



Контроль качества по пробам пациентов в реальном времени



Юрий Викторович Охотников

Директор по качеству сети КДЛ «ОЛИМП»

г. Астана, сентябрь 2025

kdl.kz

Сеть КДЛ «ОЛИМП»

- **Более 50** лабораторных комплексов на территории Республики Казахстан.
- **Почти 600** собственных пунктов забора биоматериала.
- Порядка **38,5 млн исследований** за 2024 год.
- 18 клиничко-диагностических лабораторий **аккредитованы по стандарту СТ РК ISO 15189 (2015 и 2023).**
- Неоднократный победитель **конкурса «Выбор года».**
- Премия Президента РК **«Алтын Сапа» - 2018.**
- Лауреат **Премии Содружества Независимых Государств 2019 года** за достижения в области качества продукции и услуг.
- **«Лучшая казахстанская франшиза на отечественном рынке» - 2019**



Требования к контролю качества в ISO 15189:2022

- **7.3.7.2 Внутренний контроль качества (IQC)**
- а) Лаборатория должна разработать процедуру IQC для мониторинга текущей достоверности результатов исследования в соответствии с установленными критериями, которая позволяет подтвердить стабильность аналитической системы, необходимой для принятия клинических решений.
- б) Лаборатория должна выбирать **материал** для IQC, который соответствует своему назначению.
- в) Если соответствующий материал для IQC **недоступен**, лаборатория должна рассмотреть возможность использования других методов для IQC. Примеры других методов могут включать:
 - ~~• 1) анализ тенденции результатов пациента, например, с помощью анализа допускаемых значений смещения и коэффициента вариации лабораторных показателей процента проб с результатами ниже или выше определенных значений или связанных с диагнозом;~~
 - 1) trend analysis of patient results, e.g. with **moving average** of patient results, or percentage of samples **with results below or above certain values** or associated with a diagnosis; / **анализ трендов по результатам пациентов, например на основе скользящего среднего по результатам пациентов, либо процента проб с результатом ниже или выше определенных значений** или связанного с диагнозом;



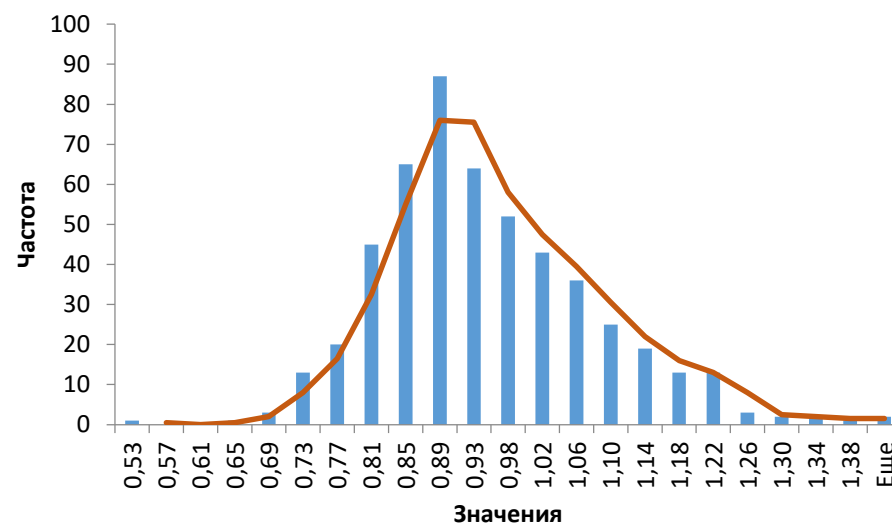
Достоинства и недостатки статистического ВКК (по Вестгарду)

Достоинства	Недостатки
<ul style="list-style-type: none">• Простота в понимании и в реализации, даже без наличия специализированного ПО• Обширная практика применения, выработанные подходы и статистическое обоснование• Контроль на нескольких клинически значимых уровнях анализа• Реализация в ПО анализаторов, middleware, ЛИС	<ul style="list-style-type: none">• Отсутствие контроля между постановками КМ (позднее обнаружение ошибок и пропуск «блуждающих» смещений)• Требуем расходов на приобретение контрольного материала (КМ)• Матричные эффекты КМ• КМ имеют ограниченную стабильность (особенно в гематологии)• Нечеткое понимание «аналитического цикла» и частоты постановки КМ



