

BIO-RAD LABORATORIES

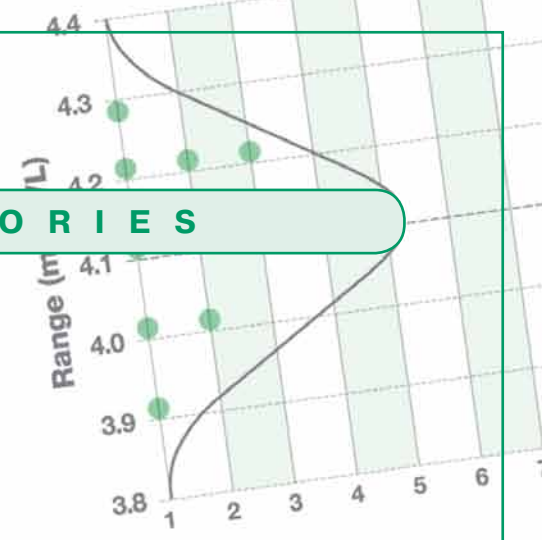
# Основы контроля качества лабораторных исследований

BIO-RAD

ПОСОБИЕ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА



Range	3.7-4.3	4.7-5.3
110	4.0	5.0
112	4.1	5.1
113	4.2	5.2
114	4.3	5.3
115	4.4	5.4
116	4.5	5.5
117	4.6	5.6



### CREATING A LEVEY-JENNING CHART

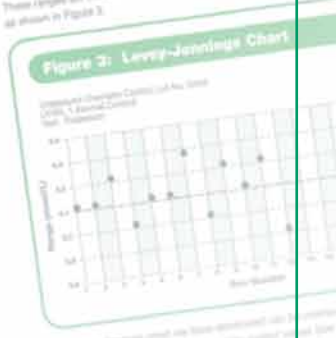
Standard deviation is commonly used for preparing Levey-Jennings charts. The Levey-Jennings chart is used to graph successive runs to see if they fall within control limits. A chart is created for each test and level of control. The mean and standard deviation are calculated for each test. These limits are  $\pm 1s$ ,  $\pm 2s$  and  $\pm 3s$  from the mean. The  $\pm 1s$  control limits are used to detect small shifts in the process. The  $\pm 2s$  control limits are used to detect moderate shifts. The  $\pm 3s$  control limits are used to detect large shifts.

The  $\pm 1s$  range is 4.0 to 4.4 mmol/L:  
 $(+1s) \quad 4.2 + (0.100) = 4.3$   
 $(-1s) \quad 4.2 - (0.100) = 4.1$

The  $\pm 2s$  range is 3.8 to 4.6 mmol/L:  
 $(+2s) \quad 4.2 + (0.200) = 4.4$   
 $(-2s) \quad 4.2 - (0.200) = 4.0$

The  $\pm 3s$  range is 3.6 to 4.8 mmol/L:  
 $(+3s) \quad 4.2 + (0.300) = 4.5$   
 $(-3s) \quad 4.2 - (0.300) = 3.9$

These ranges are used with the mean to construct the Levey-Jennings chart.



### OTHER HELPFUL QUALITY CONTROL

#### Coefficient of Variation

The Coefficient of Variation (CV) is the ratio of the standard deviation to the mean and is expressed as a percentage.

The formula for calculating the Coefficient of Variation is:

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100$$

where SD is the standard deviation and  $\bar{x}$  is the mean.



# Основы контроля качества лабораторных исследований

Рабочее пособие по контролю качества

Автор

**У. Грегори Купер**

Редактор

**Джордж Цембровский**

Перевод с английского

**к. б. н. И.А. Арефьевой**

# Basic Lessons in Quality Control

**Written by**

W. Gregory Cooper  
Manager of Clinical Standards and Practices

**Edited by**

George Cembrowski  
University of Alberta Hospital

**Published by**

BIO-RAD LABORATORIES, INC.  
9500 Jeronimo Road  
Irvine, California 92618-2017  
<http://www.bio-rad.com>

# СОДЕРЖАНИЕ

Рабочее пособие  
по контролю  
качества

<b>Содержание</b>	<b>3</b>
Указатель таблиц и рисунков .....	4
<b>Введение</b>	<b>5</b>
<b>Цели программы</b>	<b>6</b>
<b>Терминологический словарь</b>	<b>7</b>
<b>Что такое контроль качества?</b>	<b>11</b>
Контрольные материалы.....	12
Периодичность проведения контрольных измерений .....	12
Сравнение результатов измерения контрольных материалов с определенными статистическими пределами.....	13
<b>Расчет основных статистических параметров и их использование для осуществления контроля качества</b>	<b>15</b>
Расчет среднего арифметического значения.....	15
Расчет среднеквадратического отклонения.....	17
Построение контрольных карт Леви–Дженнингс.....	21
Использование контрольных карт Леви–Дженнингс для оценки качества аналитической серии .....	24
Систематическая ошибка .....	24
Случайная ошибка .....	26
Правила Вестгарда.....	26
<b>Другие полезные статистические параметры для оценки качества</b>	<b>33</b>
Коэффициент вариации.....	33
Относительный коэффициент вариации (CVR).....	36
Индекс среднеквадратического отклонения (SDI).....	36
<b>Факторы, которые следует учитывать при выборе контрольного материала</b>	<b>38</b>
Длительность хранения .....	38
Стоимость упаковки.....	38
Соответствие концентрации аналита диапазону принятия клинического решения .....	39
Влияние матрицы .....	40
Программы межлабораторного сравнения .....	40
<b>Выбор контрольных материалов</b>	<b>41</b>
<b>Ответы на задания</b>	<b>42</b>
<b>Рекомендуемая литература</b>	<b>44</b>
<b>Экзаменационный тест</b>	<b>45</b>

