



**Внутрилабораторный
контроль качества
для метода
иммуноферментного
анализа**

Высоцкая Александра Георгиевна
ООО «НПО «Диагностические системы»



Система менеджмента качества

ГОСТ Р ИСО 15189-2015

Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности

ГОСТ Р 53022.1-2008

Часть 1. Правила менеджмента качества клинических лабораторных исследований

Часть 2. Оценка аналитической надежности методов исследования (точность, чувствительность, специфичность)

Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов

Часть 4. Правила разработки требований к своевременности предоставления лабораторной информации



ПРИКАЗ МЗ РФ от 07.02.2000 № 45

**«О системе мер по повышению качества
клинических лабораторных исследований в
учреждениях здравоохранения Российской
Федерации»**

ПРИКАЗ МЗ РФ от 26.05.2003 № 220

**«Об утверждении отраслевого стандарта
«Правила проведения внутрилабораторного
контроля качества количественных методов
клинических лабораторных исследований с
использованием контрольных материалов»**

ГОСТ Р ИСО 7870-2-2015

**Статистические методы. Контрольные карты.
Часть 2. Контрольные карты Шухарта**



ГОСТ Р 53133.1-2008

**«Технологии лабораторные клинические.
Контроль качества клинических лабораторных исследований.**

Часть 1. Пределы допускаемых погрешностей результатов измерения аналитов в клинико-диагностических лабораториях

Часть 2. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов

Часть 3. Описание материалов для контроля качества клинических лабораторных исследований

Часть 4. Правила проведения клинического аудита эффективности лабораторного обеспечения деятельности медицинских организаций»

Государственный стандарт РФ

(ГОСТ Р ИСО 5725-2002) от 11.01.2002 г.

«Точность, правильность и прецизионность методов и результатов измерений»



Насколько важен контроль качества лабораторных исследований?

Преаналитика



Качество тест-систем



Аналитика



Интерпретация

MULTISKAN EX PRIMARY EIA V. 2.0

DUAL WAVELENGTH MODE
CONTINUOUS MOVEMENT
1. FILTER 450
2. FILTER 620

DELTA ABSORBANCES
18. APR 2012 16:40:47

	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
A	0.015	0.005	0.004	0.004	0.008	0.006	0.006	0.006	0.006	0.043	0.089	3.345
B	0.037	0.004	0.004	0.008	0.013	0.011	0.005	0.004	0.004	0.005	0.082	0.006
C	0.016	0.005	0.003	0.026	0.009	0.005	0.003	0.003	0.004	0.003	0.098	0.049
D	0.086	0.015	0.006	0.024	0.015	0.005	0.004	0.009	0.007	0.004	0.070	0.042
E	0.094	0.008	0.010	0.009	0.024	0.005	0.019	0.008	0.006	0.006	0.144	1.339
F	0.050	0.007	0.005	0.020	0.010	0.009	0.013	0.008	0.005	0.006	0.069	0.140
G	0.008	0.006	0.008	0.021	0.004	0.004	0.014	0.006	0.005	0.006	0.162	0.205
H	0.047	0.003	0.008	0.007	0.005	0.030	0.004	0.026	0.007	0.004	0.155	0.186

Диагноз

Лечение

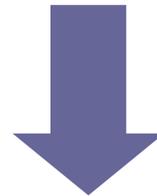


- ✓ Точность данных, полученных при проведении лабораторных тестов является ЖИЗНЕННО важной
- ✓ Более 70% результатов КДЛ используются непосредственно для принятия решений
- ✓ Диагноз
- ✓ Тактика ведения
- ✓ Назначение терапии



Организация эффективной системы КК

Суть ведения КК – обеспечить достоверность и воспроизводимость выдаваемых результатов пациентов



Задача лаборатории – организовать эффективную систему, отвечающую установленным требованиям и при этом – оптимальную для рутинного использования



Гарантия правильных результатов:

1. Входной контроль тест-системы
2. Правильное ведение работы по внутрилабораторному контролю качества
3. Успешное участие во внешнем контроле качества (ФСВОК)



1. Входной контроль тест-системы ???

Об утверждении СанПин 3.1.5 2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции"

11.01.2011 №1

Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции»

4.6. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции может осуществляться только при использовании сертифицированных стандартизованных диагностических тест-систем (наборов), разрешенных к использованию на территории Российской Федерации в установленном порядке.

В целях проведения входного контроля качества используемых тест-систем для выявления лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, применяются стандартные панели сывороток (отраслевые стандартные образцы) разрешенные к использованию в установленном порядке.



Стандарты, производства НПО «Диагностические системы», используемые для оценки чувствительности и специфичности тест-систем

Стандарт ВИЧ-1 АТ (+) Набор сывороток крови человека, содержащих антитела к вирусу иммунодефицита человека 1 типа (ВИЧ-1) в различных концентрациях

Стандарт ВИЧ-2 АТ (+) Стандартная панель сывороток, содержащих антитела к вирусу иммунодефицита человека 2 типа (ВИЧ-2) в различных концентрациях

Стандарт ВИЧ-1 АГ p24 (+) Стандартный биологический материал, содержащий антиген p24 ВИЧ 1 типа

Стандарт ВИЧ-1,2 АТ (-), ВИЧ-1 АГ p24 (-) Набор сывороток крови человека, не содержащих антитела к вирусам иммунодефицита человека 1 и 2 типов (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) и антиген p24 ВИЧ-1

ДС-СО – HBsAg

(В - 0350)

ДС-Стандартная панель-анти-НСV

(В - 2050)



Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации
от 07.02.2000 г. N 45

**ПОЛОЖЕНИЕ
ОБ ОРГАНИЗАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ КЛИНИЧЕСКИХ
ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

1. Система мер по управлению качеством
клинических лабораторных исследований

...

1.5.2. Внутрилабораторный контроль качества обязателен в отношении всех видов исследований, выполняемых в лаборатории.

...

Организация внутрилабораторного контроля качества исследований в соответствии с нормативными документами Минздрава России является обязанностью заведующего лабораторией и уполномоченных им сотрудников лаборатории. Наличие системы внутрилабораторного контроля качества является одним из оснований для аккредитации и лицензирования лабораторий.



Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации
от 07.02.2000 г. N 45

ПОЛОЖЕНИЕ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

1. Система мер по управлению качеством
клинических лабораторных исследований

2.1.1. Виды контрольных материалов.

При внутрилабораторном контроле используются контрольные материалы промышленного изготовления, допущенные в установленном порядке к применению на территории России.