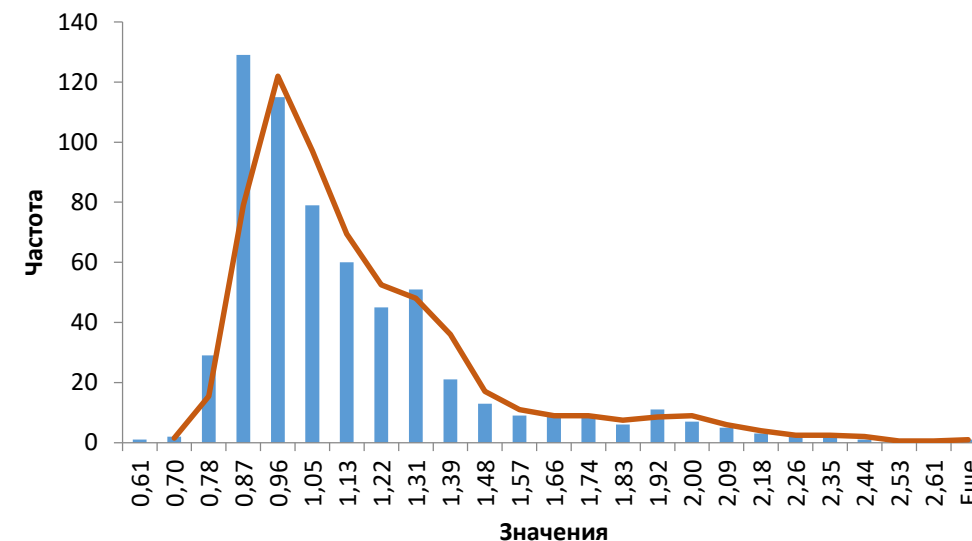
Пример оценки средних значений

Mg (норм)



- Среднее: 0,91 ммоль/л
- Медиана: 0,89 ммоль/л

Mg (сдвиг)



- Среднее: 1,09 ммоль/л **(+19,8%)**
- Медиана: 0,99 ммоль/л **(+11,2%)**




TEa (EFLM, Minimal Goal) = 6%

Контроль качества на пробах пациента

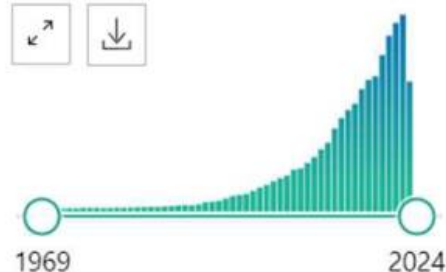
- В 1974 году Булл предложил рабочую схему для MCV, MCH и MCHC в гематологии применяя понятие Moving Averages (МА, скользящее среднее), рассчитывая его по заданному количеству (блоку) последних результатов пациентов и пересчитывая при получении каждого нового результата
- В настоящее время дальнейшее развитие концепции МА и их модификации объединены под общим понятием **Patient-Based Real Time Quality Control (PBRTQC)**, Контроль качества на пробах пациентов в режиме реального времени)

MY NCBI FILTERS 

41,268 results



 Page 1 of 4,127  

RESULTS BY YEAR



Patient-Based Real-Time Quality Control: Review and Recommendations.

1 Badrick T, Bietenbeck A, Cervinski MA, Katayev A, van Rossum HH, Loh TP; International Federation of Clinical Chemistry, and Laboratory Medicine Committee on Analytical Quality.

Clin Chem. 2019 Aug;65(8):962-971. doi: 10.1373/clinchem.2019.305482. Epub 2019 Jul 1.

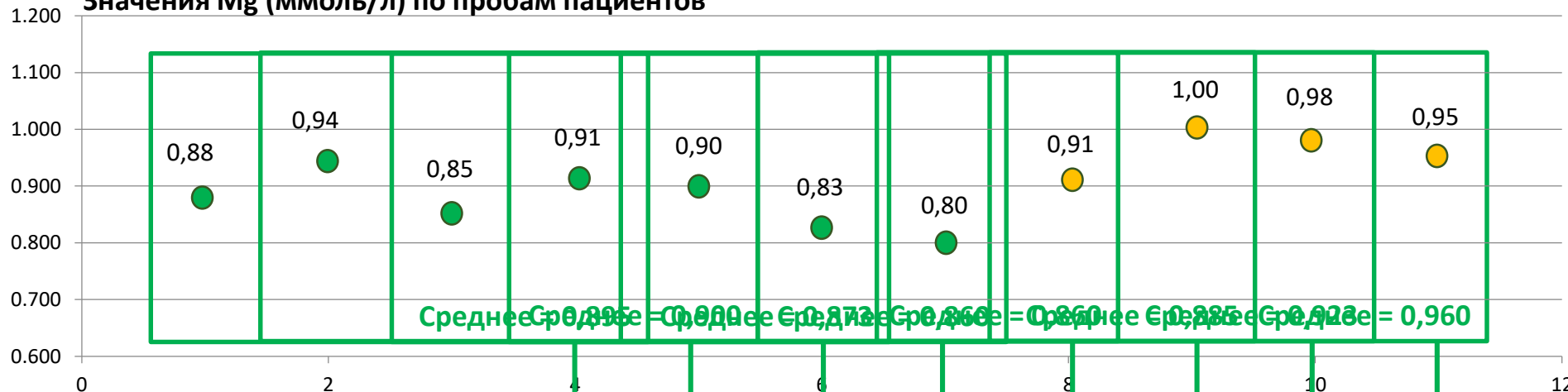
Share

PMID: 31263035 Review.

