

Внутрилабораторный контроль качества в КДЛ

**Анализ без контроля качества
хуже, чем, если бы вообще
анализ не был бы сделан.**

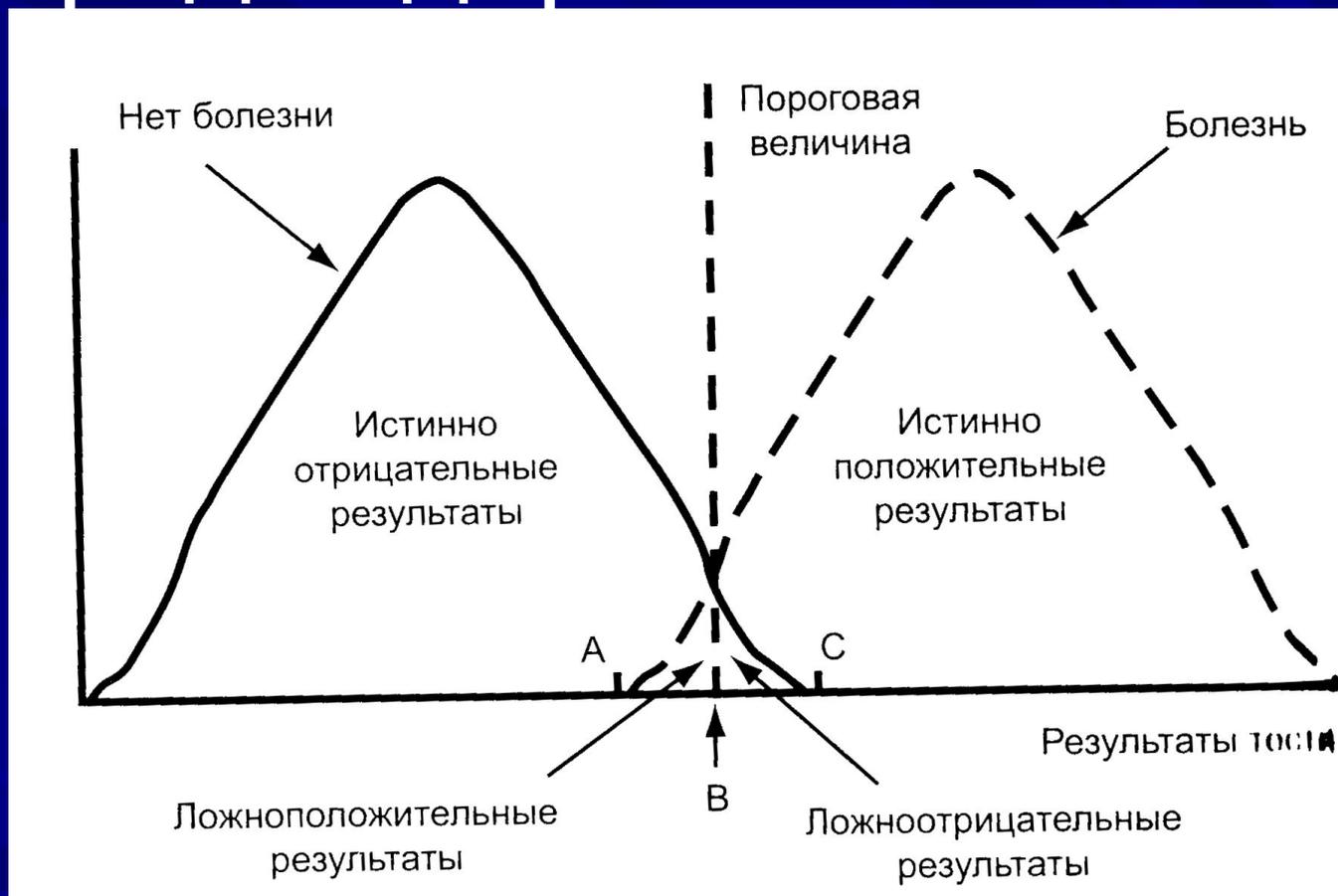
Введение в клиническую биохимию

Методы клинической биохимии.
Контроль качества
лабораторных исследований.

- Чувствительность – это доля больных, для которых получен положительный результат в данной тест-системе от общего количества исследованных больных. Оценивается по выборке сывороток крови, взятых от больных, которым достоверно поставлен диагноз.

- Специфичность – доля здоровых, для которых получен отрицательный результат в данной тест-системе, от общего количества обследованных здоровых людей. Оценивается по выборке сывороток крови здоровых людей.

Распределение результатов среди здоровых и больных



- Воспроизводимость тест-системы — способность давать устойчиво стабильных результатов при многократном тестировании одного и того же пациента.

МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Фотометрия

Электрофорез

Иммунологические методы

Методические основы

- № 380 от 16.04.1974 г. «О состоянии и перспективах развития клинко-диагностической службы в стране» и приказом Минздрава РФ
- № 545 от 23.04.1985г. «О дальнейшем совершенствовании контроля качества клинических и лабораторных исследований».
- №45 от 07.02.2000г. «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения РФ».
- Приказ № 9 МЗМП РФ от 26.01.1994г. «О совершенствовании работы по внешнему контролю качества клинических лабораторных исследований».
- Приказ № 177 МЗМП РФ от 03.05.1995г. «Об участии КДЛ ЛПУ России в Федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований»
- Приказ № 60 МЗМП РФ от 19.02.1996г.
- Приказ № 220 от 26.05.2003г. «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов».

- Контроль качества – это система строго унифицированных тестов оценки результатов анализов, которые показывают, в какой мере они близки к истинным величинам определяемых параметров. Контроль качества применяется отдельно для каждого лабораторного анализа.
- Цель контроля качества – выявление погрешностей в работе лаборатории и их устранение.
- Внутрилабораторный контроль качества – это принятая в лаборатории система мероприятий, производящих постоянное слежение за всеми этапами лабораторной работы, позволяющая решить вопрос о возможности передачи получаемых результатов врачам-специалистам.

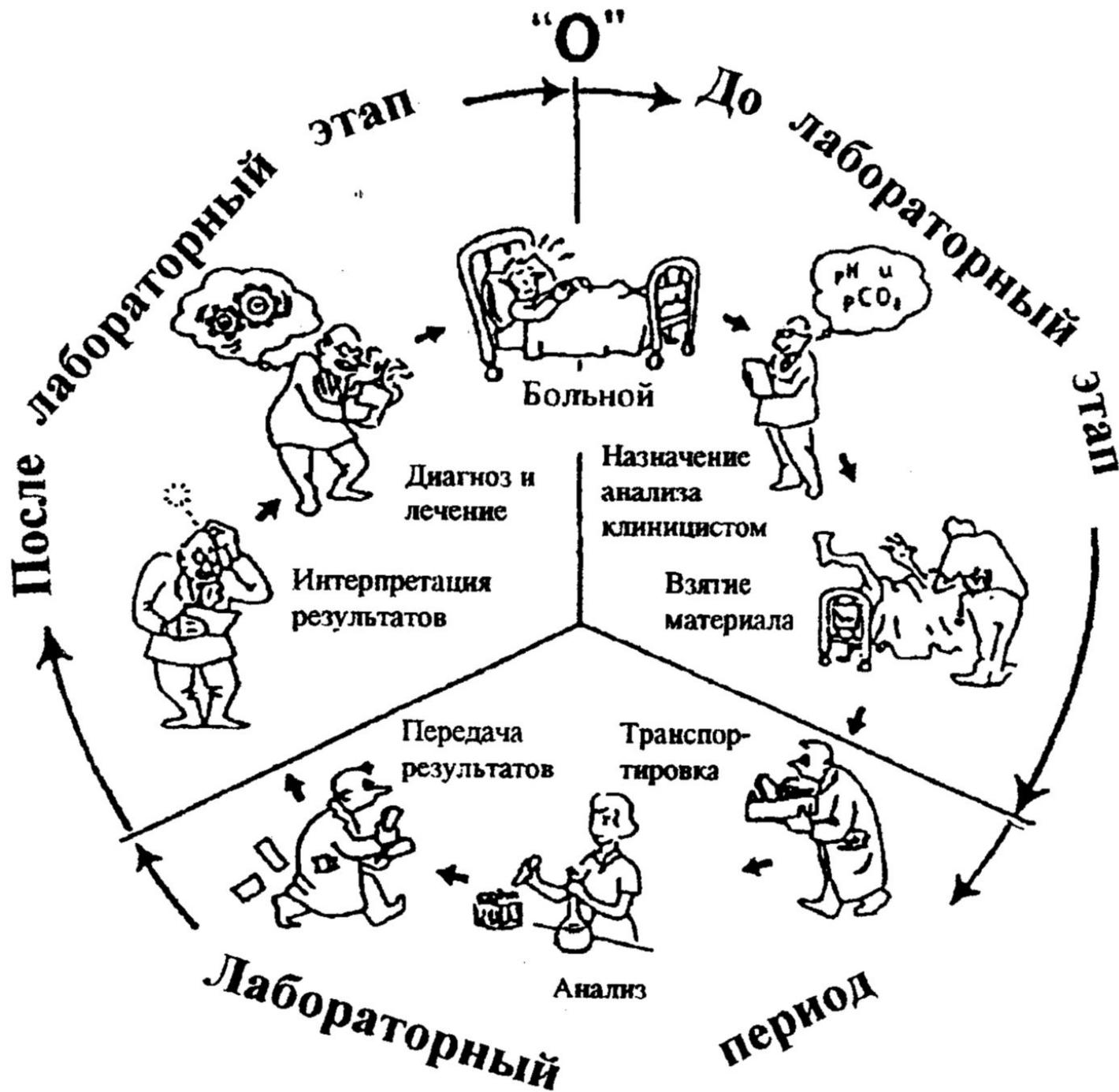
Сравнительная частота лабораторных ошибок, вызванных факторами различных этапов клинического лабораторного исследования (по P. Bonini et al., 2002)

