

### **3-4. Тема занятия: Стандартизация, контроль качества при проведении лабораторной диагностики вирусных инфекций**

**Цель занятия:** Освоение понятия о стандартизации в КЛД, ее задачах, цели, объектах. Знакомство с понятиями: калибровочные и контрольные материалы. Изучение источников вне- и внутрилабораторных погрешностей. Ознакомление с организацией контроля качества лабораторных исследований. Знание понятий скрининговое, профилактическое и дифференциально-диагностическое исследования, экспресс-диагностика, унификация биохимических методик.

#### **Перечень знаний и практических навыков:**

- Освоить понятие о стандартизации, ее цели и задачи.
- Уметь выбирать адекватные средства и методы контроля качества.
- Охарактеризовать источники внутри- и внелабораторных погрешностей.
- Знать организацию контроля качества лабораторных исследований;
- Сформировать понятие о скрининговом, профилактическом и дифференциально-диагностическом исследовании, экспресс-диагностике;
- Уметь оценивать правильность ведения контроля качества в лаборатории;

Создание и развитие системы стандартизации в здравоохранении направлено на достижение оптимальной степени упорядочивания в системе охраны здоровья граждан посредством широкого и многократного использования установленных положений, требований, норм для решения реально существующих, планируемых или потенциальных задач.

#### **Цели, задачи и принципы стандартизации в здравоохранении**

Целью стандартизации в здравоохранении является повышение качества профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, решение задач сохранения и улучшения здоровья населения.

Основными задачами в области стандартизации в здравоохранении являются:

- нормативное обеспечение реализации законов в области охраны здоровья граждан и Концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации;
- создание единой системы оценки показателей качества и экономических характеристик медицинских услуг, установление научно обоснованных требований к их номенклатуре, объему и качеству, обеспечение взаимодействия между субъектами, участвующими в оказании медицинской помощи;
- установление требований к условиям оказания медицинской помощи, эффективности, безопасности, совместимости и взаимозаменяемости процессов, оборудования, инструментов, материалов, медикаментов и других компонентов, применяемых в здравоохранении;
- нормативное обеспечение метрологического контроля;
- установление единых требований к лицензированию и аккредитации медицинских учреждений, подготовке, аттестации и сертификации специалистов;
- нормативное обеспечение сертификации и оценки качества медицинских услуг;
- создание и обеспечение в установленном порядке надзора и контроля за соблюдением требований нормативных документов;
- содействие обеспечению национальной безопасности страны.

**В соответствии с международной организацией по стандартизации, (ИСО, International Organization for Standardization, ISO),** которая занимается выпуском стандартов, рекомендуются следующие разновидности нормативных документов, принятые в Государственной системе стандартизации РФ:

1. Стандарт – Нормативный документ, разработанный на основе консенсуса и утвержденный признанным органом, в котором устанавливаются для всеобщего и многократного использования правила, общие принципы или характеристики, касающиеся различных видов деятельности или их результатов, и который направлен на достижение оптимальной степени упорядочения в определенной области.

- ГОСТ (ГОСТ Р) – Государственный стандарт России
- ОСТ – Отраслевой стандарт
- СТП – Стандарт предприятия
- СТО – Стандарт объединений

В состав могут входить руководящие документы, рекомендации, методические указания.

Отраслевой стандарт – стандарт, разрабатываемый в случае отсутствия на объект стандартизации ГОСТ Р или при необходимости установления требований, превышающих установленные ГОСТ Р. Порядок разработки ОСТа устанавливается отраслевым органом государственного управления.

Региональный стандарт – стандарт, принятый региональной организацией, занимающейся стандартизацией, и доступный широкому кругу потребителей.

Национальный стандарт – стандарт, принятый национальным органом по стандартизации и доступный широкому кругу потребителей. К нему можно отнести Государственные стандарты и стандарты отрасли.

Стандарт объединений (союзов, ассоциаций объединений и др.) разрабатывается в случае отсутствия на объект стандартизации ГОСТ Р и ОСТ или при необходимости установления требований, расширяющих установленные ГОСТом Р или ОСТом; порядок разработки стандарта объединения гармонизируется с государственным и отраслевым порядком разработки и устанавливается этим объединением.