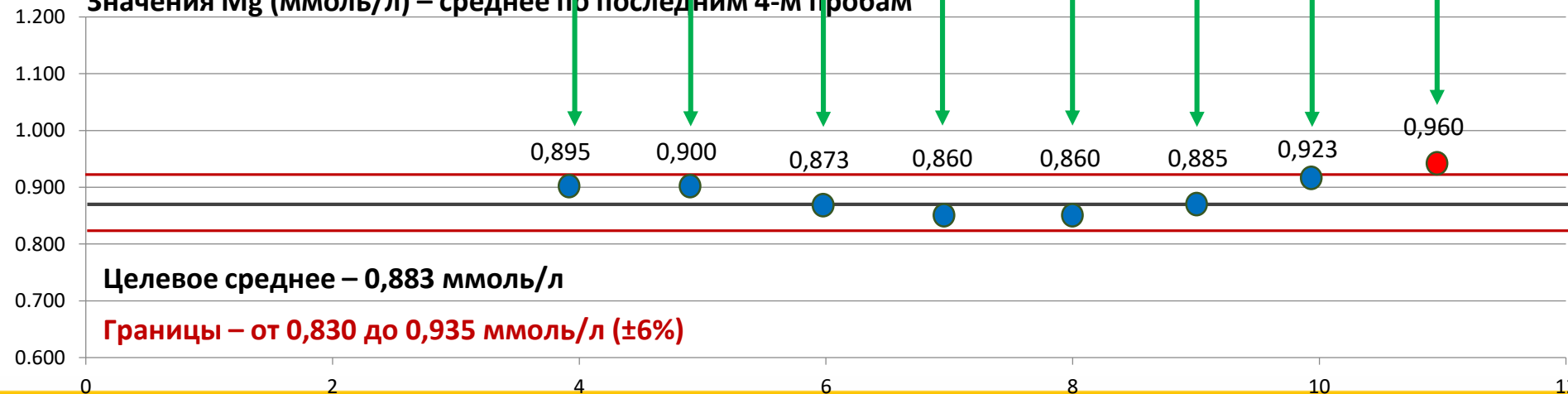
For many years the concept of **patient-based quality control** (QC) has been discussed and implemented in hematology laboratories; however, the techniques have not been widely implemented in clinical chemistry. ...The term **patient-based** real ...

Концепция скользящего среднего

Значения Mg (ммоль/л) по пробам пациентов

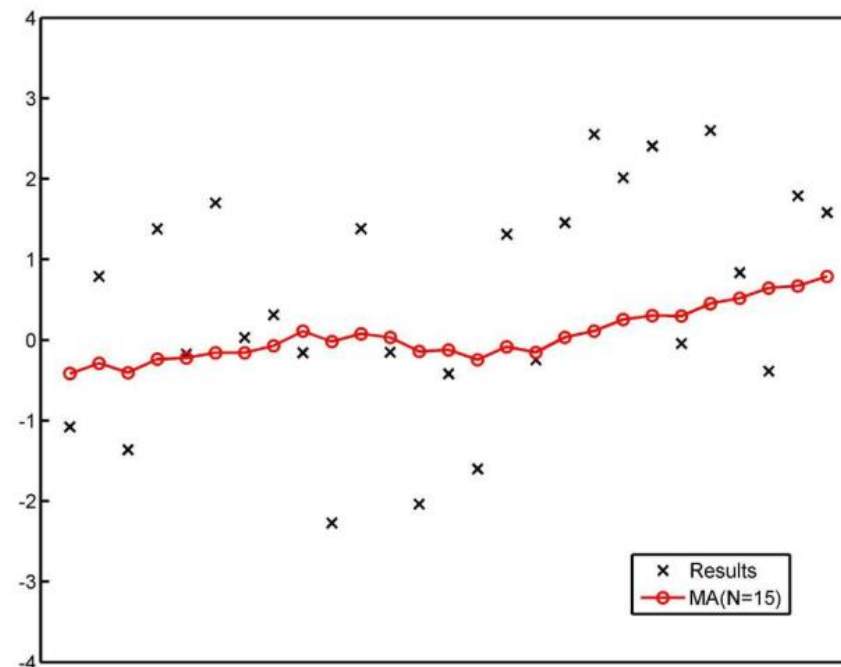
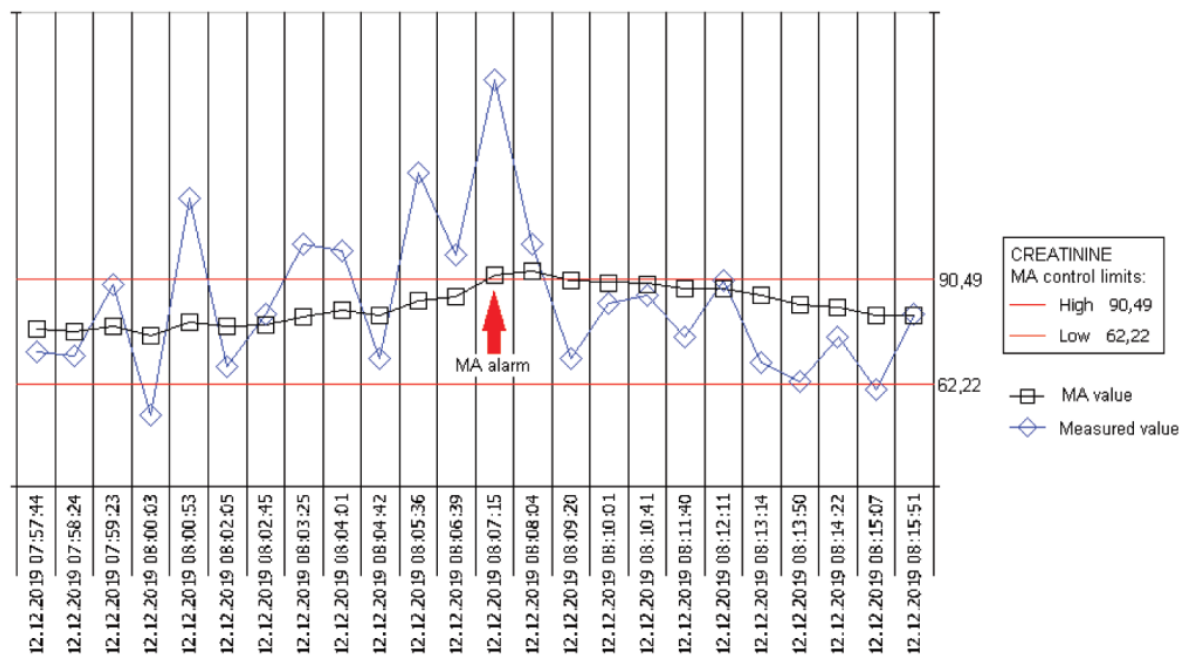