Авторы наблюдений	Срок наблюдения	Преаналитический этап	Аналитический этап	Пост аналитический этап
		Частота ошибок в процентах		
Goldschmidt, Lent	6 лет	53	23	24
Chittum et al.	6 мес	55,6	13,3	30,0
El-Bam, Carraro	3 мес	68,2	13,3	18,5
Gold et al.	3 года	75,0	16,0	9,0
Hateuthet, Gait	1 год	60,0	19,0	15,0

Требования к проведению КК

- Анализ контрольных проб должен проводиться тем же персоналом, которые выполняет эти исследования ежедневно.
- Анализ контрольных проб должен включаться в обычный ход работы лаборатории.
- При анализе должны использоваться те же методы исследования, которые лаборатория применяет в повседневной работе.
- Использовать «шифрованное контрольное определение», когда непосредственный исполнитель не знает, что исследуемый материал контрольный.

- Биохимических исследований крови и мочи.
- Гематологических исследований.
- Коагулогические исследования крови.
- Иммунологические исследования.



Преаналитический процесс

- это комплекс мероприятий, направленный на получение биологического материала от пациента и его подготовка для исследования в аналитическом процессе.

- Подготовка пациента к выполнению лабораторного исследования
- Взятие биологического материала
- Хранение и транспортировка биологического материала
- Подготовка биологического материала к исследованию

Правила забора пробы

- Пробы следует брать между 7 и 9 часами утра;
- Взятие проб должно выполняться через 12 часов после последнего приема пищи;
- Взятие проб должно выполняться до проведения диагностических и лечебных процедур, способных оказывать влияние на результаты теста;
- В случае проведения лекарственного мониторинга учитывается пик концентрации после введения лекарства;
- Следует отмечать точное время взятия проб.
- Рекомендовано брать вдвое больше крови, чем нужно для исследования.

При в\в лекарств

- Пробы берут из другой руки, в вены которой не проводится вливание;
- Если пробу берут из венозных или артериальных катетеров, канюлю следует промыть изотоническим раствором в объеме, соизмеримом с объемом катетера. Перед взятием пробы следует выбросить первые 5 мл крови, полученной из катетера.

Аналитический процесс

- это определенная последовательность процедур в отношении биологического препарата с целью определения конкретного показателя, характеризующего состав или свойство данного биологического препарата.

- Постаналитический процесс – это оформление результатов, доставка врачу, их интерпретация.

Ошибки лабораторных исследований

Внелабораторные ошибки

Внутрилабораторные ошибки

канцелярские

Ошибки при взятии пробы

Состояние пациента

- ошибки пиелитирования
- ошибки построения калибровки
- неправильные расчеты
- плохое качество реактивов и оборудования
- недостаточная чистота и стерильность реактивов
- неправильное хранение пробы
- использование устаревших методик
- низкая квалификация и недобросовестность персонала

Ошибочные:

- больной
- образец
- заявка
- маркировка

-ошибочный антикоагулянт

- консервация
- гемолиз
- задержка отделения сыворотки

-физическое и эмоциональное

- прием и характер пищи
- суточные ритмы
- прием лекарств

Классификация ошибок

- Грубая ошибка – это одиночные значения исследуемого компонента, выходящие за пределы области ($\bar{X} \pm 2S$), установленной для данного вида анализа.
- Случайная ошибка – одиночное значение, не выходящее за пределы установленной для данного исследуемого компонента области, но стремящееся к выходу за эти пределы (находится в области между $\bar{X} \pm S$ и $\bar{X} \pm 2S$).
- Систематические ошибки – значение исследуемого компонента, отличающиеся от истинного результата ($\bar{X} \pm S$) и вызванные постоянно действующей причиной.

КРИТЕРИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

- **Надежность лабораторного исследования** – это совокупность таких качеств и параметров, которые информируют о пригодности и клинической применимости метода.

- **Аналитическая серия** – совокупность измерений лабораторного показателя выполняемых одновременно в одних и тех же условиях без перенастройки и калибровки аналитической системы (число определений в аналитической серии не нормируется).

- **Точность измерений** – качество измерений, отражающее близость каждого результата из контрольных определений в аттестованном контрольном материале к истинному значению измеряемой величины.

- **Сходимость измерений** – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов 10 определений, выполненных в одинаковых условиях (за один день, одним методом, одними руками) из одного и того же материала.

- **Правильность измерений** – близость среднего значения серии из 10 результатов измерений в аттестованном контрольном материале к истинной величине измеряемого параметра.

- **Воспроизводимость измерений** – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов определений ($n=10$ или $n=20$), выполненных в различных условиях (в различное время, разными методами, разными руками и в различных КДЛ), но из одного и того же образца.

Формулы для КК

- \bar{X} – среднее арифметическое
- S – среднеквадратичное отклонение-статистический показатель разброса результатов.

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

- Для метода дублированных анализов используется формула

$$S = \sqrt{\frac{\sum (A - A')^2}{2n}}$$

- V или CV (%) – коэффициент вариации – относительный показатель разброса результатов – статистический критерий сходимости и воспроизводимости результатов

$$V = \frac{S}{X} \cdot 100\%$$

- ДПО- допустимый предел ошибки (формула Тонкса):

$$\text{ДПО} = \frac{N_{\max} - N_{\min}}{N_{\text{ср}}} \times 100\%$$

- Если $V_{\text{расчитанное}} < 1/16$ ДПО – отличный результат
- Если выполняется неравенство:
- $1/16$ ДПО $< V_{\text{расчитанное}} < 1/8$ ДПО - хороший результат,
Если выполняется неравенство
- $1/8$ ДПО $< V_{\text{расчитанное}} < 1/4$ ДПО -
Удовлетворительный результат,
- если: $V_{\text{расчитанное}} > 1/4$ ДПО – плохой результат.

- Т-критерий выбраковки сомнительных результатов из вариационного ряда определений.

$$T = \frac{X - X_n}{S}$$

- для $n=10$ $T < 2,29$; $n=20$ $T < 2,62$

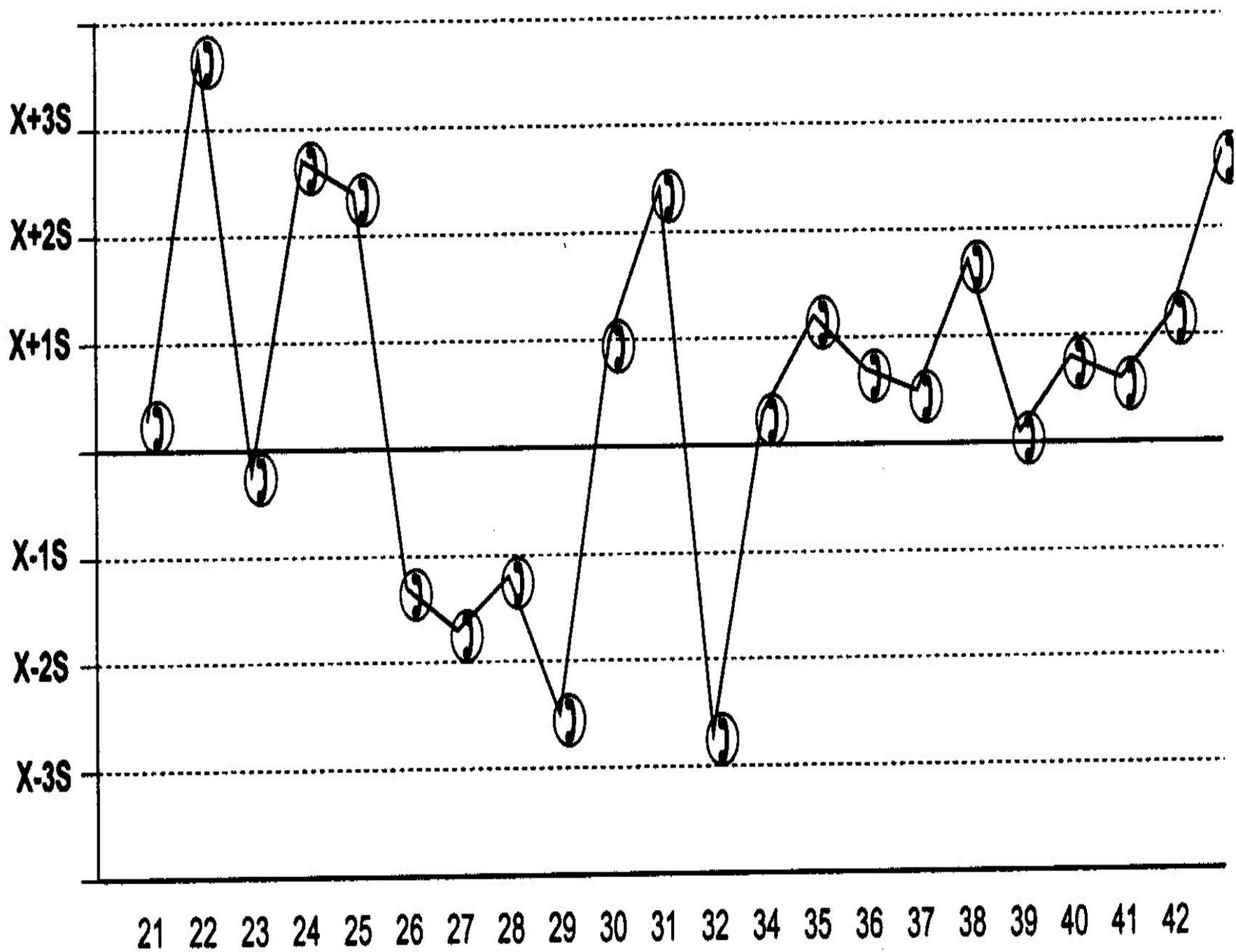
- Систематическая погрешность (или B), выраженная в относительных величинах, рассчитывается по формуле:

$$B = \frac{X_{cp} - X_{установленное}}{X_{установленное}} \times 100\%$$

- относительная систематическая погрешность должна быть меньше или равна $B_{табличное}$

