



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Лекция 4



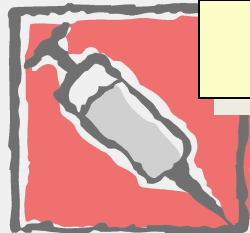
Этапы лабораторного исследования

ПРЕАНАЛИТИЧЕСКИЙ –
В наименьшей мере находится под контролем лаборатории. Доля ошибок – 50%

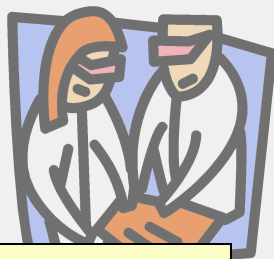
П НАЗНАЧЕНИЕ
АНАЛИЗА



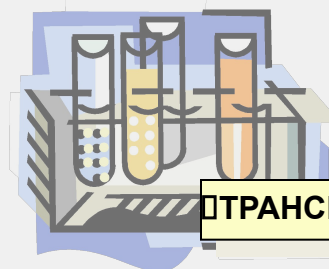
П ВЗЯТИЕ
БИОМАТЕРИАЛА



П ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
РЕЗУЛЬТАТОВ



П ТРАНСПОРТИРОВКА



П ОБРАБОТКА
РЕЗУЛЬТАТОВ



П АНАЛИЗ



П ПРОБОПОДГОТОВКА



АНАЛИТИЧЕСКИЙ-
Находится под контролем лаборатории(контроль качества). Доля ошибок – 20%

А
Н
А
Л
И
Т
И
Ч
Е
С
К
И
Й

30%

Современное
оборудование

Информационная
система

Квалифицированный
персонал

Правильный
результат, которому
можно доверять

Доступность
диагностики

Сервис

Что такое КАЧЕСТВО ЛАБОРАТОРНОГО
АНАЛИЗА для врача ?



Правильный
результат, которому
можно доверять



Что такое КАЧЕСТВО ЛАБОРАТОРНОГО
АНАЛИЗА для пациента ?



Удовлетворенный
пациент



Цели контроля качества:

- 1) определить, насколько достоверные, надежные и сравнимые результаты выдает лаборатория или конкретный лабораторный работник;
- 2) выяснить, на каких этапах исследования допущены ошибки, приведшие к получению некачественных результатов, и каковы природа и причины ошибок;
- 3) предложить пути к устранению ошибок.

Принципы контроля:

- 1) контроль на всех этапах лабораторного исследования - от забора материала до выдачи результата;
- 2) использование стандартных контрольных образцов;
- 3) систематическая проверка всех лабораторий и всех сотрудников, особенно тех, показатели которых вызывают сомнения.

Проверке подлежат:

- точность, правильность результата;
- сравнимость и воспроизводимость - сопоставимость и величина разброса результатов, выполненных в разных лабораториях или разными лабораторными работниками.

Методы контроля:

- 1) рассылка в лаборатории контрольных стандартных образцов (пробы, мазки, штаммы, сыворотки и др.), количественные и качественные показатели к-рых неизвестны контролируемым лабораториям или лицам и известны контролирующим. Лаборатории должны дать ответ на образцы в строго ограниченные сроки;
- 2) одновременное проведение исследований контролируемым и контролирующим лицом;
- 3) проверка правильности выполненной работы (питательной среды, р-ра, реактива, разведения с-ки, плотности бактер. суспензии и др.);
- 4) систематическое ведение графика распределения результатов каждого типа анализов в каждой лаборатории.

Проведение внутрилабораторного контроля качества охватывает:

КК на этапе ПРЕАНАЛИТИКИ

1. Соответствия лабораторных приборов и оборудования видам исследований
2. Оптимизации приготовления реактивов и процедур выполнения анализа
3. Соответствия применяемых аналитических процедур рекомендованным либо унифицированным методам исследований
4. Уровня подготовленности персонала

КК на этапе АНАЛИТИКИ

1. идентичности свойств контрольных образцов и исследуемых проб;
2. стабильности условий, в которых оцениваются точность и отклонение данного метода анализа;
3. идентичности обработки контрольных образцов и исследуемых проб на всех этапах исследования;
4. простоты представления результатов
5. внутрилабораторного контроля качества;
6. наличия четких критериев браковки результатов анализа (контрольных правил).

Оценка внутрилабораторного КК

1. анализа ошибок каждого цикла внутрилабораторного контроля качества и принятия корректирующих мер;
2. регулярного анализ результатов внутрилабораторного контроля качества в динамике с целью выявления тенденций в работе лаборатории.

Источники погрешностей, выявляемых системой внутрилабораторного контроля качества:

Внутренние факторы

- несоблюдение условий, установленных методикой проведения аналитического исследования:
времени, температуры, объемов, правил приготовления и хранения реактивов.

Внешние факторы

- принцип аналитического метода,
- качество приборов и реактивов, калибровочных средств.

В зависимости от характера влияния на результаты аналитического исследования различают систематические и случайные погрешности, которые выявляются с помощью многократного исследования контрольного материала в аналитических сериях.

Систематическая погрешность характеризует правильность измерений, которая определяется степенью совпадения среднего результата повторных измерений контрольного материала (X) и установленного значения измеряемой величины.

Разность между ними называется смещением и может быть выражена в абсолютных или относительных величинах и рассчитывается в процентах по формуле:

$$B = ((X - Y_3) / Y_3) \times 100 \%,$$

где X — среднее значение измерений контрольного материала,

Y₃ — установленное значение.

Случайная погрешность 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).

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

где $\bar{X}$ - среднее арифметическое значение результатов n измерений ($x_1, x_2, \dots, x_n$)

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

где $\sum_{i=1}^n x_i$ - сумма результатов измерений $x_1, x_2, \dots, x_n$; n – число измерений;

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

Контрольные материалы

- Контрольный материал – это максимально приближенный к человеческому образец, в идеале изготовленный из крови, мочи или СМЖ человека.
- Может быть жидким и лиофилизированным и содержать один или более в известной концентрации
- Контрольные материалы должны анализироваться так же как и пробы пациентов
- Контрольный материал обычно содержит множество различных аналитов (н.п калий, глюкозу, альбумин и др.)



