



УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ  
для медицинских училищ и колледжей

# КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ  
И АЛГОРИТМЫ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЗОТАР-Медив»



# ГЭОТАР

## КОМПЛЕКСНОЕ ОСНАЩЕНИЕ ЦЕНТРОВ ПРАКТИЧЕСКИХ УМЕНИЙ



### УЧЕБНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

Анатомические и биологические модели

Тренажеры, манекены и симуляционные модели для отработки практических умений (врачебных и сестринских):

- сердечно-легочная реанимация
- первая помощь при травмах и кровотечениях
- физикальное обследование
- хирургические манипуляции
- инвазивные процедуры
- родовспоможение
- уход за больными
- ультразвуковая диагностика
- стоматология



### УЧЕБНЫЙ КОМПЛЕКС Sanator ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ 3D



3D-моделирование визуальных проявлений  
по 136 болезням и синдромам 19 органов  
в режиме реального времени  
[www.patan3d.su](http://www.patan3d.su)

Расходные материалы  
и медицинские инструменты  
для симуляционного  
оборудования

Полный спектр виртуальных  
симуляторов

### УЧЕБНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- наглядные пособия  
(плакаты и атласы)
- мультимедийные  
материалы
- виртуальные пациенты

### МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Тел.: (495) 921-39-07 (доб. 615),  
e-mail: [info@geotar-med.ru](mailto:info@geotar-med.ru)  
[www.geotar-med.ru](http://www.geotar-med.ru)



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

## РЕШЕНИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

### ЭЛЕКТРОННО-БИБЛИОТЕЧНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ



#### КОНСУЛЬТАНТ СТУДЕНТА

электронно-библиотечная система

[www.studentlibrary.ru](http://www.studentlibrary.ru)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:  
тел.: (495) 921-39-07 (доб. 650),  
(917) 550-49-19  
e-mail: [chmarov@geotar.ru](mailto:chmarov@geotar.ru)

#### КОНТЕНТ

- УЧЕБНИКИ, УЧЕБНЫЕ ПОСОБИЯ
- ПРАКТИКУМЫ
- АТЛАСЫ
- ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ И СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ
- ПРАКТИЧЕСКИЕ УМЕНИЯ
- МУЛЬТИМЕДИЙНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Приложение mb4reader даёт возможность чтения offline на устройствах любого размера, работающих под iOS, Android, Windows



### ЭЛЕКТРОННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ СПРАВОЧНИК



ЛС ГЭОТАР



*Нужна информация  
по лекарственному препарату?*  
**Мы ее вам предоставим!**

[www.lsgeotar.ru](http://www.lsgeotar.ru)



#### КОНСУЛЬТАНТ ВРАЧА

Электронная медицинская библиотека

[www.rosmedlib.ru](http://www.rosmedlib.ru)

#### НЕПРЕРЫВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

- НАЦИОНАЛЬНЫЕ РУКОВОДСТВА
- КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
- БИБЛИОТЕКА ВРАЧА-СПЕЦИАЛИСТА
- АТЛАСЫ И ИЛЛЮСТРИРОВАННЫЕ РУКОВОДСТВА
- УЧЕБНЫЕ МОДУЛИ НМО
- ВЕБИНАРЫ НМО
- ЛЕКАРСТВЕННЫЙ СПРАВОЧНИК
- БИБЛИОТЕКА ПАЦИЕНТА

Приложение  
«Консультант врача»  
даёт возможность  
удобного чтения офлайн  
на устройствах любого  
размера, с iOS, Android,  
Windows



**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ  
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧИЛИЩ И КОЛЛЕДЖЕЙ**

# **КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

## **ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И АЛГОРИТМЫ**

Рекомендовано в качестве учебного пособия для использования в образовательном процессе образовательных организаций, реализующих программы среднего профессионального образования по специальности 31.02.03 «Лабораторная диагностика» по ПМ.08 «Управление качеством лабораторных исследований», МДК.08.02 «Контроль качества лабораторных исследований»



**Москва**  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
**«ГЭОТАР-Медиа»**  
**2023**



**Рецензенты:**

*Эмануэль Владимир Леонидович* — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, академик Метрологической академии, директор Научно-методического центра молекулярной медицины Минздрава России на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, член Президиума ФГУП «Всероссийского НИИ метрологии им. Д.И. Менделеева», председатель лабораторно-диагностической группы Центральной аттестационной комиссии Минздрава России по Северо-Западному федеральному округу;

*Зима Анастасия Павловна* — д-р мед. наук, проф., кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; зав. централизованной клинико-диагностической лабораторией клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, врач клинической лабораторной диагностики.

К65

**Контроль качества лабораторных исследований: основные понятия и алгоритмы** : учебное пособие / И. Е. Есимова, О. А. Васильева, И. В. Кулагина [и др.]. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. — 128 с. — DOI: 10.33029/9704-7776-2-KKL-2023-1-128.

ISBN 978-5-9704-7776-2

В учебном пособии систематизированы основные нормативные, теоретические и практические вопросы контроля качества лабораторных исследований. Изложены в доступной форме ключевые понятия и термины. Описаны основные этапы лабораторных исследований и источники возможных ошибок, характерных для каждого из этапов. Даны сведения о видах контрольных материалов, предъявляемых к ним требованиям, рекомендациях по выбору и правилам использования. Охарактеризованы и представлены главные алгоритмы внутрилабораторного контроля качества и правила выявления ошибок. Приведены данные о системах внешней оценки качества лабораторных тестов.

Учебное пособие содержит оригинальный иллюстративный материал (схемы, рисунки) и контрольные материалы (вопросы, тестовые задания, задачи).

Издание предназначено для студентов учреждений среднего медицинского образования, обучающихся по специальности 31.02.03 «Лабораторная диагностика».

УДК 616-074/-078(075.8)  
ББК 54.1/57.4-45я73-1+53.45я73-1

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

© Коллектив авторов, 2023

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2023

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,  
оформление, 2023

ISBN 978-5-9704-7776-2

# ОГЛАВЛЕНИЕ

---

<b>Авторский коллектив</b> .....	5
<b>Список сокращений</b> .....	7
<b>Введение</b> .....	8
<b>Глава 1. Особенности преаналитического этапа лабораторной диагностики</b> .....	9
Вопросы для самоподготовки .....	23
<b>Глава 2. Обеспечение качества лабораторных исследований на аналитическом этапе</b> .....	24
2.1. Основы теории контроля качества лабораторных исследований .....	24
2.2. Основные статистические понятия, используемые в контроле качества .....	32
2.3. Контрольные материалы для оценки качества лабораторных исследований .....	36
2.4. Порядок проведения внутрилабораторного контроля качества количественных исследований .....	54
2.5. Оценка результатов внутреннего контроля качества: контрольные правила Вестгарда .....	68
Вопросы для самоподготовки .....	84
<b>Глава 3. Внешний контроль качества</b> .....	86
3.1. Основные характеристики систем внешнего контроля качества .....	86
3.2. Организационные и методические основы систем внешней оценки качества .....	90
Вопросы для самоподготовки .....	96
Контрольные тестовые задания и задачи .....	97
Тесты для проверки знаний .....	97
Вопросы на соответствие .....	104
Ответы на тестовые вопросы .....	107

Ответы на вопросы на соответствие.....	107
Ситуационные задачи.....	108
<b>Список литературы</b> .....	115
Нормативно-правовые документы .....	116
Приказы Минздрава России .....	116
Государственные стандарты.....	117
<b>Словарь терминов</b> .....	119
<b>Приложения</b> .....	122

Первый  
Московский государственный  
медицинский университет  
имени И.М. Сеченова

# АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

---

**Есимова Ирина Евгеньевна** — доктор медицинских наук, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач клинической лабораторной диагностики; ogevi@mail.ru

**Васильева Ольга Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач клинической лабораторной диагностики ОГАУЗ «Больница скорой медицинской помощи», г. Томск; vasiljeva-24@yandex.ru

**Кулагина Ирина Владимировна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая клинико-диагностической лабораторией НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», врач клинической лабораторной диагностики; ikulagina@yandex.ru

**Гараева Анна Фидусовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач клинической лабораторной диагностики ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», группа преимплантационного генетического тестирования Медико-генетического центра; gaf\_1986@mail.ru

**Спирина Людмила Викторовна** — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ведущий научный сотрудник НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; spirinalvl@mail.ru

**Татарина Лидия Евгеньевна** — старший преподаватель кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая Центром по лабораторному делу и контролю качества, врач клинической лабораторной диагностики ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евушенко», г. Томск; [tatarinovalida@mail.ru](mailto:tatarinovalida@mail.ru)

Первый  
Московский государственный  
медицинский университет  
имени И.М. Сеченова

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

---

*	— торговое наименование лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВКК	— внутрилабораторный контроль качества
ВОК	— внешняя оценка качества
ДУЗ	— диапазон удовлетворительных значений
ОС	— относительное смещение
УЗ	— установленное значение
ЦЗ	— целевое значение
ФСВОК	— Федеральная система внешней оценки качества
RIQAS	— международная система внешней оценки качества [International Quality Assessment Scheme (Randox, Великобритания)]
EQAS	— международная система внешней оценки качества [External Quality Assurance Services (Bio-Rad, США)]
UNITY	— программное обеспечение международной системы внешней оценки качества (Bio-Rad, США)

# ВВЕДЕНИЕ

---

В настоящее время лабораторная медицина претерпевает процесс качественной модернизации используемых технологий. Современные лабораторные методы исследования характеризуются высокими показателями чувствительности, специфичности и воспроизводимости, позволяющими оценить состояние организма на клеточно-молекулярном уровне, что необходимо для постановки точного диагноза.

Вместе с тем прогресс клинической лабораторной аналитики существенно зависит от качества проведения преаналитического этапа исследования, который во многом обеспечивается согласованностью действий врачей-клиницистов, среднего медицинского персонала (медсестер) и сотрудников клиничко-диагностических лабораторий. При этом ключевая задача клинического персонала состоит в информировании пациента о применяемых диагностических мероприятиях и создании условий для уменьшения влияния всех значимых факторов, а также правильном выполнении сбора биоматериала с учетом возможных источников преаналитических ошибок.

Главный критерий оценивания деятельности любой лаборатории — это качество выполняемых лабораторных исследований, зависящих от большого числа факторов. Среди последних — правильность постановки перед лабораторией задачи исследования, своевременность получения достоверной информации клиницистом, а также выбор перечня исследований. В связи с этим особое внимание уделяется правилам организации и проведения мероприятий по контролю качества количественных лабораторных исследований, составляющих основную массу лабораторных тестов. Контроль качества клиничко-лабораторных анализов состоит в разработке и проведении системы мер для обнаружения и отслеживания погрешностей, которые могут проявляться при выполнении аналитических процедур и искажать получаемую информацию.

Учебное пособие предназначено для специалистов лабораторной диагностики со средним образованием. Сопровождение мероприятий по контролю качества происходит при участии лаборантов и медицинских лабораторных техников. Понимание основ контроля качества лабораторных исследований важно для эффективной работы клиничко-диагностических лабораторий различного уровня. Главные разделы пособия проиллюстрированы рисунками и схемами, что улучшает восприятие материала.



## ГЛАВА 1

# ОСОБЕННОСТИ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

---

В результатах лабораторного исследования врач-клиницист всегда ищет и продолжает искать надежное подкрепление предполагаемой диагностической концепции, особенно если результаты такого исследования признаются на данном этапе знаний специфическими для определенной нозологической формы. На сегодняшний день удельный вес лабораторных исследований составляет 75–90% от общего числа различных видов исследований, проводимых пациенту в лечебных учреждениях. И в 60–70% клинических случаев правильный диагноз пациенту врачи-клиницисты устанавливают на основании результатов лабораторных тестов. Более 70% врачебных решений принимается на основании полученных результатов лабораторных исследований, и более чем в 65% случаев результаты лабораторных исследований по неотложным показаниям приводят к коренному изменению терапии и спасению жизни пациентов. Лабораторная диагностика помогает лечащим врачам сформулировать диагноз, оценить активность процесса, функциональное состояние организма, а также дать прогноз исхода заболевания и выбрать рациональный способ лечения.

К настоящему времени появился огромный арсенал методов лабораторных исследований, позволяющих лучше понять возникающие в организме изменения, в том числе нередко внешне не проявляющиеся, следовательно, практически недоступные при традиционном физикальном обследовании. Вместе с тем современному врачу необходимо уметь выбирать из огромного множества лабораторных тестов наиболее адекватные в рассматриваемой ситуации, а также уметь правильно интерпретировать полученные данные.

Обобщенное лабораторное исследование условно состоит из трех этапов (рис. 1.1):

- долабораторного (преаналитического и пре-преаналитического);
- лабораторного (аналитического);
- послалабораторного (постаналитического и пост-постаналитического).

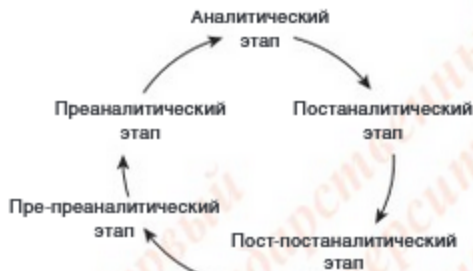


Рис. 1.1. Этапы лабораторных исследований

Аналитическая стадия полностью протекает в пределах лаборатории, выполняется ее сотрудниками с помощью специального оборудования и реагентов. Эта стадия представляет непосредственный процесс проведения лабораторного исследования с целью определения конкретного значения, состава или свойства исследуемого биологического материала.

Постаналитический этап включает формирование отчетов по результатам исследования, доведение полученных лабораторией данных до лечащего врача и уже за пределами лаборатории адекватную интерпретацию врачом-клиницистом значения определяемого показателя в организме пациента в контексте общей клинической картины и с учетом всех влияющих факторов. Однако роль клинициста чрезвычайно важна и до начала лабораторного исследования — на преаналитическом этапе.

В понятие «преаналитический этап» входит комплекс мероприятий, выполняемых от момента назначения врачом лабораторных исследований до начала проведения аналитического измерения. Для получения корректных результатов лабораторных исследований организм пациента должен быть специально подготовлен. Это обусловлено тем, что на многие лабораторные показатели, отражающие функционирование организма, влияют как патологические процессы, так и физиоло-

гические (физическая нагрузка, положение тела и пр.), а также режим питания и проводимое лечение. При этом основная задача клинического персонала состоит в создании условий для минимизации влияния всех значимых факторов, информировании обследуемого о применяемых диагностических мероприятиях и правилах сбора биоматериала. Важно, чтобы врачи-клиницисты и сотрудники лаборатории действовали согласованно, обменивались необходимой информацией, единообразно учитывали возможные источники преаналитических ошибок.

К факторам преаналитического этапа относят статус обследуемого пациента, сформированный влиянием диагностических и лечебных процедур, принимаемых лекарственных средств, диетой, степенью физической активности, курением. К нему добавляются условия взятия биоматериала (натощак или после приема пищи, в положении лежа или сидя, длительность наложения жгута, соблюдение времени сбора суточной мочи, день менструального цикла, время суток при исследовании на гормоны, особенности сбора проб крови для исследования газов крови или системы гемостаза).

Все непатологические факторы преаналитического этапа, способные влиять на результат лабораторного исследования, можно разделить на четыре группы (рис. 1.2).

Меры для предотвращения отклоняющего влияния перечисленных факторов на правильность лабораторного результата зависят от особенностей каждого из них.

Биологическая группа факторов имеет объективный характер и должна быть принята во внимание лечащим врачом при назначении лабораторного исследования. Постоянные биологические факторы необходимо помнить при интерпретации полученных результатов. К примеру, концентрации креатина, креатинина, активность креатинкиназы пропорциональны объему мышечной массы, результаты исследования клиренса веществ зависят от массы тела и площади его поверхности. В различные фазы менструального цикла возможны изменения концентрации гормонов, потеря железа. При беременности происходит повышение экскреции глюкозы, меди, концентраций церулоплазмина и триацилглицеролов, трансферрина, креатинина, мочевой кислоты, возрастает активность щелочной фосфатазы, особенно в III триместре. С возрастом также наблюдают изменение концентраций аналитов и референсные пределы многих лабораторных показателей у детей, взрослых и лиц пожилого возраста значительно отличаются. Нельзя оставлять без внимания и влияние суточных колебаний. Например, велико воздействие циркадных ритмов на экскрецию с мочой электролитов, гормонов и многих других веществ (табл. 1.1).



Рис. 1.2. Факторы, влияние которых необходимо учитывать при интерпретации результатов лабораторных исследований

Таблица 1.1. Суточные ритмы содержания аналитов в крови и моче (по данным литературы)

Аналит	Наибольшие отклонения в течение суток, %	Максимальное содержание в течение суток
Адренокортикотропный гормон	200	Утром
Альдостерон	80	
Натрий в моче	80	
Калий в моче	80	

Окончание табл. 1.1

Аналит	Наибольшие отклонения в течение суток, %	Максимальное содержание в течение суток
Неорганический фосфор	80	Утром
Кортизол	80	
Тестостерон	50	
Гемоглобин	50	
Гематокрит	50	
Лейкоциты крови	20	
Белок	20	
Тироксин	20	
Билирубин	20	
Железо	100	
Соматотропин	400	Вечером
Креатинин	100	
Миоглобин	70	
Мочевина	50	
Тиреотропный гормон	50	
Кислая фосфатаза	20	

Другая группа влияний биологической природы должна как учитываться, так и устраниваться, поскольку они способны существенно сказываться на результатах. Так, даже умеренная физическая нагрузка повышает содержание глюкозы, инсулина, лактата, мочевой кислоты, активность аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы и альдолазы. При длительном строгом постельном режиме и ограничении физической активности повышается экскреция с мочой норэпинефрина, ионов кальция и хлора, фосфатов, аммиака, в сыворотке крови возрастает активность щелочной фосфатазы. Психологические нагрузки и стресс

значительно влияют на биохимические показатели и через гормональную регуляцию изменяют концентрацию других компонентов, вызывая, например, повышение в сыворотке крови уровня глюкозы, фибриногена, альбумина, свободных жирных кислот.

Прием пищи приводит к искажению состава крови, что очень влияет на результаты анализов. Как после плотного завтрака, так и после минимального приема пищи меняется биохимический состав крови — повышается концентрация глюкозы, холестерина, триацилглицеролов, свободных жирных кислот, неорганических фосфатов, ионов калия и железа, гемоглобина, некоторых гормонов. Подобное воздействие оказывает и употребление алкоголя накануне исследования (табл. 1.2). Характер изменений констант зависит от диеты — углеводной, белковой, жировой, бессолевой, кисломолочной и т.д. К своего рода диетам относят и голодание. Установлено, что при 48-часовом голодании может увеличиваться концентрация билирубина в крови. Голодание в течение 72 ч приводит к снижению концентрации глюкозы в крови у здоровых людей до 2,5 ммоль/л, увеличивает концентрацию триацилглицеролов, свободных жирных кислот без значительных изменений концентрации холестерина.

Существенно влияют на организм пациента и различные ятрогенные факторы.

**Таблица 1.2.** Влияние алкоголя на острые и хронические изменения анализов (по данным литературы)

	Аналит	Изменения содержания в крови, %
Острые изменения	Пролактин	-40
	Кортизол	-30
	Холестерол	-10
	Триацилглицеролы	+10
	Альдостерон	+150
Хронические изменения	Липопротеины низкой плотности	-10
	Средний объем эритроцитов	+10
	Холестерол	+15
	Триацилглицеролы	+20
	Кортизол	+30
	Аланинаминотрансфераза	+40
	Аспаратаминотрансфераза	+260
	γ-глутамилтрансфераза	+1000

К числу ятрогенных факторов относят следующие (рис. 1.3):

- диагностические процедуры;
- оперативные вмешательства;
- лечебные манипуляции;
- лекарственные препараты.



Рис. 1.3. Ятрогенные факторы, влияющие на результаты лабораторных исследований

Разнообразие современного рынка лекарств и их бесконтрольное применение пациентом создают трудности для обеспечения правильности лабораторных результатов на фоне применения медикаментов. Лекарственные вещества могут значительно влиять на результаты лабораторных исследований, вызывая интерферирующий эффект в используемых методиках анализа путем связывания транспортных белков, воздействия на метаболизм в печени, почках и резорбцию в кишечнике.

Различают виды лекарственной интерференции:

- клиническую, обусловленную побочными эффектами лекарственного вещества в организме пациента;
- химическую, возникающую в процессе анализа вследствие взаимодействия лекарства или его метаболита с реагентами (табл. 1.3).

Наиболее распространенные ошибки на преаналитическом этапе связаны с процедурой сбора, хранением и транспортировкой проб биоматериала. Взятие биологического материала — это процедура, в результате которой биологический материал переходит из состояния *in vivo* в состояние *in vitro*. К этому этапу есть ряд требований, какие следует четко выполнять. В большинстве случаев взятие биологического материала осуществляется вне лаборатории: в палате лечебного отделения стационара, в процедурном кабинете, дома у больного.



Таблица 1.3. Примеры механизмов интерференции некоторых лекарственных веществ

Вид интерференции	Механизмы	Лекарство	Аналит	Изменения
Биологическое влияние <i>in vivo</i>	Индукция ферментов в печени	Фенитоин	$\gamma$ -глутамил-транспептидаза	Повышение
	Торможение ферментов в печени	Аллопуринол	Мочевая кислота	Снижение
		Циклофосфамид	Холинэстераза	—//—
	Повышение связывания с белками	Пероральные контрацептивы	Церрутоплазмин	Повышение
	Конкуренция за глюкуронизацию	Новобиоцин*	Билирубин неконъюгированный	—//—
	Цитотоксический эффект на ткань печени	Бигуаниды	Лактат	—//—
	Цитотоксический эффект на ткань почки	Цисплатин Гентамицин	Креатинин Аланинаминотрансфераза	—//—
Химическая интерференция <i>in vitro</i>	Образование атипичных гемоглобинов	Салицилаты	Гликозилированный гемоглобин	—//—
	Химическая реакция с реактивами	Цефалотин	Креатинин	—//—
		Витамин C*	Мочевая кислота	—//—

При взятии крови на анализ следует придерживаться общих правил (если не прописаны особые условия):

- оптимальное время взятия крови — с 7–9 ч утра;
- исключить физические нагрузки за три дня до исследования концентрации в крови креатинфосфокиназы, миоглобина, а также до общего анализа мочи;
- стараться избегать изменений в питании на протяжении 24 ч до взятия крови;

- взятие крови следует проводить натощак (если нет особых указаний);
- необходимо избегать волнений и стрессов;
- по возможности исключить прием лекарственных препаратов (кроме случаев мониторинга лекарственных средств);
- отказаться от алкоголя и курения накануне сдачи крови;
- исследование крови следует проводить до или через несколько дней после рентгенографии, ректального исследования, физиотерапевтических процедур, ультразвукового исследования и других медицинских манипуляций;
- перед взятием крови можно пить чистую воду (кофе или чай запрещены).

Для многих анализатов необходимо немедленное центрифугирование крови и снятие сыворотки, замораживание и хранение на льду. Ряд биохимических исследований предполагает центрифугирование крови не позднее 1 ч с момента взятия.

Для разных видов лабораторных исследований и видов биологических материалов существуют очень жесткие требования к условиям хранения и транспортировки. Соблюдение условий транспортировки образцов также важное условие качества лабораторного теста. Так, тряска пробирок при транспортировке может привести к гемолизу эритроцитов (неприемлемо для большинства исследований), хранение крови под воздействием прямых солнечных лучей — к разрушению части анализатов, например снижению концентрации билирубина. Качество антикоагулянтов, активаторов свертывания или консервантов также влияет на результаты даже хорошо проведенного анализа. Очень важен и температурно-временной режим хранения проб до исследования. Следует учитывать возможную нестабильность анализатов в разных видах биологического материала (табл. 1.4). Нарушение всех этих условий приводит к большим ошибкам лабораторного исследования или к полной непригодности полученного биологического материала для дальнейших исследований. Ошибки, допущенные на преаналитическом этапе, могут серьезно повлиять на конечный результат лабораторного исследования. Основные данные о возможных источниках ошибок и частоте их встречаемости приведены в табл. 1.5.