Этапы проведения КК

- Определение исследуемого компонента в выбранном контрольном материале 20 раз
- Анализ рассчитанного V : сравнение с табличным значением, сравнение с $1/\delta$ ДПО или частями ДПО (по неравенствам Тонкса).
- Рассчитывают предупредительные границы карты $X \pm 1S$, $X \pm 2S$ и контрольные границы $X \pm 3S$.



Правила Westgard

- 1_{2SD} - один результат в серии вышел за предел $X_{cp} \pm 2S$
- 1_{3SD} - один результат вышел за пределы $X_{cp} \pm 3S$
- R_{4SD} - разница между двумя измерениями в серии превышает $4S$
- 2_{2SD} - два последовательных измерения в серии вышли за предел $X_{cp} + 2S$ или $X_{cp} - 2S$
- 4_{1SD} - четыре последовательных измерений в серии вышли за предел $X_{cp} + 1S$ или $X_{cp} - 1S$
- 10_x - десять последовательных измерений лежат по одну сторону от средней линии X_{cp}
(Может применяться самостоятельно).

Предупредительные критерии

- 6 результатов подряд находятся по одну сторону от линии \bar{X} .
- 3 результата подряд находятся за пределами $1S$.
- Один результат за пределами $2S$.
- 6 результатов подряд обнаруживают тенденцию однообразного отклонения от \bar{X} .

Контрольные критерии

- 8 результатов подряд находятся по одну сторону от линии \bar{X} .
- 5 результатов подряд находятся за пределами $1S$. 
- 3 результата за пределами $2S$. 
- Один результат за пределами $3S$.

Методы без использования специальных контрольных материалов

- **Исследование параллельных проб**
- **Определение воспроизводимости по смешанным пробам**
- **Метод контроля воспроизводимости по дубликатам (параллелям)**
- **Метод средней нормальной величины**
- **Метод контроля по ежедневным средним**

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- Контроль качества определения содержания гемоглобина.
- Контроль качества подсчета эритроцитов
- Контроль качества подсчета лейкоцитарной формулы в мазках крови

КК в анализаторе

- Используются коммерческие контрольные фиксированные стабилизированные клетки крови
- Контроль воспроизводимости предусмотрен на основе повторных анализов
- Программа контроля качества по накопленному среднему.

COBAS MIRA

30-6250

HOSPITAL N10 Khabarovsk

TEST RESULTS

P250

1	0.2058	4A
2	0.2036	4A
3	0.2037	4A
4	0.1968	4A
5	0.2041	4A
6	0.2074	4A
7	0.2079	4A
8	0.2051	4A
9	0.2078	4A
10	0.2070	4A
11	0.2091	4A
12	0.2033	4A
13	0.2025	4A
14	0.2053	4A
15	0.1999	4A

		ALL	25
MEAN	::	0.2051	0.2057
MIN	::	0.1968	0.1999
MAX	::	0.2091	0.2091
MAX-MIN	::	0.0123	0.0092
ST.D.	::	0.0034	0.0026
C.U.%	::	1.6612	1.2716
POINTS	::	15	14



Контрольные карты

Материалы

Распределение

Сервис

Навиг

Выход

Выбор контрольного м-ла

Пользователь

253

30 июня

18:12

Название контрольного материала

Humatrol-015

Humatrol-014

Control Plasma Normal

Control Plasma Abnormal

Precinorm

Precipart

Urine Control Assayed Normal

Urine Control Assayed Abnormal

Гемоконт (уровень 1)

Гемоконт (уровень 2)

Гемоконт (уровень 3)

Specific Protein Control (Low)

Ins - Добавить Del - Удалить F5 - Печатать

Enter - Выбрать Esc - Выйти

Контрольные карты Материалы Распределение Серия: Дата Выход
 Выбор карты по КМ Пользователь 253 8 мая 11:38

Название: Humatrol-015 Серия: lot 015 Годен до: 1.01.1997

Название карты	Дополнительная информация	Кол. точек
Аспартаминотрансфераза	37 C	32
Билирубин общий	Эндрашек - Гроф	10
Билирубин прямой	Эндрашек - Гроф	3
Глюкоза	GOD - PAP	4
Железо	метод с хромазулолом Б	8
Креатинкиназа	NAC - activated	9
Креатинкиназа серд. фракция	NAC - activated	2
Мочевина	модиф. реакция Бертелота	6
Натрий	магний-уранил ацетат	14
Холестерин	CHOD - PAP	2

Enter - Просмотр результатов и ввод новых точек Esc - Выйти
 Ins - Добавить Del - Удалить F5 - Печатать F3 - Корректировать

Контрольные карты Материалы Распределение Сервис Дата Выход
 Карта по КМ (таблица) || Пользователь 253 | 18 апреля | 12:49

Контрольный материал
 Название: Humatrol N Серия: lot N 016 Годен до: 1.01.1997

Контрольная карта
 Название карты : Аланинаминотрансфераза /АлАТ/ Единицы изм-я: ед/л
 Доп. информация : наборы HUMAN /Германия/

Параметры карты
 Среднее 30.300 Предупред. граница +/- 6.40000 Контрол. граница +/- 9.60000
 Начальное значение кумулятивной суммы: 0.00000

N	Дата	Результат	Кум. сумма	Комментарий к точке
33	20.11.94	27.000	-21.200	
34	20.11.94	33.000	-18.500	
35	20.11.94	29.000	-19.800	
36	20.11.94	30.000	-20.100	
37	20.11.94	28.000	-22.400	
38	20.11.94	32.000	-20.700	
39	20.11.94	32.000	-19.000	
40	19.12.94	23.500	-25.800	просроченный реактив

Ins-Добавить Enter-Редактировать Del-Удалить F3-Распределение
 F4-Карта F5-Печать F6-Настройка правил анализа карты Esc-выйти

Для движения-клавиши со стрелками. Выход - Esc:

4.01.94 - 19.12.94

Контрольный материал: Humatrol N

Название карты : Аланинаминотрансфераза /АЛАТ/

Единицы - ед/л Доп. информация : наборы HUMAN /Германия/

Среднее 30.300

Уровни: предуп. +/-6.400 контр. +/-9.600

Расчетные

Параметры

Среднее-29.655

Кoeff. вариации - 10.82%

Уровни:

предуп. +/- 6.420

контр. +/- 9.630

В расчете : 40

Число результатов 40

39.900

36.700

30.300

23.900

20.700

30

25

20

15

10

5

Ноль

-5

-10

-15

-20

-25

-30

Печать

Просмотр

Расчет

Выход

N19 21.02.94

Результат: 32.000 Кум. сумма: 11.400

Для движения-клавиши со стрелками, Выход - Esc

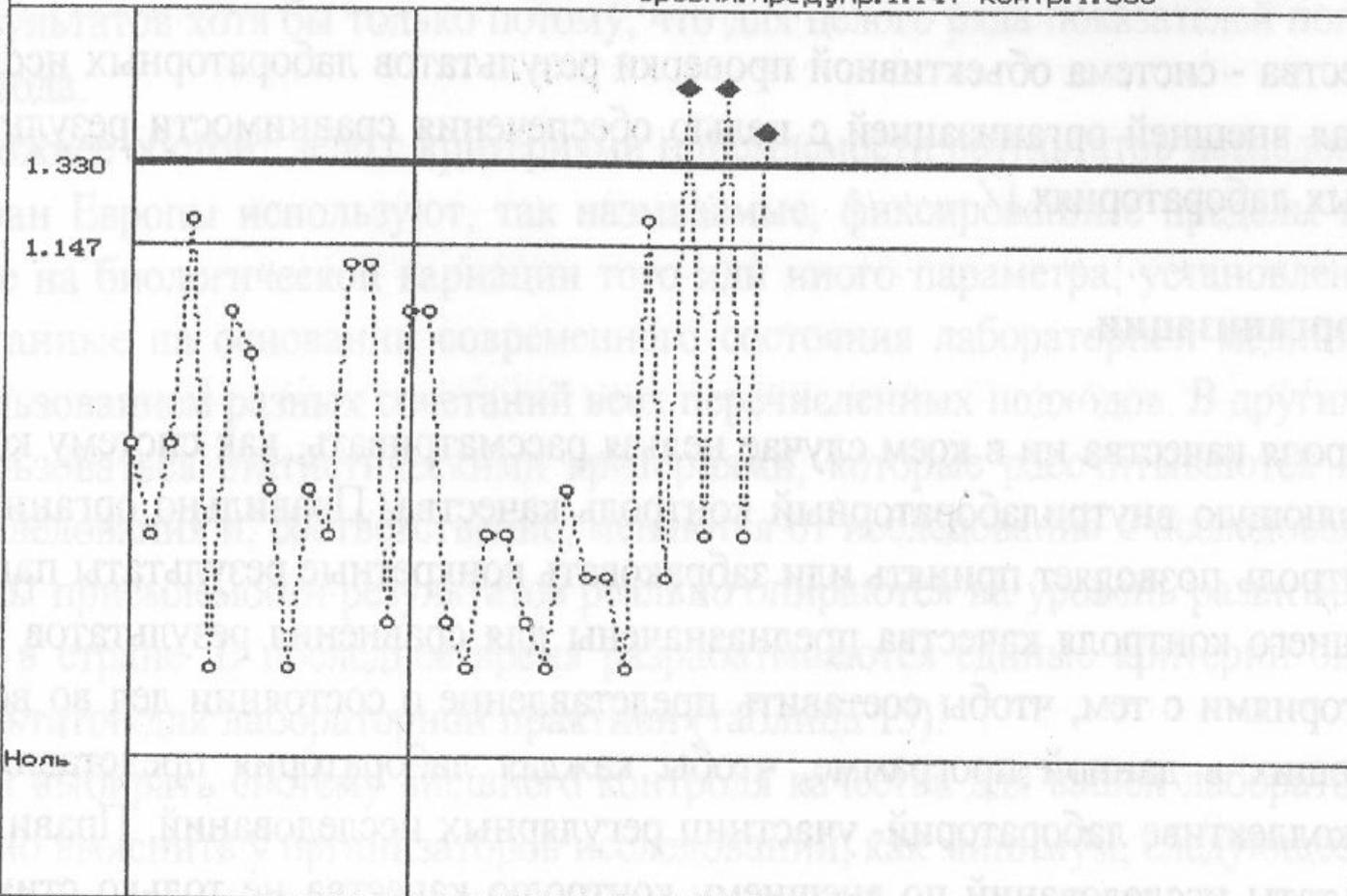
18.06.93 - 8.02.95

Карта по дубликатам
Название карты : Билирубин
Единицы - мкмоль/л Доп. информация : Humatrol M
Уровни: предупр.1.147 контр.1.330

Расчетные
Параметры
Среднее- 0.673

Уровни:
предупр. 0.975
контр. 1.130

Число результатов 33



№15 8.09.93
Результат: 1.0000

- Печать
- Просмотр
- Расчет
- Выход

Туркожа.

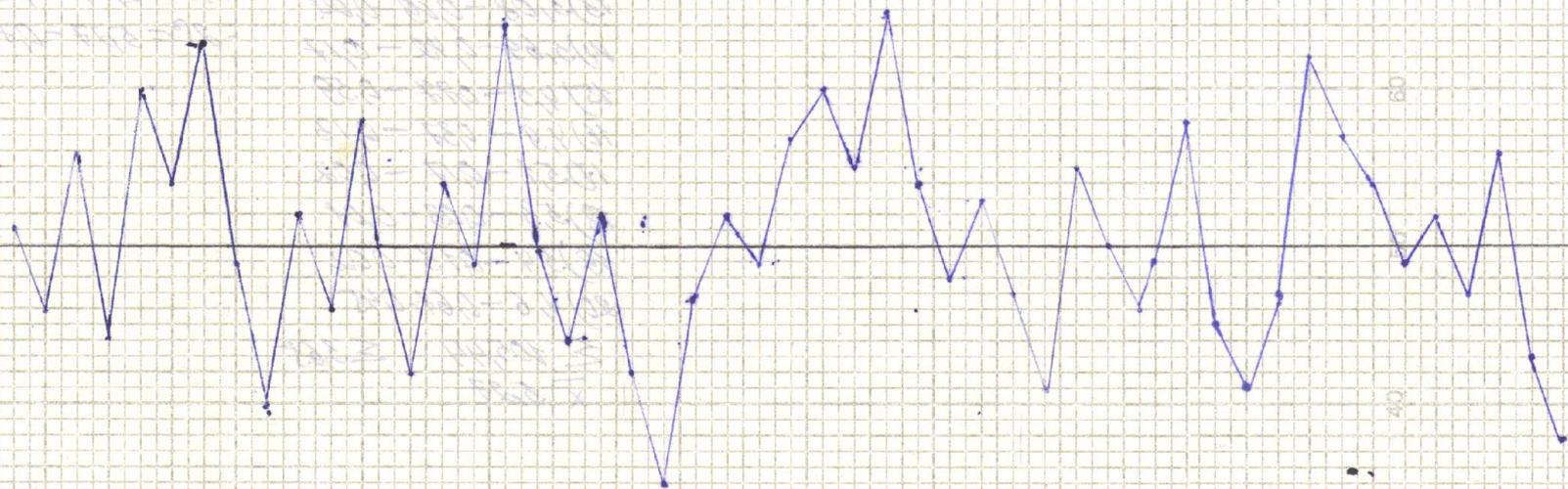
28 6,13

28 5,7

28 5,27

28 4,84

28 4,41



11/12 967

- 1) 5,0 - 0,27 - 0,07
- 2) 4,47 - 0,8 - 0,64
- 3) 5,2 - 0,07 - 0,01
- 4) 5,26 - 0,01 - 0,01
- 5) 4,87 - 0,4 - 0,16
- 6) 5,5 - 0,13 - 0,05
- 7) 5,8 - 0,53 - 0,28
- 8) 5,58 - 0,13 - 0,09
- 9) 5,0 - 0,27 - 0,07
- 10) 5,8 - 0,53 - 0,28
- 11) 5,69 - 0,42 - 0,17
- 12) 5,9 - 0,63 - 0,39
- 13) 5,08 - 0,18 - 0,04
- 14) 5,69 - 0,42 - 0,17
- 15) 4,5 - 0,77 - 0,59
- 16) 4,9 - 0,37 - 0,13
- 17) 5,1 - 0,17 - 0,02
- 18) 5,3 - 0,03 - 0,01
- 19) 5,4 - 0,13 - 0,02
- 20) 4,6 - 0,67 - 0,45

$\Sigma 105,44$ $\Sigma 3,65$
 $\bar{x} 5,27$

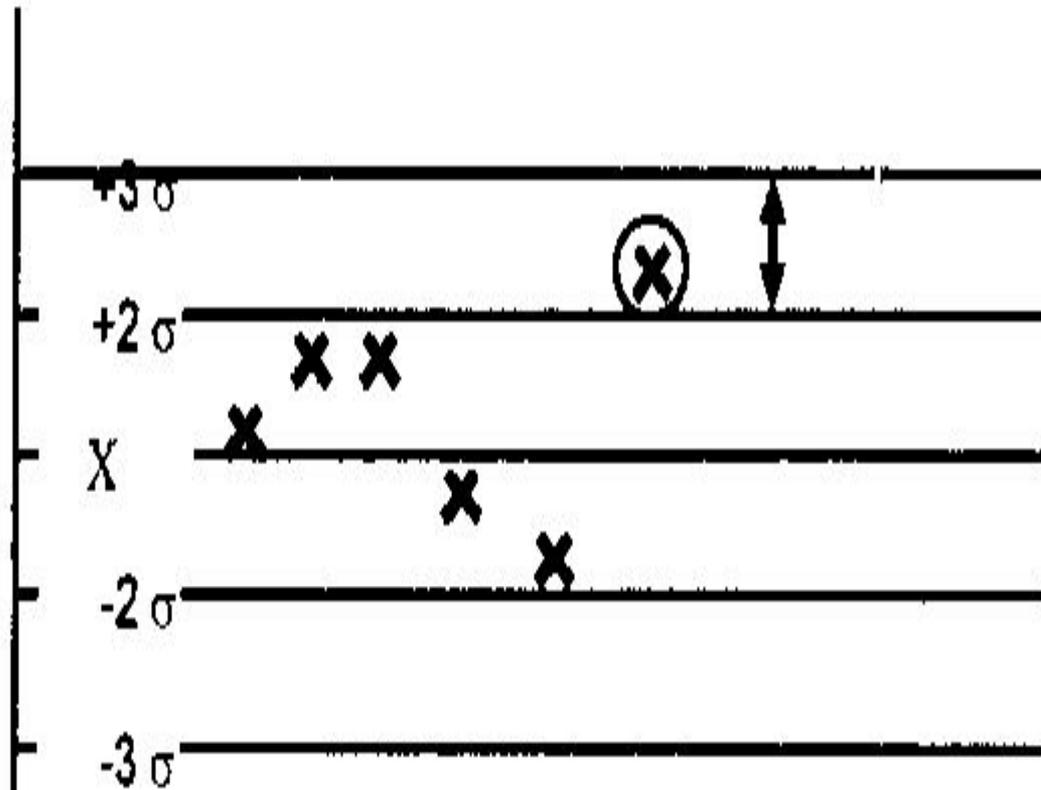
$$s = \pm \sqrt{\frac{3,6}{1,9}} = \pm 0,43$$

$$v = \frac{0,43}{5,27} \cdot 100\% = 8,1\%$$

$$D_{10} = \frac{2,78 - 5,55}{8 \cdot 4,16} \cdot 100\% = \frac{2,77}{33,28} = 8,3\%$$