Внутрилабораторный контроль качества включает контроль воспроизводимости и точности (правильности) и может осуществляться с помощью методов, использующих специальные контрольные материалы или средства ряда методов, не требующих контрольных материалов

<i>Методы, использующие контрольный материал</i>	<i>Методы, использующие данные пациентов</i>
1. Метод контрольных карт 2. Метод «Cusum» 3. Метод правил Westgard	1. Метод параллельных проб 2. Метод средней нормальных величин («средней нормы») 3. Исследование случайной пробы 4. Исследование повторных проб 5. Исследование смешанной пробы
<u>Недостатки :</u> требуются расходы на приобретение контролируется только аналитический этап, и не контролируются пре и постаналитичесие этапы контрольные материалы могут быть по своим характеристикам нестабильны и неадекватны	<u>Преимущества:</u> -не требуют специального контрольного материала -распространяются на весь процесс исследования -обнаруживают ошибки, не выявляемые другими методами

Метод контрольных карт

Проводится ежедневно при всех видах анализа - наряду с опытными пробами исследует контрольный материал

Сливные
сыворотки

Контроль
й
материал

Коммерческие
контрольные
материалы.

Аттестованные
(с известным содержанием
компонентов)

Неаттестованные
(с неизвестным содержанием
компонентов)

Используются для контроля
правильности

Используются для контроля
воспроизводимости

По 20-ти результатам, полученным в 20 выполненных сериях, рассчитывают:
среднюю арифметическую $\bar{X}$; среднее квадратическое отклонение S ; коэффициент вариации CV ; величину относительного смещения B (только для аттестованных контрольных материалов).

Если полученные значения B и CV не превышают их предельно допустимых значений, делают вывод о возможности использования рассматриваемой методики для целей лабораторной диагностики и переходят к построению контрольных карт.
В случае превышения одним из полученных значений B или CV соответствующих предельно допустимых значений проводят дополнительную работу по устранению источников повышенного смещения или вариации или избирают другую методику определения данного показателя.

Метод контрольных карт

(метод Shewhart)

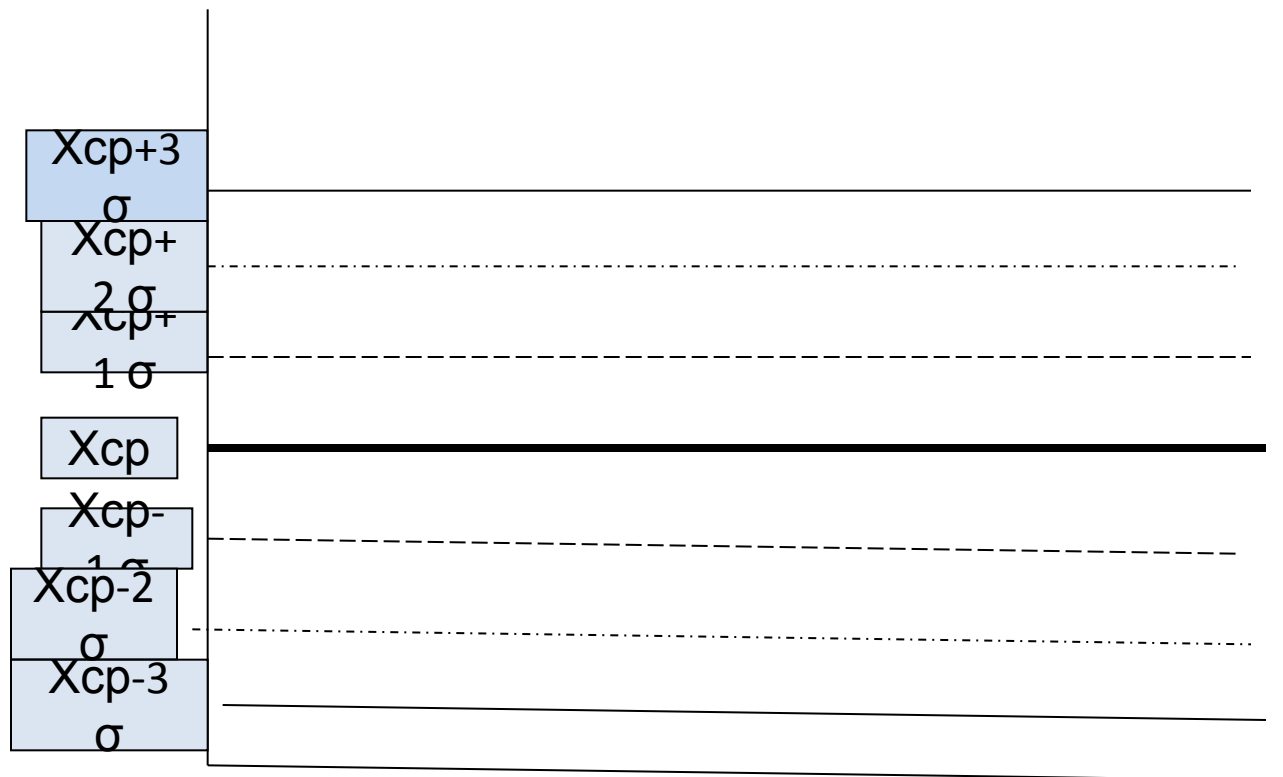
- является наиболее удобным и распространенным
- в течение 20 дней проводят по 2 параллельных определения каждого компонента в контрольном материале
- за результат принимают среднее арифметическое значение из 2-х параллельных определений.
- если какое-нибудь значение существенно отличается от предыдущих, то его рассматривают как грубую ошибку

из 20-ти ежедневных результатов вычисляется:

- $\bar{X}$ - среднее значение - $\Sigma x_n / n$, где Σx – сумма отдельных результатов исследования, n - число определений
- S - среднеквадратическое отклонение (стандартное отклонение)- показатель разброса результатов относительно $\bar{X}$ ср.:

$S(\sigma) = \sqrt{\Sigma(\bar{X} - X_n)^2 / n - 1}$, где X_n — результат каждого исследования; n — количество исследований (20); $\bar{X}$ ср — средняя арифметическая величина из 20-ти определений;

Контрольная карта представляет собой график, на оси абсцисс которого откладывают номер аналитической серии (или дату ее выполнения), а на оси ординат — значения определяемого показателя в контрольном материале. Через середину оси ординат проводят линию, соответствующую средней арифметической величине $\bar{X}$, и параллельно этой линии отмечают линии, соответствующие контрольным пределам: $\bar{X} \pm 1S$; $\bar{X} \pm 2S$; $\bar{X} \pm 3S$.