Таблица 1А. Сроки стабильности некоторых анализов при хранении биологических проб и возможные источники преаналитических ошибок, приводящих к искажению их концентрации/активности

Аналит	Образец	Стабильность в крови при комнатной температуре	Стабильность в сыворотке или плазме			Примечание
			-20 °C	+4-8 °C	+25 °C	
Адренокортикольный гормон	Плазма	Нестабилен	6 нед	—	—	Можно пробирки с ЗДТА*, гепарином натрия. Влияют биоритмы, стресс, положение тела
Аланинаминотрансфераза	Сыворотка	4 дня	2 дня	7 дней	3 дня	Избегать гемолиза. Влияют возраст, масса тела, прием алкоголя
Аспартатамино-трансфераза	Сыворотка	7 дней	12 нед	7 дней	4 дня	Влияют физическая нагрузка, возраст, гемолиз, прием алкоголя
Альбумин	Ликвор	—	1 год	2 мес	1 день	Возможно замораживание; перед нефелометрическим исследованием замораживать нельзя
	Сыворотка	6 дней	3 мес	3 мес	3 дня	Не замораживать перед нефелометрическим исследованием. Влияют гемолиз, натрия цитрат, ЗДТА*, мутность сыворотки, аэрирование, положение тела
	Моча	—	6 мес	1 мес	7 дней	При сборе суточной мочи адсорбируется на стенках посуды. Влияет физическая нагрузка

Продолжение табл. 1.4

Аналит	Образец	Стабильность в крови при комнатной температуре	Стабильность в сыворотке или плазме			Примечание
			-20 °C	+4--8 °C	+25 °C	
сах-амплаза	Сыворотка	4 дня	1 год	7 дней	7 дней	Возможно исследование в плазме с гепарином натрия; избегать примесей ЭДТА*, цитрата, слюны, пота
	Моча	—	3 нед	10 дней	2 дня	Для сбора использовать пластиковую посуду без консервантов
Антитела к вирусам	Сыворотка	—	1 год	3 дня	4 ч	Кровь стабилизировать ЭДТА*. Мешает гемолиз. Необходимо беречься от инфицирования
Аполипо- протеины	Сыворотка	—	6 мес	3 дня	1 день	Взятие пробы после 12 ч голодания. Влияют положение тела, эстрогены, беременность
Общий белок	Ликвор	—	1 год	6 дней	1 день	Возможно замораживание. Мешают липидия, гемолиз
	Сыворотка	1 день	годы	4 нед	6 дней	Влияют венозность, положение тела, физическая нагрузка, беременность
Глюкоза	Моча	—	1 мес	7 дней	1 день	Влияют примесь экулата, гемоглобина, физическая нагрузка, беременность
	Ликвор	—	3 мес	3 дня	5 ч	Возможно замораживание. Влияет бактериальная загрязненность

Продолжение табл. 1.4

Аналит	образец	Стабильность в крови при комнатной температуре	Стабильность в сыворотке или плазме			Примечание
			-20 °C	+4-8 °C	+25 °C	
	Сыворотка	10 мин	1 день	7 дней	1 день	Взятие крови с антигепариническими стабилизаторами (натрия фторидом)
	Моча	—	2 дня	2 ч	2 ч	Определение в отдельных порциях мочи
Креатинин	Сыворотка	2-3 дня	3 мес	7 дней	7 дней	Влияют гемолиз, кетоны, гепарин натрия, фториды, белковая диета, высота над уровнем моря, пол, возраст
Магний	Сыворотка	1 день	1 год	3 дня	3 дня	Влияют веностаз, гемолиз, день менструального цикла, прием алкоголя, беременность
Натрий	Плазма	4 дня	1 год	2 нед	2 нед	Взятие цельной крови производят в капилляры с титрованным гепарином лития
Онкомаркеры	Сыворотка	3 дня	3 мес	30 дней	7 дней	Влияют гемолиз, беременность, фаза менструального цикла
C-реактивный белок	Сыворотка	—	2 года	8 дней	3 дня	Влияют физические нагрузки, диета, положение тела, возраст, беременность
Резисторный фактор	Сыворотка	—	1 мес	3 дня	1 день	Быстрое отделение форменных элементов. Нельзя использовать плазму

Окончание табл. 1.4

Аналит	Образец	Стабильность в крови при комнатной температуре	Стабильность в сыворотке или плазме			Примечание
			-20 °C	+4-8 °C	+25 °C	
Тиреотропный гормон	Сыворотка	7 дней	3 мес	3 дня	1 день	Отделения форменных элементов крови не позднее 4 ч после взятия. Влияют циркадные ритмы
Триглицериды	Сыворотка	8 ч	3 мес	1 день	1 день	Возможно замораживание. Неспецифическое повышение уровня у некоторых больных с патологией почек
Общий холестерол	Сыворотка	7 дней	3 мес	7 дней	7 дней	Взятие пробы после 12 ч голодания. Влияют положение тела, венозизм, возраст, пол, диета, фаза менструального цикла. Однократное определение не показано
Цинк	Сыворотка	30 мин	1 год	2 нед	1 нед	Быстрое отделение форменных элементов крови. Использовать специальные пробирки из нейметаллической пластмассы. Влияют гемолиз, тромбоцитоз, пол, беременность, циркадные ритмы
Щелочная фосфатаза	Моча	—	1 год	7 дней	3 дня	Определяют в суточной порции мочи, сбор материала производят в посуду из нейметаллической пластмассы
	Сыворотка	4 дня	2 мес	7 дней	7 дней	Влияют 3ДТА*, натрия цитрат, прием пищи

Таблица 1.5. Типы ошибок и частота их встречаемости в процессе лабораторного исследования

Этап общего аналитического процесса	Тип ошибки	Относительная частота, %
Пре-преаналитический	Ошибка при выборе тестов. Ошибка при составлении заявки. Неверная идентификация пациентов/образцов. Использование образцов, собранных из канала инфузии. Ошибка при сборе образцов (гемолиз, свертывание, недостаточный объем и т.д.). Использование неподходящей емкости. Обращение, хранение и транспортировка	46,0–68,2
Преаналитический	Неправильная сортировка и пересылка образцов. Проливание образцов. Ошибка при аликвотировании, пипетировании и маркировке. Ошибка при центрифугировании (неверное время и/или скорость)	3,0–5,3
Аналитический	Неисправность оборудования. Анализ не того образца. Интерференция (эндогенная и экзогенная). Невыявленная ошибка контроля качества	7,0–13,0
Постаналитический	Ошибочная валидация данных анализа. Несообщение результатов/передача результатов не тому адресату. Слишком большое общее время анализа. Неправильный ввод данных и ошибка при записи данных от руки. Несообщения/задержки в сообщении о критических значениях	12,5–20,0
Пост-пост-аналитический	Запоздавшая реакция/отсутствие реакции на лабораторный отчет. Неверная интерпретация. Неподходящий/неадекватный план диспансерного наблюдения. Неназначение необходимой консультации	25,0–45,5



Согласно многочисленным исследованиям, ошибки в лабораторной медицине на 70–90% связаны с преаналитической стадией. Неправильная подготовка больного, нарушение процедуры взятия материала, упущения при доставке биопробы в лабораторию, халатность при хранении и подготовке проб не только приводят к невозможности определить истинное значение аналитов, но и могут быть причиной ошибочного диагноза. Поэтому врачам-клиницистам и лабораторным специалистам необходимо тесно взаимодействовать и строго соблюдать все требования преаналитического этапа диагностики.

## *Вопросы для самоподготовки*

1. Охарактеризуйте основные этапы лабораторного исследования.
2. Перечислите факторы, влияющие на результат лабораторных исследований.
3. Что понимают под ятрогенными факторами? Приведите примеры влияния ятрогенных факторов.
4. Какие биологические факторы воздействуют на результаты лабораторных исследований? Приведите примеры.
5. Как циркадные ритмы влияют на результаты лабораторных анализов?
6. Изменение каких лабораторных параметров наблюдают при хроническом употреблении алкоголя?
7. Как воздействует физическая нагрузка на лабораторные параметры? Приведите примеры.
8. Какие выделяют виды лекарственной интерференции?
9. Приведите основные механизмы влияния лекарственных веществ на результаты лабораторных исследований.
10. Какие требования нужно учитывать при подготовке к сдаче биологического материала на лабораторное исследование?
11. Как влияет гемолиз на концентрацию/активность лабораторных аналитов?
12. Для каких лабораторных тестов недопустимо использование пробирок с ЭДТА\* в качестве антикоагулянта?
13. На каком этапе лабораторного исследования возникает наибольшее количество ошибок? Перечислите основные типы этих ошибок.
14. С чем могут быть связаны ошибки на постаналитическом этапе?

## ГЛАВА 2

# ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА АНАЛИТИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

---

## 2.1. ОСНОВЫ ТЕОРИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Согласно терминологии, **качество изделия** — это совокупность объективно присущих изделию свойств и характеристик, уровень или вариант которых формируется при создании изделия с целью удовлетворения существующих потребностей. Основное «изделие» лаборатории — результат лабораторного теста, и понятие «качественное изделие», применимое к медицинским лабораториям, означает правильно и своевременно назначенный тест для нуждающегося в нем пациента, выполненный на достаточно высоком аналитическом уровне с необходимой информацией для его интерпретации.

Обеспечение качества — это совокупность мероприятий или система мер, нужных для создания уверенности в том, что выдаваемый результат лабораторного исследования удовлетворяет определенным требованиям, то есть является качественным. Осмысление всех существующих научных и практических аспектов проблемы обеспечения качества клинических лабораторных исследований позволило сформулировать современную концепцию и ее главные принципы в данной области медицинской деятельности. Каче-

ство клинических лабораторных исследований рассматривается как степень соответствия их результатов требованиям аналитической точности, определяемым нормативными документами Минздрава России.

Обеспечение качества клинических лабораторных исследований связано с влиянием различных факторов, среди них:

- уровень материально-технического оснащения лаборатории средствами измерения;
- профессиональная и квалификационная подготовка специалистов по клинической лабораторной диагностике;
- участие лаборатории в системах внешней оценки качества (ВОК) лабораторных исследований;
- налаженная система внутрилабораторного контроля качества (ВКК).

Термином «аналитическое качество» обозначают свойство результатов исследования отвечать определенным требованиям точности, то есть результаты не должны содержать таких ошибок (погрешностей), которые могут привести к принятию ошибочного врачебного решения, поэтому важно оценить величину допустимой погрешности результата.

ВКК представляет систему постоянно проводимых контрольных процедур, предназначенных для поддержания стабильности аналитической системы, выявления и устранения недопустимых случайных и систематических погрешностей и направленных на оценку надежности получаемых результатов, то есть количественную оценку их точности, воспроизводимости и правильности. Контроль качества должен быть объективным, ежедневным и охватывать все диапазоны изменения изучаемого показателя, как нормальные, так и патологические.

Основные задачи ВКК можно сформулировать следующим образом:

- оценка и непрерывный контроль основных критериев точности результатов — сходимости, воспроизводимости и правильности;
- поиск причин, приводящих к недопустимым ошибкам результатов исследований, и их устранение.

В практической работе лаборатории ВКК может служить инструментом для определения или уточнения границ нормальных (референсных) диапазонов, оценки метрологических характеристик аналитического метода и проверки качества используемых реагентов.

ВКК необходим потому, что даже при самых кропотливых и точных повторных измерениях одного и того же показателя в одном и том же анализируемом материале с использованием одной и той же аналити-

ческой системы результаты измерений могут отличаться друг от друга, что говорит о наличии погрешности.

Анализ биологического материала сложен, и проблема погрешностей (или ошибок) в лаборатории остается весьма актуальной в силу многочисленных этапов анализа: от подготовки проб через дозирование и инкубацию до измерения и расчета. При этом на каждом этапе присутствуют свои источники ошибок, влияющие на точность конечного результата. В то же время, пока суммарная ошибка каждого конкретного лабораторного результата не превысит определенную величину, результат считается приемлемым. Используя методы статистического анализа, можно вычислить и оценить величину ошибки для конкретного измерения, а значит, и точность его результата. Собственно, для этого и необходим ВКК.

**Точностью измерения** называют качество измерений, отражающее близость их результатов к истинному значению измеряемой величины. **Погрешностью, или ошибкой измерения**, называют отклонение величины полученного результата от истинного значения измеряемой величины в пробе. Высокая точность измерений соответствует малым погрешностям измерения, и наоборот, высокие погрешности приводят к снижению точности. Однако при исследовании проб пациентов трудно оперировать понятием «точность». Как правило, истинное значение вещества в пробе неизвестно, а значит, выявить, насколько близко значение полученного результата к значению истинному, можно лишь приблизительно, путем оценки ошибок измерения, которые в зависимости от характера появления в процессе анализа делят на систематические и случайные.

Одна из составляющих общей погрешности — *систематическая ошибка измерения*, остающаяся постоянной или закономерно изменяющаяся при повторных измерениях одной и той же величины. Иными словами, систематическая ошибка всегда смещает результаты в одну и ту же сторону, завышая либо занижая. Причины возникновения систематической ошибки очень разнообразны, среди них — нарушение процессов дозирования, пипетирования, неверная калибровка прибора, неправильное разведение стандартного раствора, изменение времени и температуры инкубации, засорение измерительных кювет в анализаторах, истекающий срок лампы (так называемое угасание), заплытие световых фильтров, выход из строя систем взятия образца и дозирования реагентов и многое другое.

Один из видов систематической ошибки — *сдвиг*, характеризующийся резким и стабильным изменением в результатах пациентов и отражающий неожиданное и существенное нарушение работы аналитической системы.

Сдвиг могут вызвать следующие причины:

- неожиданный выход из строя источника света в используемом анализаторе;
- изменение состава реагентов;
- новая партия реагентов;
- предварительный крупный ремонт прибора;
- резкое изменение температуры инкубации (только для ферментов);
- значительное изменение температуры и влажности в рабочем помещении;
- выход из строя системы забора образца;
- выход из строя системы дозирования реагентов;
- неправильная калибровка прибора.

Другой вид систематической ошибки — *дрейф* — это медленное и часто незаметное завышение или занижение получаемых результатов измерений. Его наличие указывает на постепенное уменьшение надежности работы аналитической системы.

К основным причинам, вызывающим дрейф, относят:

- постепенный выход из строя источника света в приборе;
- постепенное загрязнение трубок;
- постепенное загрязнение поверхности электродов;
- старение реагентов;
- снижение качества контрольных материалов в процессе хранения;
- постепенное изменение температуры инкубации (только для ферментов);
- постепенное разрушение оптических фильтров.

Вместе с тем отклонение серии результатов в одну и ту же сторону чаще заметно, и как только систематическая ошибка обнаружена, ее можно или исключить, устранив саму причину ее возникновения, или внести соответствующие поправки в результат исследования.

*Случайная ошибка измерения* — еще одна составляющая общей погрешности, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же величины. В отличие от систематической ошибки, случайную погрешность отследить и выявить гораздо сложнее, так же как и выяснить причину ее возникновения. Существует приемлемая (или ожидаемая) случайная ошибка и недопустимая случайная ошибка, которая, как правило, неустранима. Недопустимые случайные ошибки иногда видны невооруженным глазом. Это так называемые грубые ошибки, на долю которых приходится до 5–10% всех случайных ошибок и которые превышают ожидаемую погрешность. Результаты измерений при наличии видимой грубой ошибки без вся-

ких сомнений сразу отбрасывают, после чего производят повторное исследование пробы. Серьезные, но менее грубые (не бросающиеся в глаза) недопустимые случайные ошибки составляют основную массу всех возникающих случайных ошибок. Поэтому только строгое соблюдение условий исследования, жесткая стандартизация всех этапов лабораторного анализа и ВКК позволяют минимизировать случайную погрешность измерения.

Основные характеристики, отражающие общую ошибку результата лабораторного измерения и оцениваемые при ВКК, — это *правильность* и *прецизионность*, показывающие, насколько измеряемая концентрация или активность исследуемого параметра в пробе будет отличаться от ее истинного значения.

**Правильность** — качество измерения, отражающее близость к нулю систематических погрешностей в результатах, максимальную правильность характеризуют отсутствием систематических ошибок.

**Прецизионность** — качество измерения, описывающее степень близости (или степень разброса) результатов независимых измерений, полученных с использованием конкретной методики из нескольких проб одного и того же однородного образца в предписанных (регламентированных) условиях. Другими словами, прецизионность можно описать как «меткость» аналитической методики. Прецизионность характеризуют случайной ошибкой и рассматривают с позиции общей воспроизводимости результатов исследований.

**Общая воспроизводимость** — качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов всех измерений одного и того же показателя в одном и том же образце, полученных как в одной, так и в разных аналитических сериях, что, следовательно, представляет сумму внутри- и межсерийной воспроизводимости.

Прежде чем детальнее рассмотреть понятие «воспроизводимость», определим, что такое аналитическая серия. Под **аналитической серией** понимают совокупность измерений лабораторного показателя, выполненных в одних и тех же условиях без перенастройки и калибровки аналитической системы. Аналитическая серия определяется числом измерений одного и того же показателя, измеренного одним и тем же методом с использованием одного и того же средства измерения и с участием одного и того же оператора на идентичном биологическом материале в пределах короткого промежутка времени.

Следовательно, внутрисерийная воспроизводимость (она же сходимость) будет отражать качество измерений, характеризующееся близостью друг к другу результатов повторных исследований одного и того же



показателя в одном и том же биологическом материале в пределах одной аналитической серии. А межсерийная воспроизводимость будет выступать качеством измерений, отражающим близость друг к другу результатов повторных исследований одного и того же показателя в одном и том же биологическом материале, выполняемых в разных аналитических сериях (табл. 2.1). И в обоих вариантах воспроизводимости речь идет о повторяемости результатов измерений. Таким образом, можно сказать, что воспроизводимость служит характеристикой прецизионности, оцениваемой в условиях повторяемости, и показывает наличие случайных погрешностей измерения.

**Таблица 2.1.** Сравнительная характеристика условий внутрисерийной и межсерийной воспроизводимости результатов методики

<b>Внутрисерийная</b>	<b>Межсерийная</b>
Используется один и тот же материал (проба)	Используется один и тот же материал (проба)
Исследуется один и тот же параметр в пробе	Исследуется один и тот же параметр в пробе
Используется один и тот же метод исследования	Используется один и тот же метод исследования
Реагенты должны быть одного производителя и из одной партии	Реагенты могут быть одного производителя из одной или разных партий либо другого производителя
Используется одно и то же средство измерения	Средства измерения могут быть разными или используется одно и то же средство
Интервал времени между следующими друг за другом измерениями короткий	Интервал времени между следующими друг за другом измерениями длительный
Оборудование не должно подвергаться перекалибровке между следующими друг за другом измерениями	Оборудование может подвергаться перекалибровке между следующими друг за другом измерениями
Измерение должен выполнять один и тот же оператор	Измерение могут выполнять разные операторы

Таким образом, правильность и воспроизводимость — две составляющие точности измерения. Правильность результата лабораторного теста (отсутствие систематической ошибки) более важна при постанов-

ке диагноза, тогда как хорошая воспроизводимость (отсутствие случайной ошибки) — для контроля проводимой терапии.

Если представить мишень, в центре которой находится истинное значение исследуемого анализа, то можно выделить различные варианты нарушения точности получаемых результатов:

- правильные и воспроизводимые;
- неправильные, но воспроизводимые;
- неправильные и невоспроизводимые (рис. 2.1).

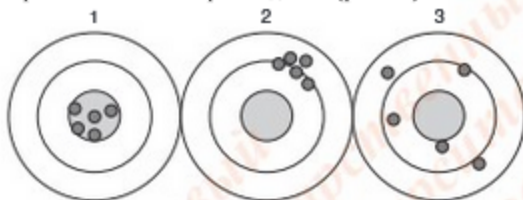


Рис. 2.1. Пример воспроизводимости и правильности: 1 — результаты правильные и хорошо воспроизводимые; 2 — результаты хорошо воспроизводимые, но неправильные; 3 — результаты неправильные и плохо воспроизводимые

Как основные показатели качества лабораторного исследования, воспроизводимость и правильность выявляют общую погрешность результата измерения, которая представляет разность между полученной при исследовании величиной определяемого показателя и истинным значением измеряемой величины. Последнее, как отмечали ранее, не может быть установлено абсолютно точно, поэтому на практике вместо термина «истинное значение» используют термин «установленное значение» (УЗ). В клинической лабораторной диагностике в качестве УЗ принимают метод-зависимое значение определяемого показателя, приводимое в паспорте (инструкции) к контрольному материалу (рис. 2.2). От него отталкиваются, проводя ВКК, а аналитические серии, исследующие показатель в контрольном материале, для которого есть установочное значение, называют еще установочными сериями.



Исследуемый показатель	Установленное значение						Метод исследования показателя
Analyte	Unit	Target	Low	High	1SD	2SD	Methods
ALT (GPT)	U/L	138	111	165	13,50	27,00	Tris buffer without P5P 37 °C
	U/L	102	82	122	10,00	20,00	Tris buffer without P5P 30 °C
	U/L	78	62	94	8,00	16,00	Tris buffer without P5P 30 °C
	U/L	128	102	154	13,50	26,00	Tris buffer SCE 37 °C
	U/L	95	75	115	10,00	20,00	Tris buffer SCE 30 °C
	U/L	72	57	87	7,50	15,00	Tris buffer SCE 25 °C
Amylase Pancreatic	U/L	258	219	297	19,50	39,00	Immunoinhibition EPS substrate 37 °C
	U/L	255	217	293	19,00	38,00	Roche EPS Liquid 37 °C
	U/L	305	259	351	23,00	46,00	Randox Liquid Ethylidene pNPG7 37 °C
Amylase Total	U/L	308	262	354	23,00	46,00	pNP Maltotrioxide substrates 37 °C
	U/L	293	249	337	22,00	44,00	Siemens-blocked pNPG7 37 °C
	U/L	234	199	269	17,50	35,00	Randox Lyo Ethylidene pNPG7 37 °C
	U/L	314	267	361	23,50	47,00	Randox Liquid Ethylidene pNPG7 37 °C
	U/L	275	234	316	20,50	41,00	BM/Roche Colorimetric pNPG7 37 °C
	U/L	314	267	361	23,50	47,00	Siemens-maltopenta/ hexaoside 37 °C
	U/L	271	230	312	20,50	41,00	Saccharogenic 37 °C
	U/L	281	239	323	21,00	42,00	Roche Integra 2-chloro-pNPG7 37 °C
	U/L	182	154	210	14,00	28,00	Ortho Vitros Microslide Systems 37 °C

Рис. 2.2. Пример паспорта контрольного материала (сыворотки) с указанием установленных значений для различных показателей и методов их исследования

## 2.2. ОСНОВНЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОНЯТИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА

Статистические методы, основанные на использовании математической статистики, — эффективный инструмент оценки и интерпретации информации о качестве.

В основе всех расчетов и сравнений в ВКК лежит понятие среднего арифметического значения ( $X_{\text{ср}}$ ), которое определяется как число, равное сумме всех значений измерений, деленной на количество последних:

$$X_{\text{ср}} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + X_4 + X_5 \dots + X_i}{n}, \quad (1)$$

где  $X$  — значение конкретного измерения контрольного материала,  $n$  — количество измерений.

Статистической основой оценки погрешностей при ВКК количественных методов лабораторных исследований является предположение о том, что частотные распределения результатов многократного измерения одного и того же контрольного материала одним и тем же аналитическим методом имеют вид нормального распределения. Другими словами, все полученные в серии повторных измерений величины отклоняются случайным образом от среднего значения и распределены вокруг него в соответствии с законом нормального распределения (рис. 2.3).

