

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ**  
**КОМИТЕТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**«С о г л а с о в а н о»**

**Председатель Ученого  
медицинского совета  
Комитета  
здравоохранения**

\_\_\_\_\_  
**Л. Г. Костомарова**  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 г.

**«У т в е р ж д а ю»**

**Председатель Комитета  
здравоохранения**

\_\_\_\_\_  
**А. П. Сельцовский**  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 г.

**ОСНОВЫ СТАТИСТИКИ И МЕТОДЫ ВЕДЕНИЯ  
ВНУТРИЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА**

**РУКОВОДСТВО  
ДЛЯ ВРАЧА КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

**ЧАСТЬ 1**

**Методические рекомендации N 26**

**Главный специалист  
Комитета  
здравоохранения**

\_\_\_\_\_  
**О. А. Тарасенко**  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 г.

**Москва - 2002 г.**

**Учреждение–разработчик:** ЗАО «Аналитика».

**Составители:** к.х.н. Е.С.Новикова, Т.А.Куликова,  
И.В.Прищепа, к.т.н. М.И.Прищепа.

**Общая редакция:** к.т.н. М.И.Прищепа, к.т.н. С.П.Петров.

© Коллектив авторов, 2002.

**Рецензенты:** главный специалист по клинической лабораторной диагностике Минздрава РФ, д.м.н., проф. В.В.Долгов;  
главный специалист по клинической лабораторной диагностике Комитета здравоохранения Правительства Москвы, к.м.н. О.А.Тарасенко.

**Предназначение:** для врачей клинической лабораторной диагностики. Настоящие Методические рекомендации (в 2-х частях) являются дополненным и исправленным изданием вышедших в 1997 году Методических рекомендаций № 18 Комитета здравоохранения Правительства Москвы «Основы статистики и методы ведения контроля качества лабораторных исследований».

Данный документ является собственностью Комитета здравоохранения Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

*"Главная задача лаборатории - предоставление врачам-клиницистам надежных качественных и количественных результатов исследований проб пациентов. Поэтому, все лаборатории должны иметь систему контроля и поддержания качества их работы."*

**Всемирная Организация Здравоохранения**

*"Ведение контроля качества является долгом лабораторного персонала по отношению к больному"*

**Международная Федерация Клинической Химии**

**Из «Положения об аккредитации клинико-диагностических лабораторий» (Приказ МЗ РФ № 295 от 21.12.1993 г.):**

*2. Критерии аккредитации КДЛ на заявленные виды деятельности.*

*2.9. Наличие в КДЛ регулярного внутрилабораторного контроля качества лабораторных исследований*

*2.10. Участие во внешнем (межлабораторном) контроле качества, осуществляемом на федеральном и региональном уровне*

**Из «Положения об организации управления качеством клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения РФ» (Приказ МЗ РФ № 45 от 7.02.2000 г.)**

*1.5.2. Контроль качества клинических лабораторных исследований на уровне лаборатории (внутрилабораторный контроль качества) состоит в постоянном (повседневном, в каждой аналитической серии) проведении контрольных мероприятий. Внутрилабораторный контроль качества обязателен в отношении всех видов исследований, выполняемых в лаборатории. Порядок проведения внутрилабораторного контроля качества должен быть отражён в «Руководстве по качеству клинических лабораторных исследований».*

# ОГЛАВЛЕНИЕ

## ЧАСТЬ 1

<b>1. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ПОЛОЖЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ СТАТИСТИКИ .....</b>	<b>5</b>
<b>2. ВНУТРИЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА .....</b>	<b>10</b>
2.1. Основные принципы и этапы внутрилабораторного контроля качества .....	10
2.2. Ретроспективный контроль качества.....	11
2.2.1. Контрольная карта с использованием контрольных материалов (контроль правильности и воспроизводимости) или слитой сыворотки (контроль воспроизводимости).....	12
2.2.3. Временные нормы точности клинических лабораторных исследований.....	17
2.2.4. Контрольные материалы для биохимических исследований.....	19
2.2.5. Контрольные материалы для гематологических исследований. ....	21
<b>3. ВНЕШНИЙ (МЕЖЛАБОРАТОРНЫЙ) КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА.....</b>	<b>22</b>
<b>4. ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ .....</b>	<b>26</b>

## 1. Основные понятия и положения математической статистики

В результате любого измерения всегда присутствует погрешность или ошибка (отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины), что обусловлено фундаментальными законами природы. Даже самые лучшие аналитические методы определения концентрации вещества в пробах не дают одинакового результата при повторных измерениях, всегда существует некоторый разброс результатов. Любая выполняемая в лаборатории процедура измерения включает целый ряд шагов – подготовка проб, дозирование, инкубация, измерение оптической плотности и т. д., при этом на каждом из них возникает некоторая ошибка, которая влияет на конечный результат. Результат измерения, таким образом, содержит вклады всех этих ошибок. Поскольку источников ошибок множество и величины этих ошибок неизвестны, то нельзя предсказать заранее, в какую сторону и на сколько сдвинется из-за этого конечный результат измерения.

Такая ошибка, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же величины, называется случайной.

С другой стороны, если провести большую серию повторных измерений одной и той же величины и вычислить среднее арифметическое значение результатов, то окажется, что полученное среднее ( $X_{cp}$ ) всегда имеет смещение относительно истинного значения. Это смещение называется систематической ошибкой.

Ни один аналитический метод не дает абсолютно точных (не содержащих ошибок) результатов. Именно в силу наличия случайных и систематических ошибок при всех выполняемых в лаборатории исследованиях необходимо постоянное и обязательное проведение процедур контроля качества [1,2,3] для того, чтобы выдаваемая лабораторией диагностическая информация соответствовала требованиям по точности, установленным нормативными документами МЗ РФ [3].

Рассмотрим основные понятия и формулы теории ошибок измерений и математической статистики, которые используются при процедуре контроля качества.

**ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ** – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в различных условиях. Воспроизводимость отражает разброс результатов повторных измерений одной и той же пробы, вызванный случайными ошибками. Численной мерой воспроизводимости является среднеквадратическое отклонение ( $S$ ) и коэффициент вариации ( $CV\%$ ):

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - x_{cp})^2}{N - 1}} \quad (1)$$

Где:  $S$  – среднеквадратическая ошибка,  
 $x_i$  – результат  $i$ -го измерения,  
 $x_{cp}$  – среднее значение,  
 $N$  – количество результатов.

$$CV\% = \frac{S}{\bar{X}_{cp}} \times 100\% \quad (2)$$

Чем больше среднеквадратическое отклонение, тем больше случайная ошибка, т.е. хуже воспроизводимость измерений, и тем больший разброс может получаться между результатами повторных измерений одной и той же пробы.

**ПРАВИЛЬНОСТЬ** – качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей в их результатах. Правильность (В) характеризуется величиной отклонения среднего значения нескольких измерений контрольного материала от «истинного» значения, в данном случае от аттестованного значения:

$$B\% = \frac{\bar{X}_{cp} - \text{Сатт}}{\text{Сатт}} \times 100\% \quad (3)$$

Где:  $\bar{X}_{cp}$  – среднее значение результатов повторных измерений, Сатт – аттестованное значение в исследуемом материале.

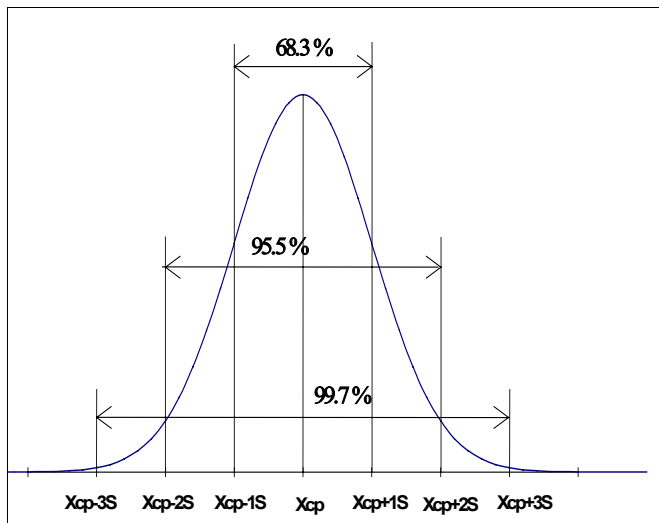
### **НОРМАЛЬНЫЙ ЗАКОН РАСПРЕДЕЛЕНИЯ**

Чтобы оценить, как именно распределены значения, полученные в серии повторных измерений одной и той же пробы, необходимо построить так называемую функцию плотности распределения. Ее можно построить следующим образом:

- получить некоторое количество (не менее 20) результатов повторных измерений;
- весь диапазон между минимальным и максимальным из полученных значений разделить на равные интервалы (количество интервалов должно быть не менее 5-7, [4] );
- из середины каждого интервала восстановить перпендикуляр с высотой, пропорциональной количеству значений, попавших в данный интервал (чем больше в данный интервал попадает значений, тем выше будет этот перпендикуляр);
- вершины перпендикуляров соединить между собой.

При использовании статистических методов в контроле качества измерений практически всегда предполагается, что полученные в серии повторных измерений величины действительно случайно отклоняются от среднего значения и распределены вокруг него в соответствии с так называемым **нормальным** (или Гауссовым) законом. Вид функции плотности для нормального распределения приведен на Рисунке 1.

Реальная функция такой гладкой и симметричной, как на рисунке, не бывает. Чем больше количество полученных результатов, тем ближе такая функция к “идеальному” виду.



**Рис. 1. Нормальное распределение**

Поясним, почему эта функция имеет именно такой - симметричный и колоколообразный - вид.

Пусть, например, проводится серия повторных измерений концентрации компонента в пробе. Исследование включает ряд последовательных шагов (дозирование пробы, реактивов, измерение оптической плотности и т.п.). При этом каждый шаг дает вклад в общую ошибку, которая сдвинет конечный результат в ту или другую сторону от истинного значения. При этом вероятности того, что результат будет сдвинут в ту или иную сторону относительно среднего значения, равны (нет причин полагать, что пипетки, например, больше "любят" завышать количество дозируемой жидкости, чем занижать). Шансы получить очень сильное отклонение от среднего малы: для этого надо, чтобы все или большинство действующих факторов сдвигали результат в одну и ту же сторону, что маловероятно. Наиболее вероятен случай, когда все факторы более или менее уравновешивают друг друга, поэтому большинство значений находится близко к среднему, а сильные отклонения встречаются редко – чем сильнее отклонение, тем реже оно встречается.

Все формулы, относящиеся к закону нормального распределения, можно найти в пособиях по математической статистике [5,6].

Из допущения о нормальном законе распределения получаемых результатов измерений и свойств нормального распределения вытекают важные следствия:

если при проведении серии повторных измерений систематическая ошибка не менялась, то отклонения полученных результатов от среднего значения являются случайными и распределены по нормальному закону, при этом 68.3% всех полученных значений отклоняются от среднего в одну или в другую сторону на величину не более  $1S$ ; 95.5% всех значений - на величину не более  $2S$ ; 99.7% всех значений - на величину не более  $3S$ .

Это означает, что на практике в среднем:

- только 1 результат из 3 может отклоняться от среднего значения более, чем на  $1S$ ;

- только 1 результат из 20 последовательных может отклоняться от среднего значения более, чем на  $2S$ ;

- и только 1 из 333 последовательных результатов может отклоняться от  $X_{ср}$  более, чем на  $3S$ .

На этих соотношениях основаны правила анализа контрольных карт.

Отклонение результата любого единичного измерения от истинного значения (полная ошибка) является результатом суммарного воздействия систематической и случайной ошибок. Рассмотрим соотношение между систематической и случайной ошибками. Систематическая ошибка - это ошибка, которая присутствует систематически (постоянно) при каждом измерении и всегда сдвигает получаемый результат в одну и ту же сторону, средний результат измерений при этом тоже сдвигается в ту же сторону. Систематическая ошибка, таким образом, определяет правильность измерений.

Случайная ошибка – это ошибка, величина которой изменяется случайным образом от измерения к измерению, и определяет воспроизводимость измерений. Систематическая и случайная составляющие полной ошибки между собой никак не связаны.

Соотношение систематической и случайной ошибок наглядно представлено на Рисунке 2. Воспроизводимые результаты (малая случайная ошибка) могут иметь плохую правильность (большая систематическая ошибка), а правильные (малая систематическая ошибка) могут быть плохо воспроизводимыми (большая случайная ошибка). Наглядно все возможные варианты соотношения случайной и систематической ошибок представлены на Рисунке 3.



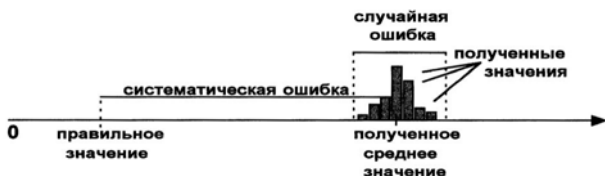


Рис. 2. Систематическая и случайная ошибки

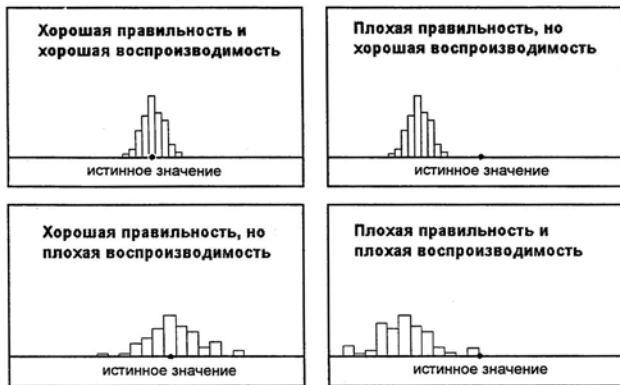


Рис. 3. Соотношения случайной и систематической ошибок

#### Литература:

1. Долгов В.В., Мошкин А.В., Малахов В.Н., Прищепа М.И. и др. Обеспечение качества в лабораторной медицине. Учебное пособие. – М.: 1997.
2. Меньшиков В.В., Кадашева О.Г. Качество лабораторных исследований и современные подходы к его оценке. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. - № 6.
3. О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации. Приказ № 45 МЗ РФ от 7.02.2000 г.
4. Надежность технических систем. Справочник. М., 1985, стр. 323.
5. Иванова В.М. и др. Математическая статистика. – М.: Высшая школа, 1981.
6. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. – М.: Медицина, 1975.

