Внутренний контроль качества в гематологии - ради пациента.

# Что такое гарантия качества?

Лаборатория играет ключевую роль в медицинской практике, поскольку результаты анализов оказывают большое влияние на клинический диагноз и ведение пациентов. Таким образом, лаборатория несет этическое обязательство предоставлять надежные и воспроизводимые результаты исследований и предоставлять клиницистам значимые отчеты, имеющие отношение к исследуемой клинической проблеме. Обеспечение качества — это совокупность всех действий, которые лаборатория должна предпринять, чтобы гарантировать надежность и правильность полученных результатов. Благодаря строгому соблюдению процессов обеспечения качества любые ошибки должны быть обнаружены и исправлены до публикации результатов лечения пациентов, что позволит избежать каких-либо неблагоприятных последствий. Ключевым элементом любой программы обеспечения качества является тот факт, что лаборатория должна стремиться к постоянному совершенствованию посредством постоянной обратной связи и корректирующих действий.

Основные действия типичного процесса обеспечения качества можно разделить на три основных этапа, а именно профилактику, оценку и корректирующие действия, как показано в Табл. 1.

Таб 1 Фазы и основные действия типичного лабораторного процесса обеспечения качества

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1) Профилактические (мероприятия, выполняемые перед испытанием образца) | 2) Оценка (анализ образцов) | 3) Корректирующее действие |
| ■ Проверка качества образцов■ Установить готовность аналитической системыа) Калибровкаб) Обучение персоналав) Техническое обслуживание приборов | Провести внутренний контроль качества материалов■ Мониторинг производительности■ Провести внешний контроль качества материалов | ■ Устранение неполадок |

# Что такое внутренний контроль качества?

Фраза «контроль качества» используется для обозначения компонента обеспечения качества, который представляет собой оценочную или аналитическую фазу тестирования. Он включает в себя повторное измерение специально подготовленных контрольных материалов крови на тех же гематологических анализаторах, которые используются для тестирования проб пациентов. Он также включает ежедневный мониторинг этих измерений, чтобы гарантировать, что полученные значения находятся в заранее определенных пределах. Этот процесс называется «внутренним контролем качества», поскольку он представляет собой непрерывную самооценку надежности результатов, полученных лабораторией, до выдачи отчетов.

Дополнительной деятельностью по контролю качества является участие во внешних схемах оценки качества (EQAS). Этот процесс называется «внешним контролем качества». Подробности этого выходят за рамки данного издания.

# Почему важен контроль качества?

Чрезвычайно важно, чтобы врачи и другие медицинские работники могли уверенно полагаться на результаты лабораторных исследований, чтобы принимать значимые и безопасные решения о диагностике и лечении пациентов, вверенных им на попечение. Если результаты получены с контролем качества, врач может с уверенностью предположить, что любое отклонение от нормы или любое изменение предыдущего результата обусловлено исключительно клиническим состоянием пациента, а не какой-либо технической проблемой в лаборатории.

# Роль общего анализа крови в принятии клинических решений

Чтобы врачи могли выяснить, что с пациентом не так, и решить, какое лечение начать, они задают ряд вопросов (собирают анамнез), а затем проводят клиническое обследование. Однако, прежде чем диагноз можно будет поставить с уверенностью, обычно требуются дальнейшие исследования. По мере развития науки и техники список возможных исследований становится все длиннее и длиннее, однако лабораторные исследования по-прежнему составляют 70% исследований, на которые врачи полагаются при постановке диагноза. Из всех лабораторных исследований общий анализ крови (ОАК) по-прежнему является одним из наиболее часто запрашиваемых лабораторных исследований. Таким образом, ОАК лежит в основе практически всех решений по клиническому менеджменту. В этом контексте первостепенное значение имеет последовательное соблюдение строгих процедур контроля качества ОАК, а также немедленное расследование и устранение любых отклонений. Ценность ОАК зависит только от его контроля качества.