СОДЕРЖАНИЕ

# УКАЗАТЕЛЬ ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

## Список таблиц

4

Таблица 1:	Пример ведения журнала по контролю качества, включающего результаты пациентов.....	13
Таблица 2:	Различия в воспроизводимости при работе на различных приборах или при использовании различных реагентов.....	33
Таблица 3:	Различия в воспроизводимости из-за использования различных реагентов или нерегулярного технического обслуживания прибора .....	34
Таблица 4:	Различия в воспроизводимости на различных уровнях концентрации контрольного материала при нелинейной калибровочной кривой .....	34

## Список рисунков

4

Рисунок 1:	Пример хорошей воспроизводимости и правильности.....	17
Рисунок 2:	Пример плохой воспроизводимости.....	17
Рисунок 3:	Карта Леви–Дженнингс .....	21
Рисунок 4:	Относительное распределение результатов измерений контрольного материала .....	22
Рисунок 5:	Дрейф/Сдвиг.....	25
Рисунок 6:	Правило $1_{2s}$ .....	26
Рисунок 7:	Правило $1_{3s}$ .....	27
Рисунок 8:	Правило $2_{2s}$ .....	27
Рисунок 9:	Правило $R_{4s}$ .....	28
Рисунок 10:	Правило $4_{1s}$ .....	29
Рисунок 11:	Правило $10\bar{x}$ .....	29

# ВВЕДЕНИЕ

Рабочее пособие  
по контролю  
качества

**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.

**Аналит**<sup>1</sup> – 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**<sup>1</sup> – 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.

**Погрешность измерения**<sup>3</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 NRSL8-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 [CVR]** – 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 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 NRSL8-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.

<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.

<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 организациями.



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

Аналит	Калий			
	Прибор №1			
Прибор				
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 предполагается 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 учитывать 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 аналита могут быть выданы заказчику»?



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

Рабочее пособие  
по контролю  
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. основополагающими 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:

### Лаборатория А

#### 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}

### Лаборатория В

#### Уровень 2 (патологический)

Контрольный материал с неизвестным содержанием аналитов,  
партия № 12345

Тест: аспаратаминотрансфераза (АСТ)

Прибор: ABC

Единицы измерения: Ед/л

#### Контрольные значения:

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

### Лаборатория С

#### 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: ABC

Единицы измерения: Ед/л

#### Контрольные значения:

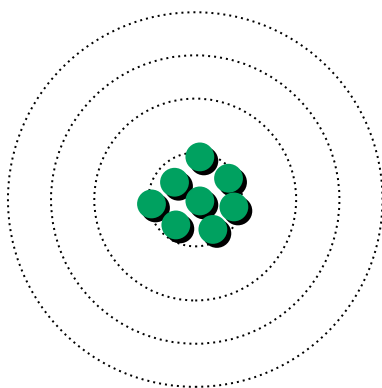
{342, 325, 321, 323, 315, 298, 288, 298, 327, 350}

## Расчет среднеквадратического отклонения

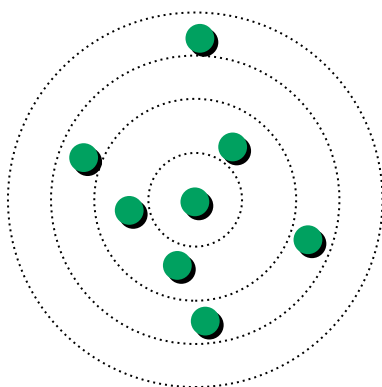
Среднеквадратическое отклонение ( $S$ ) – это статистическая характеристика, позволяющая количественно определить величину разброса измеренных показателей вокруг среднего арифметического значения. Это же понятие часто обозначается термином «воспроизводимость». Для расчета среднеквадратического отклонения 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:

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

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

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

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

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

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

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?

### Самостоятельная работа № 3

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–ДЖЕННИГС

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.

**Рисунок 3: Карта Леви–Дженнингс**

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



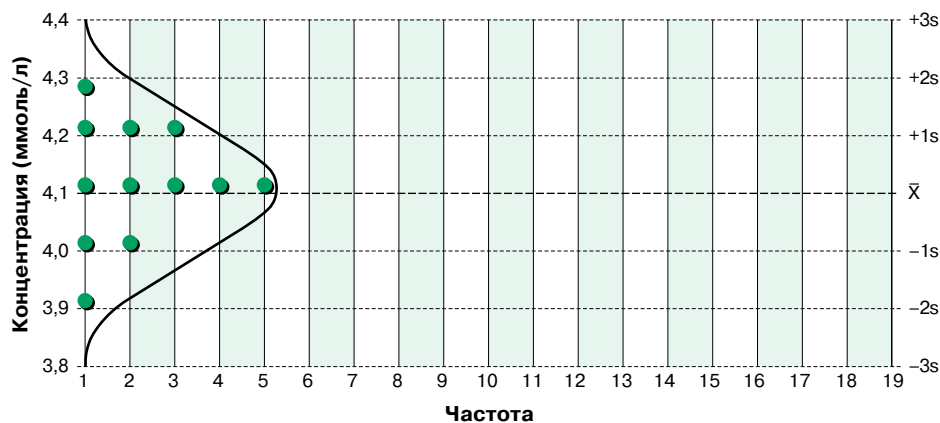
<sup>1</sup> В данном случае величина этих параметров указана с точностью до первого десятичного знака, так как с такой же точностью измеряется концентрация калия. Поэтому среднеквадратическое отклонение, равное 0,08 ммоль/л, округляется до 0,1 ммоль/л.



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.

## Самостоятельная работа № 4

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–ДЖЕННИГС 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 ферментов);
- постепенное разрушение оптических фильтров.

