

# **ПП 03.01. ПРАКТИКА ЛАБОРАТОРНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

## **ВНИМАНИЕ!**

Студент должен изучить все документы по темам и представить методическому руководителю заполненный электронный дневник (ежедневно).

### **1 ДЕНЬ**

#### **ЗНАКОМСТВО С ОРГАНИЗАЦИЕЙ РАБОТЫ БИОХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ. ЗНАКОМСТВО С НОРМАТИВНЫМИ ДОКУМЕНТАМИ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИМИ ОРГАНИЗАЦИЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КДЛ.**

*(Изучить документы. Составить алгоритмы. Заполнить дневник).*

#### **ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РАБОТЕ В БИОХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ**

##### **1. ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ**

Для обеспечения безопасного труда сотрудников биохимической лаборатории следует руководствоваться международными стандартами надлежащей лабораторной практики (GLP, Good Laboratory Practice), а также общегосударственными законами и ведомственными документами по технике безопасности при проведении работ в лаборатории.

Во время работы в лаборатории следует неукоснительно соблюдать правила техники безопасности. Каждый работающий должен быть полностью информирован о требованиях техники безопасности, принятых в лаборатории, и о местонахождении средств противопожарной безопасности и аптечки первой помощи. Для ознакомления с правилами безопасного проведения работ организуется регулярный инструктаж сотрудников. Результаты инструктажа заносятся в специальный журнал.

Важным элементом обеспечения безопасных условий работы является правильная организация труда сотрудников лаборатории, рационализация работ.

Во время работы необходимо соблюдать правила личной гигиены.

Курить в лаборатории запрещается.

Помещения лаборатории должны быть оборудованы специальными контейнерами для сбора мусора и производственных отходов. Утилизация отходов

должна проводиться регулярно в соответствии со специальными требованиями по утилизации отходов.

Помещения лаборатории должны быть оборудованы местами хранения повседневной и спецодежды, индивидуальных средств защиты, а также специально выделенными местами для переодевания.

Все помещения лаборатории должны быть оборудованы аптечками для оказания первой (неотложной) помощи.

В каждой лаборатории должны быть хорошая вентиляция, водопровод с горячей и холодной водой, система электропитания, канализация, установки для дистилляции воды.

В качестве спецодежды в лаборатории используются лабораторные халаты и перчатки.

Халаты должны быть достаточно длинными и застегиваться полностью, при этом быть закрытыми спереди. Рукава должны плотно охватывать запястья. Перчатки должны быть удобными и достаточно длинными.

Защита глаз обеспечивается защитными очками с противоударными стеклами и защитными масками различной конструкции.

В случае необходимости для защиты органов дыхания используют респираторы различного типа (в зависимости от степени опасности).

Все химические вещества (реактивы), используемые в биохимической лаборатории, подразделяются на **8 групп хранения** в зависимости от степени их опасности. Особенности правил работы с определенными реактивами и требования к их хранению зависят от отнесения вещества к той или иной группе хранения (см. табл. 1).

Не допускается совместное хранение химических веществ (реактивов), способных к активному взаимодействию друг с другом.

Ядовитые и сильнодействующие вещества (включая лекарственные препараты списков А и Б) следует хранить в сейфе или специальном шкафу под замком и пломбой.

Вся посуда, содержащая реактивы и готовые реагенты, должна быть маркирована соответствующими этикетками.

Хранить химические вещества (материалы) и готовые реагенты в таре без этикеток или с надписями, сделанными стеклографом на стекле, запрещается. Если этикетка утеряна, а идентифицировать содержимое не представляется возможным, содержимое подлежит уничтожению в соответствии с требованиями правил утилизации химических веществ (материалов).

Сосуды с химическими веществами, обладающими потенциально опасными свойствами, должны в обязательном порядке содержать маркировку в соответствии с требованиями ГОСТ:

*легковоспламеняющиеся вещества,  
взрывоопасные вещества,  
едкие вещества,  
ядовитые вещества.*

**Таблица 1.** Классификация химических реактивов в биохимической лаборатории

Группа	Общие свойства	Перечень веществ	Условия хранения
I	Взрывчатые вещества	Нитроглицерин	

II	Вещества, выделяющие при взаимодействии с водой легковоспламеняющиеся газы	Литий, натрий, кальций металлические; кальция карбид	В сейфе или в шкафу под замком
III	Самовозгорающиеся вещества		
IV	Легковоспламеняющиеся жидкости (температура воспламенения ниже 61 °С)	Диэтиловый эфир, ацетон, этанол	В металлическом ящике или в специальной заводской укладке
V	Легковоспламеняющиеся твердые вещества	Сера, фосфор красный	В сейфе или в шкафу под замком
VI	Окисляющие (воспламеняющие) реактивы	Калия перманганат, азотная кислота (конц.), нитраты щелочных металлов	В шкафу под замком, отдельно от реактивов IV и V групп
VII	Вещества повышенной физиологической активности (ядовитые)	Бром, аммиак, бария нитрат, свинца (II) оксид	В сейфе или в шкафу под замком
VIII	Малоопасные и безопасные вещества	Натрия хлорид, сахара, магнезия сульфат	Нет особых условий хранения

## 2. ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРЕД НАЧАЛОМ РАБОТ

Не рекомендуется работать в лаборатории в одиночку, поскольку при несчастном случае некому будет оказать помощь пострадавшему и ликвидировать последствия возможной аварии.

Перед началом работ необходимо проверить исправность оборудования, вентиляции, газовой сети, водопровода, системы электропитания. В случае выявления неисправностей, создающих повышенную опасность, работу в лаборатории запрещается проводить до их устранения.

## 3. ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ВО ВРЕМЯ РАБОТЫ

Во время работы следует соблюдать порядок, чистоту и аккуратность, чтобы максимально избежать воздействия вредных и потенциально опасных факторов.

Работы в лаборатории должны проводиться в спецодежде, а при необходимости - с использованием соответствующих индивидуальных средств защиты.

В лаборатории запрещается пробовать на вкус любые реактивы и расходные материалы, пить, есть и курить.

Недопустимо увеличение рекомендованной длительности рабочего дня, поскольку это приводит к ухудшению внимания сотрудников и существенно повышает риск производственных аварий.

Все работы можно проводить только в чистой посуде, не содержащей даже следовых количеств предыдущей анализируемой пробы или каких-либо реагентов. Использованная посуда должна сразу после проведения анализов мыться или складываться в специально отведенном месте для грязной посуды во избежание повторного использования.

Во время нагревания жидких и твердых веществ в пробирках и колбах нельзя направлять отверстие пробирки или колбы на себя или других людей. Нельзя заглядывать сверху в нагреваемые сосуды во избежание возможных травм при выбросе горячей массы из сосуда.

При эксплуатации приборов и аппаратов следует руководствоваться инструкциями и правилами, изложенными в техническом паспорте и руководстве по эксплуатации.

В процессе эксплуатации аппаратуры должна быть исключена возможность ее падения. Запрещается прикасаться к движущимся и вращающимся частям используемого оборудования.

Все электрические приборы должны быть заземлены, если отсутствие заземления не предусмотрено их конструкцией. По возможности следует избегать использования удлинителей.

Электроплитки, муфельные печи и другие электронагревательные приборы должны размещаться на термоизолирующем материале.

Недопустимо оставлять во включенном состоянии без присмотра электронагревательные приборы, за исключением приборов, предназначенных для круглосуточной работы.

Сосуды с любыми веществами и реагентами следует брать одной рукой за горлышко, а другой - аккуратно поддерживать за дно.

Никакие вещества в лаборатории нельзя пробовать на вкус.

Нюхать вещества можно, лишь осторожно направляя на себя пары или газы легким движением руки, но ни в коем случае не наклоняясь к сосуду и не вдыхая пары (газы) полной грудью.

Пролитые жидкие вещества (реагенты), обладающие опасными свойствами, следует немедленно нейтрализовать, посуду тщательно обезвредить и очистить, запачканную одежду - обезвредить и передать в стирку.

При использовании для дозирования жидких реактивов пипеток категорически запрещается затягивать реактивы в пипетки ртом.

Категорически запрещается уже отмеренные реактивы сливать (высыпать) обратно в сосуды, из которых их отмеряли.

Легковоспламеняющиеся вещества запрещается помещать в термостат.

При работе с едкими веществами необходимо пользоваться индивидуальными средствами защиты (перчатки, защитные очки). Запрещается приливать воду к кислоте.

При работе с едкими и летучими веществами запрещается пользоваться контактными линзами.

При пролитии едких веществ следует немедленно засыпать пролитое вещество сухим песком, удалить его и место, где пролилось вещество, тщательно промыть водой.

Запрещается выливать ртуть в канализацию. Для сбора ртути следует использовать стеклянную толстостенную банку с водой, закрывающуюся резиновой пробкой. Пролитую ртуть собирают с помощью стеклянной ловушки с резиновой грушей, а ее мельчайшие капельки - ветошью, смоченной 0,1%-ным раствором  $\text{KMnO}_4$ , слегка подкисленным  $\text{HCl}$ . После этого поверхность обрабатывают 20%-ным водным раствором  $\text{FeCl}_3$  и промывают водой.

Запрещается выливать в раковину концентрированные растворы щелочей и кислот, органические растворители, легковоспламеняющиеся, горючие и взрывоопасные вещества, щелочные металлы. Все указанные отходы должны обязательно собираться в специальные емкости.

#### **4. ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ В АВАРИЙНЫХ СИТУАЦИЯХ**

В каждом помещении должны быть средства противопожарной защиты. Необходимый минимум первичных средств пожаро-тушения:

- Пенные огнетушители типа ОХП-10, ОХВП-10, порошковые огнетушители типа ОП-1, ОП-2Б.
- Закрывающийся крышкой ящик с сухим просеянным песком вместимостью не менее  $0,05 \text{ м}^3$ , укомплектованный совком вместимостью не менее 2 кг песка. Вместо ящика песок можно размещать в металлических сосудах вместимостью по 4-6 кг.
- Накидки из огнезащитной ткани ( $1,2 \times 0,5 \text{ м}$ ).

Загорания в помещениях лаборатории необходимо немедленно ликвидировать, при этом:

- легковоспламеняющиеся и горючие жидкости, электропроводку и оборудование, находящееся под напряжением, следует гасить только песком, огнезащитной тканью или порошковыми огнетушителями;

- обесточенные электропроводку и приборы можно гасить водой;

- загорание в вытяжном шкафу ликвидируется первичными средствами пожаротушения только после отключения вентилятора.

Во всех помещениях лаборатории должны быть размещены планы (схемы) эвакуации сотрудников при возникновении пожара и иных чрезвычайных ситуаций, когда требуется немедленно покинуть помещение.

Недопустимо загромождать проходы и выходы помещений лаборатории, поскольку это может привести к повышенному риску для сотрудников, при необходимости срочно покинуть помещение.

#### **5. ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПО ОКОНЧАНИИ РАБОТЫ**

По окончании работы необходимо проверить отключение электроприборов, закрытие газовых и водопроводных кранов.

Все химические вещества, представляющие опасность, должны быть убраны в места их постоянного хранения.

Интернет ресурс

[https://docviewer.yandex.ru/view/999845793/?page=20&\\*=fD8rEfvY6xErpM92QmArZdNFA%2BF7InVybcI6Imh0dHBzOi8vYm9va3MuaWZtby5ydS9maWxlL3BkZi8xNzk3LnBkZiIsInRpdGxlljoiMTc5Ny5wZGYiLCJub2lmcmFtZSI6dHJ1ZSwidWlkjoiOTk5ODQ1NzkzIiwidHMiOiE1ODY3ODQxNDEzMjksInl1IjoiNTkyOTMzNTYzMjQ3Mzg0OTg5NiIsInNlcnBQYXJhbXMiOiJsYW5nPXJ1JnRtPTE1ODY3ODQxMzUmdGxkPXJ1Jm5hbWU9MTc5Ny5wZGYmdGV4dD0IRDEIODEIRDAIQjEIRDAIQkUIRDEIODAIRDAIQkQIRDAIQjglRDAIQkErJUQwJUI4JUQwJUJEJUQxJTgxJUQxJTgyJUQxJTgwJUQxJTgzJUQwJUIBJUQxJTg2JUQwJUI4JUQwJUI5KyVEMCVCM SVEMCVCOCVEMCVCRSVEMSU4NSVEMCVCOCVEMCVCQyVEMCVCOCVE MSU4NyVEMCVCNSVEMSU4MSVEMCVCQSVEMCVCOCVEMSU4NSsIRDAIQ jglRDEIODEIRDEIODEIRDAIQkIIRDAIQjUIRDAIQjQIRDAIQkUIRDAIQjIIRDAIQj AIRDAIQkQIRDAIQjglRDAIQjkmDXJsPWh0dHBzJTNBLY9ib29rcy5pZm1vLnJlL2 ZpbGUvcGRmLzE3OTcucGRmJmxyPTI3NTU1Jm1pbWU9cGRmJmwxMG49cnUmc 2lnbj02OTM0YTYyOWQ1Y2ExMTVkyYjZjZWZkOTU4Zjk5MmNjNiZrZXlubz0wIn 0%3D&lang=ru](https://docviewer.yandex.ru/view/999845793/?page=20&*=fD8rEfvY6xErpM92QmArZdNFA%2BF7InVybcI6Imh0dHBzOi8vYm9va3MuaWZtby5ydS9maWxlL3BkZi8xNzk3LnBkZiIsInRpdGxlljoiMTc5Ny5wZGYiLCJub2lmcmFtZSI6dHJ1ZSwidWlkjoiOTk5ODQ1NzkzIiwidHMiOiE1ODY3ODQxNDEzMjksInl1IjoiNTkyOTMzNTYzMjQ3Mzg0OTg5NiIsInNlcnBQYXJhbXMiOiJsYW5nPXJ1JnRtPTE1ODY3ODQxMzUmdGxkPXJ1Jm5hbWU9MTc5Ny5wZGYmdGV4dD0IRDEIODEIRDAIQjEIRDAIQkUIRDEIODAIRDAIQkQIRDAIQjglRDAIQkErJUQwJUI4JUQwJUJEJUQxJTgxJUQxJTgyJUQxJTgwJUQxJTgzJUQwJUIBJUQxJTg2JUQwJUI4JUQwJUI5KyVEMCVCM SVEMCVCOCVEMCVCRSVEMSU4NSVEMCVCOCVEMCVCQyVEMCVCOCVE MSU4NyVEMCVCNSVEMSU4MSVEMCVCQSVEMCVCOCVEMSU4NSsIRDAIQ jglRDEIODEIRDEIODEIRDAIQkIIRDAIQjUIRDAIQjQIRDAIQkUIRDAIQjIIRDAIQj AIRDAIQkQIRDAIQjglRDAIQjkmDXJsPWh0dHBzJTNBLY9ib29rcy5pZm1vLnJlL2 ZpbGUvcGRmLzE3OTcucGRmJmxyPTI3NTU1Jm1pbWU9cGRmJmwxMG49cnUmc 2lnbj02OTM0YTYyOWQ1Y2ExMTVkyYjZjZWZkOTU4Zjk5MmNjNiZrZXlubz0wIn 0%3D&lang=ru)

## 2 ДЕНЬ

### ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ПРИЁМА, РЕГИСТРАЦИИ, ОТБОРА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА.

**(Изучить данный документ и составить алгоритм действий. Заполнить  
дневник).**

Освоить процесс приёма и регистрации биоматериала:

1. приём биоматериала и бланков.
2. Исследование биоматериала
3. Запись полученных результатов на бланк
4. Учет результат в журналах регистрации анализов
5. Утилизация биоматериала

**Проект Приказа Министерства здравоохранения РФ "Об утверждении Правил проведения клинических лабораторных исследований" (подготовлен Минздравом России 05.02.2019)**

**Правила организации деятельности пункта сбора материала для проведения клинических лабораторных исследований**

1. Настоящие Правила устанавливают порядок организации деятельности пункта сбора материала для проведения клинических лабораторных исследований (далее - Пункт сбора).

2. Пункт сбора создается как структурное подразделение медицинской организации.

3. Пункт сбора предназначен для сбора материала в медицинской организации с целью последующей транспортировки материала в другую лабораторию (другого уровня) и (или) в другую медицинскую организацию для выполнения клинических лабораторных исследований.

4. Методическое руководство Пунктом сбора осуществляется медицинской организацией, принимающей материал для выполнения клинических лабораторных исследований.

5. В Пункте сбора рекомендуется предусматривать:

помещение для приема материала;

помещение для медицинских манипуляций (по потребности).

6. Структура и штатная численность Пункта сбора устанавливается с учётом рекомендуемых штатных нормативов, предусмотренных приложением N 5 к Правилам проведения клинических лабораторных исследований, утвержденным настоящим приказом.

7. Оснащение Пункта сбора устанавливается с учётом рекомендуемых стандартов оснащения, предусмотренных приложением N 6 к Правилам проведения клинических лабораторных исследований, утвержденным настоящим приказом.

8. Пункт сбора осуществляет следующие функции:

- взятие материала (при необходимости)
- сбор материала;
- маркировка материала;
- обработка материала (при необходимости);
- хранение материала;
- транспортировка материала;
- обеспечение качества клинических лабораторных исследований на преаналитическом этапе;
- обеспечение двухсторонней связи с другими подразделениями и лабораториями;

- представление отчетности в установленном порядке\*(14), сбор и предоставление первичных данных о медицинской деятельности для информационных систем в сфере здравоохранения\*(15).

9. При необходимости и в соответствии с локальными задачами и инструкциями в Пункте сбора может быть организована первичная обработка материала (центрифугирование, перенос во вторичную пробирку, аликвотирование).

#### **Приложение N 5**

к Правилам проведения клинических лабораторных исследований, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации

#### **Рекомендуемые штатные нормативы пункта сбора материала для проведения клинических лабораторных исследований**

<b>N</b>	<b>Наименование должности</b>	<b>Количество должностей</b>
1.	Медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант) или лаборант, медицинский технолог	Не менее 1,0; более 1,0 - по требованию в соответствии с затратами времени (на основании хронометража) на сбор и подготовку материала для транспортировки и его количества

#### **Приложение N 6**

к Правилам проведения клинических лабораторных исследований, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации

#### **Стандарт оснащения пункта сбора материала для проведения клинических лабораторных исследований**

<b>N</b>	<b>Наименование</b>	<b>Количество</b>
1.	Центрифуга	Не менее 1
2.	Холодильник для хранения материала	Не менее 1
3.	Холодильник для хранения консервантов и стабилизаторов материала	По требованию
4.	Морозильная камера с наружным контролем температурного режима	По требованию
5.	Контейнеры для транспортировки биоматериала (контейнер-термостат)	Не менее 4
6.	Устройства для контроля температуры при транспортировке	Не менее 2
7.	Термостат воздушный	Не менее 1
8.	Рабочее место с компьютером, сканером штрихкода и принтером	Не менее 1
9.	Штрихкодирующее устройство	Не менее 1
10.	Стол лабораторный	Не менее 1
11.	Стул лабораторный	Не менее 1
12.	Шкаф лабораторный	Не менее 1
13.	Облучатель-рециркулятор воздуха ультрафиолетовый бактерицидный	Не менее 1



## **Оформление направлений**

При взятии материала следует правильно заполнить направление. Пробирки и сопровождающие их документы, этикетки не должны быть перепутаны. На пробирке указывается отделение и порядковый номер. На пробирке с кровью для определения групповой и резус-принадлежности - дополнительно фамилия пациента.