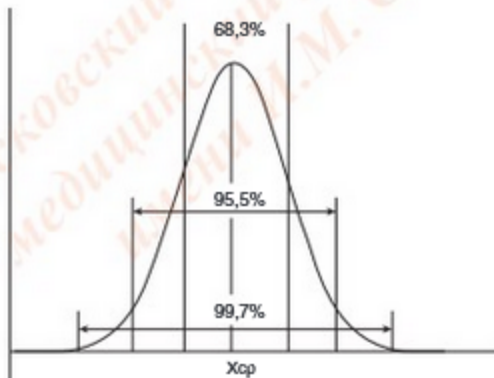


Рис. 2.3. Нормальное распределение значений повторных измерений величины

Как отмечали ранее, процесс лабораторного анализа включает ряд последовательных этапов (пипетирование, дозирование реагентов, инкубацию, измерение оптической плотности), на каждом из которых присутствуют свои источники ошибок, дающие в сумме разнообразие конечных результатов при повторных исследованиях параметра в одном и том же образце пробы. При этом шансы получить сильное отклонение результата от среднего значения малы: надо, чтобы все или большинство действующих факторов сдвигали результат в одном и том же направлении, что маловероятно. Чаще все действующие факторы более или менее уравнивают друг друга, поэтому большинство значений находятся близко к среднему, а существенные отклонения встречаются реже. Причем чем сильнее отклонение, тем реже его встречают.

Среднее арифметическое значение оценивает реальное содержание исследуемого аналита. Любые изменения в точности будут отражены изменением среднего значения результатов контрольных измерений. Отклонение от среднего может быть в виде систематической ошибки. Систематическая погрешность  $B$  характеризует правильность измерений, которая определяется степенью совпадения среднего результата повторных измерений контрольного материала ( $X_{\text{ср}}$ ) и УЗ измеряемой величины (рис. 2.4).

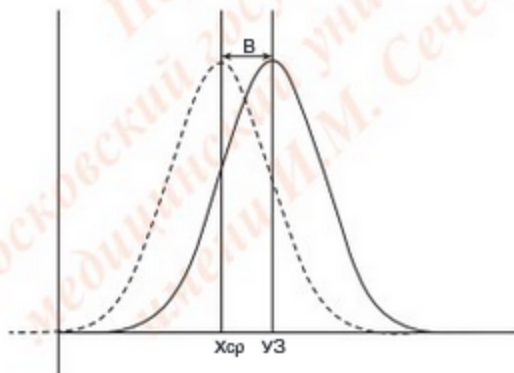


Рис. 2.4. Графическое выражение смещения: УЗ — установленное значение;  $X_{\text{ср}}$  — среднее арифметическое значение;  $B$  — величина смещения

Разность между ними называют величиной систематической погрешности, или смещением, что может быть выражено в абсолют-

ных или относительных величинах. Систематическую погрешность, выраженную в относительных величинах, называют относительной систематической погрешностью, которая рассчитывается в процентах по формуле:

$$B = \frac{X_{\text{ср}} - Y_3}{Y_3} \times 100\%, \quad (2)$$

где  $X_{\text{ср}}$  — среднее значение измерений контрольного материала.

Численное значение указывает на величину систематической ошибки, а получаемые при расчете знаки « $\rightarrow$ » или « $\leftarrow$ » означают смещение результатов от  $Y_3$  в сторону понижения или повышения соответственно. Чем меньше значение относительного смещения, тем меньше ошибка систематического характера.

В идеальной ситуации результаты повторных измерений одного и того же образца должны располагаться как можно ближе друг к другу. Рассеивание, или разброс, данных относительно среднего арифметического значения характеризует воспроизводимость лабораторных тестов, которую можно представить такими статистическими параметрами, как среднеквадратическое отклонение и коэффициент вариации. Данные статистические характеристики позволяют определить ширину разброса измеренных показателей относительно ожидаемого среднего значения.

Среднеквадратическое отклонение — наиболее распространенный показатель разброса (рассеивания) значений результатов относительно их среднего арифметического значения.

Обозначается греческой  $\sigma$  (сигма) или буквой  $S$  и рассчитывается по формуле:

$$S = \sqrt{\frac{\sum (X_i - X_{\text{ср}})^2}{n}}, \quad (3)$$

где  $X_i$  — результат исходного измерения,  $X_{\text{ср}}$  — среднее значение измерений контрольного материала,  $n$  — количество измерений,  $\Sigma$  — знак суммы.

Обратным понятием воспроизводимости является вариабельность результатов измерений (разброс), которая математически выражается в коэффициенте вариации (CV), представляющем отношение среднеквадратического отклонения к среднему арифметическому значению, выраженное в процентах:

$$CV = \frac{S}{X_{\text{ср}}} \times 100\%, \quad (4)$$

где  $S$  — среднееквадратическое отклонение,  $\bar{X}_{\text{ср}}$  — среднее значение измерений контрольного материала.

Среднееквадратическое отклонение, которое тоже описывает разброс результатов, обычно растет с увеличением концентрации аналита, а использование коэффициента вариации позволяет статистически нивелировать эти изменения. Применение этой статистической характеристики делает более удобной оценку воспроизводимости, а следовательно, и случайной ошибки: чем меньше коэффициент вариации, тем меньше ошибок случайного характера и выше воспроизводимость. Графически это выглядит так: при увеличении стандартного отклонения или коэффициента вариации график распределения становится более растянутым вдоль оси абсцисс, а при уменьшении — наоборот, сжимается, то есть чем больше случайных ошибок, тем шире и ниже «колокол» на графике (рис. 2.5).

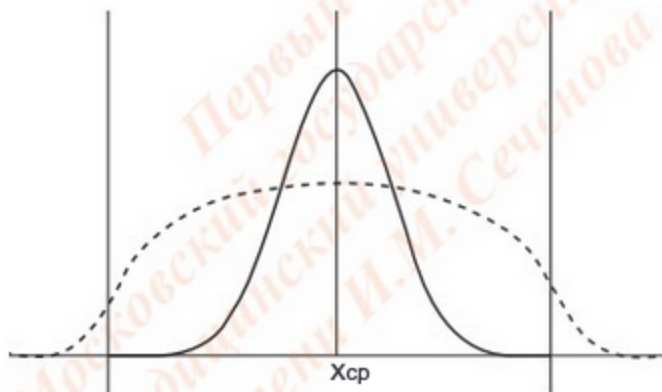


Рис. 2.5. Графическое выражение разброса результатов:  $\bar{X}_{\text{ср}}$  — среднее арифметическое значение

Как правило, для расчета среднего значения, стандартного отклонения и коэффициента вариации имеются встроенные в анализатор или лабораторную информационную сеть компьютерные программы, что избавляет от необходимости высчитывать самостоятельно эти статистические параметры.

## 2.3. КОНТРОЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Вопрос о контрольных материалах, их выборе и правилах использования подробно охарактеризован в приказах Минздрава России № 45 от 7 февраля 2000 г. «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации», № 220 от 26 мая 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов» и в ГОСТе Р 53133–2008, часть 3 «Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Описание материалов для контроля качества клинических лабораторных исследований». В данном пособии сделаем акценты на основных важных понятиях.

Согласно определению<sup>1</sup>, **контрольный материал** — это однородный материал человеческого/животного происхождения или искусственный материал, приближающийся, насколько это возможно, по своим наиболее существенным свойствам к исследуемому биологическому материалу пробы и предназначенный для оценки качества измерений аналитов в пробах пациентов, выполняемых в клинико-диагностических лабораториях медицинских организаций.

Другими словами, контрольный материал — это однородный стабильный материал, который по составу максимально приближен к биологической пробе человека. При этом контрольный материал должен отражать все варианты изменения аналита в биологической пробе, то есть содержать различные концентрации (или активности) изучаемого показателя как нормального, так и патологического диапазонов. За нормальный диапазон значений лабораторного показателя принимают референсный интервал, соответствующий уровню аналита у здоровых людей, за патологический — диапазон, соответствующий состоянию болезни пациента. На основании этого выде-

<sup>1</sup> Пункт 3.11 части 2 ГОСТа Р 53133.2–2008 «Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов».

ляют контрольный материал нормального уровня с показателями определяемых веществ в пределах нормы и контрольный материал патологического уровня, который содержит искусственно повышенные или сниженные (относительно референсных величин) значения определяемого аналита (рис. 2.6).



Рис. 2.6. Виды контрольного материала по концентрации/активности аналита в образце

Классификация контрольных материалов базируется на:

- способе их получения;
- используемой в процессе приготовления матрицы;
- физическом состоянии (сухое, жидкое).

На основании этих параметров выделяют контрольные материалы промышленного изготовления с аттестованными и неаттестованными значениями измеряемых параметров и сливные (непромышленные) контрольные материалы (рис. 2.7).

**Аттестованные контрольные материалы** промышленного изготовления содержат установленные производителем значения измеряемого параметра и диапазоны допустимых отклонений результатов.

Аттестованные контрольные материалы могут быть:

- жидкими;
- сухими (лиофилизированными, сублимированными).

Могут также содержать один аналит или более. Такие материалы используют для контроля правильности и воспроизводимости получаемых результатов. Установленные значения и диапазоны допустимых отклонений прописаны во вкладыше-инструкции к контрольному



Рис. 2.7. Виды контрольных материалов, применяемых для контроля качества лабораторных исследований

материалу и могут быть аттестованы как для методов исследования, так и для моделей анализаторов.

**Неаттестованные контрольные материалы** промышленного изготовления содержат неисследованные (неустановленные) значения измеряемых параметров. Они также могут быть жидкими или лиофилизированными и содержать один аналит или более. Эти контрольные материалы используют только для контроля воспроизводимости (сходности) получаемых в лаборатории результатов.

**Сливные контрольные материалы** готовят прямо в лаборатории из неиспользованных остатков образцов сыворотки крови, мочи и прочих жидкостей пациентов и используют при недоступности контрольных материалов промышленного производства. В настоящее время от их применения отказались, так как методология их приготовления и хранения не стандартизована.

Промышленные контрольные материалы могут быть:

- универсальными;
- специальными.



**Универсальные** контрольные материалы содержат множество различных компонентов, концентрация или активность которых исследована большим количеством различных методов, для разных измерительных приборов, и позволяют одновременно (то есть при исследовании одного контрольного образца) оценить большой спектр параметров.

**Специальные** контрольные материалы предназначены для контроля качества лабораторных исследований при определении:

- отдельного спектра показателей для диагностики анемий, гипертонической болезни, опухолей, повреждений сердечной мышцы, нарушений систем репродукции и фертильности, а также для срочной диагностики в неонатологии;
- отдельных компонентов, таких как С-реактивный белок, ревматоидный фактор, гормоны, газы крови и т.п.;
- определенных компонентов с целью их идентификации при терапевтическом мониторинге лекарств;
- отдельных компонентов методами экспресс-анализа, в том числе с применением методов «сухой» химии на отражательных фотометрах и т.д.

При оценке качества лабораторных исследований среди разнообразия контрольных материалов следует выбирать те, что соответствуют четырем основным критериям (рис. 2.8).



Рис. 2.8. Основные критерии выбора контрольного материала для оценки качества исследуемых в лаборатории показателей

**Матрица.** Контрольные материалы предоставляют исследователю правильную информацию о том, что происходит с процедурой измерения в тех или иных типах биологических образцов пациентов. Получение верной информации во многом определяется матрицей контрольного материала. **Матрица** — основа для приготовления контрольного материала, которую дополняют по мере необходимости веществами-консервантами и стабилизаторами. Следовательно, матрица обуславливает состав и свойства контрольного материала, в котором находится исследуемый компонент, и приближает этот состав к биологическому образцу.

В качестве матрицы могут служить сыворотка крови, плазма, цельная кровь, моча или другой биологический материал человеческого/животного происхождения, или же водный и синтетический растворы, содержащие изучаемые аналиты. Правильным считают использование контрольных материалов, содержащих ту же матрицу, что и испытуемые образцы. Именно поэтому для контроля качества в клинико-диагностических лабораториях предпочтительно применять контрольные материалы, наиболее близкие по составу своей матрицы к матрице исследуемой биопробы пациента, то есть содержащие матрицу человеческого происхождения. Однако допускают использование контрольного материала животного или смешанного происхождения, за исключением отдельных аналитических методов, для которых ограничения указываются в инструкции производителя. В ряде случаев применяют синтетические растворы, содержащие стабильные концентрации изучаемых аналитов, например, контрольные растворы для проверки точности портативной системы определения уровня холестерина, где содержится известная его концентрация.

Так, при создании ряда специальных контрольных материалов в качестве матрицы используют цельную кровь (табл. 2.2). Примером могут быть контрольные материалы для компонентов, исследование которых проводится методами «сухой» химии (в том числе определение глюкозы с использованием портативных глюкометров), для исследования фракций гемоглобина и гликогемоглобинов, а также идентификации токсических веществ.

**Таблица 2.2.** Виды контрольных материалов для разных разделов клинической лабораторной диагностики

Наименование раздела лабораторной диагностики	Виды контрольных материалов	Исследуемые параметры
Гемостаз	Плазма контрольная (пул здоровых доноров), аттестованная по четырем основным параметрам	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Активированное частичное тромбопластиновое время;</li> <li>• протромбиновое время;</li> <li>• тромбиновое время;</li> <li>• определение концентрации фибриногена</li> </ul>

Продолжение табл. 2.2

Наименование раздела лабораторной диагностики	Виды контрольных материалов	Исследуемые параметры
	Плазма патологическая с пониженными показателями четырех основных параметров	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фибриноген;</li> <li>• протромбиновое время;</li> <li>• активированное частичное тромбопластиновое время;</li> <li>• тромбиновое время</li> </ul>
	Плазма контрольная (пул здоровых доноров), аттестованная по дополнительным параметрам	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фибриноген;</li> <li>• протромбиновое время;</li> <li>• активированное частичное тромбопластиновое время;</li> <li>• тромбиновое время;</li> <li>• факторы VIII, IX, Виллебранда, антитромбин III, протеин C, плазминоген</li> </ul>
	Плазма патологическая с пониженным уровнем активности фактора VIII	Фактор свертывания VIII
	Плазма контрольная, содержащая волчаночный антикоагулянт	Волчаночный антикоагулянт в диагностике антифосфолипидного синдрома
	Плазма контрольная с резистентностью фактора Va к активированному протемину C	Активированное частичное тромбопластиновое время в диагностике Лейден-мутации и склонности к тромбофилии
	Контрольная плазма (норма и патология) для определения Д-димера	Д-димер
Гематология	Гематологический контроль качества проведения общего анализа крови на автоматическом анализаторе с возможностью дифференциации пяти субпопуляций лейкоцитов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гемоглобин;</li> <li>• гематокрит;</li> <li>• общее количество эритроцитов (RBC);</li> <li>• общее количество лейкоцитов (WBC);</li> </ul>

Продолжение табл. 2.2

Наименование раздела лабораторной диагностики	Виды контрольных материалов	Исследуемые параметры
Гематология	(низкий, нормальный, высокий уровни). Выполнен на основе цельной крови человека со стабилизированными эритроцитами, лейкоцитами и тромбоцитами, а также может быть комбинированным с латексными частицами, соответствующими размеру тромбоцитов и лейкоцитов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• общее количество тромбоцитов (PLT);</li> <li>• средний объем эритроцита (MCV);</li> <li>• среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH);</li> <li>• средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC);</li> <li>• ширина распределения эритроцитов по объему (RDW-CV, RDW-SD);</li> <li>• средний объем тромбоцитов (MPV);</li> <li>• тромбоскрит (PCT);</li> <li>• ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW);</li> <li>• относительное и абсолютное количество нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов, моноцитов</li> </ul>
	Гематологический контроль из цельной крови для 5-diff систем, который включает ретикулоциты и ядросодержащие эритроциты	Контроль параметров общего анализа крови, автоматический или ручной контроль ретикулоцитов, автоматический контроль ядросодержащих эритроцитов
	Фиксированные мазки крови	Контроль подсчета лейкоцитарной формулы крови оценки морфологии форменных элементов крови
	Контроль скорости оседания эритроцитов — норма и патология, изготовлен на основе цельной крови человека	Скорость оседания эритроцитов

Продолжение табл. 2.2

Наименование раздела лабораторной диагностики	Виды контрольных материалов	Исследуемые параметры
	Набор контрольных растворов гемоглобина. Предназначен для контроля правильности и воспроизводимости определения гемоглобина в крови унифицированным гемиглобинцианидным методом	Гемоглобин
Биохимические исследования	Аттестованная или неаттестованная контрольная жидкая или лиофилизированная сыворотка крови человека — норма и патология — с широким спектром содержащихся аналитов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Общий белок;</li> <li>• общий/прямой билирубин;</li> <li>• холестерин;</li> <li>• мочевины;</li> <li>• глюкоза;</li> <li>• аланинаминотрансфераза;</li> <li>• аспартатаминотрансфераза;</li> <li>• амилаза;</li> <li>• лактатдегидрогеназа;</li> <li>• креатинин;</li> <li>• триглицериды;</li> <li>• щелочная фосфатаза;</li> <li>• альбумин;</li> <li>• мочевая кислота;</li> <li>• железо;</li> <li>• кальций;</li> <li>• магний;</li> <li>• креатинфосфокиназа и др.</li> </ul>
	Специализированный контроль — миокардиальные маркеры на основе сыворотки крови человека (три уровня)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Креатинфосфокиназа общая;</li> <li>• креатинфосфокиназа-MB;</li> <li>• миоглобин;</li> <li>• гомоцистеин;</li> <li>• мозговой натрийуретический пептид;</li> <li>• дигитоксин;</li> <li>• С-реактивный белок;</li> <li>• тропонин I, тропонин T</li> </ul>

Продолжение табл. 2.2

Наименование раздела лабораторной диагностики	Виды контрольных материалов	Исследуемые параметры
	Специализированный контроль — С-реактивный белок на основе сыворотки человека — норма и патология	С-реактивный белок
	Специализированный контрольный материал для исследования липидного обмена на основе сыворотки человека — норма и патология	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Холестерин;</li> <li>• триглицериды;</li> <li>• липопротеины низкой плотности;</li> <li>• липопротеины высокой плотности;</li> <li>• липопротеин (а);</li> <li>• аполипопротеин В, аполипопротеин А1;</li> <li>• фосфолипиды;</li> <li>• С-реактивный белок</li> </ul>
	Контроль определения гликозилированного гемоглобина A <sub>1c</sub> на основе цельной человеческой крови (четыре уровня)	Гемоглобин A <sub>1c</sub>
Иммунохимический анализ	Специализированный контроль «Опухолевые маркеры» на основе сыворотки человека (три уровня)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Простатоспецифичный антиген;</li> <li>• раковый эмбриональный антиген;</li> <li>• <math>\alpha</math>-Фетопrotein;</li> <li>• СА-125, СА-72,4, СА-19-9; СА-15-3 и другие онкомаркеры</li> </ul>
	Специализированный контроль «Фертильность» на основе человеческой сыворотки (три уровня)	Гормоны: эстрадиол, тестостерон, прогестерон, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, хорионический гонадотропин человека и др.

Продолжение табл. 2.2

Наименование раздела лабораторной диагностики	Виды контрольных материалов	Исследуемые параметры
	Универсальный иммунохимический контрольный материал на основе сыворотки человека (три уровня)	Гормоны, витамины, иммуноглобулины, онкомаркеры, лекарственные препараты (лекарственный мониторинг)
Анализ мочи	Жидкий контрольный материал на основе человеческой мочи для сухих биохимических тестов, тест-полосок и микроскопического исследования мочи — норма и патология	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Белок;</li> <li>• билирубин;</li> <li>• глюкоза;</li> <li>• кетоны;</li> <li>• кровь;</li> <li>• микроальбумин;</li> <li>• нитриты;</li> <li>• микроскопия (эритроциты, лейкоциты, кристаллы);</li> <li>• осмоляльность;</li> <li>• кислотность;</li> <li>• удельный вес;</li> <li>• уробилиноген;</li> <li>• эстераза лейкоцитов;</li> <li>• тест на беременность (хорионический гонадотропин)</li> </ul>
	Контроль качества химических методов исследования мочи на основе человеческой мочи — норма и патология	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кортизол;</li> <li>• креатинин;</li> <li>• азот мочевины;</li> <li>• амилаза;</li> <li>• калий;</li> <li>• кальций;</li> <li>• магний;</li> <li>• мочевая кислота;</li> <li>• общий белок;</li> <li>• натрий;</li> <li>• мочевины;</li> <li>• фосфор и др.</li> </ul>
	Специализированный контроль «Маркеры остеопороза в моче» на основе человеческой мочи (два уровня)	Маркеры резорбции костной ткани: пиридин; пиридинолин, деоксипиридинолин, C-телопептид, N-телопептид

Окончание табл. 2.2

Наименование раздела лабораторной диагностики	Виды контрольных материалов	Исследуемые параметры
Анализ ликвора	Жидкий контрольный материал для контроля качества автоматических и ручных методов анализа анализов в спинномозговой жидкости. Изготовлен на основе человеческой сыворотки (норма, патология)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Альбумин;</li> <li>• общий белок;</li> <li>• глюкоза;</li> <li>• лактат;</li> <li>• лактатдегидрогеназа;</li> <li>• натрий;</li> <li>• хлорид;</li> <li>• иммуноглобулины A, G, M;</li> <li>• белковые фракции</li> </ul>

В контрольных материалах для оценки качества гематологических исследований в роли матрицы часто используют стабилизированную цельную кровь и суспензии на основе сыворотки крови с добавлением искусственных частиц или фиксированных клеток крови человеческого и животного происхождения, а также гемолизаты. Контроль качества коагулологических исследований предусматривает использование контрольных материалов с нормальным и патологическим содержанием факторов свертывания, матричной основой которых является плазма крови человеческого и животного происхождения. Для контроля исследований мочи могут быть использованы как водные растворы с известным содержанием веществ и имитирующие мочу искусственные растворы с различными добавками контролируемых компонентов, так и стабилизированная цельная моча с УЗ широкого и узкого спектров различных компонентов. Как контрольный материал для оценки качества исследований спинномозговой жидкости используют стабилизированную спинномозговую жидкость человека (см. табл. 2.2).

**Контрольные материалы**, как и биологические пробы, представляют сложные смеси различных веществ и клеток, и аналит, определяемый в них, является лишь один из многих их компонентов. Другие компоненты, входящие в состав смеси, образующей матрицу, особенно искусственно добавленные, могут повлиять на результаты измерения аналита вследствие их способности интерферировать с рядом методик исследования.

Подобные интерферирующие вещества могут искажать результаты лабораторных измерений, воздействуя на аналитическую систему с помощью механизмов:



- химического подавления (конкурируя за реагенты, блокируя реакции или изменяя форму аналита путем образования с ним комплексов и/или осаждения);
- искажения измеряемых параметров за счет своей неспецифичности и сходных с определяемым аналитом свойств;
- изменения физических свойств матрицы (например, вязкости, прозрачности/мутности, кислотности, ионной силы и др.);
- ингибирования ферментов, блокируя, разрушая или окисляя каталитический центр молекулы фермента и др.

Поэтому результат контрольного материала с той же концентрацией аналита, что и в исследуемой пробе пациента, может отличаться от результата в пробе, если матрица образца сравнения (контрольного материала) не соответствует матрице исследуемой пробы биоматериала.

В лабораторной практике при использовании контрольных материалов для контроля качества лабораторных исследований необходимо строго следовать инструкциям фирмы-производителя (разведение, реконструкция, хранение контрольных образцов).

Для клинических лабораторных исследований биологических образцов, характеризующихся нестабильностью, контрольные материалы могут иметь специфическую форму. Допускается использование фиксированных (окрашенных или неокрашенных) мазков крови для контроля качества гематологических исследований. Возможно использование лиофилизированных образцов микроорганизмов для контроля качества микробиологических исследований. Оправдано применение приготовленных на основе цельной мочи препаратов для контроля качества микроскопии осадка и т.п.