Рис 1. ОАК – наиболее часто запрашиваемый лабораторный анализ

# Какие факторы могут повлиять на результаты?

Важно осознавать тот факт, что существует несколько преаналитических факторов, которые могут привести к ошибочным результатам теста, поскольку эти факторы зависят от образца и не будут обнаружены стандартными внутренними процедурами контроля качества, которые будут описаны позже в этом тексте. Основными моментами, которые следует учитывать здесь, являются объем заполнения пробирки для сбора крови и временная задержка, которая произошла между венепункцией и фактическим анализом. Кровь для гематологических исследований собирается в пробирки, предварительно заполненные антикоагулянтом ЭДТА. Недостаточное заполнение пробирок и старые образцы имеют тенденцию давать ошибочные результаты, которые следуют одной и той же схеме. Поскольку материал для контроля качества, предназначенный для использования в конкретных автоматических гематологических анализаторах, поставляется готовым к использованию, любые такие преаналитические переменные не могут быть обнаружены с помощью обычных мер контроля качества. Лаборатория должна установить стандартную операционную процедуру, которая требует оценки объема заполнения и времени сбора перед анализом, и, при необходимости, образцы от пациентов могут быть отклонены. Следует любой ценой избегать искушения обрабатывать такие образцы, полагая, что сотрудники лаборатории проявляют доброту, избавляя врачей от дополнительной работы, а пациентов от дискомфорта, связанного с повторным взятием проб крови, так как обработка ненадлежащих образцов может на самом деле быть вредными, поскольку результаты испытаний больше не являются надежными.

# Установление готовности гематологического анализатора

Чтобы гарантировать, что гематологический анализатор всегда находится в состоянии готовности к выполнению анализа проб пациентов, необходимо выполнять определенные основные действия:

**а. Калибровка.** Большим преимуществом гематологических анализаторов Sysmex является то, что калибровка конечному пользователю не требуется. Технический представитель Sysmex обязан обеспечить правильную калибровку анализатора при установке и проверку после каждого сервисного вмешательства.

**б. Обучение персонала:** Персонал должен быть надлежащим образом обучен основным операциям с гематологическим анализатором.

**в. Техническое обслуживание:** Все техническое обслуживание должно проводиться регулярно, как предписано в официальном руководстве оператора прибора или согласно рекомендациям официального представителя Sysmex.

# Что подразумевается под «аналитической системой»?

Аналитическая система определяется как гематологический анализатор Sysmex + реагенты Sysmex. Для тестирования аналитической системы используются образцы контроля качества с известными значениями. Целью отбора проб для контроля качества является проверка надежности работы гематологической аналитической системы. Следовательно, следует использовать только кровь Sysmex для контроля качества, предназначенную для этой цели. Таким образом, полный аналитический пакет Sysmex включает анализатор Sysmex, реагенты Sysmex, кровь для контроля качества Sysmex и сертифицированную сервисную поддержку Sysmex.

# Внутренний контроль качества с использованием контрольной крови Sysmex.

Основной целью контроля качества является обнаружение любых систематических ошибок в аналитической системе, которые могут привести к выдаче неверных результатов пациента и, следовательно, к принятию неправильных клинических действий. Для обеспечения надежности результатов абсолютным требованием является постоянный мониторинг анализатора. Чтобы сделать это эффективно, проведение контроля качества с использованием контрольных образцов крови Sysmex, специфичных для каждого класса анализаторов, должно быть включено в повседневную практику. Контрольные образцы крови Sysmex, перечисленные в Табл. 2 были специально разработаны для каждого соответствующего прибора с целью тщательной проверки системы реагентов и технической системы применительно к каждой конкретной модели прибора.

Таблица 2 Контроль качества крови Sysmex

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Контроль крови | Анализатор |
|  | XN CHECK  | XN-серия анализаторов |
|  | e-CHECK (XE) | XE-, XT- and XS- серии анализаторов |
|  | e-CHECK (XS) | XS- серии анализаторов |
|  | EIGHTCHECK-3WP | XP-300, pocH-100i and K- серии анализаторов |

# Почему реагенты и контрольные материалы сторонних производителей нельзя использовать в качестве заменителей контрольной крови Sysmex