- 1 σ = 5,27 + 0,43 = 5,7
- 2 σ = 5,27 + 0,86 = 6,13
- 1 σ = 5,27 - 0,43 = 4,84
- 2 σ = 5,27 - 0,86 = 4,41

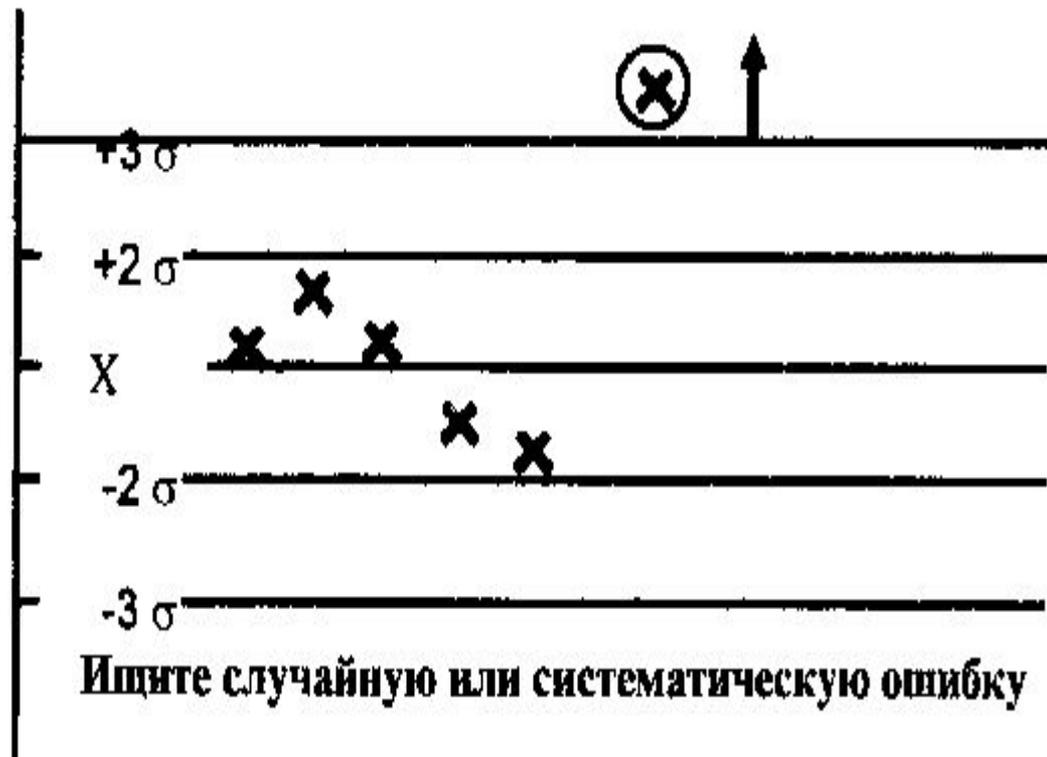
I_{2SD}



Предупреждение. Ищите нарушение правил



l_{3SD}



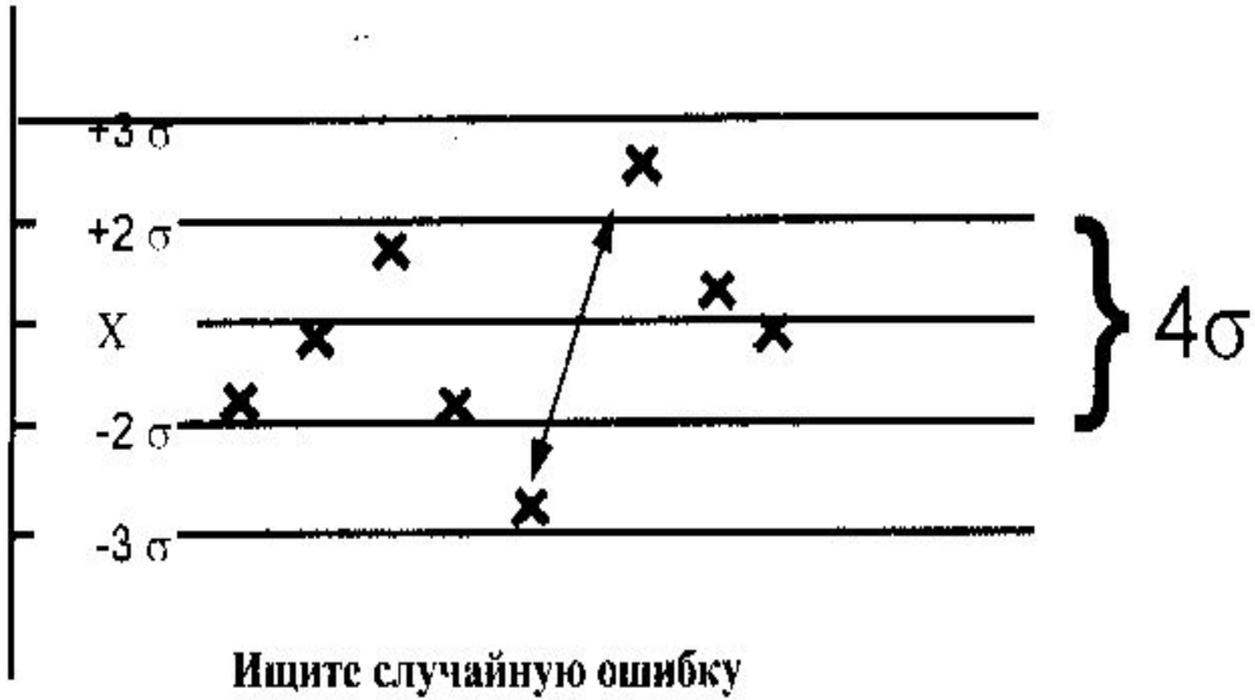
Ищите случайную или систематическую ошибку