Вместе с тем, при невозможности приобрести контрольные материалы промышленного изготовления, в лаборатории могут использоваться контрольные материалы, которые готовятся из неиспользованных остатков образцов пациентов - слитые сыворотки, плазма, моча.



ПРИКАЗ

26 мая 2003 г.

№ 220

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ОТРАСЛЕВОГО СТАНДАРТА
"ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ
КАЧЕСТВА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ МЕТОДОВ КЛИНИЧЕСКИХ
ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
КОНТРОЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ"**

6.1. Контрольные материалы.

Контрольные материалы, используемые в клинико-диагностических лабораториях для проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований, должны быть рекомендованы к применению Министерством здравоохранения Российской Федерации.



Внутрилабораторный контроль качества

- это постоянное (повседневное, в каждой аналитической серии) проведение контрольных мероприятий:

- исследование проб контрольных материалов
- применение мер контроля с использованием проб пациентов

ВЛК предназначен для поддержания стабильности аналитической системы, выявления и устранения недопустимых случайных и систематических погрешностей



Внутрилабораторный контроль качества

Аналитический этап

Контроль за качеством тест-систем – «входной контроль» каждой серии

Контроль за соблюдением инструкции по применению

Контроль за работой оборудования

Контроль за точностью определений, проводимых в лаборатории (правильность и воспроизводимость измерений)

Оценка качества работы лаборантов



Обеспечение качества на аналитической стадии

- контроль качества работы прибора (техники и программного обеспечения)

Осуществляется комплексно
(и техника и реагенты) путем
ежедневного анализа
контрольных материалов
(ВЛК)



Поверка оборудования

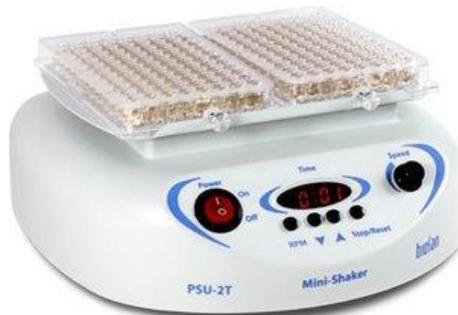
Точность дозирования

- периодическая поверка дозаторов
- обучение сотрудников КДЛ работе с дозатором (проведение оценки сходимости результатов)



Точность введенных параметров в термоприборах

- поверка инженерной службой
- периодическая проверка температуры сотрудниками КДЛ при помощи термометра или специальных датчиков



- КОНТРОЛЬ качества реагентов

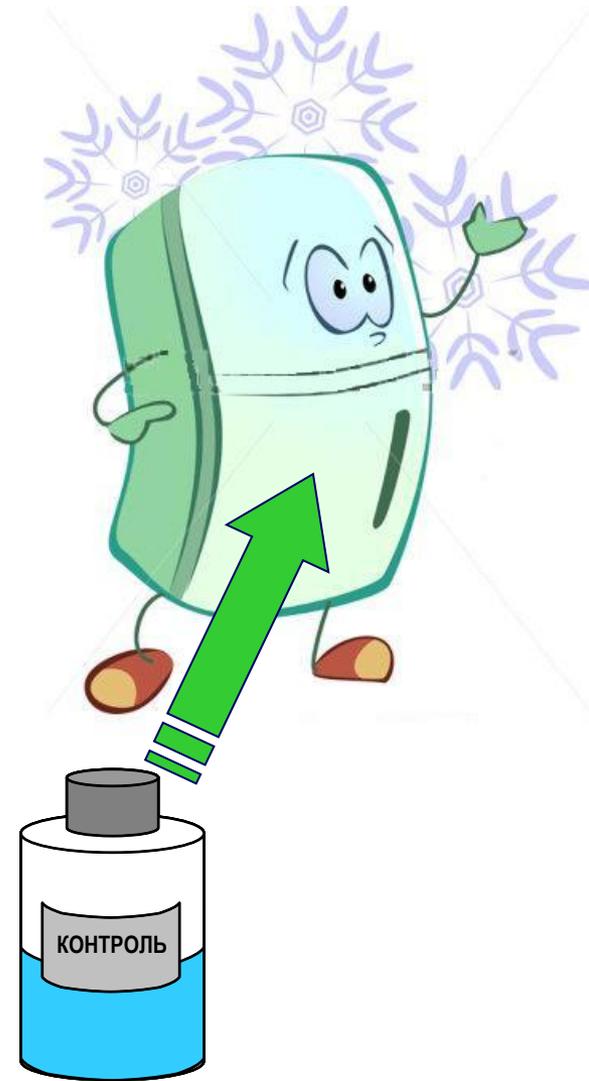


Приготовление и хранение контрольных материалов

- Следуйте инструкции производителя
- Держите достаточное количество

Одной серии наборов реагентов должно быть достаточным для проведения оперативного контроля качества в течение не менее 3 месяцев (рекомендуется закупка контрольных материалов в расчете на 1 год).

- Храните правильно



Материал для внутрилабораторного контроля качества

Коммерческие ВЛК производства
«ООО «НПО Диагностические системы»

В – 1431 ВЛК-НВsAg,

С – 731 ВЛК-анти-НСV,

І – 931 ВЛК-ВИЧ Ag (p24)

І – 831 ВЛК- анти – ВИЧ - 1

L – 531 ВЛК-анти-LUES

Предлагаем автоматизированное ведение внутрилабораторного
контроля, с использованием компьютерной программы