## 2. Внутрिलाбораторный контроль качества

### 2.1. Основные принципы и этапы внутрिलाбораторного контроля качества

Внутрिलाбораторный контроль качества предполагает контроль всех процедур лабораторного исследования биоматериалов на всех его этапах, начиная с подготовки пациента и до использования результатов в клинике. В соответствии с этим контроль качества включает следующие этапы:

- 1) *Преаналитический этап. Контролю подлежат процедуры: подготовка пациента, забор биоматериала, идентификация проб, первичная обработка проб, использование консервантов, транспортировка проб, хранение проб до выполнения анализа;*
- 2) *Аналитический этап. Контролю подлежат: дозирование проб и реагентов, проведение реакции (перемешивание, термостатирование, время реакции и т.п.), измерение (фотометрирование, подсчёт клеток и т.п.), расчет результатов и др.;*
- 3) *Постаналитический этап. Контролю подлежат: оформление бланка с результатами, оценка результата, доведение результата до сведения лечащего врача.*

Аналитический этап внутрिलाбораторного контроля качества подразделяется на:

- превентивный контроль - установление аналитических характеристик метода и мер по поддержанию их на должном уровне (т.е. как надо работать, чтобы получать точные результаты);
- оперативный контроль - анализ результатов и контроль измерительных средств сразу же после расчета результатов (например, контроль оптической плотности, контроль калибровки, контроль температуры инкубатора и/или измерительной кюветы и т.п.);
- ретроспективный или статистический контроль - ведение контрольных карт и анализ качества работы лаборатории по ним.

Превентивный контроль качества заключается в предварительном исследовании еще до ввода метода в рутинный анализ таких аналитических характеристик метода, как:

- *воспроизводимость (случайная составляющая полной ошибки результата). При этом необходимо исследовать воспроизводимость в серии (которую иногда называют сходимостью), воспроизводимость между сериями (для лабораторий, выполняющих более одной серии в день) и воспроизводимость между днями;*
- *правильность (систематическая составляющая полной ошибки результата);*
- *аналитический диапазон (линейность);*
- *чувствительность и минимально определяемое количество;*
- *специфичность.*

Если в лаборатории используются только коммерческие методы и готовые реактивы, то в инструкциях к методам, как правило, указаны аналитический диапазон, чувствительность и специфичность. Лаборатории требуется только принять их во внимание и учитывать при работе. В этом случае необходимо оценить только воспроизводимость и правильность, т.к. они зависят не только от используемого метода, но и от самой лаборатории (квалификация персонала, условия окружающей среды, качество приборов и реактивов, качество обработки лабораторной посуды дезинфицирующими средствами и др.).

Если же лаборатория использует самостоятельно приготовленные реактивы, то она должна провести исследование всех вышеперечисленных характеристик.

Оперативный контроль подразумевает:

- *контроль всех результатов измерений (например, оптических плотностей, флуоресценций и т.п.). Все результаты измерений должны уложиться в допустимый диапазон, обычно указанный в инструкции к прибору;*
- *контроль рассчитанных концентраций в пробах. Все концентрации должны уложиться в допустимый диапазон (аналитический диапазон) используемого метода;*
- *контроль результатов измерений пробы с нулевой концентрацией (бланка) и контрольного материала. Результаты измерений бланка и контрольного материала должны уложиться в определенные границы, зависящие от используемого метода;*
- *контроль калибровки, например, ее крутизны (калибровка не должна быть слишком крутой или слишком пологой), характера (возрастающая или убывающая), результатов измерения стандартов (калибраторов) и т.п.;*
- *визуальный контроль воспроизводимости, если используются дубликаты;*
- *контроль вида кинетической зависимости (наклон, линейность и т.д.) при кинетических измерениях;*
- *контроль условий проведения реакции (температуры и т.п.).*

Все конкретные требования для процедур оперативного контроля и перечень этих процедур должны быть сформулированы на этапе превентивного контроля качества.

## **2.2. Ретроспективный контроль качества**

Основной задачей ретроспективного контроля качества является регулярный контроль воспроизводимости и правильности используемых методов с целью раннего выявления изменений их характеристик и поддержания этих характеристик на неизменном уровне.

Для того, чтобы контроль качества был эффективным, он должен быть простым, оперативным в выполнении и информативным.

Одним из наиболее эффективных решений этой задачи является ведение так называемых контрольных карт. Наиболее широко используется контрольная карта Леви-Дженнинга (Шухарта) (см. Рис. 4).

### **2.2.1. Контрольная карта с использованием контрольных материалов (контроль правильности и воспроизводимости) или слитой сыворотки (контроль воспроизводимости)**

Измерение контрольного материала должно проводиться не менее одного раза за серию, а крупные лаборатории должны проводить измерение контрольного материала 2-3 раза за серию. Обычно на карту наносят все контрольные результаты в порядке их поступления. Крупные лаборатории, измеряющие контрольный материал более одного раза за серию, могут вести контрольную карту "по средним", т.е. наносить на карту среднее значение по всем измерениям данного контрольного материала в серии.

Каждый раз при получении новой партии контрольного материала (с другими значениями параметров) необходимо построить новую контрольную карту.

Последовательность построения контрольной карты (установочная серия):

1. Измеряется концентрация (или активность) исследуемого вещества в используемом контрольном материале 20-30 раз, причем измерять надо так же, как Вы это будете делать в рутинном анализе. То есть, если Вы будете проводить одно измерение в день, Вам потребуется 20-30 дней, чтобы собрать нужное количество результатов. Если Вы будете проводить 2 измерения в день, то потребуется 10-15 дней и т.п.

2. По полученным результатам вычисляется среднее значение ( $\bar{X}$ ), среднеквадратическое отклонение ( $S$ ) и  $CV\%$ .

3. Сильно отклоняющиеся от среднего значения результаты ("выбросы") могут сдвинуть среднее значение и увеличить среднеквадратическое отклонение. Поэтому, если после проведения расчета выясняется, что какой-либо результат отклоняется от среднего более чем на  $3S$ , он должен быть исключен из расчета. После этого среднее значение, среднеквадратическое отклонение и  $CV\%$  должны быть рассчитаны заново. Однако таких результатов должно быть не больше одного (см. Раздел 1). Если же их больше, то надо выяснить причину, по которой это могло произойти.

4. Рассчитанный  $CV\%$  надо сравнить с допустимым для данного показателя  $CV_{20}\%$  (Табл. 1). Если рассчитанный  $CV\%$  больше  $CV_{20}\%$ , необходимо исследовать причины плохой воспроизводимости и устранить их.

Примечание: при вводе нового метода или при ухудшении воспроизводимости текущей методики весьма целесообразно оценить внутрисерийную воспроизводимость (сходимость) по 10 измерениям. С этой целью 10 раз подряд измеряется либо контрольный материал, либо проба пациента. Рассчитывается коэффициент внутрисерийной вариации (формулы 1

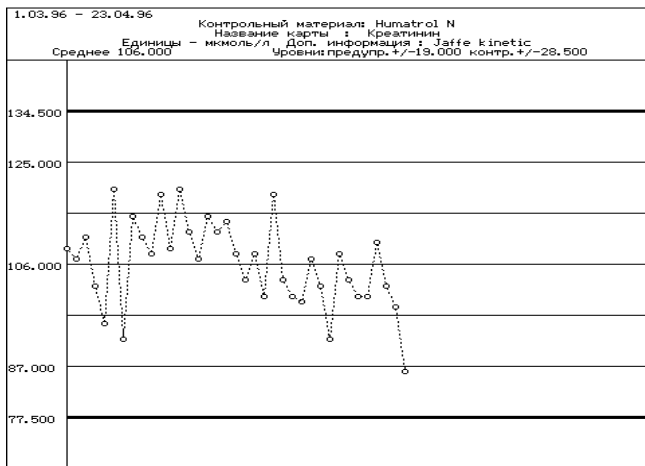
и 2) и сравнивается со значением  $CV_{10\%}$  из Таблицы 1. Рассчитанный  $CV\%_{BC}$  должен составлять примерно 1/2 от  $CV_{10\%}$ .

5. Если в контрольном материале имеется аттестованное значение для данного метода, то следует рассчитать относительное отклонение  $V\%$  (формула 3) среднего значения от аттестованного значения и сравнить с допустимым для данного показателя отклонением  $V_{20\%}$  (Табл. 1). Если полученное значение  $V\%$  превышает допустимое, необходимо выявить и устранить причины систематической ошибки.

6. Рассчитываются предупредительные и контрольные границы карты:  $X_{ср}-1S$ ,  $X_{ср}+1S$ ,  $X_{ср}-2S$ ,  $X_{ср}+2S$ ,  $X_{ср}-3S$ ,  $X_{ср}+3S$ .

7. Выполняется построение карты, при этом  $X_{ср}$  наносится в качестве центральной линии карты (ось X) и параллельно ей предупредительные и контрольные границы.

После этого можно начинать вести карту, т.е. наносить последующие результаты измерения концентрации или активности вещества в контрольном материале на график (см. Рис. 4).



**Рис. 4. Контрольная карта Леви-Дженнинга**

Примечание: все приводимые в качестве примеров здесь и далее контрольные карты построены с использованием компьютерной программы QC (ЗАО «Аналитика», Сертификат МЗМП РФ №176 от 22.12.1995, Свидетельство МЗ РФ №58 от 05.09.2000).

Если ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ И ПРАВИЛЬНОСТЬ ПРОВОДИМЫХ ИЗМЕРЕНИЙ СОХРАНЯЮТСЯ на неизменном уровне, то все следующие результаты измерения контрольного материала должны подчиняться определенным правилам, которые являются следствиями нормального закона распределения: получаемые результаты должны приблизительно по-ровну располагаться по обе стороны от среднего значения, не должны непрерывно возрастать или убывать и не должны очень сильно отклоняться от среднего значения.

На основе этого были выработаны различные правила интерпретации карты Леви-Дженнингса.

В соответствии с Приказом № 45 МЗ РФ от 07.02.2000 оценку результатов контроля проводят с использованием контрольных правил Вестгарда, получивших по имени их автора название «множественных правил Westgard». С этой целью в каждой аналитической серии проводится по одному измерению для каждого из двух контрольных материалов или по два измерения в одном и том же контрольном материале, если используется единственный материал. Допускается проводить по одному измерению единственного контрольного материала в случае коротких аналитических серий.

«Контрольные» правила Вестгарда:

**1<sub>2s</sub>** – если одно контрольное измерение оказалось за пределами  $X_{ср} \pm 2S$ , тогда проводится проверка нижеследующих контрольных признаков:

**1<sub>3s</sub>** – одно контрольное измерение выходит за пределы ( $X_{ср} \pm 3S$ );

**2<sub>2s</sub>** – два последних контрольных измерения превышают предел ( $X_{ср} + 2S$ ) или лежат ниже ( $X_{ср} - 2S$ );

**R<sub>4s</sub>** – два контрольных измерения одной аналитической серии находятся по разные стороны от коридора  $X_{ср} \pm 2S$  (этот признак не проверяется при одном измерении в серии одного контрольного материала);

**4<sub>1s</sub>** – четыре последних контрольных измерения превышают предел ( $X_{ср} + 1S$ ) или лежат ниже ( $X_{ср} - 1S$ );

**10<sub>x</sub>** – десять последних контрольных измерений лежат по одну сторону от  $X_{ср}$ .

Если присутствует хотя бы один из вышеперечисленных контрольных признаков, аналитическая серия бракуется. Следует найти источник ошибки, устранить причину, после чего переделывается вся серия – и контрольные материалы, и пациенты.

Если ни один из контрольных признаков не выявлен, серия принимается, и результаты пациентов сообщаются врачам.

Целесообразность использования данного алгоритма для проверки стабильности работы заключается в простоте его применения в случае «ручного» способа интерпретации контрольной карты. Применение правила 1<sub>2s</sub> в качестве предупредительного позволяет экономить время и уси-

лия, поскольку не нужно проверять весь набор признаков, если текущее контрольное измерение находится в пределах  $X_{ср} \pm 2S$ .

Использование компьютерных программ (например, «QC») для ведения внутрилабораторного контроля качества позволяет не только автоматизировать все расчеты, построение контрольных карт, анализ по правилам для всех контролируемых тестов (в соответствии с Приказом № 45 МЗ РФ от 7.02.2000), но и предоставляет дополнительные возможности лаборатории при интерпретации результатов оперативного контроля. Лаборатория может по желанию применять для проведения оперативного контроля дополнительный набор «предупредительных» правил (по выбору). Предупредительные правила сигнализируют о возможной недопустимой ошибке до того, как обнаружится «контрольное» правило. При этом можно выявить и устранить причины, приводящие к изменению характеристик метода, пока ситуация не вышла из-под контроля.

Примеры «предупредительных» правил:

$1_{2S}$  – Результат находится за пределами  $X_{ср} \pm 2S$ .