- **С использованием построенных контрольных карт осуществляют оперативный («текущий») контроль качества результатов определения исследуемого показателя:**
- в каждой аналитической серии проводится по одному измерению в каждом из двух контрольных материалов (N и P);
- или по два измерения - в одном и том же контрольном материале, если используется единственный материал (в последнем случае на контрольную карту наносят по две точки на серию).

Оценку полученных результатов на контрольной карте производят с учетом общепринятых доверительных границ погрешностей результатов измерений, используя следующие критерии:

1. «Предупредительные»:

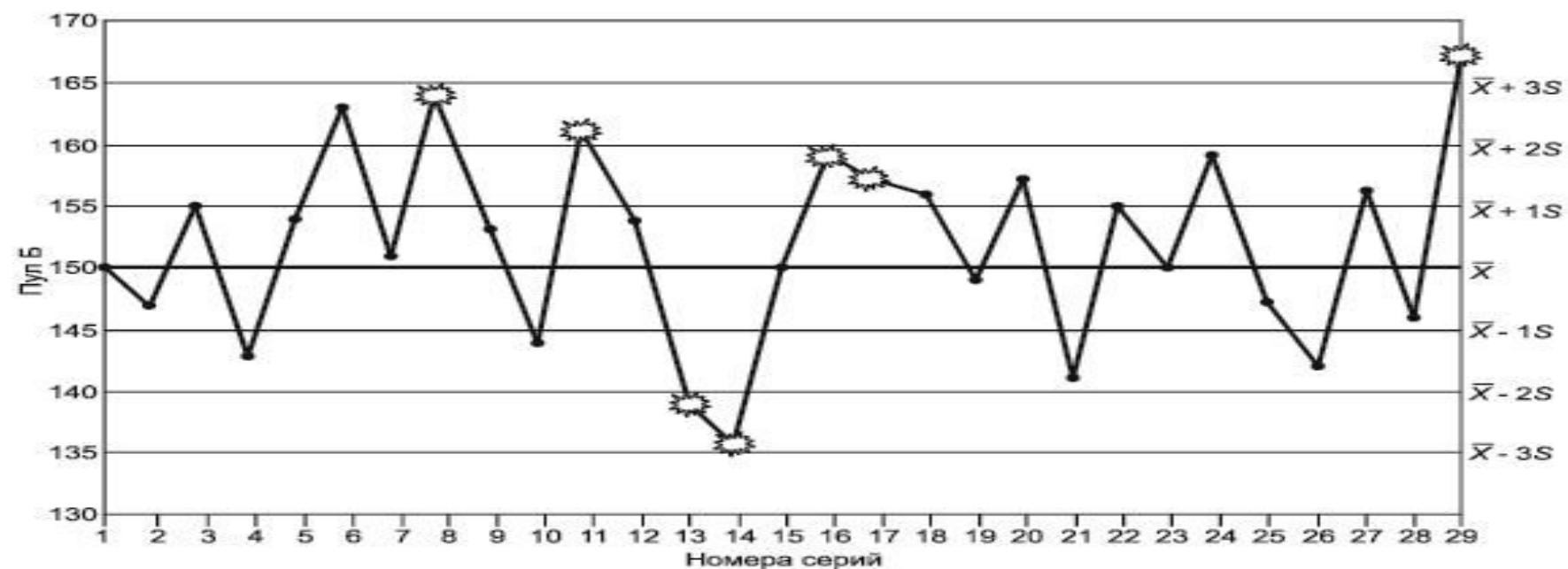
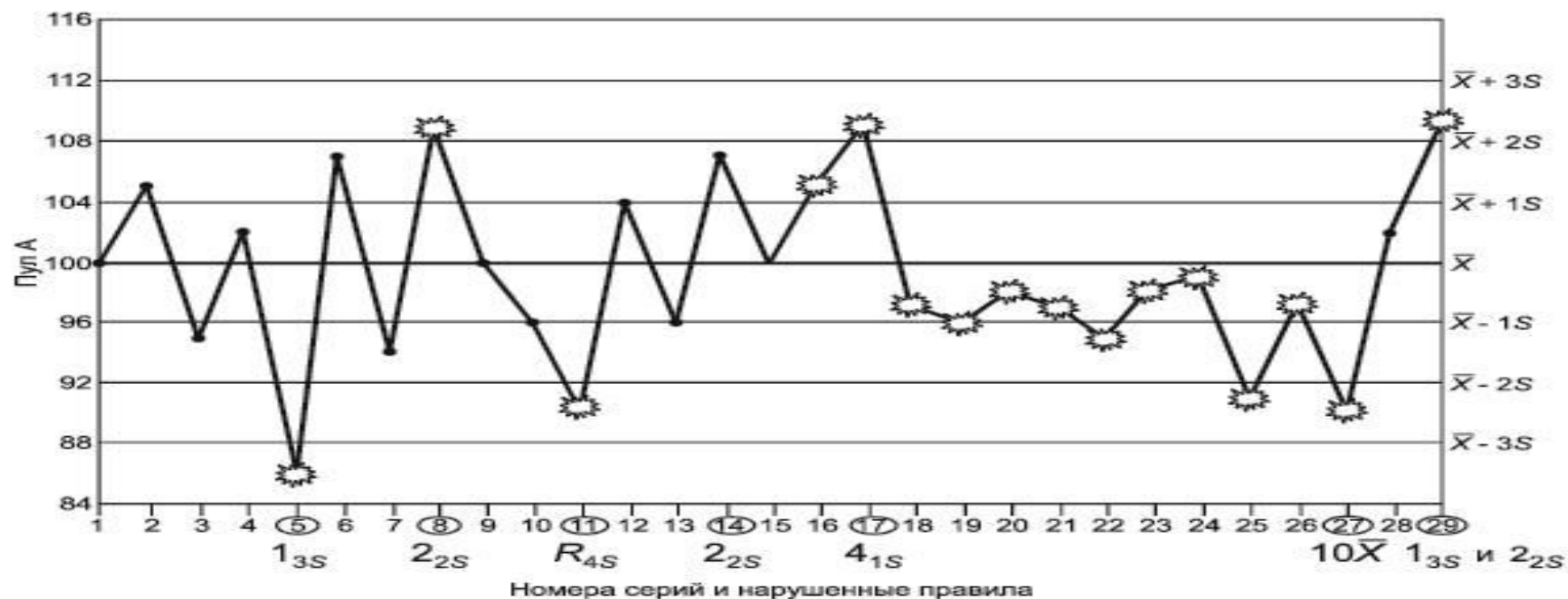
- а) 6 значений подряд находятся по одну сторону от линии средней арифметической величины;
- б) 3 следующих друг за другом значения находятся вне пределов $\pm 1 \sigma$;
- в) 1 значение находится вне пределов $\pm 2 \sigma$;
- г) 6 следующих друг за другом значений возрастают или понижаются.