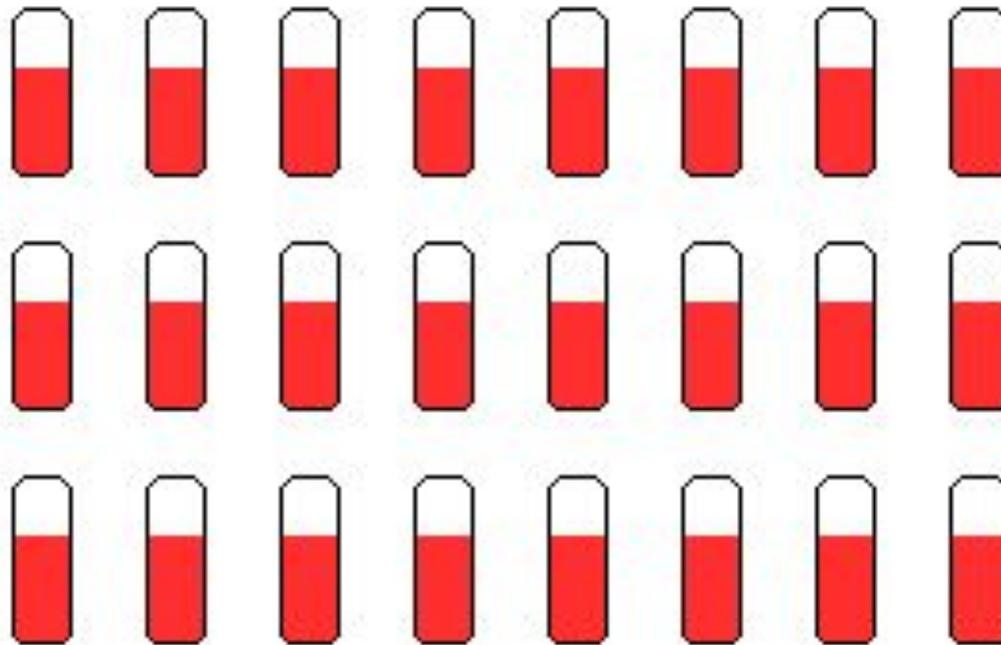
см. www.npods.ru – раздел каталог продукции

раздел программное обеспечение
внутрилабораторный контроль



Внутрилабораторный контроль

Набор **одинаковых** сывороток (24 флакона)

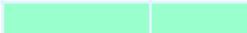


Программа учета результатов ВЛК (1-й лист)

Файлы для обработки результатов использования ВЛК производства НПО «Диагностические системы»

Общие сведения :

Работа с файлом и внесение данных осуществляются в соответствии с инструкцией по применению набора для ВЛК

Область для работы с данными выделена цветом 

Поля доступные для редактирования либо подчеркнуты жирной чертой 

либо (в табличной части) выделены рамкой 

Для перемещения рекомендуется пользоваться стрелками и клавишей Tab

На вкладке "Оценка сходимости" в соответствующие поля вносятся данные о тест-системе и контрольном материале.

В поле "CV" ввести значение коэффициента вариации установленного для данной тест-системы производителем.

Значения X_{cp} , σ и CV вычисляются по мере ввода значений ОП контрольных образцов.

Для правильного учёта необходимо чтобы на вкладках "Оценка сходимости" и "Оценка воспроизводимости":

поле/поля "ОП_{крит.}" было заполнено/заполнены

поля в графе "ОП" ("ОП₁", "ОП₂") заполнялись последовательно сверху вниз без пропусков.

Учёт значения CV производить после заполнения всех полей.

Таблица на вкладке Внутрिलाбораторный контроль имеет 2 дополнительных поля:

"Исполнитель" и "Доп. параметр"

Заполнение этих полей никак не влияет на результат вычислений. Однако по данным в этих полях можно осуществлять фильтрацию данных.

Фильтрация данных может упростить анализ данных. Кроме того в Excel на вкладке "Контрольная диаграмма" будут отражены только отфильтрованные значения.

Для выбора фильтра нужно нажать на кнопку со стрелкой в заголовке столбца и выбрать значение из списка.

Если значение параметра уже вводилось ранее в таблицу, во избежание случайных ошибок повторно данное значение рекомендуется вводить следующим образом:

Навести указатель на пустое поле столбца, щелкнуть правой кнопкой мыши,

выбрать "Выбрать из раскрывающегося списка..."

выбрать значение параметра из ранее введённых.

Программа учета результатов ВЛК (2-й лист)

Стадия 1

Оценка сходимости по результатам установочной серии

Тест-система _____

Серия тест-системы № _____

Контрольный материал _____

Серия контрольного материала № _____

Оптическая плотность – **ОП**

ОП Критическая – **ОП крит.**

Коэффициент позитивности – **КП**

Введите значение **ОП_{крит.}**

Среднее значение КП – **КП_{ср.}**

Стандартное отклонения – **σ**

Коэффициент вариации – **CV**

№ изм.	ОП	КП

Параметр	Значение
КП_{ср.}	
σ	
CV	

Стандартное отклонение (SD)

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x_1 - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Коэффициент вариации (CV)

SD, выраженное в процентах от среднего

$$CV = \frac{SD}{\text{среднее}} \times 100 \%$$

Чем меньше значение CV, тем лучше!



Вычисление разброса

Разброс – нормальное явление при повторных исследованиях контроля

На разброс влияют:

**Техника
работы
каждого
сотрудника**

**Условия
работы в
лаборатории**

**Технические
характеристики
приборов для
измерения
результатов**

Задача – различить случайный разброс и разброс из-за ошибок



Программа учета результатов ВЛК (3-й лист)

Стадия 2

Оценка воспроизводимости и построение контрольной карты

Оптическая плотность повтора 1 – ОП 1

Оптическая плотность повтора 2 – ОП 2

Коэффициент позитивности повтора 1 – КП 1

Коэффициент позитивности повтора 2 – КП 2

Коэффициент степени отклонения от среднего 1 повтора – Ксос1

Коэффициент степени отклонения от среднего 2 повтора – Ксос2

ОП Критическая – ОП крит.

Среднее арифметическое – \bar{X}

Стандартное отклонения – σ

Коэффициент вариации – CV

№ изм.	ОПкрит.	ОП ₁	ОП ₂	КП ₁	КП ₂
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

Параметр	Значение
\bar{X}	
σ	
CV	

Программа учета результатов ВЛК (3-й лист)

Стадия 2

Оценка воспроизводимости и построение контрольной карты

Оптическая плотность повтора 1 – ОП 1

Оптическая плотность повтора 2 – ОП 2

Коэффициент позитивности повтора 1 – КП 1

Коэффициент позитивности повтора 2 – КП 2

Коэффициент степени отклонения от среднего 1 повтора – Ксос1

Коэффициент степени отклонения от среднего 2 повтора – Ксос2

ОП Критическая – ОП крит.

Среднее арифметическое – \bar{X}

Стандартное отклонения – σ

Коэффициент вариации – CV

№ изм.	ОПкрит.	ОП1	ОП2	КП1	КП2
1	0,075	0,545	0,543		
2	0,076	0,567	0,562		
3	0,070	0,612	0,612		
4	0,069	0,625	0,625		
5	0,069	0,496	0,496		
6	0,075	0,490	0,490		
7	0,073	0,572	0,572		
8	0,072	0,528	0,528		
9	0,069	0,558	0,558		
10	0,076	0,599	0,599		

Параметр	Значение
\bar{X}	
σ	
CV	

Программа учета результатов ВЛК (4-й лист)

Оптическая плотность образца – ОП

Оптическая плотность критическая – ОП крит.