Чрезвычайно важно строго придерживаться концепции аналитической системы, поскольку технология измерения разработана и проверена на основе комбинации оборудования Sysmex и реагентов Sysmex. Хотя все гематологические анализаторы дают одни и те же основные результаты, технология, используемая для выполнения измерений, может существенно отличаться. Анализаторы Sysmex X-Class используют флуоресцентную проточную цитометрию для выполнения дифференциального подсчета, тогда как все конкурирующие системы этого не делают. Если в анализаторе X- Class используется сторонний контроль качества, весьма вероятно, что дифференциальный счет не может быть надежно измерен, поскольку материал не был разработан и не прошел валидацию для этого принципа обнаружения. Кроме того, гематологический анализ включает измерение живых клеток крови (в отличие от химического анализа, который в основном предполагает измерение инертных химических веществ). Нормальные клетки крови имеют ограниченную продолжительность жизни in vivo; эритроциты ~ 120 дней, тромбоциты ~ 7–10 дней и лейкоциты ~ 36 часов, хотя лимфоциты памяти могут сохраняться в течение нескольких лет. Однако после удаления из организма клетки крови очень быстро распадаются, поэтому необходимо тестировать образцы пациентов в течение нескольких часов после сбора. Таким образом, клетки крови в материале для контроля качества стабилизируются, чтобы предотвратить распад со временем. Однако не все клетки можно стабилизировать без неприемлемой потери функции, поэтому иногда используются искусственные заменители. Совместимость таких альтернативных заменителей будет варьироваться от анализатора к анализатору в зависимости от технологии, используемой каждой системой. Существует большая вероятность того, что результаты могут оказаться несопоставимыми, если будут использоваться материалы третьих лиц. Более того, если целевые значения предоставляются вместе с материалами третьих сторон, нет никакой гарантии, что результаты были тщательно проверены на каждой конкретной модели анализатора для каждого номера партии. Следует также отметить, что использование реагентов сторонних производителей в анализаторе Sysmex лишает законной силы заявления производителя о производительности. Это означает, что лаборатория будет нести полную ответственность в случае каких-либо медико-правовых претензий, связанных с выдачей ошибочного результата анализа.

# Sysmex для контроля качества крови

Как указано в таблице 2 материалы для контроля качества Sysmex зависят от класса анализатора. Для каждого номера партии предусмотрены три уровня контроля: низкий (уровень 1 – красная крышечка), нормальный (уровень 2 – белая крышечка) и высокий (уровень 3 – черная крышечка). Рекомендуется использовать все три уровня, чтобы гарантировать проверку эффективности анализатора в диапазоне ожидаемых результатов для пациентов. Кровь для контроля качества Sysmex поставляется вместе с таблицами данных анализа, в которых указано среднее значение анализа, а также верхний и нижний пределы, определяющие диапазоны анализа для каждого параметра (рис. 2). Средние значения анализа устанавливаются независимо для каждой произведенной партии, а диапазон анализа рассчитывается с использованием предельных значений (%), которые были заранее определены отделом исследований и разработок японской корпорации Sysmex на основе результатов повторных измерений, выполненных на нескольких стандартных анализаторах и для нескольких контрольных партий крови. Предельные значения (%) зависят от контрольной крови, типа анализатора, уровня концентрации, режима измерения и параметра. Эти значения последовательно используются для расчета диапазонов анализа для всех партий конкретной контрольной крови. Данные анализа поставляются в виде специального листа с данными, который включен в складную упаковку и/или в электронном виде на CD-диске. Преимущество использования электронных данных заключается в том, что они исключают любые ошибки транскрипции при загрузке новых номеров партий контроля качества в анализатор.



Рис. 2. Пример таблицы данных контрольного анализа крови Sysmex.

# Какие данные контроля качества указывают на удовлетворительную работу анализатора?

Диапазоны анализа (верхний и нижний предел) представляют собой интервал допустимых значений. Отдельные результаты контроля качества, которые стабильно располагаются между верхним и нижним пределами, свидетельствуют об удовлетворительной работе анализатора. Стабильная картина означает отсутствие тенденций или сдвигов в данных, а также то, что ежедневные различия между отдельными измерениями контроля качества невелики. Распространенным заблуждением является мнение, что результаты контроля качества должны располагаться на средстве анализа или вокруг него. Это не является обязательным условием, поскольку среднее значение анализа является лишь справочным и не должно интерпретироваться как «истинное значение». Данные контроля качества, которые постоянно выше или ниже среднего значения анализа, но находятся в пределах целевого диапазона, считаются хорошими показателями контроля качества. Данные контроля качества для каждого параметра автоматически отображаются на анализаторе по номеру партии, режиму и уровню.