Стандарт предприятия разрабатывается в случае отсутствия на объект стандартизации ГОСТ Р и ОСТ или при необходимости установления требований, расширяющих установленные ГОСТом Р или ОСТом; порядок разработки стандарта предприятия гармонизируется с государственным и отраслевым порядком разработки и устанавливается этим предприятием.

2. **Технические условия (ТУ)** – это документ, устанавливающий технические требования, которым должны удовлетворять конкретное изделие, материал, вещество и пр. или их группа.

3. **Технический регламент** – документ (нормативный правовой акт), устанавливающий **обязательные** для применения и исполнения требования к объектам технического регулирования (продукции, в том числе зданиям, строениям и сооружениям, процессам производства, эксплуатации, хранения, перевозки, реализации и утилизации), в отличие от ИСО, ГОСТ, ТУ и других стандартов, имеющих добровольное применение.

**Калибровка измерительных приборов** — установление зависимости между показаниями прибора и размером измеряемой величины. Под калибровкой часто понимают процесс подстройки показаний выходной величины или индикации измерительного

инструмента до достижения согласования между эталонной величиной на входе и результатом на выходе (с учётом оговоренной точности). Например, калибровкой медицинского термометра, показывающего в ванне с температурой 36,6 °С результат на дисплее 36,3 °С, будет добавление 0,3 °С. При этом неважно, будет ли эта величина внесена в память прибора или написана на приклеенной к термометру бумаге.

Калибровка необходима для правильной работы биохимических приборов. Изначальная калибровка анализатора проводится на заводе-производителе, однако для обеспечения точности ежедневных измерений приборы с определенной периодичностью калибруют в лаборатории с использованием калибровочных растворов – промышленно произведенных жидкостей с известной концентрацией аналитов.

То есть, производится измерение концентрации анализируемого вещества в калибровочном растворе, и полученный результат сравнивается с истинной концентрацией, указанной в паспорте калибровочного материала. Далее производится настройка прибора для приведения измеренной величины в соответствие с эталонной (чаще всего меняется коэффициент пересчета оптической плотности в единицы концентрации).

Чтобы оценить, насколько результат проводимого исследования соответствует истине или выявить погрешность измерения, проводят контрольные измерения с использованием специальных образцов – контрольных материалов.

Контрольные материалы – это водные растворы стандартов, слитая сыворотка крови, приготовленная в самой лаборатории, биологический материал, изготовленный производственным путем как с исследованным, так и с неисследованным содержанием компонентов (сыворотка, плазма, клетки крови, моча, цереброспинальная жидкость и т.п.), материалы искусственного происхождения, специфические контрольные средства (мазки, микробиологические культуры, патогенные грибки, суспензии цист и т.п.).

Погрешность измерения бывает:

1. Внелабораторная.
2. Внутрилабораторная.

Доаналитические (внелабораторные) ошибки составляют около 20% всех ошибок. Их подразделяют на основные группы:

- канцелярские ошибки;
- ошибки, связанные с состоянием пациента и его подготовкой к исследованию;
- ошибки взятия проб;
- хранения биологического материала;
- хранения и чистоты реактивов, инструментов и посуды, необходимых для взятия биологического материала.

Внутрилабораторные ошибки часто связаны с приготовлением стандартов, калибровкой прибора, расчетами, приготовлением образца, чистотой и качеством реагентов, их хранением, состоянием измерительной аппаратуры и ее энергообеспечением. Ошибки зависят от метода и техники исследования, интерпретации результатов, квалификации исполнителя. При выполнении исследования вручную большой процент ошибок связан с пипетированием, при этом лаборанты допускают индивидуальные грубые ошибки, при взятии как биологического материала, так и реагентов. Перед отбором сыворотки, мочи и других проб необходимо их тщательно, но без встряхивания перемешать. Эти факторы непосредственно зависят от лаборанта. Если пробы или реагенты были заморожены, то перед анализом образцы и реагенты следует согреть до комнатной

температуры. Обычно на это требуется около часа. Перед исполнением анализа тщательно перемешать образцы проб и реагентов, не допуская чрезмерного пенообразования и микробиологического загрязнения.