**Доступность и количество.** Возможность использования материалов из одной и той же партии или серии в течение длительного времени (минимум год), — еще один обязательный критерий при выборе контрольных материалов. Количество закупаемого контрольного материала одной партии должно быть достаточным для проведения текущего контроля качества в течение продолжительного времени. Крупная партия контрольного материала позволяет обеспечить непрерывный мониторинг аналитического процесса, одновременно снижая затраты на покупку новых контрольных материалов и уменьшая необходимость в дополнительных исследованиях и вычислениях во время «перекрытия», связанного со сменой контролей. Расчет количества необходимого контрольного материала проводят исходя из количества определяемых показателей, подлежащих контролю в лаборатории. Доступность покупки большой

партии контрольных материалов в настоящее время определяется их ценой и способностью медицинского учреждения (лаборатории) приобрести достаточное количество контрольных материалов одной и той же серии.

**Сроки годности и стабильности.** В настоящее время многие контрольные материалы доступны с хорошими сроками годности от года и больше. **Срок годности** — это период времени, в течение которого контрольный материал в своей оригинальной заводской упаковке сохраняет свою стабильность (функциональные характеристики) в пределах времени и условиях хранения, установленных изготовителем. При этом следует различать стабильность невскрытого и вскрытого контрольного материала, уделяя особое внимание возможности относительно длительного использования контрольного образца после вскрытия флакона и/или растворения его лиофилизированной формы.

К примеру, для оценки качества исследований в гематологии контрольным материалом может выступать стабилизированная цельная кровь или суспензия из фиксированных клеток (человека или животного). Контрольная кровь может иметь в своем составе заранее известные частицы заданных размеров и свойств: стабилизированные эритроциты человека и/или млекопитающего, лейкоциты и тромбоциты человека или их аналоги в консервирующей среде. Натуральный клеточный материал имеет ограниченную жизнеспособность, и, чтобы увеличить период жизни клеток, требуется их эффективная стабилизация, которая гарантирует сохранение размеров клеток, клеточную плотность и химическую инертность до окончания срока годности, составляющего от 90 до 190 дней. После вскрытия флакона срок использования такого контрольного материала сокращается в среднем до 30 дней. Это связывают с постепенной утратой стабильности на фоне регулярных процедур охлаждения при хранении (2–8 °C) и прогрева перед исследованием (до комнатной температуры) вскрытого флакона с контрольной кровью, постепенным окислением содержимого флакона и т.д. Именно поэтому важно учитывать начальный объем контрольного образца во флаконе и объем его регулярного использования, подбирая оптимальный вариант сочетания расход/стабильность.

Срок годности и стабильности лиофилизированных контрольных форм при соблюдении условий хранения может составлять более 1 года для аттестованных контрольных материалов и более 2 лет для неаттестованных. После вскрытия флакона или реконструкции (разведения) лиофилизированных форм контрольных материалов большинство про-

изготовителей гарантируют стабильность их компонентов в течение 4–8 ч при комнатной температуре (20–25 °C), 24–48 ч при температуре 2–8 °C и 30–45 дней при хранении в условиях заморозки (–20 °C). При этом наблюдаемая вариабельность значений из разных флаконов контрольного материала одной серии по мере их вскрытия почти полностью обусловлена неточностями измерений или разведения лиофилизированных форм и не связана с нарушением стабильности компонентов при хранении. Поэтому очень важно стандартизировать этап разведения в строгом соответствии с инструкцией производителя, соблюдая время растворения/восстановления, используя пипетки высокого класса точности, дистиллированную или деионизированную воду. Это позволит свести к минимуму вариабельность из-за процесса приготовления.

**Аналиты и их концентрации.** Перечень компонентов в паспорте закупаемого контрольного материала должен соответствовать перечню исследуемых в лаборатории показателей, а значения определяемых показателей должны находиться в клинически значимом диапазоне. Для осуществления регулярного ВКК следует использовать два аттестованных контрольных материала со значениями определяемых показателей в нормальном и патологическом диапазоне соответственно. При использовании в ВКК материала только одного уровня рекомендуется выбор контрольного материала со значениями контролируемых показателей, близких к границе нормальных и патологических значений (граница принятия клинических решений).

При этом необходимо помнить, что контрольные материалы могут быть аттестованы как для методов исследования, так и для моделей анализаторов. Если контрольный материал аттестован по перечню используемых приборов (например, гематологические анализаторы), нужно убедиться, что гемокситометр, имеющийся в лаборатории, присутствует в списке моделей приборов, для которых данный контроль разработан и аттестован.

Методы определения показателей в контрольном материале также должны соответствовать методам, применяемым в лаборатории. При выборе контрольного материала учитываются принцип метода, температура реакции, используемые буфер, субстрат и активирующие добавки в реактивах (например, наличие или отсутствие пиридоксальфосфата для методов определения активности аминотрансфераз).

**Наличие этапов предварительной обработки контрольных проб** так же, как и биологических образцов, требует отдельного рассмо-

трения. Некоторые лабораторные тесты, например, определение гликозилированного гемоглобина  $A_1C$  или общей железосвязывающей способности сыворотки, до аналитического их определения, требуют предварительной пробоподготовки биологического образца и часто предусматривают ручные процедуры пипетирования и смешивания, которые чаще приводят к ошибкам, чем погрешности, возникающие на аналитическом этапе. Для обеспечения качества при исследовании таких показателей следует выбирать контрольные материалы, для которых предусмотрены этапы предварительной обработки точно такие же, как и для испытуемого образца.

В табл. 2.3 представлена сравнительная характеристика различных видов сывороток для контроля качества лабораторных исследований с учетом их стоимости, состава, стабильности, доступности больших партий и других описательных моментов.

Таблица 2.3. Сравнительная характеристика контрольных сывороток

Контроли	Промышленные контроли		
	Лиофилизированные	Жидкие	
Состояние	Животная	Человеческая	Человеческая
Матрица	Животная	Человеческая	Человеческая
Соответствие биопробам	Хорошее. Не используют для иммунохимии, исследования изоферментов	Отличное. При добавлении веществ животного происхождения имеют ряд ограничений	Отличное. Стабилизаторы могут влиять на ряд аналитических методов
Стоимость	Низкая	Очень высокая	Высокая
Стабильность	18–24 мес	18–36 мес	12–24 мес
Ошибка разведения	Есть	Есть	Нет
Доступность большой партии	Да	Да	Да
Опасность инфицирования	Отсутствует	Маловероятна	Маловероятна

**Правила использования контрольных материалов** предусматривают тщательное изучение инструкции (паспорта) к контрольному материалу перед его использованием. Обращаться с контрольным материалом следует как с потенциально опасным биологическим образцом, несмотря на содержащиеся в инструкциях большинства изготовителей сведения об отсутствии в контрольном материале антигенов вирусных гепатитов и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Перед вскрытием флакона необходимо зарегистрировать в журнале серию и номер контрольного материала, а также дату его вскрытия.

Подготовка лиофилизированного контрольного материала к исследованию проводится в полном соответствии с инструкцией производителя. Особое внимание обращается на аккуратное вскрытие флакона (чтобы избежать потерь материала), точное и аккуратное пипетирование растворителя, осторожное перемешивание содержимого после того, как флакон закрыт пробкой (чтобы омыть частички материала на пробке, не допуская пенообразования), соблюдение времени растворения. При реконструкции (разведении) лиофилизированных форм для уменьшения погрешности дозирования необходимо использовать одно и то же поверенное дозирующее устройство. Для экономии разведенного контрольного материала рекомендуется разлить содержимое флакона на аликвоты (порции) и хранить их в замороженном виде, при этом материал, из которого изготовлены пробирки для хранения аликвот, не должен адсорбировать компоненты контрольного материала. Допускается однократное замораживание и оттаивание разведенного контрольного материала. Однократное оттаивание следует проводить при комнатной температуре в водной среде при 20–25 °С. Методика замораживания и оттаивания должна быть стандартизована для всех исследуемых показателей в соответствии с инструкцией производителя. Не допускается замораживание контрольных материалов на основе цельной крови.

Результаты, полученные при исследовании аналитов в контрольной сыворотке, сравнивают с метод-зависимыми УЗ, указанными в инструкции производителя. **Метод-зависимое значение** — это зависящая от метода исследования концентрация или активность изучаемого аналита. При выборе УЗ учитывают принцип метода или прибор, на котором выполнялись измерения, а при определении активности ферментов — температуру реакции, используемые буфер, субстрат, активирующие добавки в реактивах (табл. 2.4).

Таблица 2.4. Пример зависимости концентрации и активности аналитов в контрольной сыворотке от метода определения

Параметр	Единицы измерения	Метод	Установленное значение
Глюкоза	ммоль/л	Гексокиназный	15,5
	мг/дл		279
	ммоль/л	Глюкозооксидазный	15,4
	мг/дл		278
Мочевина	ммоль/л	Уреазный-глутаматдегидрогеназный	6,38
	мг/дл		38,2
	ммоль/л	Уреазно-салицилатный (Бертлота)	7,32
	мг/дл		43,8
Альбумин	г/л	С бромкрезоловым зеленым	29,6
	г/л	С бромкрезоловым фиолетовым	28,6
	г/л	Турбидиметрический	27,2
Аланин-аминотрансфераза	МЕ/л	Трис-буфер с пиридоксаль-5-фосфатом, температура 37 °С	148
	МЕ/л	Трис-буфер с пиридоксаль-5-фосфатом, температура 30 °С	110
	МЕ/л	Трис-буфер с пиридоксаль-5-фосфатом, температура 25 °С	83
	МЕ/л	Трис-буфер без пиридоксаль-5-фосфата, температура 37 °С	138
	МЕ/л	Трис-буфер без пиридоксаль-5-фосфата, температура 30 °С	102
	МЕ/л	Трис-буфер без пиридоксаль-5-фосфата, температура 25 °С	78

Важно помнить, что:

- при использовании реактивов и калибраторов одного производителя рекомендуется применять аттестованные контрольные материалы другого производителя;
- контрольный материал не может быть использован одновременно в качестве калибровочного материала (табл. 2.5).

Таблица 2.5. Сравнительная характеристика контрольных материалов и калибраторов

Контрольные материалы	Калибраторы
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Служат для калибровки (установления соответствия между сигналом прибора и концентрацией вещества в пробе)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Предназначены для ориентировочной оценки смещения и контроля воспроизводимости</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Раствор с заданными эталонными значениями, под которые необходимо настраивать показания прибора</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Материал для контроля качества предназначен для проверки правильности калибровки прибора</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Предназначены для использования в конкретной аналитической системе</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Могут использоваться в разных аналитических системах</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аттестованное значение каждого аналита представлено одним числом</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аттестованная (средняя) величина представлена с диапазоном допустимых значений</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аттестация проводится с использованием референтных методик или стандартов (эталонов) более высокого порядка («прослеживаемость»)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• При аттестации «прослеживаемость» необязательна (возможен горизонтальный перенос калибровки)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Концентрации компонентов подобраны с учетом наибольшей точности калибровки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Концентрации компонентов часто не позволяют установить фактор пересчета с достаточной точностью</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Используются раз в месяц и/или при необходимости</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Используются ежедневно</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Используются до начала измерений для установки шкалы (калибровки) прибора</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Исследуются в процессе измерения проб пациентов</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Имеют только нормальное значение</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Могут иметь низкие, нормальные или высокие значения параметров для оценки линейности</li> </ul>



## **2.4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Ключевая цель проведения ВКК — достижение стабильности аналитической системы, выявление и устранение недопустимо больших случайных и систематических погрешностей. Для достижения главной цели важно понимание того, что проведение ВКК — это необходимое условие получения достоверной информации, на основании которой в дальнейшем принимаются клинические и диагностические решения относительно состояния пациента, наличия у него патологического процесса, стадии, тяжести, прогноза и исхода заболевания, эффективности лечения. Другими словами, результаты лабораторных исследований должны быть не только информативными, но и достоверными, то есть обладать высокой диагностической надежностью. В особенности это касается количественных лабораторных показателей, численные изменения которых в сторону увеличения или снижения относительно диапазона референсных значений дают возможность врачу-клиницисту оперативно принимать правильное решение в отношении пациента. Следовательно, процедура ВКК обязательна для всех видов количественных исследований, выполняемых в лаборатории, для которых в настоящее время разработаны аттестованные контрольные материалы.

Порядок проведения ВКК при исследовании количественных лабораторных показателей должен осуществляться в соответствии с действующими нормативными документами<sup>2</sup>. Строгая последовательность выполнения ВКК позволяет оценить стабильность применяемой методики и избежать риска нанесения вреда пациенту от ошибочного результата.

Проговорим еще раз, что контроль качества в лаборатории — статистический процесс, требующий регулярного исследования контрольных материалов одновременно с пробами пациентов для всех исследуемых количественных показателей и для каждой из используемых при этом методик с последующим сопоставлением результатов измерения контрольных образцов с рассчитанными статистическими пределами.

---

<sup>2</sup> ГОСТ Р 53133-2008 «Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов».



Сама процедура проведения ВКК состоит из трех последовательных стадий.

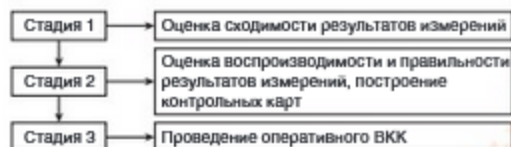


Рис. 2.9. Стадии внутреннего контроля качества лабораторных исследований

**Стадия I ВКК** — оценка сходимости (или внутрисерийной воспроизводимости, или внутрисерийной вариации) методики — необходима для установления близости друг к другу результатов измерений в аналитической серии и оценки их соответствия принятым критериям точности. Для этих целей используют неаттестованный контрольный материал или материал на основе проб пациентов со значением определяемого показателя в нормальном диапазоне. Проводят 10 измерений материала в одной аналитической серии. Другими словами, в одних и тех же условиях пробоподготовки без перенастройки, калибровки, включения/выключения аналитической системы выполняют одновременное измерение одного и того же показателя в 10 пробах одного и того же биологического образца (рис. 2.10). Результаты регистрируют в журнале «Оценка сходимости результатов измерения» (приложение 1).

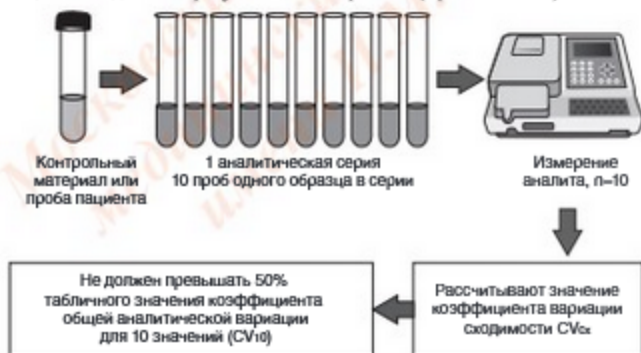


Рис. 2.10. Алгоритм выполнения I стадии внутрилабораторного контроля качества

Если в ряду полученных 10 результатов одно или два значения окажутся очень высокими или, напротив, очень низкими, то такие значения называют выпадающими и их следует исключить из расчета. Подобный «вылет» свидетельствует о какой-либо трудности, возникшей в процессе исследования. Необходимо выявить и устранить проблему, которая может быть связана с нарушением сроков и условий хранения реагентов, нестабильностью рабочих растворов, этапами пробоподготовки, состоянием аналитической системы и т.д., а затем повторить процесс получения данных.

Если в ряду полученных данных нет «выпадающих» значений, то из полученных 10 результатов рассчитывают значение коэффициента вариации сходимости ( $CV_{сх}$ ) по формуле, приведенной ранее в пункте 2.2. Проверяют, что вычисленное значение  $CV_{сх}$  не превышает половины (или 50%) табличного<sup>3</sup> значения коэффициента общей аналитической вариации ( $CV_{10}$ ), то есть должно быть соблюдено правило:  $CV_{сх} \leq 0,5 \times CV_{10}$  (рис. 2.11).

Если правило не выполняется и вычисленное значение коэффициента вариации сходимости  $CV_{сх}$  больше половины предельно допустимого значения коэффициента общей аналитической вариации  $CV_{10}$ , необходимо выявить источники недопустимо больших случайных погрешностей, устранить их для снижения разброса результатов и повторить стадию I ВКК. Если условие  $CV_{сх} \leq 0,5 \times CV_{10}$  не выполняется при повторном проведении стадии I с учетом коррекции возможных причин, то следует избрать другую методику определения данного аналита с более хорошей внутрисерийной воспроизводимостью. При соответствии полученных значений  $CV_{сх}$  условию  $CV_{сх} \leq 0,5 \times CV_{10}$  переходят к выполнению стадии II ВКК.

**Стадия II ВКК** — оценка правильности, межсерийной воспроизводимости и построение контрольной карты для оперативного контроля.

Стадия включает три этапа:

- предварительную оценку соответствия значений коэффициента вариации ( $CV_{10}$ ) и смещения ( $B_{10}$ ) предельно допустимым значениям;
- окончательную оценку соответствия значений коэффициента вариации ( $CV_{20}$ ) и смещения ( $B_{20}$ ) установленным нормам;
- построение контрольных карт.

<sup>3</sup> Представлены в приложении Б части 2 ГОСТа Р 53022-2008; приложении Б части 1 ГОСТа Р 53133-2008; приложении 1 Приказа Минздрава России от 26 мая 2003 г. № 220; приложении 3 Приказа Минздрава России от 7 февраля 2000 г. № 45.

А

№	$X_i$	$X_i - X_{ср}$	$(X_i - X_{ср})^2$	$X_{ср}$	S	$CV_{сх}$
1	6,70	0,13	0,0169	6,57	0,11	1,61
2	6,70	0,13	0,0169			
3	6,60	0,03	0,0009			
4	6,50	-0,07	0,0049			
5	6,60	0,03	0,0009			
6	6,70	0,13	0,0169			
7	6,50	-0,07	0,0049			
8	6,40	0,17	0,0289			
9	6,50	-0,07	0,0049			
10	6,50	-0,07	0,0049			
$\Sigma=65,70$		$\Sigma=0,101$		Дата исследования: 10.10.2022		

Глюкоза  
ммоль/л

Б

Исследуемые показатель	$\pm 8,0\%$	$CV_{10}\%$
Биохимические исследования сыворотки крови		
Аланинаминотрансфераза	19,6	16,7
Аспартатаминотрансфераза	9,1	8,2
Глюкоза	4,53	5,33
Билирубин общий	17	18
Билирубин прямой	25,6	25,2
Мочевина	9,3	8,4
Креатинин	4,7	2,9
Холестерин	5,9	4,1
Белок общий	2,0	1,9
$\alpha$ -Амилаза	10,1	6,0

Рис. 2.11. Пример измерения концентрации глюкозы глюкозооксидазным методом в одной аналитической серии: А — рассчитанное значение коэффициента вариации сходимости  $CV_{сх}$  для показателя «ГЛЮКОЗА» составило 1,61; Б — табличное значение коэффициента общей аналитической вариации  $CV_{10}$  для показателя «ГЛЮКОЗА» равно 5,33, а 50% от этой величины составляет 2,665. Сравниваем значения  $1,61 < 2,665$ , то есть условие  $CV_{сх} \leq 0,5 \times CV_{10}$  выполнено

Важным условие проведения стадии II ВКК — использование не менее двух аттестованных контрольных материалов с нормальными (уровень «норма») и искусственно сниженными/завышенными (уровень «патология») значениями определяемого аналита.

**Этап I стадии II ВКК.** Для контрольного материала обоих уровней производят исследование показателя в 10 аналитических (устано-

вочных) сериях, каждая из которых содержит по одному измерению (рис. 2.12).



Рис. 2.12. Алгоритм выполнения I этапа II стадии внутрилабораторного контроля качества

Оптимальным считают выполнение аналитических серий контрольных материалов по одной в день в течение 10 дней. Допускается проведение до двух-трех аналитических серий в день, например из-за ограниченного срока годности реактивов.

Из полученных для каждого контрольного образца 10 результатов рассчитывают значения коэффициента вариации CV<sub>10</sub> и величину относительного смещения B<sub>10</sub> и сверяют их с табличными данными. Проверяют, что вычисленные для контрольных образцов значения CV<sub>10</sub> и B<sub>10</sub> не превышают предельно допустимые значения коэффициентов общей аналитической вариации CV<sub>10</sub> и смещения B<sub>10</sub>, представленные в таблице (рис. 2.13).

Если условие не выполняется и одно из полученных значений коэффициентов CV<sub>10</sub> или B<sub>10</sub> превышает табличные значения соответствующих коэффициентов, выявляют источники недопустимо больших случайных и систематических погрешностей и проводят мероприятия по их устранению, затем повторяют этап I стадии II. Если значения полученных коэффициентов CV<sub>10</sub> или B<sub>10</sub> не превышают табличных, переходят к следующему этапу.

**Этап II стадии II ВКК.** На этапе II проводят окончательную оценку соответствия значений коэффициента вариации (CV<sub>20</sub>) и смещения

А	№	X <sub>i</sub>	X <sub>i</sub> -X <sub>ср</sub>	(X <sub>i</sub> -X <sub>ср</sub> ) <sup>2</sup>	X <sub>ср</sub>	S	CV	B
	1	6,10	0,11	0,0121	Randox Level 2 (норма) Глюкоза	0,09	1,52	-1,11
	2	6,40	0,19	0,0361				
	3	6,30	0,09	0,0081				
	4	6,20	0,01	0,0001				
	5	6,30	0,9	0,0081				
	6	6,10	-0,11	0,0121				
	7	6,20	-0,01	0,0001				
	8	6,10	-0,11	0,0121				
	9	6,20	-0,01	0,0001				
	10	6,20	-0,01	0,0001				
	Σ=62,1		Σ=0,089					
Установочное значение 6,28								

Б	Исследуемый показатель		±B <sub>10</sub> ,%	CV <sub>10</sub> ,%
	Биохимические исследования сыворотки крови			
	Аланинаминотрансфераза		19,6	16,7
	Аспартатаминотрансфераза		9,1	8,2
	Глюкоза		4,53	5,33
	Билирубин общий		17	18
	Билирубин прямой		25,6	25,2
	Мочевина		9,3	8,4
	Креатинин		4,7	2,9
	Холестерин		5,9	4,1
	Белок общий		2,0	1,9

Рис. 2.13. Пример измерения концентрации глюкозы глюкозооксидазным методом в 10 аналитических сериях: А — рассчитанные значения коэффициента вариации CV<sub>10</sub> и смещения B<sub>10</sub> для показателя «ГЛЮКОЗА» в одном из контрольных материалов составили 1,52 и -1,11 соответственно; Б — табличные значения коэффициента вариации CV<sub>10</sub> и смещения B<sub>10</sub> для показателя «ГЛЮКОЗА» составляют 5,33 и 4,53 соответственно. Сравниваем полученные значения CV<sub>10</sub> (1,52 < 4,5) и B<sub>10</sub> (1,11 < 4,5), они не превышают табличных величин, условие выполнено

(B20) установленным нормам по вышеприведенной схеме. Для этого дополнительно в течение последующих 10 дней проводят исследование аналита еще в 10 аналитических сериях, каждая из которых содержит по одному измерению того же контрольного материала, что и при выполнении этапа I. Из полученных для каждого контрольного образца 20 результатов (первые 10 результатов получены на I этапе) рассчитывают значения коэффициента вариации CV20 и величину смещения B20 и сверяют их с табличными данными. Проверяют, что вычисленные для контрольных образцов величины CV20 и B20 не превышают предельно допустимые значения коэффициента общей аналитической вариации и смещения, рассчитанные для 20 измерений и представленные в таблице (рис. 2.14).