$7x$  – Семь результатов подряд лежат по одну сторону от среднего;

$7t$  – Семь результатов подряд имеют тенденцию к возрастанию или убыванию;

$3_{1S}$  – Три результата подряд находятся за пределами  $X_{ср}+1S$  или  $X_{ср}-1S$ .

$5x$  – Пять результатов подряд лежат по одну сторону от среднего;

Контрольная карта позволяет контролировать как правильность, так и воспроизводимость метода.

Типичные примеры, когда ситуация выходит из-под контроля, приведены на Рисунках 5А-С.

На Рис. 5А показан выход одного результата за  $3S$ , что свидетельствует либо о грубой ошибке при исследовании, либо о недопустимо резком изменении характеристик метода (правильности и/или воспроизводимости).

На Рис. 5В показан выход двух результатов подряд за  $2S$ , а также ситуация, когда два последовательных контрольных измерения находятся по разные стороны от коридора  $X_{ср} \pm 2S$  (недопустимый разброс результатов).

На Рис. 5С приведены два варианта недопустимой систематической ошибки. Первый случай – 4 точки подряд легли ниже предела  $X_{ср}-1S$ , причем последнее измерение вышло за пределы  $X_{ср}-2S$ , и второй - 10 измерений подряд легли выше  $X_{ср}$ , и последнее выпало за пределы  $X_{ср}+2S$ .

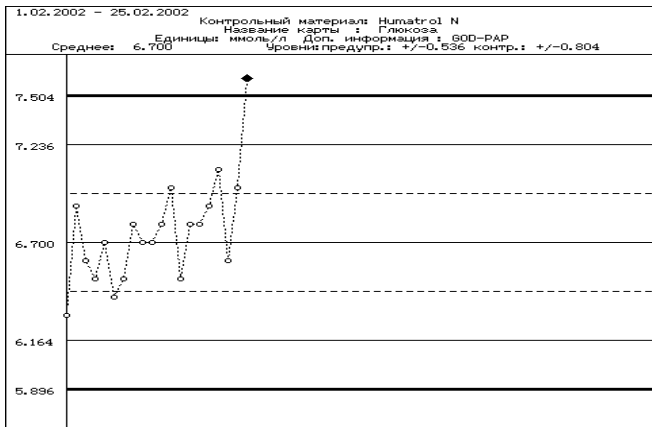


Рис. 5 А. Точка 20 - нарушено правило  $1_{3s}$

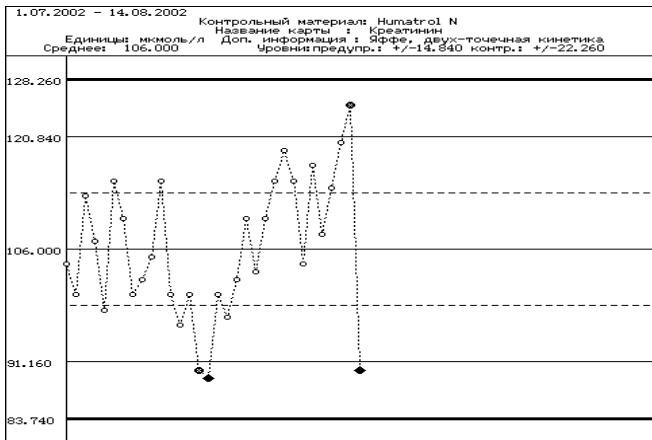
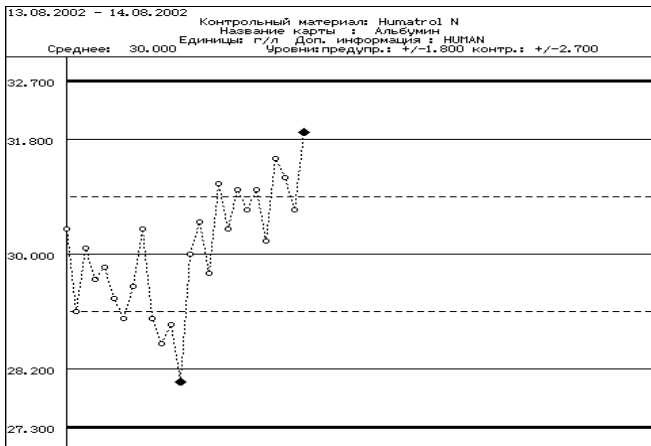


Рис. 5 В. Точки 15 и 16 - нарушено правило  $2_{2s}$ , точки 31 и 32 - нарушено правило  $R_{4s}$ .





**Рис. 5 С. Точка 13** - нарушены правила  $1_{2S}$  и  $4_{1S}$ , точка 26 - нарушены правила  $1_{2S}$  и  $10_x$

### 2.2.3. Временные нормы точности клинических лабораторных исследований

В настоящее время на территории РФ действуют введенные в соответствии с Приказом № 45 МЗ РФ от 7.02.2000 г. временные нормы точности клинических лабораторных исследований.

Эти нормы точности были введены с целью обеспечения единого уровня аналитической надежности количественных лабораторных исследований.

Рекомендуемые предельно допустимые значения (ПДЗ) для общей вариации (CV%) и смещения (B%) разработаны на основе сведений о биологической вариации показателей путем экспертной оценки. При этом учитывались данные об аналитической вариации, представленные Федеральной системой внешней оценки качества (ФСВОК).

Приведенные в Таблице 1 предельно допустимые значения применяются при оценке допустимости смещения и коэффициента общей аналитической вариации на стадии проведения установочной серии измерений. Если полученные в лаборатории значения превышают допустимые, следует принять меры по устранению причин недопустимых погрешностей и повторить установочную серию.

**Таблица 1.** Предельно допустимые значения смещения (В%) и коэффициента общей аналитической вариации (CV%), рассчитанные по результатам 10 или 20 измерений определяемого показателя в контрольном материале [1].

Определяемый показатель	$\pm B_{10}$ , %	CV <sub>10</sub> , %	$\pm B_{20}$ , %	CV <sub>20</sub> , %
<b>БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ</b>				
1. Определение активности АЛТ	17	18	15	15
2. Определение концентрации альбумина	5	5	4	4
3. Определение активности альфа-амилазы	16	12	15	10
4. Определение активности АСТ	11	12	10	10
5. Определение концентрации общего белка	5	4	5	3
6. Определение концентрации общего билирубина	17	18	15	15
7. Определение активности гамма-ГТ	16	12	15	10
8. Определение концентрации глюкозы	6	6	5	5
9. Определение концентрации железа	12	19	10	16
10. Определение концентрации калия	5	5	4	4
11. Определение концентрации кальция	3,4	3,6	3,0	3,0
12. Определение концентрации креатинина	11	8	10	7
13. Определение активности креатинкиназы	23	24	20	20
14. Определение активности ЛДГ	11	12	10	10
15. Определение концентрации магния	7	7	6	6
16. Определение концентрации мочевой кислоты	11	8	10	7
17. Определение концентрации мочевины	11	12	10	10
18. Определение концентрации натрия	1,8	2,4	1,5	2,0
19. Определение концентрации триглицеридов	17	18	15	15
20. Определение концентрации фосфора	8	8	7	7
21. Определение концентрации хлоридов	3,4	3,6	3,0	3,0
22. Определение концентрации холестерина	9	8	8	7
23. Определение активности щелочной фосфатазы	16	12	15	10
<b>КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МОЧИ</b>				
1. Определение концентрации белка	23	30	20	25
2. Определение концентрации глюкозы	22	18	20	15
<b>ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>				
1. Определение концентрации гемоглобина	5	5	4	4
2. Подсчет эритроцитов	7	5	6	4

Следует отметить, что лаборатории, оснащенные современным оборудованием и использующие высококачественные реагенты, должны иметь реальные значения CV% по многим тестам гораздо лучше (т.е. меньше), чем приведенные в Таблице 1.

#### Литература:

1. О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации. Приказ № 45 МЗ РФ от 7.02.2000 г.

#### **2.2.4. Контрольные материалы для биохимических исследований**

Контрольным материалом называется субстанция, в которой концентрация исследуемого вещества сохраняется на определенном постоянном уровне в течение достаточно длительного промежутка времени (при соблюдении определенных правил хранения). Благодаря этому основному свойству результаты измерения концентрации вещества в контрольном материале могут быть использованы для контроля воспроизводимости проводимых измерений. Кроме того, концентрации веществ в контрольных материалах могут быть аттестованы в специальных (референтных) лабораториях. В этом случае такие материалы могут использоваться для контроля правильности.

Основные требования к контрольным материалам и их использованию:

- *контрольный материал должен быть близок к пробам пациентов как по своему составу, так и по физическим характеристикам вязкости и плотности, т.е., он должен иметь матрицу, подобную исследуемому биоматериалу;*
- *контрольные материалы нельзя использовать для калибровки аналитических методов. Аналогичным образом калибровочные материалы (калибраторы) не должны использоваться для контроля качества, поскольку требования к контрольным материалам и калибраторам различны. Главное отличие состоит в том, что калибраторы не должны содержать компоненты, дающие неспецифический сигнал и, поэтому, как правило, имеют матрицу, отличающуюся от матрицы исследуемого биоматериала;*
- *для контроля правильности необходимо использовать несколько контрольных материалов с различными уровнями концентрации определяемого компонента;*
- *в качестве контрольных материалов могут быть использованы слитые сыворотки и коммерческие контрольные материалы. При использовании материалов с неаттестованными значениями концентраций или самостоятельно приготовленных контролируется только воспроизводимость, при этом правильность необходимо контролировать дополнительно, используя контрольные материалы с аттестованными концентрациями компонентов;*
- *разведение лиофилизированных контрольных материалов должно осуществляться пипетками с подтвержденными объемами и установленными погрешностями дозирования. Пипетки должны проходить регулярную поверку, а качество разбавителя (дистиллированная или деионизованная вода) должно тщательно контролироваться;*
- *необходимо неукоснительно соблюдать правила хранения и использования контрольных материалов, указанные в инструкциях к ним;*
- *контрольные материалы должны исследоваться точно так же, как обычные пробы пациентов (на том же оборудовании, в тех же сериях, тех же условиях и т.д.)*

Лиофилизированные коммерческие контрольные материалы имеют следующие преимущества перед жидкими и самостоятельно изготовленными контрольными материалами:

- *большая стабильность органических и ферментативных компонентов;*
- *возможность приобретать достаточно большие партии контрольных материалов одной и той же серии. При этом реже возникает необходимость проведения установочных серий измерений, требующих больших временных и материальных затрат;*
- *уменьшение вероятности заражения гемотрансмиссионными инфекциями при работе (эта вероятность исчезает вообще при использовании в качестве сырья для контрольного материала основы животного происхождения);*
- *наличие контрольных материалов с аттестованными значениями, которые позволяют контролировать правильность измерений, и более дешевых материалов с неаттестованными значениями, которые могут быть использованы для контроля воспроизводимости и тенденций изменения правильности;*
- *уменьшение затрат рабочего времени персонала на приготовление контрольного материала.*

Хотя предпочтительнее использовать человеческую сыворотку для приготовления контрольных материалов, в большинстве случаев сыворотка животного происхождения дает хорошие результаты.

Контрольные материалы с аттестованными концентрациями компонентов имеют то преимущество, что позволяют контролировать сразу и воспроизводимость, и правильность измерения.

Существует несколько видов коммерческих контрольных материалов с аттестованными значениями концентраций:

- *аттестованное значение для каждого параметра определяется конкретным методом на конкретном приборе, как правило, самой фирмой. Такие материалы выпускаются фирмами для контроля только своих приборов и реагентов и поэтому имеют ограниченную область применения;*
- *аттестованные значения для каждого параметра определяются несколькими рутинными методами. Для каждого метода аттестованное значение (в этом случае оно называется "зависимое от метода значение") определяется как среднее по всем значениям, полученным группой референтных лабораторий, использующих данный метод под контролем вышестоящей контрольной организации;*
- *для каждого параметра аттестованное значение определяется наиболее точным референтным (или определяющим) методом в специальных научных лабораториях при контрольной организации. Получаемые значения называются "референтными" и являются наиболее точными. Однако далеко не для всех показателей в настоящее время существуют утвержденные референтные и определяющие методы.*

Производители контрольных материалов аттестуют каждый компонент в контрольных материалах в национальных системах референтных лабораторий. Создание и поддержание таких систем требуют больших капиталовложений и организационных усилий на уровне государства, поэтому в настоящее время системы референтных лабораторий существуют только в самых развитых странах мира (США, Германия, Великобритания). Например, немецкие изготовители контрольных сывороток (сыворотки Humatrol, Serodos и др.) аттестуют их в референтных лабораториях Германского Института Стандартизации и Документации в Медицинских Лабораториях (INSTAND) в соответствии с рекомендациями Главного Медицинского Совета Германии по контролю качества и количественным измерениям в лабораториях. В этих контрольных материалах для каждого компонента аттестовано (target value) несколько зависимых от метода значений и референтное значение (reference method), если для этого компонента существует референтный метод. Каждая лаборатория, использующая такой контрольный материал, применяет аттестованное значение (target value) для контролируемого компонента в соответствии с применяемым в лаборатории методом.

Кроме аттестованных значений в инструкции к контрольным материалам приводятся допустимые интервалы (maximum permitted range). Эти интервалы зависят от требований контрольных организаций тех стран, где они произведены. В контрольных материалах немецких изготовителей границы допустимых интервалов приведены в соответствии с германскими нормами.

В других контрольных материалах приведены допустимые интервалы для среднего значения (из 15-30 измерений). В этом случае некоторые полученные Вами единичные значения могут выпадать за допустимый интервал, однако среднее по 15-30 значениям должно находиться в его пределах. Способы аттестации контролируемых параметров и пределы допустимых отклонений должны быть описаны в инструкциях к контрольному материалу.

