**Методические рекомендации для студентов**

**Тема занятия «Контроль качества лабораторных исследований»**

**Значение темы**:

При проведении клинико-химических исследований на правильность анализа могут влиять различные факторы - это и состояние больного и правила хранения исследуемого материала, реактивы, и работа самого лаборанта. Для определения точности проведенных анализов используют различные методы и виды контроля качества лабораторных исследований.

На основе теоретических знаний и практических умений обучающийся должен

**знать**:

* - принципы построения карт контроля качества;
* - критерии оценки полученных данных по карте контроля качества.

**уметь:**

* - оформлять карты контроля качества.
* - оценивать воспроизводимость и правильность результатов анализа по полученным данным.

Студент должен овладеть **общими компетенциями**:

ОК-1. Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам;

ОК-2. Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, и информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности;

ОК-4. Эффективно взаимодействовать и работать в коллективе и команде;

ОК-5. Осуществлять устную и письменную коммуникацию на государственном языке Российской Федерации с учетом особенностей социального и культурного контекста;

Студент должен овладеть **профессиональными компетенциями**

ПК-1.1 Проводить физико-химические исследования и владеть техникой лабораторных работ;

ПК-1.2 Обеспечивать требования охраны труда, правил техники безопасности, санитарно-эпидемиологического и гигиенического режимов при выполнении;

ПК-1.4 Вести медицинскую документацию при выполнении лабораторных исследований с учетом профиля лаборатории. Клинических лабораторных исследований и инструментальных исследований при производстве судебно-медицинских экспертиз (исследований);

**План изучения темы:**

**Актуализация знаний**

1. Для каких целей в лабораториях проводят мероприятия по контролю качества лабораторных исследований?
2. Как проводить статистическую обработку результатов количественного определения анализов: расчет среднего арифметического погрешностей; воспроизводимость, стандартного отклонения?
3. Каковы принципы построения карт контроля качества?
4. Укажите критерии оценки полученных данных по карте контроля качества.

**2. Содержание темы.**

**Учебный текст «Погрешности и ошибки количественного анализа»**

Любое измерение, связанное с количественными подсчетами, имеет определенную ошибку, связанную с точностью измерительной аппаратуры, особенностями метода и случайными причинами. Во время анализа возникают ошибки при выполнении отдельных операций (взятии навески, растворении и т. д.).

Ошибки в количественном анализе делятся на систематические, случайные и грубые (промахи).

Все ошибки принято делить на три типа: грубые ошибки или промахи, систематические ошибки и случайные ошибки.

 **Систематические ошибки.** Систематические ошибки обусловливаются многими причинами. К ним относятся, например, ошибки, зависящие от особенностей метода анализа. Используемые конкретные реакции данного метода могут протекать не вполне количественно, что связано с обратимостью - химических процессов. Вместе с осадком могут осаждаться и посторонние примеси, увеличивая массу осадка. Осадки даже наименее растворимые имеют какую-то частичную растворимость, что уменьшает массу осадка. Осадки могут частично разлагаться при прокаливании, впитывать водяные пары или поглощать газы из атмосферы. В растворе могут происходить побочные реакции. В титриметрических методах некоторые ошибки связаны с используемым индикатором и т. п. К этому типу ошибок относятся ошибки, связанные с личными качествами самого аналитика. Например, не все способны точно уловить момент перемены окраски раствора в процессе титрования, не всегда точно улавливаются мелкие деления на шкале приборов.

Систематические ошибки вызывают однотипные (одного знака) отклонения от истинного значения, они оказываются завышенными или заниженными. Правильность измерения находится в зависимости от систематической ошибки.

Правильность измерений - качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей.

Совершенствование метода измерения, тщательная настройка приборов, мастерство экспериментатора позволяют сводить систематические ошибки к минимуму.

**Грубые ошибки (промахи).** Грубые ошибки являются результатом небрежной работы: ошибочный подсчет разновесок, неправильный отсчет объема по бюретке, обмен своих растворов с растворами своих соседей, ошибки при вычислениях, при переписывании, потеря части осадка, проливание раствора и т. п. Грубые ошибки можно обнаружить по резкому отклонению полученных результатов от ожидаемых или по резкому отклонению от повторно выполненных анализов. Грубые ошибки можно выявить и исключить.

Грубые ошибки (промахи) — это грубые ошибки, сильно искажающие результаты измерения. При обработке экспериментальных данных результаты с грубыми ошибками должны быть выявлены и отброшены.