Любые спорадические выбросы, сдвиги или тенденции[[1]](#footnote-1)\* следует исследовать в соответствии с руководством оператора анализатора, вкладышем в пакет контроля качества, полученным обучением конечных пользователей и собственными стандартными рабочими процедурами лаборатории по устранению неполадок. В случае неопределенности обратитесь к местному представителю Sysmex. Подробности этого выходят за рамки данного информационного бюллетеня.

# Когда следует проводить внутренний контроль качества?

Когда и на скольких уровнях следует проводить внутренний контроль качества, может регулироваться национальным законодательством. Ниже приведены некоторые общие рекомендации. Чтобы охватить весь клинический спектр образцов пациентов, с которыми можно столкнуться, рекомендуется обрабатывать все три уровня материала контроля качества на каждом гематологическом анализаторе. Если это не применяется, следует использовать как минимум два уровня материала для контроля качества. Частота измерений контроля качества может варьироваться от одного раза в день (например, при одной рабочей смене продолжительностью 8 часов в день) до двух или трех раз в день (например, при круглосуточной работе). Если анализатор имеет как открытый, так и закрытый режим (например, анализаторы серий XT и XE) и оба режима используются для тестирования проб пациентов, контроль качества необходимо выполнять в обоих режимах. Всякий раз, когда в аналитическую систему произошло какое-либо вмешательство, например, при техническом обслуживании, или при подозрении на техническую проблему и после ее устранения, требуются дополнительные измерения контроля качества.

# Сроки годности и стабильность открытых флаконов крови для контроля качества Sysmex

Важно соблюдать срок годности и стабильность открытого флакона с кровью для контроля качества Sysmex. Дата истечения срока годности номера каждой партии четко указана на каждом флаконе и в каждом листе данных анализа. Хотя срок жизни клеток крови в материале для контроля качества был продлен за счет стабилизации, он не является бессрочным, и поэтому больше нельзя гарантировать, что материал будет работать предсказуемо после истечения срока годности. Кроме того, важно понимать концепцию стабильности открытого флакона. После того как флакон для контроля качества протыкается иглой анализатора или снимается с крышки и подвергается воздействию воздуха, материал начинает медленно портиться, и эффективность гарантируется только в том случае, если сохраняется стабильность открытого флакона. Стабильность открытого флакона составляет 7 дней для XN Check, e-Check (XE) и Eightcheck-3WP и 14 дней для e-Check (XS).

# Обращение с кровью для контроля качества Sysmex

Важно обращаться с кровью Sysmex для контроля качества в соответствии с инструкциями по контролю качества и полученным конечным пользователем обучением, поскольку неправильное обращение может привести к ошибочным результатам контроля качества и ухудшить качество вашего внутреннего контроля качества. После извлечения флакона для контроля качества из холодильника первым делом необходимо довести его до комнатной температуры, выдержав время, указанное во вкладыше в упаковке. Холодный флакон для контроля качества нельзя нагревать, например, в руках, поскольку клетки крови в материале для контроля качества могут быть повреждены, если они подвергаются воздействию высокой разницы температур. Второй этап — перемешать флакон для контроля качества в соответствии с процедурой, указанной для конкретного контрольного препарата крови, путем переворачивания или перекатывания между ладонями до тех пор, пока все клетки не будут ресуспендированы. При первом открытии нового флакона особенно важно обеспечить достаточное перемешивание для ресуспендирования всех клеток. Важно понимать, что стабилизация клеток крови в материале для контроля качества влияет на их свойства, и поэтому материал для контроля качества необходимо смешивать иначе, чем образцы пациентов, и его нельзя смешивать с использованием автоматических миксеров.