В направлении на анализ при взятии биоматериала необходимо указать: (все данные с учетом приказа МЗ РБ от 28.09.2007 № 787 по формам первичной медицинской документации)

- данные пациента - фамилию, имя, отчество, дату рождения, пол, адрес, номер истории болезни, диагноз.
- фамилию врача, направившего биоматериал на анализ;
- дату и время взятия биоматериала;
- дать краткую характеристику направляемого биоматериала (указать вид биоматериала), материал, не соответствующий заявленному, исследоваться не будет - например слюна вместо мокроты, сыворотка вместо плазмы;
- особенности взятия биоматериала (место взятия - для крови, для мочи - объем, порция, время сбора);
- все необходимые исследования, а не просто «биохимический анализ крови».

Направление на анализ подписывается врачом.

Избегать дублирования анализов.

## **1.2 Режимы выполнения лабораторных исследований**

Вся кровь должна поступать только в центрифужных, химически чистых пробирках, взятых в лаборатории. Кровь для исследования в режиме неотложного анализа должна быть доставлена отдельно, не ставиться вместе с плановыми анализами на стол без предупреждения. Сотрудник отделения, доставивший срочный анализ, должен убедиться, что анализ принят сотрудником лаборатории.

Неотложные анализы выполняются в течение 2 часов, только для пациентов в тяжелом состоянии, при необходимости экстренного вмешательства. Для выполнения неотложного анализа выделяется отдельный лаборант и врач лабораторной диагностики. Выполнение исследований в режиме неотложного анализа требует большего расхода реактивов и рабочего времени специалистов, и как следствие больших финансовых затрат.

### **Условия хранения и транспортировки материала для клинических лабораторных исследований**

С целью профилактики профессионального инфицирования, любую биологическую жидкость необходимо рассматривать как потенциально

инфицированный материал, соблюдая все соответствующие правила обращения с ней при транспортировке, хранении и обработке. Биоматериалы от инфекционных пациентов должны иметь особую маркировку, обращаться с ними надо с особой осторожностью. Все биоматериалы от пациентов с ВИЧ-инфекцией должны помечаться на направлении «код 120» с обязательным указанием номера истории болезни.

Полученная биологическая жидкость должна быть доставлена в лабораторию как можно быстрее. При необходимости определения глюкозы и показателей кислотно-основного состояния кровь должна быть доставлена в лабораторию немедленно.

На всех этапах транспортировки и обработки кровь должна находиться в пробирках, закрытых крышками, для предотвращения испарения и загрязнения микробами и различными веществами извне.

Пробирки при доставке должны располагаться вертикально, кверху крышками, что способствует сохранности проб и ускорению образования сгустка при получении сыворотки, уменьшает встряхивание при транспортировке и опасность возникновения гемолиза.

Пробирки не следует заполнять до краев. Цельную кровь, полученную без антикоагулянтов, не следует помещать в холодильник до доставки в лабораторию во избежание гемолиза.

Центрифугирование производится не позднее, чем через 1 ч после взятия биоматериала.

## **1.4 Область применения**

Настоящая стандартная операционная процедура (далее - СОП) определяет порядок приема, регистрации биоматериала, поступающего в лабораторию из процедурного кабинета (наименование учреждения) и других учреждений, обслуживаемых лабораторией, а также выявление несоответствий и их устранение.

Настоящая СОП предназначена для фельдшера-лаборанта и оператора лаборатории.

## **1.5 Организация процесса транспортировки биоматериала курьером и ответственность курьера**

Температуру в холодильнике, которая указана на дисплее в салоне машины, курьер фиксирует в журнале «Журнал учета температурного режима в холодильниках машин», а также в данном журнале курьер указывает свое ФИО, регистрационный знак машины и время отправления машины за биоматериалом непосредственно перед поездкой в учреждения.

Курьер, прибыв в ЛПУ, идет в регистратуру данного учреждения, где забирает контейнеры с разным биоматериалом. На каждом контейнере указаны название учреждения и тип биоматериала (кровь, моча, кал, предметные стекла с мазками,

соскобы). Курьер размещает контейнеры в горизонтальном положении в холодильник машины, как это показано на фотографии.

Курьер отвечает за целостность контейнеров, их сохранность, за обеспечение должного температурного режима в холодильнике машины (+4 - +8 о С), а также за сохранность биоматериала, доставляемого из учреждений в лабораторию. Во время пути курьер отслеживает температуру в холодильнике машины, которая выводится на дисплей, установленный в салоне машины.

### **1.6 Прием биоматериала в лаборатории**

Температуру, которая указана на табло в холодильнике машины на момент изъятия контейнеров, курьер отмечает в журнале «Журнал учета температурного режима в холодильниках машин» в графе, соответствующей государственному номеру машины. А также в этом же журнале водитель указывает время прибытия машины с биоматериалом из учреждений.

Курьер передает промаркированные контейнеры с образцами крови, мазками и соскобами фельдшеру-лаборанту.

В кабинете фельдшер-лаборант открывает крышку контейнера и извлекает оттуда пробирки с кровью, предметные стекла с мазками и соскобами, папки с направлениями на исследования.

Сортирует пробирки с кровью отдельно по штативам, согласно типу пробирок (биохимических, гематологических и коагулологических) и названиям учреждений, которые указаны на штативах.

### **1.7 Передача биоматериала и направлений в соответствующие подразделения лаборатории**

В кабинете фельдшер - лаборант ставит штативы с пробирками для биохимических, иммунологических, коагулологических исследований в контейнеры с маркировкой « для переноса биоматериала» и относит их центрифугирования.

Фельдшер - лаборант звонит в отделы гематологии и ПЦР для того, чтоб фельдшеры-лаборанты из соответствующих отделов забрали биоматериал.

Далее передает направления на исследования операторам регистрации.

### **1.8 Регистрация бланков-заказов**

Порядок регистрации:

- оператор считывает штрих-код сканером, наклеенный на бланк-направление;

- затем оператор вводит в ЛИС паспортные данные пациента: ФИО, дату рождения, адрес проживания и другие данные: источник заказа (ОМС, ДМС, наличный расчет, диспансеризация), номер учреждения, отделение, ФИО врача, назначившего исследования, диагноз, код МЭС (медико-экономический стандарт).

- после этого оператор вносит в ЛИС те показатели, которые назначил лечащий врач, и сохраняет сформированный заказ в ЛИС.

## **3 ДЕНЬ**

### **ПОЛУЧЕНИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ПОЛУЧЕНИЕ ПЛАЗМЫ КРОВИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**(Изучить данный документ и составить алгоритм действий. Заполнить дневник).**

#### **Получение сыворотки или плазмы крови**

Цельная кровь (капиллярная и венозная) используется в основном в биохимических исследованиях (определение глюкозы, показателей КЩР, определение концентрации электролитов в эритроцитах) и гематологии (исследование LE-клеток, гематокрита, на малярию, проведение стандартного клинического анализа крови). Для радиоиммуных и иммуноферментных методов получают сыворотку или плазму.

Вопрос о том, что лучше брать для анализа - плазму или сыворотку - не имеет однозначного ответа. Некоторые исследователи предпочитают сыворотку, так как стероиды, например, из нее экстрагируются легче и полнее, чем из плазмы. Кроме того, плазма нередко образует эмульсию с органическими растворителями во время экстракции, а после замораживания и оттаивания в ней появляются хлопья фибрина, мешающие определению. Для биохимических исследований чаще

используется сыворотка венозной крови, полученной у пациента при определенных условиях.

При выборе вида материала следует учитывать следующее:

1) При получении сыворотки крови возникает опасность того, что при отстаивании крови из эритроцитов интенсивно освобождаются протеолитические ферменты, которые могут разрушить определяемое вещество и повредить его меченый аналог во время инкубирования. Поэтому для определения содержания белковых соединений предпочтительно готовить плазму крови.

2) При получении плазмы часто используют гепарин или цитрат. Первый блокирует связывание антитела с антигеном, второй существенно изменяет кислотность среды, к которой чрезвычайно чувствительны некоторые вещества. Поэтому в сухую центрифужную пробирку желательно насыпать 50 мг ЭДТА на 5 мл крови (1:100). Сразу же после забора кровь перемешать с ЭДТА и отцентрифугировать. ЭДТА является слабым антикоагулянтом, блокатором протеолитических ферментов и составной частью многих буферных смесей.

### **Обработка крови для лабораторных исследований**

Полученная и доставленная в лабораторию кровь должна быть быстро обработана, или подвергнута исследованию. Длительное стояние сыворотки над эритроцитами может привести к сдвигам концентраций составляющих, поэтому время стояния сыворотки над сгустком должно быть ограничено. Кроме того, биологический полураспад некоторых исследуемых веществ настолько мал, что стояние сыворотки при высокой комнатной температуре может полностью исказить полученные результаты исследования.

В начале обработки чистой сухой стеклянной палочкой сгусток крови осторожно отделяется от стенок пробирки, пробирка взвешивается и подготавливается к центрифугированию.

подавляющее количество лабораторных образцов для исследований рекомендуется центрифугировать при +4 °С, со скоростью вращения 500 - 1000 g (1500 - 3000 об/мин) не более 15 - 20 минут. Высокая скорость вращения, как правило, приводит к гемолизу сыворотки или плазмы.

Полученную сыворотку (плазму) необходимо быстро отделить от форменных элементов крови и плотно закрыть пробирку крышечкой. Если получена липемическая или гемолизированная сыворотка, образец, как правило, выбрасывается.

### **Хранение крови (плазмы, сыворотки)**

Для определения большинства биологического материала считается возможным хранение его при комнатной температуре не более 6-8 часов.

Некоторые образцы разрешается хранить в течение недели при + 4°С. При необходимости хранения сыворотки (плазмы) более суток, образец рекомендуется замораживать при -20°С, что позволяет проводить исследования, например, спустя

несколько месяцев - раковые маркеры, мочевины, холестерин, большинство гормонов и т.д.

При работе с кровью общим правилом должно являться немедленное отделение плазмы или сыворотки от форменных элементов, так как некоторые вещества могут поглощаться и инактивироваться эритроцитами и лейкоцитами. Но даже в простых водных растворах они спонтанно окисляются (например, кортизол превращается в 21-дезоксикортизол).

Большинство веществ биологического происхождения при низкой температуре более стабильны, чем при комнатной, поэтому их обычно хранят в замороженном состоянии. В пробах крови после ее взятия происходит огромное количество процессов. Быстро размножающиеся бактерии и ферментативный гидролиз могут кардинально изменять состояние и содержание всех компонентов. Наиболее эффективным средством замедления и предотвращения таких изменений являются замораживание и быстрое центрифугирование. Однако, даже при  $-20^{\circ}\text{C}$  биологическая система не стабильна, поскольку активность многих ферментов при этом не изменяется. Естественным следствием этого является снижение концентрации веществ при длительном хранении при  $-40$ ,  $-70^{\circ}\text{C}$ . На примере АКТГ видно, что температурный режим и физико-химические параметры среды имеют решающее значение для сохранности вещества. При хранении АКТГ в течение 18 месяцев при  $-17^{\circ}\text{C}$  его активность, измеряемая биологическим методом, не изменяется. При  $37^{\circ}\text{C}$  через 45 минут гормон инактивируется на 64 %, через один день при комнатной температуре - на 85%, при  $3^{\circ}\text{C}$  - на 58%. Но кортикотропная активность кислого экстракта аденогипофиза, полученного гомогенизацией ткани в 0,1 % соляной кислоте, сохраняется при  $2^{\circ}\text{C}$  не менее 39 дней.

Плазму или сыворотку непосредственно после получения запаивают в стеклянные ампулы или помещают во флакончики с плотно закрывающимися крышками, замораживают и хранят при температуре не выше  $-20^{\circ}\text{C}$ . При таких условиях образцы пригодны для анализа в течение нескольких месяцев, иногда до года. При повторном замораживании и оттаивании происходит частичная деградация белковых веществ (соединений), в то время как для веществ с малым молекулярным весом (например, стероидные гормоны) эти процедуры не столь опасны.

Образцы крови необходимо хранить в хорошо закрытых пробирках, так как потеря в образце влаги в замороженном состоянии может привести к концентрированию исследуемого вещества и получению в итоге ошибочного результата.

По экономическим соображениям важно до госпитализации и до любых терапевтических вмешательств взять образцы плазмы или сыворотки и поместить их в банк сывороток. После установления диагноза, если нет нужды в исследовании биологического материала, и образец не нужен для исследований, он может быть изъят из банка сывороток или плазм, однако, в наличии патологического процесса (особенно опухоли) возможно повторное определение уровня исследуемых веществ или их комбинаций. Кроме того, исследуемый образец рекомендуется оставлять в банке сывороток с тем, чтобы при модификации наборов фирмой-поставщиком, можно было корректно продолжить мониторинг больного. Этот подход также может оказаться полезным, если

появится новый маркер, отличающийся более высокой чувствительностью и специфичностью.

При медленном замораживании образуются кристаллы льда, которые разрывают молекулы, особенно белковые, поэтому для оптимальной стабильности вещества необходимо быстрое замораживание. Лучше всего замораживание проводить с самого начала в жидком азоте - в этой среде процесс замораживания идет намного быстрее и не сопровождается разрушением охлаждаемых веществ. Нет общих правил относительно размораживания, однако эксперименты показывают, что следует избегать теплового шока образцов. Размораживание следует производить медленно и постепенно. Некорректно переносить образец сразу же из  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  в комнатную температуру, особенно учитывая сезонные различия температур помещения. Важно избегать повторного замораживания образца, лучше предварительно разделить его на несколько пробирок, чтобы не было проблем в случае повтора анализа.

Размораживание и повторное замораживание повреждает практически все биологические пробы. Существует ошибочное мнение о том, что такое воздействие не влияет на тиреоидные и стероидные гормоны. Действительно, структура молекул этих гормонов лучше сохраняется в таких ситуациях. Однако следует помнить, что основной пул стероидных и тиреоидных гормонов циркулирует под “защитой” транспортных белков, которые, как и все другие белки, не выдерживают температурных перепадов и, разрушаясь, перестают “защищать” гормоны. Последние, освобождаясь, немедленно включаются в метаболическую цепь, что, в конечном итоге, ведет к искажению истинной картины.

Химическое окружение, в котором находится препарат, также является важным фактором. При хранении белков в растворах концентрация этих белков всегда должна быть больше 1 мг/мл. Известно, например, что разбавленная антисыворотка теряет активность намного быстрее, чем неразбавленная. Молекулы некоторых веществ биологического происхождения особенно легко разрушаются при окислении, поэтому их надо хранить в присутствии какого-нибудь восстановителя или в атмосфере, не содержащей кислорода.

Учитывая высокую скорость разрушения биологически активных веществ в органах и тканях, извлечение их и приготовление навесок анализа необходимо проводить в условиях постоянного охлаждения, хранить образцы только в замороженном состоянии. Предварительная обработка материала позволяет значительно увеличить его срок хранения. Например, после обработки гипофиза ацетоном первоначальный уровень гонадотропной активности сохраняется в нем при хранении в холодильнике без замораживания не менее года. Экстракты гормонов и чистые препараты сохраняются гораздо дольше, чем нативные образцы.

Известно, например, что в тканях гипоталамуса рилизинг-фактор к лютеинизирующему гормону подвергается сравнительно быстрому метаболическому разрушению. В то же время при хранении в стерильных условиях растворов синтетического ЛГ-релизинг-гормонов в течение 18 месяцев при  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  он полностью сохранял свою биологическую активность и иммунореактивные свойства.

## 4 день

### **ПОДГОТОВКА РАБОЧЕГО МЕСТА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА, ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА.**

(Изучить данный документ и составить алгоритм действий. Заполнить дневник).

Медицинский работник в своей деятельности использует знания основ лабораторного дела, методов исследования биологического материала, элементов крови на всех этапах развития. Специалист пользуется навыками методов приготовления реактивов и растворов, правилами дезинфекции применённых в работе инструментов.

#### **ТРЕБОВАНИЯ К ОРГАНИЗАЦИИ РАБОЧЕГО МЕСТА.**

1. Лаборатория должна быть оснащена современной лабораторной мебелью, вытяжными шкафами. Для реактивов выделяют отдельные полки и шкафы.

2. Поверхность производственных столов для работы с биологическим материалом должна быть из водонепроницаемого, кислото-щёлочестойчивого и индифферентного к действию дезинфектантов материала. Лабораторный стол следует содержать в порядке и чистоте.

3. Рабочее место должно быть хорошо освещено: недалеко от окон и иметь осветительные лампы.

4. Рабочий стол лаб-рии должен быть приспособлен к условиям работы, оборудован водопроводными кранами и водостоком.



Очень важно рационализировать свое рабочее место. Нередко небольшие количества жидкости содержатся в больших бутылках, что вызывает не только загромождение стола, но и создает неудобства в работе; из большой бутылки выливать жидкость значительно труднее, чем из малой, и гораздо легче разлить. Поэтому всегда небольшие количества жидкости нужно хранить в небольших сосудах. Далее, у многих бывает стремление собрать у себя максимальное количество химической посуды, что неизбежно приводит к ее бою. Около себя нужно иметь только самое необходимое, не создавая лишних запасов. Нужно приучить себя к аккуратному обращению с химической посудой. Грязную химическую посуду следует мыть тотчас же после окончания работы, а не оставлять до того момента, когда она снова будет необходима.

Работа в лаборатории требует тишины. Всякий шум, громкие разговоры, не относящиеся к делу, отвлекают внимание работающего и могут привести к ошибкам, особенно при расчетах. Поэтому всегда следует требовать, чтобы в лаборатории было тихо. Каждый работающий в лаборатории должен иметь халат; он предохраняет от порчи и загрязнения одежду. Там, где работа связана с возможностью загрязнения, лучше иметь темные халаты, а где работа чистая, например, в аналитических лабораториях, рекомендуется иметь белые халаты.

В лабораторной практике чрезвычайно важным условием является чистота. Случается, что неряшливость работающего портит опыт или анализ потому, что грязь со стола попадает в посуду, применяемую в работе. Поэтому необходимо быть требовательным к себе и к окружающим, следя, чтобы в лаборатории было чисто.

Нужно заботиться также о чистоте склянок с реактивами, на наружных стенках которых оседают соли аммония, всегда присутствующие в воздухе лабораторных помещений. Склянки, особенно их горла, следует обтирать чистой влажной тряпкой.

Все химические стаканы, колбы, чашки и т. л. при работе должны быть прикрыты часовым стеклом или чистой бумагой, чтобы предотвратить попадание в них пыли или каких-либо загрязнений. Совершенно недопустимо брать какую-либо посуду, приборы, термометры, и т. д. из чужой собранной установки, так как это может привести к порче работы товарища.

Около рабочих столов и водопроводных раковин обязательно должны быть глиняные банки ёмкостью 10—15 л для сливания ненужных растворов, реактивов и т. д., а также корзины для битого стекла, бумаги и прочего сухого мусора.

Кроме рабочих столов, в лабораториях должны быть письменный стол, где хранятся все тетради и записи, и, при необходимости, титровальный стол. Около рабочих столов должны быть высокие табуреты или стулья.