Значения Mg (ммоль/л) – среднее по последним 4-м пробам



0,88	
0,94	
0,85	
0,91	
0,90	
0,83	
0,80	
0,91	+10%
1,00	+10%
0,98	+10%
0,95	+10%

Концепция скользящего среднего



Условия применимости PBRTQC

«Плохие» аналиты для PBRTQC:

- С широким референсным интервалом и со значительными различиями по полу (например, СК)
- С нулевым или очень низким содержанием, которые повышаются только при патологических состояниях (например, тропонин)
- Заказываются редко, условно - менее 10 исследований на анализатор в день (например, амилаза)

Аналиты, в отношении которых стоит рассмотреть применение PBRTQC:

- Для которых отсутствуют стабильные КМ
- Для которых критично выполнение преаналитических условий
- По которым регулярно случаются критические «вылеты» ВКК
- Для которых характерна межлотовая вариация или есть проблемы с коммутативностью КМ
- Для которых значение сигмы ≤ 4

Стратегия Sigma >5	Стратегия Sigma 4-5	Стратегия Sigma <4
Стат. контроль	Стат. контроль	Стат. контроль
Другой контроль	Другой контроль	Другой контроль
QI	QI	QI



Что нужно определить для ведения PBRTQC

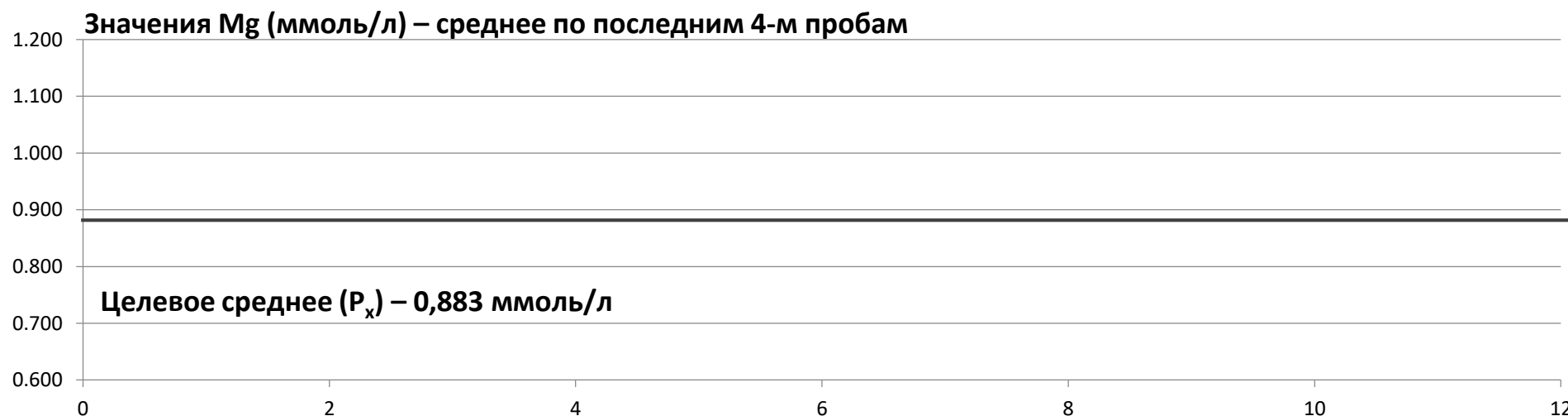


- **Скользящий параметр** PBRTQC – пациентские средние, медианы, весовые средние (EWMA), другие специфические алгоритмы (например, алгоритм Булла)
- **Целевое значение** скользящего параметра – среднее значение (медиана и т.п.) анализа по популяции
- **Контрольные границы** (Control limits). Выход скользящего параметра за эти границы означает, что был обнаружен значимый сдвиг, и система с большой вероятностью вышла из-под контроля