### **2.2.5. Контрольные материалы для гематологических исследований.**

В качестве контрольных материалов для гематологических исследований могут использоваться стабилизированная цельная кровь, контрольная кровь для гематологических анализаторов, фиксированные мазки крови.

Для создания контрольной крови, наиболее точно имитирующей человеческую кровь, изготавливают смесь стабилизированных и фиксированных эритроцитов. Фиксированные клетки в такой смеси имитируют лейкоциты, причём для большего подобия используются ядродержащие эритроциты животных. Если контрольный материал предназначен для использования на анализаторах, производящих дифференцированный подсчёт субпопуляций лейкоцитов, в качестве частиц, имитирующих различные формы лейкоцитов, могут использоваться латексные частицы. В каче-

стве частиц, имитирующих тромбоциты, используют, как правило, фиксированные тромбоциты человека или животных.

Коммерческая контрольная кровь обычно выпускается с низкими, нормальными и высокими значениями определяемых показателей и имеет сроки хранения, как правило, несколько месяцев в невскрытом состоянии и несколько недель после вскрытия. Контрольная кровь может быть аттестована по 8, 12 и большему числу показателей (вплоть до дифференциации лейкоцитов на 5 субпопуляций). Принципиально важно, чтобы используемый контрольный материал соответствовал используемому в лаборатории методам гематологических исследований. Так, если в лаборатории используется гематологический анализатор, то в качестве контрольного материала необходимо использовать контрольную кровь, в которой имеются аттестованные значения показателей для данного типа анализаторов, при этом следует также иметь в виду, что отдельные гематологические анализаторы требуют использования только специальной контрольной крови, предназначенной для анализаторов данной конкретной марки.

### **3. Внешний (межлабораторный) контроль качества**

Контроль качества лабораторных исследований не исчерпывается процедурами внутреннего контроля качества, другой необходимой и взаимодополняющей формой контроля является **внешний контроль качества**. В настоящее время государственные программы внешнего контроля качества имеются во всех развитых странах.

В США и Германии одной из главных задач внешней оценки качества является контроль работы лабораторий в масштабах государства. С помощью внешнего контроля качества органы управления здравоохранением получают информацию о качестве лабораторных исследований и на базе этой информации контролируют работу лабораторий (по результатам государственного контроля в этих странах лаборатории может быть разрешено или на время запрещено выполнение того или иного исследования).

Однако остальные страны Европы и другие государства используют результаты внешней оценки только в целях получения информации, образовательных целях, а также для выявления лучших методов среди тех, которые применяют лаборатории. Таким образом, создаются предпосылки для уменьшения разброса и повышения сопоставимости результатов исследований, выполняемых в разных лабораториях.

В нашей стране контроль качества лабораторных исследований в масштабах системы здравоохранения осуществляется Федеральной системой внешней оценки качества (ФСВОК). Работа ФСВОК направлена на выявление реальных погрешностей в рутинной работе лабораторий при анализе реальных проб. Для этого центр внешнего контроля качества рассылает в лаборатории образцы контрольных материалов; лаборатории проводят исследования контрольных образцов; результаты, полученные лабораториями, поступают в центр внешнего контроля и обрабатываются;

результаты обработки доводятся до сведения лабораторий вместе с соответствующими рекомендациями.

Следует подчеркнуть, что **внешний и внутренний контроль качества не заменяют, а дополняют друг друга**, поэтому наряду с ведением внутрилабораторного контроля качества участие в межлабораторном контроле качества (ФСВОК) является обязательным для всех лабораторий и учитывается при их аккредитации и лицензировании.

Участие в программе ФСВОК позволяет лаборатории сравнить свою работу с другими лабораториями, используя подобные методы, и получить независимую оценку качества выполнения исследований (следует отметить, что внешний контроль качества выявляет только ошибки, возникающие на аналитическом этапе исследований). Удовлетворительные результаты внешнего контроля позволяют лаборатории чувствовать себя уверенно при процедурах лицензирования и аккредитации. Если же лаборатория ведёт внутрилабораторный контроль качества, а результаты внешнего контроля при этом неудовлетворительны, то это может свидетельствовать о том, что внутрилабораторный контроль ведётся с отступлениями от установленных правил.

Требования (нормы точности) для воспроизводимости и правильности, которые рекомендованы для применения при проведении внутрилабораторного контроля качества, должны быть согласованы с допустимым отклонением результата измерения контрольного материала, выполняемого при внешней оценке качества. На практике это означает следующее: если в лаборатории ведётся внутрилабораторный контроль качества в полном объёме, и рассчитанные CV% и B% для определяемых компонентов находятся в допустимых пределах, то результаты внешнего контроля должны быть удовлетворительными.

В большинстве случаев ведение внутрилабораторного контроля качества и регулярное участие в ФСВОК обеспечивает необходимый уровень контроля качества работы лаборатории на аналитическом этапе исследований. Однако для некоторых редких исследований и для тех показателей или методов, контроль по которым ФСВОК не проводит, рекомендуется участие лабораторий в других, негосударственных программах внешнего контроля. Участие в разных программах внешней оценки качества помогает лабораториям повысить качество своей работы.

Существует два основных подхода к реализации межлабораторного контроля:

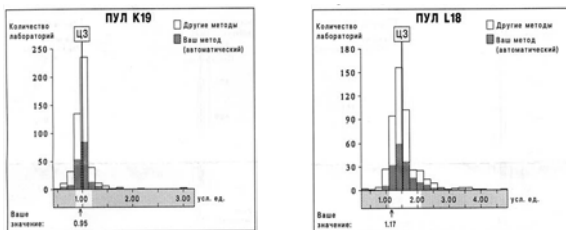
1) Результаты исследований в подконтрольных лабораториях сравниваются с результатами специальных научных лабораторий, владеющих референтными (и определяющими) методами. На практике это означает рассылку в лаборатории аттестованных контрольных материалов.

2) Результаты исследований в подконтрольных лабораториях сравниваются с установленным значением, которое определяется как среднее результатов всех лабораторий, определяющих данный показатель одним и тем же методом.

Теоретически более правилен первый подход, но его труднее реализовать на практике, т. к. оборудование референтных лаборатории требует больших финансовых и организационных затрат, а стоимость аттестованных контрольных материалов сравнительно высока. Поэтому в мировой практике второй подход используют чаще, и при большом числе подконтрольных лабораторий он весьма эффективно работает. Именно второй вариант и реализован в системе ФСВОК.

Результаты внешнего контроля, проводимого ФСВОК, представляются лабораториям на графиках, при этом для каждого участника отмечается положение его результата на гистограмме стрелкой с численным значением, а также в таблицах. На Рисунке 6 приведены результаты оценки правильности, полученные в одном из циклов ФСВОК по коагулологии.

Определяемый показатель: ИНДЕКС АЧТВ  
ОЦЕНКА ПРАВИЛЬНОСТИ (гистограммы средних значений)



РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕШНЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА

Код пула	K19	L18
Ваше среднее значение, усл. ед.	0.95	1.17
Целевое значение (среднее по Вашему методу)	1.01	1.52
Ваше смещение, %	-5.5	-23.2
Диапазон допустимых значений ( $\text{ЦЗ} \pm 1.64s$ в лог.шкале)	0.86 – 1.19	1.09 – 2.12
Число лабораторий с Вашим методом	164	171
Коэффициент межлабораторной вариации, %	9.91	20.21
Среднее всех лабораторий, ммоль/л	6.14	13.72
Число всех лабораторий	889	876
Коэффициент межлабораторной вариации, %	16.47	14.76

Рис. 6. Представление результатов оценки правильности в ФСВОК



Наиболее обобщённым показателем качества работы всей массы лабораторий, участвующих в ФСВОК, является оценка (по каждому контролируемому показателю) доли результатов, удовлетворяющих критериям внешней оценки качества. В Таблице 2 приведены такие оценки, полученные по результатам одного из циклов ФСВОК.

**Таблица 2.** Результаты одного из циклов ФСВОК (биохимия)

Показатель	Доля результатов (%), удовлетворяющих критериям внешней оценки качества на смещение
Аланинаминотрансфераза	56.5
Альбумин	75.5
Амилаза	42.5
Аспаратаминотрансфераза	56.0
Белок общий	56.4
Билирубин общий	71.7
Гамма-глутамилтрансфераза	76.2
Глюкоза	73.2
Железо	76.1
Калий	77.0
Кальций общий	32.2
Креатинин	60.2
Креатинкиназа	76.9
Лактатдегидрогеназа	77.9
Магний	81.4
Мочевая кислота	58.9
Мочевина	69.2
Натрий	62.7
Триглицериды	82.8
Фосфор неорганический	58.8
Хлориды	51.4
Холестерин	65.4
Щелочная фосфатаза	69.7

#### Литература:

1. Заикин Е.В., Малахов В.Н. О приведении критериев внешней оценки качества биохимических исследований ФСВОК в соответствие с требованиями Приказа № 45 МЗ РФ от 7.02.2000 г. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. - № 7.
2. Малахов В.Н., Меньшиков В.В., Заикин Е.В. и др. Федеральная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. - № 7.

#### 4. Основные термины и определения

**Качество лабораторных исследований** – соответствие результатов выполняемых в лабораториях исследований требованиям по аналитической точности, установленным нормативными документами МЗ РФ.

**Контроль качества лабораторных исследований** - система контрольных мер на уровне системы здравоохранения РФ, на уровне субъектов РФ и на уровне клиничко-диагностических лабораторий, разрабатываемых и осуществляемых для обнаружения и отслеживания погрешностей в процессе выполнения лабораторных исследований.

**Внутрилабораторный контроль качества** – контроль качества исследований на уровне клиничко-диагностической лаборатории.

**Внешний (межлабораторный) контроль качества** - контроль качества исследований на уровне системы здравоохранения РФ и на уровне субъектов РФ, осуществляемый Федеральной системой внешней оценки качества (ФСВОК).

**Точность измерений** – качество измерений, отражающее близость их результатов к истинному значению измеряемой величины [1].

**Погрешность (ошибка) измерения** - отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины [1].

**Систематическая погрешность** - составляющая погрешности измерения, остающаяся постоянной или закономерно изменяющаяся при повторных измерениях одной и той же величины [1].

**Случайная погрешность** - составляющая погрешности измерения, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же величины [1].

**Аналитическая серия** – совокупность измерений лабораторного показателя, выполненных одновременно в одних и тех же условиях без перенастройки аналитической системы.

**Аттестованное значение** (стандартного образца - СО) – значение аттестуемой характеристики стандартного образца, установленное при его аттестации и приводимое в паспорте и в других документах на СО с указанием его погрешности.

**Правильность измерений** - качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей в их результатах [1].

**Воспроизводимость измерений** – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в различных условиях [1].

**Смещение (сдвиг)** – характеристика правильности измерений, определяемая как разность между средним значением результатов повторных измерений пробы (или контрольного материала) и установленным значением измеряемого показателя.

**Коэффициент вариации** – характеристика воспроизводимости измерений, определяемая как стандартное отклонение, выраженное в процентах от среднего значения.

**Контрольный материал** - однородный стабильный материал, результаты исследования которого используются для оценки точности выполняемых аналитических измерений.

**Нормы точности** – предельно допустимые значения смещения и вариации результатов лабораторных исследований, установленные для использования при внутрилабораторном контроле качества.

#### Литература:

1. ГОСТ 16263-70. МЕТРОЛОГИЯ. Термины и определения. М.: - 1982.

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ**  
**КОМИТЕТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**«С о г л а с о в а н о»**

Председатель Ученого  
медицинского совета  
Комитета  
здравоохранения

\_\_\_\_\_  
Л. Г. Костомарова  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 г.

**«У т в е р ж д а ю»**

Председатель Комитета  
здравоохранения

\_\_\_\_\_  
А. П. Сельцовский  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 г.

**ОСНОВЫ СТАТИСТИКИ И МЕТОДЫ ВЕДЕНИЯ  
ВНУТРИЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА**

**РУКОВОДСТВО  
ДЛЯ ВРАЧА КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

**ЧАСТЬ 2**

**Методические рекомендации N 27**

Главный специалист  
Комитета  
здравоохранения

\_\_\_\_\_  
О. А. Тарасенко  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 г.

**Москва - 2002 г.**

**Учреждение–разработчик:** ЗАО «Аналитика».

**Составители:** к.х.н. Е.С.Новикова, Т.А.Куликова,  
И.В.Прищепа, к.т.н. М.И.Прищепа.

**Общая редакция:** к.т.н. М.И.Прищепа, к.т.н. С.П.Петров.

© Коллектив авторов, 2002.

**Рецензенты:** главный специалист по клинической лабораторной диагностике Минздрава РФ, д.м.н., проф. В.В.Долгов;  
главный специалист по клинической лабораторной диагностике Комитета здравоохранения Правительства Москвы, к.м.н. О.А.Тарасенко.

**Предназначение:** для врачей клинической лабораторной диагностики. Настоящие Методические рекомендации (в 2-х частях) являются дополненным и исправленным изданием вышедших в 1997 году Методических рекомендаций № 18 Комитета здравоохранения Правительства Москвы «Основы статистики и методы ведения контроля качества лабораторных исследований».