2. «Контрольные»:

- а) 8 значений подряд находятся по одну сторону от линии средней арифметической величины;
- б) 4—5 следующих друг за другом значений находятся вне пределов $\pm 1 \sigma$;
- в) 2—3 значения находятся вне пределов $\pm 2 \sigma$;
- г) 1 значение находится вне пределов $\pm 3 \sigma$.

Оценку результатов исследования контрольных материалов проводят с использованием контрольных правил Westgard:

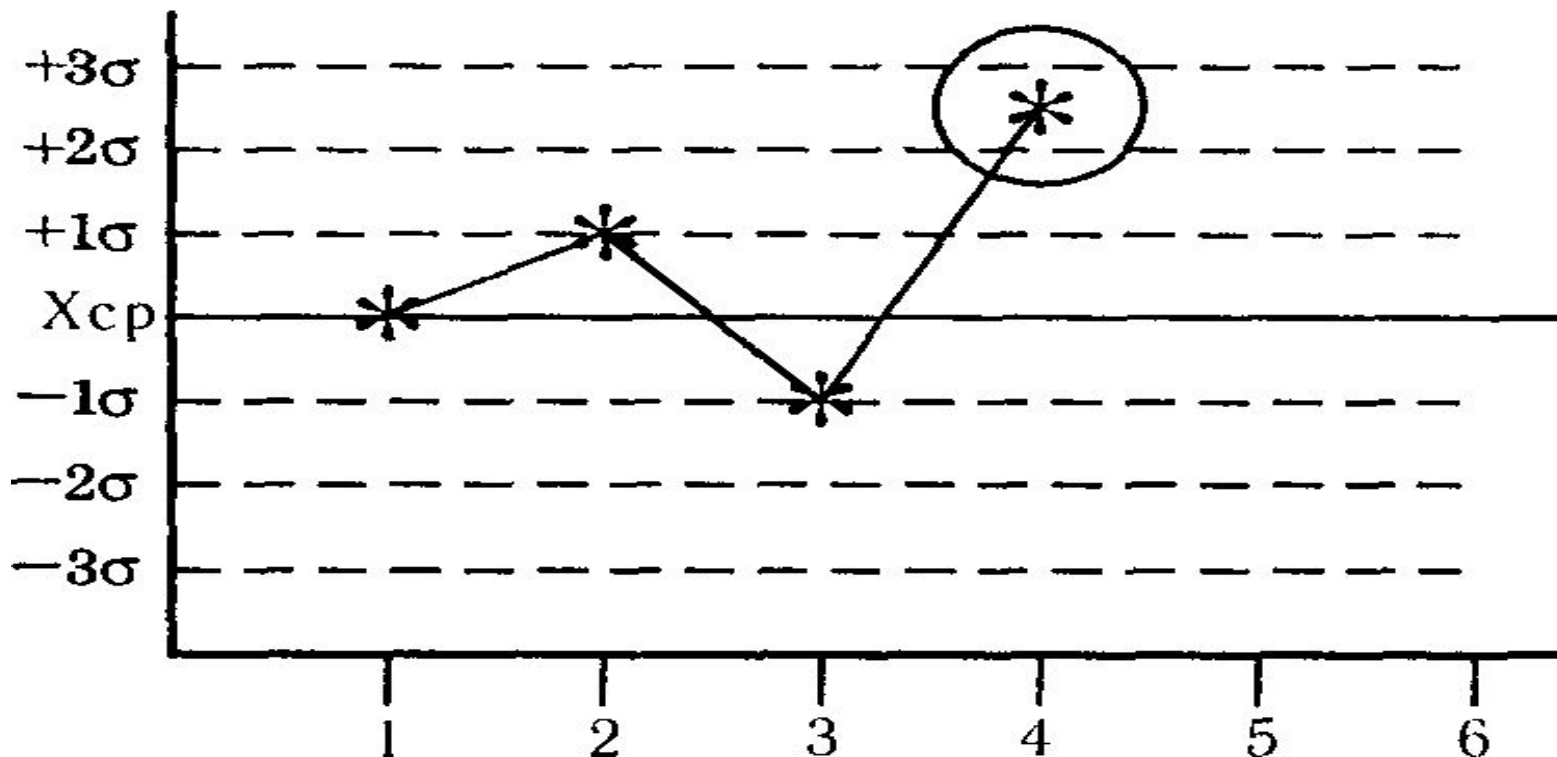
- **«12S»** — если один из результатов анализа контрольных материалов выходит за пределы ($\bar{x} \pm 2S$), то проверяется последовательно наличие всех нижеследующих признаков, и аналитическая серия признается неудовлетворительной, если присутствует хотя бы один из них;
- **«13S»** — одно из контрольных измерений выходит за пределы ($\bar{x} \pm 3S$);
- **«22S»** — два последних контрольных измерения превышают предел ($\bar{x} + 2S$) или лежат ниже предела ($\bar{x} - 2S$);
- **«R4S»** — два контрольных измерения в рассматриваемой аналитической серии расположены по разные стороны от коридора $\bar{x} \pm 2S$ (не применяется к одному измерению в серии единственного контрольного материала);
- **«41S»** — четыре последних контрольных измерений превышают ($\bar{x} + 1S$) или лежат ниже ($\bar{x} - 1S$);
- **«10_x»** — десять последних контрольных измерений располагаются по одну сторону от линии, соответствующей $\bar{x}$.



