

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ**

УТВЕРЖДЕНО

на заседании кафедры ФГБОУ ВО
ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

(наименование кафедры)

«__» _____ 20__ г., протокол №__
заведующий кафедрой

(ФИО заведующего кафедрой)

Методические указания для преподавателя

по Клинической лабораторной диагностике
(наименование дисциплины)

по Статистическим инструментам внутреннего контроля качества
(наименование темы занятия)

для
специальности/
направления
подготовки **31.08.05 Клиническая лабораторная диагностика**
(наименование и код специальности/направление подготовки)

факультет/
отделение
(при наличии) **Послевузовского образования**
(наименование факультета/отделения)

кафедра **Клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной**
медицины
(наименование кафедры)

1. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ

составляет 4 часа

2. ЦЕЛИ

- Освоение теоретических основ и практических навыков применения статистических подходов при проведении внутрилабораторного контроля качества;
- Владение основными принципами построения контрольных карт Леви-Дженнингс;
- Изучение правил Вестгарда (предупредительные и запретительные).

В результате изучения темы обучающийся должен знать:

1. Основные термины, применяемые при проведении внутреннего контроля качества
2. Структуру и свойства контрольных карт Леви-Дженнингс
3. Последовательность правил Вестгарда
4. Статистическую основу внутрилабораторного контроля качества.

уметь:

1. Производить расчет основных показателей, необходимых для организации внутрилабораторного контроля качества
2. Производить расчет основных показателей, необходимых для построения контрольных карт Леви-Дженнингс; проводить построение контрольных карт
3. Принимать решение на основании правил Вестгарда.

3. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ

Код компетенции	Содержание компетенции	Индикаторы достижения компетенции	Оценочные средства
УК-1	– способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	ИД-1 Знать разделы медицинской статистики, применяемой при организации внутрилабораторного контроля качества. Уметь производить расчет основных показателей, необходимых для построения контрольных карт Леви-Дженнингс; проводить построение контрольных карт.	Контрольные вопросы, тестовые задания
		ИД-2 Знать порядок проведения внутрилабораторного контроля качества. Принимать решение на основании правил Вестгарда.	Контрольные вопросы, тестовые задания

4. СОДЕРЖАТЕЛЬНАЯ ЧАСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ

Воспроизводимость и правильность являются основными показателями качества результата лабораторного исследования, определяющими общую погрешность (точность) результата измерения - разность между результатом измерения определяемого показателя и истинным значением измеряемой величины. Последнее не может быть установлено абсолютно точно, поэтому на практике вместо термина "истинное значение" используется термин "установленное значение".

В клинической лабораторной диагностике в качестве установленного значения принимают метод-зависимое значение определяемого показателя, приводимое в паспорте (инструкции) к контрольному материалу, разрешенному Минздравом России к использованию в клиничко-диагностических лабораториях.

Источниками погрешностей, выявляемых системой внутрилабораторного контроля качества, могут быть внутренние (лабораторные) и внешние факторы. К внешним факторам относятся принцип аналитического метода, качество приборов и реактивов, калибровочных средств. К внутренним - несоблюдение условий, установленных методикой проведения аналитического исследования: времени, температуры, объемов, правил приготовления и хранения реактивов и т.п.

В зависимости от характера влияния на результаты аналитического исследования различают систематические и случайные погрешности, которые выявляются с помощью многократного исследования контрольного материала в аналитических сериях.

Систематическая погрешность характеризует правильность измерений, которая определяется степенью совпадения среднего результата повторных измерений контрольного материала и установленного значения измеряемой величины. Разность между ними называется *величиной систематической погрешности* или *смещением, сдвигом* и может быть выражена в абсолютных или относительных величинах. Систематическая погрешность, выраженная в относительных величинах, или *относительная систематическая погрешность* рассчитывается в процентах по формуле

$$B = \frac{\bar{X} - YЗ}{YЗ} \cdot 100\% \quad , (1)$$

Случайная погрешность отражает разброс измерений и проявляется в различии между собой результатов повторных измерений определяемого показателя в одной и той же пробе. Случайные погрешности обуславливаются влиянием большого числа факторов, которые нельзя выделить, учесть по отдельности и полностью устранить. Математически величина случайной погрешности выражается среднеквадратическим отклонением (S) и коэффициентом вариации (CV), которые рассчитываются следующим образом:

- среднеквадратическое отклонение (S):

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

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad , (3)$$

где $\sum_{i=1}^n x_i$ - сумма результатов измерений x_1, x_2, \dots, x_n ;
n - число измерений;

- коэффициент вариации (CV):

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

Внутрилабораторный контроль качества лабораторных исследований с использованием контрольных материалов.