Если условие не выполняется и одно из полученных значений коэффициентов CV20 или B20 превышает табличные данные соответствующих коэффициентов, выявляют источники недопустимо больших случайных и систематических погрешностей и проводят мероприятия по их устранению, затем повторяют этап II стадии II. Если при повторном исследовании после коррекции возможных причин не удастся получить значения коэффициентов CV20 или B20 ниже табличных, следует избрать другую методику определения данного аналита. При значениях CV20 и B20, не превышающих установочных норм, рассматриваемая методика признается пригодной для лабораторных исследований, и можно перейти к выполнению III этапа II стадии.

**Этап III стадии II ВКК.** На III этапе проводят построение контрольных карт. Для построения контрольной карты из полученных в установочной серии 20 результатов измерений определяемого показателя для каждого контрольного образца рассчитывают среднюю арифметическую величину ( $\bar{X}_p$ ), среднеквадратическое отклонение (S) и контрольные пределы:  $\bar{X}_p \pm 1S$ ,  $\bar{X}_p \pm 2S$ ,  $\bar{X}_p \pm 3S$  (рис. 2.15).

Если в ряду результатов, полученных для одного из контрольных материалов, есть значение, выходящее за пределы  $\pm 3S$ , то его отбрасывают (рис. 2.16). Для этого контрольного материала проводят еще одну аналитическую серию измерений, после чего снова рассчитывают коэффициенты вариации CV20 и смещения B20, сравнивают с аналогичными показателями, представленными в таблице (согласно процедуре на этапе II стадии II). При выполнении всех требуемых условий снова рассчитывают значения  $\bar{X}_p$ , S, пределов  $\bar{X}_p \pm 1S/2S/3S$ , которые отображают на контрольной карте. Все результаты и расчеты регистрируют в журнале «Результаты установочных серий измерений показателя в контрольных материалах» (приложение 2).

№	$X_i$	$X_i - \bar{X}_{cp}$	$(X_i - \bar{X}_{cp})^2$	$\bar{X}_{cp}$	S	Cv	B
1	6,10	-0,081	0,0065	6,24	0,14	2,22	-0,72
2	6,40	0,029	0,0009				
3	6,30	-0,061	0,0037				
4	6,20	0,099	0,0099				
5	6,30	-0,151	0,0227				
6	6,10	-0,101	0,0101				
7	6,20	0,180	0,0322				
8	6,10	-0,061	0,0037				
9	6,20	-0,051	0,0026				
10	6,20	0,009	0,0001				
11	6,30	0,130	0,0169				
12	6,10	0,129	0,0009				
13	6,50	-0,121	0,0145				
14	6,20	0,099	0,0099				
15	6,20	-0,151	0,0227				
16	6,10	0,019	0,0004				
17	6,30	0,180	0,0322				
18	6,40	-0,061	0,0037				
19	6,00	0,069	0,0048				
20	6,50	-0,011	0,0001				
$\Sigma=124,7$				$\Sigma=0,198095$			

Randox Level 2 (норма)  
Глюкоза

Установочное значение 6,28

Исследуемые показатели	$\pm B_{20}, \%$	$CV_{20}, \%$
<b>Биохимический исследования сыворотки крови</b>		
Аланинаминотрансфераза	17,4	15,3
Аспартатаминотрансфераза	8,0	7,5
Глюкоза	3,94	4,45
Билирубин общий	15	15
Билирубин прямой	22,3	23,2
Мочевина	8,2	7,7
Креатинин	4,3	2,7
Холестерин	5,4	3,8
Белок общий	1,8	1,7
Альфа-амилаза	9,3	5,5
Щелочная фосфатаза	7,8	4,0
Мочевая кислота	6,7	5,4
Триацилглицеролы	15,3	13,2
ЛПВП	6,8	4,5
ЛПНП	8,6	5,2

**Рис. 2.14.** Пример измерения концентрации глюкозы глюкозооксидазным методом в 20 аналитических сериях: А — рассчитанные значения коэффициента вариации  $CV_{20}$  и смещения  $B_{20}$  для показателя «ГЛЮКОЗА» в одном из контрольных материалов составили 2,22 и -0,72 соответственно; Б — табличные значения коэффициента вариации  $CV_{20}$  и смещения  $B_{20}$  для показателя «ГЛЮКОЗА» составляют 4,45 и 3,94 соответственно. Сравниваем полученные значения  $CV_{20}$  ( $2,22 < 4,45$ ) и  $B_{20}$  ( $0,72 < 3,94$ ), они не превышают табличных величин, воспроизводимость и правильность приемлемы



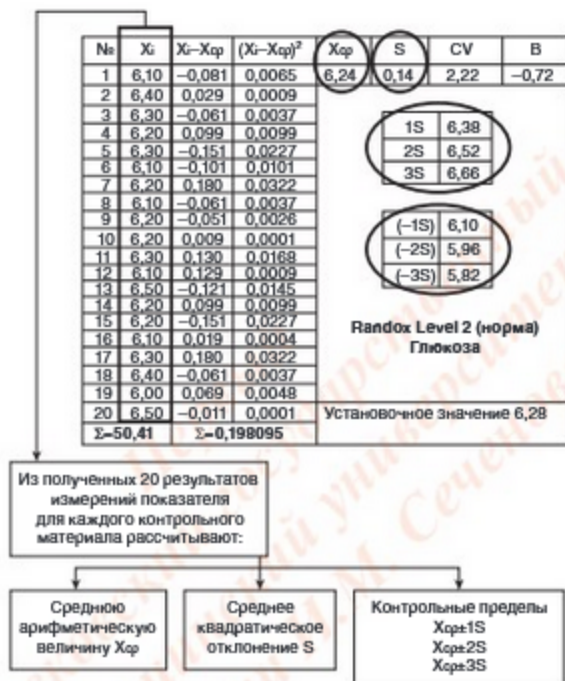


Рис. 2.15. Среднее значение 20 измерений контрольного образца для показателя «ГЛЮКОЗА» в рассматриваемом примере составило 6,24; среднеквадратическое отклонение равно 0,14; контрольные пределы  $X_{cp} \pm 1S$ ,  $X_{cp} \pm 2S$ ,  $X_{cp} \pm 3S$  равны 6,38/6,52/6,66, а  $X_{cp} - 1S$ ,  $X_{cp} - 2S$ ,  $X_{cp} - 3S$  равны 6,10/5,96/5,82 соответственно

Контрольные карты, или карты Шухарта, предназначены для статистического анализа и управления качеством процесса. Практическое применение контрольных карт в клинической лаборатории было введено Леви и Дженнингсом, поэтому контрольные карты в лабораторной службе часто называют картами Леви–Дженнингса. Использование контрольных карт позволяет установить, когда имеется нор-



№	$X_i$	$X_i - \bar{X}_{cp}$	$(X_i - \bar{X}_{cp})^2$	$\bar{X}_{cp}$	S	CV	B
1	6,10	-0,081	0,0065	6,27	0,19	3,11	-0,20
2	6,40	0,029	0,0009				
3	6,30	-0,061	0,0037			1S 6,46	
4	6,20	0,099	0,0099			2S 6,65	
5	6,30	-0,151	0,0227			3S 6,84	
6	6,10	-0,101	0,0101			(-1S) 6,07	
7	6,20	0,180	0,0322			(-2S) 5,88	
8	6,10	-0,061	0,0037			(-3S) 5,68	
9	6,20	-0,051	0,0026				
10	6,20	0,009	0,0001				
11	6,30	0,130	0,0168				
12	6,10	0,129	0,0009				
13	6,50	-0,121	0,0145				
14	6,20	0,099	0,0099				
15	6,90	-0,151	0,0168				
16	6,10	0,019	0,0004				
17	6,30	0,180	0,0322				
18	6,40	-0,061	0,0037				
19	6,00	0,069	0,0048				
20	6,50	-0,011	0,0001				
$\Sigma=125,4$		$\Sigma=0,198095$		Установочное значение 6,28			

№	$X_i$	$X_i - \bar{X}_{cp}$	$(X_i - \bar{X}_{cp})^2$	$\bar{X}_{cp}$	S	CV	B
1	6,10	-0,081	0,0065	6,24	0,14	2,22	-0,72
2	6,40	0,029	0,0009				
3	6,30	-0,061	0,0037			1S 6,38	
4	6,20	0,099	0,0099			2S 6,52	
5	6,30	-0,151	0,0227			3S 6,66	
6	6,10	-0,101	0,0101			(-1S) 6,10	
7	6,20	0,180	0,0322			(-2S) 5,96	
8	6,10	-0,061	0,0037			(-3S) 5,82	
9	6,20	-0,051	0,0026				
10	6,20	0,009	0,0001				
11	6,30	0,130	0,0168				
12	6,10	0,129	0,0009				
13	6,50	-0,121	0,0145				
14	6,20	0,099	0,0099				
15	6,20	-0,151	0,0168				
16	6,10	0,019	0,0004				
17	6,30	0,180	0,0322				
18	6,40	-0,061	0,0037				
19	6,00	0,069	0,0048				
20	6,50	-0,011	0,0001				
$\Sigma=124,7$		$\Sigma=0,198095$		Установочное значение 6,28			

Рис. 2.16. Пример измерения концентрации глюкозы глюкозооксидазным методом в 20 аналитических сериях: А — коэффициенты CV20 и B20 не превышают табличные данные, но в ряду 20 измерений концентрации глюкозы в контрольном материале одно значение (6,90) превышает рассчитанный предел  $\bar{X}_{cp}+3S$ , равный 6,84; Б — вылетевшее за пределы измерение отброшено, сделано еще одно измерение, рассчитанные коэффициенты CV20 и B20 не превышают табличные данные, определены новые контрольные пределы

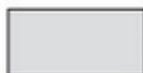
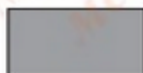
мальный разброс показателей, а когда происходит ошибка, а также провести разделение причин этих ошибок, приводящих к изменению контролируемой характеристики (концентрации, активности), на случайные и систематические. Карты представляют график, на оси абсцисс которого откладывается номер проводимой аналитической серии или дата ее выполнения, а на оси ординат — значения определяемого показателя в контрольном материале, полученные в конкретную дату (рис. 2.17).

Через середину оси ординат проводят линию, соответствующую средней арифметической величине, и параллельно этой линии отмечают линии, соответствующие контрольным пределам интервалов стабильности ( $X_{cp} \pm 1S$ ), предупреждения ( $X_{cp} \pm 2S$ ) и действия ( $X_{cp} \pm 3S$ ), ширина которых обуславливается кратностью величины среднеквадратического отклонения, то есть верхний и нижний пределы интервалов находятся на расстоянии одного, двух и трех среднеквадратических отклонений выборки по обе стороны от средней линии соответственно (рис. 2.18). Чем шире контрольные пределы, тем ниже вероятность обнаружения погрешностей при ежедневном опе-



Рис. 2.17. Пример заполненной и готовой к оперативному использованию контрольной карты

Метод: глюкозооксидазный										Параметр: Глюкоза крови									
Дата																			
6,66																			
6,52																			
6,38																			
6,24																			
6,10																			
5,96																			
5,82																			
Обозначения: * – ноябрь 2022										KM: Randox Level 2 (норма)									

Интервал стабильности 1S (от  $-1S$  до  $+1S$ )Интервал предупреждения 2S (от  $-2S$  до  $+2S$ )Интервал действия 3S (от  $-3S$  до  $+3S$ )

**Рис. 2.18.** Контрольные интервалы стабильности, предупреждения и действия на контрольной карте

Метод: глюкозооксидазный													Параметр: глюкоза крови												
Дата																									
6,66																									
6,52																									
6,38																									
6,24																									
6,10																									
5,96																									
5,82																									
Обозначения: * – ноябрь 2022													КМ: Randox Level 2 (норма)												

Метод: глюкозооксидазный													Параметр: глюкоза крови												
Дата																									
6,66																									
6,52																									
6,38																									
6,24																									
6,10																									
5,96																									
5,82																									
Обозначения: * – ноябрь 2022													КМ: Randox Level 2 (норма)												

Рис. 2.18. Окончание. Контрольные интервалы стабильности, предупреждения и действия на контрольной карте

ративном контроле качества. Напротив, узкие контрольные пределы повышают вероятность ложного отбраковки исследуемой аналитической серии.

Контрольные карты строят для каждого лабораторного количественного показателя и для каждого контрольного материала, планируемого к использованию при оперативном контроле качества. На контрольной карте указывают дату проведения теста, анализируемый показатель, метод его исследования, используемый контрольный материал (производитель, уровень, лот), вносят условные обозначения (например, цветовое обозначение месяца). Дополнительно контрольная карта может содержать данные о названии прибора, единицы измерения и фамилию оператора. После построения контрольной карты переходят к III стадии (заключительной) ВКК.

**Стадия III ВКК** — проведение регулярного оперативного контроля качества, который служит средством подтверждения стабильности аналитической системы по результатам исследования контрольных материалов в каждой аналитической серии. Измерение определяемого показателя по выбранной методике проводят в двух аттестованных контрольных материалах (уровни «норма» и «патология»), использовавшихся при построении контрольной карты. Обязательное требование к выполнению оперативного контроля качества — регулярное исследование контрольных материалов так же, как обычных проб пациентов, то есть в тех же сериях и в тех же условиях. В аналитической серии проводят однократное измерение показателя в контрольных образцах и пробах пациентов, число которых в одной аналитической серии не ограничивается. После этого полученные значения контрольных измерений в данной аналитической серии в виде точек наносят на соответствующие контрольные карты. При отклонении результатов контрольных измерений за предупреждающий контрольный предел следует оценить приемлемость результатов проб пациентов в данной аналитической серии по результатам измерения контрольных материалов с использованием контрольных правил (будут рассмотрены ниже).

Следует помнить, что измерение контрольных материалов проводят в каждой аналитической серии для одного и того же показателя. Частота проведения оперативного контроля качества составляет от 1 раза в день (для малых и средних лабораторий), однако для лабораторий с высокой загруженностью, когда один и тот же показатель определяется несколько раз в течение рабочего дня, необходимо исследовать контрольные образцы каждый раз при запуске нового аналитического цикла. К примеру, автоматический биохимический анализатор имеет 40 позиций для проб,

из них 2 позиции необходимо будет занять под контрольные образцы, а в лабораторию поступило 105 проб пациентов, которым надо выполнить исследование определенного показателя. Следовательно, запускать анализатор придется трижды, чтобы всем пациентам выполнить необходимое исследование. При этом «доливаются» потраченные на первом аналитическом цикле исследований реактивы, промывочные растворы и т.д., и запуск следующего аналитического цикла для такого биохимического анализатора будет происходить в новых условиях, отличных от первого исследования, что требует обязательного контроля.

Для сохранения непрерывности ВКК в период, когда используемого контрольного материала остается только на 20 аналитических серий, необходим переход на новый контрольный материал путем проведения так называемого перекрытия. **Перекрытие** состоит в том, что в течение 20 серий (периода перекрытия) клинико-диагностическая лаборатория исследует одновременно заканчивающийся материал («используемый»), который продолжают контролировать, и материал, который его заменяет («вводимый»). По результатам, полученным для вводимого контрольного материала, рассчитывают среднее арифметическое значение, среднеквадратическое отклонение и пределы  $\pm 1S$ ,  $\pm 2S$ ,  $\pm 3S$ , после чего строят новую контрольную карту.

## 2.5. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА: КОНТРОЛЬНЫЕ ПРАВИЛА ВЕСТГАРДА

После нанесения на график результатов измерения контрольных материалов в отдельной аналитической серии необходимо выявить возможные систематические и случайные ошибки и сделать вывод о приемлемости данных, полученных в конкретной аналитической серии. Для этих целей используют систему правил оценки качества аналитической серии, разработанную Джеймсом Вестгардом. Для обозначения контрольных правил Д. Вестгард (1981) предложил описание правил как  $NI_L$ , где  $N$  — количество необходимых наблюдений, а  $L$  — статистический предел для оценки результатов этих наблюдений.

**Первое правило Вестгарда. Правило  $1_{2S}$**  — это правило-предупреждение, которое считают нарушенным, если результат одного из двух контрольных измерений попадает за пределы интервала  $\pm 2S$  (рис. 2.19).

Данное правило не причина для признания аналитической серии неприемлемой, но предупреждает о возможном наличии случайной или





систематической ошибки в аналитической системе. Следует отметить, что при отсутствии аналитических ошибок около 3% контрольных результатов могут лежать в пределах между  $+2S$  и  $+3S$  или  $-2S$  и  $-3S$ .

Для выяснения ситуации, является ли данный «вылет» ошибкой, необходимо сравнить результат с другими данными, полученными в предыдущих аналитических сериях этого же контрольного материала, используя проверочные правила Вестгарда:  $1_{3S}$ ,  $2_{2S}$ ,  $R_{4S}$ ,  $4_{1S}$ ,  $10x$  – индекс. Если при этом не выявляется никакой закономерности, результаты пациентов, полученные в этой серии, могут быть выданы.

**Проверочное правило Вестгарда  $1_{3S}$ .** Итак, если полученный результат одного из контролей выходит за пределы предупреждающего интервала  $2S$ , сначала оценивают, остается ли этот «вылет» в интервале действия  $3S$  или выходит за его пределы, то есть нарушается или не нарушается правило  $1_{3S}$  когда одно из контрольных измерений выходит за пределы  $\pm 3S$  (рис. 2.20).

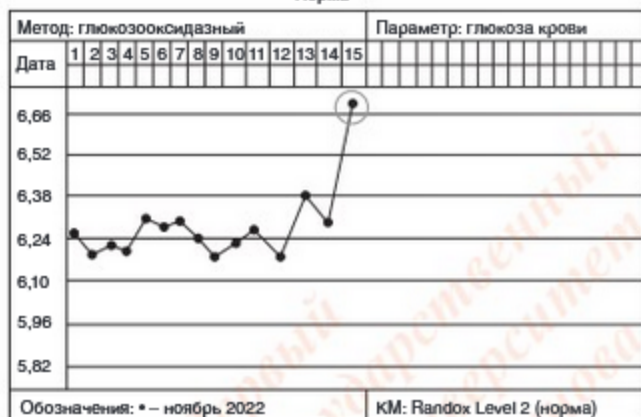
Правило  $1_{3S}$  позволяет обнаружить грубую погрешность случайного характера или начало большой систематической ошибки, так называемый сдвиг. Если контрольное измерение выходит за пределы  $\pm 3S$ , результаты этой аналитической серии считают неприемлемыми, и вся серия выбраковывается. Исследование останавливают, выявляют и устраняют ошибку, после чего повторяют исследование контрольных материалов и проб пациентов. Если результат одного из контролей выходит за пределы интервала  $\pm 2S$ , но остается в интервале  $\pm 3S$ , то переходят к проверке следующего правила Вестгарда —  $2_{2S}$ .

**Проверочное правило Вестгарда  $2_{2S}$ .** звучит так: два последних контрольных измерения находятся за пределами интервала  $2S$  и лежат по одну сторону. Правило считается нарушенным, когда два контрольных результата оказываются по одну сторону от среднего арифметического значения за пределами  $+2S$  или  $-2S$ . Значения могут быть результатами в двух последовательных сериях измерений в одном контрольном материале (рис. 2.21). Или же результатами в одной аналитической серии с использованием двух контрольных материалов (рис. 2.22).

Другими словами, правило  $2_{2S}$  может применяться к результатам, полученным как в одной, так и в разных аналитических сериях. Нарушение правила указывает на возникновение систематической ошибки, результаты этой аналитической серии считают неприемлемыми, и вся серия выбраковывается. Исследование останавливают, выявляют и устраняют ошибку, после чего повторяют исследование контрольных материалов и проб пациентов. Если правило  $2_{2S}$  не нарушается, переходят к проверке следующего правила Вестгарда —  $R_{4S}$ .



## Норма



## Патология

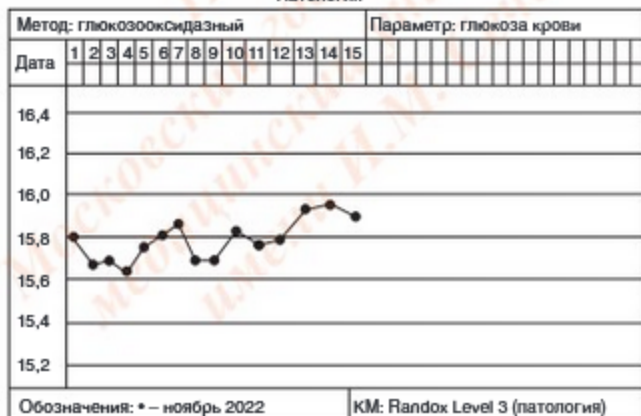


Рис. 2.20. Пример нарушения предупреждающего правила 1<sub>2s</sub>. Значение одного из контролей превышает контрольный предел  $\pm 3S$



Рис. 2.21. Пример нарушения правила  $2_{\text{с}}$  в двух последовательных сериях одного контрольного материала



Рис. 2.22. Пример нарушения правила  $2_{\text{с}}$  в одной аналитической серии с использованием двух контрольных материалов

**Проверочное правило Вестгарда  $R_{4S}$**  применяют в пределах одной аналитической серии для значений двух контрольных материалов, оно звучит так: **два контрольных измерения расположены по разные стороны от интервала  $2S$** . Если результаты измерения контрольных материалов (нормального и патологического уровней) в одной аналитической серии лежат за пределами интервала  $2S$  и по разные его стороны, правило считают нарушенным (рис. 2.23).

В то же время правило может быть применено, если два значения одного из контролей в двух последовательных аналитических сериях лежат по разные стороны интервала  $2S$  и расстояние между ними превышает четыре среднеквадратических отклонения (рис. 2.24). Такой вариант возможен, если в предыдущей аналитической серии был «вылет» за пределы предупреждающего интервала  $2S$ , но все проверочные правила не признали этот «вылет» ошибкой.

В любом случае нарушение правила  $R_{4S}$  указывает на возникновение случайной ошибки, результаты аналитической серии считают неприемлемыми и всю серию выбраковывают. Осуществляют поиск ошибки и ее устранение, после чего повторяют исследование контрольных материалов и проб пациентов. Если правило  $R_{4S}$  не нарушается, оценивают, имеются ли признаки нарушения следующего проверочного правила Вестгарда —  $4_{1S}$ .

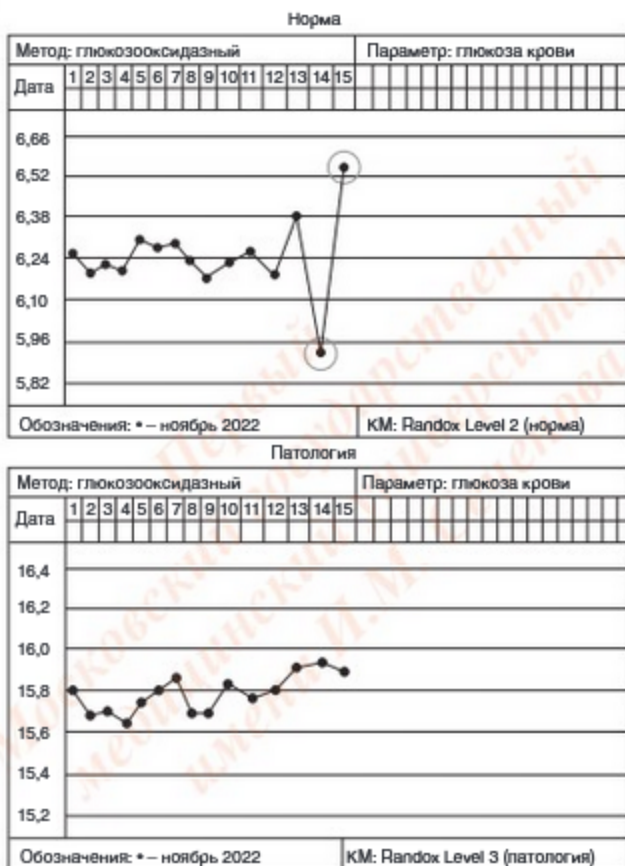
**Проверочное правило Вестгарда  $4_{1S}$**  не допускает, чтобы четыре измерения одного или двух контролей превышали предел  $+1S$  или лежали ниже предела  $-1S$ . Правило считают нарушенным, когда четыре последних контрольных измерения находятся по одну сторону от среднего значения за пределом  $\pm 1S$ . При этом четыре значения могут быть результатами четырех последовательных измерений одного контрольного материала или анализа обоих контрольных материалов в двух последних сериях (рис. 2.25 и 2.26).