Важным фактором является также качество оборудования и оснащения в лаборатории, стабильность энергообеспечения и температурного режима. Состояние измерительной аппаратуры должно периодически проверяться. В идеальном случае при фотометрическом измерении между значением концентрации вещества и экстинкцией (оптической плотностью) прибора соблюдается линейная зависимость (закон Ламберта-Бугера-Бэра). Ошибки будут тем больше, чем больше разница между концентрацией стандарта и анализируемой пробы. Особенно указанное правило становится важным при выполнении сложных анализов в большом интервале концентраций. Надежность результатов измерений при работе на приборах в КДЛ, в первую очередь, обеспечивается правильной установкой и соответствующей эксплуатацией приборов, их техническим обслуживанием. Приступать к измерениям можно только после тщательного ознакомления с устройством прибора и правилами его эксплуатации.

Правильную диагностическую информацию с помощью лабораторных исследований можно получить, зная нормальные величины данного лабораторного теста, пределы внутри- и межиндивидуальных колебаний и влияние на них различных факторов.

Источниками вариабельности показателей КЛД являются такие биологические факторы, как возраст, пол, масса и поверхность тела (особенно важны при обследовании детей); околосуточные месячные и сезонные ритмы; этническое происхождение; условия, в которых производится забор материала для анализа (положение тела, физическое напряжение, прием жидкости, курение, прием лекарств, стресс и др.), а также климатогеографические условия и экологическая обстановка в районе проживания больного.

Истинно нормальными (референтными) считают величины лабораторных показателей, установленные в группах тщательно обследованных здоровых лиц в возрасте 20-30 лет, а нормальными для контингента, отличающегося по каким-либо признакам (по полу, возрасту, профессии, месту обитания и т.д.), – величины этих показателей у здоровых лиц данного контингента. При этом в оценке отклонений величины какого-либо показателя учитывают и так называемую индивидуальную норму – величину показателя у данного пациента, установленную ранее при профилактических и диспансерных обследованиях. Сравнивая обнаруживаемые у обследуемого результаты лабораторных исследований с нормальными для него и для соответствующего ему контингента, а также с референтными величинами, можно получить наиболее достоверное суждение о характере обнаруженного отклонения. Для оценки результатов единичного анализа необходимо знание пределов колебания показателей в норме с вычислением верхней и нижней границ с помощью статистических методов.

#### **Контроль качества лабораторных исследований.**

Для выявления и оценки систематических и случайных погрешностей результатов измерений, производимых в лаборатории, осуществляют внутрилабораторный и межлабораторный контроль качества лабораторных исследований.

При этом используют ряд критериев качества:

- **Точность измерений** – близость результатов к истинному значению измеряемой величины. Высокая точность соответствует несущественным погрешностям, как при систематических, так и при случайных измерениях.

- **Погрешность измерения** – отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины.

- **Систематическая погрешность измерения** – погрешность, остающаяся постоянной или закономерно изменяющаяся при повторных измерениях одной и той же величины.

- **Случайная погрешность измерения** – погрешность, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же величины.

- **Правильность измерений** – отсутствие систематических погрешностей в результатах (для контроля правильности используется только материал с исследованным содержанием компонентов).

- **Прецизионность** – степень близости (или степень разброса) результатов для серии измерений, выполненных по данной методике на различных пробах одного и того же однородного образца. Прецизионность может рассматриваться на трех уровнях: сходимость, внутрилабораторная прецизионность и воспроизводимость.

- **Сходимость результатов измерений** – отсутствие существенных различий между результатами измерений, выполняемых в одинаковых условиях (контроль сходимости и воспроизводимости результатов исследований может осуществляться с помощью контрольного материала с неисследованным содержанием).

- **Воспроизводимость результатов измерений** – отсутствие существенных различий между результатами измерений, выполняемых в отличающихся условиях (в различное время, в разных местах). Воспроизводимость результатов исследований характеризуется степенью их совпадения при многократном исследовании одной и той же пробы биологического материала. Воспроизводимость выражается величиной, обратной коэффициенту вариации результатов. Чем меньше коэффициент вариации, тем выше воспроизводимость. Контроль качества лабораторных исследований проводят путем сопоставления результатов измерений, производимых в лаборатории, с контрольным и определения величины отклонения.

