

Организация контроля качества лабораторных исследований в клинической биохимии

Мухаметова Н.А.

Алматы 2023 г

Для чего это нужны результаты лабораторных исследований?

Для постановки диагноза (правильность)

Для наблюдения за состоянием пациента (воспроизводимость)



Цена лабораторных ошибок



Качество -это

- степень соответствия набора свойственных характеристик определенным требованиям (п 3.18 стандарта РК ISO 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетенции»)
- Наличие уверенности в том, что правильно и своевременно назначенный тест для нуждающегося в нем пациента выполнен на достаточном аналитическом уровне и сопровождается необходимой информацией для его интерпретации (Меньшиков В.В., 2005)

Основные термины

Коэффициент вариации (CVa) – характеристика внутрилабораторной прецизионности, которая отражает «степень близости друг к другу результатов независимых измерений, полученных в конкретных регламентированных условиях»

Систематическая погрешность (смещение) (Bias) – разность между математическим ожиданием результатов измерения и «истинным» либо в его отсутствие принятым опорным значением

Биологическая вариация - Изменения (колебания) состава и содержания аналитов в биоматериалах данного индивидуума (обследуемого лица) вокруг определенных гомеостатических точек, обусловленное протеканием физиологических функций организма.

Аналитическая система (analytical system): Совокупность приборов (включая программное обеспечение), калибраторов, реагентов и расходных материалов, необходимых для выполнения измерения аналита.

Основные термины

- **Сходимость** — близость друг к другу результатов измерений одной и той же величины, выполненных повторно одними и теми же средствами, одним и тем же методом в одинаковых условиях и с одинаковой тщательностью
- **Воспроизводимость** — близость результатов измерений одной и той же величины, полученных в разных местах, разными методами, разными средствами, разными операторами, в разное время, но приведенных к одним и тем же условиям измерений (температуре, давлению, влажности и др.).
- **Измеряемая величина** — конкретная величина, являющаяся объектом измерения.
- **Неопределенность измерения** — параметр результата измерения, характеризующий дисперсию значений, которые могут быть обоснованно приписаны измеряемой величине.
- **Межлабораторные сравнительные испытания** — организация, проведение и оценка измерений по одинаковым или аналогичным образцам двумя и более лабораториями в соответствии с заранее установленными условиями

**Ответственность за качество работ в лаборатории несут все!
От санитарки до заведующего лабораторией!**

**Виды контроля качества
в медицинской лаборатории**



Основные ошибки внутрилабораторного контроля качества

- Вообще не ведется
- *(причины: нет КМ; каждый день проводится калибровка; участие ВОК)*
- Контрольные измерения проводят, но анализ сводится к попаданию/непопаданию результата в диапазон, указанный в паспорте контрольного материала
- Использование «аттестованного» значения и пределов, указанных в паспорте контроля, для построения контрольной карты (чаще для автоматических анализаторов)
- Не соблюдаются условия работы с контрольными материалами (неправильное разведение, аликвотирование, хранение и т.д.)

Этапы внедрения внутрилабораторного контроля качества

- Разработать правила и процедуры
- Назначить ответственных, обучить сотрудников
- Выбрать контрольные материалы
- Установить контрольные пределы
- Разработать графики для нанесения значений контроля – карты Леви-Дженнинга
- Отслеживать контрольные значения
- Разработать процедуры для корректирующих действий
- Записывать все предпринятые действия

Что такое контрольный материал?

- **материал, содержащий анализируемое вещество**
 - анализируется вместе с пробами пациентов при постановке анализа
- **используется для проверки надежности аналитической системы**
 - после калибровки прибора
 - периодически при постановке анализов

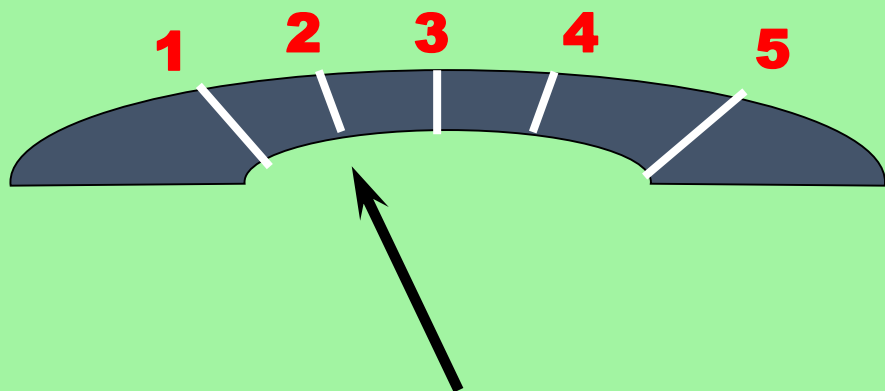
Калибраторы и контроли



Калибраторы

Материал с известной концентрацией

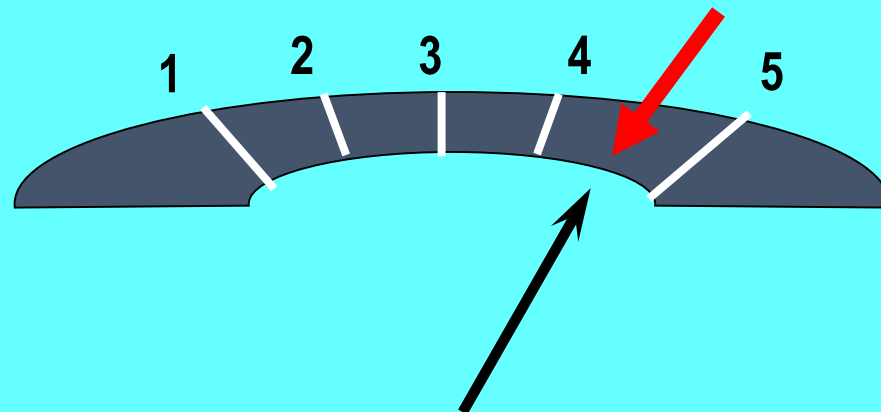
Калибраторы используют для установления шкалы измерений.



Контроли

Материал, похожий на пробы пациентов, с установленной концентрацией.

Контроли используют для проверки правильности процедур.



Источники контрольных материалов

- закупленные
- приготовленные в лаборатории
- полученные из другой лаборатории,
обычно из центральной или референс-лаборатории



Виды контрольных материалов

АТТЕСТОВАННЫЙ

Установленное значение определено заранее.