Правило  $4_{1S}$  выявляет небольшие систематические ошибки (дрейф), которые устраняют при калибровке или техническом обслуживании прибора. Тем не менее нарушение правила требует признания результатов аналитической серии неприемлемыми, серию выбраковывают. Осуществляют поиск ошибки и ее устранение, после чего повторяют исследование контрольных материалов и проб пациентов. Если правило  $4_{1S}$  не нарушается, переходят к оценке последнего проверочного правила Вестгарда —  $10_x$ .

**Проверочное правило Вестгарда  $10_x$**  является заключительным при оценке контрольных карт. Правило признает результаты аналитической серии неприемлемыми, если значения **10 измерений обоих контрольных материалов в 5 последних сериях (рис. 2.27) или 10 значений**

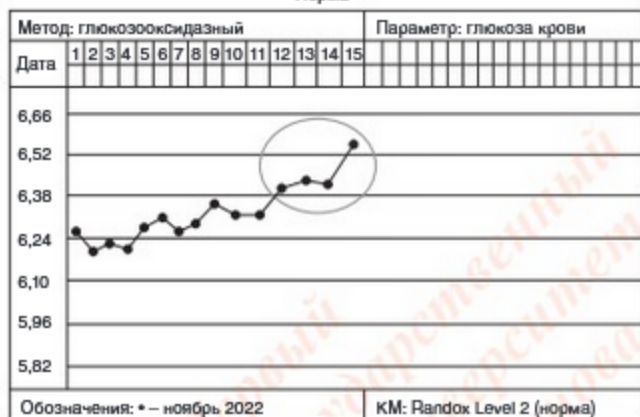


Рис. 2.23. Пример нарушения проверочного правила  $R_{4\sigma}$  в одной аналитической серии — значения двух контрольных материалов выходят за пределы интервала  $2S$  и лежат по разные стороны от него



**Рис. 2.24.** Пример нарушения проверочного правила  $R_{4s}$  в двух аналитических сериях одного контрольного материала — два значения одного и того же контроля выходят за пределы интервала  $2S$  и лежат по разные стороны от него

## Норма



## Патология

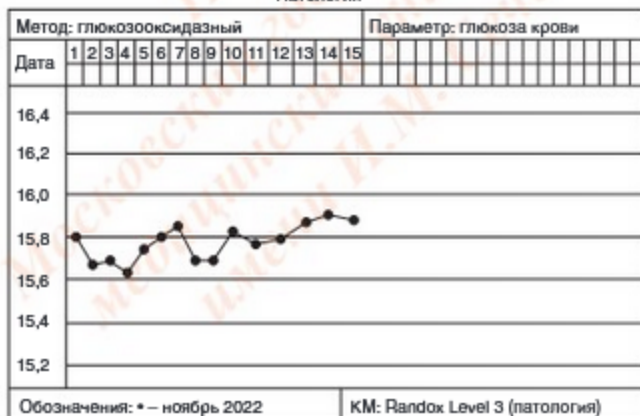


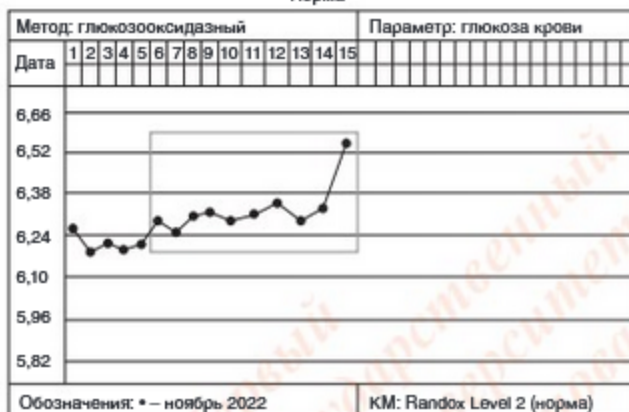
Рис. 225. Пример нарушения проверочного правила 4<sub>с</sub> в четырех последовательных аналитических сериях одного контрольного материала



Рис. 2.26. Пример нарушения проверочного правила  $4_{\text{с}}$  и при анализе обоих контрольных материалов в двух последних аналитических сериях



## Норма



## Патология



Рис. 2.27. Пример нарушения проверочного правила  $10_s$  в 10 последовательных аналитических сериях одного контрольного материала

для одного и того же материала в 10 последних сериях (рис. 2.28) располагаются по одну сторону от средней арифметической линии ( $\bar{X}_{cp}$ ) независимо от контрольных пределов, в которых они находятся. Нарушение этого правила свидетельствует о наличии систематической ошибки, после выявления и устранения которой исследование контрольных материалов и проб пациентов повторяют.

Следует учесть, что контрольные критерии  $4_{1s}$ ,  $10_x$  не требуют выбраковки результатов аналитической серии, если их нарушение не сопровождается нарушением предупредительного контрольного правила  $1_{2s}$ .

Таким образом, алгоритм оценки качества лабораторных исследований с применением контрольных карт включает поэтапную оценку проверочных правил, то есть каждый раз, когда одно измерение выходит за границы интервала предупреждения  $2S$ , требуется проверка с использованием других правил, рассматриваемых в определенной последовательности. Так, если на контрольной карте обнаружено превышение одного из пределов  $\pm 2S$  (предупреждающее правило  $1_{2s}$ ), то последовательно проверяют наличие контрольных признаков  $1_{3s}$ ,  $2_{2s}$ ,  $R_{4s}$ ,  $4_{1s}$  и  $10_x$  (рис. 2.29).

Обнаружение хотя бы одного из указанных проверочных правил признает все результаты, полученные в конкретной аналитической серии, неприемлемыми и требует устранения причины повышенной погрешности. При этом следует помнить, что появление контрольных признаков  $1_{2s}$  и  $R_{4s}$  связано с появлением случайных ошибок, в то время как признаки  $2_{2s}$ ,  $4_{1s}$ ,  $10_x$  указывают на возникновение систематической ошибки методики. Важно отметить, что результаты измерения контрольных материалов в серии, признанной неприемлемой, не должны быть использованы при оценке по контрольным правилам повторной и последующих серий.

Мониторинг контрольных признаков похож на движение по автомагистрали, уставленной дорожными знаками и светофорами, наличие одних означает, что надо остановиться, наличие других указывает, что нужно внимательно посмотреть, прежде чем продолжить движение. Остановиться надо, если одно значение превышает  $\pm 3S$ , два значения подряд превышают один и тот же предел  $\pm 2S$ , одно значение в группе превышает  $+2S$ , а другое ниже предела  $-2S$ . Не дожидаясь появления сигнального признака  $1_{2s}$ , необходимо быть предельно внимательным, если 4 последовательных значения превышают один и тот же предел  $1S$  или 10 последовательных измерений не пересекают границу среднего арифметического значения. Подобный принцип мониторинга заложен в компьютерные программы многих автоматических и полуавтоматических анализаторов, а также специальные компьютерные программы для контроля качества лабораторных исследований. Учитывая современные



**Рис. 2.28.** Пример нарушения проверочного правила  $10_x$  при анализе обоих контрольных материалов в 5 последних аналитических сериях



Рис. 2.29. Алгоритм оценки внутрилабораторного контроля качества измерений по контрольным картам с применением правил Вестгарда

технологии, в частности вычислительную мощность, доступную для автоматизации контроля качества, компьютерным приложениям уже не требуется правило предупреждения  $1_{2s}$  и его использование больше не рекомендуется. Компьютерные программы могут непрерывно оценивать данные по всем установленным правилам, выявляя отклонения от них. Кроме того, программное обеспечение позволяет выбирать правила отклонения по каждому критерию для оптимизации производительности. В настоящее время существуют различные программы для автоматизации процесса лабораторного контроля качества. Системы лабораторного контроля качества (Laboratory QC) обеспечивают технологическое воплощение методологии лабораторного контроля качества. Автоматизированная система контроля качества может быть реализована в различных вариантах в зависимости от степени автоматизации рабочего процесса в лаборатории (рис. 2.30).

Однако в рутинных (ручных) приложениях нельзя исключать предупреждающее правило  $1_{2s}$ , которое запускает применение всех других правил.



**Рис. 2.30.** Вариант автоматизации системы внутреннего контроля качества

Роль сотрудника, отвечающего за качество исследований, остается весьма важной, и от его внимательности зависят решение о приемлемости результатов измерения лабораторного показателя в биологическом материале пациентов и последующая выдача результатов анализа. Если результаты аналитической серии признают неприемлемыми, то делают соответствующую запись в журнале «Регистрация отбракованных результатов внутрилабораторного контроля качества» (пример журнала представлен в приложении 3).

## Вопросы для самоподготовки

1. Что означает понятие «качество лабораторного исследования»?
2. Как вы понимаете понятие «контроль качества лабораторных исследований в клиничко-диагностической лаборатории»?
3. Какие задачи выполняет ВКК?
4. Что понимают под точностью измерения и как ее можно контролировать?
5. Какие математические понятия используют для оценки случайных и систематических погрешностей в проведении лабораторных исследований?
6. Какие существуют причины возникновения случайных и систематических ошибок?
7. В чем разница между понятиями «сдвиг» и «дрейф»? Каковы основные причины их возникновения?
8. Какие виды погрешностей выявляет ВКК?
9. Что понимают под аналитической серией?
10. В чем состоит разница между понятиями «сходимость» и «воспроизводимость» измерений?
11. С помощью какого статистического параметра оценивают величину систематической ошибки измерений?
12. Какие контрольные материалы нужно использовать для оценки правильности и воспроизводимости измерений?
13. Какими нормативными документами регламентировано использование контрольных материалов для оценки качества лабораторных исследований?
14. Что такое контрольный материал? Какие виды и уровни контролей выделяют?
15. В чем принципиальная разница между аттестованными и неаттестованными контрольными материалами?
16. Для чего используют специальные контрольные материалы? Приведите примеры.
17. Какие основные факторы необходимо учитывать при выборе контрольных материалов?
18. Что понимают под понятием «матрица» контрольного материала?
19. Какие контрольные материалы используют в гематологических методах исследования?
20. Какие контрольные материалы используют для исследования химического состава мочи?

21. Какие контрольные материалы используют при биохимическом исследовании сыворотки крови?
22. Охарактеризуйте правила работы с контрольными материалами.
23. В чем состоят отличия контрольных материалов и калибраторов?
24. Какие стадии выделяют в процедуре проведения ВКК?
25. Какие контрольные материалы можно использовать для оценки сходимости и воспроизводимости при проведении ВКК?
26. Что надо предпринять, если рассчитанный коэффициент вариации  $CV_{10}$  превышает табличное значение для данного аналита?
27. Охарактеризуйте последовательность действий при проведении второй стадии ВКК.
28. Что такое контрольная карта и какие статистические параметры необходимы для ее построения?
29. Что понимают под оперативным контролем качества?
30. Опишите основные правила использования контрольных карт для оценки качества аналитических исследований.
31. Охарактеризуйте основные правила Вестгарда для анализа контрольных карт.
32. Какие действия необходимо предпринять в случае нарушения контрольного правила  $1_{3\sigma}$ ?
33. Перечислите правила Вестгарда, которые свидетельствуют о систематической погрешности измерений.
34. В каком случае правила  $4_{1\sigma}$  и  $10_x$  являются выбраковочными?

## ГЛАВА 3

# ВНЕШНИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

---

### 3.1. ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТЕМ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Современный контроль качества лабораторных исследований составляет специальную область знаний, включающую методические аспекты лабораторной медицины, основы теории ошибок, метрологию и математическую статистику. Объединенные усилия специалистов этих областей знаний обеспечивают высокий методический уровень внешних систем оценки качества.

ВОК лабораторных исследований рассматривают как систему объективной проверки результатов лабораторных исследований, осуществляемую внешней организацией с целью обеспечения сравнимости результатов, получаемых в разных лабораториях. Программы внешнего контроля качества позволяют также каждой лаборатории сравнить уровень своей работы среди коллектива лабораторий – участниц исследования.

Систему внешнего контроля качества нельзя рассматривать как конкурирующую или заменяющую ВКК. На рис. 3.1 представлены основные отличия внутреннего и внешнего контроля качества.

Для сопоставления результатов анализов между лабораториями используют два основных принципа сравнения результатов исследований – на основе референсного и рассчитанного значений (табл. 3.1).



**Таблица 3.1.** Характеристики основных подходов сопоставления межлабораторных результатов исследований в системе внешней оценки качества

Характеристики программы внешней оценки качества	Референсные значения	Рассчитанные значения
Целевое значение исследуемого показателя	Устанавливают референсным методом	Пересчитывают из результатов лабораторий — участниц программы
Результат по метод-зависимым группам	Не проводят	Проводят расчет в метод-специфичных группах
Сложности реализации программы	Высокая стоимость создания референсных лабораторий. Не для всех показателей существуют референсные методы	Корректные результаты возможны при участии не менее 30 лабораторий для формирования целевых значений

ВОК — оценка качества, осуществляемая путем межлабораторного сличения результатов (рассылка одинаковых образцов, проведение исследований, сбор, обработка результатов и сопоставление полученных данных с принятыми (референсными) для образца значениями и установленными требованиями точности) — нашла широкое применение в практике медицинских лабораторий.

Программы ВОК могут быть региональными, национальными, международными. Большинство систем ВОК реализуются на коммерческой основе.

Стоимость участия в программах зависит от:

- контрольного материала, используемого для исследований;
- частоты проведения исследований (раз в 1, в 3 и в 6 мес);
- срока получения результатов лабораторией от даты проведения исследования.

Наиболее известны в настоящее время в России несколько международных систем ВОК, среди которых:

- RIQAS — International Quality Assessment Scheme (Randox, Великобритания);
- EQAS — External Quality Assurance Services (Bio-Rad, США);
- UNITY — программное обеспечение (Bio-Rad, США) (табл. 3.2).



Рис. 3.1. Основные отличия систем внутреннего и внешнего контроля качества лабораторных исследований

Таблица 3.2. Основные характеристики международных систем внешней оценки качества

Название	Количество лабораторий-участников	Количество программ/аналитов	Количество циклов в год	Цикл обработки результатов	Количество приборов на одну программу
RIQAS	Более 133	32	6–12	3 дня	До 5
EQAS	Более 95	17/228	6–12	3–5 дней	До 3
UNITY	Более 90	16/600	—	1 день	По желанию лаборатории

RIQAS — крупнейшая в мире система ВОК лабораторий и ее программы контроля качества. RIQAS признана международными сертификационными организациями всего мира. В настоящее время в программах RIQAS участвуют свыше 45 000 лабораторий из 133 стран. Большое количество участников обеспечивает статистическую надежность оценки результатов и позволяет охватить практически все используемые в настоящее время методы и марки реактивов. К сегодняшнему дню в России используют 31 программу системы RIQAS, которые, в свою очередь, разделены на подпрограммы, позволяющие исследовать меньшее число аналитов или проводить исследование с альтернативной частотой, таким образом обеспечивая гибкость и возможность использования в лабораториях различного масштаба и бюджета. Перечень программ RIQAS постоянно расширяется, а все программы делятся на циклы, длительность которых может составлять 6 или 12 мес. Каждый контрольный цикл подразумевает систематическое исследование от 6 до 20 «слепых» образцов (без указания концентрации содержащихся в них аналитов) с обозначенной в инструкции периодичностью. После отправки результатов производителю и их обработки участнику высылают отчеты, содержащие качественную и/или количественную оценку проводимых лабораторией исследований. Все контрольные образцы RIQAS, отправляемые в лаборатории, получают из одного источника и представляют донорский материал, который тщательно проверяют на отсутствие в нем возбудителей ВИЧ и гепатитов.

Программы EQAS полностью аккредитованы для обеспечения соответствия нормативным требованиям, предъявляемым к современным клиническим лабораториям. Программы ВОК EQAS включают те же этапы с исследованием контрольных материалов с неизвестным содержанием аналитов и последующую статистическую обработку результатов их измерения. Каждый цикл продолжается 12 мес, контрольные образцы высылают в виде нескольких партий в течение цикла, по каждому циклу существует расписание с датами, до которых необходимо отправить результаты исследования контрольного образца. После получения EQAS-центром данных по исследованию контрольных образцов от всех лабораторий проводят их статистическую обработку, результаты отправляют пользователю в виде отчетов в течение 3–5 рабочих дней, в конце цикла участники получают международный сертификат качества.

Программа управления данными по контролю качества UNITY призвана сопоставлять результаты ВКК, полученные в разных лабораториях на одних и тех же контрольных материалах (производства Bio-Rad).

По используемым аналитическим системам формируют группы сравнения для расчета отклонения результатов лаборатории от среднего значения, рассчитанного по группе с целью подтверждения достоверности выполняемых исследований.

## 3.2. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИСТЕМ ВНЕШНЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА

В большинстве клиничко-диагностических лабораторий России ВОК выполняемых исследований осуществляется системой межлабораторных сличительных испытаний «Федеральная система внешней оценки качества» (МСИ «ФСВОК»). Федеральная система внешней оценки качества (ФСВОК) функционирует с 1995 г. согласно Приказу Минздравмедпрома России № 117 от 03.05.1995<sup>4</sup>.

Лаборатории могут участвовать в других программах ВОК для показателей, отсутствующих в ФСВОК. Деятельность ФСВОК направлена на выявление реальных погрешностей в работе лабораторий при анализе реальных проб, исследуемых на содержание определенных компонентов.

Каждая лаборатория, участвующая в программах ФСВОК, получает:

- оценку качества собственных исследований;
- обобщенные данные о качестве исследований в других клиничко-диагностических лабораториях страны;
- рекомендации по устранению источников погрешностей;
- информацию о качестве разных видов наборов реактивов, калибровочных материалов, лабораторного оборудования.

ФСВОК клинических исследований состоит из разделов, в рамках каждого из которых оценивается качество определенного вида лабораторных исследований.

Программа ВОК непрерывно расширяется и совершенствуется за счет:

- увеличения количества контролируемых параметров;

<sup>4</sup> Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 03.05.1995 № 117 «Об участии клиничко-диагностических лабораторий лечебно-профилактических учреждений России в Федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований».

- увеличения числа лабораторий-участников;
- разработки подпрограмм для других лабораторных дисциплин;
- применения специальной программы статистической обработки данных контроля на компьютере;
- установления объективных критериев оценки результатов участников.

Разделы ФСВОК в настоящее время охватывают различные субдисциплины клинической лабораторной диагностики, представляя широкий перечень лабораторных исследований:

- биохимические исследования крови и мочи;
- гематологические исследования;
- бактериологические исследования;
- микробиологические исследования;
- иммуносерологические исследования крови и иммуноферментный анализ;
- молекулярно-генетические исследования (кровь, биологические материалы);
- микроскопические исследования биологических жидкостей (материалов): мочи, кала, эякулята, отделяемого мочеполовых органов, мокроты, спинномозговой жидкости;
- микроскопические исследования по выявлению патогенных грибов;
- микроскопические исследования яйцеклеток и эмбрионов;
- цитогенетические исследования (костный мозг, биологические материалы);
- генетические исследования биологических материалов;
- цитологические исследования биологических материалов.

В большинстве разделов используют образцы для проверки качества исследований, представляющие лиофилизированные или жидкие материалы, стабильность которых позволяет осуществлять их транспортировку и кратковременное хранение при температуре окружающей среды. Для обеспечения необходимых условий и надежности доставки контрольных образцов используют курьерскую почту, при этом наиболее лабильные образцы доставляют в термоизолирующих контейнерах с охлаждающими элементами. В разделах, посвященных микроскопическим исследованиям, в качестве контрольных образцов применяют препараты биоматериалов, а также микрофотографии как статические (цветные цифровые фотографии или их отпечатки на бумаге), так и динамические (виртуальные препараты и видеофайлы). Порядок участия в ФСВОК включает те же этапы, что и международные системы (рис. 3.2).

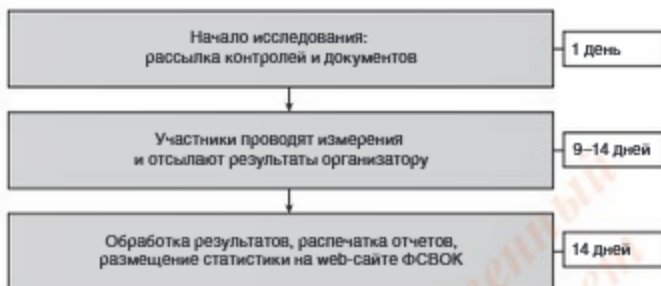


Рис. 3.2. Алгоритм участия лаборатории в Федеральной программе внешней оценки качества

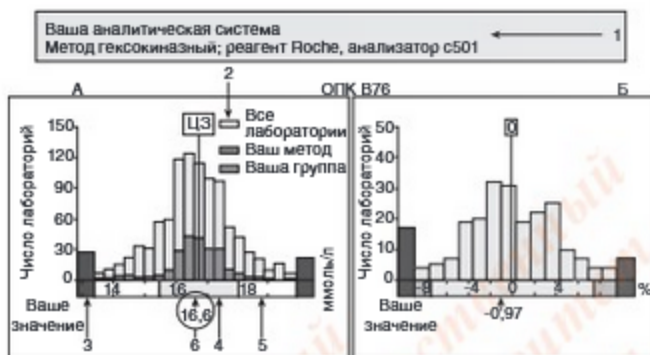
Участники программы ВОК должны соблюдать определенные правила при работе с образцами для проверки качества исследований:

- обеспечение хранения образцов для проверки качества исследований до момента их исследования согласно инструкции;
- включение образцов для проверки качества исследований в обычный ход работы лаборатории должен производить тот же персонал, который выполняет повседневные исследования, и теми же методами, которые используют лаборатории в повседневной работе;
- исследования образцов для проверки качества исследований должны быть выполнены строго к назначенным датам.

Лаборатории предлагается провести исследование не менее двух контрольных проб, после чего результаты высылают в региональный центр ФСВОК, где подвергают статистической обработке.

При анализе результатов ВОК оценивают воспроизводимость и правильность. Мерой правильности служит степень близости среднего результата к целевому значению, характеризуемая величиной относительного смещения среднего значения, полученного лабораторией, от среднего значения, рассчитанного в группе лабораторий, работающих одним и тем же методом, и от среднего значения, полученного референсным методом.

Для каждого исследуемого аналита приводят статистический отчет по результатам ВОК, представляющий гистограммы распределения средних значений результатов участников, исследовавших данный аналит, и значений относительных смещений результатов в группах (рис. 3.3).



**Рис. 3.3.** Отчетная гистограмма распределения значений средних (А) и относительных смещений (Б) результатов всех участников в единицах измерения аналита: 1 — элементы аналитической системы участника; 2 — цветовое обозначение групп-участниц; 3 — результаты за пределами основной части шкалы; 4 — удовлетворительные результаты; 5 — неудовлетворительные результаты; 6 — собственный результат лаборатории-участницы

На гистограмме представлены столбцы с результатами, полученными одинаковой с рассматриваемым участником аналитической системой («ваша группа» — одни и те же калибраторы, реагенты и анализаторы); столбцы с результатами, полученными одинаковым с рассматриваемым участником методом («ваш метод») и столбцы с результатами, полученными от всех участников. Столбики по краям гистограммы являются накопительными, часто обозначаются однотонным темным цветом, показывают количество результатов, находящихся за пределами основной части шкалы по оси абсцисс, и служат для увеличения масштаба центральной части гистограммы. Светло-серым цветом на оси абсцисс выделена область удовлетворительных значений, по краям от нее — область неудовлетворительных результатов.