**Случайная ошибка** - часть погрешности измерения, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же измеряемой величины. Случайные погрешности не имеют определенного знака, в их появлении отсутствуют любые закономерности. Их нельзя устранить введением каких-либо поправок, но они могут быть значительно уменьшены при повышении тщательности работы и увеличении числа параллельных определений.

**Внутрилабораторный контроль качества количественных определений**

**Контроль качества лабораторных исследований** – это система мер количественной оценки правильности лабораторных исследований, систематическое выявление и устранение ошибок, за которые отвечает лаборатория.

Эта система мероприятий, которые направлены как на оценку того, достаточна ли надежность получаемых результатов для выдачи их лабораторией, так и на устранение причин неудовлетворительных характеристик этих результатов.

Цель контроля качества

1. Устранение систематических ошибок и сведение до минимума случайных ошибок.
2. Достижение оптимальных стандартных условий исследования биологических жидкостей во всех лабораториях.

**Этапы проведения внутрилабораторного контроля качества каждой методики исследования**

 Введение и осуществление внутрилабораторного контроля качества для каждой из методик состоит из трех последовательных стадий.

 1. Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики.

 2. Оценка систематической погрешности и общей воспроизводимости методики, построения контрольной карты.

 3. Проведение оперативного (текущего) контроля качества результатов лабораторных исследований в каждой аналитической серии

**Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики**

Выполняется с использованием пробы пациента или контрольного материала со значениями определяемого показателя в нормальном диапазоне.

Проводится 10 измерений определяемого показателя в одном и том же материале, в одной и той же аналитической серии. Из полученных 10 результатов по формулам 1-3 рассчитывается коэффициент внутрисерийной вариации методики (CV) и проверяется с предельно допустимым значением коэффициента для данного показателя, причем он должен не превышать половины предельно допустимого значения CVтабл < 0,5 \* CV.

Если это неравенство не выполняется, следует провести работу по снижению внутрисерийной вариации данной методики или выбрать другую методику определения данного показателя с лучшей внутрисерийной воспроизводимостью.

Если внутрисерийная вариация методики отвечает установленным нормам, переходят к следующей стадии.

***Среднеквадратическое отклонение*** (S) рассчитывается по формуле 1:

  (1),

где  – среднее арифметическое результатов измерений, высчитывается по формуле 2:

 (2).

***Коэффициент вариации*** (СV) рассчитывают следующим образом:

(3)

1. **Методические указания для самостоятельной работы студентов.**

**2.1. Работа с учебным текстом.**

Пользуясь учебным тестом «Погрешности и ошибки количественного анализа». Выполните задания:

1. В ходе титрования получены следующие результаты

V1= 5,1мл; V2= 4,5мл; V3= 5,0 мл оцените их правильность, наличие ошибок.

1. Из перечня причин, вызывающих ошибки, выберите те причины, которые вызывают систематические, грубые, случайные ошибки:

|  |  |
| --- | --- |
| **Причины** | **Вид ошибки** |
| Ошибки в расчетах |  |
| Неточное пипетирование |  |
| Неправильное считывание результатов анализа |  |
| Небрежность в проведении методики исследования |  |
| Нестабильность фотометрических приборов |  |
| Один результат выходит за пределы определений |  |

Прочитайте учебный текст «Внутрилабораторный контроль качества» и ответьте письменно на вопросы:

* С какой целью проводят контроль качества лабораторных исследований в лаборатории?
* Причины, вызывающие возникновение внутрилабораторных и внелабораторных ошибок?
* В чем отличие понятий правильности и воспроизводимости методики?

**2.2. Практическая работа «Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики»**

**Задание:**

Оцените внутрисерийную воспроизводимость методики определения хлоридов при проведении внутрилабораторного контроля.

Рассчитайте Хср, S, CV.

**Предельно допустимое значение коэффициента для данного показателя** :

 CV10  для хлоридов = 3,6%,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Х, ммоль/л | Х - Хср | (Х – Хср)2 |
|  | 98 |  |  |
|  | 102 |  |  |
|  | 100 |  |  |
|  | 101 |  |  |
|  | 102 |  |  |
|  | 98 |  |  |
|  | 100 |  |  |
|  | 99 |  |  |
|  | 98 |  |  |
|  | 102 |  |  |

***Пример решения задания***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Х, ммоль/л | Х - Хср | (Х – Хср)2 |
|  | 98 | 2 | 4 |
|  | 102 | 2 | 4 |
|  | 100 | 0 | 0 |
|  | 101 | 1 | 1 |
|  | 102 | 2 | 4 |
|  | 98 | 2 | 4 |
|  | 100 | 0 | 0 |
|  | 99 | 1 | 1 |
|  | 98 | 2 | 4 |
|  | 102 | 2 | 4 |
|  | Σх = 1000 |  | 26 |

 Хср = 1000/10 = 100





 CV10  для хлоридов = 3,6%, следовательно внутрисерийная вариация методики определения хлоридов не превышает установленные нормы и можно переходить ко второму этапу.