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

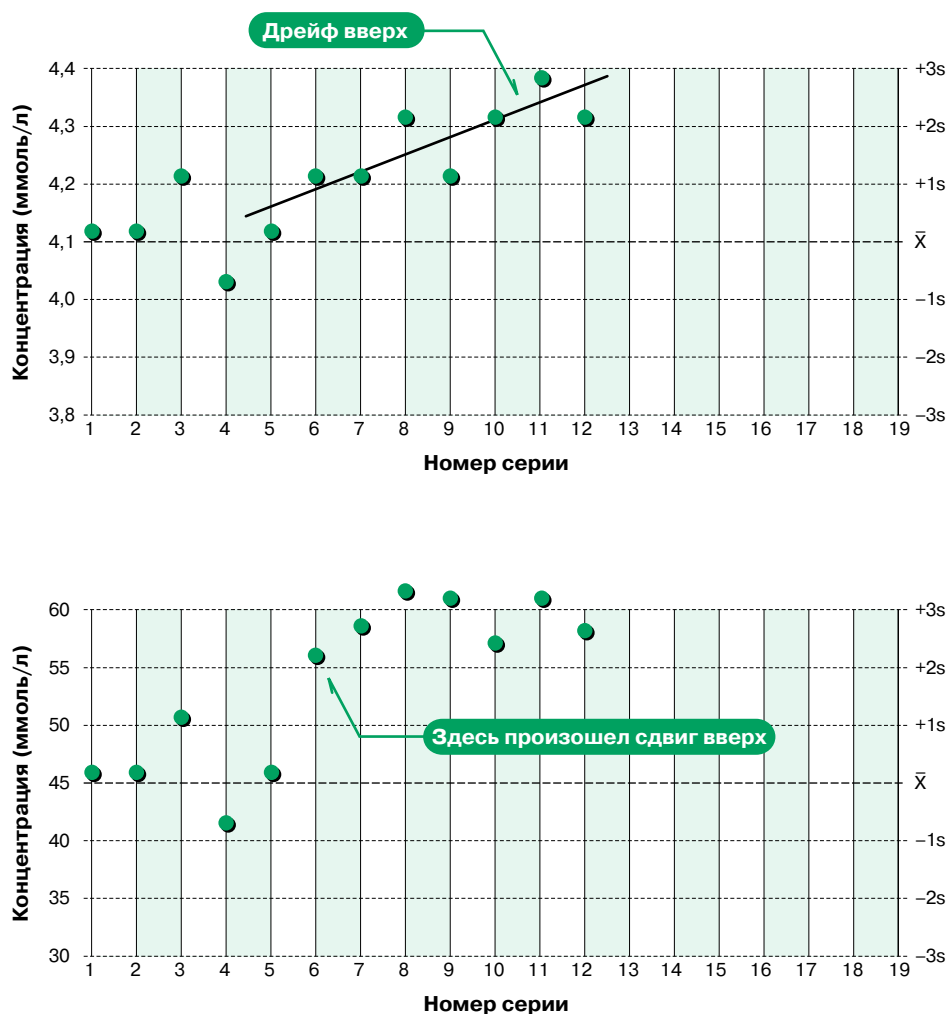
## Сдвиг

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.

Рисунок 5: Дрейф/Сдвиг



# СДВИГ / дрейф

## 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  $\pm 3S$ ).

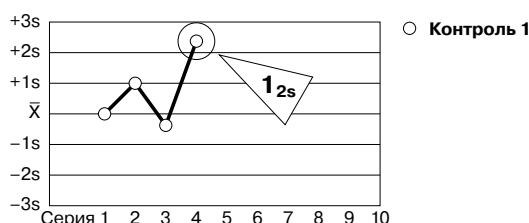
## ПРАВИЛА ВЕСТГАРДА

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>



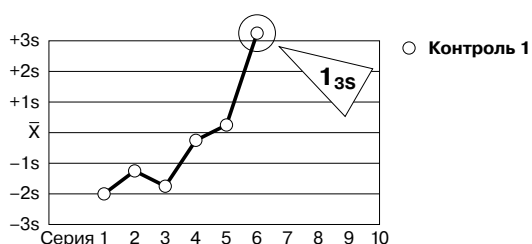
<sup>1</sup> Некоторые компьютерные программы для контроля качества лабораторных исследований используют схему Вестгарда. Одной из таких программ является UNITY-PC™ фирмы БИО-РАД. В отличие от других программ она использует не только шесть основных правил, но и дополнительные разработки Вестгарда, предназначенные для оценки качества аналитической серии. Правила Вестгарда могут также 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.

Рабочее пособие по контролю качества

**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  $\pm 3S$ .

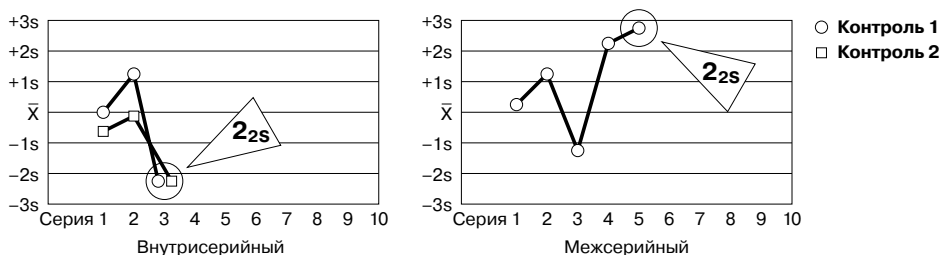
Рисунок 7: Правило 1<sub>3s</sub>



**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>.

Рисунок 8: Правило 2<sub>2s</sub>

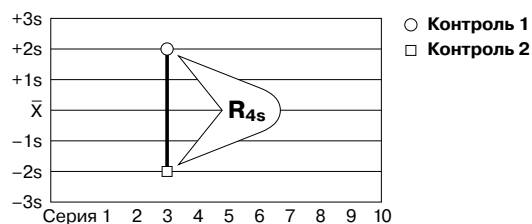


<sup>1</sup> Это правило применимо также для контрольных материалов с тремя уровнями концентраций. В этом случае, если результаты измерения двух из трех уровней выходят за пределы 2<sub>2s</sub>, должна быть зарегистрирована неприемлемая систематическая ошибка и приняты соответствующие меры по ее устранению.