Среднее значение коэффициента позитивности – КПср

Внутрилабораторный оперативный контроль

Стадия 3

№ измерения	Дата	Исполнитель	Доп. параметр	ОПкрит.	ОП	КП
1	20.05.11	Иванова		0,075	0,545	7,2
2	21.05.11	Иванова		0,070	0,497	7,3
3	22.05.11	Иванова		0,069	0,625	8,5
4	23.05.11	Иванова		0,069	0,484	7,2
5	24.05.11	Иванова		0,065	0,449	7,3
6	25.05.11	Иванова		0,069	0,572	7,8
7	26.05.11	Иванова		0,072	0,528	7,6
8	27.05.11	Иванова		0,069	0,558	7,6
9	28.05.11	Иванова		0,069	0,599	8,1
10	29.05.11	Петрова		0,075	0,545	8,5
11	30.05.11	Петрова		0,078	0,567	7,3
12	31.05.11	Петрова		0,070	0,612	7,34
13	01.06.11	Петрова		0,069	0,625	7,8
14	02.06.11	Петрова		0,069	0,484	7,6
15	03.06.11	Петрова		0,065	0,568	7,3
16	04.06.11	Петрова		0,069	0,572	7,6
17	05.06.11	Петрова		0,072	0,987	7,9
18	06.06.11	Кузнецова		0,069	0,558	7,5
19	07.06.11	Кузнецова		0,069	0,599	8,3
20	08.06.11	Кузнецова		0,069	0,572	7,4
21	20.05.11	Кузнецова		0,072	0,528	7,2
22	21.05.11	Кузнецова		0,069	0,558	7,6

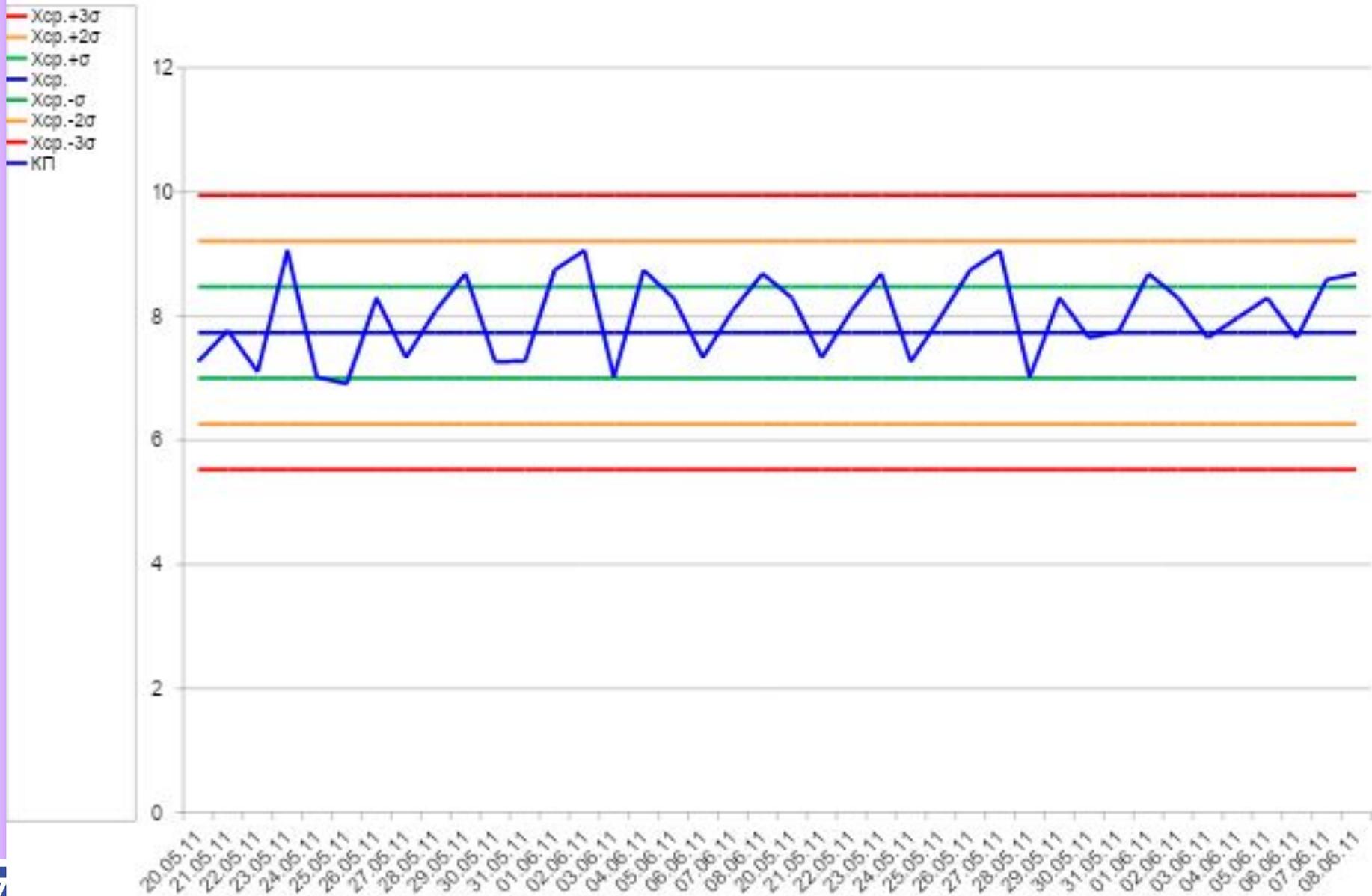
Построение контрольной карты



Приказ МЗ РФ от 07.02.2000 №45
Приказ МЗ РФ от 26.05.2003 №220
ГОСТ Р ИСО 7870-2-2015



Контрольная карта (карта Шухарта)



Программа учета результатов ВЛК (4-й лист)

Оптическая плотность образца – ОП

Оптическая плотность критическая – ОП крит.