В отчет также включены таблицы, содержащие сведения об оценках смещения и размахов в группах, данные статистики по методу лаборатории-участницы и для всех лабораторий (рис. 3.4).

По окончании годового периода участия в программе ФСВОК лаборатория получает свидетельство с указанием разделов и числа циклов, в которых она приняла участие (рис. 3.5).



Оценка смещения			← 1
Ваша группа, ОПК А76, В76: метод гексокиназный			
ОПК	А74 <sup>1</sup>	В76	
n	233	233	
Ваше среднее, ммоль/л	4,06	16,6	
ЦЗ, ммоль/л	4,12	16,8	← 2
ДУЗ <sup>2</sup> , ммоль/л	3,8–4,47	15,5–18,0	← 3
CV, %	4,06	3,71	
ОС Вашего среднего, %	–1,35	–0,97	
ДУЗ ОС <sup>2</sup> , %	–7,79–8,45	–7,43–7,43	← 4
Оценка размахов			
Ваша группа, ОПК А78, В76: прибор cobas			← 5
с 111+с 501+с 311+ с 701/702+с 502			
Ваш отн. размах, %	1,72	1,08	
n	38	37	
Допустимый отн. размах, %	6,0	6,0	
Средний отн. размах, %	1,5	0,84	
Статистика по Вашему методу			← 6
n	233	233	
Среднее значение, ммоль/л	4,12	16,8	
CV, %	4,06	3,71	
Статистика для всех участников			
n	1008	1008	
Среднее значение, ммоль/л	4,16	16,6	
CV, %	7,35	7,0	
Средний отн. размах, %	2,91	1,76	

**Рис. 3.4.** Пример отчетной таблицы внешней оценки качества с результатами статистики по методу лабораторий-участницы и для всех лабораторий. 1. «Ваша группа» — группа результатов, по параметрам распределения которых проводится оценка. 2. Целевое значение (ЦЗ) — усредненное значений вашей группы после фильтрации и преобразования в единицах изменения показателя. 3. Диапазон удовлетворительных значений (ДУЗ) в единицах измерения показателя, вычисляется в виде фиксированного интервала. 4. Относительное смещение (ОС) среднего от ЦЗ. При выходе за ДУЗ ОС результат отмечают знаком «\*» (обратить внимание), знаком «!» отмечают неудовлетворительные результаты. 5. Оценку относительного размаха (показателя повторяемости) проводят в группе участников, использовавших один и тот же анализатор или группы сходных анализаторов. 6. Приводится статистика по методу и для совокупности результатов всех участников



Рис. 3.5. Свидетельство об участии лаборатории в программе Федеральной системы внешней оценки качества

## Вопросы для самоподготовки

1. Что понимают под ВОК лабораторных исследований?
2. В чем состоят отличия ВКК и внешнего контроля качества лабораторных исследований?
3. Какие существуют основные подходы для сопоставления межлабораторных результатов исследований в системе ВОК?
4. Дайте краткую характеристику международным системам ВОК.
5. Что такое ФСВОК? Какие разделы включает ФСВОК?
6. В чем состоят особенности контрольных материалов, используемых в ФСВОК?
7. Охарактеризуйте алгоритм участия лабораторий в ФСВОК.
8. Какие статистические параметры указывают в отчетной таблице по результатам участия лаборатории в ФСВОК?
9. Какова цель участия лаборатории в системе ВОК?
10. Можно ли, участвуя в программах ВОК, не проводить ВКК?  
Ответ поясните.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ И ЗАДАЧИ

### Тесты для проверки знаний

1. Регистрация и анализ преаналитических нарушений необходимы для принятия следующих мер:
  - а) наложения административных взысканий на сотрудников клинических отделений;
  - б) наложения административных взысканий на персонал лаборатории;
  - в) составления отчетов о работе лабораторной службы;
  - г) выявления проблем, разработки мероприятий по исправлению ошибок преаналитического этапа;
  - д) объяснения причин ошибочных измерений проб пациентов.
2. Критический результат — это результат:
  - а) требующий немедленной реакции лечащего врача;
  - б) требующий проведения повторных исследований;
  - в) требующий повторного взятия крови или биоматериала;
  - г) со значениями на границе референтного диапазона;
  - д) полученный при нарушении аналитического процесса.
3. Проверки межлабораторной сходимости результатов проводят с целью:
  - а) предупреждения расхождений результатов исследования, полученных в разных лабораторных местах;
  - б) выбраковки некачественно работающего оборудования;
  - в) наложения административных взысканий на персонал лаборатории;
  - г) выбора наиболее дешевого метода исследования;
  - д) для составления отчетности работы лаборатории.
4. Оценка результатов лабораторного анализа происходит на этапах:
  - а) преаналитическом;
  - б) аналитическом;
  - в) постаналитическом;
  - г) преаналитическом и аналитическом;
  - д) преаналитическом и постаналитическом.
5. Внутрисерийную воспроизводимость результатов оценивают по результатам измерения:
  - а) 10 проб в одной аналитической серии;

- б) 10 проб в 10 аналитических сериях;
  - в) 20 проб в 20 аналитических сериях;
  - г) 20 проб в одной аналитической серии;
  - д) 20 проб в 10 аналитических сериях.
6. Окончательную межсерийную воспроизводимость результатов оценивают по результатам измерения:
- а) 10 проб в одной аналитической серии;
  - б) 10 проб в 10 аналитических сериях;
  - в) 20 проб в 20 аналитических сериях;
  - г) 20 проб в одной аналитической серии;
  - д) 20 проб в 10 аналитических сериях.
7. Предварительная межсерийная воспроизводимость результатов оценивается по результатам измерения:
- а) 10 проб в одной аналитической серии;
  - б) 10 проб в 10 аналитических сериях;
  - в) 20 проб в 20 аналитических сериях;
  - г) 20 проб в одной аналитической серии;
  - д) 20 проб в 10 аналитических сериях.
8. Коэффициент вариации CV, оцениваемый во время проведения ВКК, показывает:
- а) величину смещения результатов измерения относительно установленного контрольного значения;
  - б) величину разброса результатов относительно установленного контрольного значения;
  - в) величину смещения результатов измерения относительно полученного среднеарифметического значения;
  - г) величину разброса результатов измерения относительно полученного среднеарифметического значения.
9. Стандартное отклонение отражает величину:
- а) случайной ошибки;
  - б) систематической ошибки;
  - в) как случайной, так и систематической ошибок.
10. Воспроизводимость измерения — это качество измерения, отражающее близость:
- а) результатов к истинному значению измеряемой величины;
  - б) результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях;
  - в) результатов измерений, выполняемых в разных условиях;
  - г) к нулю систематических ошибок в их результатах.
11. Правильность измерения — это качество измерения, отражающее близость:
- а) результатов к истинному значению измеряемой величины;

- б) результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях;
  - в) результатов измерений, выполняемых в разных условиях;
  - г) к нулю систематических ошибок в их результатах.
12. При работе с контрольной сывороткой погрешностью является:
- а) использование контрольной сыворотки в качестве калибратора;
  - б) соблюдение времени растворения пробы;
  - в) хранение контрольной сыворотки при установленной производителем температуре;
  - г) однократное замораживание контрольной сыворотки;
  - д) использование контрольной сыворотки согласно срокам годности.
13. Точность измерений — это:
- а) качество измерений, отражающее близость их результатов к истинному значению измеряемой величины;
  - б) степень близости результатов измерения одного и того же объекта друг с другом (случайные погрешности);
  - в) степень близости среднего значения измерений и истинного значения (систематическая погрешность).
14. ВКК — это:
- а) статистический процесс, используемый для наблюдения и оценки аналитического процесса;
  - б) регулярное исследование контрольных материалов, сравнение результатов исследования контрольных материалов с рассчитанными статистическими пределами;
  - в) ведение графиков Леви–Дженнинга;
  - г) внутрилабораторный аудит аналитического процесса.
15. Оценить правильность полученных результатов можно по:
- а) данным участия в программах ВОК;
  - б) аттестованным значениям, указанным в паспорте к контрольным материалам;
  - в) контрольным картам Леви–Дженнинга;
  - г) анализу корреляции лабораторных и клинических данных о пациенте;
  - д) результатам анализа работы лаборатории за продолжительный период.
16. Контрольным материалом служит:
- а) жидкий или лиофилизированный образец, содержащий один аналит или более известной концентрации;
  - б) максимально приближенный к человеческому материалу образец, изготовленный из крови, мочи или спинномозговой жидкости человека;
  - в) стандарт или калибратор;

- г) повторное исследование образца пациента;
  - д) водный раствор аналита, изготовленный в аналитической лаборатории.
17. Для построения карты Леви–Дженнинга необходимы статистические параметры:
    - а) среднее арифметическое значение;
    - б) среднее арифметическое значение, коэффициент вариации;
    - в) среднее арифметическое значение, среднеквадратическое отклонение;
    - г) мода и медиана;
    - в) коэффициент вариации, количество исследований.
  18. Аналитическая серия — это:
    - а) совокупность измерений лабораторного показателя, выполненных на одних и тех же приборах;
    - б) совокупность измерений лабораторного показателя, выполненных в одних и тех же условиях без перенастройки оборудования и перекалибровки аналитической системы;
    - в) совокупность измерений лабораторного показателя, выполненных с применением одних и тех же реагентов;
    - г) измерения, выполненные в один день, на одном и том же оборудовании;
    - д) последовательные измерения одного аналита у серии пациентов.
  19. Внелабораторные погрешности связаны с:
    - а) неточным приготовлением реактивов;
    - б) плохим качеством приборов;
    - в) использованием неточного метода;
    - г) неправильной подготовкой пациента.
  20. Внешний контроль качества представляет:
    - а) метрологический контроль;
    - б) контроль использования методов исследования разными лабораториями;
    - в) систему мер, призванных оценить метод;
    - г) систему объективной оценки результатов лабораторных исследований разных лабораторий.
  21. Внешний контроль качества дает возможность:
    - а) сравнить качество работы нескольких лабораторий;
    - б) оценить чувствительность используемых методов;
    - в) стандартизировать методы и условия исследования;
    - г) аттестовать контрольные материалы.
  22. Способом выявления аналитических ошибок считают:
    - а) постоянное проведение контроля качества;

- б) выбор аналитического метода;
  - в) последовательную регистрацию анализов;
  - г) связь лаборатории с лечащим врачом.
23. Основное значение контрольных карт состоит в:
- а) выявлении допустимых аналитических ошибок;
  - б) оценке правильности метода;
  - в) оценке воспроизводимости метода;
  - г) оценке чувствительности метода.
24. Контрольная сыворотка с неизвестным содержанием вещества позволяет:
- а) выявить неизвестное вещество;
  - б) выявить случайные ошибки;
  - в) выявить систематические ошибки;
  - г) проверить правильность результатов.
25. Качество измерения, которое требуется для постановки диагноза:
- а) внутрисерийная воспроизводимость;
  - б) межсерийная воспроизводимость;
  - в) надежность;
  - г) правильность;
  - д) линейность.
26. Для проведения контроля качества биохимических исследований рекомендуется использовать:
- а) водные растворы субстратов;
  - б) донорскую кровь;
  - в) промышленную сыворотку (жидкую или лиофилизированную);
  - г) калибраторы;
  - д) буферные растворы.
27. На результаты анализа могут повлиять следующие факторы внелабораторного характера:
- а) несоблюдение времени проведения реакции;
  - б) несоблюдение температуры реакции;
  - в) использование просроченных реагентов;
  - г) прием медикаментов;
  - д) ошибка дозирования реактива.
28. Для контроля качества гематологических исследований не используют:
- а) гемолизат;
  - б) консервированную или стабилизированную кровь;
  - в) фиксированные клетки крови;
  - г) контрольные мазки;
  - д) сыворотку крови.



29. Статистическим критерием сходимости и воспроизводимости служит:
  - а) среднее арифметическое;
  - б) допустимый предел ошибки;
  - в) коэффициент вариации;
  - г) критерий надежности «Т»;
  - д) коэффициент смещения.
30. При проведении контроля качества не используют критерий:
  - а) воспроизводимости;
  - б) правильности;
  - в) внутрисерийной воспроизводимости;
  - г) точности;
  - д) надежности метода.
31. Выбор соответствующего средства контроля определяется:
  - а) идентичностью его по физико-химическим свойствам анализируемому образцу;
  - б) стабильностью при хранении, минимальной вариабельностью внутри серии;
  - в) возможностью контролировать весь аналитический процесс;
  - г) всеми перечисленными факторами;
  - д) ни одним из перечисленных факторов.
32. В сопроводительном бланке к материалу, поступающему в лабораторию, должна быть указана информация, кроме:
  - а) фамилии, имени, отчества пациента (номера истории болезни);
  - б) вида исследования;
  - в) предполагаемого диагноза;
  - г) фамилии лечащего врача;
  - д) метода исследования.
33. При работе с контрольной сывороткой погрешностью является:
  - а) использование контрольной сыворотки в качестве калибратора;
  - б) несоблюдение времени растворения пробы;
  - в) хранение контрольной сыворотки при комнатной температуре;
  - г) многократное замораживание контрольной сыворотки;
  - д) все перечисленное.
34. Основная цель ВКК:
  - а) выявление систематических и случайных ошибок;
  - б) оценка правильности выполнения исследований;
  - в) работа в рамках «хорошей медицинской практики» (GMP);
  - г) соотнесение результатов лаборатории с результатами экспертной лаборатории;

- д) сопоставление получаемых в лаборатории результатов со справочными.
35. Оценить правильность полученных результатов можно по:
- а) данным участия в программах ВОК;
  - б) аттестованным значениям, указанным в паспорте к контрольным материалам;
  - в) контрольным картам Леви–Дженнинга;
  - г) анализу корреляции лабораторных и клинических данных о пациенте;
  - д) результатам анализа работы лаборатории за продолжительный период.
36. Основным статистическим параметром, используемым при проведении контроля качества, — это:
- а) дисперсия;
  - б) мода;
  - в) медиана;
  - г) среднеквадратическое отклонение;
  - д) асимметрия.
37. Основные требования ВОК:
- а) выполнение анализа контрольных образцов на специально выделенном приборе;
  - б) выполнение анализа контрольных проб специально выделенным сотрудником;
  - в) контрольный образец исследуют все сотрудники, обсуждают и выдают результат;
  - г) контрольный образец подставляют в аналитическую серию, специальных условий не создают;
  - д) создание специальных условий.
38. Причина, вызывающая случайную ошибку лабораторного анализа:
- а) некачественные реагенты;
  - б) неправильная калибровка прибора;
  - в) попадание воздуха в дозирующее устройство;
  - г) постепенное разрушение оптических фильтров;
  - д) снижение качества контрольных материалов в процессе хранения.
39. Причина, вызывающая дрейф результатов контрольных исследований:
- а) постепенное разрушение оптических фильтров;
  - б) наличие пены на поверхности реагентов;
  - в) наличие сгустка в анализируемом образце;
  - г) ошибка в работе оператора;
  - д) попадание воздуха в дозирующее и промывающее устройство.

40. Фактор лабораторного характера, способный повлиять на результат исследования:
- качество работы оборудования;
  - подготовка пациента к исследованию;
  - влияние принимаемых пациентом лекарств;
  - пол, возраст, диета;
  - диагностические процедуры.

## Вопросы на соответствие

**Инструкция.** Установите соответствие между позициями, представленными в обозначенных колонках. Для каждого пронумерованного компонента левой колонки выберите буквенный элемент правой колонки. Каждый буквенный элемент правой колонки может быть выбран несколько раз.

41. Нарушено правило Вестгарда	Вид лабораторной ошибки
1) $4_{15}$ 2) $10_x$ 3) $2_{25}$ 4) $1_{25}$ 5) $R_{45}$	а) систематическая б) случайная
42. Правило Вестгарда	Определение правила Вестгарда
1) $4_{15}$ 2) $10_x$ 3) $2_{25}$ 4) $1_{25}$ 5) $R_{45}$ 6) $1_{25}$	а) два контрольных измерения в рассматриваемой аналитической серии расположены по разные стороны от коридора $X \pm 2S$ б) четыре последних контрольных измерения превышают $(X+1S)$ или лежат ниже предела $(X-1S)$ в) одно из контрольных измерений выходит за пределы $(X \pm 3S)$ г) 10 последних контрольных измерений располагаются по одну сторону от линии, соответствующей среднему значению регистрируемого показателя д) два последних результата контрольных измерений превышают предел $(X \pm 2S)$ или лежат ниже предела $(X-2S)$ е) одно контрольное измерение вышло за пределы $X \pm 2S$

43. Характеристика качества измерения	Определение характеристики качества
1) прецизионность 2) правильность 3) сходимость 4) точность	а) близость результата измерения к истинному значению измеряемой величины б) близость результатов измерений, выполняемых в одинаковых условиях в) степень близости среднего значения к истинному значению г) близость друг к другу результатов измерений, полученных в конкретных регламентированных условиях
44. Виды лабораторного исследования	Контрольный материал
1) гематологические 2) коагулологические 3) биохимические 4) общеклиническое исследование мочи	а) водные растворы с известным содержанием веществ б) контрольная плазма в) стабилизированная цельная кровь г) сыворотка крови
45. Вид контроля качества лабораторных исследований	Характеристика соответствующего вида контроля качества
1) межлабораторный 2) внутрилабораторный	а) принятая в лаборатории система мероприятий, проводящая наблюдение за аналитическим процессом и его оценку б) осуществляет внешняя организация в) позволяет решить вопрос о возможности передачи получаемых результатов врачам-специалистам г) позволяет сопоставить результаты исследований в разных организациях
46. Название результата или диапазона	Определение результата или диапазона
1) аналитический 2) критический 3) референтный	а) специфицированный интервал распределения значений, полученных в популяции здоровых людей б) интервал, в котором обеспечивается измерение аналита в) комплекс операций, объектом которых является определение значения или характеристики свойств г) результат, свидетельствующий о резком ухудшении состояния пациента и требующий немедленных действий

47. Лабораторный процесс	Характеристика лабораторного процесса
1) постановочный этап 2) преаналитический этап 3) процесс измерения 4) общее аналитическое время	а) совокупность операций для установления значения величины б) процедуры лабораторного исследования, включающие подготовку пациента, взятие первичной пробы, транспортировку ее в лабораторию в) период времени между взятием первичной пробы и выдачей результата в отделение г) процедуры лабораторного исследования, включающие рассмотрение результатов, хранение биологического материала, интерпретацию, оформление и выдачу результатов
48. Виды лабораторных ошибок	Причины лабораторных ошибок
1) внелабораторная 2) внутрилабораторная	а) низкая квалификация персонала б) неправильная подготовка пациента в) использование неспецифического малочувствительного метода г) нарушения при транспортировке материала д) использование устаревшего оборудования
49. Понятие	Определение понятия
1) аналит 2) аналитический диапазон 3) чувствительность теста 4) погрешность измерения 5) сходимость измерений	а) вероятность положительного результата при наличии патологии у пациента б) интервал, в котором обеспечивается измерение данной характеристики используемыми в лаборатории методами в) отклонение полученного вами результата измерения от истинного значения измеряемой величины в пробе г) качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в одной и той же аналитической серии д) компонент или характеристика образца, подлежащие измерению

50. Стадии ВКК	Характеристика стадии
1) внутрисерийная воспроизводимость 2) оперативный контроль качества 3) окончательная оценка правильности 4) предварительная межсерийная воспроизводимость	а) проводится 10 измерений контролируемого параметра в одной аналитической серии б) 20 измерений аттестованного контрольного материала в 20 аналитических сериях в) 10 измерений аттестованного/неаттестованного контрольного материала в 10 аналитических сериях г) сопоставление значения аналита с допустимыми пределами на контрольной карте с использованием правил Вестгарда

### Ответы на тестовые вопросы

1—г	2—а	3—а	4—б	5—а	6—в	7—б	8—г	9—а	10—в
11—г	12—а	13—а	14—б	15—б	16—б	17—в	18—б	19—г	20—г
21—а	22—а	23—а	24—б	25—г	26—в	27—г	28—д	29—в	30—д
31—г	32—д	33—д	34—а	35—а	36—г	37—г	38—в	39—а	40—а

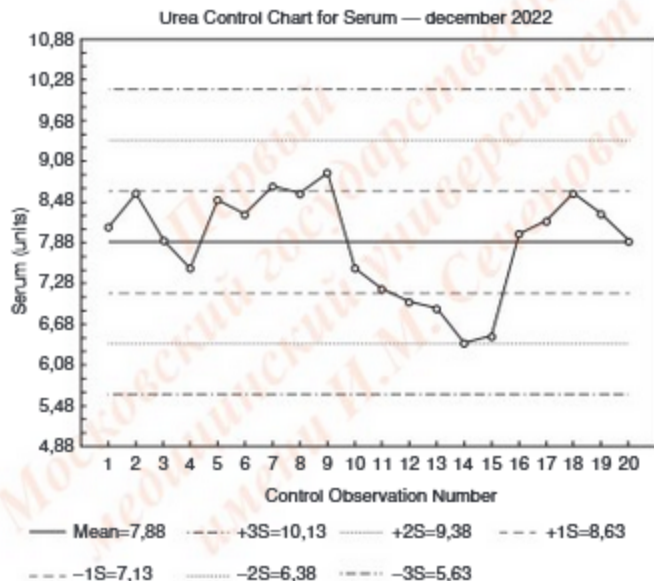
### Ответы на вопросы на соответствие

41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
1—а	1—б	1—г	1—в	1—б, г	1—б	1—г	1—б, г	1—д	1—а
2—а	2—г	2—в	2—б	2—а, в	2—г	2—б	2—а, в, д	2—б	2—г
3—а	3—д	3—б	3—г		3—а	3—в		3—а	3—б
4—б	4—в	4—а	4—а			4—а		4—в	4—в
5—б	5—а							5—г	
	6—в								

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

## Задача 1

При проведении оперативного контроля качества концентрации мочевины (ммоль/л) с использованием контрольной сыворотки была получена контрольная карта, представленная на рисунке. Проведите анализ контрольной карты с использованием правил Вестгарда. Сделайте заключение о наличии/отсутствии случайных и систематических ошибок.



## Задача 2

При проведении второго этапа окончательной оценки результатов установочной серии (CV20 и B20) определения концентрации гемоглобина (г/л) в контрольном материале получены следующие данные:

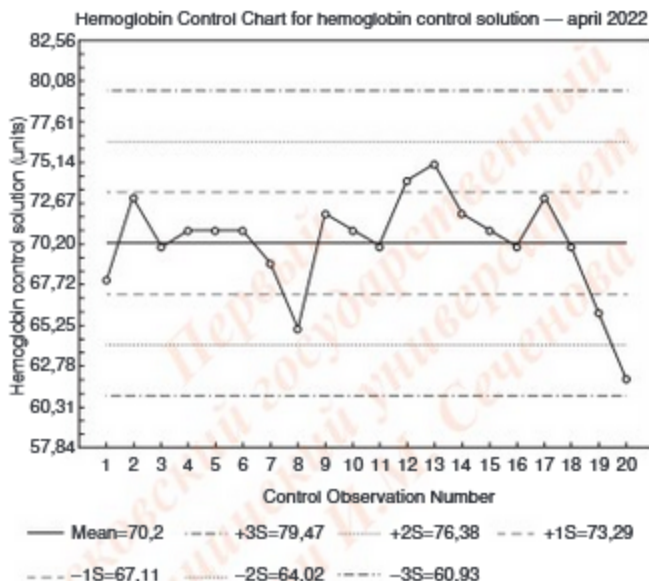
№ п/п	Аналитическая серия (N)	Аналитическая серия (P)
1	125	68
2	125	73
3	128	70
4	118	71
5	120	71
6	122	71
7	124	69
8	117	65
9	126	72
10	124	71
11	125	70
12	129	74
13	118	75
14	119	72
15	120	71
16	120	70
17	125	73
18	121	70
19	120	66
20	127	62
	УЗ — 120 r/m	УЗ — 70 r/m

Рассчитайте CV<sub>20</sub> и B<sub>20</sub>. Оцените полученные результаты и сделайте вывод о воспроизводимости и правильности в этих аналитических сериях.