**Задание для самостоятельного решения**

Оцените внутрисерийную воспроизводимость методики определения общего билирубина при проведении внутрилабораторного контроля.

Рассчитайте Хср, S, CV.

Предельно допустимое значение коэффициента для данного показателя: CV10  общего билирубина = 18%.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Х, мкмоль/л | Х - Хср | (Х – Хср)2 |
|  | 15 |  |  |
|  | 13 |  |  |
|  | 15 |  |  |
|  | 18 |  |  |
|  | 17 |  |  |
|  | 16 |  |  |
|  | 18 |  |  |
|  | 18 |  |  |
|  | 16 |  |  |
|  | 14 |  |  |

**Мини-лекция «Виды контроля качества**»

* 1. **Межлабораторный контроль качества** -

проводится уровне системы здравоохранения Российской Федерации, осуществляется Федеральной системой внешней оценки качества (ФСВОК) Целью внешней оценки качества исследований является оценка степени сопоставимости результатов исследований, выполняемых в различных учреждениях здравоохранения, и соответствия их установленным нормам.

* 1. **Внутрилабораторный контроль качества** -

проводится на уровне КДЛ, состоит в постоянном (повседневном, в каждой аналитической серии) проведении контрольных мероприятий: исследовании проб контрольных материалов. Целью внутрилабораторного контроля качества является оценка соответствия результатов исследований установленным критериям. Внутрилабораторный контроль качества обязателен в отношении всех видов исследований, выполняемых в лаборатории.

Внутрилабораторный контроль качества предусматривает оценку деятельности всего медперсонала, участвующего в доаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах работы:

 - преаналитический - назначение теста врачом, взятие материала, транспортировка образца в лабораторию;

- аналитический - исследование образца в лаборатории;

- постаналитический - интерпретация результатов, диагноз и лечение пациента.

На любом из этих этапов работы возможны ошибки. Погрешность в аналитическом процессе - это **внутрилабораторные ошибки**, появление и предупреждение которых зависит только от работников лаборатории: подготовка больного к исследованию, забор пробы, ее подготовка к исследованию, хранение и т.д. Нр. существенной причиной возникновения погрешностей анализа является нарушение условий хранения проб. Длительное стояние сыворотки над эритроцитами может привести к сдвигам концентраций компонентов. Сыворотка должна быть отделена от эритроцитов не позднее двух часов после взятия крови.

Результаты анализов в большей мере зависят от индивидуальных способностей лабораторного персонала, важным фактором также является качество применяемых измерительных инструментов.

Наиболее частые ошибки, не зависящие от работы лаборатории, но искажающие конечный результат называются **внелабораторными ошибками**.

Существенным источником внелабораторных ошибок является не учет времени последнего приема пищи больным, эмоциональное напряжение, положение тела больного могут повлиять на результаты исследований липидного, углеводного обменов, общего белка, гормонов, факторов свертывания крови.

Влияние характера питания, качественный состав пищи важен при исследовании активности ферментов т.к. более 130 ферментов подвержены влиянию диеты.

Время взятия крови влияет на показатели исследования гемоглобина, мочевины, общих липидов. Содержание калия, общего белка, железа, билирубина может варьировать в течении часа.

Очень серьезной проблемой является воздействие медикаментов на содержание компонентов крови. Нет препаратов, не изменяющих лабораторные показатели, но не для всех установлен механизм действия.

Все вышеуказанные факторы погрешностей связаны с состоянием больного.

При проведении контроля качества лабораторных исследований используют следующие термины:

 **Правильность измерений (см. выше)** - качество измерений, отражающее близость к нулю систематических погрешностей.

**Общая воспроизводимость** - качество измерений, отражающее близость друг к другу всех измерений одного и того же материала (определяется внутрисерийной и межсерийной воспроизводимостью).

**Контрольный материал –** однородный материал, результаты исследования которого используются для оценки погрешности выполняемого аналитического измерения.