*Внутрилабораторный контроль включает контроль сходимости, воспроизводимости и правильности измерений.*



Рисунок 1



Рисунок 2



Рисунок 3

*Межлабораторный контроль* – это сравнительный контроль качества результатов исследований, полученных в ряде лабораторий при использовании единого контрольного материала. Он включает контроль воспроизводимости и правильности, осуществляется не реже чем один раз в квартал под методическим руководством контрольных центров республиканского, краевого и областного уровней. Контрольные центры определяют цели, задачи и порядок проведения контрольного эксперимента, собирают и изучают результаты

контрольных определений и вырабатывают рекомендации по улучшению качества работы лаборатории.

Важной предпосылкой преемственности ведения больных в различных лечебных учреждениях (в поликлинике, больнице, в разных городах и т. д.) является унификация диагностических методов лаб. диагностики на уровне страны. Внедрение в клиническую и лабораторную практику международной системы единиц помогло унифицировать результаты методов лаб. диагностики в разных странах мира.

Для правильного выбора метода КЛД и интерпретации полученных показателей необходимо знание возможностей каждого из методов, зависимости результатов анализа от условий взятия исследуемого материала, его транспортировки, а также от соблюдения правил выполнения анализов.

Некоторые лабораторные тесты специфичны для нарушений деятельности определенных органов или для определенного вида патологии (например, органоспецифические изоферменты, парапротеины при миеломной болезни); однако большая часть тестов дает результаты, которые имеют лишь вероятностный диагностический характер. Так, повышение СОЭ отмечается и при бактериальном воспалении, и при аутоиммунном процессе, и при опухоли. В оценке пригодности лабораторного теста для диагностики определенной формы патологии используют критерии диагностической специфичности, чувствительности, эффективности лабораторного теста и применяемого метода исследования. При этом учитывают частоту как истинных, так и ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

- Диагностическая чувствительность теста при определенной болезни представляет собой процентное выражение частоты только истинно положительных результатов теста у больных данной болезнью. Например, рассмотрим метод исследования, обладающий 90% чувствительностью. Если 100 человек, страдающих данным заболеванием, пройдут обследование с помощью этого метода, он позволит выявить заболевание у 90 из 100 пациентов. Остальные 10 обследуемых также страдают этим заболеванием, но метод исследования не может его выявить. Для этих 10% выявленные «нормальные» результаты исследования окажутся ложноотрицательными. Чувствительность методов исследования приобретает особенно большое значение в случаях, когда требуется исключить наличие особо опасного инфекционного заболевания. **Чем чувствительнее данный метод исследования, тем реже он дает "ложноотрицательные" результаты. Ложноотрицательными называют результаты, не позволяющие выявить имеющееся у пациентов заболевание.**

- Диагностическая специфичность теста при определенной болезни – процентное выражение частоты истинно отрицательных результатов теста у лиц, не страдающих данной болезнью. Например, рассмотрим метод исследования, обладающий 90% специфичностью. Если этим методом обследовать 100 человек, не страдающих искомым заболеванием, только у 90 из этих 100 здоровых людей результаты исследования окажутся «нормальными» (свидетельствующими об отсутствии заболевания). У остальных 10 человек, также не страдающих заболеванием, результаты исследования будут показывать, будто оно имеется. Для этих 10% обследуемых такое «отклонение результатов исследования от нормы» на самом деле является ложно-положительным результатом. Специфичность особенно важна для исследований, используемых при подтверждении диагнозов, требующих применения тяжелых методов лечения. **Чем специфичнее данный метод исследования, тем реже он дает "ложно-положительные" результаты. Ложно-**

**положительные результаты исследования могут привести к неправильному диагнозу и назначению ненужных и, возможно, ухудшающих качество жизни пациента диагностических и лечебных процедур.**

Диагностическая значимость положительных результатов выражается процентным отношением истинно положительных к общему числу положительных результатов, включающему также и ложноположительные. Диагностическая значимость отрицательных результатов представляет собой процентное отношение истинно отрицательных результатов к общему числу отрицательных результатов. Диагностическая эффективность теста выражается процентным отношением истинных (и положительных, и отрицательных) результатов теста к общему числу полученных результатов. В расчеты перечисленных характеристик лабораторного теста вводится поправка на частоту заболевания данной болезнью среди общего числа обследованных.