Важно рационально и правильно использовать рабочее время. Если определение или опыт почему-либо задерживаются, следует начать другое определение или подготовку к другому опыту. Но рационально использовать время не значит спешить, так как спешка в конечном итоге может нередко привести к еще большей потере времени. Особенно вредна спешка при аналитических работах. Нужно принять за правило: если сделана какая-нибудь ошибка или потеряна часть исследуемого вещества, работу следует немедленно прекратить и начать ее снова.

Необходимо следить, чтобы лаборатория всегда была в порядке. Уходя из лаборатории, надо убедиться, что все краны закрыты; все моторы и электронагревательные приборы выключены; дверцы вытяжных шкафов опущены;

стол чист и убран; все дорогие приборы и аппараты закрыты или спрятаны; никаких огнеопасных веществ на столах нет. Надо проверить, на месте ли противопожарные средства, закрыть краны, выключить рубильники от подводок к приборам, выключить свет и тогда только оставить лабораторию.

## 5 ДЕНЬ

### ПРОВЕДЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ.

Определения:

- общего белка
- мочевины
- креатинина
- мочевой кислоты
- белков острой фазы воспаления (СРБ)
- белковых фракций
- клиренса эндогенного креатинина.

1. [https://docviewer.yandex.ru/view/999845793/?page=20&\\*=fD8rEfvY6xErpM92QmArZdNFA%2BF7InVybCI6Imh0dHBzOi8vYm9va3MuaWZtby5ydS9maWxlL3BkZi8xNzk3LnBkZiIsInRpdGxlljoiMTc5Ny5wZGYiLCJub2lmc mFtZSI6dHJ1ZSwidWlkIjoiOTk5ODQ1NzkzIiwidHMiOiE1ODY3ODQxND EzMjksInl1IjoiNTkyOTMzNTYzMTQ3Mzg0OTg5NiIsInNlenBQYXJhbXM iOiJsYW5nPXJ1JnRtPTE1ODY3ODQxMzUmdGxkPXJ1Jm5hbWU9MTc5 Ny5wZGYmdGV4dD0lRDElODElRDAIQjEiRDAIQkUIRDElODAlRDAIQ kQlRDAIQjglRDAIQkErJUQwJUI4JUQwJUJEJUQxJTgxJUQxJTgyJUQxJT gwJUQxJTgzJUQwJUJBUQxJTg2JUQwJUI4JUQwJUI5KyVEMCVCMSV EMCVCOCVEMCVCRSVEMSU4NSVEMCVCOCVEMCVCQyVEMCVC OCVEMSU4NyVEMCVCNSVEMSU4MSVEMCVCQSVEMCVCOCVEM SU4NSsIRDAIQjglRDElODElRDElODElRDAIQkIIRDAIQjUIRDAIQjQIRD AIQkUIRDAIQjIIRDAIQjAIRDAIQkQIRDAIQjglRDAIQjkmDXJsPWh0dHB zJTNBLY9ib29rcy5pZm1vLnJlL2ZpbGUvcGRmLzE3OTcucGRmJmxyPTI3 NTU1Jm1pbWU9cGRmJmwxMG49cnUmc2lnbj02OTM0YTYyOWQ1Y2Ex MTVkYjZjZWZkOTU4Zjk5MmNjNiZrZXlubz0wIn0%3D&lang=ru](https://docviewer.yandex.ru/view/999845793/?page=20&*=fD8rEfvY6xErpM92QmArZdNFA%2BF7InVybCI6Imh0dHBzOi8vYm9va3MuaWZtby5ydS9maWxlL3BkZi8xNzk3LnBkZiIsInRpdGxlljoiMTc5Ny5wZGYiLCJub2lmc mFtZSI6dHJ1ZSwidWlkIjoiOTk5ODQ1NzkzIiwidHMiOiE1ODY3ODQxND EzMjksInl1IjoiNTkyOTMzNTYzMTQ3Mzg0OTg5NiIsInNlenBQYXJhbXM iOiJsYW5nPXJ1JnRtPTE1ODY3ODQxMzUmdGxkPXJ1Jm5hbWU9MTc5 Ny5wZGYmdGV4dD0lRDElODElRDAIQjEiRDAIQkUIRDElODAlRDAIQ kQlRDAIQjglRDAIQkErJUQwJUI4JUQwJUJEJUQxJTgxJUQxJTgyJUQxJT gwJUQxJTgzJUQwJUJBUQxJTg2JUQwJUI4JUQwJUI5KyVEMCVCMSV EMCVCOCVEMCVCRSVEMSU4NSVEMCVCOCVEMCVCQyVEMCVC OCVEMSU4NyVEMCVCNSVEMSU4MSVEMCVCQSVEMCVCOCVEM SU4NSsIRDAIQjglRDElODElRDElODElRDAIQkIIRDAIQjUIRDAIQjQIRD AIQkUIRDAIQjIIRDAIQjAIRDAIQkQIRDAIQjglRDAIQjkmDXJsPWh0dHB zJTNBLY9ib29rcy5pZm1vLnJlL2ZpbGUvcGRmLzE3OTcucGRmJmxyPTI3 NTU1Jm1pbWU9cGRmJmwxMG49cnUmc2lnbj02OTM0YTYyOWQ1Y2Ex MTVkYjZjZWZkOTU4Zjk5MmNjNiZrZXlubz0wIn0%3D&lang=ru)
2. <https://www.bibliofond.ru/view.aspx?id=599802>

Изучить документы. В дневниках по ПП Составить алгоритмы по схеме:

Принцип метода  
Реактивы

Ход определения  
Норма

## 6 ДЕНЬ

### ПРОВЕДЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ:

Определения:

- альфа-амилазы,
- трансаминаз,
- фосфатаз,
- лактатдегидрогеназы

**В дневниках по Ш.03. Составить алгоритмы по схеме:**

**Принцип метода**  
**Реактивы**  
**Ход определения**  
**Норма**

## 7 ДЕНЬ

### ПРОВЕДЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

Определение:

- глюкозы в капиллярной крови, сыворотке крови и мочи ферментативным методом
- глюкозы с помощью глюкометра, моноканального анализатора
- молочной кислоты
- пировиноградной кислоты
- гликозилированного гемоглобина.

Проведение глюкозотолерантных тестов.

Проведение гликемического профиля

**В дневниках по Ш.03. Составить алгоритмы по схеме:**

**Принцип метода**  
**Реактивы**  
**Ход определения**  
**Норма**

## 8 ДЕНЬ

### ПРОВЕДЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

#### Определение :

- общие липиды
- холестерин
- триглицериды
- фосфолипиды

Проведение печеночных проб (Вельтмана, Тимоловая)

**В дневниках по ПП.03. Составить алгоритмы по схеме:**

**Принцип метода**  
**Реактивы**  
**Ход определения**  
**Норма**

## 9 ДЕНЬ

### РАБОТА НА БИОХИМИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРАХ.

**(Изучить документы. Составить алгоритмы. Заполнить дневник).**

На протяжении многих десятилетий лабораторная медицина развивается по **двум основным направлениям**:

- 1) разработка новых и совершенствование существующих методов диагностики, лабораторных критериев и тестов;
- 2) замена трудоемких ручных методов на автоматизированные при проведении общеклинических, клинико-биохимических, гематологических, коагулологических, иммунологических, молекулярно-биологических, гормональных и других типов анализов.

В последние годы в мировой медицинской практике отмечается расширение спектра и объема выполнения клинико-лабораторных исследований, что, с одной стороны, обусловлено повышением их диагностической значимости, а с другой -

совершенствованием методического обеспечения аналитических процедур. Есть количественные данные, убедительно доказывающие, что общемировой прирост биохимических исследований за последние 10 лет в значительной степени обусловлен именно процессом автоматизации.

Закономерным результатом автоматизации является стандартизация всей процедуры анализа, которая, естественно, повышает надежность его выполнения, притом за более короткий период времени и с использованием значительно меньшего (чем при ручной процедуре) объема реагентов и биологического материала. Именно с учетом данного обстоятельства в нашей стране был взят курс на оснащение медицинских учреждений современным высокотехнологичным оборудованием. Начиная с 2006 года в рамках реализации Приоритетного национального проекта «Здоровье» многие ЛПУ получили автоматизированные анализаторы различного назначения.

Как известно, для биохимических исследований были поставлены **биохимические автоанализаторы Сапфир-400**. Так как было принято решение ограничиться одной моделью автоанализатора, становится понятным, почему выбор конкурсной комиссии был остановлен на этом приборе. Сапфир - сбалансированная модель с усредненными характеристиками (производительность, количество устанавливаемых проб и реагентов, расход реагента на тест, «открытая» система, позволяющая использовать реагенты разных производителей). Массовая поставка приборов в рамках национального проекта не ставила целью удовлетворить запросы абсолютно всех лабораторий. В итоге не редко можно увидеть такую ситуацию: в одних ЛПУ анализатор простаивает большую часть времени, тогда как в других явно не справляется с нагрузкой или используется в качестве вспомогательного анализатора при наличии высокопроизводительного автомата. Стоит отметить, что для большинства лабораторий данный прибор стал первым биохимическим автоматическим анализатором, а опыт работы на Сапфир-400 позволил сформировать у персонала лабораторий представление о том, каким образом реализуется на практике автоматизация рутинных биохимических процедур и какие возможности заложены в конкретной модели прибора. Почувствовав реальную отдачу от использования автоматических приборов, врачи КЛД стали проявлять к ним повышенный интерес.

Автоматизация биохимических исследований требует рационального и взвешенного подхода, причем в отдельно взятой КДЛ приоритет требований и критериев отбора может существенно варьировать в зависимости от целей и задач, стоящих перед ней. Тем не менее, есть общие цели и задачи, которые решает автоматизация:

- повышение производительности лаборатории,
- повышение точности результатов,
- снижение числа аналитических ошибок,
- экономия трудозатрат (причем связанных не только с процедурой измерения, но и с регистрацией и оценкой результата, назначением дополнительных исследований, формированием отчетов и базы данных по пациентам),

- экономия реагентов и расходных материалов,
- снижение опасности инфицирования,
- повышение престижности работы и освобождение сотрудников от монотонной работы.

И есть частные задачи, решение которых напрямую зависит от конструктивных особенностей и технических характеристик конкретной модели автоанализатора. Среди множества технических характеристик определяющими являются следующие:

- реальная производительность,
- точностные характеристики,
- минимальный объем реакционной смеси,
- количество методик выполняемых одновременно (количество позиций для реагентов и способ идентификации флаконов),
- количество одновременно загружаемых проб и возможность их автоматической идентификации,
- порядок выполнения измерений (тест за тестом или по пациентам),
- количество позиций для срочных анализов,
- наличие моечной станции или использование одноразовых кювет (количество загружаемых кювет).

Рассмотрим на конкретном примере работу двух лабораторий, для которых существенно отличаются подходы к автоматизации биохимических исследований.

**Вариант 1.** Для централизованной лаборатории или диагностического центра набор критериев при выборе анализатора следующий: высокая производительность, надежность, длительная автономная работа, широкий спектр исследований, автоматизация назначений и отчетности. Следовательно, требования к прибору будут: большое количество одновременно загружаемых проб и реагентов; флаконы реагентов со штрих-кодами для ускорения загрузки и контроля объемов; моечная станция на борту (нет необходимости периодически загружать новые измерительные кюветы); наличие сопряжения с лабораторной информационной системой (двунаправленная связь) для загрузки назначений и передачи результатов на сервер с целью формирования общего отчета; использование первичных пробирок со штрих-кодами (наличие сканера); программное обеспечение, позволяющее верифицировать полученные результаты. Естественно, работа на данном приборе подразумевает высокую квалификацию и ограниченный круг операторов.

**Вариант 2.** В качестве другого примера, во многом полярного, можно назвать следующие требования к многоцелевому анализатору для небольшого потока анализов. Принимая во внимание особенности работы в условиях российского здравоохранения, данный вариант автоматизации по-другому можно назвать «универсальным» или «многопользовательским». Критерий – возможность стабильной работы в «жестких» реалиях (экспресс-лаборатории, реанимационные отделения, небольшие больницы и поликлиники). Основное требование –

надежная работа (возможно и круглосуточная) с оптимальным набором тестов, большим объемом срочных анализов, в том числе и анализом электролитов, часто при отсутствии регулярного и квалифицированного обслуживания. Прибор должен быть простым в эксплуатации и иметь интуитивно понятный интерфейс, так как большая текучка кадров предполагает непрерывность обучающего процесса и самообучение. Процедуры обслуживания должны быть сведены к минимуму и выполняться автоматически, должны быть упрощены процедуры ввода данных: калибровочных значений, параметров контрольных материалов, периодичность калибровки.

Итак, какой анализатор чаще всего выбирался для первого варианта? Практически всегда это была высокопроизводительная модель известного мирового производителя (Roche, Olympus, Abbott, Bayer и др.). И, соответственно, реагенты этой же компании, потому что, как правило, надежные высокопроизводительные системы изначально предназначены для работы на системных реагентах, т.е. являются «закрытыми». Но и для второго варианта использование закрытых анализаторов также является предпочтительным. Почему ведущие мировые производители в процессе развития и совершенствования продукции неизбежно сталкиваются с необходимостью внедрения «закрытых» систем? Потому что это наиболее очевидный путь для максимально эффективного использования возможностей системы «прибор-реагент» без существенных материальных затрат. И это подтверждает опыт разработки и использования специализированных анализаторов (определение гликогемоглобина, газов и электролитов крови, анализ мочи, большинство автоматических коагулометров).

Так называемая «закрытость» - это не что иное как гарантия соблюдения рекомендаций, разработанных компанией-изготовителем. Она накладывает на производителя, с одной стороны, прямую ответственность за конечный результат анализа, а, с другой стороны, ограждает его от необоснованных претензий, связанных с некорректным использованием автоанализатора или реагентов. Другим преимуществом «закрытых» систем, которое стало возможным в последнее время, является отслеживание ситуации с верификацией результатов, когда данные могут направляться производителю через интернет в режиме on-line.

В свою очередь, преимуществом «открытых» систем является возможность использования реагентов любых производителей, но при этом, ни изготовитель анализатора, ни изготовитель реагентов не дает гарантий получения корректных результатов для каждого конкретного варианта совмещения анализатора и реагентов. На первый взгляд, адаптация методик для «открытых» систем не представляется сложной, однако на практике при самостоятельном программировании автоанализаторов персонал лабораторий сталкивается с рядом проблем, причины которых не столь очевидны, как ошибки при вводе параметров того или иного теста. Вот несколько примеров из практики:

- 1) возможности моеющей станции некоторых анализаторов не позволяют качественно отмывать многоцветные пластиковые кюветы после латексных

реагентов (нужен специальный реагент или специальная программа промывки);

2) в некоторых анализаторах состав системной жидкости (а она содержит и детергенты) не позволяет получать стабильные результаты при выполнении ряда иммунотурбидиметрических тестов;

3) состав пластика, из которого изготовлены флаконы для реагентов, в некоторых случаях может влиять на стабильность реагентов, срок годности которых сокращается до 2-3 суток;

4) последовательное использование некоторых реагентов разных производителей приводит к искаженным результатам, а в ряде случаев может привести к вспениванию отработанной жидкости (та, в свою очередь, может начать подниматься вверх по трубкам, нарушая нормальное функционирование системы промывки и анализатора в целом).

И таких примеров не мало. Причем в инструкции оператора информация данного рода, как правило, не содержится вообще или не детализируется.

Не смотря на ряд очевидных преимуществ в нашей стране лаборатории очень неохотно соглашаются работать с «закрытыми» системами, чаще всего приводя следующие аргументы: ориентированность только на конкретного производителя зачастую не позволяет выбрать другой метод или процедуру анализа; монополия производителя (цены, качество, регулярность поставок реагентов и расходных материалов); ограниченное число дистрибьюторов (авторизованных дилеров); проблемы с оперативным авторизованным сервисом (отсутствие сертифицированных инженеров в регионах). Поэтому «закрытые» системы могут себе позволить выпускать без риска потерять позиции на рынке только известные фирмы-изготовители с безупречной репутацией, имеющие при этом развитую дилерскую сеть. Как правило, компании на такой шаг идут после того, как будут отработаны все методические вопросы и качество работы системы «реагент-прибор-калибратор-контрольный материал» будет доведено до совершенства.

Разумно предположить, что золотой серединой между «закрытыми» и «открытыми» системами является «закрытый» анализатор с наличием открытых каналов или, другими словами, «открытая» система с предустановленными параметрами тестов для системных реагентов этой же фирмы. Такие приборы производят компании Human, Horiba ABX, Medica Corp., Siemens (ранее Dade Behring) и другие. Ниже представлены две модели современных автоанализаторов, четко соответствующих данной классификации.

Всем критериям, которые предъявляются крупной лабораторией или диагностическим центром к высокопроизводительному анализатору, работающему на системных реагентах и имеющему открытые каналы, соответствует современный автомат [HumaStar 600](#) производства немецкой компании Human.





Крупные лаборатории вынуждены иметь как минимум два автоанализатора, один из которых используется как резервный при выходе из строя основного. Это экономически невыгодно, но целесообразно для обеспечения непрерывности процесса обработки проб. Конструктивно [HumaStar 600](#) представляет собой два независимых анализатора, совмещенных в одном корпусе. В приборе 2 измерительных модуля, 2 независимых универсальных дозатора, 2 моющих станции для кювет.



При выходе из строя одного из дублирующих модулей анализатор может продолжить работу, но с меньшей производительностью, на период, необходимый для ремонта неисправного узла. Другой особенностью этого анализатора является отсутствие фиксированного рабочего цикла. При гибком цикле стала возможной работа в режиме непрерывного назначения тестов, загрузки проб и реагентов без остановки работы анализатора, что очень ценно для лабораторий, где поступление новых проб идет в течение всего рабочего дня. 10 открытых каналов прибора предоставляют широкие возможности лаборатории для программирования любых методик.

Другим автоанализатором, являющимся закрытой системой, но имеющим открытые каналы, является “Pentra-400” (Horiba ABX). Данная система обладает производительностью 300 фотометрических тестов в час и предназначена для средних и крупных лабораторий, предлагая достаточно широкий спектр как классических, так и специфических тестов. Конструкция анализатора предусматривает использование одноразовых кювет с автоматической подачей, емкость накопителя (432 кюветы) позволяет анализатору работать автономно 1,5 – 2 часа. Отсутствие моющей станции снизило потребление деионизованной воды до 5 л в сутки.

Удачно вписывается в концепцию универсального анализатора, работающего в том числе и на системных реагентах, современный биохимический автомат [EasyRA](#) американской компании Medica, широко известной во всем мире своими анализаторами электролитов и газов крови. Имея производительность 150 фотометрических тестов/час и 24 позиции для проб, анализатор может одновременно выполнять 24 различных теста, встроенный ионоселективный модуль позволяет расширить панель тестов еще на 4 параметра (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Li<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>). Помимо свойств, характерных для анализаторов данной категории, [EasyRA](#) имеет

ряд особенностей и инноваций, свойственных анализаторам более высокого класса: радиочастотная (RFID) идентификация реагентов, импульсная ксеноновая лампа и отдельные дозаторы для проб и реагентов. Следует отметить, что отсутствие моющей станции всегда существенно упрощает конструкцию прибора, снижает его стоимость и позволяет не думать о влиянии на результат качества отмывки реакционных кювет.