Данный документ является собственностью Комитета здравоохранения Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### ЧАСТЬ 2

<b>5. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ПРАВИЛЬНОСТИ И ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ</b> .....	<b>4</b>
5.1. Карта по дубликатам (контроль воспроизводимости) .....	4
5.2. Карта кумулятивных сумм (контроль правильности).....	6
5.3. Карта по ежедневным средним (контроль правильности) .....	9
<b>6. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА</b> .....	<b>11</b>
6.1. Система ведения контроля качества N 1: .....	11
6.2. Система ведения контроля качества N 2: .....	11
6.3. Система ведения контроля качества N 3: .....	12
<b>7. АВТОМАТИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ВНУТРИЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ</b> .....	<b>13</b>
<b>8. ФОРМИРОВАНИЕ ТРЕБОВАНИЙ К ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ И ПРАВИЛЬНОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	<b>15</b>
8.1. Формирование требований к воспроизводимости .....	15
8.2. Формирование требований к правильности .....	18
<b>9. СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К КАЧЕСТВУ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	<b>19</b>
9.1. Требования к общей воспроизводимости .....	19
9.2. Требования к правильности .....	20
9.3. Численные значения требований к правильности и воспроизводимости для некоторых тестов .....	20
9.4. Требования к допустимой полной ошибке единичного результата..	22
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	<b>24</b>

## 5. Дополнительные методы контроля правильности и воспроизводимости

### 5.1. Карта по дубликатам (контроль воспроизводимости)

В больших лабораториях, где ежедневное исследование какого-либо компонента представляет собой одну длинную серию (более 30 проб) или две и более отдельных серий измерений, однократное измерение контрольного материала за день может не дать представления о воспроизводимости результатов, т.к. может произойти существенное изменение воспроизводимости в течение одной длинной серии или (с большей вероятностью) между сериями. Поэтому желательно включать исследование контрольных материалов как с нормальным, так и с патологическим уровнем содержания исследуемого компонента в каждую серию в течение дня и через каждые 20-30 проб в длинную серию.

При этих обстоятельствах, когда нанесение на карту всех результатов становится затруднительным, особенно для разных уровней концентраций компонента, предпочтительным становится ведение двух контрольных карт:

- карты "по средним" для контроля правильности и воспроизводимости, в которой используются средние значения концентрации компонента в контрольном материале за день;
- карты по дубликатам (репликатам), или, точнее, карты разностей между результатами измерения дубликатов (репликатов). Будучи более компактными, карты по дубликатам позволяют обнаруживать изменение (ухудшение) воспроизводимости в течение дня и даже в течение серии измерений.

Для построения карты по дубликатам (репликатам) необходимо выполнить следующие действия:

- 1) Измерить ежедневно дважды (в дубликатах), трижды или более раз (так же, как это планируется делать при последующем ведении карты) концентрацию (активность) исследуемого компонента в контрольном материале. Такие ежедневные исследования контрольного материала в дубликатах (или репликатах) необходимо провести не менее 10 - 20 раз.
- 2) По полученным результатам вычислить среднеквадратическое отклонение (S) и CV%.
- 3) Рассчитанный CV% надо сравнить с допустимым для данного параметра CV%. Если рассчитанный CV% больше, то необходимо исследовать причины плохой воспроизводимости и устранить их.
- 4) За каждый день рассчитать разность между полученными в этот день результатами измерения дубликатов контрольного материала (разность берется по модулю, т.е. без знака). Если измерения проводились в репликатах, то рассчитывается средняя за день разность между последовательными измерениями контрольного материала (также без учета знаков). Например, если Вы измерили контрольный материал три раза за серию (три репликаты) и получили результаты 5.6 ммоль/л, 5.55 ммоль/л, 5.61 ммоль/л, то рассчитайте разность между первым и вторым результатом  $|5.6-5.55|=0.05$ , вторым и третьим результатом  $|5.55-5.61|=0.06$ . Найдите среднюю разность за день  $(0.05+0.06)/2=0.055$ .
- 5) По полученным ежедневным разностям (или средним разностям) рассчитать среднюю за период разность между дубликатами (репликатами).

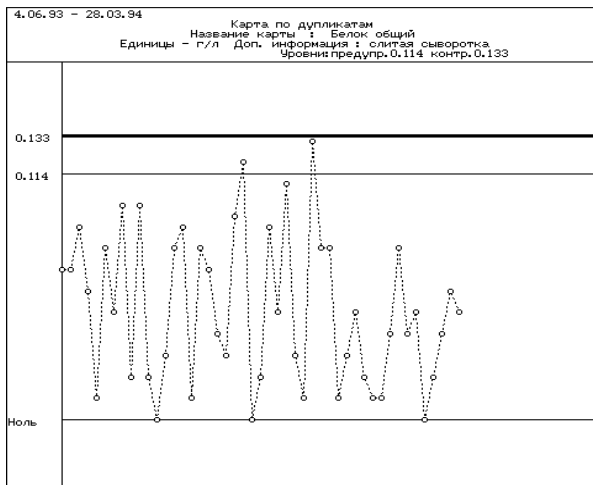
6) Рассчитать предупредительную и контрольную границы, умножив среднюю за период разность между дубликатами (репликатами) на коэффициенты, приведенные в Таблице 3. Например, измеряя контрольный материал трижды в день (три репликаты) в течение 15 дней, Вы получили среднюю за 15 дней разность 0.07 ммоль/л. Значит, предупредительная граница будет  $0.07 \times 1.95 = 0.14$  ммоль/л, контрольная граница -  $0.07 \times 2.39 = 0.17$  ммоль/л.

7) Теперь можно построить карту, нанеся одну предупредительную и одну контрольную границу параллельно оси X (см. Рис. 7). Ось X будет соответствовать нулевой разности.

После этого рассчитываемые ежедневно значения разности между дубликатами (также по модулю) или средние за день разности между репликатами (также по модулю) наносятся на эту карту (см. Рис. 7).

**Таблица 3.** Коэффициенты для расчета предупредительной и контрольной границ.

Количество ежедневных репликатов	Коэффициент для предупредительной границы	Коэффициент для контрольной границы
2 (дубликаты)	2.45	3.22
3	1.95	2.39
4	1.76	2.14



**Рис. 7.** Карта по дубликатам

Правила интерпретации карты по дубликатам:

“Контрольные” правила:

- 1) Ни одна из разностей не должна выходить за контрольную границу;
- 2) Две разности подряд не должны выходить за предупредительную границу.

“Предупредительные” правила:

- 1) Две разности из последовательных 20 не должны выходить за предупредительную границу;
- 2) Три-четыре разности подряд не должны лежать в непосредственной близости от предупредительной границы.

Карту по дубликатам можно вести и с использованием проб пациентов. Для этого любая проба пациента (с содержанием компонента в пределах нормы) анализируется в начале и в конце серии измерений и вычисляется разность между измерениями, которая наносится на карту без учета знака. На следующий день другая проба пациента обрабатывается таким же образом и т.д. Однако, если Вы используете пробы пациентов, границы карты тоже надо рассчитывать по пробам пациентов (процедура построения такой карты аналогична описанной выше, только вместо одного и того же контрольного материала каждый день исследуется в дубликатах проба любого пациента с концентрацией в пределах нормы). Контроль CV% в период построения карты (пункты 2,3) при этом не производится.

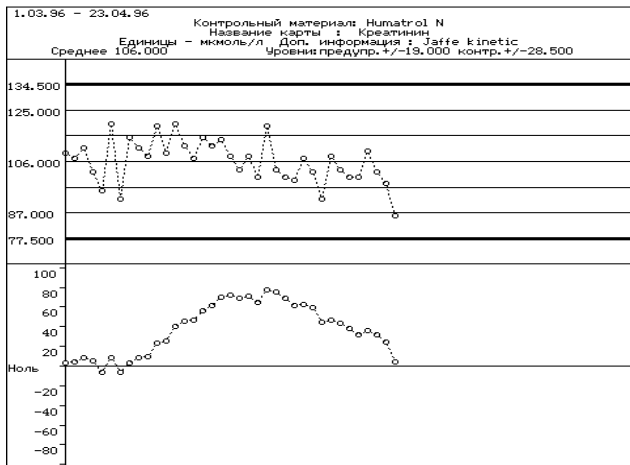
## **5.2. Карта кумулятивных сумм (контроль правильности)**

Хотя контрольные карты Леви-Дженнинга удобны для построения и интерпретации, у них есть один существенный недостаток - небольшие изменения в правильности видны на них плохо. Для разрешения этой проблемы используются карты кумулятивных сумм.

Для построения карты кумулятивных сумм используются результаты, получаемые при построении карты Леви-Дженнинга. Для этого в середине карты кумулятивных сумм проводится ось X, соответствующая нулевому значению кумулятивной суммы, а по оси Y откладываются положительные и отрицательные значения. Каждый раз после нанесения на карту Леви-Дженнинга очередного контрольного результата  $X_n$  рассчитывается очередное значение кумулятивной суммы и наносится на карту кумулятивных сумм.

Расчет точек карты производится следующим образом: каждый день (n-ый) из результата измерения  $X_n$  контрольного материала (тот же результат, как для карты Леви-Дженнинга) вычитается среднее  $X_{ср}$  (аттестованное):  $X_n - X_{ср} = \Delta n$ . Эта разность с учетом знака прибавляется к сумме разностей  $\sum_{n-1} \Delta n$ , рассчитанной в предыдущий день, и наносится на карту (см. Рис. 8).





**Рис. 8. Карта Леви-Дженнинга и карта кумулятивных сумм**

Поясним на примере: в первый день результат измерения концентрации глюкозы в контрольном материале составил 5.5 ммоль/л, рассчитанное ранее среднее значение - 5.6 ммоль/л, тогда разность  $\Delta_1 = 5.5 - 5.6 = -0.1$  ммоль/л. Это значение наносится на карту, оно располагается ниже центральной линии (знак минус). На следующий день результат измерения концентрации глюкозы в контрольном материале составил 5.8 ммоль/л, тогда  $\Delta_2 = 5.8 - 5.6 = 0.2$  ммоль/л и  $\Sigma_2 \Delta n = \Delta_1 + \Delta_2 = -0.1 + 0.2 = 0.1$ . Новое значение будет располагаться на графике выше центральной линии. На следующий день результат измерения концентрации глюкозы в контрольном материале составил опять 5.8 ммоль/л, тогда  $\Delta_3 = 5.8 - 5.6 = 0.2$  ммоль/л и  $\Sigma_3 \Delta n = \Sigma_2 \Delta n + \Delta_3 = 0.1 + 0.2 = 0.3$ . Новое значение будет располагаться на графике еще выше центральной линии, чем предыдущее и т. д.

Таким образом, каждая точка такой карты представляет собой сумму отклонения текущего результата измерения от среднего и всех предыдущих отклонений. Отклонение от среднего «накапливается» от точки к точке - отсюда название этой карты (от латинского «кумулятэ» – накапливать).

При анализе этой карты важно следить за наклоном к оси X воображаемой линии, проведенной через точки карты, т.к. именно этот наклон говорит о том, насколько получаемые результаты совпадают со средним

значением  $X_{ср}$ , рассчитанным при старте карты. Если получаемые значения в среднем ниже  $X_{ср}$  - даже немного - карта кумулятивных сумм "ползет" вниз, т. к. отклонения от среднего суммируются ото дня ко дню, если выше - вверх. Чем больше разница между рассчитанным средним и реальным (получаемым по текущим результатам измерений), тем круче спад или подъем карты кумулятивных сумм.

Интерпретация карты кумулятивных сумм:

1. Точки колеблются относительно оси  $X$  (или относительно линии, параллельной оси  $X$ ) - см. точки 1-7 на Рис. 8. Это означает, что среднее по результатам измерения контрольного материала в эти дни практически совпадает с рассчитанным ранее  $X_{ср}$  и использовавшимся при расчете кумулятивных сумм. Т.е., среднее значение не изменяется со временем, и правильность поддерживается на постоянном уровне.

2. Точки карты монотонно смещаются вверх или вниз под небольшим, но постоянным углом к оси  $X$ . Это означает, что среднее по результатам измерения контрольного материала в эти дни немного отличается от рассчитанного ранее  $X_{ср}$  и использовавшегося при расчете кумулятивных сумм. При этом, если точки смещаются вверх, то среднее значение в эти дни немного выше, а если вниз, то немного ниже расчетного среднего  $X_{ср}$ . Это допустимая ситуация.

3. Точки карты смещаются вверх или вниз под постоянным, но большим углом к оси  $X$  (см. точки 7-19 на Рис. 8). Это означает, что среднее по результатам измерения контрольного материала в эти дни довольно существенно отличается от использовавшегося при расчете кумулятивных сумм. В этом случае, хотя правильность исследований не меняется (угол постоянный), следует проанализировать причины того, почему получаемое среднее так сильно отличается от рассчитанного ранее.

4. Произошла смена направления (см. точки 7 и 19 на Рис. 8). Момент смены направления - это момент, когда по какой-то причине изменилось среднее по получаемым результатам. Получаемые результаты могут при этом стать даже ближе к рассчитанному ранее среднему  $X_{ср}$  (если угол наклона к оси  $X$  уменьшился), но сам факт изменения наклона говорит о том, что среднее почему-то **изменилось (не обязательно в худшую сторону!)**, что требует соответствующего анализа от персонала лаборатории.

Соотношение между контрольной картой Леви-Дженнинга и картой кумулятивных сумм показано на Рисунке 8. Судя по точкам 1-19 карты Леви-Дженнинга - ситуация "под контролем" и вмешательства не требует. А судя по карте кумулятивных сумм - в один из дней работы (точка 7) произошло изменение правильности (результаты в среднем стали выше рассчитанного среднего), и требуется разобраться в причинах этого изменения.

Если точки карты кумулятивных сумм сильно "скачут" вверх-вниз, так что невозможно провести через них прямую линию, это означает, что воспроизводимость метода очень плоха. Прежде чем начинать вести карту

кумулятивных сумм, необходимо добиться хорошей воспроизводимости метода.