- **Размер скользящего блока** (Block size, N), количество последних полученных результатов пациентов, по которому высчитывается скользящий параметр в реальном времени
- **Пределы отсечки** (Truncation limits, TL). Результаты, значение которых будут выходить за эти пределы, не будут включаться в расчет скользящего параметра
- Критерии исключения результатов (Exclusion criteria). Результаты пациентов, не соответствующих этим популяционным критериям, не будут включаться в расчет скользящего параметра
- Преобразования (Transformations) для снижения вариации
- Весовые коэффициенты (Weighting factor) для усиления влияния последних полученных результатов



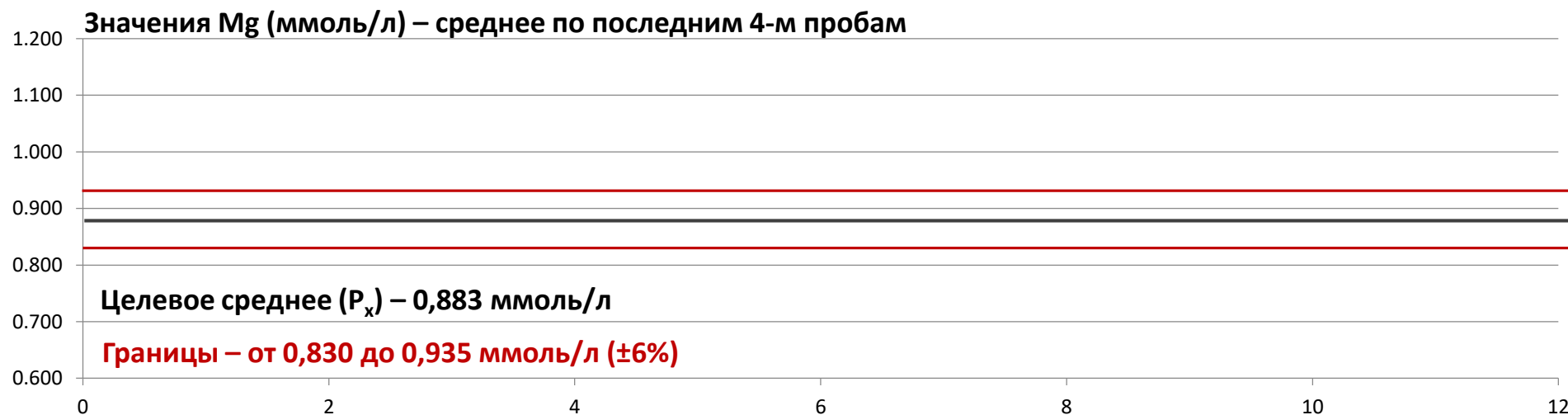
Расчет целевого среднего

- Для расчета целевого **среднего** необходимо обработать исторические результаты за достаточно большой промежуток времени. По некоторым рекомендациям – за 400 дней.
- Эти данные необходимо обработать, отбросив все известные аномальные результаты (например, результаты новорожденных, онкобольных и т.п.)
- По оставшимся результатам рассчитать целевое среднее значение аналита (P_x)



Расчет контрольных границ

- По аналитическим целям, выбранным лабораторией для аналита (EFLM, ГОСТ, CLIA, Rilibak и т.п.), определить допустимое отклонение (**PV**)
- Определить контрольные границы:
 - Нижний предел как $P_x - PV$
 - Верхний предел как $P_x + PV$
- На первом этапе границы определяются приблизительно. По некоторым публикациям берут также RCV, либо диапазон $\pm 4-5$ SD.