### **ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ**

1. Вопросы стандартизации лабораторных исследований.
2. Понятие о ГОСТах, ОСТах, ТР.
3. Понятие о метрологии.
4. Контрольные и калибровочные материалы.
5. Внешние источники ошибок лабораторного исследования.
6. Внутрилабораторные погрешности.
7. Организация контроля качества лабораторных исследований.
8. Референтные величины и средний показатель.
9. Средства контроля качества. Методы контроля качества (контроль воспроизводимости, контроль правильности). Внешняя оценка качества.
10. Основные статистические критерии в контроле качества лабораторных исследований.

### **САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ**

1. Записать протокол практического занятия с указанием определения стандартизации лабораторных исследований.
2. Записать директивные документы, регламентирующие работу клинико-диагностической лаборатории.
3. Записать стадии внутрилабораторного контроля качества и их особенности, критерии качества лабораторных исследований.
4. Записать характерные черты внешней оценки качества.

## Тестовые задания для самоконтроля

Выберите один правильный ответ

1. Целью стандартизации в здравоохранении является...
  - а) повышение качества профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, решение задач сохранения и улучшения здоровья населения;
  - б) разработка новых диагностических методик;
  - в) увеличение производительности лабораторий;
  - г) повышение квалификации сотрудников КДЛ.
2. Технические условия – это...
  - а) условия производства реагентов;
  - б) условия хранения реагентов;
  - в) документ, устанавливающий технические требования, которым должны удовлетворять конкретное изделие.
3. Номенклатура лабораторных исследований включает...
  - а) иммунохимические методы;
  - б) биотехнологические методы;
  - в) общий анализ мочи;
  - г) цитологические исследования.
4. Основным приказом, регламентирующим деятельность КДЛ:
  - а) о состоянии и мерах по совершенствованию лабораторного обеспечения диагностики и лечения пациентов в учреждениях здравоохранения Российской Федерации;
  - б) об участии клиничко-диагностических лабораторий лечебно-профилактических учреждений России в Федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований;
  - в) об организации работы по охране труда в органах управления, учреждениях, организациях и на предприятиях системы Министерства здравоохранения Российской Федерации;
  - г) положение о порядке учета, хранения, обращения, отпуска и пересылки культур бактерий, вирусов, риккетсий, грибов, простейших, микоплазм, бактериальных токсинов, ядов биологического происхождения.
5. Основными задачами здравоохранения на современном этапе являются...
  - а) приватизация;
  - б) распространение добровольного медицинского страхования;
  - в) недопущение снижения объемов медицинской помощи;
  - г) индивидуализация.
6. В районе деятельности клиничко-диагностической лаборатории для характеристики нормы нужно ориентироваться на значения аналитов...
  - а) приведенные в справочной литературе;
  - б) приведенные в инструкциях к использованным наборам;
  - в) референтные значения контрольных сывороток;
  - г) выведенные для данной местности и приведенные в бланке лаборатории.
7. Воспроизводимость измерения – это качество измерения, отражающее...
  - а) близость результатов к истинному значению измеряемой величины;
  - б) близость результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях;



- в) близость результатов измерений, выполняемых в разных условиях
  - г) близость к нулю систематических ошибок в их результатах.
8. Правильность измерения – это качество измерения, отражающее...
- а) близость результатов к истинному значению измеряемой величины;
  - б) близость результатов измерений, выполняемых в одинаковых;
  - в) близость результатов измерений, выполняемых в разных условиях;
  - г) близость к нулю систематических ошибок в их результатах.
9. Сходимость измерения – это качество измерения, отражающее...
- а) близость результатов к истинному значению измеряемой величины;
  - б) близость результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях;
  - в) близость результатов измерений, выполняемых в разных условиях;
  - г) близость к нулю систематических ошибок в их результатах.
10. Точность измерения – это качество измерения, отражающее...
- а) близость результатов к истинному значению измеряемой величины;
  - б) близость результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях;
  - в) близость результатов измерений, выполняемых в разных условиях;
  - г) близость к нулю систематических ошибок в их результатах.

#### Ситуационная задача

Оцените внутрисерийную воспроизводимость методики определения общего белка в контрольном материале, полученных при проведении внутрилаборатного контроля качества.

№ п/п	X, г/л	X-X <sub>ср</sub>	(X-X <sub>ср</sub> ) <sup>2</sup>
1	77		
2	76		
3	74		
4	75		
5	75		
6	77		
7	76		
8	79		
9	78		
10	75		