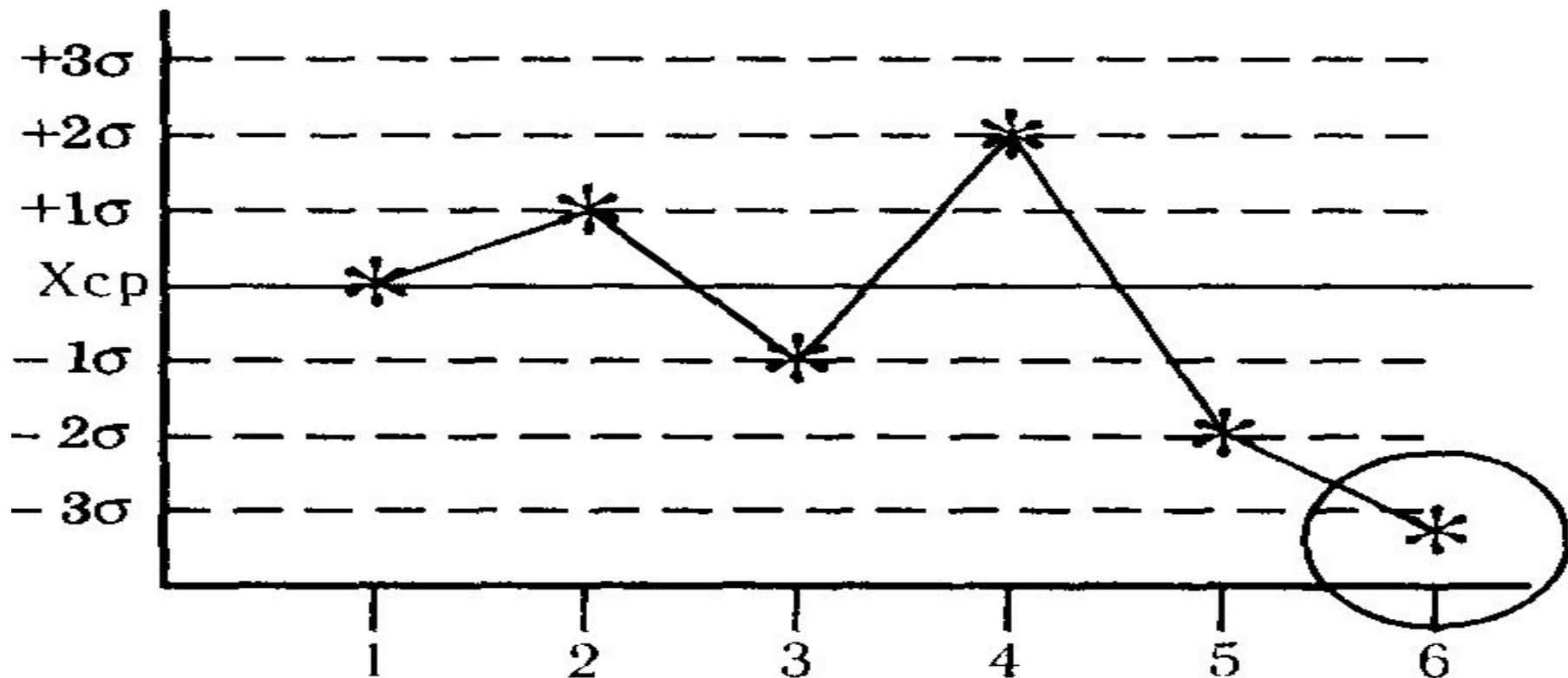
Контрольные правила Westgard

- **Являются альтернативными и используются для оценки воспроизводимости и точности контрольных результатов.** Они похожи на «предупредительные» и «контрольные» критерии, установленные для метода контрольных карт.

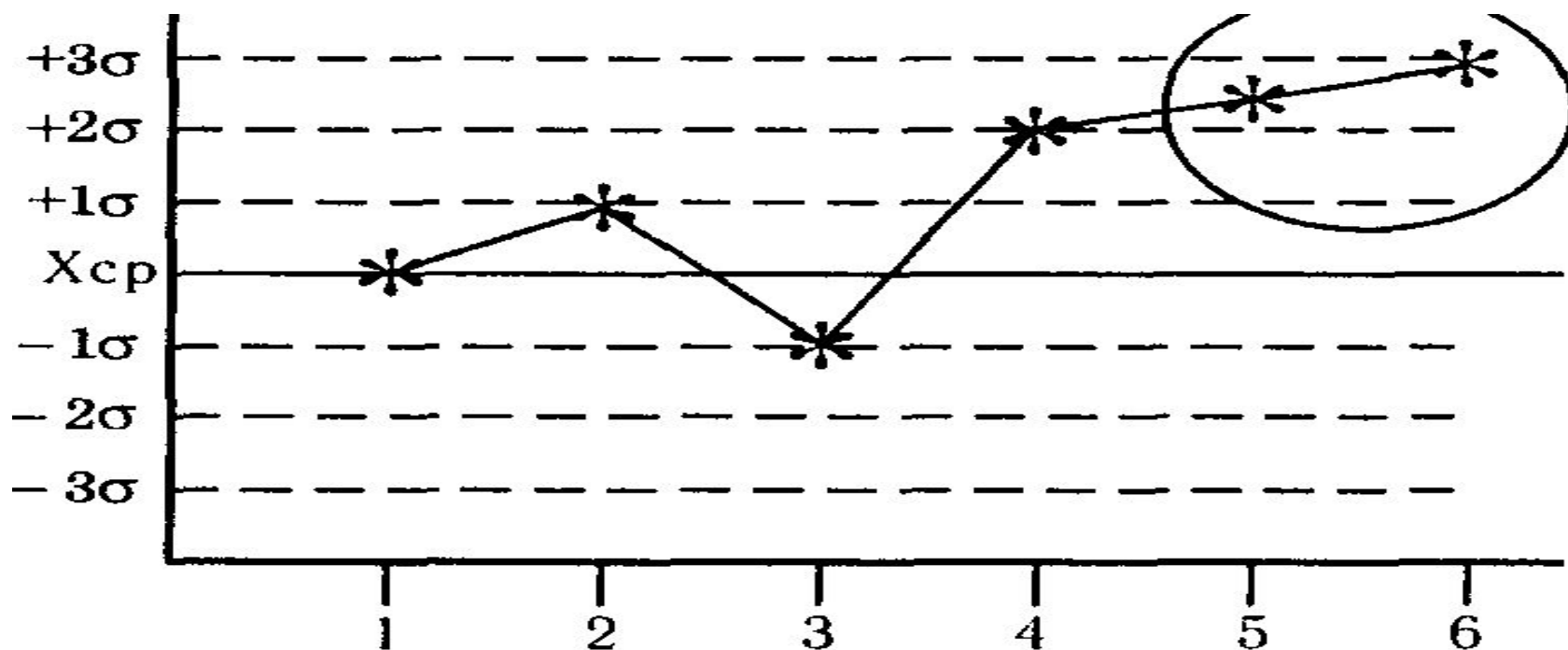
Правило 1. Один контрольный результат превышает контрольные пределы $\pm 2s$ — трактуется как предупреждение, не требует исключения серии исследований