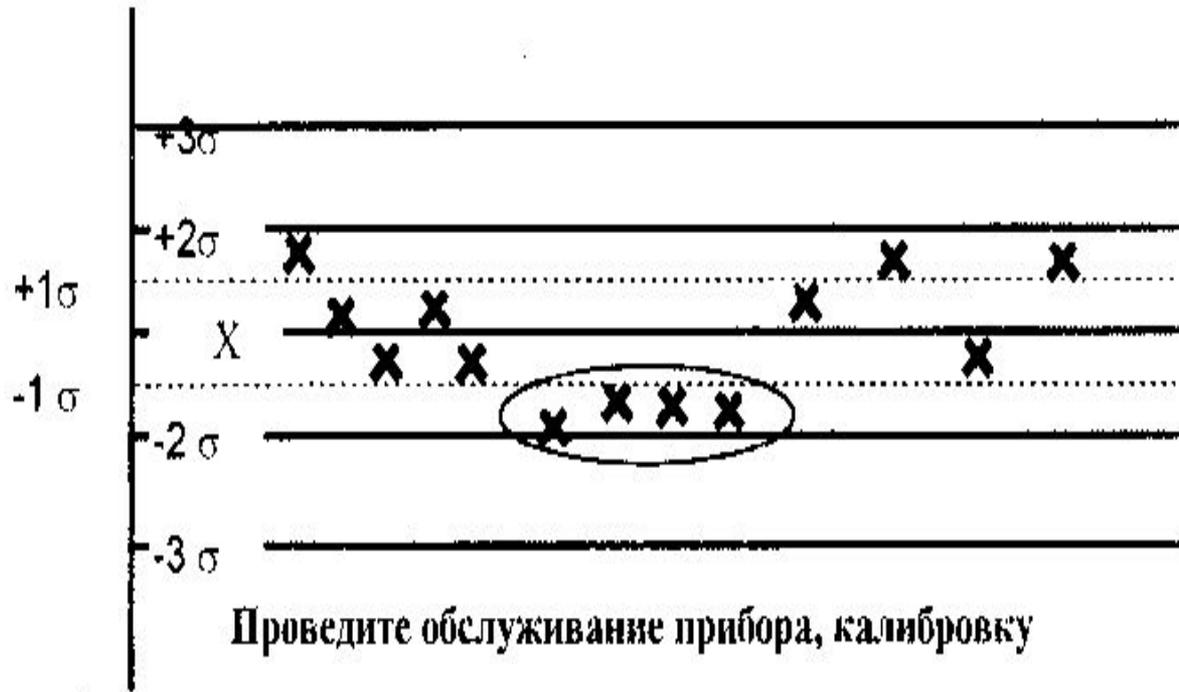
2_{2SD}



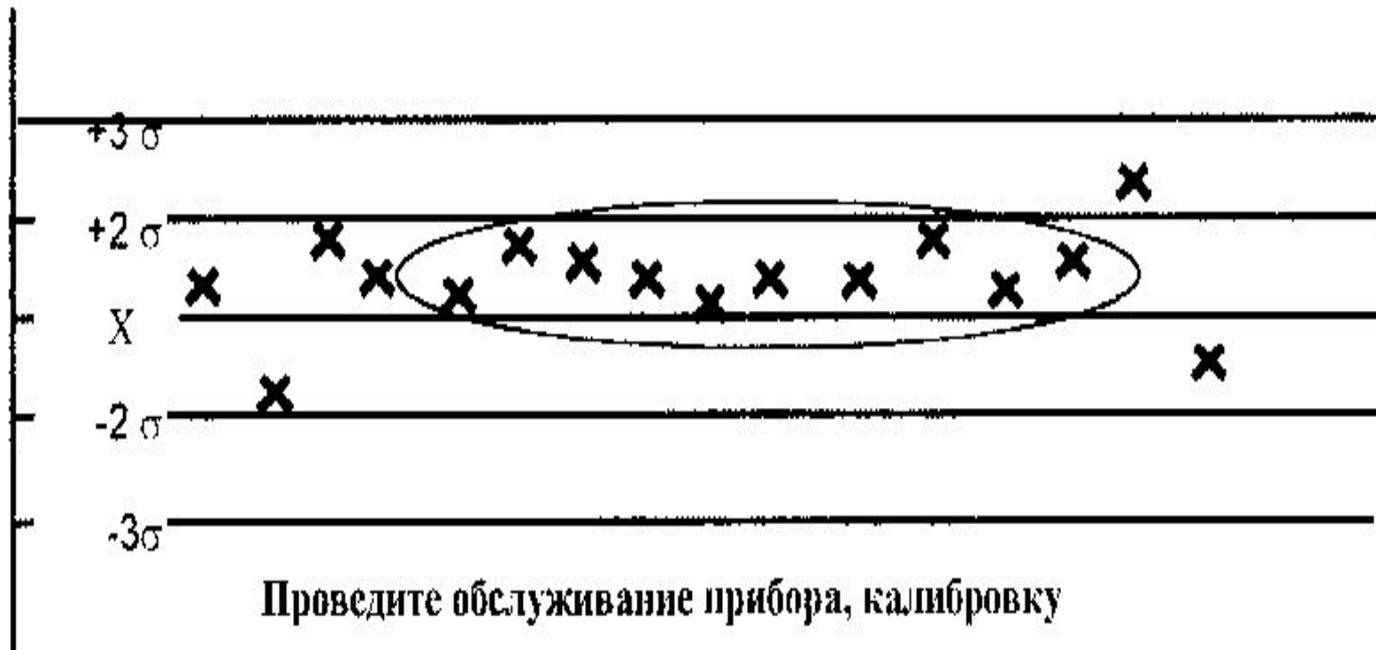
R_{4SD}

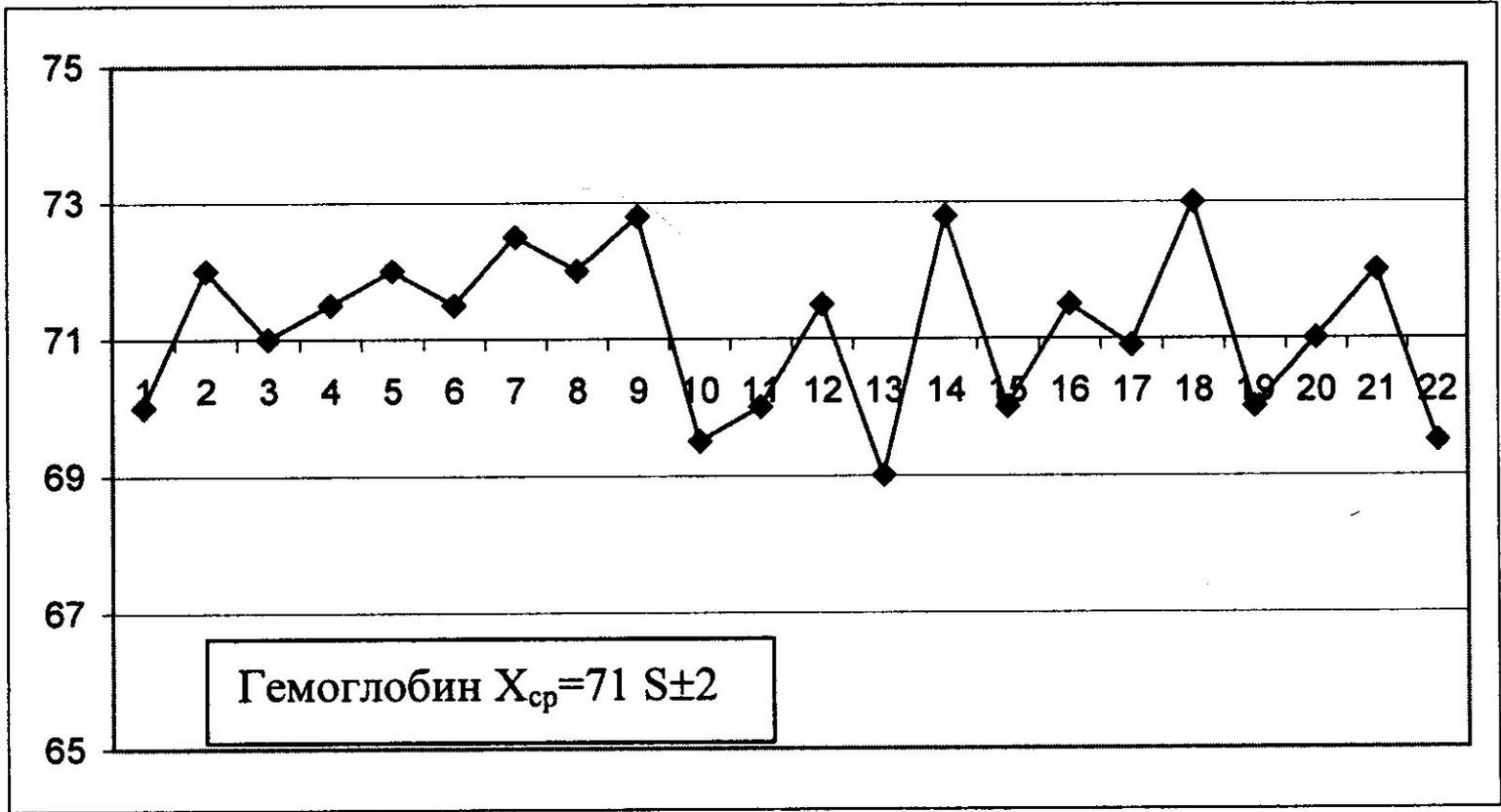


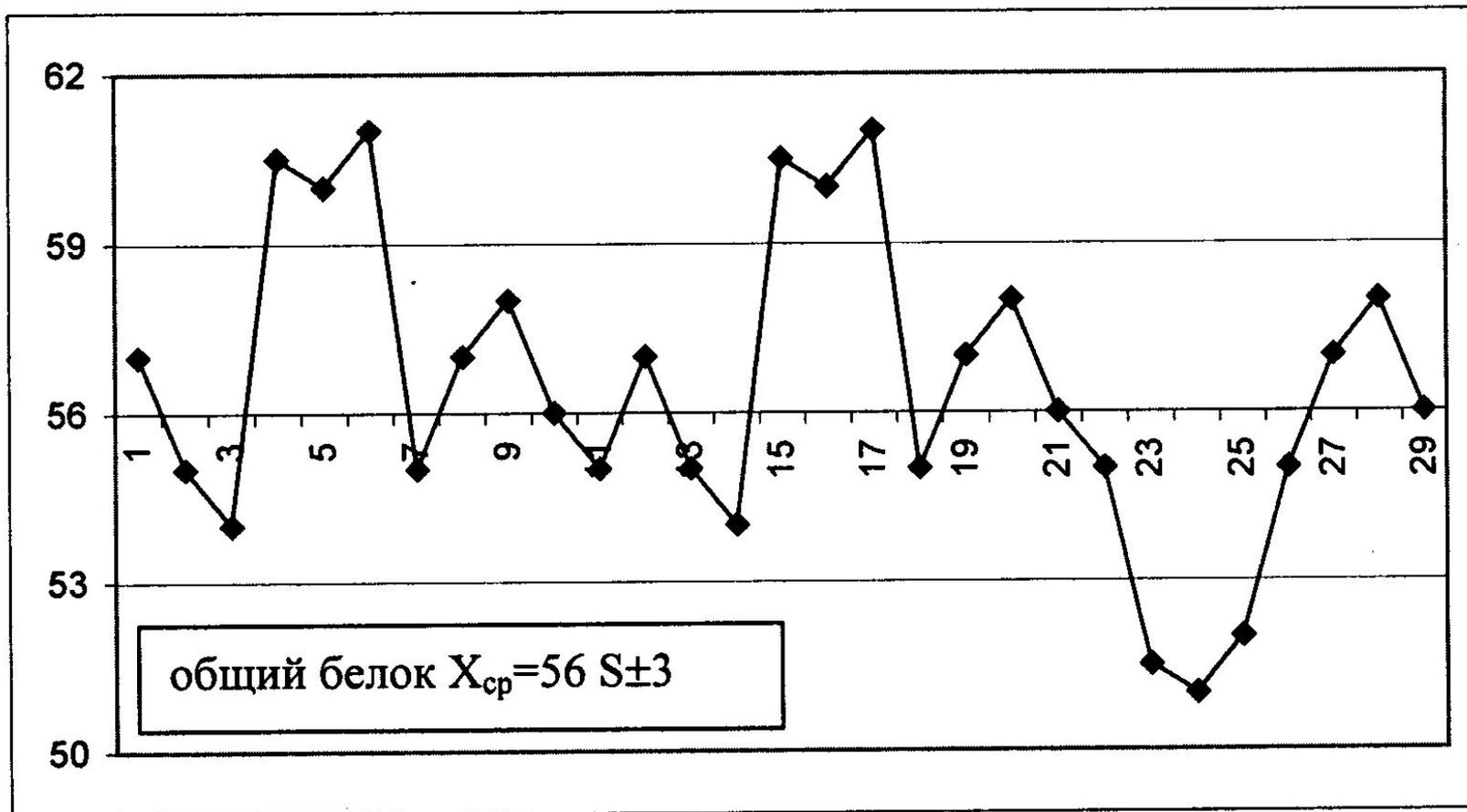
4_{ISD}

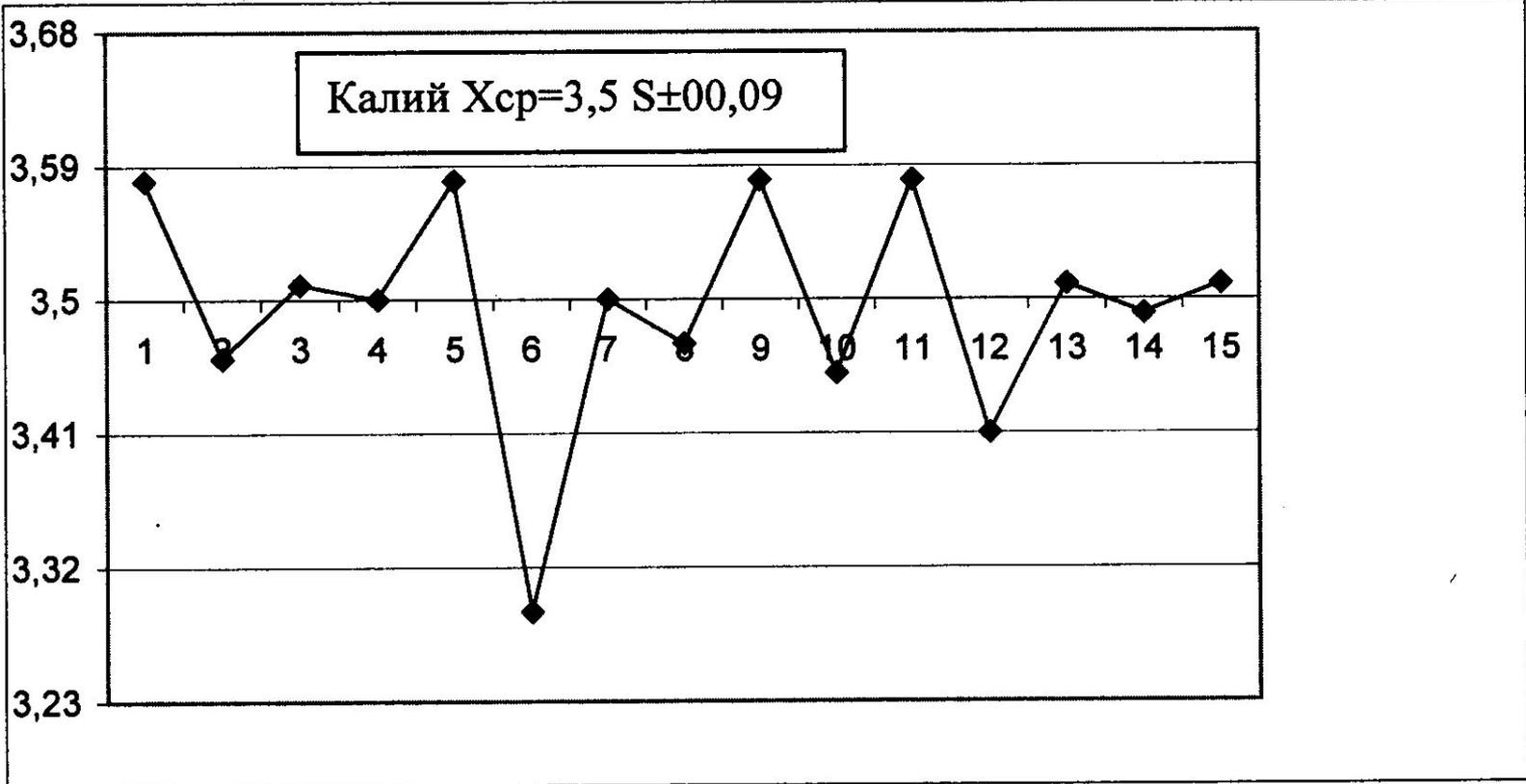


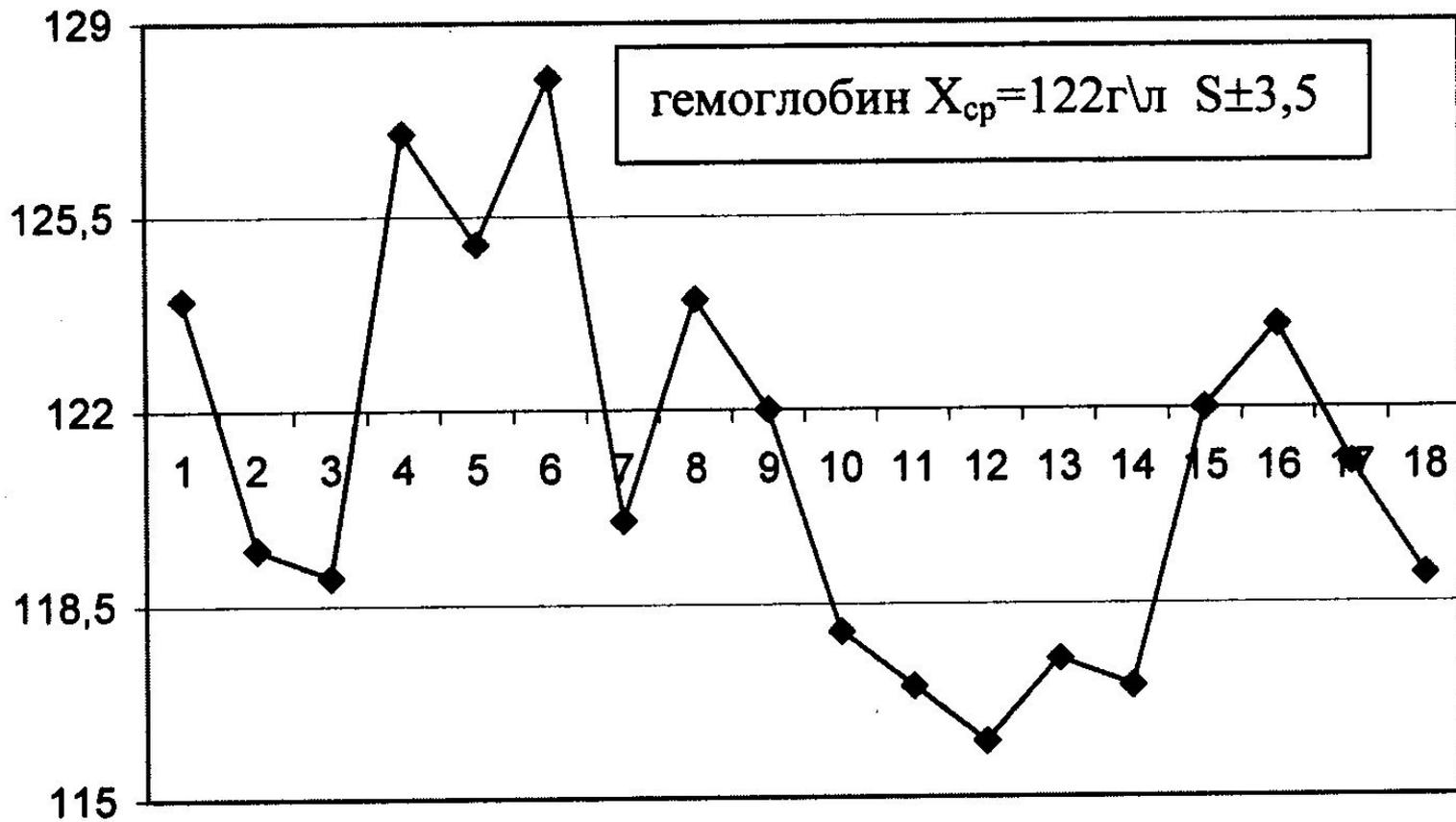
10 X

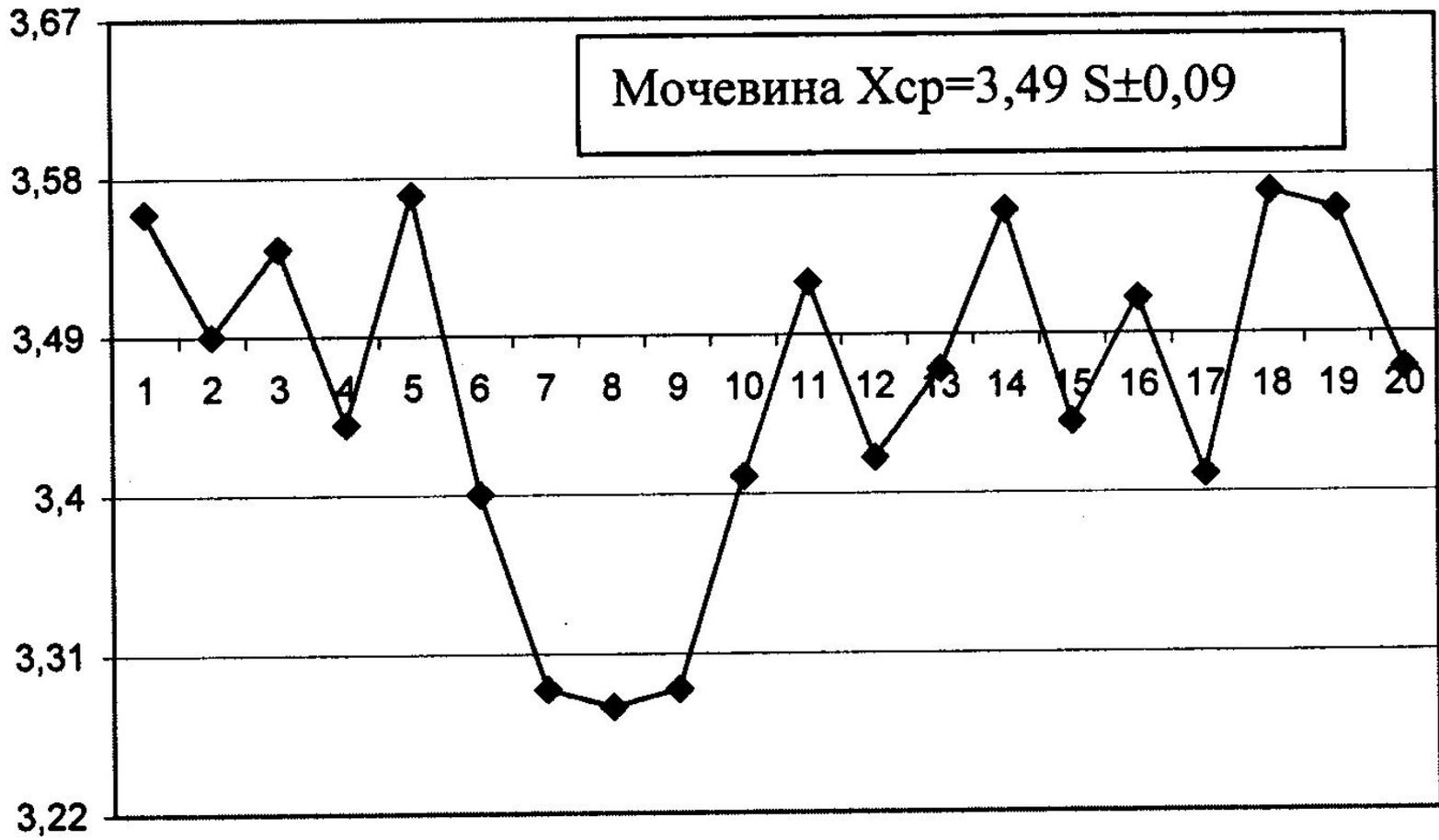












Контрольные материалы при проведении ВКК

- Контрольный материал – это материал, используемый в целях внутрилабораторного контроля качества и внешней оценки качества и подвергаемый измерению в соответствии с той процедурой измерения, что и проба с неизвестным содержанием.

Требования к КМ

- гомогенность
- минимум два предела концентрации (норма-патология) по всем измеряемым в лаборатории параметрам;
- доступность в большом количестве (закупка производится на год минимум)
- хорошая растворимость, если лиофилизирован
- высокая стабильность веществ, содержащихся в КМ, до и после разведения;
- произведен на основе человеческого матрикса или матрикса, близкого к человеческому;
- удобство и простота в повседневном использовании.

Правила использования КМ

- -срок годности стабилизированной формы материала
- -срок годности после вскрытия флакона или растворения лиофилизированной формы материала
- -тип матрицы контрольного материала
- -разрешается использовать только КМ, предварительно проверенный относительно допусков по гомогенности, стабильности, вариабельности, разлива, растворения, а также отсутствия инфицированности
- -при выборе коммерческих КМ важно обратить внимание на стабильность по содержанию различных компонентов в данном материале
- Для экономного использования жидкого КМ допускается разлить содержимое флакона в пробирки с герметическими крышками
- При использовании реактивов и калибраторов одного производителя рекомендуется проверять характеристики аналитической системы с помощью аттестованного КМ другого производителя.

ВИДЫ КМ



- Приготовлены самостоятельно
- Коммерческие КМ:
- с исследованным (аттестованным) и неисследованным (неаттестованным) содержанием вещества.

	Сливные	Коммерческие		
	замороженные	лиофилизированные		жидкие
	человеческие	животные	человеческие	человеческие
Подобие пробам пациента	идеальная	не используется для иммуноисследований. изоферментов, пептидных гормонов, ряда др. анализов	при добавлении веществ животного происхождения имеет ограниченную схожесть	стабилизатор может изменить матрицу, что влияет на некоторые аналитические методы