Подводя итог вышесказанному можно констатировать, что рациональный выбор биохимического анализатора не будет сложным, если четко обозначены задачи, стоящие перед лабораторией (в т.ч. и на перспективу) и у специалистов лабораторной службы есть четкое представление о том, какими возможностями обладают современные автоматические приборы, и какие выгоды может получить лаборатория в процессе их использования.

## ПРОВЕДЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА

- ПТВ
- АЧТВ
- ТВ
- фибриногена
- время рекальцификации плазмы

Выполнение работы на коагулометрах.

Интернет ресурс

[https://www.coagulometer.ru/site\\_files/docs/Kak-Pravilno-Provesti-Koagulologicheskiy-Analiz-2010.pdf](https://www.coagulometer.ru/site_files/docs/Kak-Pravilno-Provesti-Koagulologicheskiy-Analiz-2010.pdf)

**В дневниках по ПП.03. Составить алгоритмы по схеме:**

**Принцип метода**  
**Реактивы**  
**Ход определения**  
**Норма**

### 11 ДЕНЬ

## ПРОВЕДЕНИЕ УТИЛИЗАЦИИ ОТРАБОТАННОГО МАТЕРИАЛА, ДЕЗИНФЕКЦИИ ЛАБОРАТОРНОЙ ПОСУДЫ, ИНСТРУМЕНТАРИЯ, СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ, РАБОЧЕГО МЕСТА И АППАРАТУРЫ. ПРИГОТОВЛЕНИЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ РАСТВОРОВ

**(Изучить документы. Составить алгоритм определения. Заполнить дневник)**

### Санэпидрежим в клинико-диагностической лаборатории

Так, объектами дезинфекции в лаборатории являются:

1. Руки и открытые участки кожи медперсонала;
2. Лабораторная посуда и инструментарий;
3. Поверхности мебели и лабораторного оборудования;
4. Поверхности помещения;
5. Биологический материал и твердые отходы.

### Дезинфекция лабораторной посуды и инструментов

Все лабораторные инструменты (иглы, шпатели и пр.) и лабораторная посуда (предметные стекла, пипетки, пробирки и пр.) после использования подвергаются дезинфекционной обработке.

Для этого необходимо применять средства для дезинфекции изделий медицинского назначения, активные в отношении парентеральных вирусов, таковыми являются дезсредства «Септолит Тетра» и «Септолит ДХЦ».



Лабораторную посуду и инструменты дезинфицируют путем погружения в раствор дезсредства. По окончании времени экспозиции проводят предстерилизационную очистку— путем очищения инструментов и посуды в растворе дезсредства с помощью щеточек. После этого изделия промывают проточной водой, просушивают. В завершении лабораторные изделия отправляют на стерилизацию паровым или воздушным методом.

Одноразовый инструментарий обеззараживают в растворе дезсредства, а затем утилизируют.

### **Дезинфекция биологических материалов**

Отобранный биологический материал (кровь, моча, кал, мокрота) после проведения исследования подлежит дезинфекции. Для обеззараживания биоматериалов необходимо использовать хлорсодержащие дезсредства, например, дезсредство «Септолит ДХЦ». Рабочий раствор которого готовят путем растворения хлорных таблеток в воде.

Находящиеся в емкостях кал, рвотные массы, мочу заливают раствором «Септолит ДХЦ» в соотношении 1 к 2. По окончании времени экспозиции выделения утилизируют. По такому же принципу в отдельных емкостях дезинфицируют и кровь.

Емкости, используемые под выделения также необходимо дезинфицировать, и делают это путем погружения их в раствор дезсредства. По окончании дезобработки емкости ополаскивают водой.

## **Дезинфекция мебели и оборудования**

Рабочие столы и оборудование в конце смены обязательно протирают ветошью, смоченной в дезсредство. Для дезинфекции мебели и медоборудования рекомендуем использовать такие современные средства дезинфекции:

1. Дезсредство с моющими свойствами «Септолит Лайт»;
2. Концентрированное дезсредство с моющими свойствами «Септолит Плюс»;
3. Хлорсодержащее дезсредство «Септолит ДХЦ».

При разлинии крови на стол необходимо моментально обработать его поверхность хлорсодержащим дезсредством, например, дезсредством «Септолит ДХЦ». Для этого пролившуюся кровь промокают ветошью, смоченной в растворе дезсредства. Использованную ветошь погружают в емкость с дезсредством. В завершении поверхность вытирают чистой ветошью, смоченной в дезсредстве.

Также медперсонал лаборатории должен четко знать, как нужно действовать в случае возникновения аварийных ситуаций. Так, в ситуации с разрушением пробирок с материалами во время центрифугирования к осуществлению аварийных мероприятий приступают спустя сорок минут, когда аэрозоль полностью осядет на поверхность оборудования.

В гнездо ротора центрифуги на один час заливают раствор дезсредства, а по истечению времени содержимое гнезда переливают в сосуд с дезсредством. Затем центрифугу полностью протирают ветошью, смоченной в растворе дезсредства.

## **Дезинфекция поверхностей помещения**

Помещение лаборатории должно содержаться сотрудниками в чистоте. Так, минимум дважды в день в помещении должна проводиться влажная уборка с дезсредствами. Текущая уборка подразумевает мытье полов, стен, поверхностей мебели и оборудования, сантехники.

Каждый месяц в лаборатории медперсонал проводит генеральную уборку с дезсредствами. Во время генуборки моют все поверхности помещения (пол, стены, потолок), а также объекты, находящиеся в нем (всю мебель и оборудование). Такие мероприятия существенно снижают риски заражения медперсонала опасными инфекциями.

## **СПОСОБЫ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ**

Погружение - изделий в раствор, находящийся в специальных емкостях из стекла, пластмассы или покрытых эмалью без повреждений. Разъемные изделия дезинфицируют в разобранном виде. Каналы и полости заполняют дезинфицирующим раствором.

Орошение – используется для дезинфекции больших поверхностей. Для распыления применяют гидропульты или ручные опрыскиватели.

Протирание – используется для дезинфекции изделий и поверхностей, не соприкасающихся непосредственно с пациентом. Для протирания не

рекомендуется применять средства: Глутарал, Глутарал-Н, Сайдекс, Гигасепт ФФ, Бианол и т.д.

Засыпание – используется для обеззараживания инфицированных биологических материалов. На 1 л. выделений берется 200 г дезинфектанта.

Общие требования к химическим веществам, применяющимся для дезинфекции:

- Безопасность для здоровья человека, малая токсичность (3,4-й класс токсичности рабочих растворов);
- Широкий спектр антимикробной активности (включая вирусы парентеральных гепатитов, ВИЧ, возбудителя туберкулеза, анаэробной инфекции, особо опасных инфекций и др.);
- Возможность применения в присутствии пациентов и медперсонала;
- Многофункциональность;
- Безопасность для обрабатываемых объектов;
- Удобство в применении;
- Хорошая растворимость в воде;
- Длительный срок годности рабочих растворов и концентратов;
- Доступность по стоимости
- Классификация веществ для химической дезинфекции

Группа

Подгруппа

Представитель

1. Галоидосодержащие

Неорганические хлорсодержащие соединения

хлорная известь, анолит, каталит

Органические хлорсодержащие соединения

хлорамин Б

Органические соединения на основе изоциануратов

хлорсепт, пресепт

Йодсодержащие соединения

йоданат

2. Кислородосодержащие

Перекисные соединения

перекись водорода, перформ

Надкислоты

дезоксон, виркон

3. Поверхностно-активные вещества

септодор

4. Гуанидины

гибитан, лизетол

5. Альдегидосодержащие

формальдегид, сайдекс, гигасепт

6. Спирты

спирт этиловый, октенисепт, октенидерм

## 7.Фенолсодержащие

амоцид, амоцид 2000, формалин

Дезинфицирующие средства могут обладать бактерицидными или бактериостатическим эффектом. Бактерицидные дезинфектанты уничтожают бактерии, а бактериостатические тормозят рост бактерий.

**Концентрация** дезинфицирующего вещества, указанная в методических рекомендациях, должна быть точно соблюдена. Использование для дезинфекции более низкой концентрации ведет к появлению в стационарах устойчивых к внешним воздействиям госпитальных штаммов, а более высокой концентрации – к непроизводительному расходованию дорогостоящих препаратов, к повреждению инструментария и токсическому действию организм человека.

**Время.** Для проведения дезинфекции требуется определенное время – экспозиция. Время экспозиции зависит от группы дезинфектанта, вида микроорганизма, концентрации дезинфектанта. Активность большинства дезинфектантов прекращается после их высыхания. Это необходимо учитывать при проведении дезинфекции поверхностей. Современные дезинфектанты образуют на обрабатываемой поверхности прочные, тонкие, невидимые пленки, под которыми создаются идеальные условия для проведения дезинфекции.

**Инактивация.** При использовании дезинфектанта с другими химическими веществами его эффективность может уменьшаться. Нельзя использовать два дезинфектанта или один сразу после другого.

## Приготовление растворов дезинфицирующих средств

Растворы дезинфицирующих средств готовят путем смешивания дезинфицирующего средства с водопроводной водой в специальной технической посуде.

*Срок годности рабочего раствора* – это период сохранения исходных параметров раствора (концентрации действующего вещества, рН, микроцидной активности) до начала использования.

## **Меры предосторожности при работе с дезинфицирующими средствами**

- 1.К работе с дезинфицирующими веществами допускаются лица не моложе 18 лет, прошедшие соответствующий инструктаж по технике безопасности, обязанностям, мерам предосторожности и профилактике случайных отравлений, утвержденный соответствующими правилами.
- 2.Лица с повышенной чувствительностью к применяемым химическим веществам к работе с ними не допускаются.
- 3.Все работу по дезинфекции оборудования и инструментария проводят в специально отведенном для этого месте, оборудованном приточно-вытяжной вентиляцией. Хранят растворы и выдерживают в них инструментарий и оборудование в плотно закрывающихся емкостях.



4. Растворы дезинфицирующих средств готовят в специальном помещении, оборудованном приточно-вытяжной вентиляцией или в вытяжном шкафу. Персонал, готовящий раствор, должен работать в спецодежде: халат, шапочка, маска, резиновые перчатки, а если есть указания, то и респиратор определенной марки и защитные очки.

5. Запасы препаратов хранят в местах, не доступных для общего пользования, в темной посуде, в сухом, темном и прохладном помещении.

6. Все дезинфекционные средства и растворы должны иметь этикетки с указанием названия, концентрации, даты изготовления и срока годности. Следует строго соблюдать последовательность и точно выполнять все этапы очистки и дезинфекции.

7. После окончания руки необходимо вымыть смазать смягчающим кремом.

### **Дезинфекция воздуха в помещениях ЛПУ**

Воздух и поверхности в помещениях ЛПУ обеззараживают:

Ультрафиолетовым облучением с помощью бактерицидных облучателей;

Химическим методом с помощью дезинфицирующих средств, озона.

## **12 ДЕНЬ**

### **УЧАСТИЕ В ПРОВЕДЕНИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

# **Основы контроля качества лабораторных исследований**

Рабочее пособие по контролю качества

**(Изучить документы. Составить алгоритм определения. Заполнить дневник)**

# ВВЕДЕНИЕ

**Достижение качества  
в медицинской лаборатории требует  
использования**

**большого количества  
различных средств,  
включающих в себя описания  
методик, графики проведения  
технического обслуживания  
приборов и калибровки,  
программу обеспечения качества,  
обучение персонала и контроль  
качества.**

Это пособие объясняет и иллюстрирует основные понятия, необходимые для создания простой, но эффективной системы контроля качества на основе использования статистических методов.

Статистический компонент контроля – это набор правил, используемых для подтверждения достоверности результатов пациентов. Он основан на статистических параметрах, рассчитанных из результатов регулярного измерения контрольных материалов.

Из этого пособия вы узнаете

- Как рассчитать необходимые и другие полезные статистические параметры.
- Как распознать соотношение результатов измерений контрольных материалов, указывающее на недостоверность результатов пациентов.

- Как проанализировать и устранить проблемы в случае их выявления.
- На что следует обращать внимание при выборе контрольных материалов.

В пособие включены вопросы для самопроверки. Ответы на эти вопросы помещены в конце книги вместе с экзаменационным тестом. После выполнения заключительного теста пришлите его по адресу:

**ООО «БИО-РАД Лаборатории»  
105064, г. Москва, Нижний  
Сусальный пер., д. 5, строение 5а  
Тел. +7 (495) 721 14 04  
Факс +7 (495) 721 14 12**

e-mail: [diag\\_support\\_rcis@bio-rad.com](mailto:diag_support_rcis@bio-rad.com)  
сайт: [www.qcnet.com/ru](http://www.qcnet.com/ru)

**Обратите внимание, что принимается  
только оригинальная копия теста,  
извлеченная из данной книги. Любое  
копирование неприемлемо.**

Сертификат об окончании будет  
выдан любому, правильно  
ответившему не менее чем на 70%  
вопросов.

# ВВЕДЕНИЕ



# ЦЕЛИ ПРОГРАММЫ

## Изучив это пособие, Вы сможете:

...понимать и использовать основные элементы контроля качества и осуществлять программу контроля качества в лаборатории.

...понимать, рассчитывать и использовать следующие статистические параметры: среднее арифметическое значение, среднеквадратическое отклонение, коэффициент вариации, соотношение коэффициентов вариации и индекс среднеквадратического отклонения.

...описывать, выбирать и применять правила Вестгарда.

...понимать, какие правила Вестгарда помогают выявить случайную, а какие – систематическую ошибку.

...обнаруживать и различать дрейф и сдвиг.

...обнаруживать и различать случайную и систематическую ошибку.

...строить контрольные карты Леви–Дженнингс и с их помощью контролировать аналитическую систему.

...оценивать качество приборов, реагентов и контрольных материалов с помощью коэффициента вариации.

...оценивать межлабораторную воспроизводимость с помощью соотношения коэффициентов вариации.

...оценивать правильность лабораторных измерений, используя индекс среднеквадратического отклонения.

...выбирать и/или рекомендовать контрольные материалы, основываясь на таких характеристиках, как длительность их хранения, цена за упаковку, клиническая приемлемость уровня концентрации аналита, эффект матрицы, наличие программ межлабораторного сравнения данных.

# ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

Рабочее пособие по контролю качества

**Патологический уровень контрольного материала** – контрольный материал, содержащий повышенную или пониженную по сравнению с физиологической нормой концентрацию отдельного аналита.

**Анализ** – компонент или характеристика образца, подлежащие измерению. Обратите внимание, что это понятие включает в себя любой элемент, ион, соединение, вещество, фактор, инфекционный агент, клетку, органеллу, активность (ферментативную, гормональную или иммунологическую), наличие или отсутствие, концентрацию, интенсивность или другие характеристики, которые необходимо измерить.

**Аналитический метод** – способ измерения аналита.

**Аналитический процесс** – последовательность операций, необходимых для анализа или тестирования проб пациентов или образцов.

**Аналитический диапазон** – интервал, в котором обеспечивается измерение данной характеристики.

**Анализ** – определение количества, активности или потенциала компонента образца; количественное измерение концентрации аналита. Анализировать – исследовать образец или пробу пациента с целью определения количества, активности или потенциала специфического аналита или вещества.

**Средняя величина** – см. **Среднее арифметическое значение**.

**Межсерийная воспроизводимость<sup>2</sup>** – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполненных в разных аналитических сериях.

**Попытка измерения<sup>2</sup>** – отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины.

**Уровень принятия клинического решения** – концентрация аналита, определяющая результат анализа пробы пациента как нормальный или патологический (в сторону повышения или снижения).

**Коэффициент вариации** – отношение среднеквадратического отклонения к среднему арифметическому значению, выраженное в процентах.

<sup>1</sup> Определение взято из публикации NCCLS NR5CL8-P3, Terminology And Definitions For Use In NCCLS Documents – Third Edition, Proposed Standard. Копию документа можно запросить по адресу: NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, USA.

<sup>2</sup> Определение взято из Приказа МЗ РФ № 45 от 07.02.2000.

<sup>3</sup> Определение взято из ОСТ «Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации.

ОС 91500.13.00012003. Приложение к приказу МЗ РФ № 220 от 26.05.03.

**Отношение коэффициентов вариации [CVK]** – 1) применительно к данному руководству – отношение, полученное путем деления ежемесячно рассчитываемого коэффициента вариации данной лаборатории на аналогичный коэффициент группы сравнения; 2) сравнительный показатель воспроизводимости.

**Концентрация**<sup>1</sup> – мера количества вещества, растворенного в единице объема.

**Составная часть** – 1) компонент образца; 2) аналит.

**Невоспроизводимость** – отсутствие воспроизводимости.

**Система под контролем** – означает, что результаты анализов пациентов достоверны.

**Межлабораторная программа контроля качества** – 1) программа, в рамках которой через определенные промежутки времени (обычно ежемесячно) собираются результаты анализа контрольных материалов для статистической обработки и сравнения с результатами, полученными другими лабораториями; 2) программа контроля качества.

**ISO** – 1) Международная Организация Стандартизации; 2) Международный совет экспертов, устанавливающий общие технологические стандарты.

**Контрольная карта Леви–Дженнингс** – графическая система, позволяющая записывать результаты анализа контрольных материалов изо дня в день или из серии в серию.

**Лиофилизированный** – высушенный в вакууме из замороженного раствора.

**Матрица** – применительно к данному руководству – все компоненты контрольного материала, за исключением аналита.

**Эффект матрицы**<sup>1</sup> – интерференция или физико-химическое влияние матрицы на правильность измерения аналита данным аналитическим методом.

**Среднее арифметическое значение** – 1) для контрольных материалов, оптимальная оценка истинного содержания аналита; 2) сумма полученных значений, деленная на их количество<sup>1</sup>.

**Метод** – см. **Аналитический метод**.

**Кривая метода** – 1) полученная математическим путем линейная или нелинейная кривая, специфичная для данного аналитического метода; 2) кривая, используемая для количественного определения аналита путем сравнения с калибратором с известной концентрацией (часто: калибровочная кривая).

**Нормальный уровень контрольного материала** – контрольный материал, содержащий нормальную с физиологической точки зрения концентрацию отдельного аналита.



<sup>1</sup> Определение взято из публикации NCCLS NRSL8-P3, Terminology And Definitions For Use In NCCLS Documents – Third Edition, Proposed Standard. Копию документа можно запросить по адресу: NCCLS, 940

**8** West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, USA.

**Стабильность после вскрытия упаковки** – промежуток времени после вскрытия флакона или растворения его содержимого, выраженный в часах или днях, в течение которого контрольный материал считается стабильным и пригодным к употреблению.

**Выход системы из-под контроля** – означает, что результаты анализов пациентов недостоверны.

**Группа сравнения** – 1) применительно к данному руководству – группа лабораторий, использующих один и тот же прибор, аналитический метод, реактивы, выдающих результаты в одинаковых единицах измерения и работающих с контрольными материалами одной серии; 2) группа лабораторий с одинаковыми характеристиками.

**Проверка профессиональности** – 1) программа, в рамках которой группе лабораторий периодически рассылаются образцы для анализа. Результаты каждой лаборатории обрабатываются, сравниваются с результатами, полученными в других лабораториях группы сравнения, и сообщаются всем участникам программы; 2) проверка профессионального уровня сотрудников лабораторий; 3) внешняя оценка качества.