Виды контрольного материала: при внутрилабораторном контроле используются контрольные материалы промышленного приготовления, допущенные к применению на территории России.

* 1. Контрольные материалы промышленного производства с исследованными (установленными) значениями контролируемых параметров - используются для контроля правильности и воспроизводимости результатов лабораторного анализа.
	2. Контрольные материалы промышленного производства с неисследованными значениями контролируемых параметров – используются только для контроля воспроизводимости.
	3. При невозможности приобрести контрольные материалы промышленного изготовления в лаборатории могут использоваться контрольные материалы, приготовленные из неиспользованных остатков образцов пациентов – слитые сыворотки, плазма, моча. Используются только для контроля воспроизводимости.

Контрольные материалы должны исследоваться так же, как обычные пробы пациентов, то есть в тех же сериях и тех же условиях.

**Погрешность измерения** – отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины. Виды погрешностей: систематическая, случайная, грубая.

**2.1. Работа с учебным текстом.**

Прочитайте учебный текст «Построение контрольной карты». Законспектируйте в тетради контрольные правила (признаки) Westgard.

**Построение контрольной карты**

Осуществление внутрилабораторного контроля качества для каждой из методик состоят из трех последовательных стадий;

1. Оценка внутрисерийной воспроизводимости методики.

2. Оценка систематической погрешности и общей вопроизводимости
методики, построение контрольных карт,

3. Проведение оперативного (текущего) контроля качества результатов
лабораторных исследований в каждой аналитической серии.

Оценка *воспроизводимости и точности (правильности)* и может осуществляться с помощью методов, использующих специальные контрольные материалы или средства ряда методов, не требующих контрольных материалов.

 ***Методы, использующие контрольный материал.***

* метод контрольных карт;
* метод «Сшит»; ,
* метод контрольных правил,

***2. Методы, использующие данные пациентов.***

* метод параллельных проб;
* метод средней нормальных величин («средней нормы»);
* исследование случайной пробы;
* исследование повторных проб;
* исследование смешанной пробы.

**Для решения второй задачи - построение контрольной карты выполняется следующее:**

Для каждого из материалов с использованием рассчитанных значений строят контрольную карту. Контрольная карта представляет собой график, на оси абсцисс откладывают номер аналитической серии (или дату), а на оси ординат значения определяемого показателя в контрольном материале. Через середину оси ординат проводят линию, соответствующую средней арифметической величине X, и параллельно этой линии отмечают линии, соответствующие контрольным пределам:

X±1S - контрольный предел «1 среднее квадратическое отклонение»;

X±2S - контрольный предел «2 средних квадратических отклонений»;

X±3S - контрольный предел «3 средних квадратических отклонений».

Оценку полученных результатов проводят с использованием следующих критериев:

**1. «Предупредительные»:**

1. 6 значений подряд находятся по одну сторону от линии средней арифметической величины;
2. 3 следующих друг за другом значения находятся вне пределов X±l S;
3. 1 значение находится вне пределов X±2S;
4. 6 следующих друг за другом значений возрастают или понижаются.

**2. «Контрольные»:**

1. 8 значений подряд находятся по одну сторону от линии средней арифметической величины;
2. 4-5 следующих друг за другом значений находятся вне пределов X±1S;
3. 2-3 значения находятся вне пределов X±2S;
4. 1 значение находится вне пределов X±3S.

Результаты анализов пациентов не выдаются до тех пор, пока разница между исследованиями не попадет в контрольные пределы.

**Оценку полученных результатов проводят с использованием контрольных правил (признаков) Westgard:**

- если ни один контрольный результат не превышает пределы X±2S, то аналитическая серия находится под контролем, воспроизводимость удовлетворительная. Если один результат превышает данный предел, контрольные данные проверяются при помощи следующих правил:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Критерии и его описание | Тип ошибки |
| **1 2s** | Один результат в серии вышел за пределы X±2SСигнал для применения критериев: проверяется последовательно наличие всех нижеследующих признаков, и аналитическая серия признается неудовлетворительной, если присутствуют хотя бы один из них. |  |
| **1 3s** | один результат в серии вышел за пределы X±3S | случайная  |
| **2 2s** | два последовательных результата в серии вышли за пределы X+2S или X-2S | систематическая |
| **4 1s** | Четыре последовательных результата в серии вышли за пределы X+1S или X-1S | систематическая |
| **10х** | Десять последовательных измерений лежат по одну сторону от Хср\*может применяться самостоятельно. | систематическая |

**В том случае, если серия признается неудовлетворительной анализ приостанавливают, выявляют и устраняют возможные причины ошибки. Пробы, проанализированные в этой серии анализируют повторно.**

**2.2. Построение контрольной карты** и оценка полученных результатов, используя контрольные правила (признаков) Westgard.