НЕАТТЕСТОВАННЫЙ

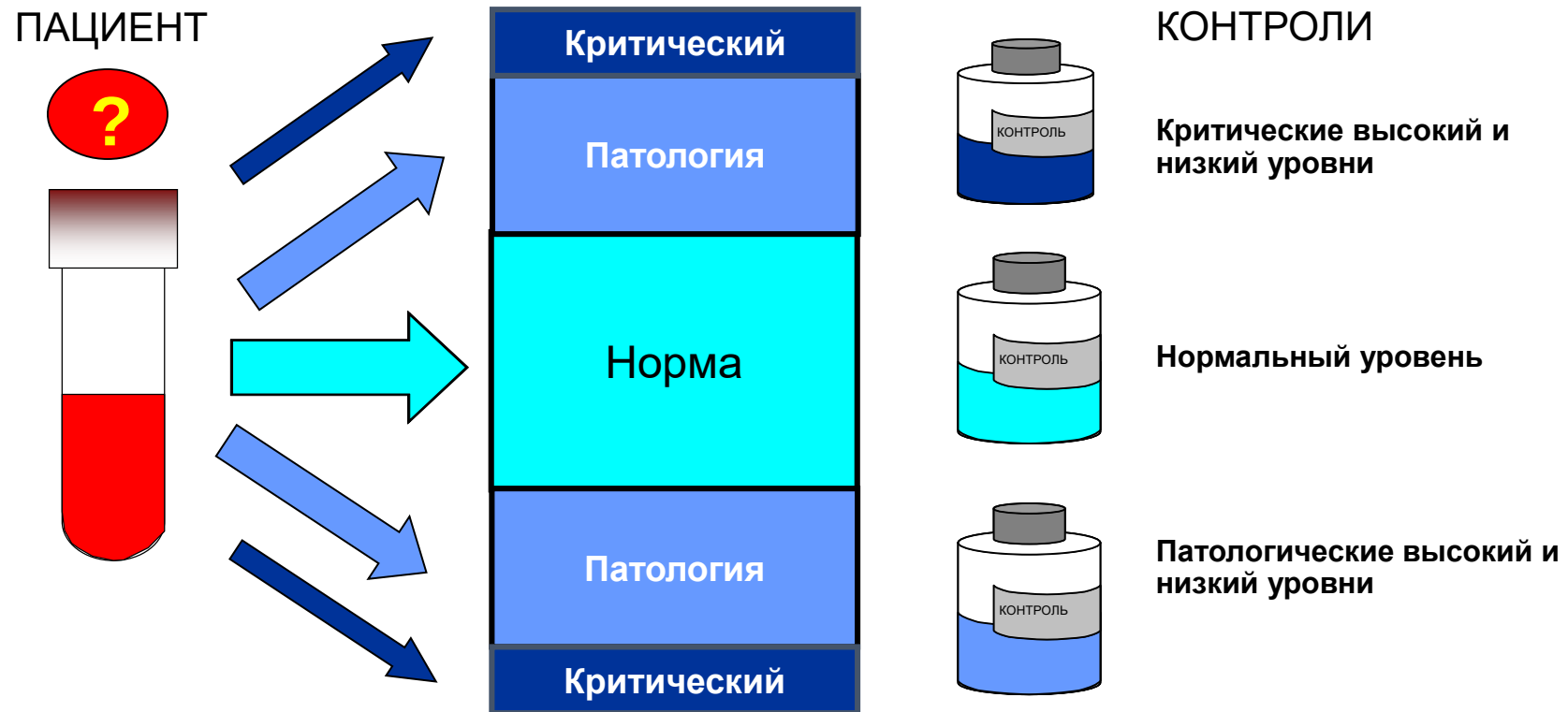
Установленное значение не определено заранее.

ВНУТРИ- ЛАБОРАТОРНЫЙ

Смешанная сыворотка/образец биоматериала

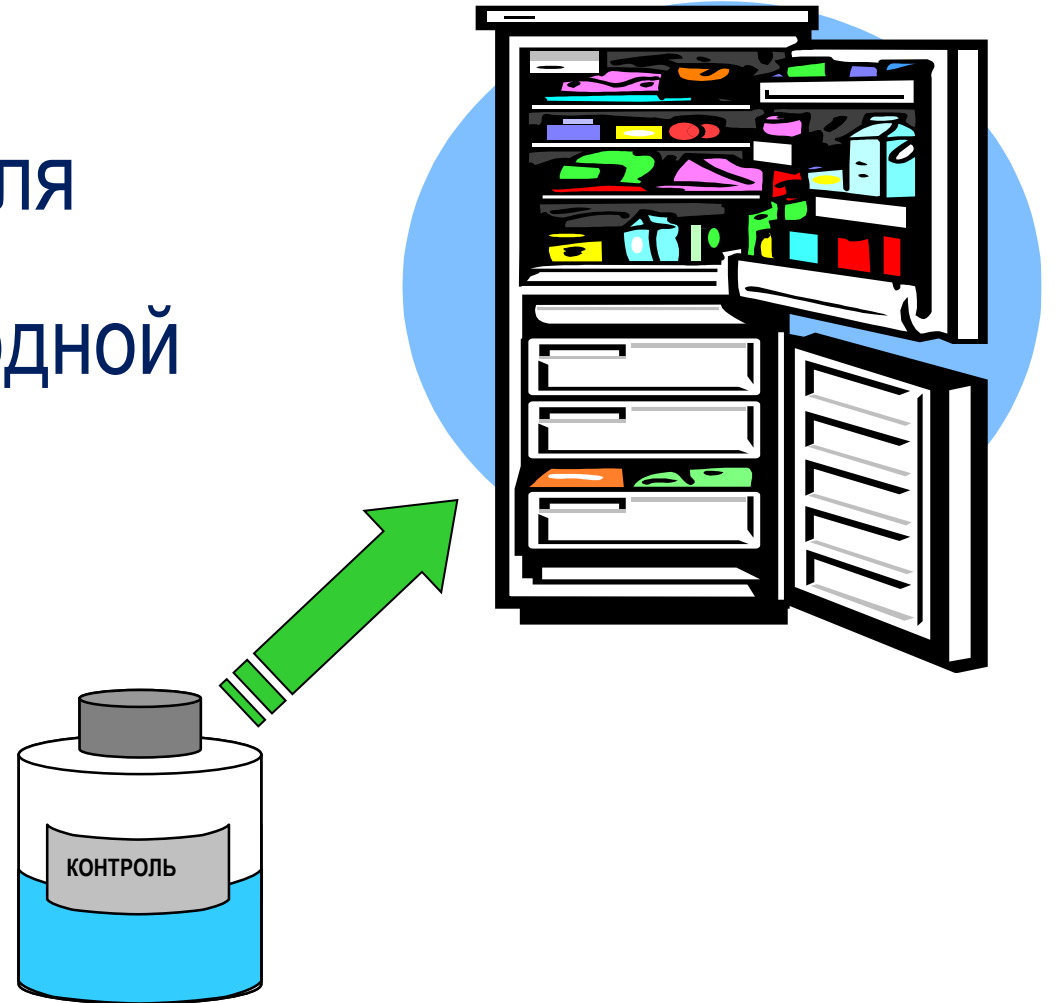
Выбор контрольных материалов

- значения перекрывают важные клинические значения
- похожи по составу (матрице) на пробы пациентов
- обычно доступны в высоком, нормальном и низком интервалах



Хранение контрольных материалов

- Следуйте инструкции производителя
- Держите достаточное количество одной серии
- Храните правильно

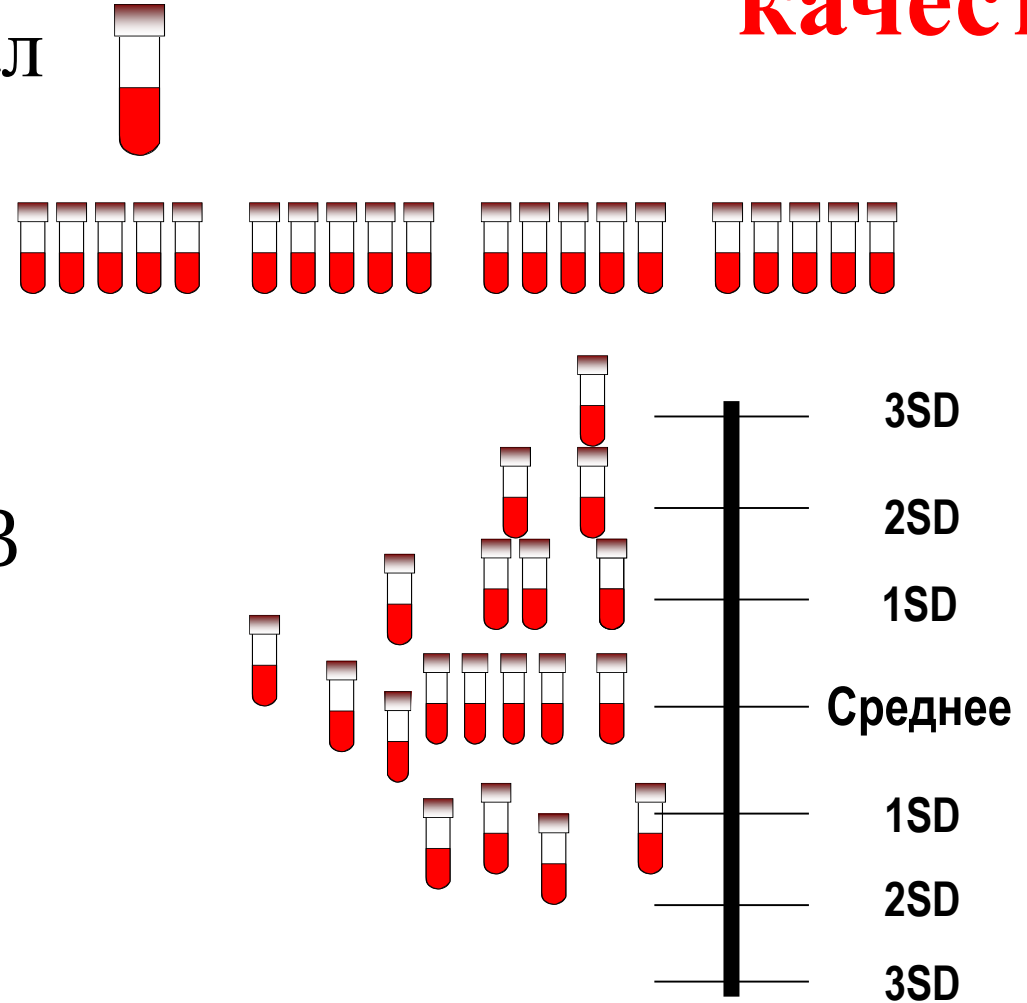


Подготовка контрольных материалов. Правила.