**Журнал контроля качества** – журнал, в котором ежедневно фиксируются результаты измерения контрольных материалов. Может вестись как в письменном, так и в электронном виде.

**Контрольные материалы** – жидкие или лиофилизированные материалы человеческого, животного или химического происхождения, предназначенные для контроля качества и стабильности аналитического процесса.

**Контроль качества** – наблюдение за аналитическим процессом и его оценка посредством статистической обработки данных, полученных при систематическом анализе контрольных материалов.

**Случайная ошибка<sup>1</sup>** – составляющая погрешности измерения, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же величины.

**Диапазон** – разница между наибольшей и наименьшей наблюдаемой величиной количественной характеристики или статистические пределы.

**Установленные пределы<sup>2</sup>** – функциональные пределы, в рамках которых данный аналит может быть измерен с соответствующей правильностью и воспроизводимостью.

**Серия<sup>2</sup>** – 1) промежуток времени или количество измерений, на протяжении которых правильность и воспроизводимость аналитической системы не изменяются; 2) аналитическая серия.

**Срок хранения** – применительно к данному руководству – срок гарантированной стабильности нераспечатанных контрольных материалов при соблюдении условий хранения.

<sup>1</sup> Определение взято из Приказа МЗ РФ № 45 от 07.02.2000.

<sup>2</sup> Определение взято из публикации NCCLS NR5CL8-P3, Terminology And Definitions For Use In NCCLS Documents – Third Edition, Proposed Standard. Копию документа можно запросить по адресу: NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, USA.

**Смещение (сдвиг)** – 1) резкое и стабильное изменение в контрольных значениях и, возможно, в результатах пациентов; 2) тип систематической ошибки.

**Среднеквадратическое отклонение** – 1) количественная характеристика разброса результатов повторных измерений одной и той же величины; 2) статистический параметр для оценки воспроизводимости.

**Индекс среднеквадратического отклонения [SDI]** – показатель правильности, основанный на сравнении с другими лабораториями.

**Статистические параметры** – применительно к данному руководству – среднее арифметическое, среднеквадратическое отклонение, индекс среднеквадратического отклонения, коэффициент вариации или соотношение коэффициентов вариации, рассчитанные на основе данных, полученных при анализе контрольных материалов.

**Статистические пределы** – применительно к данному руководству: 1) пределы, рассчитанные на основе данных, полученных при анализе контрольных материалов с использованием таких параметров, как среднее арифметическое значение и среднеквадратическое отклонение; 2) используются для обнаружения выхода системы из-под контроля.

**Статистическая обработка** – последовательность действий при расчете статистических параметров.

**Статистический компонент контроля** – набор правил, использующих статистические параметры для наблюдения и оценки аналитического процесса.

**Систематическая ошибка<sup>1</sup>** – составляющая погрешности измерения, остающаяся постоянной (сдвиг) или закономерно изменяющаяся (дрейф) при повторных измерениях одной и той же величины.

**Дрейф** – 1) постепенное, часто незаметное, увеличение или уменьшение результатов измерений контрольных материалов и, возможно, результатов пациентов; 2) тип систематической ошибки.

**Правила Вестгарда** – набор из 6 основных правил, применяемых отдельно или в определенных сочетаниях, предназначенных для проверки стабильности работы аналитической системы и используемых для оценки приемлемости результатов анализа образцов пациентов.

**Внутрисерийная воспроизводимость (сходимость)<sup>2</sup>** – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполненных в одной аналитической серии.

<sup>1</sup> Определение взято из ОСТ «Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации». ОС 91500.13.00012003. Приложение к приказу МЗ РФ № 220 от 26.05.03.

10 <sup>2</sup> Определение взято из Приказа МЗ РФ № 45 от 07.02.2000.

# ЧТО ТАКОЕ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА?

Контроль качества в медицинской лаборатории – это статистический процесс, используемый для наблюдения и оценки аналитического процесса производства результатов исследования проб пациентов. Статистический процесс требует:

- регулярного исследования контрольных материалов вместе с пробами пациентов;
- сравнения результатов измерения контрольных материалов с рассчитанными статистическими пределами.

Конечным продуктом проведения диагностического теста в медицинской лаборатории является результат. Это может быть как результат пациента, так и результат анализа контрольных материалов. Результат может быть количественным (в числовом выражении), качественным (положительным или отрицательным) или полуколичественным (ограниченным несколькими значениями)<sup>1</sup>.

Результаты анализа контрольных материалов используются для установления приемлемости результатов исследования проб пациентов, после чего эти результаты могут быть использованы для диагностики и прогнозирования заболевания или для планирования лечения. Например, когда сыворотка пациента исследуется на содержание калия, результат показывает, какова концентрация калия в крови. На основании этого результата врач определяет, является ли содержание калия у этого пациента низким, нормальным или высоким. Предположим, что измеренное количество калия в сыворотке пациента составляет 2,8 ммоль/л. Этот результат аномально низкий и указывает на недопустимую потерю калия. Но как может сотрудник, проводящий анализ, быть уверен в надежности полученного результата? Возможно, прибор неправильно откалиброван и истинное значение калия 4,2 ммоль/л, что является нормой. Вопрос о надежности результатов для большинства тестов может быть решен посредством регулярного использования контрольных материалов и соответствующих статистических методов.

ВВЕДЕНИЕ

<sup>1</sup> В настоящем пособии речь пойдет о контроле качества только количественных результатов.

## Контрольные материалы

Контрольный материал – это максимально приближенный к человеческому образец, в идеале изготовленный из крови, мочи или спинномозговой жидкости человека<sup>1</sup>. Он может быть жидким или лиофилизированным и содержать один или более аналитов в известной концентрации. Контрольные материалы должны анализироваться так же, как пробы пациентов.

Контрольный материал обычно содержит множество различных аналитов. Например, контроль на общую биохимию может содержать любое количество аналитов, включая калий, глюкозу, альбумин и кальций.

Контрольный материал нормального уровня содержит нормальные концентрации определяемого аналита. Контрольный материал патологического уровня содержит повышенное или сниженное по сравнению с нормальными пределами количество этого аналита. Например, пределы нормальных значений для калия составляют примерно 3,5–5,0 ммоль/л. Контрольный материал нормального уровня должен содержать калий в этих концентрационных пределах, а контроль патологического уровня должен содержать калий в концентрации ниже 3,5 ммоль/л или выше 5,0 ммоль/л.

## Периодичность проведения контрольных измерений

Обычно для контроля аналитического процесса необходимо, по крайней мере, ежедневное проведение анализа контрольных материалов нормального и патологического уровня для каждого аналита. Если тест стабилен менее 24 часов или появились факторы, способные повлиять на его стабильность, контрольные материалы необходимо исследовать чаще<sup>2, 3</sup>.

Проведение регулярного измерения контрольных материалов позволяет сформировать базу данных, используемую для подтверждения приемлемости результатов пациентов, которое производится путем сопоставления ежедневных данных анализа контрольных материалов с рассчитанными в лаборатории пределами изменения этих величин. Эти пределы в свою очередь вычисляются из собранных за определенный промежуток времени результатов анализа контролей с нормальным и патологическим содержанием аналитов. Прежде чем переходить к следующему разделу, пожалуйста, ознакомьтесь с содержанием табл. 1.

<sup>1</sup> Не всегда контрольные материалы бывают человеческого происхождения. Могут использоваться также образцы животного происхождения, а также растворы аналитов в воде или искусственном органическом матриксе.

<sup>2</sup> В США CLIA рекомендует использовать контрольные материалы двух уровней каждый день, когда выполняется данный тест. Другими словами, если Вы исследуете содержание калия в сыворотке пациента в среду, Вы должны в этот же день проанализировать контрольные материалы нормального и патологического уровня. Немного по-другому обстоит дело с определением газов крови. На приборах с внутренней проверкой калибровки необходимо анализировать контрольные материалы с нормальной и патологической концентрацией аналитов каждые 8 часов. На приборах без внутренней проверки калибровки необходимо исследовать эти контрольные материалы с каждой пробой пациента.

<sup>3</sup> Эти требования могут изменяться в соответствии с правилами, определяемыми государственными

**Таблица 1: Пример ведения журнала по контролю качества, включающего результаты пациентов**

Аналит	Калий			
Прибор	Прибор №1			
Единицы измерения	ммоль/л			
	Уровень 1 нормальный	Уровень 2 патологический	Результаты пациентов	
<b>Диапазон:</b>	3,7–4,3 ммоль/л	6,7–7,3 ммоль/л		
<b>Дата:</b>	1/11	4,0	7,0	4,2; 4,0; 3,8; 5,0; 5,8; 4,2
	2/11	4,1	7,0	3,8; 4,4; 4,6; 3,9; 4,8; 4,4; 3,9
	3/11	4,0	6,9	4,4; 3,9; 3,7; 4,7
	4/11	4,2	7,1	4,7; 5,6; 4,2; 3,7; 4,3
	5/11	4,1	7,0	4,2; 4,3; 4,1; 4,3
	6/11	4,1	7,0	4,6; 4,4; 5,5; 3,8; 3,2
	7/11	4,2	8,0	2,8; 4,6; 4,2; 3,2; 3,9; 4,1; 6,0; 4,3

### Сравнение результатов измерения контрольных материалов с определенными статистическими пределами

В табл. 1 представлены два диапазона. Допустимые значения для контроля первого (нормального) уровня лежат в пределах 3,7–4,3 ммоль/л, а для второго (патологического) – в пределах 6,7–7,3 ммоль/л. При сравнении результатов ежедневного анализа контроля первого уровня с диапазоном концентраций, рассчитанным для первого контроля, становится очевидным, что каждый из полученных результатов лежит внутри ожидаемого интервала. Это означает, что в каждый из указанных дней аналитическая система находилась под контролем для нормального уровня концентраций. При сравнении результатов контроля патологического (с высоким содержанием калия) материала оказывается, что аналитический процесс находился под контролем во все дни, кроме последнего (07/11). Таким образом, в период с 1 по 6 ноября аналитическая система в целом находилась под контролем и результаты пациентов, полученные в эти дни, могли быть выданы заказчику. Однако 7 ноября система вышла из-под контроля по результатам анализа патологического материала – полученный результат 8,0 ммоль/л лежит за пределами диапазона приемлемости (6,7–7,3 ммоль/л). Это означает, что произошла ошибка, способная повлиять на правильность измерения калия в образцах пациентов с повышенным содержанием этого аналита. Поэтому лаборатория не может выдавать результаты пациентов с аномально высоким уровнем калия до тех пор, пока ошибка не будет устранена, а пробы повторно проанализированы<sup>1</sup>.

Теперь понятно, почему определение предельно допустимых значений для каждого уровня контрольных материалов является основой системы контроля качества. В следующей главе будет показано, как рассчитать основные статистические параметры, необходимые для установления интервала приемлемости для контрольных значений.

<sup>1</sup> Аналитическая система может дать сбой в любой момент после успешного измерения контрольных материалов, поэтому в приведенном примере полагается провести повторный анализ всех образцов пациентов с момента последнего приемлемого контроля. Допустимо также провести повторное исследование нескольких случайно выбранных образцов. Для таких, аналитов, как калий, необходимо учиты-

вать время контакта сыворотки или плазмы с клеточными элементами крови.



## Самостоятельная работа № 1

1. Что такое контроль качества?
2. Назовите две составляющие контроля качества в медицинской лаборатории.
3. Что такое ммоль/л?
4. Как часто необходимо проводить исследование контрольных материалов?
5. Верно или не верно следующее утверждение: «Если результат измерения контрольного материала нормального уровня лежит вне пределов приемлемости для этого уровня, результаты пациентов с нормальным уровнем исследуемого анализа могут быть выданы заказчику?»

## РАСЧЕТ ОСНОВНЫХ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Статистические параметры для каждого теста, проводимого в медицинской лаборатории, рассчитываются исходя из базы данных, полученных при регулярном исследовании контрольных материалов. Результаты анализа контрольных материалов разного уровня обрабатываются отдельно. Следовательно, статистические параметры и границы, полученные при обработке этих данных, специфичны для каждого уровня концентрации и отражают устойчивость работы аналитической системы в данном диапазоне концентраций. Основопологающими параметрами, используемыми в клинической лаборатории, являются среднее арифметическое значение ( $\bar{X}$ ) и среднеквадратическое отклонение (S).

### Расчет среднего арифметического значения $\bar{X}$

Среднее арифметическое значение позволяет оценить реальное содержание исследуемого аналита в контрольном материале данного уровня.

Формула для расчета среднего арифметического значения  $\bar{X}$ :

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

Где:

$\Sigma$  – знак суммирования

$x_i$  – результат конкретного измерения

$n$  – общее количество измерений

Для вычисления среднего арифметического значения просуммируйте все накопленные для определенного уровня контрольного материала данные и полученную сумму разделите на количество обрабатываемых результатов. Например, чтобы рассчитать среднее арифметическое для контроля нормального уровня (уровень 1) в табл. 1, необходимо суммировать представленные данные {4,0; 4,1; 4,0; 4,2; 4,1; 4,1; 4,2}. Их сумма составляет 28,7 ммоль/л. Количество измерений равно 7. Таким образом, среднее значение для контрольного материала с нормальным уровнем калия за период с 1 по 7 ноября составляет 4,1 ммоль/л (результат получен делением 28,7 на 7).

## Самостоятельная работа № 2

Рассчитайте средние арифметические значения для нормального и патологического уровней контрольного материала из представленных ниже наборов данных:

### Уровень 1 (нормальный)

Контрольный материал с неизвестным содержанием аналитов,  
партия № 12345

Тест: креатинкиназа

Прибор: ABC

Единицы измерения: Ед/л

**Контрольные значения:**

{94, 93, 97, 95, 95, 100, 100, 99, 100, 99}

### Уровень 2 (патологический)

Контрольный материал с неизвестным содержанием аналитов,  
партия № 12345

Тест: креатинкиназа

Прибор: ABC

Единицы измерения: Ед/л

**Контрольные значения:**

{327, 325, 321, 323, 315, 308, 304, 298, 327, 334}

### Уровень 2 (патологический)

Контрольный материал с неизвестным содержанием аналитов,  
партия № 12345

Тест: аспартатаминотрансфераза (АСТ)

Прибор: ABC

Единицы измерения: Ед/л

**Контрольные значения:**

{183, 185, 182, 181, 182, 180, 182, 181, 179, 181}

### Уровень 1 (нормальный)

Контрольный материал с неизвестным содержанием аналитов,  
партия № 12345

Тест: креатинкиназа

Прибор: XYZ

Единицы измерения: Ед/л

**Контрольные значения:**

{86, 93, 97, 90, 95, 100, 103, 99, 104, 92}

**Уровень 2 (патологический)**

Контрольный материал с неизвестным содержанием аналитов,  
партия № 12345

Тест: креатинкиназа

Прибор: АВС

Единицы измерения: Ед/л

**Контрольные значения:**

{342, 325, 321, 323, 315, 298, 288, 298, 327, 350}

## Расчет среднеквадратического отклонения

Среднеквадратическое отклонение ( $S$ ) – это статистическая характеристика, позволяющая количественно определить величину разброса измеренных показателей вокруг среднего арифметического значения. Это же понятие часто обозначается термином «воспроизводимость». Для расчета среднеквадратического отклонения используются те же данные, что и для вычисления среднего значения. Эта характеристика позволяет оценить устойчивость работы аналитической системы на данном концентрационном уровне. Воспроизводимость теста может быть высокой (низкое среднеквадратическое отклонение) или низкой (высокое среднеквадратическое отклонение). Причинами плохой воспроизводимости могут быть нарушения технологии или химическая интерференция. Если проблема вызвана нарушением технологии, лаборатория обязана исправить эту ошибку.

Результаты повторного измерения одного и того же образца должны располагаться максимально близко друг к другу. Это особенно важно при мониторинге состояния пациентов с целью оценки эффективности терапии или течения заболевания. Например, у больных в критической фазе диабета исследование содержания глюкозы может проводиться каждые 2–4 часа. В этом случае особенно важна высокая воспроизводимость, иначе достоверность теста будет снижена. Если результаты анализа контрольных материалов плохо воспроизводимы, данные измерения концентрации глюкозы у пациентов в разное время суток могут быть неприемлемы.

Рисунок 1: Пример хорошей воспроизводимости и правильности

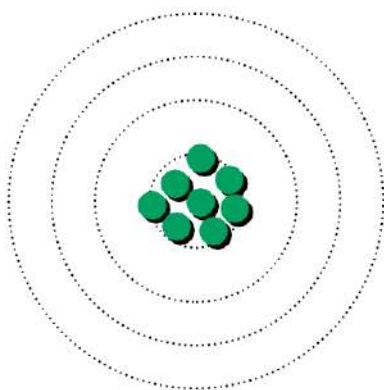
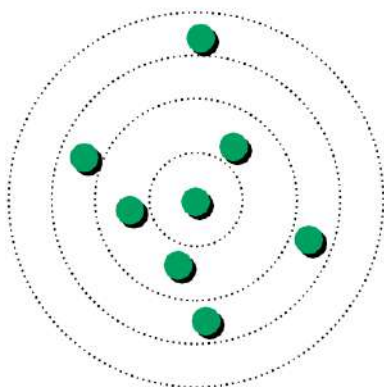


Рисунок 2: Пример плохой воспроизводимости



Хотя большинство лабораторных компьютерных программ автоматически рассчитывают величину среднеквадратического отклонения, очень важно понимать, как это делается.

**Среднеквадратическое отклонение для ряда данных ( $x_1, x_2, \dots, x_n$ ) рассчитывают по формуле:**

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

Где:  $\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2$  – сумма квадратов разницы между индивидуальным значением измерения контрольного материала и средним арифметическим;

$\bar{X}$  – среднее арифметическое;

$x_i$  – результат  $i$ -го измерения из  $n$  выполненных;

$n$  – общее количество измерений.

Для расчета среднеквадратического отклонения для данных, представленных в табл. 1 (контроль нормального уровня), начните с вычисления среднего арифметического значения  $\bar{X}$ :

$$\bar{X} = (4,0 + 4,1 + 4,0 + 4,2 + 4,1 + 4,1 + 4,2) : 7$$

$$\bar{X} = 28,7 : 7$$

$$\bar{X} = 4,1 \text{ ммоль/л}$$

Далее рассчитайте среднеквадратическое отклонение следующим образом:

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

$$S = \sqrt{\frac{(4,0 - 4,1)^2 + (4,1 - 4,1)^2 + (4,0 - 4,1)^2 + (4,2 - 4,1)^2 + (4,1 - 4,1)^2 + (4,1 - 4,1)^2 + (4,2 - 4,1)^2}{6}}$$

$$S = \sqrt{\frac{(-0,1)^2 + (0,0)^2 + (-0,1)^2 + (+0,1)^2 + (0,0)^2 + (0,0)^2 + (0,1)^2}{6}}$$

$$S = \sqrt{\frac{0,01 + 0,0 + 0,01 + 0,01 + 0,0 + 0,0 + 0,0}{6}}$$

$$S = \frac{0,04}{6}$$

$$S = 0,082 \text{ или (округленно) } 0,10$$

Таким образом, среднеквадратическое отклонение результатов измерения калия в контрольном материале нормального уровня в течение одной недели составляет 0,082 ммоль/л<sup>1</sup>. Теперь, когда мы оценили воспроизводимость этого теста, можно сделать некоторые выводы о том, насколько хорошо осуществляется данная методика.