### **5.3. Карта по ежедневным средним (контроль правильности)**

Для многих исследований в качестве дополнительного метода контроля может быть использован так называемый контроль по ежедневным средним. В этом случае для вычислений используются и на карту наносятся не результаты измерения контрольного материала, а усредненные за день результаты по пациентам (ежедневные средние). При этом усредняются не все результаты, а только находящиеся в определенных пределах (диапазон усреднения).

Преимуществом метода является то, что он, в отличие от метода с использованием контрольных материалов, позволяет выявлять ошибки не только на аналитическом этапе, но и некоторые ошибки, возникающие на преаналитическом этапе (например, связанные с забором или предварительной обработкой проб).

Прежде, чем начинать ведение карты по ежедневным средним, нужно принять во внимание следующее:

- обследуемый изо дня в день контингент должен быть сравнительно однородным (т.е., не должно быть сильных изменений количества, состава по полу, возрасту и т.п.);
- если в лаборатории в определенные дни происходит смена обследуемого контингента (например, по вторникам обследуются диабетики), среднее значение по этим дням в расчет принимать не следует;
- если усреднять все полученные значения, то даже один сильно патологический результат может существенно изменить среднее значение. Поэтому в расчет должны приниматься только те значения, которые укладываются в определенные пределы (диапазон усреднения);
- пределы усреднения могут быть установлены различным образом (чаще всего берется диапазон концентраций, включающий нормальный диапазон, но шире его в 1,2 - 2 раза). Некоторые примеры таких пределов приведены в Таблице 4;
- диапазон усреднения не должен быть слишком узким, т.к. это снижает чувствительность данного метода контроля к выявлению ошибок, но и не должен быть слишком широким, т.к. при этом будет большой разброс ежедневных средних;
- минимальное количество усредняемых ежедневно результатов варьирует от 15 до 50 и зависит как от вида теста, так и от лаборатории;
- большая часть пациентов должна иметь результаты в области усреднения. Не имеет смысла вести контроль качества по ежедневным средним, если практически все результаты данного теста сильно патологические (например, результаты АЛТ в отделении гепатита);
- необходимо обрабатывать довольно большие массивы данных. Ручной метод расчета неприемлем из-за высокой трудоемкости, поэтому необходимо использовать компьютерную программу (например, «QC». стр 13).

**Таблица 4.** Пределы усреднения для различных тестов (пример).

Исследуемый показатель	Единица измерения	Нижний предел	Верхний предел
Альбумин	г/л	30	55
Билирубин	мкмоль/л	3.4	32.5
Кальций	ммоль/л	2.0	3.0
Холестерин	ммоль/л	2.6	9.0
Креатинин	мкмоль/л	50	210
Глюкоза	ммоль/л	2.2	11.0
Калий	ммоль/л	3.0	5.5
Белок	г/л	50	90
Натрий	ммоль/л	130	150
Мочевина	ммоль/л	1.0	13.0
Мочевая кислота	ммоль/л	0.12	0.6
Щелочная фосфатаза	Е/л (37°C)	22	270
АСТ	Е/л (37°C)	5.0	60

Для построения карт по ежедневным средним (карты Леви-Дженнинга или карты кумулятивных сумм) необходимо выполнить следующие действия:

1. В течение 20 дней ежедневно высчитывается среднее по результатам пациентов, попавшим в диапазон усреднения.
2. По полученным значениям рассчитываются среднее, среднеквадратическое отклонение и коэффициент вариации.
3. Если рассчитанный CV% существенно больше, чем CV%, полученный изо дня в день по контрольным материалам, значит, количество усредняемых в день результатов пациентов недостаточно (при условии, что обследуемый контингент однороден). В этом случае будет очень большой разброс точек на карте, и интерпретировать ее будет затруднительно. Надо увеличить количество усредняемых результатов, иначе ведение карты по ежедневным средним теряет смысл.
4. Рассчитанные в п. 2 среднее и среднеквадратическое отклонение используются для построения карт Леви-Дженнинга и/или кумулятивных сумм так же, как это делается для контрольных материалов.

Карты по ежедневным средним анализируются по тем же правилам, что и карты по контрольным материалам. Предпочтительнее вести карту кумулятивных сумм, т.к. разброс точек на карте Леви-Дженнинга по ежедневным средним больше, чем на карте по контрольным материалам, поэтому выявить на ней небольшие изменения правильности будет еще сложнее.

Кроме того, при ведении такого контроля следует учитывать, что этот метод позволяет вести контроль правильности только на уровне среднего значения по пациентам. Контроль на более высоком и более низком уровнях значений нужно вести другими методами.

## **6. Рекомендуемые системы контроля качества**

Клинические лаборатории значительно отличаются друг от друга по функции, оснащению, количеству выполняемых анализов. В зависимости от этого системы ведения контроля качества должны быть разные.

Крупные лаборатории с большим количеством проб в день ведут интенсивный контроль качества. В автоматических анализаторах (которые часто используются в таких лабораториях) эти функции обычно предусмотрены и не требуют существенных дополнительных усилий.

Небольшие лаборатории используют более простую систему ведения контроля качества, чтобы сильно не увеличивать нагрузку персонала, но сохранять контроль над ситуацией.

### **6.1. Система ведения контроля качества N 1:**

***Предназначается для небольших лабораторий, выполняющих короткие серии измерений.***

Для таких лабораторий рекомендуется использование контрольных материалов с установленными концентрациями компонентов. Рекомендуются следующие процедуры контроля качества:

- 1) Ведение карты Леви-Дженнингса и (если имеется компьютерная программа) карты кумулятивных сумм для одного контрольного материала. При этом допускается выполнять однократное измерение одного контрольного материала в каждой серии.*
- 2) Среднее значение и границы карты определяются по установочной серии измерений исследуемого компонента в контрольном материале.*
- 3) Перерасчет среднего значения и среднеквадратического отклонения через каждые 20-30 измерений для контроля правильности и воспроизводимости измерений. Если среднее или среднеквадратическое отклонение существенно изменились, следует предпринимать действия по выяснению причин.*
- 4) Ведение карты Леви-Дженнингса для контрольного материала с другим уровнем определяемого компонента. При этом производится однократное измерение контрольного материала через каждые 4-5 серий.*
- 5) Обязательное участие в программе межлабораторного контроля качества ФСВОК.*

### **6.2. Система ведения контроля качества N 2:**

***Предназначается для лабораторий с полуавтоматическими и автоматическими анализаторами (серия измерений более, чем из 50 проб).***

Рекомендуются следующие процедуры контроля качества:

- 1) Ведение карт Леви-Дженнингса и кумулятивных сумм по двум контрольным материалам с разными уровнями содержания компонентов.*
- 2) Перерасчет среднего и среднеквадратического отклонения через каждые 20-30 исследований для контроля правильности и воспроизводимости.*

3) Ведение карты кумулятивных сумм по ежедневным средним по пациентам для тех компонентов, для которых количество проб пациентов в день достаточно большое.

4) Обязательное участие в ФСВОК и, при необходимости, в другой программе межлабораторного контроля качества.

### **6.3. Система ведения контроля качества N 3:**

**Предназначается для лабораторий с полуавтоматическими и автоматическими анализаторами (исследуется более 100 проб, возможно, что не за 1 серию).**

Рекомендуются следующие процедуры контроля качества:

1) Ведение карт Леви-Дженнинга по средним и кумулятивных сумм для двух-трех контрольных материалов с разными уровнями содержания компонентов. Измерение каждого контрольного материала производится 2 – 3 раза за серию.

2) Перерасчет среднего и среднеквадратического отклонения через каждые 20-30 исследований для контроля правильности и воспроизводимости.

3) Ведение карт по дубликатам (или репликатам, если контрольный материал измеряется более двух раз за день). Для этой карты можно использовать результаты измерения одного и того же контрольного материала за день. Разность между дубликатами должна наноситься на карту сразу же после получения очередного измерения контрольного материала. Это позволит отслеживать изменение воспроизводимости в течение дня.

4) Ведение карты кумулятивных сумм по ежедневным средним по пациентам для тех компонентов, для которых количество проб пациентов в день достаточно большое.

5) Обязательное участие в ФСВОК, а также и в других независимых программах межлабораторного контроля качества (при необходимости или при желании).

### **Замечания по системам контроля качества:**

Рекомендуется, чтобы лаборант, выполняющий исследования, не знал аттестованные значения в контрольных материалах. Если значение известно оператору, невозможно исключить сознательную поправку результата.

Контрольные материалы должны располагаться в серии измерений случайным образом, а не в строго определенном месте.

## 7. Автоматизация ведения внутрилабораторного контроля качества с использованием компьютерных программ

Ведение внутрилабораторного контроля качества в полном объеме вручную требует от лаборатории больших затрат труда и времени. Кроме того, при этом часто допускаются ошибки, что снижает эффективность контроля. Практика показывает, что в современных условиях эффективное ведение контроля качества при минимальных трудовых, временных и финансовых затратах возможно только при использовании компьютерных программ, удовлетворяющих следующим основным требованиям:

- соответствие реализованной в программе методологии требованиям современных стандартов, рекомендаций и нормативно-методических документов МЗ РФ;

- наличие разрешительного документа, выдаваемого органом МЗ РФ после проверки программы и разрешающего использование программы в медицинских учреждениях РФ.

В настоящее время существует ряд программ для ведения внутрилабораторного контроля качества: «QC», «UNITY», «DEXTER» и другие.

В качестве примера рассмотрим программу «**QC**» (**Quality Control** - контроль качества), обеспечивающую автоматизированное ведение внутрилабораторного контроля качества в полном соответствии с требованиями нормативно-методических документов (Приказы МЗ СССР N 380 от 16.04.75 г. и N 545 от 23.04.85 г., Приказ МЗ РФ N 45 от 7.02.00 г.) при минимальных временных и трудовых затратах и высокой достоверности контроля (программа создана в ЗАО «Аналитика» в 1991 г. и исторически является первой из разработанных в РФ программ для внутрилабораторного контроля качества). Программа «QC» разрешена МЗ РФ к использованию в медучреждениях РФ (Сертификат МЗМП РФ № 176 от 22.12.1995 г., Свидетельство МЗ РФ №058 от 05.09.2000 г.)

При работе с программой «QC» лаборант однократно вводит список контрольных материалов и контрольных карт (контролируемых тестов), а впоследствии вводит только результаты исследований контрольных материалов для каждого теста. Все расчеты, построение контрольных карт по каждому тесту, анализ ситуации (нарушения контрольных правил) и т.п. программа производит автоматически.

Программа поддерживает все виды контроля качества: ♦ по контрольным материалам с известными и неизвестными значениями определяемых параметров ♦ по слитой сыворотке ♦ с повторным измерением контрольного материала или пробы пациента ♦ по ежедневным средним (с использованием только результатов измерения проб пациентов). На Рисунках 9 и 10 приведены примеры отображаемых программой таблиц и графиков. Следует отметить, что при ведении контроля по ежедневным средним программа строит по накопленным данным функцию распределения, что позволяет уточнять границы нормальных диапазонов для исследуемой популяции.

Контрольные карты	Материалы	Распределение	Сервис	Пауза	Выход
Ввод рез-в в к. по КМ		Пользователь		253	19 августа   16:36
Название: Humatrol N		Контрольный материал		Серия: N/018	
Название карты : Глюкоза		Контрольная карта		Годен до: 20.07.2002	
Доп. информация : GOD-PAP				Единицы изм-я: ммоль/л	
Внимание !					0.80400
1) 2S+ Проверка по приказу МЗ РФ N 45 от 02.07.2000 2) 1-2s Одна точка вне предупредительных границ 3) 1-3s Одна точка вне контрольных границ					
Просмотреть график - Enter, Выйти - Esc ..					
Среднее					0.80400
Начально					
N					
13	18				
14	19				
15	20				
16	21.02.2002	6.900	-0.300		
17	22.02.2002	7.100	0.100		
18	23.02.2002	6.600	0.000		
19	24.02.2002	7.000	0.300		
*20	25.02.2002	7.600	1.200		
Ins-Добавить		Enter-Редактировать		Del-Удалить	
F4-Карта		F5-Печать		F3-Распределение	
		F6-Настройка правил анализа карты		Esc-выйти	

Рис. 9. Оперативный контроль по правилам Вестгарда (Westgard)

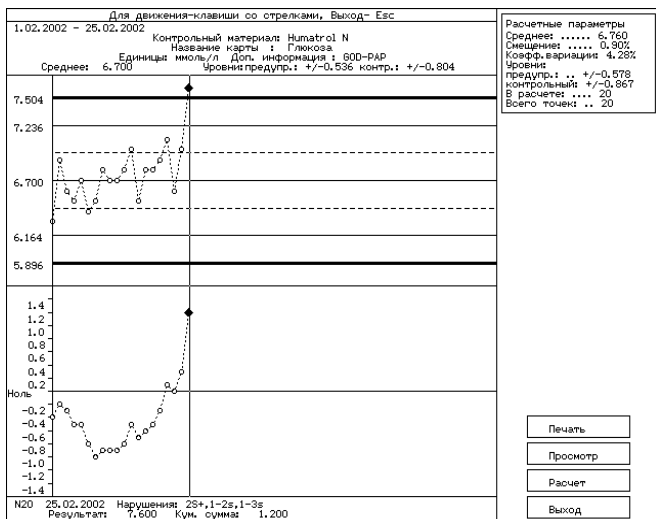


Рис. 10. Просмотр карты при нарушении контрольного правила



## 8. Формирование требований к воспроизводимости и правильности лабораторных исследований

Результаты лабораторных исследований составляют важную часть объективной информации о пациенте, которая используется врачом для постановки и подтверждения диагноза, контроля эффективности лечения и выявления осложнений, при массовых обследованиях. Поэтому качество выполнения лабораторных исследований должно удовлетворять некоторым необходимым условиям, которые были названы **аналитическими требованиями (нормы точности)**. Кроме того, аналитические требования должны использоваться для объективной оценки методов, наборов реагентов и аппаратуры, иными словами, аналитических систем, которые уже применяются или которые предполагают применять в лаборатории.