- ✓ Готовить к работе (разводить) контрольные материалы и калибраторы должен один и тот же человек, использующий стеклянную мерную пипетку класса А или аналитические весы.
- ✓ Если возможно, контрольные материалы лучше не аликвотировать и не замораживать.
- ✓ Если аликвотирование и заморозка неизбежны, объем аликвоты не должен быть меньше 0,5 мл, а хранение должно осуществляться в профессиональной морозильной камере при температуре ниже -18°C .
- ✓ Проводить контрольные измерения должен каждый сотрудник лаборатории на своем рабочем месте
- ✓ На современных анализаторах контроли можно измерять перед пробами пациентов

Этапы внедрения внутрилабораторного контроля качества

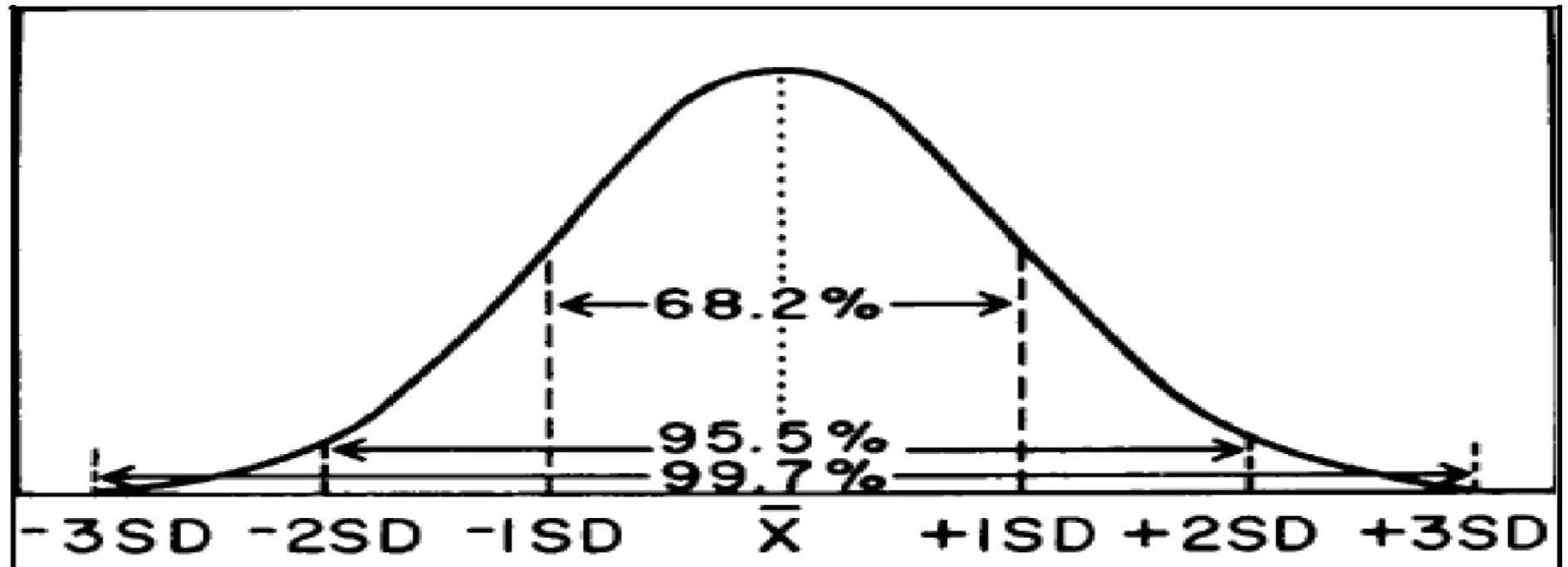
- получите контрольный материал
- проанализируйте каждый контроль 20 раз в течение 30 дней
- рассчитайте среднее и $\pm 1, 2, 3$ стандартных отклонений (SD)



Статистические основы проведения ВЛКК

$$\text{mean} = \frac{\sum x_i}{n} = \bar{x}$$

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



Статистические основы проведения ВЛКК

I

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

Среднее
арифметическое- $X_{\text{ср}}$

II

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

Средне квадратическое
отклонение- СКО,
SD, S

III

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

Коэффициент
вариации
CV

IV

$$B = \frac{X_{\text{ср}} - A3}{A3} * 100$$

Смещение (сдвиг,
bias)-B

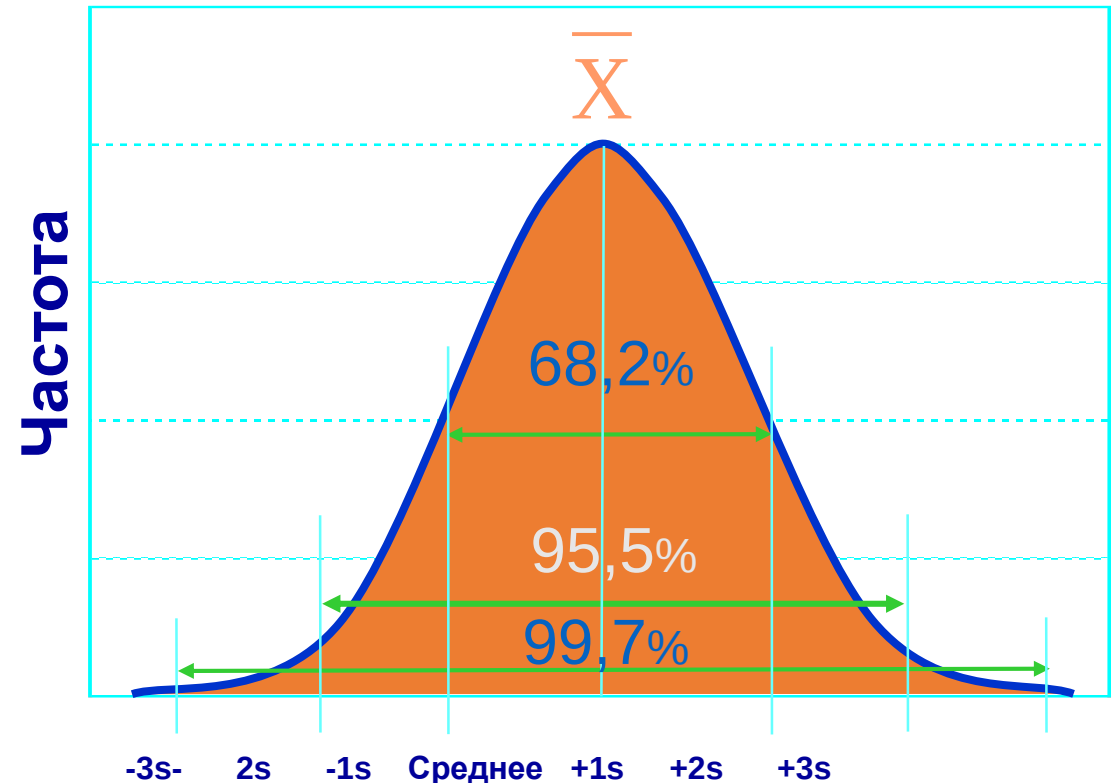
Стандартное отклонение

В группе данных с **нормальным распределением** случайное измерение попадет в пределы:

$\pm 1 \text{ SD}$ в 68,3% случаев

$\pm 2 \text{ SD}$ в 95,5% случаев

$\pm 3 \text{ SD}$ в 99,7% случаев



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

Коэффициент вариации

Коэффициент вариации (CV) – это SD, выраженное в процентах от среднего

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

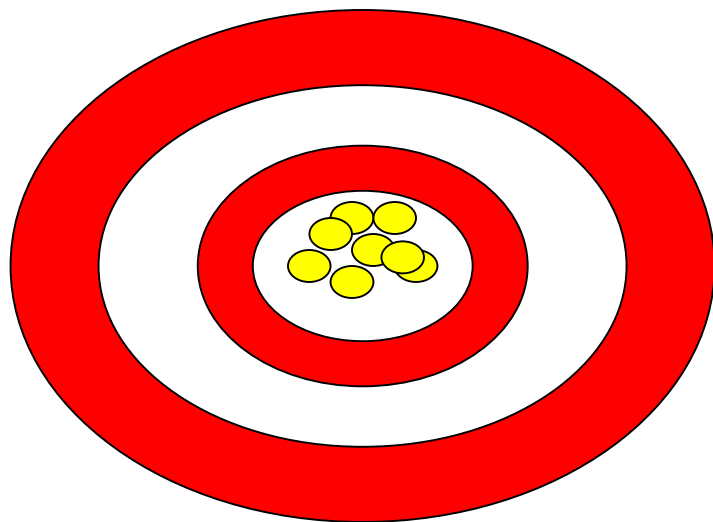
- CV используют для проверки воспроизводимости
- CV используют для сравнения методов
- в идеале, CV должен быть менее 5%

Контроль качества используют для проверки точности и воспроизводимости исследований

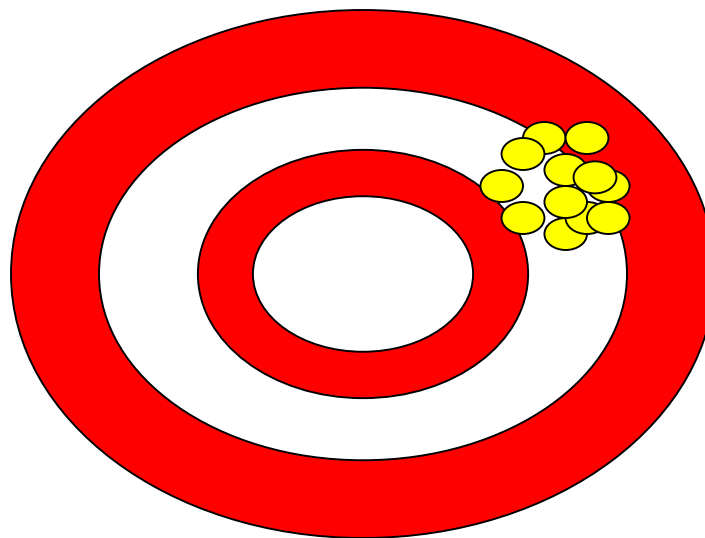
Точность	Близость измерений к истинному значению
Воспроизводимость	Степень разброса в измерениях
Смещение	Разница между ожидаемым результатом измерения и принятым установленным значением