Стоимость	очень низкая	низкая	высокая	очень высокая
Прозрачность	да	нет	да	да
Стабильность	ограничена	18-24 мес.	18-24 мес.	18-24 мес. (не по всем параметрам)
Ошибка разведения	нет	есть	есть	нет
Доступность большой партии	нет	да	да	да
Опасность инфицирования	высокая	практически отсутствует	мало вероятна	мало вероятна

- К исследованным материалам прилагается паспорт с перечнем значений концентраций для каждого вещества, методов и наборов реактивов. Они используются для определения правильности. К ним должны предъявляться требования наравне со стандартными образцами (ГОСТ 14263-69),

- КМ с неизвестным содержанием компонентов (неаттестованные) используются для контроля воспроизводимости. Для этих материалов известен лишь их грубый диапазон (норма, патология).

- Универсальные – содержат большое количество компонентов, концентрация или активность которых исследована многими методами.
- Специальные КС предназначены для контроля качества при определении:
 - показателей, исследуемых с определенной диагностической целью, например для диагностики анемий, повреждений сердечной мышцы, опухолей и т.д.
 - отдельных компонентов: С-реактивного белка, ревматоидного фактора, гормонов, газов крови и др.
 - компонентов, определяемых при терапевтическом мониторинге лекарств, в том числе, методами тонкослойной и высокоразрешающей газожидкостной хроматографии
 - компонентов, исследуемых методом сухой химии

Ошибки при манипуляции с лиофилизированными КМ

- -ошибки, вызванные пипетированием при взятии растворителя
- -потеря вещества лиофилизированной пробы при небрежном открывании флаконов;
- -недостаточное выдерживание времени, необходимого для полного растворения сыворотки;
- -сильное встряхивание или перегревание при растворении сыворотки;
- -несоблюдение периода стабильности после растворения сыворотки;
- -несоблюдение условий хранения растворенного контрольного материала.



Гематологические исследования

- Стандартный раствор гемиглобинцианида
- Донорская кровь
- Раствор лизированной крови
- Консервированная кровь
- Фиксированные клетки крови (суспензия)
- Другие материалы, имитирующие клетки крови
- Контрольные мазки (окрашенные и неокрашенные, нормальные и патологические)

Исследования химического состав мочи

- слитую лиофилизированную мочу с исследованным и неисследованным содержанием компонентов, а также применяют искусственные контрольные растворы, специально приготовленные путем растворения в дистиллированной воде требуемых веществ.