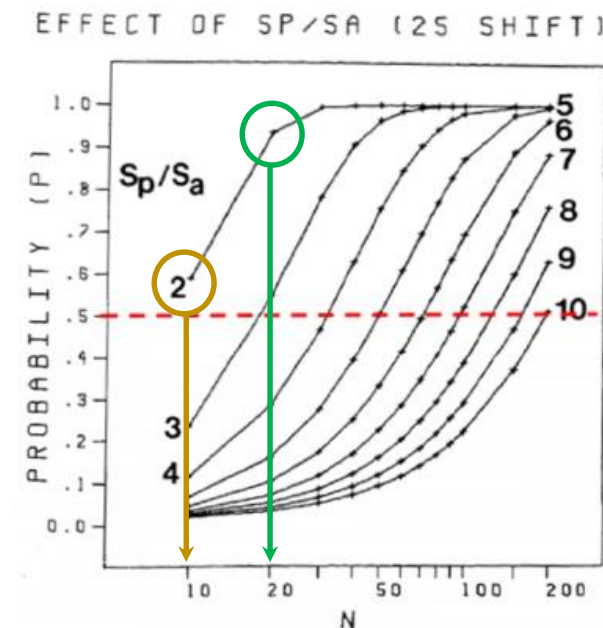
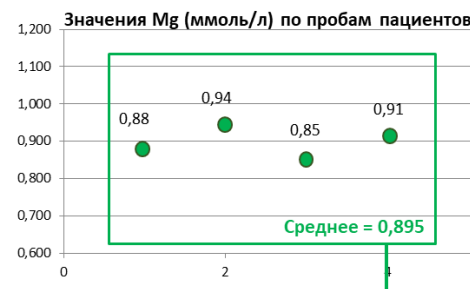


Расчет размера блока (N) для вычисления скользящего среднего

- По тем же данным, которые использовались для расчета целевого среднего (за достаточно большой промежуток времени, с исключением вылетов) необходимо рассчитать стандартное отклонение в пациентских пробах популяции (S_p)
- По результатам ВКК подобрать уровень контроля, максимально близкий к P_x и рассчитать по нему долгосрочное аналитическое стандартное отклонение S_a . Как вариант – рассчитать его для P_x через CV, выраженный в процентах.
- Вычислить отношение S_p/S_a
- По вычисленному отношению и 50% вероятностью детекции отклонения в 2SD по номограмме определить значение размера блока (N)
- Для примера с магнием для уровня 0,88 ммоль/л:

- $S_p = 0,12$
- $S_a = 0,06$
- $S_p/S_a = 2$

N=10
N=20





Определение границ фильтра и критериев исключения



- Для того, чтобы исключить выбросы, необходимо исключать значения, значительно отклоняющиеся от целевого среднего, определив допустимые **границы фильтра** по значению (Truncation Limits, TL).
- По возможности, фильтрации необходимо избегать, но это возможно далеко не всегда.
- Отсекаются высокие и низкие значения для аналитов, уровень которых значительно изменяется при патологиях.
- В дополнение к фильтру по значениям необходимо также исключать значения, полученные от нехарактерных для общей популяции пациентов (новорожденные, беременные, онкобольные, диализные и т.п.). Для этого нужно настроить **критерии исключения** по характеристикам пациентов (возраст, заказчик, диагноз и т.п.)
- Общее количество отфильтрованных результатов, как по значению, так и по популяционным характеристикам, не должно быть большим (по некоторым источникам не более 20% всех результатов)





Преобразования и весовые коэффициенты

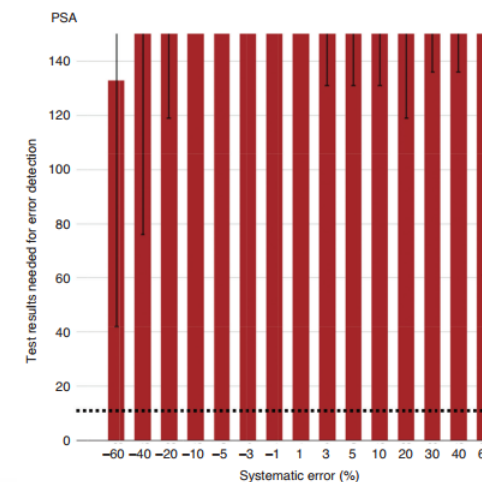
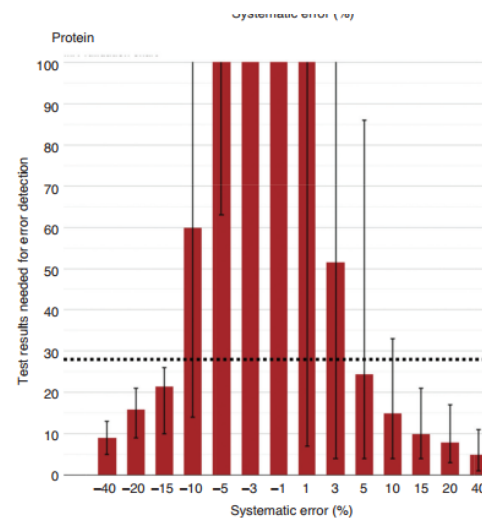
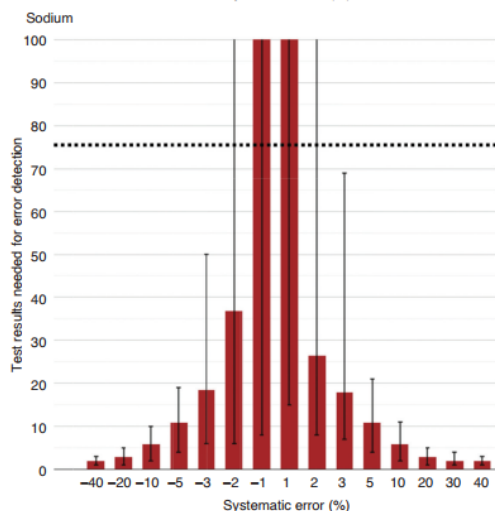