**Задача 3**

На основании данных патологического уровня контроля гемоглобина (см. задачу 2) была построена контрольная карта. Какое правило Вестгарда нарушено? О какой ошибке свидетельствует это правило?

**Задача 4**

Постройте график Леви–Дженнинга для контрольного материала по результатам, полученным в лаборатории А: 94, 93, 97, 95, 95, 100, 100, 99, 100, 99, принимая среднее арифметическое равным 97,2 Ед/л и среднеквадратическое отклонение — 2,74 Ед/л. Считайте, что все результаты получены в разные дни. Выходят ли какие-нибудь из этих результатов за пределы  $\pm 2S$ ?

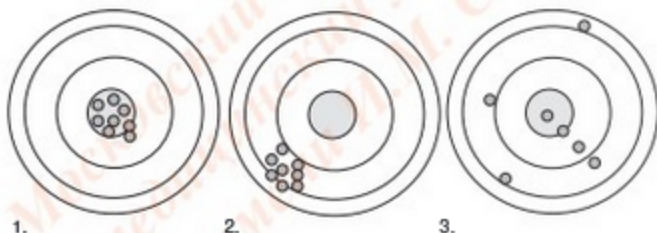
## Задача 5

Ответьте, истинны или ложны следующие утверждения:

Утверждения	Истинно	Ложно
Упаковка контрольных материалов (50 флаконов по 1 мл) стоимостью 24 500 руб. выгоднее, чем упаковка контрольных материалов (25 флаконов по 5 мл) стоимостью 10 000 руб.		
Правило Вестгарда $R_{\text{с}}$ выявляет только случайную ошибку		
Правило Вестгарда $R_{\text{с}}$ выявляет систематическую ошибку		
Если мощность источника света в приборе постепенно уменьшается, то это может привести к случайной ошибке		

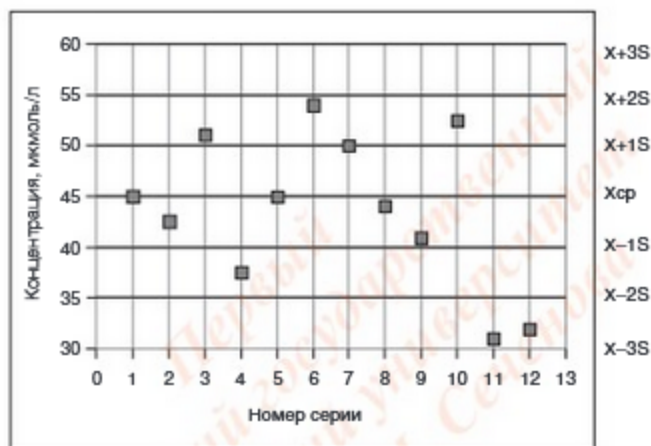
## Задача 6

Оцените воспроизводимость и правильность на каждом изображении:



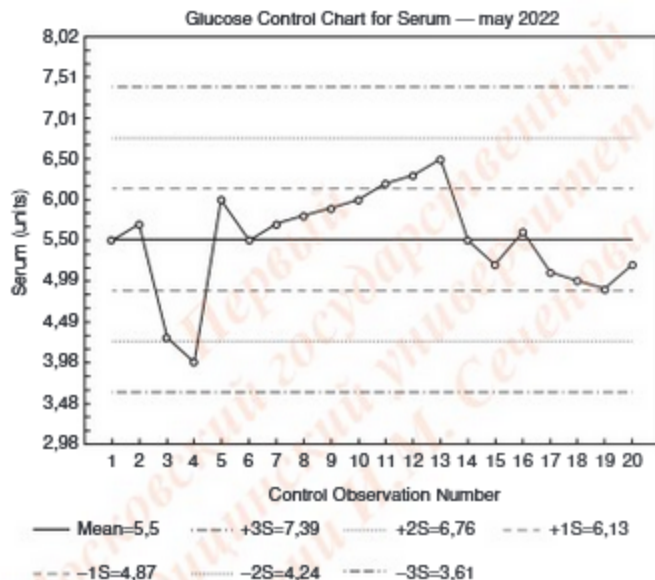
**Задача 7**

Рассмотрите контрольную карту. Какое правило Вестгарда нарушено? О какой ошибке свидетельствует это правило? Как поступить с результатами пациентов в этот день?



**Задача 8**

На рисунке представлена контрольная карта оперативного контроля концентрации глюкозы в аттестованной сыворотке. Проанализируйте контрольную карту, примените правила Вестгарда. Какое явление можно наблюдать на данной контрольной карте?

**Задача 9**

Используя данные  $X_{cp}=8,0$ ;  $S=0,4$ , постройте контрольную карту для анализа воспроизводимости результатов определения мочевины. Нанесите на эту карту данные оперативных контролей за 3 нед:

1-я неделя — 8,1; 8,6; 7,9; 7,5; 8,5;

2-я неделя — 8,3; 8,7; 8,6; 8,9; 7,5;

3-я неделя — 7,2; 7,0; 6,9; 6,4; 6,5.

Оценить ситуацию по всем правилам Вестгарда.

### Задача 10

В течение года биохимическая лаборатория принимала участие в программе ВОК. За пределы УЗ попали результаты (по показателю смещения) исследования следующих анализитов:

Показатель	1-й цикл		2-й цикл		3-й цикл	
	пул А (норма)	пул Б (патология)	пул А (норма)	пул Б (патология)	пул А (норма)	пул Б (патология)
1. Аланинаминотрансфераза				†		
2. Триглицериды		†				
3. Кальций	†	†		†	†	†
4. Креатинкиназа			↓			
5. Креатинин	↓	↓	↓			↓
6. Глюкоза					†	

**Примечание:** † — результаты вышли за установленные пределы и завышены; ↓ — результаты вышли за установленные пределы и занижены.

- В измерениях каких анализитов выявлен случайный характер погрешности?
  - 3, 5;
  - 1, 2, 4, 6;
  - 1, 2, 3;
  - 4, 6.
- В измерениях каких анализитов выявлена систематическая погрешность?
  - 4, 6;
  - 2, 3, 5;
  - 3, 5;
  - 1, 2, 4, 6.
- Какой фактор может привести к систематической погрешности определения концентрации креатинина?
  - нарушение режима центрифугирования образца крови;
  - некорректная калибровка методики;
  - статистические ошибки при построении контрольной карты;
  - ни один из перечисленных факторов.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

---

1. Арсеньева И.А., Федорова М.М., Мошкин А.В. Планирование аналитического качества количественных лабораторных исследований с использованием коммерческих контрольных материалов: Методические рекомендации / И.А. Арсеньева, М.М. Федорова, А.В. Мошкин. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2013. 64 с.
2. Балаховский И.С. Границы нормы и точность лабораторных анализов / И.С. Балаховский // Клиническая лабораторная диагностика: Научно-практический журнал. 2007. №10. С. 47–54.
3. Балаховский И.С. Статистический контроль качества клинических лабораторных анализов (лекция) / И.С. Балаховский // Клиническая лабораторная диагностика: Научно-практический журнал. 2009. №10. С. 30–37.
4. Вершинина М.Г., Стерионоло Н.А., Ибрагимова В.Ю. Алгоритмы ведения внутрилабораторного контроля качества гематологических исследований // Лабораторная служба. 2019. Т. 8. №3. С. 40–43.
5. Иванов В.Г. Основы контроля качества лабораторных исследований: Учебное пособие / В.Г. Иванов, П.Н. Шарзев. 3-е изд., стер. СПб: Лань, 2021. 112 с.
6. Кадашева О.Г. Вопросы практического применения стандартизованных правил контроля качества клинических лабораторных исследований / О.Г. Кадашева, Е.В. Заикин, В.Н. Малахов и др. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004. №4. С. 8–12.
7. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика: Учебное пособие / А. Кишкун. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1000 с. ISBN 978-5-9704-6759-6.
8. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 760 с. ISBN 978-5-9704-3102-3.
9. Кишкун А.А. Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией / А.А. Кишкун. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 912 с. ISBN 978-5-9704-6439-7.
10. Клименкова О.А., Пашкова В.П. Реализация современных тенденций в области контроля качества лабораторных исследований с помощью ЛИС «Акросс» / О.А. Клименкова, В.П. Пашкова // Поликлиника. 2020. №1–1. С. 14–17.
11. Клиническая лабораторная диагностика: Национальное руководство. В 2 т. Том 1 / под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 928 с. ISBN 978-5-9704-2467-4.

12. Малахов В.Н. Федеральная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (лекция) / В.Н. Малахов, В.В. Меньшиков // Клиническая лабораторная диагностика: Ежемесячный научно-практический журнал. 2002. №7. С. 21–36.
13. Медицинские лабораторные технологии: Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2 т. Том 1 / под ред. А.И. Карниченко. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 472 с. ISBN 978-5-9704-2274-8.
14. Меньшиков В.В. Обеспечение и контроль качества лабораторных исследований в первичном звене медицинской помощи / В.В. Меньшиков // Клиническая лабораторная диагностика: Научно-практический журнал. 2007. №3. С. 9–14.
15. Меньшиков В.В. Система управления качеством исследований как функция менеджмента в масштабе клинической лабораторной службы страны / В.В. Меньшиков // Клиническая лабораторная диагностика: Научно-практический журнал. 2003. №9. С. 2–3.
16. Меньшиков В.В. Качество лабораторных исследований и современные подходы к его оценке (лекция) / В.В. Меньшиков, О.Г. Кадашова // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. №6. С. 25–32.
17. Меньшиков В.В. Оптимизация расходов на здравоохранение, централизация лабораторных исследований и доступность лабораторной информации // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. №4. С. 56–59.
18. Шибанов А.Н. Актуальные вопросы внутрилабораторного контроля качества // Справочник заведующего КДЛ. 2008. №5. С. 37–45.
19. Шибанов А.Н. Актуальные вопросы внутрилабораторного контроля качества // Справочник заведующего КДЛ. 2008. №6. С. 19–23.
20. Шибанов А.Н. Актуальные вопросы внутрилабораторного контроля качества // Справочник заведующего КДЛ. 2008. №9. С. 37–44.
21. Электронный портал Westgard QC. <https://www.westgard.com/the-role-of-rules.htm>.

## Нормативно-правовые документы

### Приказы Минздрава России

1. Приказ МЗ РФ №220 от 26.05.2003 «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов».
2. Приказ МЗ РФ №380 от 25.12.1997 «О состоянии и мерах по совершенствованию лабораторного обеспечения диагностики и лечения пациентов в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».
3. Приказ МЗ РФ №64 от 21.02.2000 «Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований».

4. Приказ МЗ РФ №45 от 07.02.2000 «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».
5. Приказ МЗМН РФ №117 от 03.05.1995 «Об участии клиничко-диагностических лабораторий ЛПУ России в федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований».
6. Приказ МЗ РФ №464н от 18.05.2021 «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований».
7. Приказ МЗ РФ №1088н от 23.11.2021 «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18.05.2021 №464н «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований».

### Государственные стандарты

1. ГОСТ Р 53133.1–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Контроль качества клинических лабораторных исследований». Часть 1. «Пределы допускаемых погрешностей результатов измерения аналитов в клиничко-диагностических лабораториях» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
2. ГОСТ Р 53133.2–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Контроль качества клинических лабораторных исследований». Часть 2. «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
3. ГОСТ Р 53133.3–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Контроль качества клинических лабораторных исследований». Часть 3. «Описание материалов для контроля качества клинических лабораторных исследований» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
4. ГОСТ Р ИСО 15189–2009 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
5. ГОСТ Р ИСО 17511–2006 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
6. ГОСТ Р ИСО 18153–2006 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений каталитической концентрации ферментов, приписанных калибраторам и контрольным материалам» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
7. ГОСТ Р 53022.1–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Требования к качеству клинических лабораторных исследований». Часть 1. «Пра-



- вила менеджмента качества клинических лабораторных исследований» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
8. ГОСТ Р 53022.2–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Требования к качеству клинических лабораторных исследований». Часть 2. «Оценка аналитической надежности методов исследования» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
  9. ГОСТ Р 53022.3–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Требования к качеству клинических лабораторных исследований». Часть 3. «Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
  10. ГОСТ Р 53022.4–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Требования к качеству клинических лабораторных исследований». Часть 4. «Правила разработки требований к своевременности предоставления лабораторной информации» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
  11. ГОСТ Р 53079.1–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований». Часть 1. «Описание методов исследования» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
  12. ГОСТ Р 53079.2–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований». Часть 2. «Руководство по качеству исследований в клинико-диагностической лаборатории. Типовая модель» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
  13. ГОСТ Р 53079.3–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований». Часть 3. «Правила взаимодействия персонала клинических подразделений и клинико-диагностических лабораторий медицинских организаций при выполнении клинических лабораторных исследований» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
  14. ГОСТ Р 53079.4–2008 «Технологии лабораторные медицинские. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований». Часть 4. «Правила ведения презаналитического этапа» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.
  15. ГОСТ Р 59778–2021 «Национальный стандарт Российской Федерации. Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований» [Электронный ресурс]. <https://www.gost.ru/portal/gost/home/standarts/catalognational>.

# СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

---

**Аналит** — компонент или характеристика образца, подлежащие измерению.

**Аналитическая серия** — совокупность измерений лабораторного показателя, выполненных в одних и тех же условиях без перенастройки и калибровки аналитической системы, при которых характеристики аналитической системы остаются стабильными.

**Аналитический диапазон** — интервал, в котором обеспечивается измерение аналита.

**Аналитическая система** — полная совокупность измерительных приборов (включая программное обеспечение) и другого оборудования, калибраторов, реагентов и расходных материалов, необходимых для выполнения измерения аналита.

**Аналитический процесс** — последовательность операций, которые необходимо выполнить для анализа или тестирования проб пациентов или каких-либо других тестируемых образцов, для получения результатов исследования.

**Внутрисерийная воспроизводимость (сходимость измерений)** — качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых одновременно в одних и тех же условиях без перенастройки и калибровки аналитической системы.

**Диапазон измерений** — область значений величины, в пределах которой нормированы допускаемые погрешности средств измерений. Значения величины, ограничивающие диапазон измерений снизу и сверху (слева и справа), называют соответственно нижним пределом измерений или верхним пределом измерений.

**Дрейф** — постепенное, часто незаметное, завышение или занижение получаемых результатов измерений контрольных материалов, указывающее на уменьшение надежности работы аналитической системы.

**Контрольный материал** — биологический материал, результаты исследования которого используются для оценки погрешности (отклонения от истинного значения) выполняемого аналитического измерения.

**Коэффициент вариации** — отношение среднеквадратического отклонения к среднему значению измеряемой величины, выражен-

ное в процентах. Используется для оценки случайной погрешности измерений.

**Лиофилизированный** — высушенный в вакууме образец из замороженного раствора, содержащего аналит(ы).

**Матрица** — основная составляющая контрольного материала, в которой содержатся аналиты, это вещество, из которого делают контрольный материал (например, сыворотка крови, моча, ликвор).

**Межсерийная воспроизводимость** — качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в разных аналитических сериях.

**Общая воспроизводимость** — качество измерений, отражающее вариабельность между повторными измерениями одного и того же образца, математически характеризуется величиной среднеквадратического отклонения ( $S$ ), включает внутрисерийную и межсерийную воспроизводимость.

**Погрешность измерения** — отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины.

**Правила Вестгарда** — набор из шести основных правил, применяемых отдельно или в определенных сочетаниях, предназначенных для проверки стабильности работы аналитической системы и используемых для оценки приемлемости результатов анализа образцов пациентов, то есть для выявления и исключения случайной или систематической ошибки.

**Правильность измерений** — качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей в получаемых результатах.

**Референсные значения** — это среднее значение лабораторного показателя, которое было получено при массовом обследовании здорового населения.

**Сдвиг** — резкое и стабильное изменение в контрольных значениях и результатах пациентов, связанное с неожиданным и существенным нарушением работы аналитической системы, сопровождающимся появлением систематической ошибки.

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

**Случайная погрешность измерения** — составляющая погрешности измерения, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же величины.

**Специфичность теста** — вероятность отрицательного результата в пробе пациента при отсутствии патологии.

**Среднее арифметическое значение ( $\bar{X}$ )** — сумма полученных значений аналита, разделенная на количество проведенных измерений.

**Среднеквадратическое отклонение (S)** — количественная характеристика разброса результатов повторных измерений одной и той же величины относительно среднего значения, используется для оценки воспроизводимости и построения контрольных карт.

**Точность измерений** — качество измерений, отражающее близость их результатов к истинному значению измеряемой величины.

**Установленное значение** — метод-зависимое значение определяемого показателя, указываемое изготовителем контрольного материала в паспорте или инструкции, идущей к нему.

**Установочная серия** — серия из 20 измерений контрольных материалов, выполненных в 20 аналитических сериях с целью расчета коэффициентов относительного смещения (B20) и аналитической вариации (CV20) с последующим построением контрольной карты.

**Чувствительность теста** — вероятность его положительного результата при наличии патологии у пациента.

# ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение 1

### Регистрационная форма «Оценка сходимости результатов измерения»

Лаборатория: Отдел:		Показатель:	
Дата измерения	Исследуемый материал (нужное подчеркнуть): проба пациента, контрольный материал		
Методика измерения	Контрольный материал (название, диапазон значений):		
Исполнитель	Производитель контрольного материала	№ партии контрольного материала	Срок годности контрольного материала
Порядковый номер измерения	Результат измерения показателя ( $X_i$ )	$\overline{X_i - X_{ср}}$	$\overline{(X_i - X_{ср})^2}$
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
Число результатов $n=10$	Сумма 10 результатов измерений $X_{ср}=$		Сумма: $(X_i - X_{ср})^2=$
$CV_{ср}=$	$0,5CV_{10}=$	Сходимость приемлема: да нет	

## Приложение 2

## Регистрационная форма

«Результаты установочных серий измерений показателя  
в контрольных материалах»

Лаборатория: Отдел:		Показатель:		Дата проведения измерений с _____ по _____ Исполнитель:		
Контрольные материалы:	Срок годности:	Производители:	№ партии	Паспортные значения:		
Прибор:		Методика измерения:	Реактивы:			
Число серий	Контрольный материал 1			Контрольный материал 2		
	Результат измерения (Xi)	$\frac{---}{(Xi - \bar{X}_{ср})}$	$\frac{---}{(Xi - \bar{X}_{ср})^2}$	Результат измерения (Xi)	$\frac{---}{(Xi - \bar{X}_{ср})}$	$\frac{---}{(Xi - \bar{X}_{ср})^2}$
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						

12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
n=20	$\bar{x}_0=$		$\sum (x_i - \bar{x}_{cp})^2=$	$\bar{x}_{cp}=$		$\sum (x_i - \bar{x}_{cp})^2=$
			$CV_{20}=$ $B_{20}=$	$CV_{20}=$ $B_{20}=$		
Воспроизводимость: Приемлема: да нет			Правильность: Приемлема: да нет			

## Приложение 3

**Журнал  
регистрации отбракованных результатов  
внутрилабораторного контроля качества**

Лаборатория: Отдел:	Показатель:	Методика выполнения измерений:		
Прибор:	Реактивы:	Контрольный материал (название, диапазон значений):		
		Производитель:	№ партии	Срок годности
День	Запись *			Подпись
Дата	Обзор результатов за месяц (комментарии, действия, решения):			Подпись заведующего лабораторией

\* При выбраковке результатов сотрудник делает запись о произведенных действиях: проверка калибровки, инструментов, дозирования, повторное измерение результатов отбракованной аналитической серии.



## ГДЕ И КАК КУПИТЬ КНИГИ

115035, Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12

### Отдел оптовых продаж

Тел.: (495) 921-39-07  
(доб. 109, 112, 192, 143, 152);  
моб.: (916) 876-90-59;  
e-mail: [opt@geotar.ru](mailto:opt@geotar.ru),  
[iragor@geotar.ru](mailto:iragor@geotar.ru), [sa@geotar.ru](mailto:sa@geotar.ru)

### Отдел розничных продаж и выставок

Тел./факс: (495) 921-39-07  
(доб. 255, 239); моб.: (926) 168-42-16;  
e-mail: [bobyleva@medknigaservis.ru](mailto:bobyleva@medknigaservis.ru)

### Интернет-магазин «Медкнигасервис»

Тел.: 8 (800) 555-99-92;  
[www.medknigaservis.ru](http://www.medknigaservis.ru);  
e-mail: [bookpost@medknigaservis.ru](mailto:bookpost@medknigaservis.ru);  
доставка по всей России

## Фирменные магазины (Москва)



**М. «ФРУНЗЕНСКАЯ»,**  
Комсомольский пр-т, д. 28, под. 3  
(здание Московского дворца  
молодежи, вход в магазин со  
стороны Комсомольского пр-та).  
Ежедневно с 9 до 20 ч.  
Тел.: (499) 685-12-47;  
моб.: (916) 877-06-84



**М. «НОВОКУЗНЕЦКАЯ»,  
«ТРЕТЬЯКОВСКАЯ»,**  
ул. Садовническая, д. 13, стр. 11.  
Ежедневно с 9 до 20 ч.  
Тел.: (495) 921-39-07  
(доб. 602, 603);  
моб.: (916) 101-29-16

## **ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ**

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

**ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ**  
учебной литературы для вузов и колледжей, атласов,  
руководств для врачей, переводных изданий.

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.  
Тел.: 8 (495) 921-39-07.

### *Учебное пособие*

**Есимова Ирина Евгеньевна**  
**Васильева Ольга Александровна**  
**Кулагина Ирина Владимировна**  
**Гараева Анна Фидусовна**  
**Спирина Людмила Викторовна**  
**Татаринова Лидия Евгеньевна**

## **КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И АЛГОРИТМЫ**

Зав. редакцией *А.В. Андреева*  
Зам. главного редактора *О.В. Кириллова*  
Менеджер проекта *Т.Е. Якобсон*  
Выпускающий редактор *Ю.В. Бондаренко*  
Редактор *Е.В. Маличенко*  
Корректоры *Е.А. Бакаева, Е.Н. Гоголева*  
Компьютерная верстка *Л.Г. Пушпанова*  
Дизайн обложки *Н.В. Иопова*  
Верстка обложки *Т.В. Делицина*

Подписано в печать 12.04.2023. 60×90<sup>1/16</sup>.  
Бумага офсетная. Печать офсетная.  
Объем 8 усл. печ. л. Тираж 700 экз. Заказ №

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».  
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12.  
Тел.: 8 (495) 921-39-07.  
E-mail: info@geotar.ru, <http://www.geotar.ru>

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография».  
Филиал «Чеховский Печатный Двор».  
142300, Московская обл., г. Чехов, ул. Полиграфистов, д. 1.

ISBN 978-5-9704-7776-2



9 785970 477762 >



УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ  
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧИЛИЩ И КОЛЛЕДЖЕЙ

- Соответствие Федеральному государственному образовательному стандарту по специальности «Лабораторная диагностика».
- Высокий научно-методический уровень изложения материала.
- Наглядное представление материала в схемах и рисунках.
- Наличие тестов и ситуационных задач по темам пособия.
- Системный современный подход к подготовке обучающихся.
- Краткое изложение понятий и терминов.
- Авторитетный авторский коллектив.



ISBN 978-5-9704-7776-2



[www.geofar.ru](http://www.geofar.ru)  
[www.medknigservis.ru](http://www.medknigservis.ru)