Аналитические требования должны, по возможности, базироваться на строгих теоретических основах, но быть осуществимыми и соответствовать поставленной клинической задаче.

Главными аналитическими характеристиками, как уже упоминалось, являются воспроизводимость и правильность. По рекомендации IFCC (Международной организации по клинической химии) воспроизводимость выражается в виде стандартного отклонения или коэффициента вариации результатов повторных измерений одной и той же пробы, а правильность - в виде разности между средним значением серии повторных измерений и «истинным» значением.

Аналитические требования не являются жесткими и неизменными - они постоянно уточняются, совершенствуются методики их формирования. При этом учитываются как традиционные эмпирические подходы, так и современные научные достижения и взгляды.

### 8.1. Формирование требований к воспроизводимости

Результаты повторных исследований одной и той же пробы, как бы тщательно они ни проводились, имеют некоторый разброс. Поэтому постоянный контроль воспроизводимости получаемых результатов является первой задачей внутрилабораторного контроля качества.

В настоящее время при выработке аналитических требований к воспроизводимости используются различные подходы, а именно:

- (1) референтные (нормальные) интервалы,
- (2) точка зрения клиницистов,
- (3) лучшие достижения лабораторной практики,
- (4) биологическая вариация,
- (5) другие подходы.

Каждый из этих подходов имеет свои достоинства и свои недостатки. Рассмотрим их.

(1) **Референтные (нормальные) интервалы** часто используются для установления аналитических требований к воспроизводимости. Наиболее часто применяется правило Тонкса, согласно которому допустимая

ошибка (т.е.  $2CV\%_{\max}$ ) рассчитывается исходя из 1/4 доли референтного диапазона.

Однако 1/4 - это эмпирическая доля референтного интервала, кроме того, границы референтных интервалов зависят от популяции, способа статистической обработки результатов, а также от характеристик используемого аналитического метода. Очевидно, что метод с плохой воспроизводимостью будет приводить к расширению референтного (нормального) интервала и тем самым ухудшать аналитические требования. Основные преимущества такого подхода - его простота и наличие значений референтных интервалов для всех определяемых параметров. В последнее время считается, что требования к воспроизводимости на основе референтных (нормальных) интервалов представляют исключительно исторический интерес, и ими не стоит руководствоваться в текущей лабораторной практике.

(2) Использование **“точки зрения клиницистов”** приводит к формированию наиболее неадекватных аналитических требований. Как правило, клиницистам задают вопросы типа: “Какое изменение параметра (например, глюкозы) для пациента с определенным диагнозом (например, диабет) вы считаете значимым?”. На основе усредненных “значимых”, с точки зрения клиницистов, изменений рассчитываются требования к воспроизводимости по определенным статистическим правилам. При этом зачастую не учитывается, что изменение параметра является результатом не только аналитической вариации, но также преаналитической и внутрииндивидуальной вариаций. Мнение клиницистов само по себе субъективно и часто основывается на опыте работы отдельной лаборатории, который может быть как хорошим, так и плохим. Кроме того, трудно найти общее мнение относительно аналитических требований у клиницистов разных специализаций.

Данный подход подвергался серьезной критике с момента его появления, и в настоящее время его не рекомендуют использовать.

(3) Некоторые страны для формирования аналитических требований используют **лучшие достижения** лабораторной практики. Как правило, лучшими достижениями считаются результаты, достигнутые лучшими 20% лабораторий при проведении межлабораторного контроля качества. Данный подход имеет ряд преимуществ: получаемые требования довольно строги и, в то же время, выполнимы. Лучшие результаты легко доступны в странах, где проводится межлабораторный контроль качества.

Однако большинство данных, получаемых при проведении межлабораторного контроля качества, основаны на анализе контрольных материалов. Имеются доказательства того, что показатели качества работы лаборатории при использовании контрольных материалов не всегда идентичны показателям, полученным с использованием проб пациентов. Более того, лаборатории могут прибегать к специальным ухищрениям при анализе контрольных материалов, чтобы повысить свой рейтинг (т.е. оценку исполнения), особенно в тех случаях, когда от этого зависит их лицензирование.

Кроме того, лабораторные технологии могут совершенствоваться, а показатели работы лабораторий соответственно улучшаться. В этом случае будут меняться и аналитические требования, формируемые на основе "лучших достижений". В конце концов это может привести к необоснованно (с клинической точки зрения) завышенным аналитическим требованиям. Поэтому современные достижения следует скорее рассматривать как показатель технических возможностей лабораторий. В качестве примера в Таблице 5 приведены данные по воспроизводимости (CV%) для 20% лучших лабораторий Великобритании, участвовавших в межлабораторном контроле качества [2].

**Таблица 5.**

Значения CV% для лучших лабораторий Великобритании (1989г.).

Исследуемый показатель	CV%	Исследуемый показатель	CV%
Альбумин	1.72	Креатинин	1.62
Билирубин	2.29	Мочевина	1.91
Глюкоза	2.07	Натрий	0.67
Железо	2.66	Общий белок	1.28
Кальций	1.54	Триглицериды	2.50
Калий	1.02	Холестерин	1.69

(4) Одной из причин вариации конечного результата является **биологическая вариация**. Но часто эта вариация просто игнорируется при интерпретации результатов. Содержание ряда компонентов в организме может циклически меняться в течение суток или в течение месяца. Однако для большинства компонентов не существует выраженных ритмов, и, скорее всего, имеют место случайные вариации вокруг определенных значений, являющихся индивидуальной характеристикой организма. Такая флуктуация вокруг определенного значения называется внутрииндивидуальной биологической вариацией (CV% *внутриинд*). Вариация между установленными индивидуальными значениями данного компонента у разных людей называется межиндивидуальной вариацией (CV% *межинд*).

Требование к воспроизводимости на основе биологической вариации формулируется следующим образом: величина CV% должна быть меньше или равна половине внутрииндивидуальной биологической вариации. Этот подход в настоящее время получил широкое распространение как в целом наиболее правильный.

Преимущества такого подхода следующие: модель проста для понимания и применения, в литературе имеется множество данных по биологическим вариациям. Главная проблема состоит в том, что для некоторых параметров такие требования являются более строгими, чем это может быть достигнуто в настоящее время. В таких случаях их следует рассматривать в качестве цели.

В Таблице 6 для сравнения приведены требования к воспроизводимости для ряда субстратов на основе биологической вариации, правила Тонкса и мнения клиницистов [1].

Как следует из таблицы, аналитические требования, основанные на биологической вариации, для данных субстратов являются более строгими, чем остальные.

**Таблица 6.** Аналитические требования к воспроизводимости (CV%), основанные на различных подходах.

Исследуемый показатель	CV% (биологическая вариация)	CV% (правило Тонкса)	CV% (мнение клиницистов)
Альбумин	1.4	6.3	7
Глюкоза	2.2	7.4	4.2
Калий	2.2	5.4	4.2
Кальций	0.9	5.4	2.3
Креатинин	2.2	8.3	-
Мочевина	6.2	10.0	7.4
Натрий	0.4	1.1	1.3
Общий белок	1.5	4.3	4.3
Холестерин	2.2	8.8	8.0

Еще один интересный подход к формированию требований к воспроизводимости состоит в анализе влияния аналитических характеристик методов на **интерпретацию полученных результатов в различных клинических ситуациях**. Дело в том, что результаты исследований используются для различных целей, например, постановка диагноза, контроль за проводимой терапией, массовое обследование, и т. д. Поэтому для адекватной интерпретации результатов требования к воспроизводимости в принципе должны быть разные в зависимости от конкретного клинического случая.

Например, предлагается, что при исследовании проб одного и того же пациента для контроля его состояния или эффективности терапии должно выполняться следующее соотношение:

$$CV\%_{\text{анал}} < 1/2 CV\%_{\text{внутриинд}}$$

В то время как при первичном обследовании пациента с целью постановки/уточнения диагноза и при массовых обследованиях (скрининге) для выявления группы риска в здоровой популяции необходимо выполнение следующего соотношения:

$$CV\%_{\text{анал}} < \frac{\sqrt{(CV\%_{\text{внутриинд}})^2 + (CV\%_{\text{межинд}})^2}}{2}$$

Однако в большинстве случаев в одной и той же серии исследуются пробы пациентов для разных целей. Таким образом, требования должны максимально удовлетворять большинству поставленных задач. Поэтому наиболее правильным в настоящее время считается подход на основе внутрииндивидуальной биологической вариации, как наиболее строгий.

## 8.2. Формирование требований к правильности

Идеальным теоретическим требованием к правильности является отсутствие систематической ошибки (сдвига). Только в этом случае результаты, полученные в разное время, в разных местах, на разных прибо-

рах, будут сравнимы, и станет возможным использование единых интернациональных или национальных критериев интерпретации. Поскольку идеальное требование (отсутствие сдвига) реализовать невозможно предпринимаются попытки выработать такие требования к правильности, которые применимы на практике.

Почти все предложенные требования носят эмпирический характер. Наиболее разумным из них представляется следующее: систематическая ошибка (В%) не должна превышать половины максимально допустимой случайной ошибки, т.е.,

$$B\% < 1/2 CV\%_{\text{доп}},$$

где  $CV\%_{\text{доп}}$  – значение максимально допустимого CV%, официально принятого в стране.

Недавно [3] для правильности было предложено следующее соотношение, базирующееся на теоретических основах: систематическая ошибка ( $B_{\text{анал}}\%$ ) не должна превышать одной четверти от групповой биологической вариации ( $CV\%_{\text{групп}}$ ):

$$B_{\text{анал}}\% < \frac{\sqrt{(CV\%_{\text{внутриинд}})^2 + (CV\%_{\text{межинд}})^2}}{4}$$

Если все результаты в пределах какой-либо географической зоны удовлетворяли бы по правильности данному условию, то в этой зоне можно было бы принять единые референтные (нормальные) интервалы. Это соотношение основывается на предположении, что распределение результатов нормальное. Для других типов распределений предлагаются более сложные модели, однако они принципиально не меняют картину.

## 9. Современные требования к качеству выполнения лабораторных исследований

Рабочая Группа Европейского комитета (EGE-Lab Working Group of IFCC, 1992г.) по испытаниям реагентов и аналитических систем, применяемых в лабораторной клинической диагностике, после тщательного изучения всех подходов рекомендовала использовать следующие требования к воспроизводимости и правильности [2].

### 9.1. Требования к общей воспроизводимости

Коэффициент вариации при повторных измерениях одной и той же пробы должен удовлетворять одному из следующих критериев:

- 1)  $CV\% < 1/2 CV\%_{\text{внутриинд}}$ ;
- 2)  $CV\% < CV\%$  лучших лабораторий.

Критерий (2) рекомендуется использовать в том случае, если нет данных по биологической вариации или критерий (1) не выполним при текущем уровне развития лабораторной технологии. Но в любом случае критерий (2) следует рассматривать как временный по своей природе, а критерий (1) – как цель, к которой надо стремиться.

Следует учитывать, что данные критерии выражают требования к общей воспроизводимости, а не к внутрисерийной воспроизводимости

(сходимости). Хотя оценка внутрисерийной воспроизводимости важна и необходима в качестве первого шага исследования аналитической системы, для большинства клинических ситуаций именно общая воспроизводимость является наиболее правильной характеристикой и должна удовлетворять рекомендованному критерию.

Общая воспроизводимость обычно бывает несколько хуже, чем внутрисерийная, однако это величины одного порядка. Если же общая воспроизводимость значительно хуже, то это означает, что аналитическая система нестабильна, и необходимо исследовать причины плохой воспроизводимости изо дня в день.

## 9.2. Требования к правильности

Отклонение среднего результата от аттестованного значения (либо в абсолютных величинах, либо в % по отношению к аттестованному) должно удовлетворять одному из следующих условий:

$$1) B\% < \frac{\sqrt{(CV\%_{\text{внутринд}})^2 + (CV\%_{\text{межинд}})^2}}{4} ;$$

$$2) \Delta_{SE} < 1/16 \text{ референтного диапазона.}$$

Критерий (2) рекомендуется использовать в том случае, если нет данных по биологической вариации или критерий (1) не выполним при текущем уровне развития лабораторной технологии. Но в любом случае критерий (2) следует рассматривать как временный по своей природе, а критерий (1) - как цель, к которой надо стремиться.

Если используется критерий (2), то референтные интервалы должны устанавливаться в соответствии с рекомендациями IFCC.

В том случае, когда оба критерия (1) и (2) являются слишком жесткими, то допускается временно использовать следующий критерий:

$$3) B\% \leq 2CV\%_{\text{доп.}}$$

## 9.3. Численные значения требований к правильности и воспроизводимости для некоторых тестов

Ниже в Таблице 8 приведены максимально допустимые значения показателей воспроизводимости ( $CV\%_{\text{доп}}$ ) и правильности ( $B\%_{\text{доп}}$ ), рекомендованные рабочей группой Европейского комитета [2] для ряда лабораторных биохимических тестов.

**Таблица 8.** Рекомендуемые Европейским комитетом требования к воспроизводимости ( $CV\%_{\text{доп}}$ ) и правильности ( $B\%_{\text{доп}}$ ) для различных тестов.