Точность и воспроизводимость

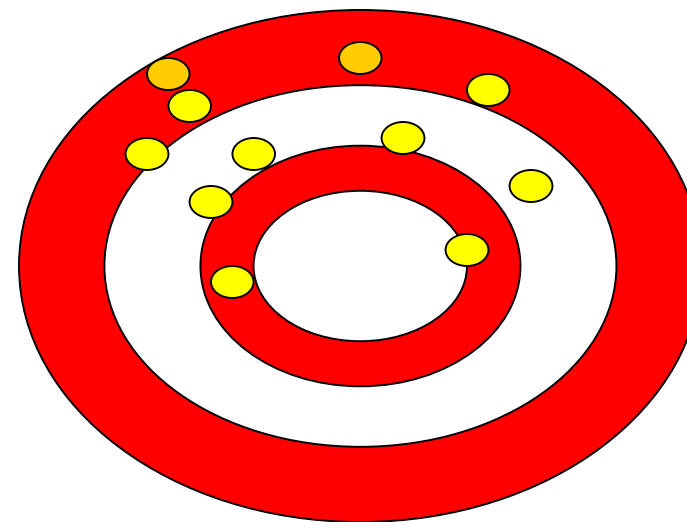
Точный и воспроизводимый



Воспроизводимый, но смещенный



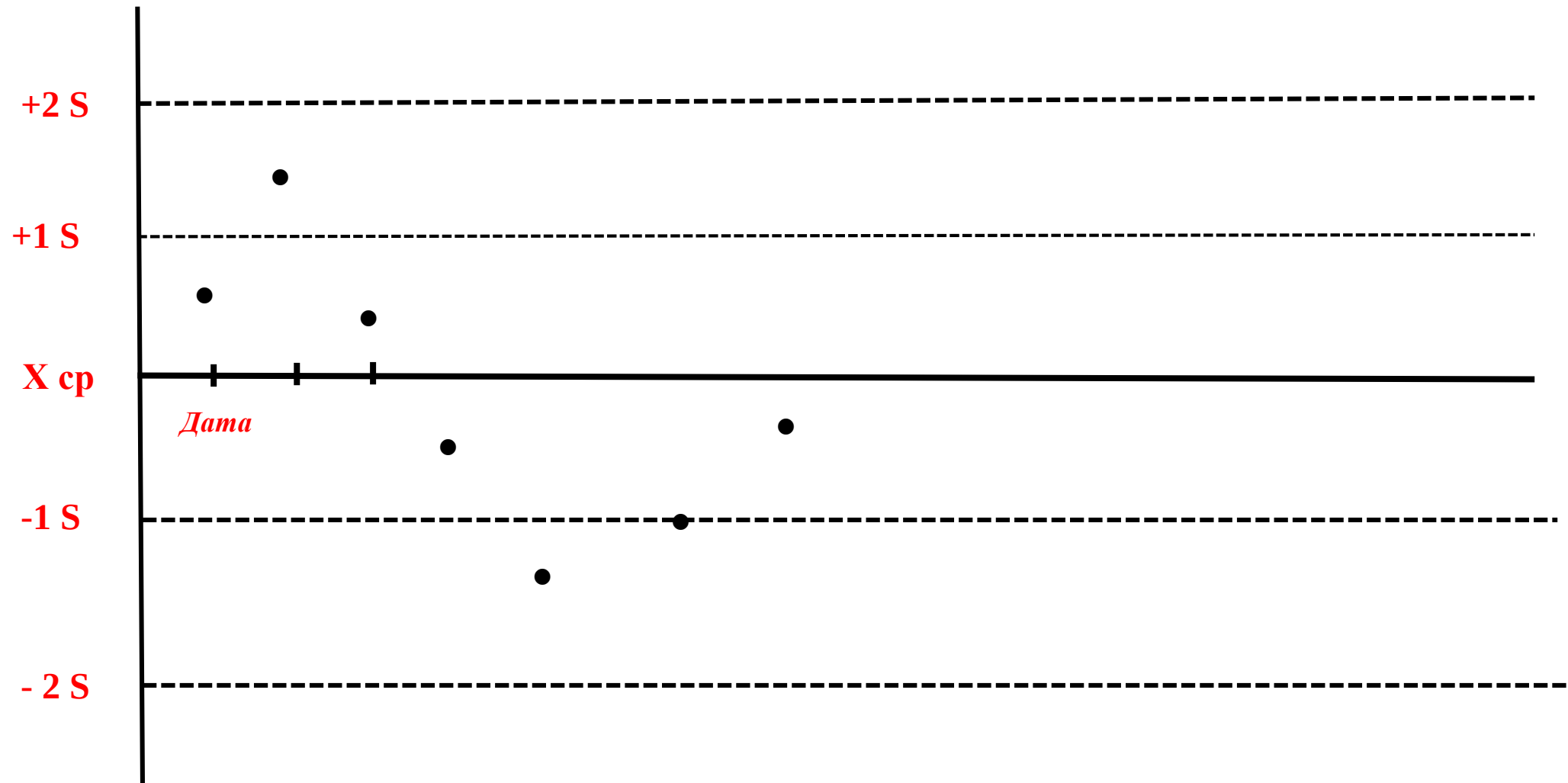
Невоспроизводимый



Точный =

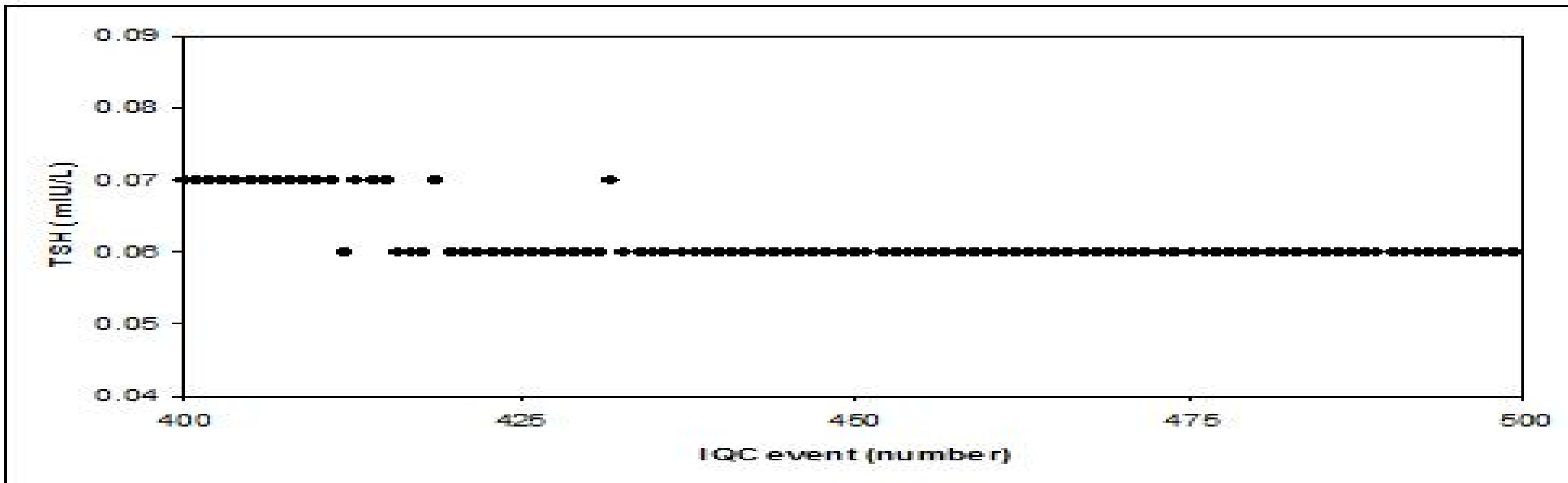
{ Воспроизводимый и
несмещенный

Построение контрольных карт



ВАЖНО!

Как избежать проблемы округления значений – «нити жемчуга»



Для расчета среднего значения и коэффициента вариации, а также для ведения контрольных карт необходимо, чтобы точность измеряемых величин была на одну значащую цифру больше, чем обычно

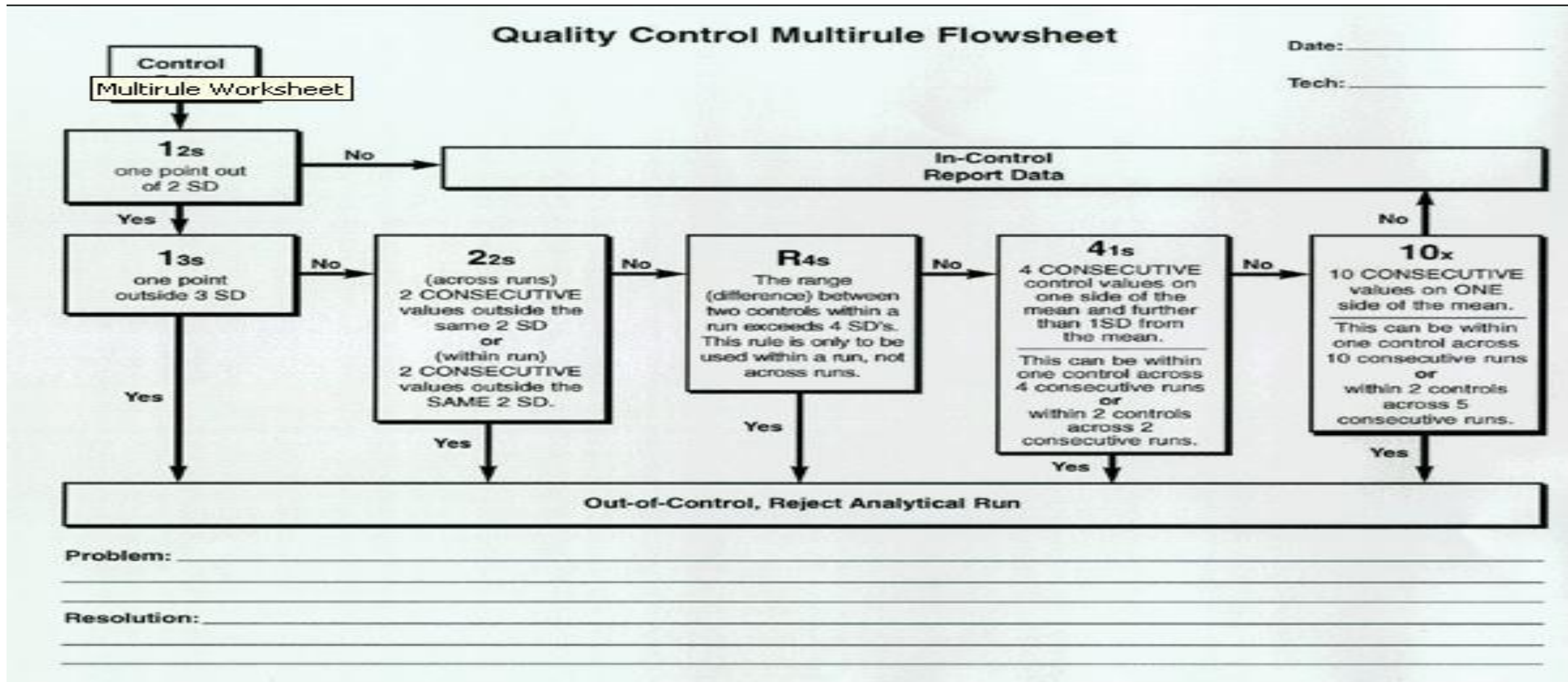
Неопределенность измерений

- представляет собой интервал значений, в котором с большой вероятностью будет находиться истинное значение
- Сумма всех погрешностей, которые возможно измерить
- по оценке охватывает 95%
- чем точнее метод, тем меньше будет разброс значений внутри интервала в 95%
- в большинстве случаев, интервал ± 2 SD является приемлемым интервалом неопределенности, задаваемой случайным разбросом