**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.

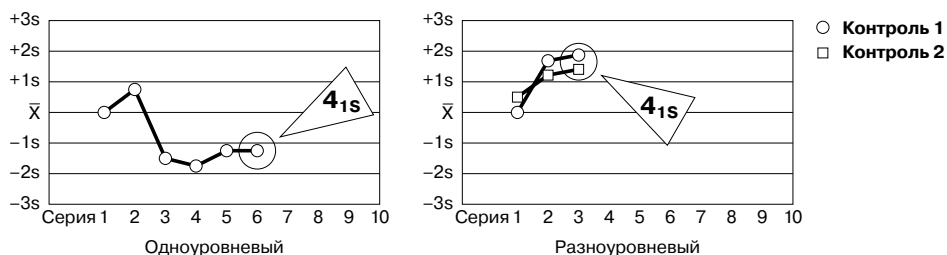
**4<sub>1s</sub>** Правило считается нарушенным, когда четыре последовательных результата контрольных измерений находятся по одну сторону от среднего значения за пределом 1S.

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<sub>1s</sub>** выявляет меньшую систематическую ошибку, чем **4<sub>1s</sub>**, т. е. является более чувствительным.



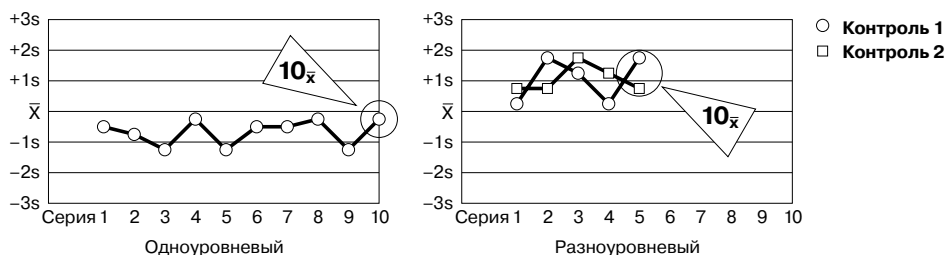
Рисунок 10: Правило  $4_{1s}$



$7\bar{x}$ ,  $8\bar{x}$ ,  $9\bar{x}$ ,  $10\bar{x}$  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>.

Рисунок 11: Правило  $10\bar{x}$



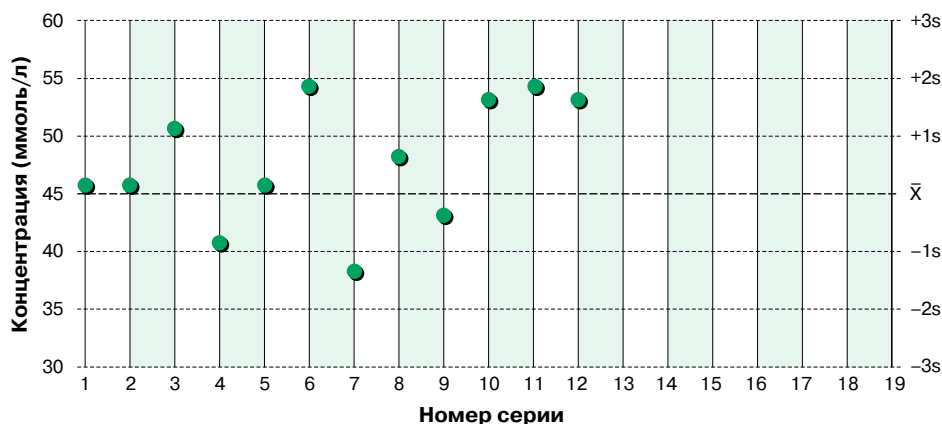
<sup>1</sup> Контрольное правило  $7\bar{x}$  является гораздо более чувствительным для выявления систематической ошибки, чем правило  $12\bar{x}$ , и вероятность обнаружения 7 последовательных точек, лежащих по одну сторону от среднего арифметического значения, гораздо выше, чем вероятность обнаружения 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 особой 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.

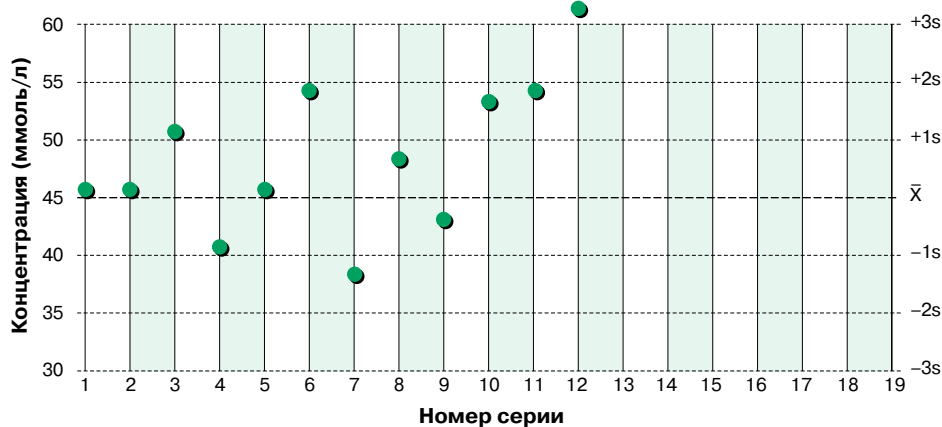
## Самостоятельная работа № 5

Рассмотрите представленные ниже карты Леви–Дженнингс. Оцените последнюю аналитическую серию (№ 12) и укажите, какое контрольное правило нарушено (если нарушено) в каждом случае и на наличие какой ошибки (случайной или систематической) это вероятнее всего указывает.

Графики 5А–5F построены для контрольного материала одного уровня, а 5G, 5Н и 5J – для двух уровней.