Оцените внутрисерийную воспроизводимость методики определения общего белка.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **X, г/л** | **‌X – Хср‌** | **(X – Xср)2** |
|  | 69 |  |  |
|  | 73 |  |  |
|  | 70 |  |  |
|  | 69 |  |  |
|  | 72 |  |  |
|  | 72 |  |  |
|  | 71 |  |  |
|  | 73 |  |  |
|  | 70 |  |  |
|  | 69 |  |  |
|  | 73 |  |  |
|  | 73 |  |  |
|  | 75 |  |  |
|  | 74 |  |  |
|  | 76 |  |  |
|  | 77 |  |  |
|  | 75 |  |  |
|  | 77 |  |  |
|  | 73 |  |  |
|  | 72 |  |  |

1. Постройте контрольную карту, рассчитав X±1S; X±2S; X±3S.
2. Оцените полученные результаты используя контрольные правила (признаков) Westgard.

**3. Самостоятельная работа**

Решение предложенных заданий:

**ВАРИАНТ 1**

Оцените внутрисерийную воспроизводимость методики определения общего белка в контрольном материале при проведении внутрилаборатного контроля.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **X, г/л** | **‌X – Хср‌** | **(X – Xср)2** |
| 1 | 69 |  |  |
| 2 | 73 |  |  |
| 3 | 70 |  |  |
| 4 | 69 |  |  |
| 5 | 72 |  |  |
| 6 | 72 |  |  |
| 7 | 71 |  |  |
| 8 | 73 |  |  |
| 9 | 70 |  |  |
| 10 | 69 |  |  |

1. Назовите критерии контроля качества лабораторных исследований.

2. Дайте определение термина «воспроизводимость измерений».

3. Назовите факторы, влияющие на воспроизводимость измерения.

**ВАРИАНТ 2**

Оцените внутрисерийную воспроизводимость методики определения глюкозы в контрольном материале глюкозооксидазным методом, полученных при проведении внутрилаборатного контроля.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п/п | X, г/л | ‌X – Хср‌ | (X – Xср)2 |
| 1 | 98 |  |  |
| 2 | 102 |  |  |
| 3 | 100 |  |  |
| 4 | 101 |  |  |
| 5 | 102 |  |  |
| 6 | 98 |  |  |
| 7 | 100 |  |  |
| 8 | 99 |  |  |
| 9 | 98 |  |  |
| 10 | 102 |  |  |

1. Назовите критерии контроля качества лабораторных исследований.

2. Дайте определение термина «воспроизводимость измерений».

3. Назовите факторы, влияющие на воспроизводимость измерения.

**ВАРИАНТ3**

Оцените внутрисерийную воспроизводимость методики определения глюкозы в контрольном материале глюкозооксидазным методом при проведении внутрилаборатного контроля.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№** | **X, ммоль/л** | **‌X – Хср‌** | **(X – Xср)2** |
| 1 | 4.1 |  |  |
| 2 | 4.0 |  |  |
| 3 | 3.9 |  |  |
| 4 | 4.0 |  |  |
| 5 | 3.8 |  |  |
| 6 | 3.9 |  |  |
| 7 | 3.9 |  |  |
| 8 | 4.1 |  |  |
| 9 | 4.0 |  |  |
| 10 | 3.9 |  |  |

1. Назовите критерии контроля качества лабораторных исследований.

2. Дайте определение термина «воспроизводимость измерений».

3. Назовите факторы, влияющие на воспроизводимость измерения.

**4. Подведение итогов.**

**5. Домашнее задание**

с. 219-277. Подготовка к итоговому занятию.

**Литература**:

1. Пустовалова, Л. М. [Физико-химические методы исследования и техника лабораторных работ](https://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=109752) : учебное пособие / Л. М. Пустовалова, И. Е. Никанорова. - Ростов-на-Дону : Феникс, 2020. - 300 с. : ил. - (Среднее медицинское образование). -

2. Руанет, В. В. [Физико-химические методы исследования и техника лабораторных работ](https://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=109753) : учебник / В. В. Руанет. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 496 с. - Текст : электронный. - URL: http://www.medcollegelib.ru/book/ISBN9785970449196.html