Коагулологические исследования

- Смешанная свежая плазма от большого количества доноров (не менее 20 человек)
- Контрольная человеческая плазма с точным содержанием факторов свертывания (н и п)
- Контрольная плазма с дефицитом индивидуальных факторов свертывания
- Контрольная плазма для контроля верхней и нижней границ терапевтической области при приеме антикоагулянтов.
- В качестве основного контрольного материала используют слитую (только цитратную), плазму

Стадия 1: оценка сходимости результатов измерений методики

- Исследуемый материал: КМ или проба пациента со значением определяемого показателя в нормальном диапазоне.
- Этапы: провести 10 измерений определяемого показателя в одном и том же материале в одной аналитической серии; рассчитать статистические значения; сравнить CV полученное с установленным

Стадия 2

- Оценка воспроизводимости измерений по значениям коэффициента вариации;
- Оценка правильности измерений по величинам относительного смещения;
- Определение контрольного предела и построения контрольных карт.

Первый этап

- Измерение определяемого показателя проводят в двух аттестованных (для оценки относительного смещения методики В10) и двух неаттестованных (для оценки CV –этот же КМ используется для оперативного контроля) КМ

Заключительный этап

- Окончательная оценка соответствия величин CV_{20} , V_{20}
- Построение контрольных карт



Оперативный КК

- Используют два неаттестованные или два аттестованного КМ
- Образцы КМ равномерно распределяют среди анализируемых проб пациентов
- В каждой аналитической серии проводится по одному измерению в каждом из двух контрольных материалов
- Точки, контрольных измерений наносятся на соответствующие контрольные карты
- Оценку результатов исследования проводят с использованием контрольных правил

- Чувствительность – это доля больных, для которых получен положительный результат в данной тест-системе от общего количества исследованных больных. Оценивается по выборке сывороток крови, взятых от больных, которым достоверно поставлен диагноз.

- Специфичность – доля здоровых, для которых получен отрицательный результат в данной тест-системе, от общего количества обследованных здоровых людей. Оценивается по выборке сывороток крови здоровых людей.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