- Для снижения влияния значительных отклонений на PBRTQC и возможного исключения фильтра по значениям могут применяться **преобразования (Transformations)**, которые «сглаживают» выбросы. Например, в качестве скользящего параметра может выступать не среднее, а квадратный корень из среднего или его логарифм
- Для повышения чувствительности PBRTQC (более ранней детекции ошибки) к одному или нескольким последним результатам в блоке могут применяться **весовые коэффициенты**, последние результаты будут больше влиять на расчет скользящего параметра, чем полученные ранее



Моделирование, валидация, оптимизация PBRTQC

- Указанные ранее параметры контроля PBRTQC изначально определяются эмпирически
- Все они влияют на три основных характеристики PBRTQC:
 - Вероятность ложного срабатывания
 - Вероятность пропустить ошибку
 - Скорость детекции ошибки (ANPed – **average number of patient results affected before error detection**)
- Применение эмпирически полученных параметров в «боевых» условиях может привести к существенному искажению этих характеристик PBRTQC. Необходима их валидация и оптимизация путем моделирования





Инструменты моделирования и валидации параметров PBRTQC

- Microsoft Excel + Analyse-It
- Middleware предоставляемое поставщиком прибора
- Moving Averages & Moving Medians (Data Innovations)
- MA Generator (<https://www.huvaros.com/>)
- Веб-приложение (<https://pbrtqc.shinyapps.io/PBRTQCapp/>)
- Low HQ, Kim HK, Kim S, Badrick T, Loh TP, Lim CY; APFCB Working Group on Patient-Based Quality Control. **Spreadsheet for Patient-Based Quality Control Analysis and Evaluation (SPAЕ)**. EJIFCC. 2025 Feb 28;36(1):26-36. PMID: 40061063; PMCID: PMC11886628.