<sup>1</sup> Это стандартное отклонение называется межсерийным, т. к. оно рассчитано из результатов, полученных в разных аналитических сериях.

Существуют три источника, обеспечивающие лаборатории информацией относительно приемлемых величин среднеквадратического отклонения для того или иного теста. Это инструкция к прибору или описание методики, а также программы внешней и межлабораторной оценки качества.

В инструкции к прибору или описании методики приводятся данные по ожидаемой внутрисерийной и межсерийной воспроизводимости метода. Эти данные определяются производителем и могут относиться к идеальным условиям работы аналитической системы. Например, если в описании методики определения калия межсерийная воспроизводимость составляет 0,1 ммоль/л, то работа аналитической системы в приведенном выше примере соответствует спецификации производителя. Однако, если в соответствующем документе указана величина 0,05 ммоль/л, это означает, что лабораторная воспроизводимость в данном случае не соответствует ожиданиям производителя. Это может указывать на существование некоторой проблемы, однако для подтверждения этого лаборатория должна сравнить свои результаты с данными лабораторий группы сравнения, участвующих в программах межлабораторной и/или внешней оценки качества, так как эти данные обычно отражают «реальный опыт».

Лаборатории, участвующие в программах внешней оценки качества<sup>1</sup>, получают набор жидких или лиофилизированных контрольных материалов с «неизвестным» содержанием аналитов. В этих образцах измеряются все показатели, определяемые в лаборатории. Полученные результаты отправляются организаторам программы, где на основе обработки всех собранных данных различными статистическими методами определяется целевое значение для каждого аналита. Затем результат, полученный каждой лабораторией, сравнивается с целевым значением, и делается вывод о правильности определения того или иного аналита конкретной лабораторией.

Организаторы программы внешней оценки качества направляют каждой лаборатории отчет, содержащий сводные данные по всем участникам и конкретные показатели правильности измерения каждого аналита для данной лаборатории. Этот отчет также содержит величины среднеквадратических отклонений для каждого теста, полученные при обработке данных разных лабораторий. Этот параметр можно использовать для оценки межсерийной воспроизводимости в вашей лаборатории. Аналогичную информацию можно получить и участвуя в программах межлабораторной оценки качества, проводимых большинством крупных производителей контрольных материалов.

В рамках программы межлабораторной оценки качества лаборатории ежемесячно представляют данные, полученные при измерении контрольных материалов в течение этого периода. Эти данные объединяются с результатами других лабораторий, использующих тот же прибор<sup>2</sup>.

Преимущество таких программ состоит в том, что в них обрабатываются данные, полученные при ежедневных исследованиях контрольного материала, в то время как при внешней оценке качества принимаются во внимание результаты однократного анализа контрольного образца. Кроме того, программы внешней оценки качества проводятся только 3 раза в год в США и, возможно, немного чаще в других странах.

<sup>1</sup> Необходимость участия в программах внешней оценки качества в разных странах регулируется соответствующими документами. Например, в США все лаборатории, проводящие умеренно сложные и сложные (по классификации CLIA) исследования, обязаны участвовать в таких программах.

<sup>2</sup> Некоторые программы межлабораторной оценки качества, такие, как UNITY фирмы БИО-РАД, группируют данные как по используемому методу, так и по прибору.



Величину среднеквадратического отклонения можно также использовать для текущей оценки приемлемости работы аналитической системы. Например, если в течение следующей недели среднеквадратическое отклонение для контрольного материала с нормальным содержанием калия увеличится с 0,08 до 0,16 ммоль/л, это будет свидетельствовать о существенном снижении воспроизводимости. Такая нестабильность может указывать на нарушения в аналитическом процессе. При этом необходимо провести поиск возможных причин существующей проблемы, ответив на следующие вопросы.

- Проводилась ли в последнее время смена реагента или партии реагента?
- Проводится ли регулярное техническое обслуживание прибора в соответствии с требованиями?
- Не нуждается ли электрод для измерения калия в чистке или замене?
- Правильно ли осуществляется дозирование реагента или образца?
- Не произошло ли в последнее время смены оператора?

Рассчитайте среднеквадратическое отклонение для всех наборов данных, представленных в самостоятельной работе № 2. Обратите внимание на то, что многие калькуляторы и вычислительные программы рассчитывают среднеквадратическое отклонение двумя способами. Используйте тот, где в делителе стоит  $(n - 1)$ , а не  $n$ .

## ПОСТРОЕНИЕ КОНТРОЛЬНЫХ КАРТ ЛЕВИ–ДЖЕННИНГС

Рабочее пособие по контролю качества

Величину среднеквадратического отклонения используют для построения карт Леви–Дженнингс, на которые ежедневно или из серии в серию наносятся результаты измерения контрольных материалов. Такие графики строятся для каждого теста и для каждого уровня контрольного материала. На первом этапе построения диаграммы рассчитываются интервалы принятия решения, составляющие  $\pm 1S$ ,  $\pm 2S$  и  $\pm 3S$  от среднего арифметического значения. Из результатов измерения калия в контрольном материале первого уровня, представленных в табл. 1, мы уже вычислили среднее арифметическое значение, равное 4,1 ммоль/л, и среднеквадратическое отклонение, равное 0,1 ммоль/л<sup>1</sup>. На основании этих параметров контрольные пределы  $\pm 1S$ ,  $\pm 2S$  и  $\pm 3S$  рассчитываются следующим образом:

Пределы 1S составляют от 4,0 до 4,2 ммоль/л:

$$\begin{aligned}(\pm 1S) \quad 4,1 - (0,1 \times 1) &= 4,0 \\ 4,1 + (0,1 \times 1) &= 4,2\end{aligned}$$

Пределы 2S составляют от 3,9 до 4,3 ммоль/л:

$$\begin{aligned}(\pm 2S) \quad 4,1 - (0,1 \times 2) &= 3,9 \\ 4,1 + (0,1 \times 2) &= 4,3\end{aligned}$$

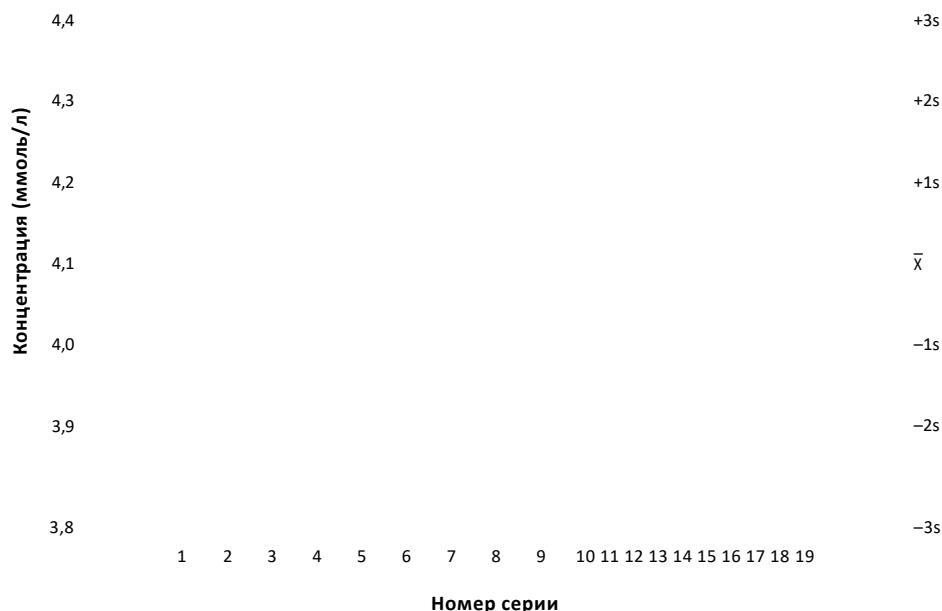
Пределы 3S составляют от 3,8 до 4,4 ммоль/л:

$$\begin{aligned}(\pm 3S) \quad 4,1 - (0,1 \times 3) &= 3,8 \\ 4,1 + (0,1 \times 3) &= 4,4\end{aligned}$$

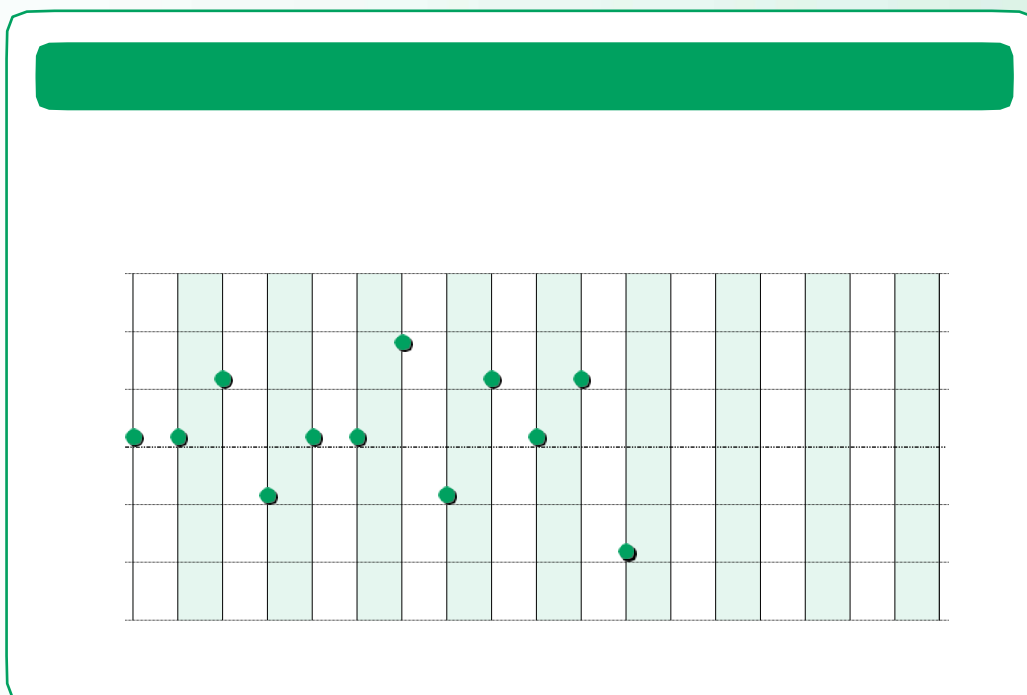
На рис. 3 показано как, зная среднее арифметическое значение и контрольные пределы, построить график Леви–Дженнингс.

Контрольный материал с неизвестным содержанием аналитов, партия № 12345  
Уровень 1 (нормальная концентрация)

Тест: калий



<sup>1</sup> В данном случае величина этих параметров указана с точностью до первого десятичного знака, так как с такой же точностью измеряется концентрация калия. Поэтому среднеквадратическое отклонение, равное 0,08 ммоль/л, округляется до 0,1 ммоль/л.

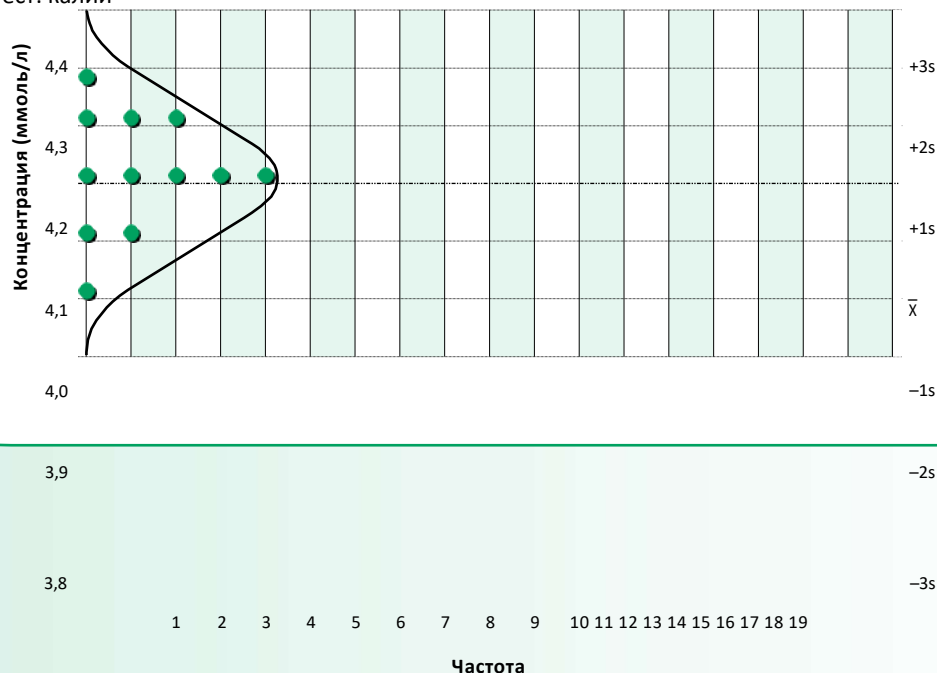


Построенный нами график Леви–Дженнингс можно трансформировать в колоколообразную кривую для иллюстрации частотного распределения результатов повторного измерения одного и того же контрольного материала (рис. 4).

#### Рисунок 4: Относительное распределение результатов измерений контрольного материала

Контрольный материал с неизвестным содержанием аналитов, партия № 12345  
Уровень 1 (нормальная концентрация)

Тест: калий

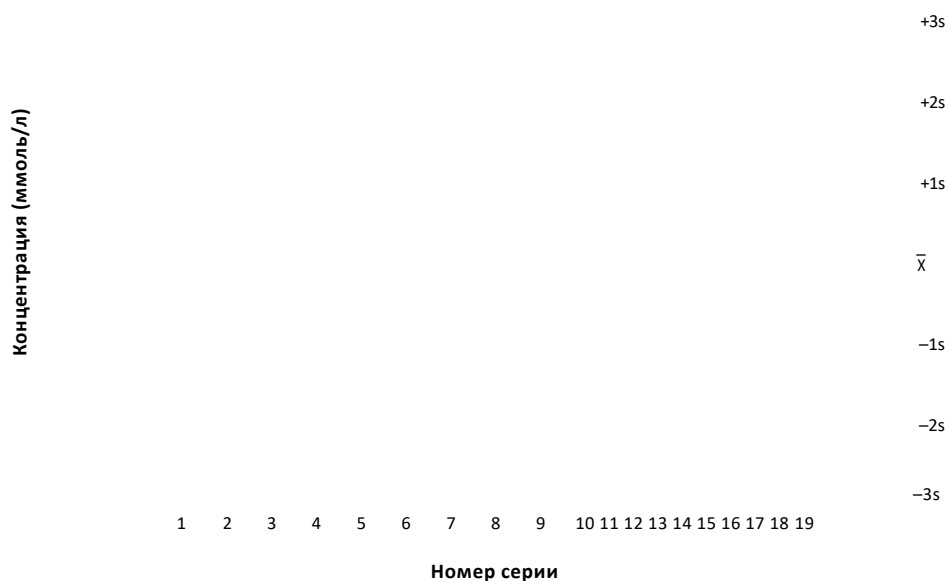


Когда система находится под контролем, приблизительно 68% результатов попадает в пределы ( $\pm 1S$ ), а 95,5% – в пределы ( $\pm 2S$ ). Таким образом, при удовлетворительной работе системы 4,5% контрольных результатов выходят за пределы ( $\pm 2S$ ). Около 99,7% приемлемых результатов измерения контрольных материалов попадает в пределы ( $\pm 3S$ ), поэтому выход результата за эти границы, как правило, связан с наличием существенной ошибки, и результаты пациентов в этом случае выдавать нельзя.

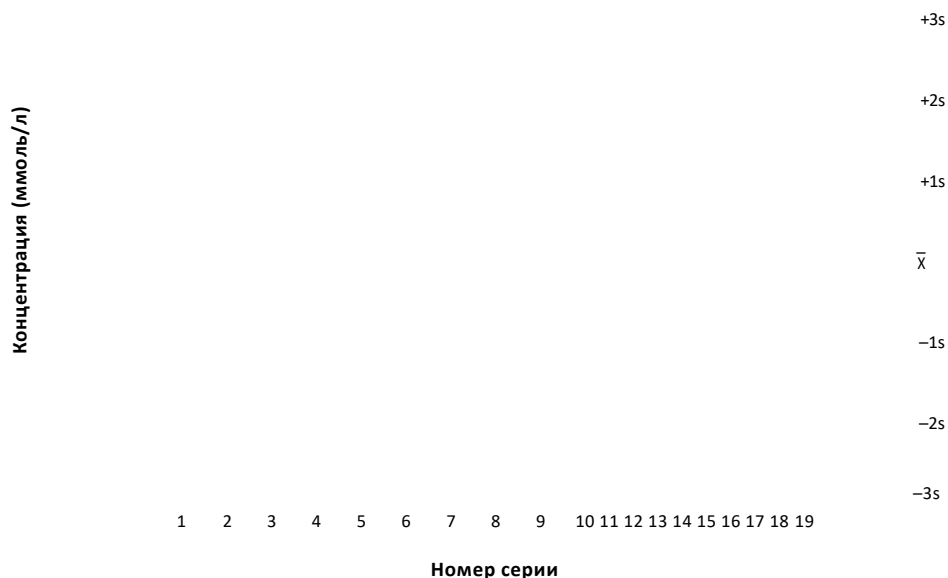
**Обратите внимание:** в некоторых лабораториях принято считать, что попадание контрольного результата за пределы ( $\pm 2S$ ) свидетельствует о выходе системы из-под контроля и результаты пациентов, полученные в такой аналитической серии, неприемлемы. Это ошибочное предположение. Результаты аналитической серии не должны забраковываться, если только одна из контрольных величин вышла за пределы ( $\pm 2S$ ), но осталась в рамках ( $\pm 3S$ ). Как указано выше, около 4,5% приемлемых результатов измерения контрольных материалов попадают в интервал от 2 до 3S, поэтому использование предела ( $\pm 2S$ ) в качестве границы приемлемости приводит к ошибочной отбраковке аналитических серий. В результате принятия такого решения все образцы анализируются повторно, что вызывает неоправданные материальные и трудовые затраты и задержку выдачи результатов.

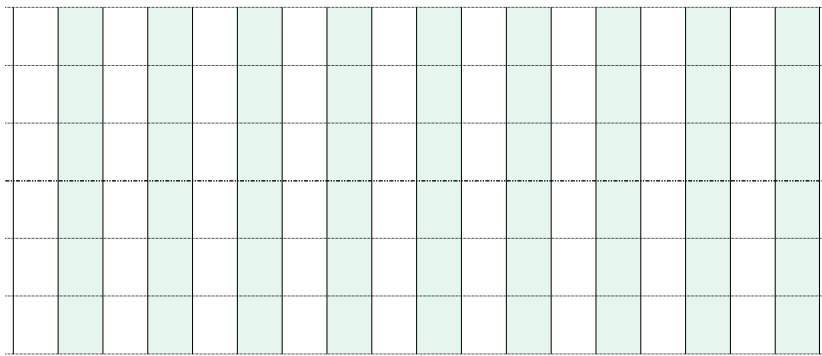
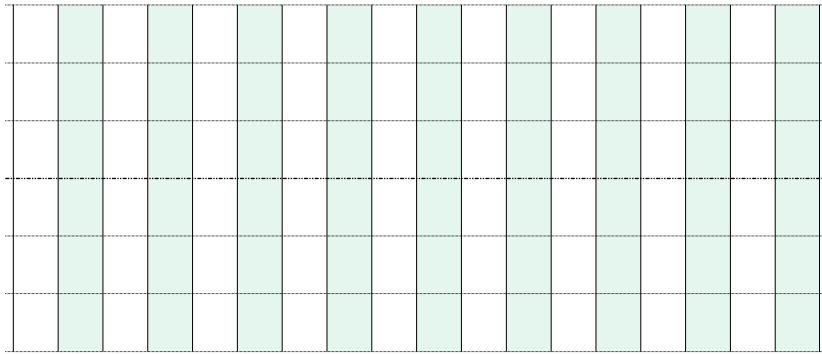


Постройте график Леви–Дженнингс для контрольного материала первого уровня по результатам, полученным в Лаборатории А (самостоятельная работа № 2, стр.16), принимая среднее арифметическое значение равным 90 Ед/л и среднеквадратическое отклонение – 9 Ед/л. Считайте, что все результаты получены в разные дни. Выходят ли какие-нибудь из этих результатов за пределы ( $\pm 2S$ )?