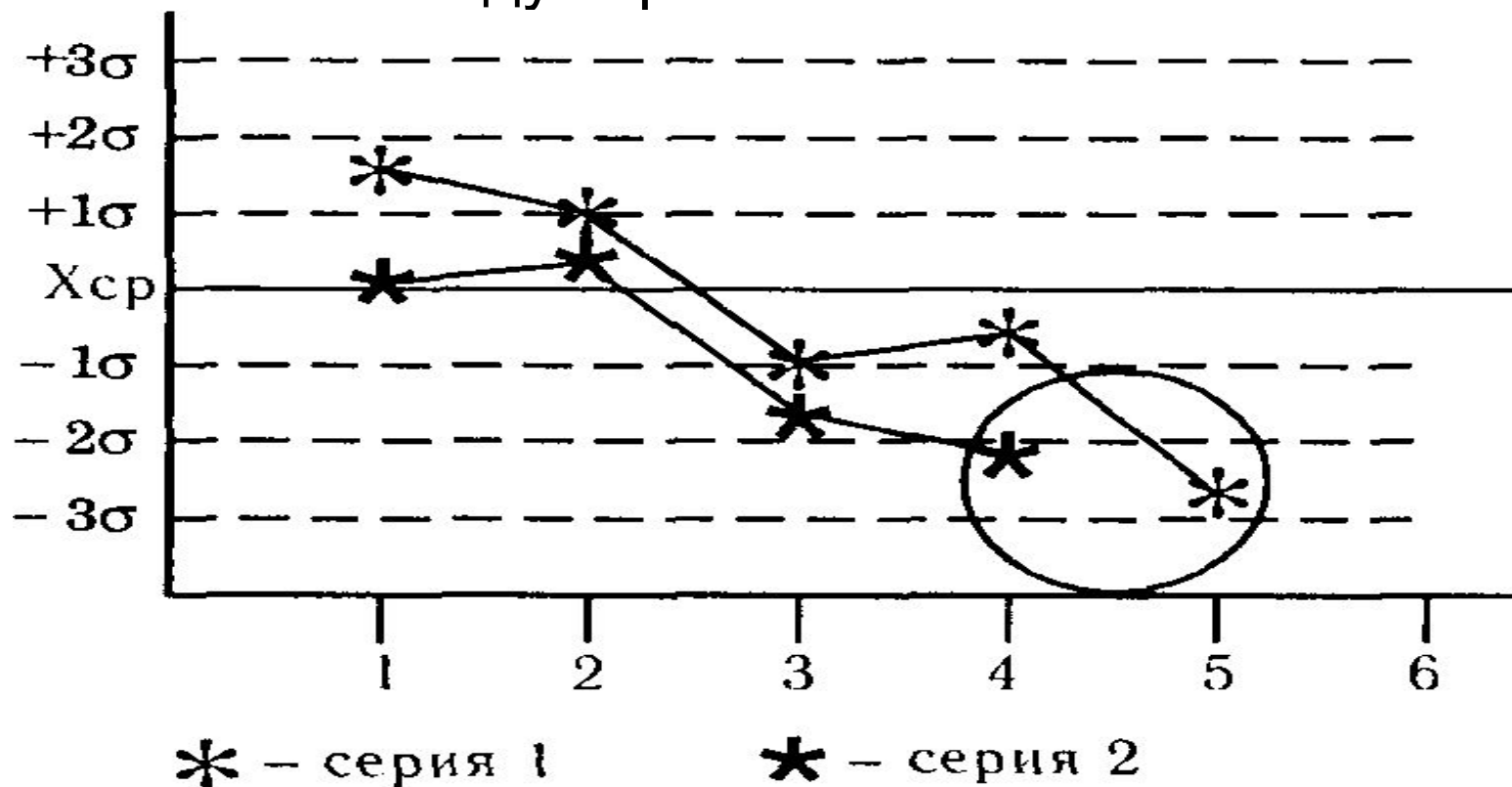
Правило 2. Один контрольный результат превышает контрольные пределы $\pm 3s$. Трактуется как показатель случайной ошибки. указывает на начало большой систематической ошибки. Применяется только внутри одной аналитической серии и может быть причиной для ее исключения



Правило 3. Два последовательных контрольных результата с любой стороны от средней превышают контрольные пределы $\pm 2\sigma$. Трактуются как систематическая ошибка. Серия исключается. Применяется внутри одной аналитической серии

