

Некоторые аспекты внутрилабораторного контроля качества

Контроль качества клинических лабораторных исследований является неотъемлемой составляющей управления качеством медицинской помощи. Задача каждой лаборатории – с помощью системы обеспечения и менеджмента качества создать надежный инструмент, позволяющий выявлять ошибки и проводить целенаправленные мероприятия по их минимизации. Под обеспечением качества следует понимать совокупность планируемых и систематически проводимых мероприятий, обеспечивающих уверенность в том, что диагностическая информация, содержащаяся в авторизованном лабораторном отчете, является клинически и аналитически надежной и удовлетворяет определенным требованиям к точности. Контроль качества клинических лабораторных исследований существует в двух взаимосвязанных формах – в виде внутрилабораторного контроля качества (ВКК) и внешней оценки качества (ВОК).

В странах Европейского союза понятие «качество» применительно к исследованиям клинико-диагностических лабораторий звучит следующим образом: это правильно и своевременно назначенный тест нуждающемуся в нем пациенту, выполненный на достаточном аналитическом уровне, результат которого вовремя представлен вниманию врача и сопровождается необходимой для интерпретации информацией.

Основные этапы ВКК включают планирование качества, его обеспечение и контроль. ВКК предполагает контроль всех стадий проведения лабораторного исследования, начиная с подготовки пациента к анализу и заканчивая использованием результатов в диагностике и лечении. В соответствии с этим ВКК условно делится на преаналитическую (долабораторную), аналитическую и постаналитическую фазы.

На преаналитическом этапе контролю подлежат такие процедуры, как подготовка пациента, сбор биоматериала, идентификация проб, использование определенных антикоагулянтов и консервантов, транспортировка проб, их первичная обработка и хранение до анализа. Наиболее распространенные ошибки на этом этапе связаны с процедурой сбора и хранения образца. Так, например, ошибочное взятие крови для определения электролитов в пробирку с калиевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), предназначенную для общеклинического анализа, может привести к значительному завышению уровня калия и резкому снижению концентраций кальция, железа, магния в сыворотке крови, что связано с хелатирующим эффектом ЭДТА, активно связывающей вышеперечисленные ионы.

На аналитическом этапе контролируются подготовка проб, дозирование, проведение реакции, учет продуктов реакции, возможность контаминации (перенос от пробы к пробе), расчет результатов.

На постаналитическом этапе контролю подлежат оформление бланка с результатом (необходима особая тщательность, если это производится вручную), его верификация (оценка аналитической и клинической достоверности), своевременная передача результатов лечащему врачу, использование их в лечебно-диагностическом процессе.

Профилактический вид контроля аналитического этапа включает оценку аналитических характеристик метода и разработку мер по поддержанию их на должном уровне. В инструкциях к коммерческим реагентам, как правило, указываются все необходимые данные:

- аналитический диапазон (или линейность метода) – диапазон концентраций, который может быть определен в пробе без предварительного разведения;
- аналитическая чувствительность – способность метода реагировать на минимальные различия в концентрации;
- нижний предел определения – наименьшая достоверно определяемая концентрация вещества;
- аналитическая специфичность – способность метода выявлять только исследуемый компонент без влияния близких по природе соединений (например, в случае определения специфических иммуноглобулинов).

Лаборатория должна подтвердить указанные характеристики метода в своих условиях и на своем оборудовании, рассчитать коэффициенты внутри- и межсерийной вариации (осуществить оценку воспроизводимости) и смещения (оценку правильности), и только после этого метод можно вводить в повседневную работу. Комплекс всех перечисленных мероприятий в современной лабораторной медицине называют валидацией методики.

Оперативный ВКК подразумевает контроль:

- всех результатов измерения (оптических плотностей, флуоресценций, фоновых сигналов), которые должны уложиться в рекомендованные допустимые диапазоны;
- расчета концентраций в пробах;
- результата измерения пробы с нулевой концентрацией (бланка-реагента, холостой пробы);
- калибровки (ее наклона, характера – возрастающая или убывающая, результатов измерения калибраторов);
- внутрисерийной воспроизводимости, если используются дубликаты;
- протекания кинетической реакции;
- изменения цвета в колориметрических реакциях (визуально);
- условий проведения реакции (температуры, времени инкубации, влияния внешних факторов и т. д.).

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

Ретроспективный контроль предполагает оценку работы за определенный период, фиксирует уровень качества работы лаборатории, позволяет отобрать наиболее эффективные методики, сравнить разную аппаратуру, наборы реагентов и даже отдельных исполнителей.

Важно понимать, что, как и в любой сфере человеческой деятельности, ошибки в клинической лабораторной диагностике неизбежны. В результате любого измерения, в каких бы идеальных условиях оно ни было выполнено, всегда присутствует погрешность (ошибка) – отклонение результата от истинной величины. Это означает, что при повторных измерениях одного и того же вещества всегда присутствуют некие различия в данных. Любая процедура измерения в лаборатории включает целый ряд этапов (подготовку проб и реагентов, дозирование, инкубацию, измерение оптической плотности и т. д.), каждый из которых может привести свою погрешность в конечный результат. Ни один аналитический метод не дает абсолютно точных (не содержащих ошибок) результатов. Для оценки частоты и величины этих ошибок лаборатория пользуется различными методами математической статистики, составляющими основную (но не единственную) инструмент ВКК. Основная задача статистического контроля – постоянная и непрерывная оценка правильности и воспроизводимости аналитических процедур с целью раннего выявления ухудшения этих характеристик. Этим требованиям наилучшим образом отвечает контроль с использованием аттестованных контрольных материалов с известными концентрациями аналитов

в широком клиническом диапазоне (низких, нормальных и высоких значениях). Лаборатории с большим рабочим потоком могут использовать для статистического контроля результаты измерения проб пациентов.