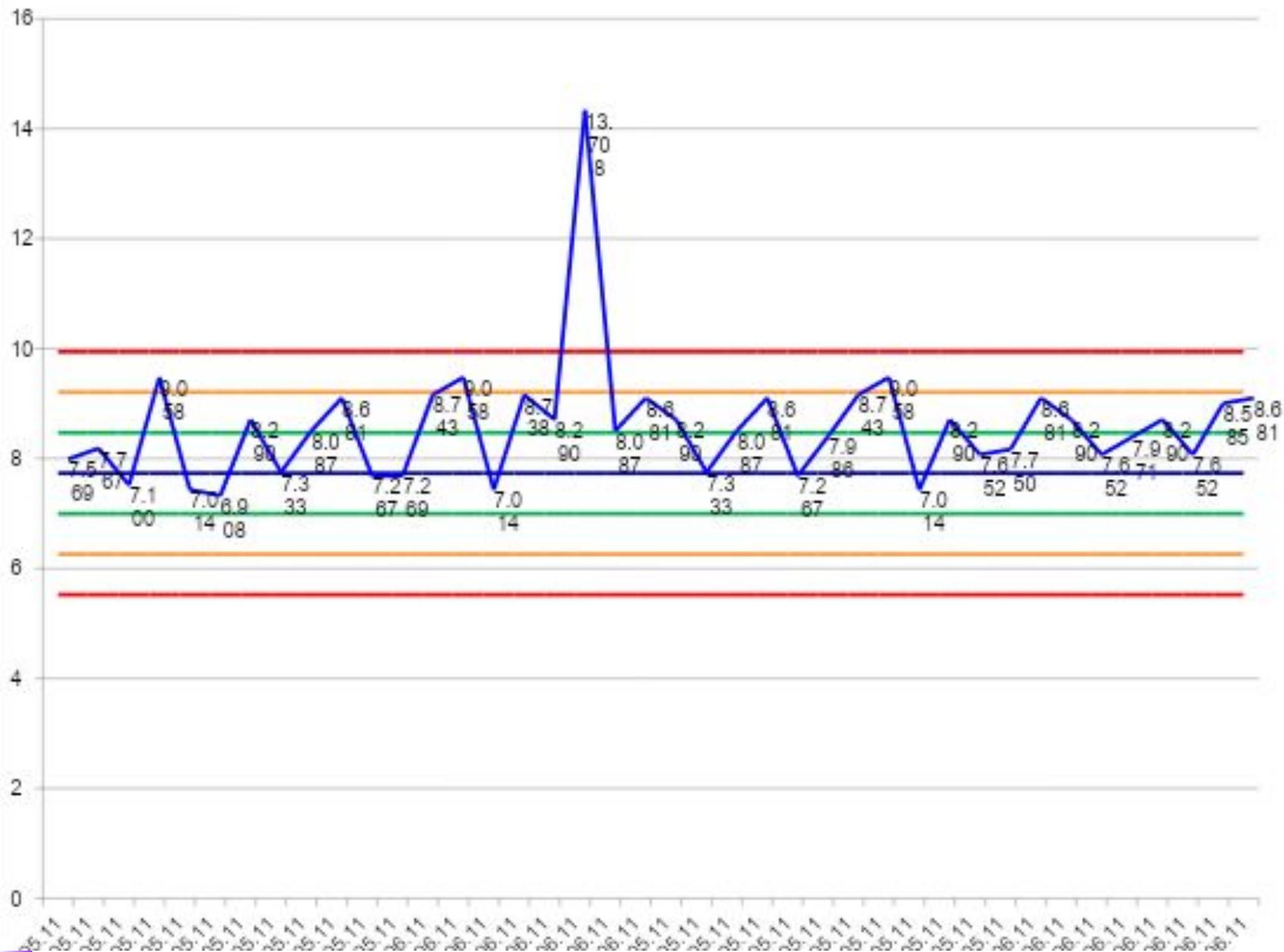
Среднее значение коэффициента позитивности – КПср

Внутрилабораторный оперативный контроль

Стадия 3

№ измерения	Дата	Исполнитель	Доп. параметр	ОПкрит.	ОП	КП
1	20.05.11	Иванова		0,075	0,545	7,2
2	21.05.11	Иванова		0,070	0,497	7,3
3	22.05.11	Иванова		0,069	0,625	8,5
4	23.05.11	Иванова		0,069	0,484	7,2
5	24.05.11	Иванова		0,065	0,449	7,3
6	25.05.11	Иванова		0,069	0,572	7,8
7	26.05.11	Иванова		0,072	0,528	7,6
8	27.05.11	Иванова		0,069	0,558	7,6
9	28.05.11	Иванова		0,069	0,599	8,1
10	29.05.11	Петрова		0,075	0,545	8,5
11	30.05.11	Петрова		0,078	0,987	13,7
12	31.05.11	Петрова		0,070	0,612	7,34
13	01.06.11	Петрова		0,069	0,625	7,8
14	02.06.11	Петрова		0,069	0,484	7,6
15	03.06.11	Петрова		0,065	0,568	7,3
16	04.06.11	Петрова		0,069	0,572	7,6
17	05.06.11	Петрова		0,072	0,987	7,9
18	06.06.11	Кузнецова		0,069	0,558	7,5
19	07.06.11	Кузнецова		0,069	0,599	8,3
20	08.06.11	Кузнецова		0,069	0,572	7,4
21	20.05.11	Кузнецова		0,072	0,528	7,2
22	21.05.11	Кузнецова		0,069	0,558	7,6

- Хср.+3σ
- Хср.+2σ
- Хср.+σ
- Хср.
- Хср.-σ
- Хср.-2σ
- Хср.-3σ
- КП



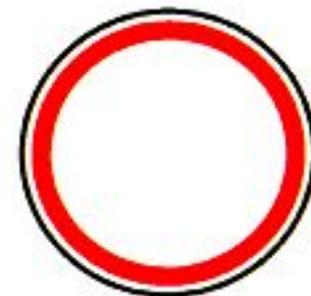
Возможные причины

- Неадекватная работа реагентов в тест-системе
- Порча контрольного материала
- Ошибка сотрудника
- Несоблюдение инструкции производителя
- Не соблюдение протокола исследования
- Проблемы с оборудованием
- Неправильный расчет среднего значения





Контрольные правила (правила Вестгарда)



2 предупреждающих + 4 запрещающих правила

- Нарушение предупреждающего правила влечет за собой расследование причины ошибки (*пересмотр процедуры теста, проверку качества реагентов, вспомогательных материалов, поверку оборудования*)
- Нарушение запрещающих правил означает невозможность использования полученных результатов для выдачи пациенту и постановке диагноза



Определение типа ошибки:

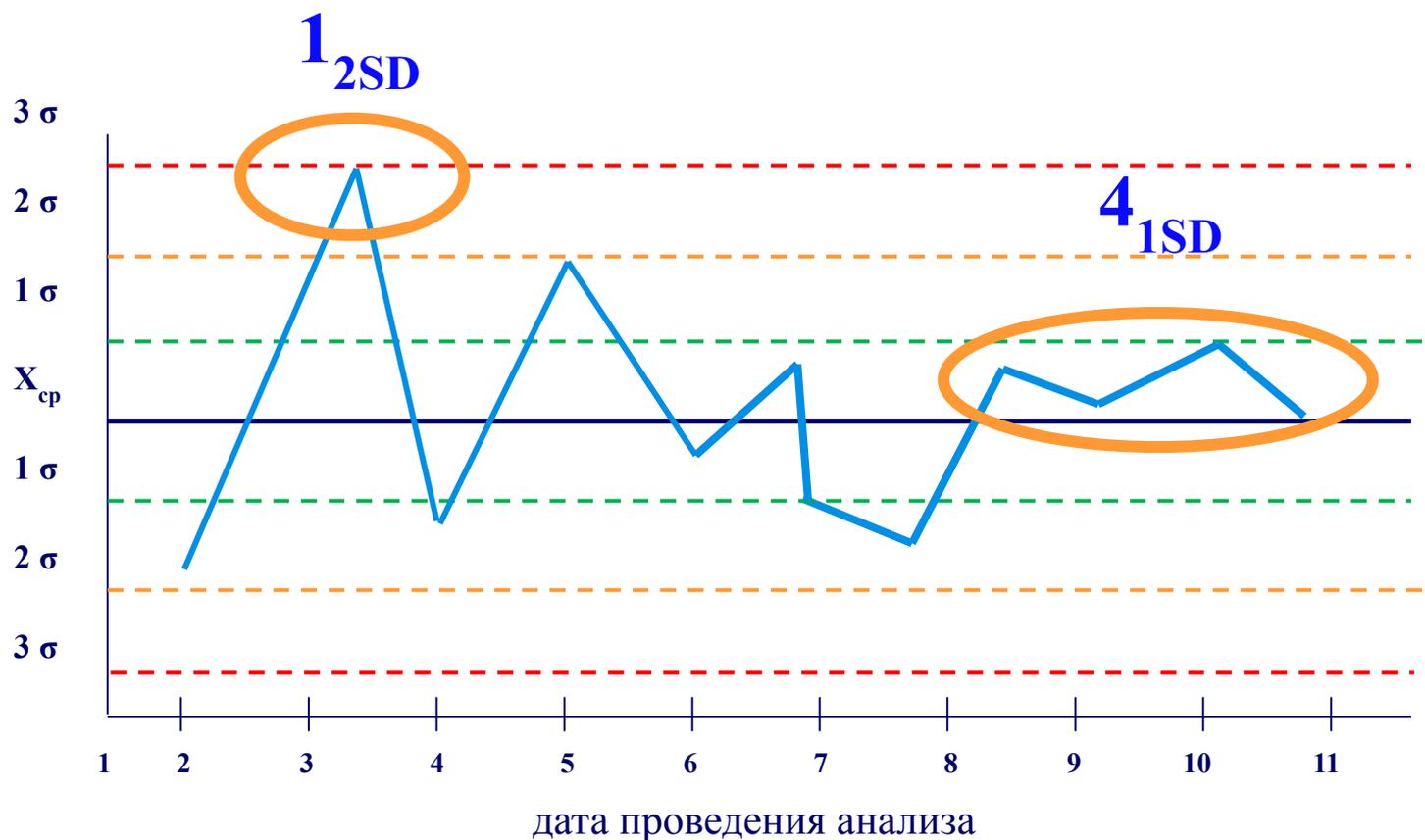
Предупредительные критерии:

- 1 результат находится за пределами $X_{\text{ср}} \pm 2$ (1_{2SD}) **случайная ошибка**
- 4 результата подряд находятся по одну сторону от линии $X_{\text{ср}}$, не пересекая предел $X_{\text{ср}} \pm 1$ (4_{1SD}) **систематическая ошибка**

Результаты можно выдавать больному или врачу, но необходимо проверить весь ход аналитического процесса



Предупредительные критерии



Если не нарушено правило 2S, но выявлен признак 4 1S, результаты опыта учитывают и предпринимают попытку обнаружить причины этого предупреждения





Определение типа ошибки:

Контрольные критерии

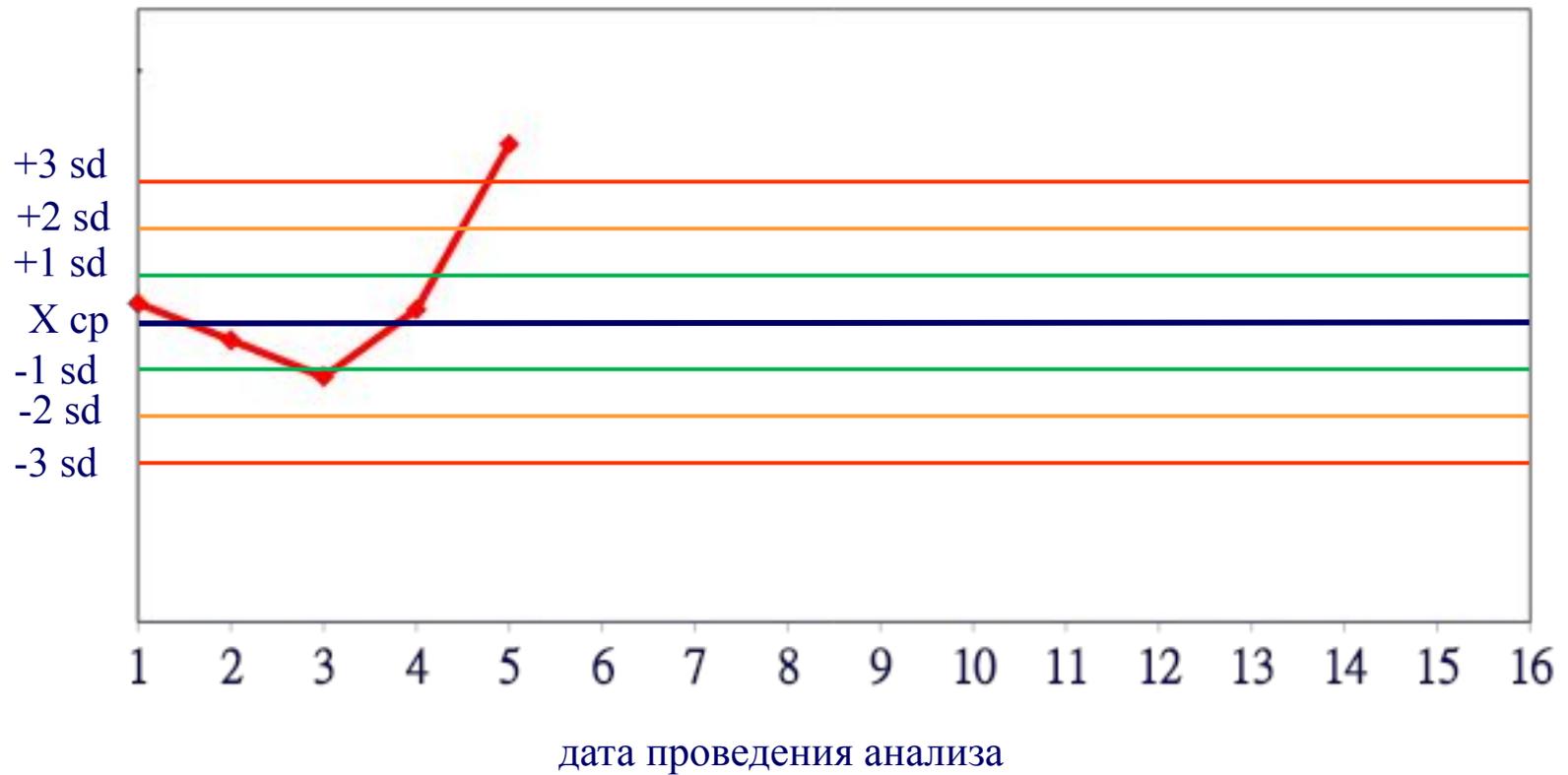
- 1 результат находится за пределами $\bar{X}_{ср} \pm 3$ (**1_{3SD}**)
случайная ошибка
- 2 результата подряд находятся за пределами $\bar{X}_{ср} \pm 2$ (**2_{2SD}**)
- 2 последовательных значения расположены по разные стороны от $\bar{X}_{ср} \pm 2S$ (признак случайной ошибки) (**R_{4SD}**)
- 10 результатов подряд находятся по одну сторону от линии $\bar{X}_{ср}$ (**10x**)
систематическая ошибка

при появлении результатов, соответствующих контрольным критериям, анализы задерживаются и принимаются меры для выявления и исключения ошибок



Контрольные критерии

1_{3SD}





Определение типа ошибки:

Контрольные критерии

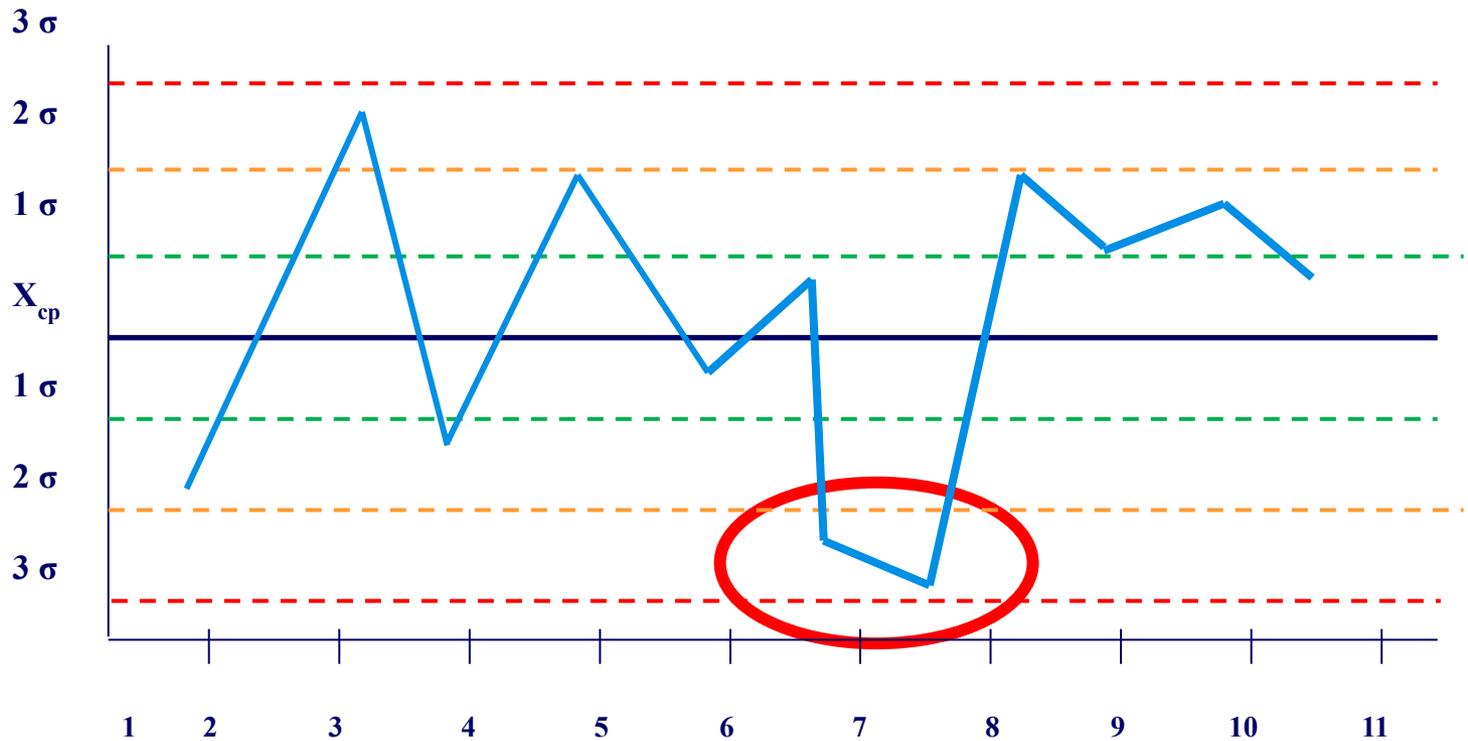
- 1 результат находится за пределами $X_{cp} \pm 3$ (1_{3SD})
- 2 результата подряд находятся за пределами $X_{cp} \pm 2$ (2_{2SD})
- 2 последовательных значения расположены по разные стороны от $X_{cp} \pm 2S$ (признак случайной ошибки) (R_{4SD})
- 10 результатов подряд находятся по одну сторону от линии X_{cp} ($10x$)