Проведение оперативного внутрилабораторного контроля качества

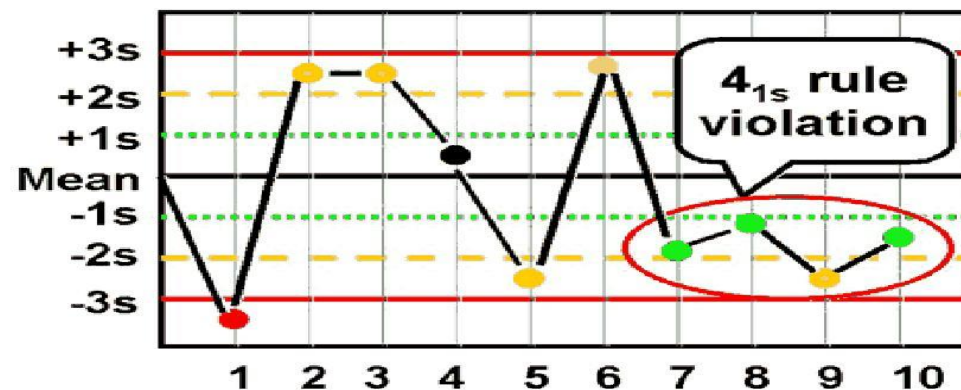
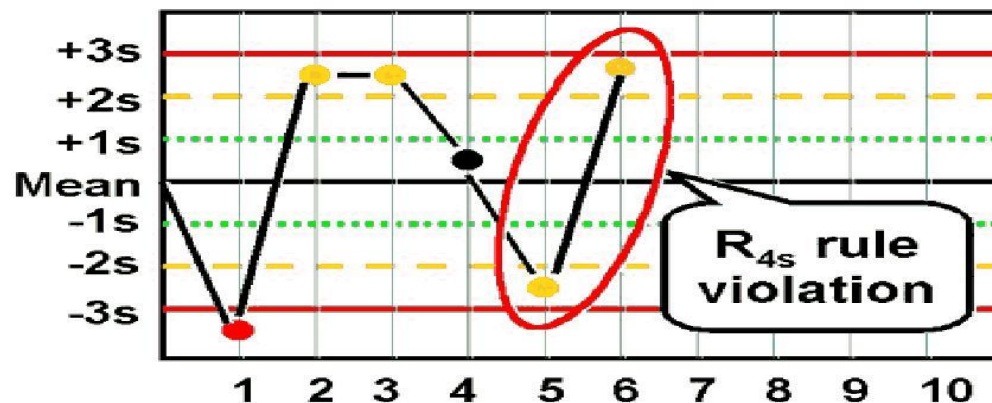
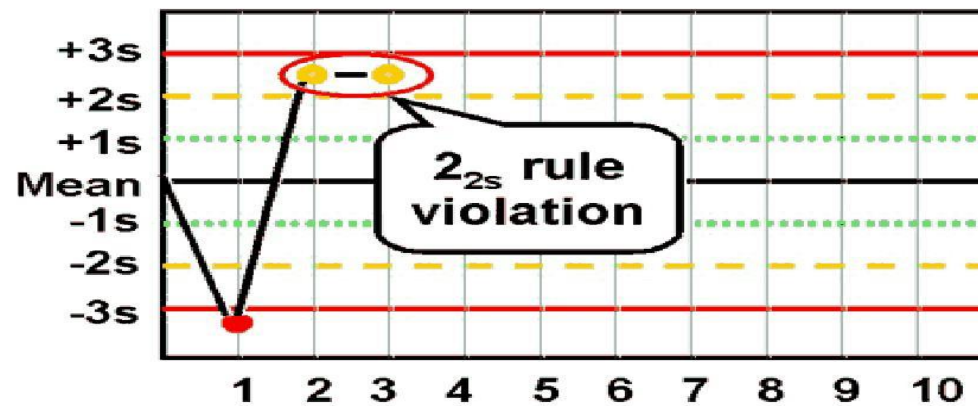
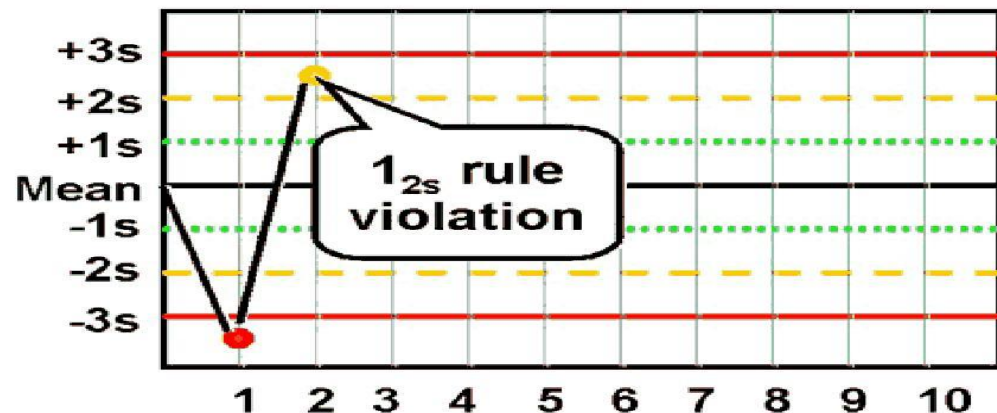
- В каждой аналитической серии проводятся измерения всех исследуемых показателей в контрольных материалах
- Точки, соответствующие результатам контрольных измерений, наносят на соответствующие контрольные карты
- Проводят оценку приемлемости результатов исследования с использованием контрольных правил Вестгарда, принятых в медицинской лаборатории

Алгоритм оценки внутрилабораторного контроля качества (www.westgard.com)



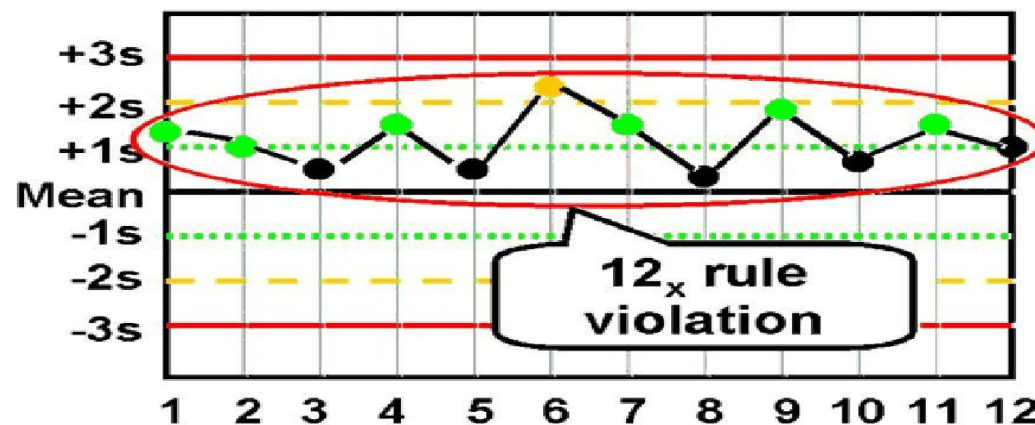
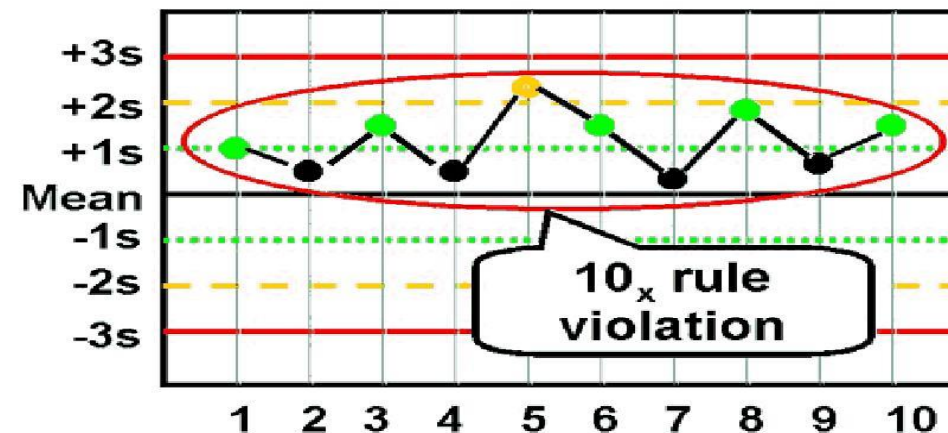
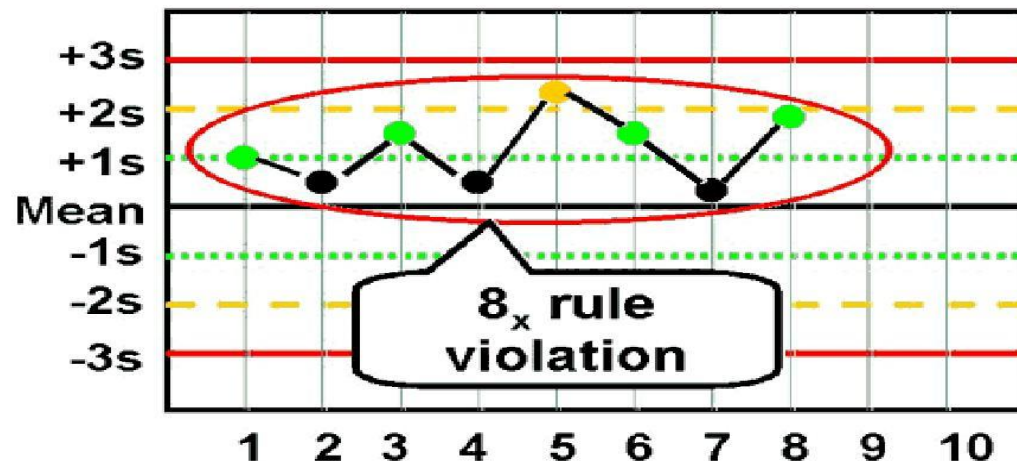
Контрольные правила Вестгарда