**5А** Нарушенное правило \_\_\_\_\_ Тип ошибки \_\_\_\_\_



**5В** Нарушенное правило \_\_\_\_\_ Тип ошибки \_\_\_\_\_



**5С** Нарушенное правило \_\_\_\_\_ Тип ошибки \_\_\_\_\_

## Самостоятельная работа № 5 (продолжение)

Рабочее пособие  
по контролю  
качества

# Самостоятельная работа



**5D** Нарушенное правило \_\_\_\_\_ Тип ошибки \_\_\_\_\_

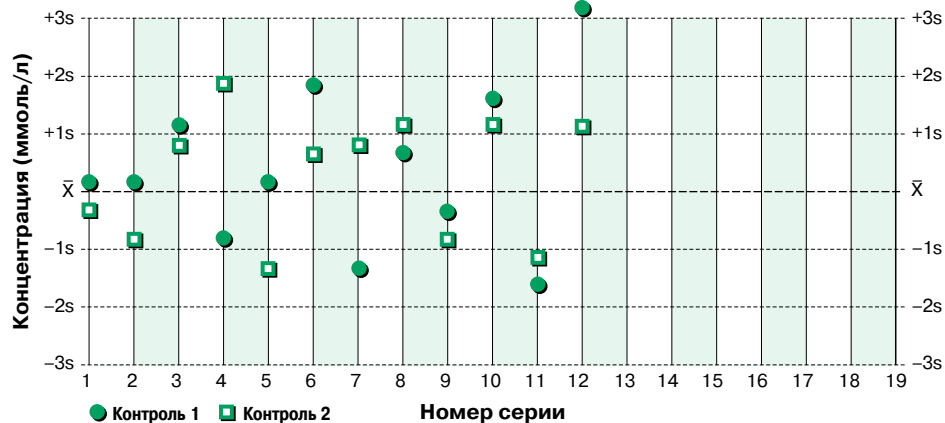


**5E** Нарушенное правило \_\_\_\_\_ Тип ошибки \_\_\_\_\_

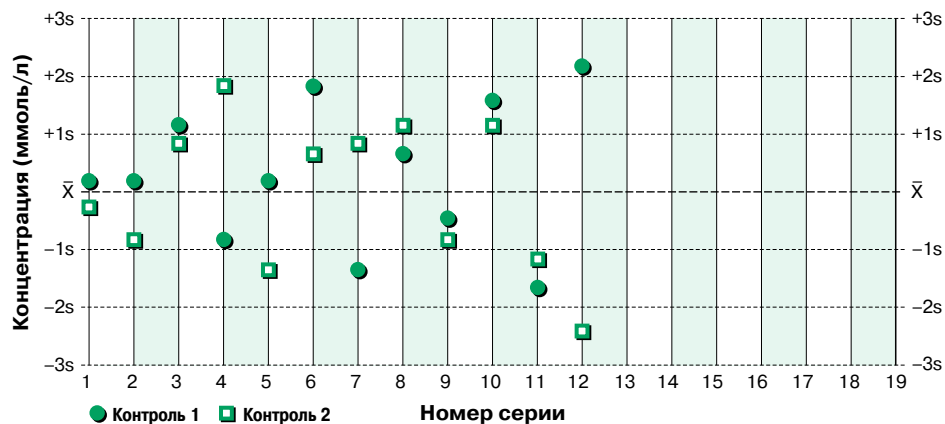


**5F** Нарушенное правило \_\_\_\_\_ Тип ошибки \_\_\_\_\_

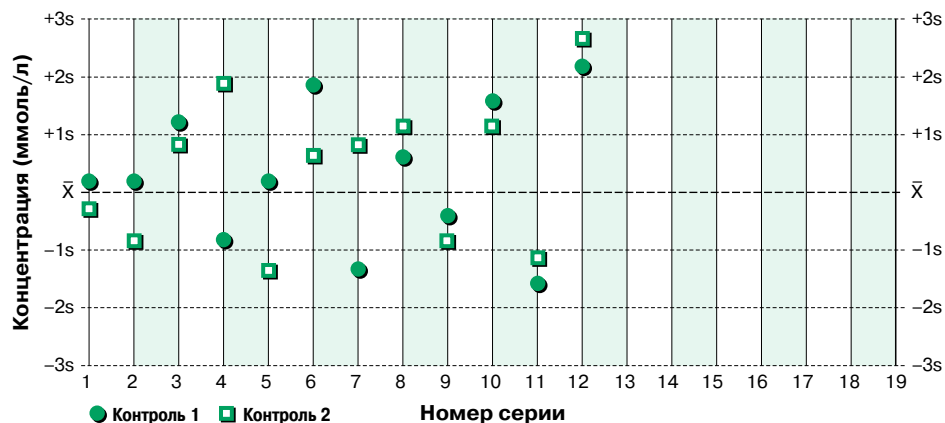
## Самостоятельная работа № 5 (продолжение)



**5G** Нарушенное правило \_\_\_\_\_ Тип ошибки \_\_\_\_\_



**5H** Нарушенное правило \_\_\_\_\_ Тип ошибки \_\_\_\_\_



**5J** Нарушенное правило \_\_\_\_\_ Тип ошибки \_\_\_\_\_

## 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)

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

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 <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	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 внутрिलाбораторного 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 анализа 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?



# ОТВЕТЫ НА ЗАДАНИЯ

## Самостоятельная работа № 1

1. Контроль качества – это статистический инструмент, позволяющий наблюдать и оценивать аналитический процесс.
2. а) Регулярное измерение контрольных материалов.  
б) Сравнение полученных результатов со специфическими статистическими пределами.
3. Единица измерения.
4. В контрольных материалах следует ежедневно определять все аналиты, анализируемые в этот день. Если аналитическая система нестабильна или произошли события, способные повлиять на стабильность теста, контрольные материалы должны исследоваться чаще.
5. Не верно.