при появлении результатов, соответствующих контрольным критериям, анализы задерживаются и принимаются меры для выявления и исключения ошибок



Контрольные критерии

2_{2SD}



день проведения анализа





Определение типа ошибки:

Контрольные критерии

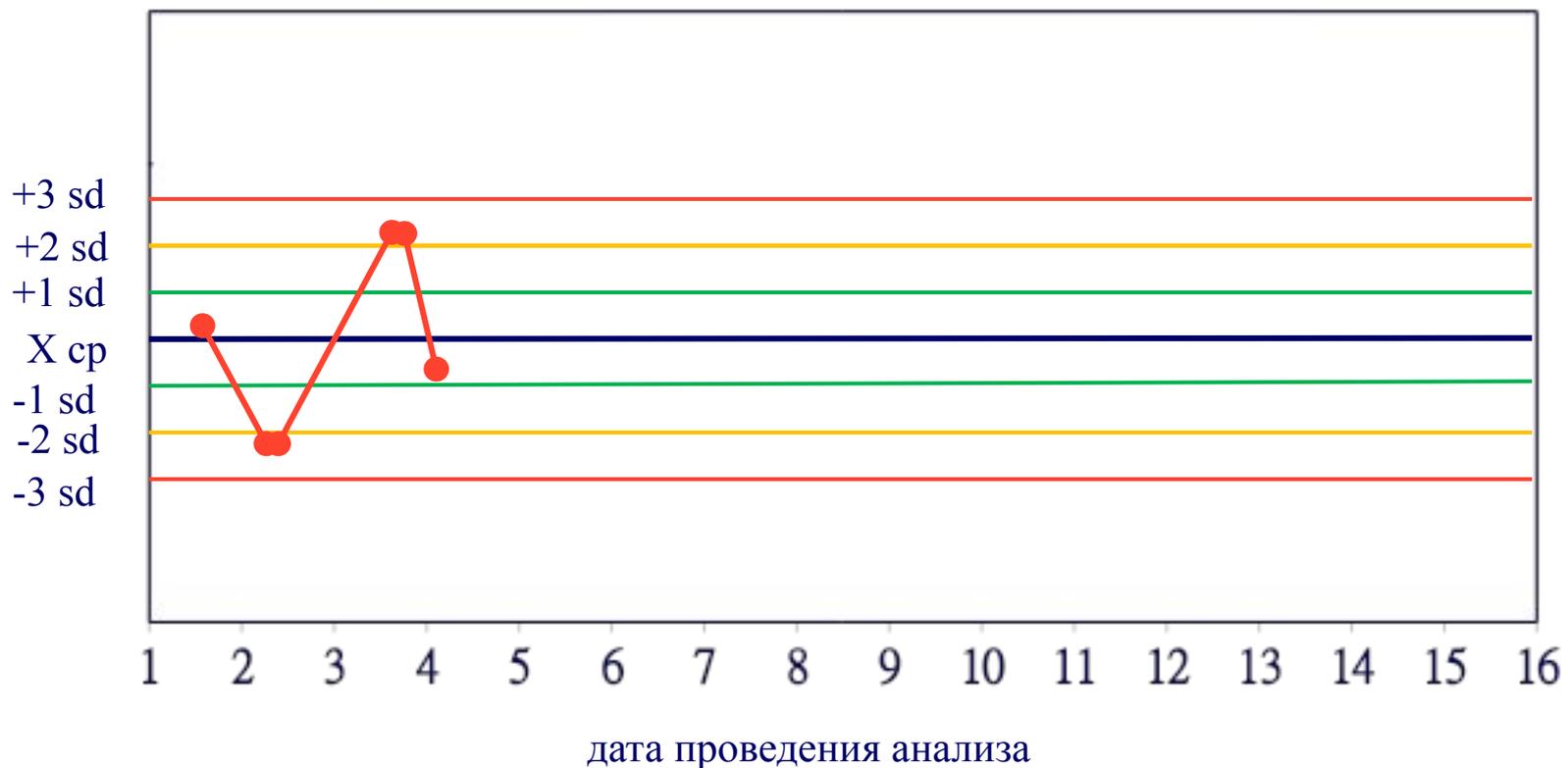
- 1 результат находится за пределами $X_{ср} \pm 3$ (**1_{3SD}**)
- 2 результата подряд находятся за пределами $X_{ср} \pm 2$ (**2_{2SD}**)
- 2 последовательных значения расположены по разные стороны от $X_{ср} \pm 2S$ (признак случайной ошибки) (**R_{4SD}**)
- 10 результатов подряд находятся по одну сторону от линии $X_{ср}$ (**$10x$**)

при появлении результатов, соответствующих контрольным критериям, анализы задерживаются и принимаются меры для выявления и исключения ошибок



Контрольные критерии

R_{4SD}





Определение типа ошибки:

Контрольные критерии

- 1 результат находится за пределами $X_{ср} \pm 3$ (**1_{3SD}**)
- 2 результата подряд находятся за пределами $X_{ср} \pm 2$ (**2_{2SD}**)
- 2 последовательных значения расположены по разные стороны от $X_{ср} \pm 2S$ (признак случайной ошибки) (**R_{4SD}**)
- 10 результатов подряд находятся по одну сторону от линии $X_{ср}$ (**10x**)

при появлении результатов, соответствующих контрольным критериям, анализы задерживаются и принимаются меры для выявления и исключения ошибок



Контрольные критерии

10х



При обнаружении контрольных критериев

- **ОСТАНОВИТЕ** исследование
- **НЕ ВЫДАВАЙТЕ РЕЗУЛЬТАТОВ!!!**

(если выдача уже произошла,
необходимо предупредить врача о их
недостоверности)

- расследуйте причину
- документируйте, во избежание подобной ситуации в будущем
- устраните причину
- повторите анализ проб пациентов и контролей



Не выдавайте результаты анализов проб пациентов до тех пор, пока проблема не будет решена и ВЛК не будет показывать правильные значения



Внешний контроль и Внутрिलाбораторный контроль

ВЛК – оперативный контроль качества результатов **до их клинического использования**

ВОК – ретроспективная оценка качества результатов, **после их клинического использования**



В.В.Меньшиков, В.Н.Малахов и др, 2005

Основная функция внешней оценки качества лабораторных исследований –
оценка эффективности внутрिलाбораторного контроля



Спасибо за внимание!