После проведения установочной (вводной) серии и расчета для каждого аналита основных статистических параметров для контроля воспроизводимости (оценки случайной ошибки, коэффициента вариации CV, %) и правильности (оценки систематической ошибки, коэффициента сдвига B, %) лаборатория должна установить, достаточен ли уровень аналитической точности достигнутый ею, и каковы допустимые для данного параметра погрешности.

Аналитические требования – это максимально допустимые значения коэффициента вариации (CV, %) и смещения (B, %) для количественных исследований. Ниже приведены некоторые из них.

Референтные (старое название – нормальные) диапазоны до сих пор используются для установления аналитических требований. Чаще всего применяется правило Тонкса, которое регламентирует, что допустимые пределы полной ошибки не должны превышать четверть референтного интервала. Одним из недостатков этого подхода является то, что границы референтных диапазонов зависят от исследуемой популяции, способов статистической обработки, характеристик использованного аналитического метода. Именно с последней причиной связано, например, изменение референтного диапазона для концентрации эритроцитов при переходе с рутинного ручного подсчета на использование гематологических анализаторов. Основные преимущества правила Тонкса – простота и наличие референтных диапазонов для всех определяемых параметров.

Мнения экспертов-клиницистов базируются на результатах опроса и анкетирования большого количества врачей. Недостатком использования такого подхода является то, что трудно прийти к общему мнению относительно аналитических требований у клиницистов разных специализаций. Мнения клиницистов зачастую субъективны и основаны на опыте работы лишь одной лаборатории. Как правило, клиницисты включают еще и преаналитическую вариацию в общую вариацию лабораторных результатов, поэтому требования, разработанные клиницистами, в целом гораздо шире таковых, предъявляемых в межлабораторных схемах контроля качества.

Требования на основе **последних достижений** лабораторной медицины разрабатываются с использованием результатов, полученных при проведении межлабораторных сравнений (внешней оценки качества). Для выработки аналитических требований используют показатели 20-30% лучших лабораторий. Но лабораторная практика постоянно совершенствуется, информация о последних достижениях постоянно обновляется, соответственно, меняются и аналитические требования. Поэтому критерии точности, рассчитанные по данным лучших лабораторий, рекомендуется использовать в первую очередь в качестве ориентира для остальных лабораторий.

Разработка требований на основе **биологической вариации** в настоящее время считается наиболее корректным подходом, он уже получил широкое распространение в Европе. Известно, что содержание или активность ряда компонентов, представляющих интерес для клинической медицины, могут значительно варьировать у здоровых людей в течение суток или даже месяцев. Для большинства определенных требований к оценке компонента не существует точно определенных ритмов, и такая флуктуация связана, как правило, со случайной вариацией вокруг определенных значений, что является индивидуальной характеристикой организма. Суть подхода к нормированию допустимой погрешности на основании биологической вариации заключается в том, что при соблюдении определенных требований к оценке случайной и систематической ошибок с учетом внутри- и межиндивидуальной вариации общая погрешность измерения не приводит к клинически значимому отклонению результата. Такая модель проста для понимания и применения, т. к. имеется множество данных по биологической вариации для большинства аналитов.

Обеспечение аналитического качества невозможно без учета и контроля факторов, влияющих на него. Факторы могут быть постоянными (используемая методика, вид оборудования, реагенты, условия проведения анализов, время и температура инкубации, объемы проб, прослеживаемость и функция калибровки) и переменными (серии реагентов, калибраторов, контролей и расходных материалов, обслуживание оборудования, квалификация персонала, ведение документации). Важно понимать, что в каждой медицинской лаборатории слежение за состоянием постоянных факторов должно осуществляться посредством участия в программах внешней оценки качества, состояние же переменных факторов оценивают по результатам внутрилабораторного контроля.

Согласно директивам Европейского союза о производстве реагентов для диагностики *in vitro*, аттестованное значение аналита в калибраторах или контрольных растворах, которые используются в ежедневной работе медицинских лабораторий, должно соответствовать его содержанию в установленном референтном материале, а его измерение должно быть прослежено от референтного метода высшего метрологического уровня до рутинной процедуры измерения. К сожалению, насущной проблемой обеспечения аналитического качества остается оснащенность наших лабораторий, т. к. уровень используемых аналитических систем (прежде всего речь идет об оборудовании, реагентах, калибраторах и расходных материалах) прямо влияет на качество результатов. Вынужденное использование одних и тех же аттестованных материалов в качестве калибратора и контрольного образца, как это имеет место, например, в гематологии, может привести к ситуации видимого, но ложного благополучия, когда верификация достоверности результатов пациентов основана исключительно на интуиции и здравом смысле. Устаревшее лабораторное оборудование – это тормоз, который не позволяет достичь высокого качества лабораторного обеспечения диагностического и лечебного процессов.

Тем не менее современный уровень развития производства анализаторов, реагентов, других необходимых расходных материалов, а также компьютерных технологий позволяет лабораториям контролировать качество своего продукта – результата лабораторного анализа – и предоставлять врачу достоверную и надежную диагностическую информацию.

Подготовила **Александра Яковец**