# Каковы последствия непроведения надлежащего внутреннего контроля качества гематологических анализаторов?

Последствия решения вообще не проводить контроль качества, использования продуктов третьих сторон или неисправления возникших ошибок контроля качества являются серьезными, поскольку это означает, что у лаборатории не будет средств гарантировать точность результатов пациентов, полученных в течение этого времени. Результаты пациентов могут быть точными, но, с другой стороны, они могут быть неточными. В отсутствие объективной проверки качества со строгим вниманием к устранению неполадок и исправлению любых ошибок мы не можем быть в этом уверены. Работники лабораторий несут этическое обязательство обеспечивать, чтобы каждый полученный лабораторный результат был получен в условиях строгого контроля качества. Следовательно, врачи имеют право ожидать, что все результаты лабораторных исследований, которые были утверждены и опубликованы лабораторией, верны. Они, в свою очередь, несут этическое обязательство лечить своих пациентов с учетом всей доступной информации. Поэтому лаборатория, а не врач, будет нести ответственность в случае, если какие-либо вредные последствия повлекут за собой клиническое решение, принятое добросовестно на основании неправильного лабораторного результата, должным образом утвержденного лабораторией. Поскольку сотрудникам лаборатории, по понятным причинам, трудно ощутить такую же связь с пациентами, поскольку непосредственных взаимодействий практически нет, это сообщение лучше всего иллюстрируется некоторыми клиническими исследованиями.

**а) Клинический случай 1:** 4-летний ребенок с острым лейкозом, в настоящее время получающий курс химиотерапии каждые 3 недели.

■ CBC+DIFF показывает NEUT# 0,8 x 109/л.

■ Клиническое решение – приостановить химиотерапию до тех пор, пока NEUT# не поднимется выше 1 x 109/л.

■ НО истинное значение NEUT# составляло 1,2 x 109 /л.

В результате неоправданная отсрочка химиотерапии значительно снижает шансы на ремиссию и возможное излечение ребенка.

**б) Клинический случай 2:** пациентка с аутоиммунной гемолитической анемией.

■ CBC показывает уровень HGB 8 г/дл.

■ Клиническое решение – переливание крови не показано.

■ НО настоящий HGB на самом деле составляет 6 г/дл.

Последствием ошибочного отказа от переливания крови может стать серьезное ухудшение состояния пациента и развитие полиорганной недостаточности, что потребует госпитализации в отделение интенсивной терапии с большими затратами!

**в) Клинический случай 3:** 2-летний ребенок с легкой лихорадкой и болью в ухе.

■ CBC+DIFF выявляет нормальный WBC и нормальный NEUT#.

■ Клиническое решение – возможно, инфекция вирусная, отправьте ребенка домой.

■ НО Истинные значения WBC и NEUT# на самом деле повышены, что указывает на бактериальную инфекцию.

Следствием этого является ошибочное прекращение приема антибиотиков.

Риск заключается в том, что невылеченная бактериальная инфекция уха у маленького ребенка может быстро распространиться и перерасти в менингит, что, в свою очередь, несет в себе высокий риск возможного повреждения головного мозга или даже смерти.

# Выводы

Регулярная обработка внутреннего контроля качества с использованием контрольных образцов крови Sysmex, соответствующих каждому конкретному анализатору Sysmex, и добросовестный контроль показателей каждого параметра, на всех режимах (при необходимости) с использованием всех уровней (или хотя бы 2 из 3) является абсолютным, не подлежащим обсуждению требованием для любой лаборатории, чтобы иметь возможность выдавать результаты, позволяющие врачам делать значимые и безопасные клинические решения для всех пациентов, вверенных им на попечение.

1. \* Для некоторых параметров ожидается небольшая тенденция в течение срока жизни контрольной крови. Это касается главным образом параметров, на которые влияет клеточный объем эритроцитов. Это естественный процесс, когда эритроциты в образцах крови со временем набухают, и это также происходит в контрольной крови, хотя и в гораздо меньшей степени, поскольку клетки в контрольной крови стабилизированы. Таким образом, гематокрит (HCT) и средний объем клеток (MCV) очень незначительно увеличиваются в течение жизни контрольной крови, тогда как средняя концентрация (насыщенность) гемоглобина в эритроците (MCHC) снижается очень незначительно. Поскольку на этот эффект влияет температура, важно правильно хранить контрольную кровь, как указано на вкладыше в упаковке, чтобы свести к минимуму его объем. [↑](#footnote-ref-1)