(www.westgard.com)

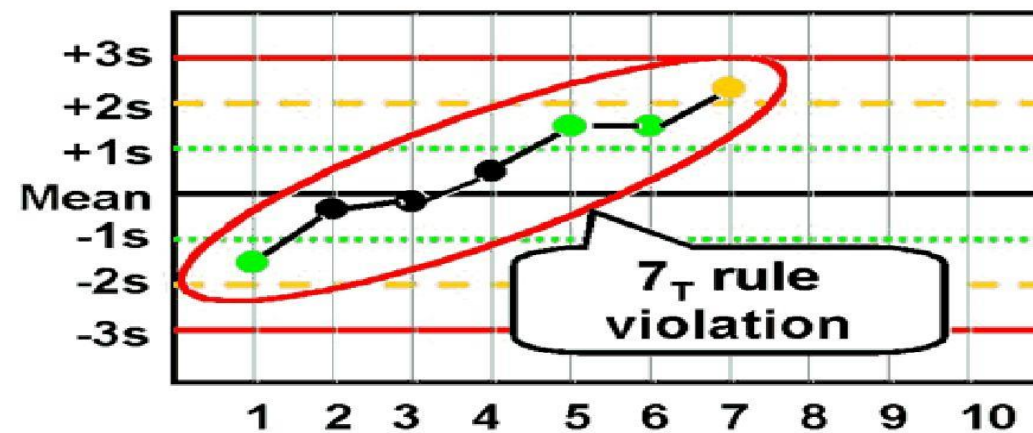
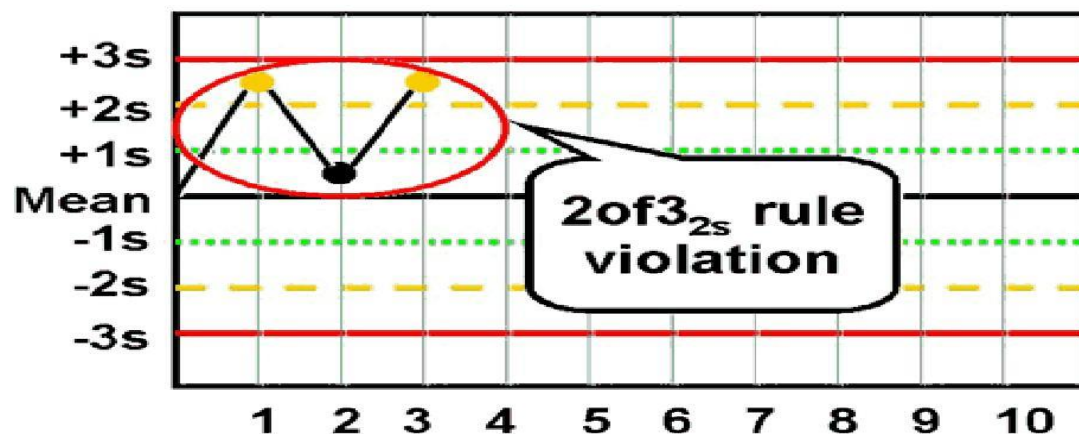


Контрольные правила Вестгарда

(www.westgard.com)

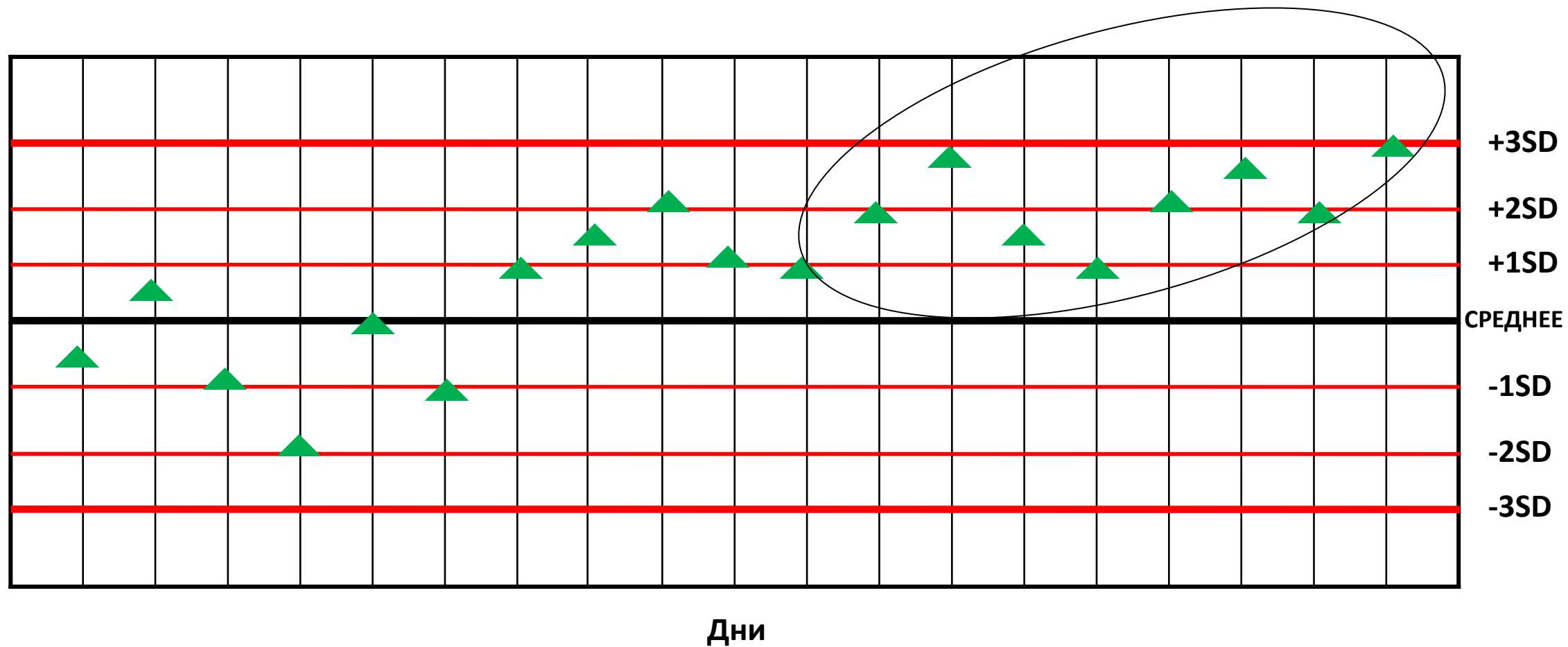


Контрольные правила Вестгарда (www.westgard.com)



Карта Леви-Дженнинга

Сдвиг



Если результаты контроля качества «вне контроля»