Исследуемый показатель	$CV\%_{\text{доп}}$	$B\%_{\text{доп}}$
Альбумин	1.4 (1.8)	1.1 (2.8)
АЛТ	13.6	13.6
Амилаза	3.7	6.5 (7.4)
АСТ	7.2	6.2
Бикарбонаты	2.3 (4.9)	1.6 (4.6)
Билирубин	11.3	9.8
Гамма-ГТ	7.4	21.8
Глюкоза	2.2	1.9 (4.4)
Дигоксин	3.8 (4.7)	3.9
Железо	15.9	8.9
IgG	1.9 (3.7)	5.0
IgA	2.2 (3.8)	12.5
IgM	2.3 (5.4)	12.7
Калий	2.4	1.6 (4.8)
Кальций	0.9 (1.5)	0.7 (1.8)
Кислая фосфатаза	4.5	2.1 (9.0)
Креатинин	2.2	2.8 (4.4)
Креатинкиназа	20.7	19.8
ЛДГ	3.9	4.1 (7.8)
Литий	3.6	4.2
Магний	1.1 (2.6)	1.6 (2.2)
Мочевина	6.3	5.3
Натрий	0.3 (0.7)	0.2 (0.6)
Общий белок	1.4	1.5 (2.8)
Тироксин (общий)	3.4 (4.1)	4.1 (6.8)
Тиреотропин	8.1	8.9
Трансферрин	2.4 (4.0)	2.3 (4.8)
Триглицериды	11.5	15.6
Триодтиронин	4.0 (4.7)	5.5 (8.0)
Ураты	4.2	4.0 (8.4)
Фосфаты	4.0	3.1 (8.0)
Хлориды	0.7 (1.0)	0.5 (1.4)
Холестерин	2.7	4.1
Холинэстераза	2.7	4.7
Щелочная фосфатаза	3.4	6.4

$CV\%_{\text{доп}}$  рассчитан на основе внутрииндивидуальной биологической вариации (см. критерий (1) требований к воспроизводимости). Для тех тестов, где данный критерий представляется трудновыполнимым в настоящее время, в скобках приведены допустимые коэффициенты вариации на основе лучших достижений.

$B\%_{\text{доп}}$  рассчитан на основе групповой биологической вариации (см. критерий (1) требований к правильности). Для тех тестов, где данный критерий представляется трудновыполнимым в настоящее время, в скобках

приведены допустимые отклонения на основе двойного допустимого коэффициента вариации (см. критерий (3) требований к правильности).

Данные по биологическим вариациям были получены путем усреднения большого количества соответствующих данных из литературы.

Требования, представленные в скобках, следует рассматривать как временные.

#### 9.4. Требования к допустимой полной ошибке единичного результата

Оценка аналитических характеристик производится обычно либо при разработке нового метода, либо при введении нового метода в рутинное использование. При этом необходимо исследовать отдельно правильность и воспроизводимость и сравнивать их с принятыми требованиями. При рутинном использовании метода, при внутри- и межлабораторном контроле качества лаборатории чаще всего имеют дело с единичным результатом, т.е., результатом, полученным после однократного измерения пробы или контрольного материала.

Единичный результат отклоняется от истинного значения на величину **полной аналитической ошибки**, определяемой суммарным воздействием случайной и систематической ошибок, которые в этом случае невозможно разделить. Поэтому, помимо требований к правильности и воспроизводимости необходимо также иметь требования к полной аналитической ошибке.

Рабочая Группа Европейского комитета (EQAS Organizers Working Group on Quality Goals) [4] рекомендовала использовать следующие требования к полной ошибке единичного результата ( $D\%_{\text{полн}}$ ):

$$D\%_{\text{полн}} < 2.33 \times CV\%_{\text{доп}} + V\%_{\text{доп}}, \text{ для } 99\% \text{ доверительного уровня,}$$

$D\%_{\text{полн}} < 1.65 \times CV\%_{\text{доп}} + V\%_{\text{доп}}$ , для 95% доверительного уровня, где  $CV\%_{\text{доп}}$  и  $V\%_{\text{доп}}$  - принятые в стране нормы точности.

Если для  $CV\%_{\text{доп}}$  и  $V\%_{\text{доп}}$  принять рекомендованные комитетом критерии, основанные на биологических вариациях (см. Разделы 9.1-9.3), то требования к полной ошибке будут выглядеть следующим образом:

$$D\%_{\text{полн}} < 2.33 \times 0.5 \times CV\%_{\text{внутриинд}} + \frac{\sqrt{(CV\%_{\text{внутриинд}})^2 + (CV\%_{\text{межинд}})^2}}{4}, \text{ или}$$

$$D\%_{\text{полн}} < 1.65 \times 0.5 \times CV\%_{\text{внутриинд}} + \frac{\sqrt{(CV\%_{\text{внутриинд}})^2 + (CV\%_{\text{межинд}})^2}}{4}$$

В Таблице 9 приведены численные значения требований к полной ошибке, рассчитанные на основе биологических вариаций (для 99% доверительного уровня).

**Таблица 9.** Требования к полной ошибке на основе биологической вариации для ряда тестов.



Исследуемый показатель	D% <sub>полн</sub>
Натрий	0.9
Хлориды	2.13
Кальций	2.8
Магний	4.16
Альбумин	4.36
Общий белок	4.8
Глюкоза	7.0
Калий	7.2
Креатинин	7.9
Холестерин	10.4
Фосфаты	12.4
Литий	12.6
ЛДГ	13.2
Ураты	13.8
Щелочная фосфатаза	14.3
Амилаза	15.1
Мочевина	20.8
АСТ	23.1
Гамма-ГТ	29.2
Билирубин	36.2
Триглицериды	42.6
АЛТ	45.3
Железо	45.9
Креатинкиназа	68.0

Первая группа тестов (от натрия до альбумина) имеет узкие биологические вариации и, соответственно, очень строгие требования к допустимой полной ошибке, достижимые в настоящее время далеко не во всех странах. В то же время третья группа тестов (от мочевины до креатинкиназы) имеет широкие границы биологических вариаций и низкие требования к полной ошибке. Современный уровень лабораторной технологии во многих странах позволяет достигать гораздо лучших результатов для этих тестов.

Приведенные здесь требования к полной ошибке рекомендуется использовать для межлабораторных схем контроля качества, основанных на однократных измерениях контрольных материалов.

#### Литература к Разделам 5-9:

1. Fraser C.G. Standards for clinical chemistry tests, 1985.
2. Fraser C.G. et al. // Eur.J.Clin.Chem.Clin.Biochem. – 1992. – Vol. 30. – P. 311-317.
3. Petersen H. et al. // Eur.J.Clin.Chem.Clin.Biochem. – 1996. – Vol. 34. – P. 983-999.
4. Ricos C. et al. // Eur.J.Clin.Chem.Clin.Biochem. – 1996. – Vol. 34. – P. 159-165.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лабораторная информация, объективно отражающая состояние внутренней среды пациентов, играет важную роль при проведении скрининга, диагностике заболеваний и контроле за лечением. Поскольку выдаваемые лабораторией результаты исследований имеют высокую степень ответственности, должно быть обеспечено их **соответствие требованиям аналитической точности**, т. е. установленным нормативными документами МЗ РФ требованиям к **правильности и воспроизводимости** исследований.

Основным средством для обеспечения этого соответствия является ведение **внутрилабораторного контроля качества**, состоящего в постоянном проведении контрольных мероприятий, базирующихся на определенных статистических свойствах результатов измерений контрольных материалов и проб пациентов. Ведение контроля качества по всем исследуемым показателям вменяется в обязанность каждой лаборатории нормативными документами МЗ РФ, основным из которых является **приказ МЗ РФ № 45 от 7.02.2000 г.** Наличие системы внутрилабораторного контроля качества является одним из условий при аккредитации и лицензировании лабораторий.

Практическая реализация внутрилабораторного контроля качества включает **проведение исследований контрольных материалов, выполнение статистической обработки получаемых данных и интерпретацию результатов контроля**, выполнение этих мероприятий требует от сотрудников лаборатории хорошего владения основами теории и практики контроля.

Лучшими контрольными материалами являются материалы промышленного изготовления с аттестованными значениями, при этом целесообразно и экономически рационально приобретать партии контрольных материалов на год работы. Контрольные материалы должны исследоваться точно так же, как обычные пробы пациентов – в тех же условиях, в тех же сериях. Отдельные виды контроля качества ведутся по результатам исследований проб пациентов.

Перед началом ведения контроля качества для каждой выполняемой методики выполняют оценку правильности и воспроизводимости и проверяют их соответствие установленным требованиям. После этого строят контрольные карты, с использованием которых осуществляют текущий контроль качества. Поскольку по результатам текущего контроля принимают решение о выдаче или невыдаче результатов исследований в клинику, своевременное принятие такого решения требует оперативной обработки результатов контроля по всем исследуемым показателям, что приводит к необходимости **компьютеризации лаборатории и использования специализированных компьютерных программ для ведения контроля качества**. Компьютеризация является также эффективным средством обеспечения и контроля качества на постаналитическом этапе: ис-

пользование компьютерных программ для ведения лабораторных журналов - например, программы «BIAN» («Аналитика») - позволяет исключить ошибки, связанные с документированием результатов исследований.

Принципиально важным при ведении внутрилабораторного контроля является **обеспечение непрерывности (изо дня в день, в каждой сессии) выполнения контрольных мероприятий** и постоянного анализа результатов контроля, при этом причины выявленных нарушений должны оперативно анализироваться, устанавливаться и устраняться. Конкретная система контроля качества, т.е. совокупность методов контроля и объём контрольных мероприятий, должна быть определена лабораторией самостоятельно на основе нормативных документов, характеристик лаборатории и объёма выполняемых исследований.

Кроме ведения внутрилабораторного контроля качества, лаборатория обязательно должна участвовать и в программах **внешней оценки качества**. Однако периодически проводимая **внешняя оценка качества не заменяет** повседневно проводимого **внутрилабораторного контроля**, являющегося **основным** средством поддержания стабильности аналитической системы, выявления и устранения недопустимых погрешностей.

Осуществление мероприятий по внутрилабораторному контролю качества связано с определёнными трудовыми, временными и финансовыми затратами, однако эти затраты многократно перекрываются эффектом, получаемым за счёт обеспечения точности лабораторной информации, используемой в клинике.

Авторы надеются, что предлагаемое пособие поможет сотрудникам клиничко-диагностических лабораторий в освоении методологии и практики внутрилабораторного контроля качества. Сознвая, что настоящее издание не может быть полностью свободно от недостатков, авторы будут признательны за отзывы, пожелания и замечания, с которыми просят обращаться по адресу: 129343, Москва, а/я 93, ЗАО «Аналитика», телефон 737-03-63 или по электронной почте: [analytic@aha.ru](mailto:analytic@aha.ru).

## ДОПОЛНЕНИЕ

к методическим рекомендациям  
«Основы статистики и методы ведения внутрилабораторного контроля качества»  
(№№ 26 и 27, 2002 год)

Приказом МЗ РФ № 220 от 26 мая 2003 года утверждён отраслевой стандарт (ОСТ) **«Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов»**. Стандарт устанавливает единый порядок проведения процедур внутрилабораторного контроля качества (ВнуКК), направленных на выявление недопустимых погрешностей в результатах количественных исследований. Ниже приводятся положения стандарта, которые можно отнести к наиболее важным.

**ВнуКК является обязательным в отношении всех выполняемых в КДЛ количественных исследований, для которых существуют контрольные материалы (КМ), и должен осуществляться в каждой КДЛ повседневно. Наличие системы ВнуКК является одним из критериев при аккредитации лаборатории.**

Допускается использование для ВнуКК **только таких компьютерных программ, которые разрешены к использованию в КДЛ Минздравом РФ** (см. Примечание 1).

КМ, используемые для ВнуКК, должны быть рекомендованы МЗ РФ и иметь уровни компонентов как в нормальном, так и в патологическом диапазоне. Сроки годности аттестованных КМ должны быть не менее 1 года для лиофилизированных и не менее 3 месяцев для жидких КМ (см. Примечание 2).

Проведение ВнуКК включает три этапа:

1. Оценка сходимости, которая выполняется при введении новых методик и при внесении существенных изменений в аналитическую систему.
2. Оценка воспроизводимости и правильности (установочные серии). Построение контрольных карт. **Используются аттестованные КМ.**
3. Оперативный контроль качества результатов в каждой серии измерений и оценка приемлемости результатов исследований. **Используются аттестованные КМ.**

Переход на новый КМ проводится путём одновременного исследования приемлемого и вводимого КМ в течение 20 серий.

При выполнении расчётов используют: на стадиях 1 и 2 - установленные стандартом **предельно допускаемые погрешности для измерений показателей крови, сыворотки и мочи**, на стадии 3 - **установленные стандартом контрольные правила** (см. Примечание 3).

На стадии 3 результаты исследований КМ проверяют с помощью контрольных правил, **при обнаружении нарушений всю серию считают неприемлемой (бракуют)**, а проведение исследований приостанавливают для анализа причин ошибок. После выявления и устранения причин ошибок **все пробы, проанализированные в отбракованной серии, анализируют повторно.**

### Примечания:

1. Поставляемая ЗАО «Аналитика» компьютерная программа для ВнуКК **«QC»** разрешена к использованию МЗ РФ (Свидетельство МЗ РФ № 058 от 05.09.2000 г.).
2. Поставляемые ЗАО «Аналитика» КМ (контрольные сыворотки для биохимии и контрольная кровь для гематологии) полностью удовлетворяют требованиям ОСТ.
3. В программе для ВнуКК **«QC»** все расчёты и проверки контрольных правил выполняются автоматически.