Постройте график Леви–Дженнингс для контрольного материала второго уровня по результатам, полученным в Лаборатории А (самостоятельная работа № 2, стр.16), принимая среднее арифметическое значение равным 350 Ед/л и среднеквадратическое отклонение – 25 Ед/л. Считайте, что все результаты получены в разные дни. Выходят ли какие-нибудь из этих результатов за пределы ( $\pm 2S$ )?





## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНТРОЛЬНЫХ КАРТ ЛЕВИ–ДЖЕННИНГС ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА АНАЛИТИЧЕСКОЙ СЕРИИ

В каждой лаборатории должен быть документ, регламентирующий проведение анализа контрольных материалов и оценку приемлемости аналитической серии на основании полученных результатов. Эта документация должна сопровождаться наличием регулярно заполняемого журнала по контролю качества и графиков Леви–Дженнингс. Журнал может вестись как в бумажном, так и в электронном виде. В нем должны быть указаны: название теста, название прибора, единицы измерения, дата проведения теста, фамилия оператора и результаты измерения для каждого уровня контрольного материала. В журнале также приводится методика и температура проведения реакции (в основном для определения ферментов). Отдельное место отводится для описания действий, предпринятых в случаях выхода системы из-под контроля, а также для записи замечаний проверяющего лица.

Результаты измерения контрольных материалов в данной аналитической серии оператор обязан записать в журнал и нанести на график Леви–Дженнингс, после чего необходимо провести поиск возможных систематических и случайных ошибок и сделать вывод о приемлемости данных, полученных в этой серии.

### Систематическая ошибка

Наличие систематической ошибки можно предположить при выявлении изменения среднего значения результатов контрольных измерений. Это изменение может быть как постепенным (дрейф), так и резким (сдвиг).

### Дрейф

Наличие дрейфа указывает на постепенное уменьшение надежности работы аналитической системы. Дрейф обычно незаметен. К основным причинам, вызывающим дрейф, относятся:

- 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 фермент- тов);
- постепенное разрушение оптических фильтров.

Пример дрейфа на графике Леви–Дженнингс приведен на рис. 5.

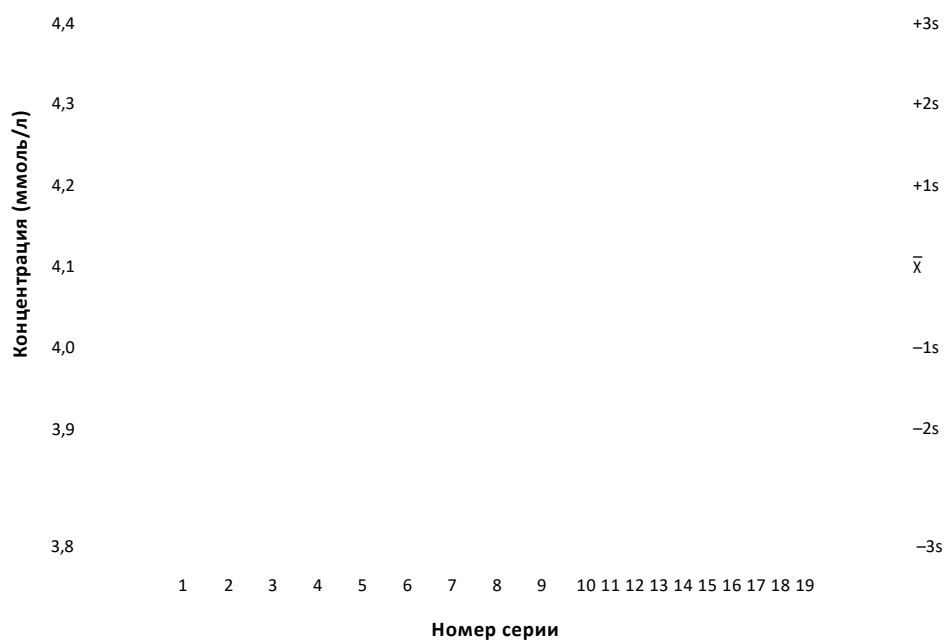


## Сдвиг

Сдвиг – это резкое изменение результатов измерений контрольного материала. Он отражает неожиданное и существенное нарушение работы аналитической системы. Сдвиг может быть вызван следующими причинами:

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

Пример сдвига приведен на рис. 5.



-2s

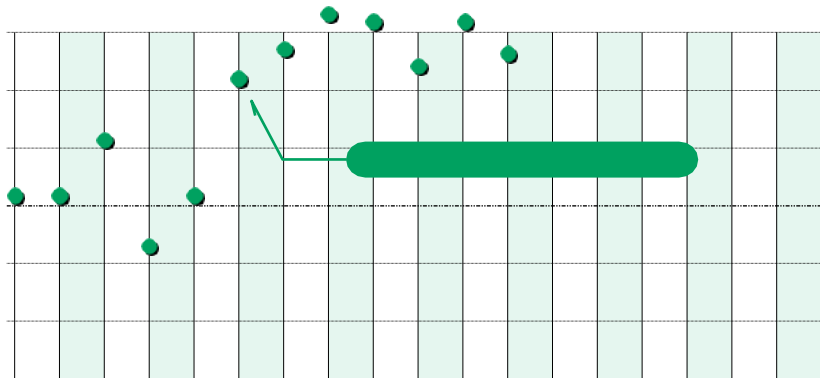
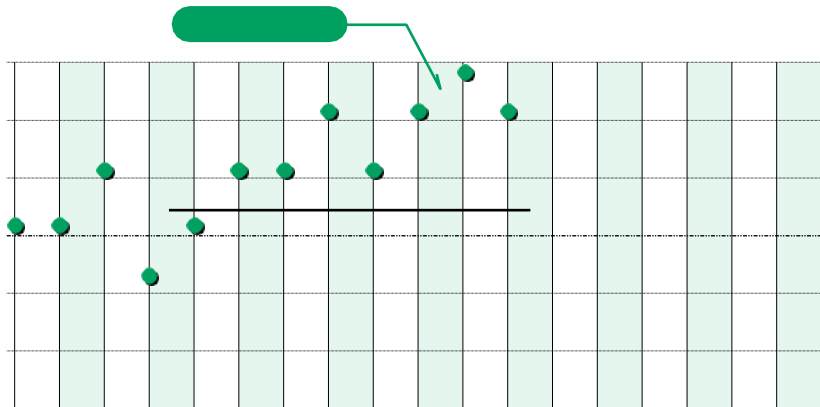
30

-3s

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Номер серии

25



## Случайная ошибка

Случайной ошибкой считается любое отклонение от ожидаемого результата. Применительно к результатам контроля качества случайной ошибкой называется положительное или отрицательное отклонение от рассчитанного среднего арифметического значения. Существует приемлемая (или ожидаемая) случайная ошибка, количественно определяемая величиной среднеквадратического отклонения, и недопустимая случайная ошибка, означающая выход результата за границы ожидаемой популяции данных (например за пределы  $\pm 3S$ ).

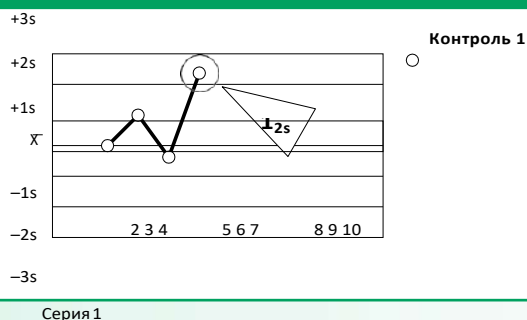
## ПРАВИЛА ВЕСТГАРДА

В 1981 году доктор Джеймс Вестгард из Университета штата Висконсин опубликовал статью, заложившую основы оценки качества результатов анализов, проводимых в медицинских лабораториях. Предложенная Вестгардом система базируется на статистических принципах контроля производственных процессов, применяемых в промышленности с 1950-х годов<sup>1</sup>, и включает шесть основных правил. Индивидуальное или комплексное использование этих правил позволяет проводить оценку качества данной аналитической серии.

Для обозначения контрольных правил Вестгард предложил следующую систему сокращений: большинство правил может быть описано как  $N_L$ , где  $N$  – количество необходимых наблюдений, а  $L$  – статистический предел для оценки результатов этих наблюдений. В соответствии с этим  $1_{3S}$  представляет собой контрольное правило, которое считается нарушенным, если результат одного контрольного измерения вышел за пределы  $\pm 3S$ . Ниже приводится более полное описание основных правил Вестгарда:

**1<sub>2S</sub>** Это предупредительное правило, которое считается нарушенным, если результат одного контрольного измерения вышел за пределы  $\pm 2S$ . Не следует забывать, что при отсутствии аналитических ошибок около 4,5% контрольных результатов лежат в пределах между  $2S$  и  $3S$ . Это правило предупреждает о возможном наличии случайной или систематической ошибки в данной аналитической системе. Для выяснения ситуации необходимо сравнить полученный результат с другими, полученными в данной или предыдущих аналитических сериях. Если при этом не выявляется никакой закономерности, можно сделать вывод о том, что нарушение правила вызвано ожидаемой случайной ошибкой и результаты пациентов, полученные в этой серии, могут быть выданы.

Рисунок 6: Правило 1<sub>2S</sub>



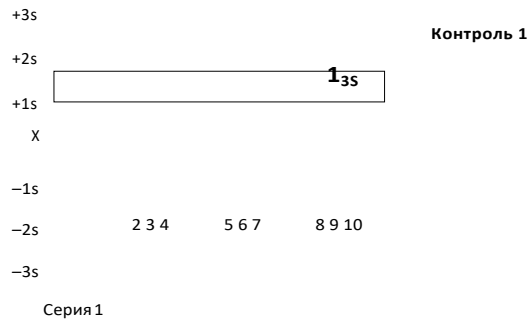
<sup>1</sup> Некоторые компьютерные программы для контроля качества лабораторных исследований используют схему Вестгарда. Одной из таких программ является UNITY-PC™ фирмы БИО-РАД. В отличие от других программ она

использует не только шесть основных правил, но и дополнительные разработки Вестгарда, предназначенные для оценки качества аналитической серии. Правила Вестгарда могут также

**26** применяться вручную с использованием графиков Леви–Дженнингс, но этот путь менее эффективен.

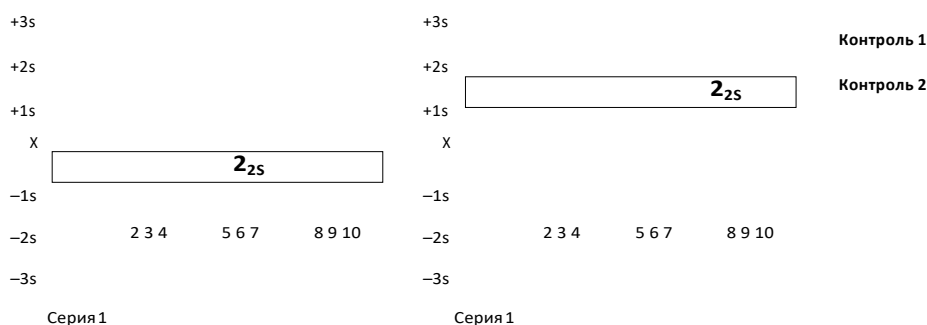
Нарушение любого из перечисленных ниже правил может быть причиной выбраковки аналитической серии и повторного анализа контрольных материалов и проб пациентов.

**1<sub>3S</sub>** Это правило позволяет обнаружить недопустимую случайную ошибку или начало большой систематической ошибки (сдвиг). Это правило нарушает любой контрольный результат, вышедший за пределы  $\pm 3S$ .



**2<sub>2S</sub>** Это правило выявляет только систематическую ошибку. Оно считается нарушенным, когда два последовательных контрольных результата оказываются по одну сторону от среднего арифметического значения за пределом  $2S$ . Правило может применяться к результатам, полученным как в одной, так и в разных аналитических сериях. В первом случае рассматриваются результаты контрольных измерений, выполненных в рамках одной аналитической серии. Например, если результаты анализа контрольного материала нормального (1) и патологического (2) уровня в данной серии лежат по одну сторону от среднего значения, за пределом  $2S$ , то, согласно правилу, аналитическая серия бракуется из-за наличия систематической ошибки. Если же результат контроля 1 находится на уровне  $-1S$ , а контроля 2 – на уровне  $+2,5S$  (нарушение правила **1<sub>2S</sub>**), то необходимо проверить, где лежит результат контроля 2 в предыдущей серии. Если он также оказывается за пределами  $+2S$ , то нарушается межсерийный вариант правила **2<sub>2S</sub>** и констатируется наличие систематической ошибки.

Нарушение внутрисерийного варианта правила **2<sub>2S</sub>** предполагает наличие систематической ошибки, влияющей на результаты измерения во всем рабочем диапазоне концентраций, в то время как нарушение межсерийного варианта указывает на то, что существующая систематическая ошибка влияет на измерения в более узком интервале концентраций<sup>1</sup>.



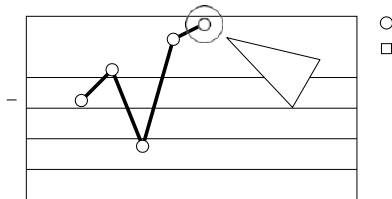
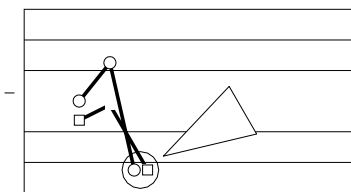
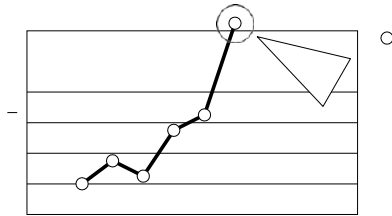
Внутрисерийный

Межсерийный

<sup>1</sup> Это правило применимо также для контрольных материалов с тремя уровнями концентраций. В этом случае, если результаты измерения двух из трех уровней выходят за пределы  $2_{2s}$ , должна быть зарегис-

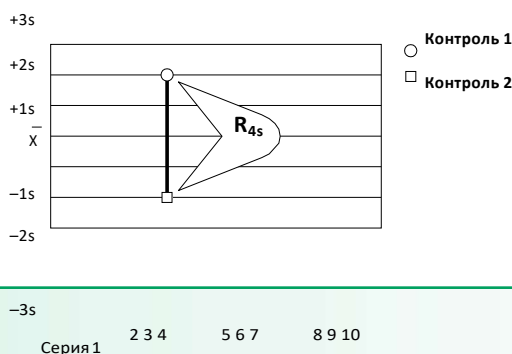
трирована неприемлемая систематическая ошибка и приняты соответствующие меры по ее устранению.

27



**R<sub>4s</sub>** Это правило позволяет выявить только случайную ошибку и применяется только в пределах одной аналитической серии. Если расстояние между результатами измерения контрольного материала в данной аналитической серии составляет более 4S, правило считается нарушенным из-за наличия случайной ошибки. Например, предположим, что в рамках одной серии исследуются контрольные материалы первого и второго уровня, при этом результат анализа контроля первого уровня на 2,8S больше среднего арифметического значения, а второго – на 1,3S меньше. В этом случае общая разница между результатами составит более 4S, так как  $[+2,8S - (-1,3S)] = 4,1S$ .

Рисунок 9: Правило R<sub>4s</sub>



При нарушении правил, приведенных ниже, не обязательно отменять полученные результаты и проводить повторные измерения. Обычно они выявляют небольшие систематические ошибки (смещение или дрейф), не всегда существенные для клинициста. Такие ошибки могут быть устранены при калибровке или техническом обслуживании прибора.

**3<sub>1s</sub>** Правило считается нарушенным, когда три последовательных результата контрольных измерений находятся по одну сторону от среднего значения за пределом 1S.

**4<sub>1s</sub>** Правило считается нарушенным, когда четыре последовательных результата контрольных измерений находятся по одну сторону от среднего значения за пределом 1S.

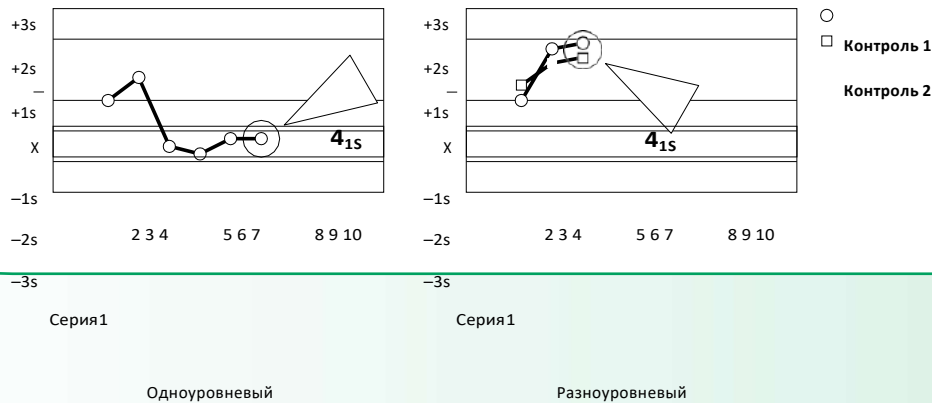
Существуют два варианта применения правил **3<sub>1s</sub>** и **4<sub>1s</sub>** – так называемый «одноуровневый» – для результатов измерения контрольного материала одного уровня (например, контроля первого уровня) и «разноуровневый» – для результатов анализа разных контрольных материалов (например, контролей 1, 2 и 3-го уровней). Нарушение первого варианта применения этих правил (в рамках одного контрольного материала) означает наличие систематической ошибки в узком интервале концентраций, а второго – в более широком диапазоне<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Правило  $3_{15}$  выявляет меньшую систематическую ошибку, чем  $4_{15}$ , т. е. является более чувстви-

28 ным.