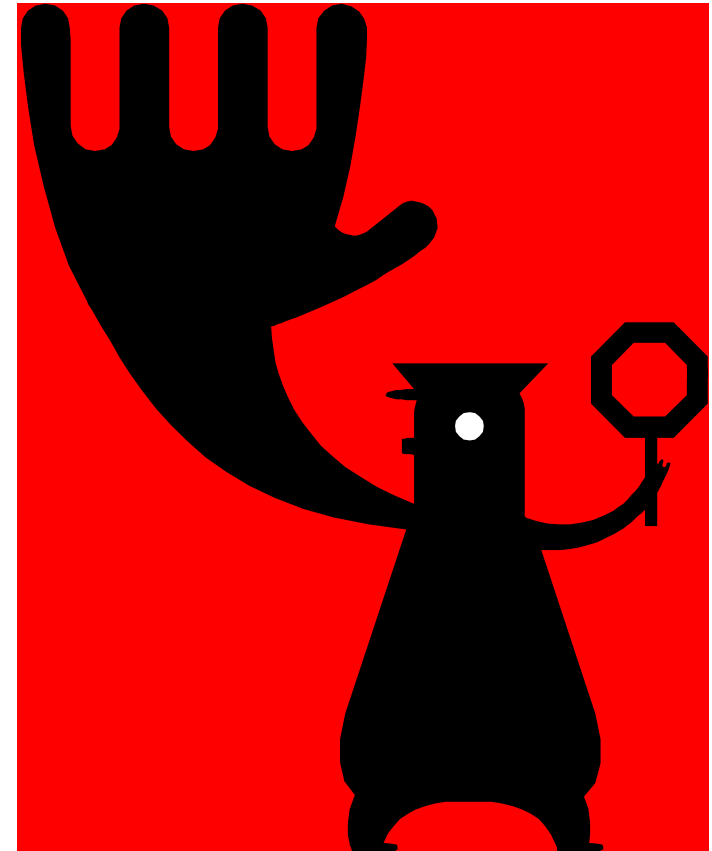
ОСТАНОВИТЕ исследование

Выявите и устраните причину

Повторите анализ проб пациентов и контролей

Не выдавайте результаты

анализов проб от пациентов до тех пор, пока проблема не будет решена и контроли не войдут в доверительный интервал



Ошибки при проведении внутрилабораторного контроля качества

- **Случайные (*определяют воспроизводимость и сходимость, imprecision*)**

- ошибки в работе операторов
- (повторное внесение контрольного материала, неправильное расположение материала в приборе, неправильное приготовление контрольного материала)
- **нарушение условий хранения контрольного материала**
- (использование бытовых морозильных камер с функцией No Frost, малый объем аликвот)
- попадание воздуха в дозирующие и промывающие устройства
- перебои в электросети

Ошибки при проведении внутрилабораторного контроля качества

- Систематические - смещение и дрейф (*определяют правильность, inaccuracy*)

- неправильная настройка дозирующих устройств
- использование несоответствующих реактивов, калибраторов или контрольных материалов
- нарушение условий хранения контрольных материалов
- недостаточная степень очистки воды
- нестабильность источника света в детекторе
- нестабильность температуры в помещении
- загрязнение фильтров
- нестабильность температуры в камере или детекторе

Что важно? Факторы, влияющие на качество аналитической системы

- Современные высокоточные аналитические методики- высокая степень аналитического качества, минимальная степень дисперсии результатов
- Полностью автоматизированные лабораторные системы- исключение «человеческого фактора» , снижение суммарных погрешностей, сокращение неопределенности измерений
- Закрытые аналитические системы- исключение возможностей применения некачественной, контрафактной реагентики, высокая точность измерения
- калибровка оборудования калибраторами, имеющими метрологическую прослеживаемость!

Не статистические формы внутрилабораторного контроля качества

- **Ведение лабораторной документации с фиксацией всех событий:**
- визитов сервисных инженеров, смены лотов реагентов/калибраторов/расходных материалов, проблем с водой/электричеством,
- температурного режима в холодильных и морозильных камерах, калибровок и т.д.
- **Внутренний аудит**

ВНЕШНЯЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА

- **ретроспективная** оценка качества результатов **после** их клинического использования
- **оценка эффективности внутрилабораторного контроля качества**
(**внутрилабораторный контроль**- **оперативный контроль качества** **до** **клинического использования**)

Внешняя оценка качества система объективной проверки результатов лабораторных исследований, осуществляемая внешней организацией с целью обеспечения сравнимости результатов из разных лабораторий.

EQAS, RIQAS, QAZQUALITYCONTROL



Стандарт организации проведения лабораторной диагностики.

Утвержден приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 11 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-257/2020

Глава 1

Общие положения

- ✓ термины, статистическая отчетность, обеспечение качества и подтверждение компетентности

Глава 2

Структура организаций и структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих проведение лабораторной диагностики

- ✓ Пункт забора, КДЛ, ЦМЛ, СМЛ, РЛ

Глава 3

Основные задачи и направления лабораторной диагностики

- ✓ организация, обеспечение качества, консультирование, внедрение новых методов, обеспечение биобезопасности и биозащиты, технической и кадровой оснащенности, стандартизация процессов лабораторных исследований.
- ✓ Направления- общеклинические, гематологические, биохимические и пр.

Глава 4

Порядок проведения лабораторной диагностики

- ✓ Преаналитический, аналитический и постаналитический этап

Приложения:

1. Требования к условиям хранения и транспортировки биологических материалов
2. Алгоритм проведения контроля аналитического качества в лабораторной диагностике
3. Время оборота лабораторного теста
4. Индикаторы оценки качества лабораторной диагностики

Стандарт организации проведения лабораторной диагностики. ВАЖНО.

В рамках обеспечения качества лабораторных исследований Стандарт регламентирует:

- ✓ Внедрение и оценку индикаторов качества
- ✓ Внедрение критериев отказа взятия проб в исследование
- ✓ Требования к условиям хранения и транспортировки проб
- ✓ Валидацию и верификацию методик исследования
- ✓ Оценку неопределенности измерений
- ✓ Оценку биологических референтных интервалов
- ✓ Документирование методик исследования
- ✓ Проведение ВЛКК (в том числе с построением графиков Леви-Дженингса, оценкой воспроизводимости теста по отношению к установленным критериям (предельно допустимые значения смещения и коэффициента вариации))
- ✓ Участие в ВОК
- ✓ Обеспечение контроля сроков выполнения экстренных и плановых исследований (ТАТ)

ВАЖНО: на 2021 год запланировано внесение изменений в приказ МЗ РК от 28 сентября 2015 года

№ 758 «Об утверждении Положения о деятельности организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику, а также объем и виды проводимых ими исследований».

Перечень референс-лабораторий, положения об их деятельности, а также критерии и требования к их выбору.

Утвержден приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-232/2020.

Приложение 1. Перечень референс лабораторий

- ✓ Референс лаборатории (РЛ) в службе крови, противотуберкулезной службе, ВИЧ, РЛ по контролю за вирусными инфекциями, особо опасными инфекциями, бактериальными инфекциями и АМР, паразитарными инфекциями.

Приложение 2. Положение о деятельности референс лабораторий

- ✓ Общие положения (термины, цель, создание)
- ✓ Задачи референс лабораторий
- ✓ Функции референс лабораторий

Приложение 3. Критерии и требования к выбору референс лабораторий

ВАЖНО: перечень РЛ может быть расширен при соответствии лабораторий установленным Приказом требований

Правила внешней оценки качества измерений лабораторных исследований в референс-лабораториях.

Утверждены приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-295/2020.

Правила внешней оценки качества измерений лабораторных исследований в референс лабораториях

- ✓ Общие положения

- ✓ Порядок проведения ВОК

- в референс лабораториях (методами проверки компетентности, перепроверкой (ретестированием) проанализированных проб, методом оценки на месте)

- порядок участия в ВОК для лабораторий участников

- порядок действий организаций здравоохранения, выполняющих лабораторную диагностику по участию в ВОК.

ВАЖНО: законодательно определены порядок организации, проведения и участия в ВОК. Перечень Национальных программ ВОК может быть расширен

Для чего это нужны результаты лабораторных исследований?

Для постановки диагноза (правильность)

Для наблюдения за состоянием пациента (воспроизводимость)



Цена лабораторных ошибок



Спасибо за внимание