Инструменты контроля PBRTQC



navify[®] Lab Operations



Average of Normals

Signal trending results that immediately identify a quality issue



Real-time quality tracking

Use trending results to identify quality issues between standard QC runs



Reduce costs and turnaround time

Improve turnaround times and overall safety



Instantly block results in validation

Prevent results being reported that may need repeating

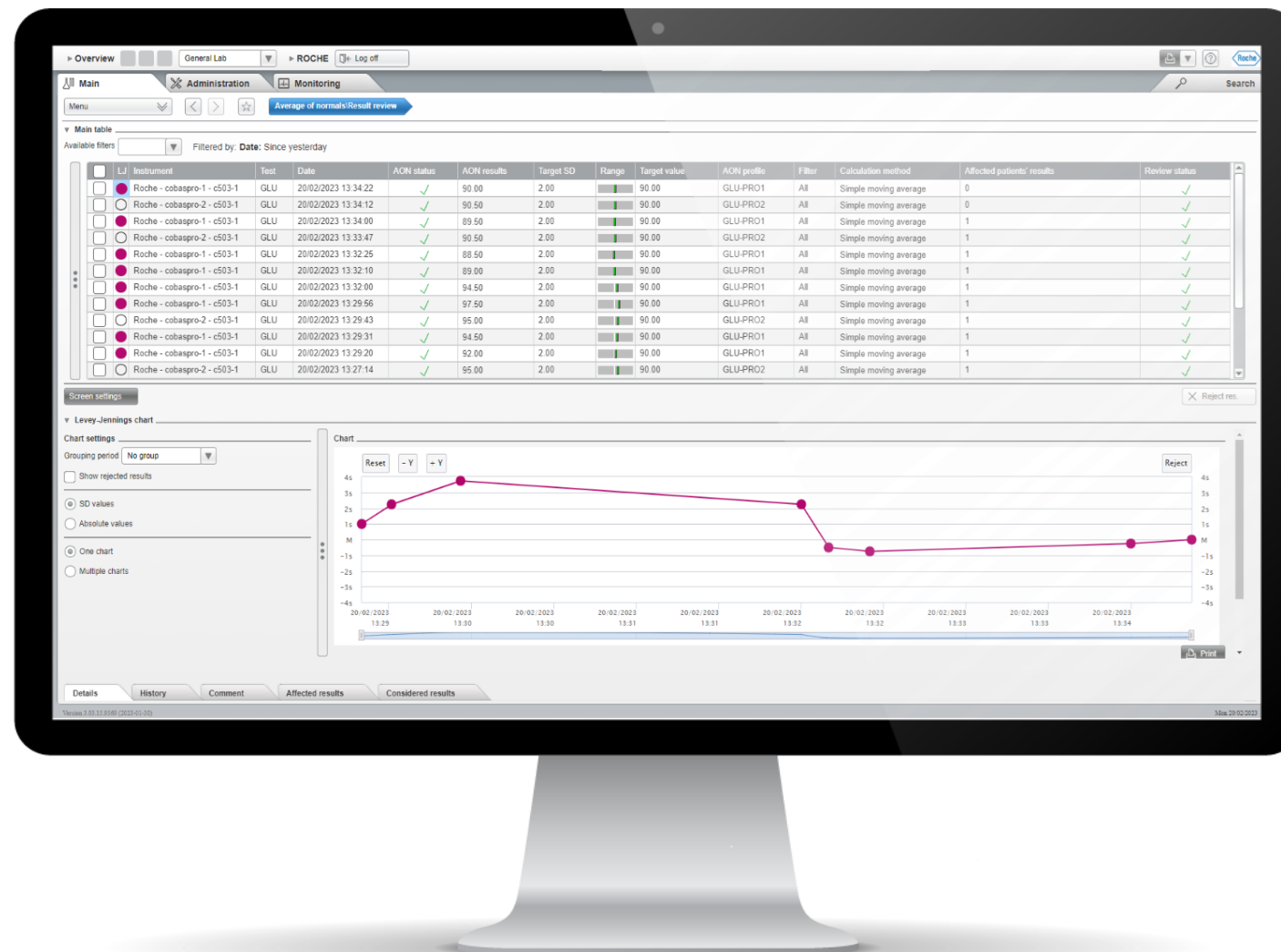


Compliant with full traceability

Full audit trail and AoN information available during result validation



Инструменты контроля PBRTQC





Достоинства и недостатки PBRTQC



Достоинства	Недостатки
<ul style="list-style-type: none">• Нет дополнительных затрат на закупку КМ и дополнительного расхода реагентов на ВКК• Нет необходимости в каких-либо дополнительных действиях (постановках КМ) со стороны персонала• Высокая чувствительность к смещениям в реальном времени• Захватывает ошибки преаналитики• Короткое время детекции ошибок	<ul style="list-style-type: none">• Требуется специализированного программного обеспечения• Применимо к ограниченному кругу анализов• Контроль только на одном уровне аналита, соответствующем среднему значению по популяции• Для настройки требуется понимания распределения значений каждого аналита в популяции, пользующейся услугами лаборатории





* Стратегии комбинирования ВКК и PBRTQC



- 1) **Использование PBRTQC в качестве дополнения** к статистическому ВКК в тех случаях, когда возможностей статистического ВКК недостаточно. Например, при сигме ≤ 4 .
- 2) **Использование PBRTQC параллельно со статистическим ВКК** везде, где это возможно с сокращением частоты постановки КМ.
- 3) **Использование PBRTQC как основного способа** контроля с подключением статистического ВКК только при срабатывании PBRTQC для поиска и устранения причин.
- 4) **Полный отказ от статистического ВКК** в пользу PBRTQC, при срабатывании которого использовать ранее исследованные пробы пациентов с известными значениями для поиска и устранения причин.

* Возможность применения стратегий должна оцениваться с учетом требований законодательства





Рабочая группа по аналитическому качеству (C-AQ) IFCC



В настоящее время разрабатывает руководство по применению PBRTQC



Andreas Bietenbeck

Institute of Clinical Chemistry and
Pathobiochemistry, Technical University
of Munich, Germany



Tony Badrick

RCPA Quality Assurance Programs,
St Leonards, Sydney, Australia



Mark A Cervinski

Dartmouth-Hitchcock Medical Center,
Lebanon, NH, USA



Alex Kataev

Laboratory Corporation of America
Holdings, Elon, NC, USA



Tze Ping Long

National University Hospital,
Singapore



Huub H van Rossum

The Netherlands Cancer Institute
Amsterdam, The Netherlands





Ссылки



- Tony Badrick et al. Implementation of patient-based real-time quality control, Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2020
- Yide Lu et al. Assessment of patient based real-time quality control on comparative assays for common clinical analytes, J Clin Lab Anal. 2022;36:e24651
- Huub H. van Rossum et al. Benefits, limitations and controversies on patient-based real-time quality control (PBRTQC) and the evidence behind the practice, Clin Chem Lab Med 2021; 59(7): 1213–1220
- Esther van Andel et al. Moving average quality control of routine chemistry and hematology parameters – a toolbox for implementation, Clin Chem Lab Med 2022; 60(11): 1719–1728





Благодарю за внимание!

y.okhotnikov@kdlollymp.kz

+7 701 361 63 50