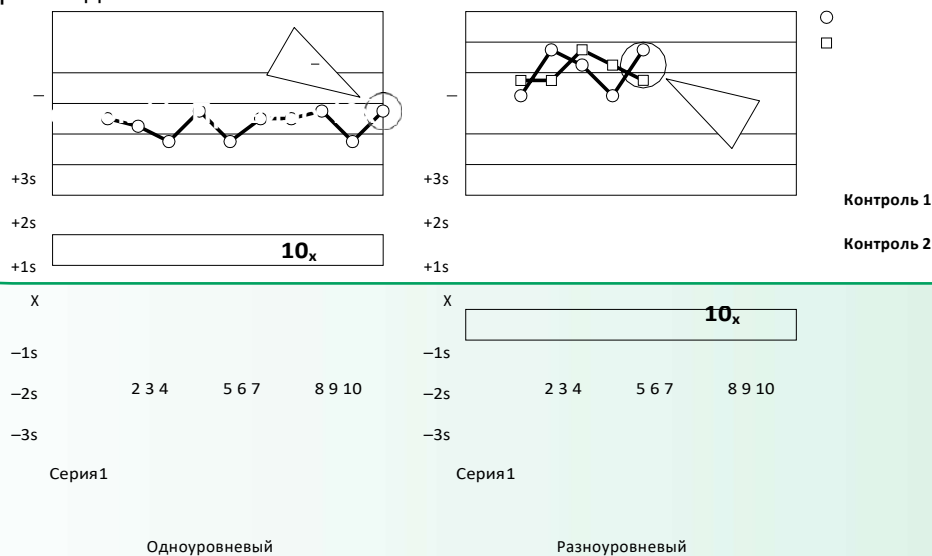


### Рисунок 10: Правило $4_{1s}$



$7\bar{x}$ ,  $8\bar{x}$ ,  $9\bar{x}$ ,  $10\bar{x}$  или  $12\bar{x}$ . Эти правила считаются нарушенными, когда 7, 8, 9, 10 или 12 точек соответственно лежат по одну сторону от среднего арифметического значения независимо от контрольных пределов, в которых они находятся.

Каждое из этих правил может применяться как для одного уровня контрольного материала, так и для разных уровней. Как и в случае с правилами  $3_{1s}$  и  $4_{1s}$ , нарушение первого варианта (в рамках одного контрольного материала) означает наличие смещения в узком интервале концентраций, а второго – в более широком диапазоне<sup>1, 2</sup>.



<sup>1</sup> Контрольное правило  $\bar{7x}$  является гораздо более чувствительным для выявления систематической ошибки, чем правило  $12\bar{x}$ , и вероятность обнаружения 7 последовательных точек, лежащих по одну сторону от среднего арифметического значения, гораздо выше, чем вероятность обнаружения 12 таких точек. Чрезвычайно важно, чтобы в каждой лаборатории понимали степень чувствительности правил  $7\bar{x}$ ,  $8\bar{x}$  и  $9\bar{x}$  и применяли их весьма осмотрительно.

<sup>2</sup> При использовании различных компьютерных программ по контролю качества убедитесь, что они включают в себя все варианты применения правил Вестгарда. С особенной осторожностью следует применять программы, встроенные в анализаторы. Некоторые из них используют не все 6 правил Вестгарда или не делают различий для результатов, полученных в пределах одной или разных аналитических серий.

## ДРУГИЕ ПОЛЕЗНЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА

### Коэффициент вариации

Коэффициент вариации (CV) представляет собой соотношение среднеквадратического отклонения и среднего арифметического значения, выраженное в процентах.

#### Формула для расчета коэффициента вариации (CV)

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

Где: S – среднеквадратическое отклонение;  
X – среднее арифметическое значение.

Применение этой статистической характеристики делает более удобным сравнение воспроизводимости разных аналитических процессов. Очевидно, что среднеквадратическое отклонение обычно растет с увеличением концентрации аналита, а использование коэффициента вариации позволяет статистически нивелировать эти изменения. Например, нам нужно сравнить два метода определения глюкозы – гексокиназный и глюкозооксидазный. Известно, что стандартное отклонение для гексокиназного метода составляет 4,8, а для глюкозооксидазного – 4,0. Учитывая только эти данные, можно сделать ошибочный вывод о лучшей воспроизводимости глюкозооксидазного метода. Однако расчет коэффициента вариации может показать, что воспроизводимость этих методов одинакова. Предположим, что среднее арифметическое значение для гексокиназного метода составляет 120, а для глюкозооксидазного – 100, тогда CV для обоих методов будет равен 4%, что свидетельствует об их одинаковой воспроизводимости.

Коэффициент вариации может быть также использован для сравнения работы различных приборов. Рассмотрим данные, приведенные в табл. 2.

**Таблица 2: Различия в воспроизводимости при работе на разных приборах или разными наборами реагентов**

	Контрольный материал первого уровня партия № 12345 Прибор № 1 Реагент № 1	Контрольный материал первого уровня партия № 12345 Прибор № 2 Реагент № 2
	CV	CV
Кальций	6,1%	5,9%
Фосфор	5,2%	9,9%
Глюкоза	4,4%	4,2%



В приведенном выше примере оба прибора имеют сходную воспроизводимость для кальция и глюкозы, но воспроизводимость при определении фосфора на первом приборе лучше. Поскольку данные получены при использовании идентичных контрольных материалов (один уровень и одна партия), очевидно, что различия в воспроизводимости наблюдаются за счет индивидуальных свойств приборов или качества реагентов.

В примере, приведенном в табл. 3, наиболее вероятной причиной снижения воспроизводимости является смена реагента, хотя к аналогичному результату может привести также отсутствие регулярного и адекватного технического обслуживания прибора и ряд других причин.

**Таблица 3: Различия в воспроизводимости аналитической системы при использовании разных реагентов или нерегулярном техническом обслуживании прибора**

	Контрольный материал первого уровня партия № 12345 <b>Прибор № 1</b> <b>Реагент № 1</b>	Контрольный материал первого уровня партия № 12345 <b>Прибор № 2</b> <b>Реагент № 2</b>
	<b>CV</b>	<b>CV</b>
Кальций	4,2%	6,8%

В табл. 4 представлены результаты определения  $\beta$ -ХГЧ с помощью трех наборов реактивов (№№ 1, 2 и 3). Из таблицы видно, что все три набора имеют сходную воспроизводимость при нормальной и повышенной концентрации аналита, в то время как в области низких концентраций коэффициент вариации для набора № 3 существенно выше, что указывает на целесообразность дальнейшего использования наборов №№ 1 или 2. Хорошая воспроизводимость и правильность определения аналитов особенно важна в интервалах принятия клинического решения. Для  $\beta$ -ХГЧ эти интервалы находятся в области низких концентраций (диагностика беременности у женщин и ранних стадий тестикулярного рака у мужчин) или средних концентраций (контроль за развитием беременности).

**Таблица 4: Различия в воспроизводимости на различных уровнях концентрации контрольного материала при нелинейной калибровочной кривой**

Контрольный материал для иммунологического анализа, партия № 12345 Тест:  
 $\beta$ -ХГЧ

	Уровень 1 (низкий)	Уровень 2 (средний)	Уровень 3 (высокий)
	<b>CV</b>	<b>CV</b>	<b>CV</b>
Набор № 1	6,0%	4,5%	12%
Набор № 2	5,7%	5,0%	10%
Набор № 3	15,0%	4,7%	11%



В приведенных примерах было показано, как можно использовать коэффициент вариации для сравнения и оценки оборудования и реагентов. А каковы приемлемые значения коэффициента вариации?

Существуют несколько источников получения информации относительно ожидаемой воспроизводимости аналитической системы. Это:

- описание, прилагаемое к аналитическому набору, или инструкция к прибору;
- результаты программ межлабораторного сравнения;
- рекомендации экспертов;
- результаты экспертной оценки приборов и методов, публикуемые в профессиональных журналах.

## Самостоятельная работа № 6

Рассчитайте коэффициент вариации для Лаборатории А и Лаборатории С, исходя из данных, приведенных в самостоятельной работе № 2.

## Относительный коэффициент вариации (CVR)

Хотя наиболее важным в работе клинической лаборатории является правильность получаемых результатов, не меньшее значение имеет и их воспроизводимость. Одним из способов оценки приемлемости воспроизводимости теста является ее сравнение с воспроизводимостью этого теста, наблюдаемой в других лабораториях, работающих на таком же оборудовании и использующих те же реактивы (группа сравнения). Для этого проще всего разделить полученный в данной лаборатории коэффициент вариации на CV группы сравнения, рассчитанный по результатам программ внешней оценки качества.

**Относительный коэффициент вариации (CVR) рассчитывается следующим образом:**

$$CVR = \frac{CV \text{ индивидуальной лаборатории}}{CV \text{ группы сравнения}}$$

Например, если CV для калия на данном приборе в данной лаборатории составляет 4,0%, а CV группы лабораторий, измеряющих калий с помощью такого же прибора, равен 4,2%, то относительный коэффициент вариации (CVR) будет равен  $4,0/4,2$ , т. е. 0,95. Если значение CVR меньше 1, это указывает на то, что воспроизводимость в данной лаборатории лучше, чем в целом по группе, значение больше единицы говорит о худшей воспроизводимости. Если CVR больше 1,5, следует искать причины, способные привести к подобному результату, а при значениях больше 2,0 необходимо принимать срочные меры по устранению недостатков, имеющихся в работе аналитической системы, поскольку результаты исследования проб пациентов, полученные в этих условиях, могут быть неприемлемыми. Особенно это касается повторных исследований, например, при определении глюкозы у пациентов с сахарным диабетом или при измерении протромбинового времени у больных, принимающих антикоагулянты.

## Индекс среднеквадратического отклонения (SDI)

Индекс среднеквадратического отклонения позволяет оценивать правильность собственных данных, используя результаты, полученные в группе сравнения. Если среднее арифметическое значение по группе сравнения обозначить  $\bar{X}$  групп., среднеквадратическое отклонение –  $S$  групп., а собственное среднее арифметическое –  $\bar{X}$  лаб., то:

**Индекс среднеквадратического отклонения можно рассчитать следующим образом:**

$$SDI = \frac{(\bar{X} \text{ лаб.} - \bar{X} \text{ групп.}) S}{\text{групп.}}$$

При полном совпадении результатов индивидуальной лаборатории и группы сравнения SDI будет равен нулю. Для оценки других значений индекса предлагается следующий алгоритм.

- Значения менее 1,25 считаются приемлемыми.
- 1,25–1,45 – это предельные значения приемлемости, требующие повышенного внимания к аналитической системе.
- 1,5–1,99 – критические значения, при которых рекомендуется тщательная проверка работы аналитической системы на всех этапах.
- Значения SDI более 2,0 свидетельствуют о неприемлемости полученных результатов и требуют принятия срочных мер.



## Самостоятельная работа № 7

Вычислите CVR для Лаборатории А и Лаборатории С, исходя из данных, приведенных в самостоятельной работе № 2. Считайте, что групповой коэффициент вариации для первого уровня контрольного материала равен 2,5%, а для второго – 3,0%.

## Самостоятельная работа № 8

Вычислите SDI для Лаборатории А и Лаборатории С, исходя из данных, приведенных в самостоятельной работе № 2. Проведите оценку качества работы приборов в этих лабораториях. Считайте, что среднее арифметическое для контроля первого уровня в группе сравнения равно 80 Ед/л, а среднеквадратическое отклонение – 13,5 Ед/л, а для второго уровня – 350 Ед/л и 8,0 Ед/л соответственно.

## **ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ СЛЕДУЕТ УЧИТЫВАТЬ ПРИ ВЫБОРЕ КОНТРОЛЬНОГО МАТЕРИАЛА**

Спектр контрольных материалов для проведения внутрилабораторного контроля качества достаточно широк, поэтому к выбору соответствующих материалов для вашей лаборатории надо подходить с особым вниманием. Иногда ответственные лица в лабораториях предпочитают приобретать наименее дорогостоящие продукты. К сожалению, меньшая стоимость контрольных материалов зачастую связана с некоторой ограниченностью их применения, например, с небольшим сроком хранения упаковки после ее вскрытия. При этом если лаборатория не успевает за короткий срок использовать упаковку полностью, материал приходится выбрасывать. Некоторые контрольные продукты недостаточно строго соответствуют образцам пациентов (например, сыворотке, моче, спинномозговой жидкости или плазме) и могут иначе реагировать с компонентами ряда аналитических систем. Не все недорогие продукты содержат аналиты в необходимых с клинической точки зрения концентрациях. Наконец, некоторые лабораторные администраторы неправильно оценивают реальную стоимость контрольного материала, принимая во внимание только стоимость упаковки. Все эти вопросы будут подробно рассмотрены ниже.

### **Длительность хранения**

При приобретении контрольных материалов надо примерно представлять себе, какое их количество лаборатория расходует за один день. Например, контрольный материал для общей биохимии обычно продается во флаконах по 10 мл. Лаборатории, использующие по 20–30 мл контроля в день, могут не задумываться о его стабильности после вскрытия упаковки, а для лабораторий, использующих меньшие объемы, например 1 мл в день, длительность хранения материала оказывается весьма существенной. Срок стабильности контрольной сыворотки должен превышать срок ее использования, в противном случае деньги будут потрачены зря. Например, если лаборатория использует контрольный материал с гарантированным сроком хранения 5 дней, а объема упаковки ей хватает на 10 дней, то 50% материала придется выбрасывать. Соответственно, если стоимость этого продукта составляет 0,18\$ за мл, то фактически лаборатория платит 0,36\$ за мл. В этом случае выгоднее использовать более дорогой контрольный материал (0,28\$ за мл) с гарантированным сроком стабильности для всех аналитов 10 дней.

### **Стоимость упаковки**

Реальная оценка стоимости контрольных материалов – это западня, в которую время от времени попадают многие лаборатории. Предположим, лаборатория рассматривает предложения двух фирм, одна из которых предлагает контрольный материал по цене 8,00\$/мл или 144\$ за упаковку, а другая – по цене 120\$ за упаковку без указания стоимости одного мл. При этом у первого производителя упаковка содержит 18 мл, а у второго – только 12 мл контрольного раствора. Таким образом, стоимость одного мл раствора у второго производителя составляет 10,00\$/мл, что на 2\$/мл больше, чем у первого, несмотря на меньшую стоимость упаковки. Поэтому при приобретении контрольных материалов необходимо учитывать стоимость 1 мл этого материала, а не цену целой упаковки.

## Соответствие концентрации аналита диапазону принятия клинического решения

Эта характеристика контрольных продуктов является чрезвычайно важной, поэтому при их приобретении лабораториям необходимо всегда сопоставлять клинически значимую концентрацию каждого аналита с его концентрацией в предлагаемом контрольном материале. Например, лаборатории необходимо проводить контроль качества определения тиреотропного гормона на трех уровнях концентрации: низком (<3 мкМЕ/мл), нормальном (от 3 до 10 мкМЕ/мл) и высоком (>10 мкМЕ/мл) при линейности до 50 мкМЕ/мл. Один производитель предлагает контрольный материал для иммунохимического анализа с тремя уровнями концентрации:

Низкая (1,03–1,23 мкМЕ/мл)

Нормальная (7,5–9,6 мкМЕ/мл)

Патологически высокая (27,9–34,5 мкМЕ/мл)

Этот продукт соответствует диагностическим критериям, принятым в данной лаборатории. Он содержит аналит в трех концентрациях, соответствующих интервалам принятия диагностического решения и не выходящих за пределы линейности метода. Другой производитель также предлагает трехуровневый контрольный материал по существенно более низкой цене:

Предлагаемые концентрации:

Низкая (3,0–5,0 мкМЕ/мл)

Нормальная (8,0–10,0 мкМЕ/мл)

Патологически высокая (45–55 мкМЕ/мл)

В данном случае более дешевый продукт не позволяет контролировать определение малых количеств гормона, поскольку его минимальная концентрация превышает существующий в лаборатории уровень принятия клинического решения. Более того, он также не обеспечивает адекватный контроль на высоких концентрациях аналита, так как третий уровень может превышать предел измерения данным методом. Таким образом, несмотря на более низкую стоимость, практической ценности этот контрольный материал не имеет.

**Обратите внимание:** иногда невозможно подобрать идеальный контрольный материал для всех существующих в лаборатории приборов, диагностических наборов и методик. Поэтому при выборе поставщика обращайте внимание на весь список аналитов, определяемых на данном приборе или в лаборатории. Например, с помощью иммунохимического анализатора можно определять 50 различных гормонов и лекарственных препаратов. Один контрольный материал, возможно, более дорогой, позволяет контролировать качество определения 45 аналитов на трех уровнях концентрации. Менее дорогой продукт обеспечивает трехуровневый контроль только 30 из 50 аналитов, то есть 60% выполняемых тестов. В отсутствие адекватного контроля лаборатория рискует выдать заказчику неправильные результаты анализа, что существенно ухудшит ее репутацию и, что гораздо более важно, может повредить пациенту. Поэтому, по возможности, следует выбирать контрольные материалы, обеспечивающие оптимальный контроль по трем диагностически значимым уровням концентрации аналитов.

## **Влияние матрицы**

Матрица – это основная составляющая часть контрольного материала, в которой содержатся определяемые вещества. Это может быть человеческая или бычья сыворотка, человеческая спинномозговая жидкость и моча, цельная кровь человека или овцы. Матрица также может быть полностью искусственной, т. е. представлять собой смесь химических веществ, имитирующую мочу, сыворотку или спинномозговую жидкость.

Контрольные материалы, имеющие матрицу искусственного или животного происхождения, часто реагируют с компонентами аналитической системы иначе, нежели пробы пациентов. Такая разница в реакционной способности называется эффектом матрицы. Поэтому Национальный Комитет по Клиническим Лабораторным Стандартам США (NCCLS) рекомендует, чтобы контрольные материалы по возможности содержали ту же матрицу, что и анализируемые образцы.

Стабилизаторы и консерванты также могут обуславливать эффект матрицы. Поэтому даже при использовании человеческой матрицы необходимо обращать внимание на наличие в контрольном материале консервирующих и стабилизирующих веществ, учитывая их возможную токсичность для окружающей среды и необходимость соответствующей утилизации. Вся эта информация должна находиться в сопроводительных документах к контрольному материалу.

## **Программы межлабораторного сравнения**

Всем лабораториям настоятельно рекомендуется принимать участие в программах межлабораторного сравнения. Без участия в подобных программах лаборатория не имеет возможности регулярно проверять правильность своей работы, что наряду с регулярной оценкой воспроизводимости является абсолютно необходимым для обеспечения высокого качества получаемых результатов. Один из наиболее простых способов такого контроля – сравнение среднего арифметического и среднеквадратического отклонения, полученных в данной лаборатории с соответствующими показателями других участников программы, использующих тот же прибор и метод (группа сравнения).

# ВЫБОР КОНТРОЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

## РЕЗЮМЕ

Руководствуясь ценой и приемлемостью концентрации аналита при выборе контрольных материалов, обращайтесь также внимание на другие услуги, предлагаемые поставщиком. В частности, необходимо поинтересоваться:

- Обеспечивает ли производитель Ваше участие в программах межлабораторного сравнения?
- Достаточно ли профессионально обеспечена эта программа, чтобы оказать Вам надлежащую помощь?
- Сколько лабораторий участвуют в этой программе?
- Какие формы представления результатов статистического анализа используются и насколько они доступны для восприятия и понимания?
- Насколько быстро обрабатываются и сообщаются результаты?
- Предлагает ли производитель компьютерное обеспечение своей программы?
- Может ли эта компьютерная программа импортировать данные с приборов и из других источников?
- Обеспечивает ли производитель возможность участия в образовательных программах?
- Насколько надежны предлагаемые контрольные материалы и сервис?
- Имеет ли поставщик сертификат ISO?
- Оптимально ли соотношение цены и качества предлагаемых продуктов?

резюме