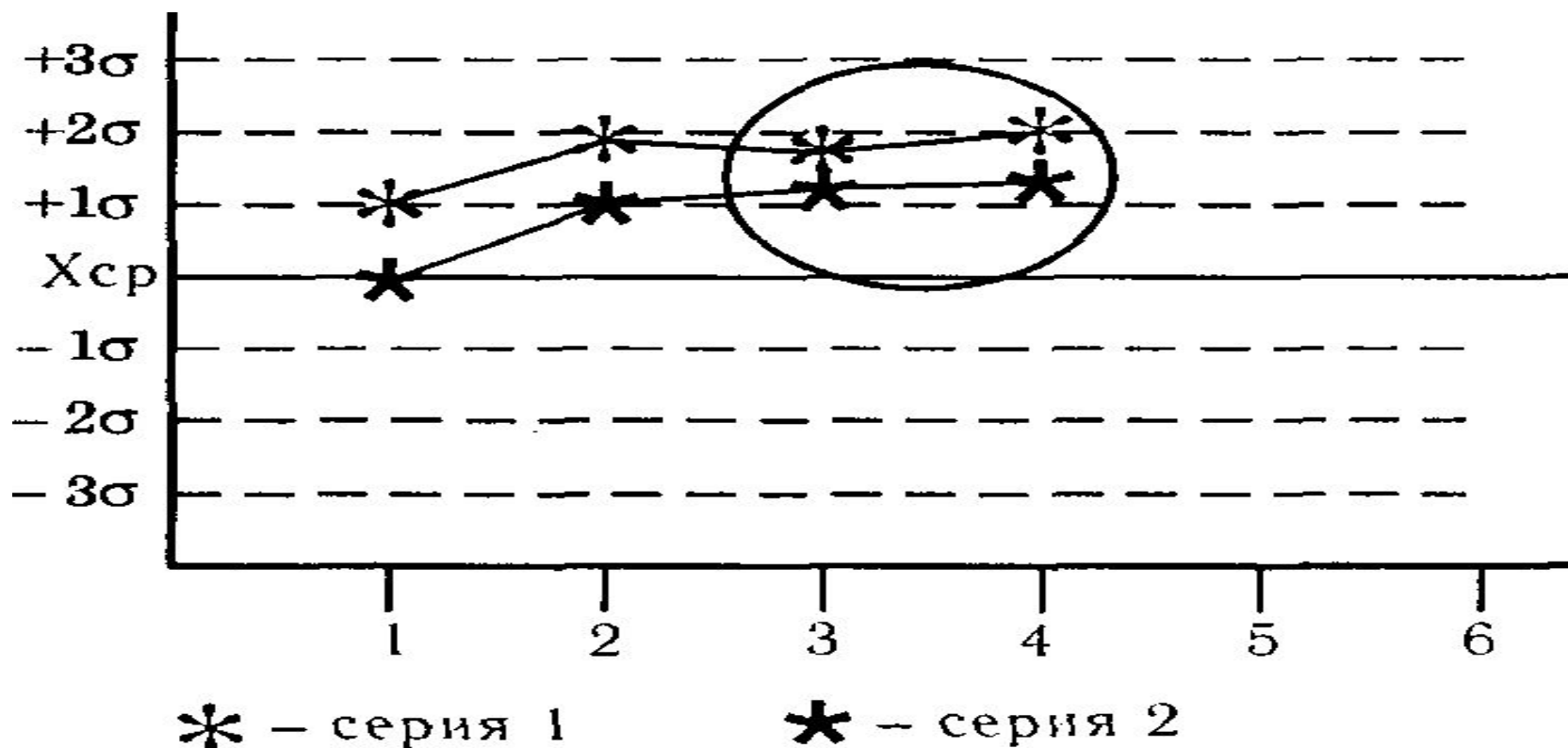


Правило 4. Два последовательных контрольных результата, полученные от разных серий, превышают контрольные пределы $\pm 2\sigma$ на одной и той же стороне от средней. Трактуются как показатель систематической ошибки. Серия исключается. Применяется между сериями.



Правило 6. 4 последовательных контрольных результата находятся на одной стороне от средней и превышает контрольные пределы $\pm 1s$. Трактуются как показатель систематической ошибки. Серия отбрасывается. Применяется внутри серии.

Правило 7. 4 последовательных контрольных результата (по 2 от разных серий) находятся на одной стороне от средней и превышают контрольные пределы $\pm 1s$. Трактуются как систематическая ошибка. Серия исключается. Применяется между сериями



- **Правило 5.** Если разница между максимальным и минимальным контрольным результатом превышает $\pm 4s$ (внутри одной серии). Трактуются как случайная ошибка. Возможно исключение серии.
- **Правило 8.** 10 последовательных результатов находятся на одной стороне от средней. Трактуются как систематическая ошибка. Применяется внутри серии. Серия отбрасывается
- **правило 9.** 10 последовательных контрольных величин (по 5 от разных серий) находятся на одной стороне от средней. Трактуются как показатель систематической ошибки. Серия исключается. Применяется между сериями

Контроль качества по ежедневным средним

- Для многих исследований в качестве дополнительного можно рекомендовать контроль по ежедневным средним, в котором используются образцы или результаты исследования образцов пациентов.
- **Условия, необходимые для внедрения метода:**
- число проб пациентов, исследуемых ежедневно, должно быть достаточным для статистической достоверности данных (30 и более, значение этого числа зависит от анализируемого компонента);
- контингент обследуемых лабораторией пациентов должен быть достаточно однородным (по патологии, полу, возрасту);
- число усредняемых результатов должно быть примерно одинаковым, и оно зависит от анализируемого компонента.
- ежедневно из полученных в течение дня результатов проводится расчет ежедневной средней арифметической величины ($\bar{x}$), и эта процедура повторяется в течение 20 дней. Даже из 20 ежедневных средних проводится расчет общего среднего $\bar{X}_{\text{общ}}$ и среднего квадратичного отклонения (S). Рассчитываются контрольные пределы ($\bar{X}_{\text{общ}} \pm 1S$, $\bar{X}_{\text{общ}} \pm 2S$, $\bar{X}_{\text{общ}} \pm 3S$) и строится контрольная карта. После построения контрольной карты в лаборатории ежедневно рассчитывается $\bar{x}$ из всех результатов каждого анализируемого показателя, и полученное значение наносится на карту в виде точки. Анализ контрольной карты проводится по правилам Westgard.