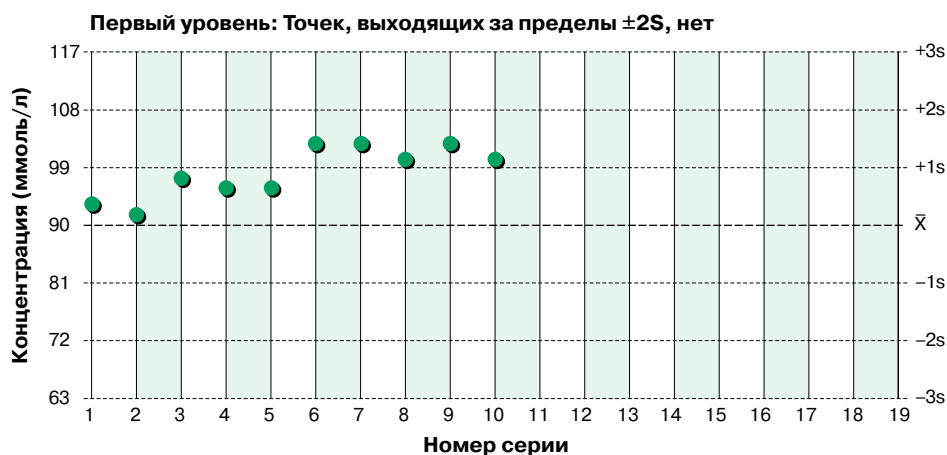
## Самостоятельная работа № 2

<b>Лаборатория А</b>	Первый уровень: $\bar{X} = 97,2$ Ед/л Второй уровень: $\bar{X} = 318,2$ Ед/л
<b>Лаборатория В</b>	Второй уровень: $\bar{X} = 181,6$ Ед/л
<b>Лаборатория С</b>	Первый уровень: $\bar{X} = 95,9$ Ед/л Второй уровень: $\bar{X} = 318,7$ Ед/л

## Самостоятельная работа № 3

<b>Лаборатория А</b>	Первый уровень: $S = 2,70$ Второй уровень: $S = 11,57$
<b>Лаборатория В</b>	Второй уровень: $S = 1,65$
<b>Лаборатория С</b>	Первый уровень: $S = 5,78$ Второй уровень: $S = 19,63$

## Самостоятельная работа № 4



## Самостоятельная работа № 5

### Одноуровневый контроль

Контрольная карта	Нарушенное правило	Тип аналитической ошибки
5A	$3_{1s}$	Систематическая ошибка (смещение)
5B	$1_{3s}$	Случайная или большая систематическая ошибка
5C	$1_{2s}$ предупредительное	Предупреждение, ошибка не обнаружена
5D	$10 \bar{X}$	Систематическая ошибка (смещение)
5E	Нет нарушений	Нет ошибки
5F	$2_{2s}$	Систематическая ошибка

### Двухуровневый контроль

Контрольная карта	Нарушенное правило	Тип аналитической ошибки	Вариант применения
5G	$1_{3s}$	Случайная или большая систематическая ошибка	–
5H	$R_{4s}$	Случайная ошибка	–
5J	$2_{2s}$	Систематическая ошибка	Внутри серии

## Самостоятельная работа № 6

**Лаборатория А** Первый уровень: CV = 2,8%  
Второй уровень: CV = 3,6%

**Лаборатория С** Первый уровень: CV = 6,0%  
Второй уровень: CV = 6,15%

## Самостоятельная работа № 7

**Лаборатория А** Первый уровень: CVR = 1,12  
Второй уровень: CVR = 1,20

**Лаборатория С** Первый уровень: CVR = 2,4  
Второй уровень: CVR = 2,0

## Самостоятельная работа № 8

**Лаборатория А** Первый уровень: SDI = -1,3  
Работа системы приемлема,  
но требует повышенного внимания  
  
Второй уровень: SDI = -4,0  
Работа системы неприемлема.  
Необходимо принимать срочные меры

**Лаборатория С** Первый уровень: SDI = 1,18  
Работа системы приемлема  
  
Второй уровень: SDI = 3,9  
Работа системы неприемлема.  
Необходимо принимать срочные меры

### РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Internal Quality Control: Principles and Definitions; C-24A.
2. Cembrowski, G.S.; Carey, R.N.; Laboratory Quality Management: QC&QA, ASCP Press (1989).
3. Westgard, J.O.; Barry, P.L., Hunt, M.R.; Groth, T.; A Multi-Rule Shewhart Chart For Quality Control In Clinical Chemistry; CLIN. CHEM. 27/3, 493–501 (1981).
4. Westgard, J.O. et al., Combined Shewhart – CUSUM Control Chart For Improved Quality Control In Clinical Chemistry CLIN. CHEM. 23/10, 1881–1887 (1977).
5. Weisbrot, M.D., Statistics For The Clinical Laboratory; J.B. Lippincott Company, Philadelphia (1985)
6. Davies, O.L.; Goldsmith, P.L. Statistical Methods in Research and Production, NewYork (1984)
7. Westgard, J.O.; Koch, D.D.; Oryall, J.J.; Quam, E.F.; Feldbruegge, D.H.; Dowd, D.E.; Barry, P.L. Selection Of Medically Useful Quality Control Procedures For Individual Tests Done In a Multi-Test System; CLIN. CHEM. 36, 230 (1990).
8. Howanitz, Peter J. and Joan H. Laboratory Quality Assurance, McGraw-Hill Book Company (1987).

# ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

## Экзаменационный тест

Фамилия И.О. \_\_\_\_\_

Адрес \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Для выполнения заданий 1, 2, 3 используйте следующий набор данных:

(4,23; 4,23; 4,23; 4,23; 4,27; 4,31; 4,36; 4,36; 4,36; 4,40; 4,44; 4,48; 4,48; 4,53; 4,57; 4,57; 4,61; 4,61; 4,66; 4,70; 4,83)

**1. Каково среднее арифметическое значение для представленного набора данных?**

- a. 4,45
- b. 4,32
- c. 4,41
- d. ни одно из перечисленных

**2. Каково среднеквадратическое отклонение для представленного набора данных?**

- a. 0,32
- b. 0,28
- c. 0,18
- d. ни одно из перечисленных

**3. Каков коэффициент вариации для представленного набора данных?**

- a. 3,1%
- b. 6,3%
- c. 3,6%
- d. ни один из перечисленных

**4. Каково значение индекса среднеквадратического отклонения (SDI) для определения глюкозы, если в данной лаборатории среднее арифметическое значение и среднеквадратическое отклонение равно 125 ммоль/л и 4,2 ммоль/л соответственно, а в группе сравнения – 117 ммоль/л и 4,9 ммоль/л соответственно?**

