, которая определяется степенью совпадения среднего результата повторных измерений контрольного материала ($\bar{X}$) и установленного значения измеряемой величины.

Разность между ними называется **величиной систематической погрешности** или **смещением, сдвигом**.

Относительная систематическая погрешность (B) рассчитывается по формуле:

$$B = \frac{\bar{X} - y_3}{y_3} \times 100\%$$

Коэффициент вариации (CV)

Рассчитывается по формуле:

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100\%$$

Где S - среднеквадратическое отклонение

$\bar{X}$ - среднее арифметическое значение результатов
n измерений

Построение контрольной карты

- В течение 20 рабочих дней (без перерыва) производят исследование контрольного материала, предназначенного для текущего контроля (2-3 параллели)
- Из полученных 20 результатов рассчитывают:
 - среднюю арифметическую величину $\bar{X}$,
 - среднее квадратическое отклонение S ,
 - контрольные пределы: $\bar{X} \pm 1S$, $\bar{X} \pm 2S$, $\bar{X} \pm 3S$
- Если среди результатов есть значения, выходящие за пределы $\pm 3S$, то его отбрасывают и проводят еще одну аналитическую серию,

Допустимый предел ошибки (ДПО)

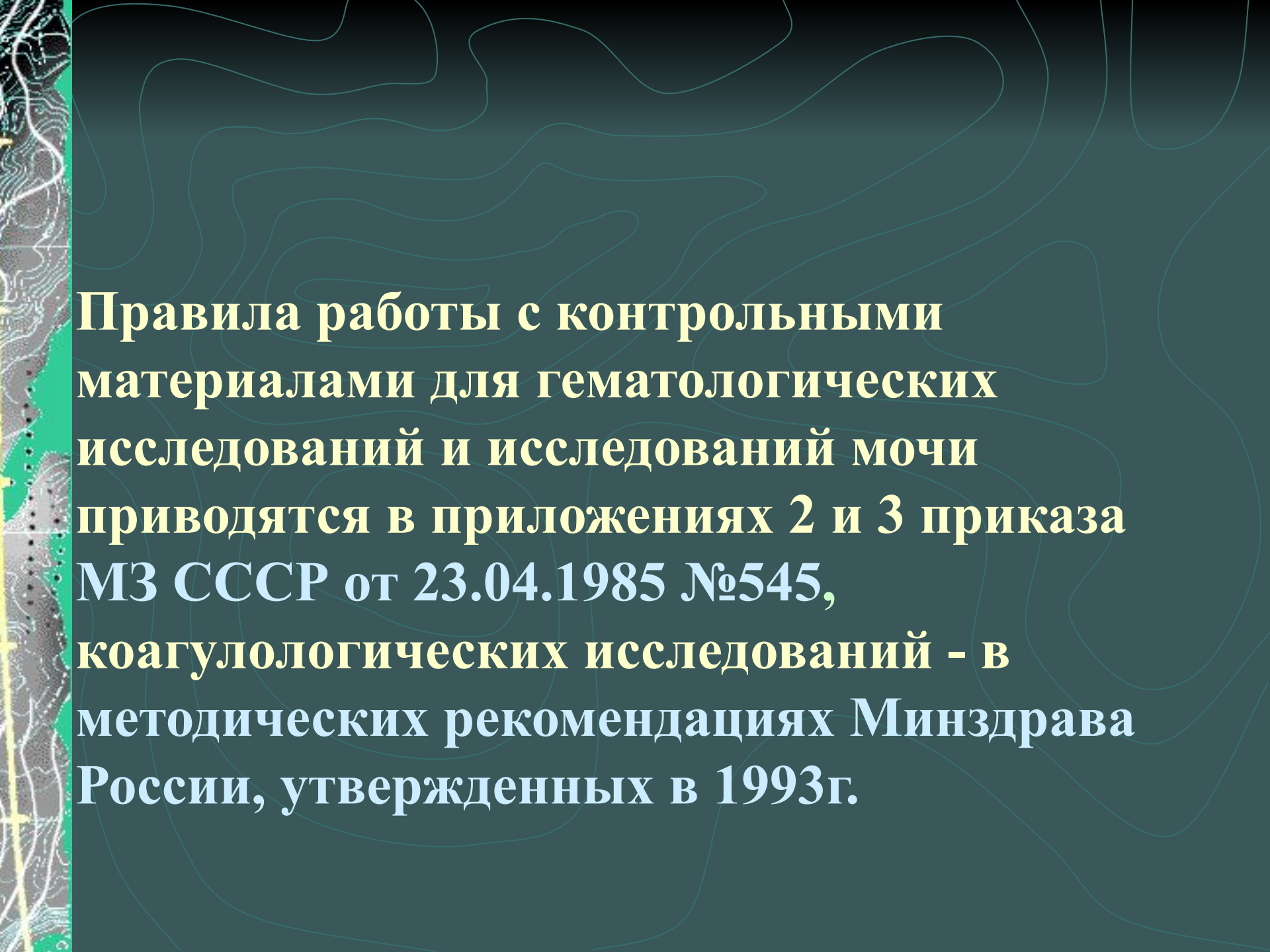
$$\text{ДПО} = \frac{1}{8} \times \frac{N_{\max} - N_{\min}}{N_{\text{ср.}}} \times 100$$

Критерий Т:

$$T = \frac{|X_{\text{сомн.}} - \bar{X}|}{S}$$

для $n=10$ $T < 2.29$

для $n=20$ $T < 2.62$



Правила работы с контрольными материалами для гематологических исследований и исследований мочи приводятся в приложениях 2 и 3 приказа МЗ СССР от 23.04.1985 №545, коагулологических исследований - в методических рекомендациях Минздрава России, утвержденных в 1993г.

Как пройти обучение?

- На кафедре клинической лабораторной диагностики Российской медицинской академии последипломного образования проводится цикл тематического усовершенствования **«Контроль качества лабораторных исследований»**.
- Продолжительность – 1 неделя.
- Заявки направлять по адресу: 125424 Москва, а/я 32, кафедра клинической лабораторной диагностики
- **Тел/факс (095) 945-82-22**



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!