Последовательность процедур при введении внутрилабораторного контроля качества (стадии 1 и 2)

Название процедуры	Исследуемый материал	Число серий	Число измерений в серии для каж-дого материала	Рассчиты- ваемые показатели
<i>Стадия 1</i>				
Оценка внутрисерийной вариации методики	контрольный материал или проба пациента	1	10	CV_{BC}
<i>Стадия 2</i>				
Предварительная оценка систематической погрешности методики	аттестованные контрольные материалы	10	1	B_{10}
Предварительная оценка воспроизводимости воспроизводимости методики	контрольные материалы для текущего ежесерийного контроля	10	1	CV_{10}
Окончательная оценка систематической систематической погрешности методики	аттестованные контрольные материалы	20	1	B_{20}
Окончательная оценка воспроизводимости воспроизводимости методики	контрольные материалы для текущего ежесерийного контроля	20	1	CV_{20}
Построение контрольной карты	контрольные материалы для текущего ежесерийного контроля	20	1	$\bar{X}, S$

Оценка качества работы лаборанта

Оценить технику работы лаборантов можно при помощи следующих методов:

- Метод, использующий результаты внешней оценки качества.
 - Метод случайных проб.
 - Метод разведения проб.
 - Метод дублирования анализов.
 - Метод, использующий результаты внутрилабораторного контроля качества.
- Если лаборант выполнил 20 или более анализов, то его работу оценить легко, если истинная величина проб известна.
- **Среднеквадратическое отклонение лаборатории можно рассматривать как оценку способности производить правильные анализы каждым лаборантом при расчете средней всех стандартных отклонений для всех тестов. Эта средняя может быть названа комбинированным среднеквадратическим отклонением (KS).**
- Величину KS рассчитывают за определенный отрезок времени (полгода, год) для каждого лаборанта и дают грубую оценку аналитической способности каждого.

Порядок действий:

- Вначале откладываются результаты анализов контрольных материалов за определенный промежуток времени, идентифицируется каждый тест с именем лаборанта, который его выполнял.
- После истечения установленного срока готовятся оценочные листы для каждого лаборанта, на которых регистрируют название теста, полученный лаборантом результат, истинное значение и среднеквадратическое отклонение.
- Из этих величин рассчитывают разницу между истинной величиной и полученной лаборантом, и делят ее на среднеквадратическое отклонение, например: при исследовании гемоглобина крови лаборантом получено значение 163 г/л, $X_{\text{ср.}}=162$ г/л; $S=2$, т.о. $KS = (163-162)/2 = 0,5$.
- **Чем ниже KS , тем лучше работа лаборанта.** Данную величину можно использовать для ранжирования лаборантов по качеству работы:
 - при $KS=0-0,5$ — «отлично»
 - при $KS=0,5-1,0$ — «хорошо»
 - при $KS=1,0-1,5$ — «удовлетворительно»
 - при $KS=1,5-2,0$ — «плохо»
 - выше 2,0 — «очень плохо».

Контроль работы приборов, оборудования и качества посуды

(на основе Положения Государственной системы обеспечения единства измерений в соответствии с ГОСТ 8002–71).

- Измерительные приборы поверяются ведомственными метрологическими органами в соответствии с инструкцией, в которой указываются производимые операции и средства поверки.
- Поверке подлежат все технические и метрологические показатели, записанные в паспорте, прилагаемом к прибору.
- Работать на непроверенном приборе запрещается. Погрешность прибора входит в общую погрешность анализа.
- Погрешность анализа включает погрешности лаборанта, отбора пробы, дозирования, измерения.
- Некоторые характеристики фотометрических абсорбциометров могут быть проверены с помощью контрольных светофильтров, входящих в комплект к прибору.
- Проверка может быть также осуществлена с помощью специально приготовленных растворов — жидких индикаторов, которые в определенной области спектра имеют постоянные спектральные характеристики.
- Жидкие индикаторы могут быть приготовлены непосредственно в КДЛ и позволяют проводить проверку точности измерений в различных областях спектра (от 300 до 550 нм). Пик абсорбции светофильтра должен находиться вблизи от пика абсорбции жидких индикаторов. Кроме того, приготовив соответствующие разведения данных растворов, можно проверить липидность данного прибора. Измерения проводятся в кювете с длиной оптического пути 10 мм.

Приготовление растворов по проверке спектральных характеристик фотометров

- **Сульфат меди** в количестве 20 г растворить в 10 мл **концентрированной серной кислоты**, количественно перенести в мерную колбу на 100 мл, после достижения комнатной температуры довести объем до метки дистиллированной водой. Хранить в темной посуде.
- **Сульфат кобальта аммония** в количестве 14,481 г растворить в 10 мл концентрированной **серной кислоты**, перенести в мерную колбу на 100 мл, довести объем при комнатной температуре до метки дистиллированной водой. Хранить плотно закрытым в темной посуде.
- **Хромат калия** в количестве 40 мг растворить в 600 мл **0,05 Н раствора КОН** в мерной колбе на 100 мл, довести объем до метки 0,05 Н раствором КОН.

Проверка применяемых дозирующих и мерных средств на точность показаний

Из практики известно, что около 30—40% всей мерной посуды отбраковывается в виду ее неточности.

- Погрешность мерного объема проводится по следующей формуле:

$$\frac{(\text{исходный объем} - \text{полученный объем})}{\text{исходный объем}} \times 100\%.$$

Результат, выраженный в %, не должен превышать:

- для 20 мкл — 3%,
- для 100–200 мкл — 1%,
- для 1 000–2 000 мкл — 0,3%.

Оценка точности проводится на аналитических весах гравиметрическим способом: массу воды, составляющую объем дозирующего объекта, многократно (не менее 10 раз) взвешивают на аналитических весах.