- a. 1,63
- b. -1,63
- c. 1,90
- d. -1,90



- 5. Насколько часто полагается исследовать контрольные материалы в каждом тесте?**
- Один раз за рабочую смену
  - Каждый день, когда выполняется данный тест
  - Более одного раза в день, если тест нестабилен
  - а и b
  - b и c
  - Во всех перечисленных случаях
- 6. Какое из следующих утверждений верно?**
- Правильно работающая лаборатория может контролировать аналитическую серию по контрольным материалам одного уровня
  - Минимум два уровня контрольных материалов должны исследоваться в каждом тесте, выполняемом в лаборатории
  - Правильно работающая лаборатория может контролировать аналитическую серию по контрольным материалам одного уровня, если эта лаборатория принимает участие в профессиональном тестировании
  - Все перечисленное верно
- 7. Какой статистический параметр лучше всего характеризует правильность работы прибора при сопоставлении с группой сравнения?**
- Среднее арифметическое значение
  - Среднеквадратическое отклонение
  - CVR
  - SDI
- 8. Какой статистический параметр позволяет наиболее полно охарактеризовать воспроизводимость при сопоставлении результатов, полученных на приборе, с результатами группы сравнения?**
- Среднее арифметическое значение
  - Среднеквадратическое отклонение
  - CVR
  - SDI
- 9. Какое из перечисленных правил Вестгарда в первую очередь выявляет систематическую ошибку?**
- $1_{2s}$
  - $2_{2s}$
  - $1_{3s}$
  - Все перечисленные



10. Какое из перечисленных правил Вестгарда в первую очередь выявляет случайную ошибку?

- $R_{4s}$
- $2_{2s}$
- $1_{3s}$
- а и с
- Ни одно из перечисленных

11. Рассмотрите контрольные карты 11А, 11В и 11С. Укажите, какое контрольное правило нарушено (если нарушено) и на наличие какой ошибки (систематической или случайной) это указывает. Объясните, как применялись контрольные правила (внутри или между контрольными уровнями, внутри или между сериями) в серии № 12.



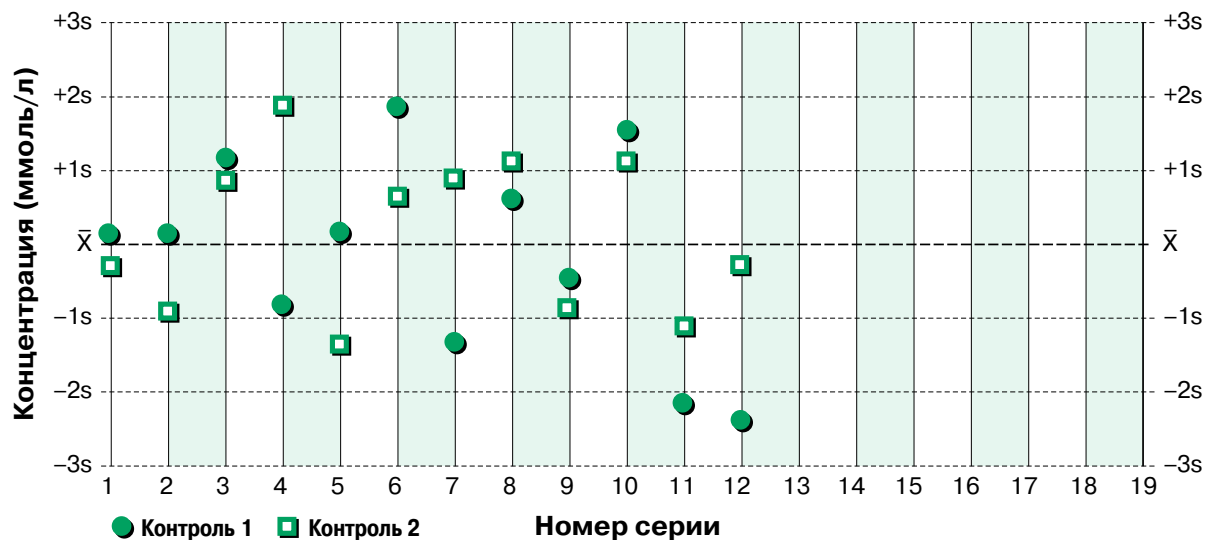
Нарушено правило \_\_\_\_\_ Ошибка \_\_\_\_\_

Вариант применения правила \_\_\_\_\_





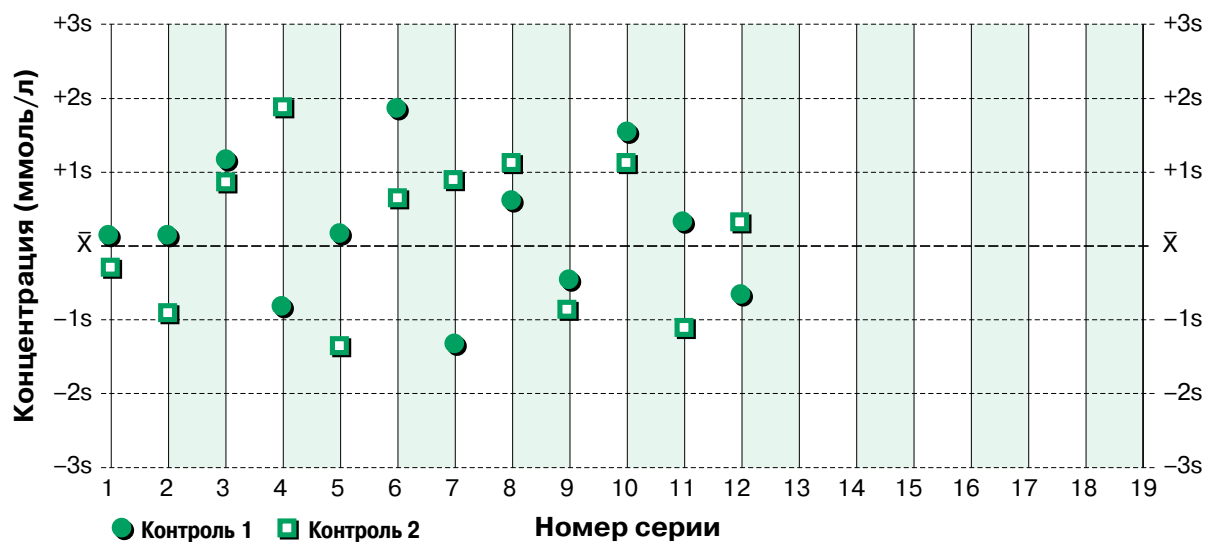
11В.