Контрольным называется однородный материал, результаты исследования которого используются для оценки погрешности выполняемого аналитического измерения. Как правило, исследование контрольных материалов выполняется на аналитическом этапе лабораторного исследования и, соответственно, позволяет оценить погрешности, возникающие только на этом этапе. Контрольный материал не может быть использован одновременно в качестве калибровочного. При внутрилабораторном контроле используются контрольные материалы промышленного изготовления, допущенные в установленном порядке к применению на территории России. Вместе с тем, при невозможности приобрести контрольные материалы промышленного изготовления, в лаборатории могут использоваться контрольные материалы, которые готовятся из неиспользованных остатков образцов пациентов - слитые сыворотки, плазма, моча. Контрольные материалы промышленного производства выпускаются как с исследованными (установленными, аттестованными), так и неисследованными значениями контролируемых параметров. В инструкции (паспорте) к аттестованным контрольным материалам указываются установленные значения и, как правило, допустимые диапазоны результатов измерения, определенные производителем. Контрольные материалы с исследованным содержанием используются для контроля правильности и воспроизводимости результатов лабораторного анализа, с неисследованным - для контроля воспроизводимости. Для биохимических, иммунохимических и гормональных исследований выпускаются контрольные материалы (контрольные сыворотки) промышленного производства, которые разделяются на универсальные и специальные. Универсальные содержат большое количество компонентов, концентрация или активность которых исследована по широкому спектру методов.

При выборе контрольных материалов следует обращать внимание на следующие его характеристики:

- срок годности стабилизированной формы материала;
- срок годности материала после вскрытия флакона или растворения лиофилизированного содержимого;
- время растворения (реконструкции) лиофилизированных форм;
- тип матрицы контрольного материала (предпочтительнее использование материалов с матрицей человеческого происхождения, в отсутствие таковых допускается использование контрольных материалов животного происхождения, за исключением некоторых аналитических методов);

Специфичность матрицы контрольных материалов касается не только конкретных биологических жидкостей (сыворотки, плазмы, мочи, спинномозговой жидкости), но и конкретных компонентов и методов их исследования. Так, например, при определении альбумина в сыворотке методом с индикатором бромкрезоловым пурпуровым, специфичным для альбумина сыворотки крови человека, следует иметь контрольный материал на основе этой сыворотки, т.к. с матрицей, полученной из крови животных, будут получены неправильные и невоспроизводимые результаты.

- значения определяемых показателей должны находиться в клинически значимом диапазоне. Для осуществления ежесерийного внутрилабораторного контроля рекомендуется использовать два контрольных материала со значениями определяемых показателей в нормальном и патологических диапазонах соответственно. При использовании во внутрилабораторном контроле только одного контрольного материала желательно, чтобы эти значения были близки к "границе принятия решения" (граница нормальных и патологических значений);

- соответствие перечня аналитов в покупаемом контрольном материале аналитам, исследуемым в лаборатории;

- наличие в паспорте контрольного материала установленных метод-зависимых значений, соответствующих методам, используемым в лаборатории;
- достаточность количества закупаемого контрольного материала для возможности его использования в течение длительного времени (от 6 месяцев до 3 лет, в зависимости от срока годности контрольного материала).

Перед использованием контрольного материала необходимо тщательно изучить инструкцию (паспорт) к нему. Несмотря на то, что в инструкции изготовителей обычно содержатся сведения об отсутствии в контрольном материале антигенов вирусных гепатитов и ВИЧ, обращаться с ним следует как с потенциально инфекционным. Перед вскрытием флакона необходимо зарегистрировать серию и номер контрольного материала.

Подготовка контрольного материала к исследованию проводится в соответствии с инструкцией производителя. Особое внимание следует обращать на:

- аккуратное вскрытие флакона, чтобы избежать потерь материала;
- точное пипетирование растворителя - бидистиллированной или деионизированной воды (для анализа кальция, фосфора, железа, хлоридов);
- осторожное перемешивание содержимого после того, как флакон закрыт пробкой - так, чтобы омыть частички материала на пробке (не допуская пенообразования);
- соблюдение времени растворения.

Для уменьшения погрешности пипетирования необходимо при добавлении растворителя использовать одну и ту же стеклянную пипетку (класса А или другую тщательно откалиброванную весовым способом), хорошо отмытую и отвечающую требованиям для анализа кальция, фосфора, железа.

Для экономного использования контрольного материала содержимое флакона после его растворения и перемешивания разливают в пробирки или флаконы с герметичными крышками на объемы, достаточные для проведения контроля исследований в течение одного дня (но не менее 0,5 мл), и замораживают при -20°C и более низких температурах. Материал, из которого изготовлены пробирки или флаконы, не должен при длительном хранении адсорбировать кальций, альбумин и другие компоненты. Допускается только однократное замораживание и оттаивание контрольной сыворотки и только для тех компонентов и методов, для которых оно допустимо. Оттаивание контрольной сыворотки следует проводить при комнатной температуре. Далее работа с ней проводится так же, как с жидкими контрольными материалами. При этом всегда должно соблюдаться правило: контрольные материалы должны исследоваться так же, как обычные пробы пациентов, т.е. в тех же сериях и в тех же условиях.