Нарушено правило \_\_\_\_\_ Ошибка \_\_\_\_\_

Вариант применения правила \_\_\_\_\_

11С.



Нарушено правило \_\_\_\_\_ Ошибка \_\_\_\_\_

Вариант применения правила \_\_\_\_\_



12. Если мощность источника света в приборе постепенно уменьшается, к ошибке какого типа это может привести?
- Случайной
  - Систематической
  - а и б
  - Ни к одной из перечисленных
13. Если после смены реагента результаты контрольных измерений резко и существенно возросли, это может быть расценено как:
- Сдвиг в результате систематической ошибки
  - Дрейф в результате систематической ошибки
  - Сдвиг в результате случайной ошибки
  - Дрейф в результате случайной ошибки
14. Если одно из двух контрольных значений в одной аналитической серии превышает среднее арифметическое значение и лежит между  $2S$  и  $3S$ , Вы должны:
- Забраковать результаты аналитической серии и провести повторные измерения в пробах пациентов
  - Заподозрить наличие случайной или систематической ошибки
  - Принять результаты измерений, если не обнаружите никакой ошибки
  - б и с

15–19.

Две фирмы хотят продать вам контрольные материалы для общей биохимии. У одного из поставщиков товар существенно дешевле, чем у другого. Перечислите пять параметров, на которые Вы обратите особое внимание, прежде чем принять решение, какой продукт выбрать.

15. \_\_\_\_\_

16. \_\_\_\_\_

17. \_\_\_\_\_

18. \_\_\_\_\_

19. \_\_\_\_\_



Истинно или ложно следующее утверждение:	Истинно	Ложно
20. Матрикс контрольного материала важен, так как он может маскировать проблемы, существующие в аналитической системе.	_____	_____
21. Упаковка контрольных материалов, содержащая 50 флаконов по 10 мл, стоимостью 100\$ выгоднее, чем упаковка, состоящая из 25 флаконов по 5 мл, стоимостью 42,50\$.	_____	_____
22. CVR, равный 0,8, указывает на необходимость улучшения воспроизводимости в данной лаборатории.	_____	_____
23. CV является хорошим статистическим параметром для сравнения работы различных приборов или методов.	_____	_____
24. Правило Вестгарда $R_{4s}$ выявляет только случайную ошибку.	_____	_____

Выполненный тест пришлите 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: qc-russia@bio-rad.com

сайт: www.qcnet.com/ru

*Обратите внимание, что к рассмотрению принимается только экземпляр, извлеченный из данного пособия. Копирование экзаменационного теста не допускается.*

Свидетельство об окончании заочного курса «Основы контроля качества лабораторных исследований» получают участники, правильно ответившие более чем на 70% вопросов.



ДЛЯ ЗАМЕТОК

**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  
сайт: www.qcnet.com/ru



## КОМПОНЕНТЫ НАДЕЖНОЙ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Независимые  
внутрилабораторные  
контроли



Программы внешней  
оценки качества EQAS



Программное  
обеспечение UNITY для  
управления данными  
и межлабораторного  
сравнения



Обучающие  
мероприятия и  
материалы



Техническая  
поддержка и  
консультации



Компания Био-Рад предлагает лабораториям удобные продукты и услуги для построения надежной системы менеджмента качества и уверенности в надежности результатов исследований:

- Широкая линейка продуктов (Липочек, Ликвичек, Виротрол) для внутрилабораторного контроля качества, которые охватывают все основные направления исследований лаборатории и предоставляют возможность независимой оценки для сотен наиболее широко используемых современных диагностических приборов и тест-систем.
- Международные программы внешней оценки качества EQAS помогут сравнить Ваши результаты с результатами лабораторий по всему миру. В конце каждого цикла программы участники получают сертификат о достижении качества.
- Крупнейшая в мире межлабораторная программа Unity позволяет проводить внешнюю оценку качества, используя данные из внутрилабораторного контроля. Кроме межлабораторного модуля, программа также предоставляет широкий набор инструментов для управления результатами ежедневного контроля, а также расчеты по сигмаметрии, планированию качества, неопределенности измерения.

Компания Био-Рад стремится обеспечить как высокое качество продукции, так и уровень сервиса для своих клиентов:

- Проведение обучающих мероприятий – от тренингов по основам контроля качества до семинаров продвинутого уровня с привлечением ведущих западных экспертов.
- Информационный сайт по продукции на русском языке, содержащий обучающие материалы ([www.qcnet.com/ru](http://www.qcnet.com/ru)).
- Штат специалистов по продукции окажет техническую поддержку пользователям по телефону, эл. почте или в лаборатории.

Будем рады видеть Вас в числе пользователей программ EQAS и Unity и работать вместе над поддержанием и дальнейшим улучшением качества лабораторных исследований.

*«...Несомненным достоинством этой книги является простота и ясность изложения основных контрольных критериев Вестгарда, в особенности различных вариантов их применения, от которых зачастую зависит комплекс мер, принимаемых в лаборатории для устранения выявленных ошибок»*

*«...Переводчику удалось сохранить стиль изложения и позицию автора оригинальной версии книги и соотнести ее с нормативными документами по обеспечению аналитического качества количественных методов клинических лабораторных исследований, принятыми в нашей стране»*

*«...Учитывая дефицит образовательной литературы на русском языке по созданию системы обеспечения качества в клинических лабораториях, уверен, что если предлагаемое пособие будет внимательно изучено, то оно принесет пользу всем специалистам по клинической лабораторной диагностике, интересующимся или непосредственно занимающимся этим важнейшим разделом лабораторной медицины»*

*(А.В. Мошкин: Лаборатория, 2004, № 1)*