Результаты исследования компонентов в контрольной сыворотке сравниваются с метод-зависимыми установленными значениями, указанными в инструкции (паспорте) производителя (контроль правильности). При выборе установленного значения учитываются: принцип метода, прибор, а при определении ферментов - температура реакции, буфер, субстрат, активирующие добавки в реактивы (например, наличие или отсутствие пиридоксальфосфата для методов определения аспартат- и аланинаминотрансфераз, N-ацетилцистеина - для креатинкиназы, трансфосфорилирующего буфера для щелочной фосфатазы и др.).

Введение и дальнейшее осуществление внутрилабораторного контроля качества для каждой из методик состоят из трех последовательных стадий:

1. Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики.
2. Оценка систематической погрешности и общей воспроизводимости методики, построение контрольных карт.
3. Проведение оперативного (текущего) контроля качества результатов лабораторных исследований в каждой аналитической серии.

6. ТРЕБОВАНИЯ К ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЮ:

- Основные термины и понятия.
- Нормативно-правовая база.
- Статистические методы.
- Построение контрольных карт Леви-Дженнингс.
- Правила Вестгарда.

7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ, РЕКОМЕНДОВАННОЙ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Основная литература:

ЭБС «Консультант студента»:

1. Гаранина Е.Н. Качество лабораторного анализа. Факторы, критерии и методы оценки / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: ТОО «Лабинформ», 1997. – 192 с.
2. Долгов В.В., Морозова В.Т. История и современность. 80 лет кафедре клинической лабораторной диагностики РМАПО // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 11. – С. 16-20.
3. Кишкун А.А. Современные технологии повышения качества клинической лабораторной диагностики. – М.: РАМЛД, 2005. – 528 с.
4. Меньшиков В.В. Точность, неопределенность и прослеживаемость в клинических лабораторных исследованиях // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 7. – С. 33-34.
5. Меньшиков В.В., Лукичева Т.И., Кадашева О.Г. Обеспечение и контроль качества лабораторных исследований в первичном звене медицинской помощи // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 3. – С. 9-14.
6. Хоровская Л.А. Внутренний контроль качества и процедуры рекалибровки с использованием биоматериала пациента : Пособие для врачей / Под ред. А.Каллнера и В.Л.Эмануэля. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2007. – 67 с.
7. Хоровская Л.А., Эмануэль В.Л., Вишняков Н.И., Петрова Н.Г., Каллнер А. Система управления качеством клинических лабораторных исследований : Пособие для врачей общей практики. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2007. – 64 с.

Дополнительная литература:

1. Омельченко, В. П. Медицинская информатика / В. П. Омельченко, А. А. Демидова. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2016. – 528 с.
2. Хоровская Л.А. Корректность представления лабораторного измерения или «неопределенность» в клинической практике // Клинико-лабораторный консилиум. – № 13. – 2006. – С. 77-81.
3. Хоровская Л.А., Грашин Р.А., Петрова Н.Г. Контроль качества клинических лабораторных исследований//Медицинские лабораторные технологии: Руководство по клинической лабораторной диагностике/Под ред. Проф.А.И.Карпищенко в 2-х томах, 3-е издание. – Москва: издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012. – Том 1. – С.134-196.
4. Меньшиков В.В. Зачем клинической лабораторной диагностике нужна стандартизация и как ее применить на практике?//Учебно-методическое пособие – Москва:Лабора, 2012 – 71.
5. Методика проведения внутренних аудитов медицинских лабораторий на соответствие требованиям ГОСТ Р ИСО 15189:2009. Учебное пособие./ А.В. Эмануэль, Г.А. Иванов, Ю.П. Зубков, Л.А. Конопелько, О.Н. Осипова, О.А. Тарасенко. Под ред. проф. Никонова Е.Л., Новикова В.А., Эмануэля В.Л.//СПб.– «Издательство СПбГМУ». Тверь: ООО «Издательство Триада», 2011. – 83 с.
6. Руководство по качеству системы менеджмента качества медицинской лаборатории. Учебное пособие./ Осипова О.Н., Меньшеня В.А., Капитулец Н.Н., Савичева А.М.,

Чередниченко Д.В., Эмануэль А.В. (под ред. проф. Эмануэля В.Л. и Домейки) // СПб. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – 88 с.

7. Методические указания по обеспечению клинической безопасности получения и применения лабораторной информации» / Меньшиков В.В., Эмануэль А.В., Годков М.А //, утвержденные Профильной комиссией МЗ РФ по клинической лабораторной диагностике (30.05.2013).