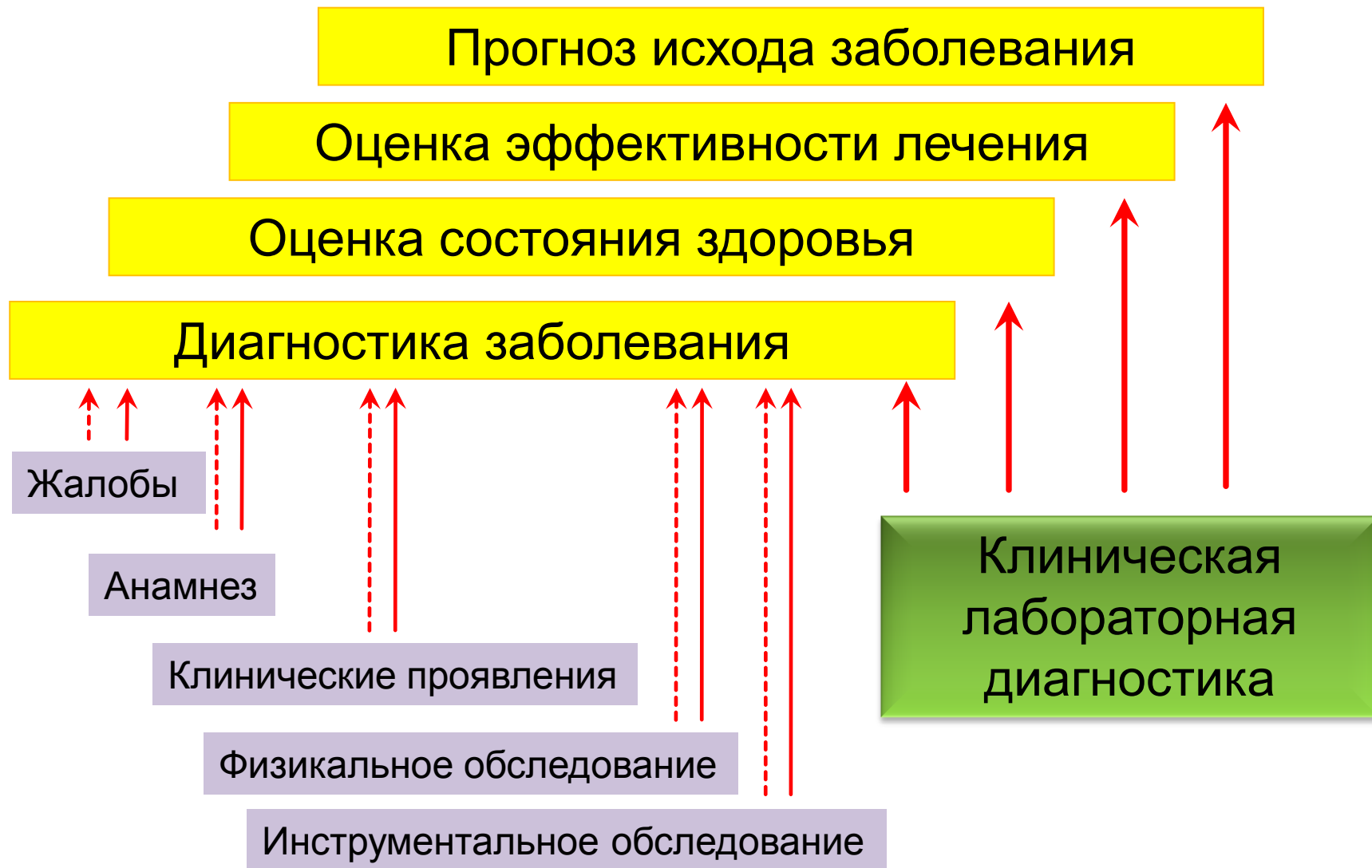


Кафедра госпитальной терапии с курсом
клинической лабораторной диагностики

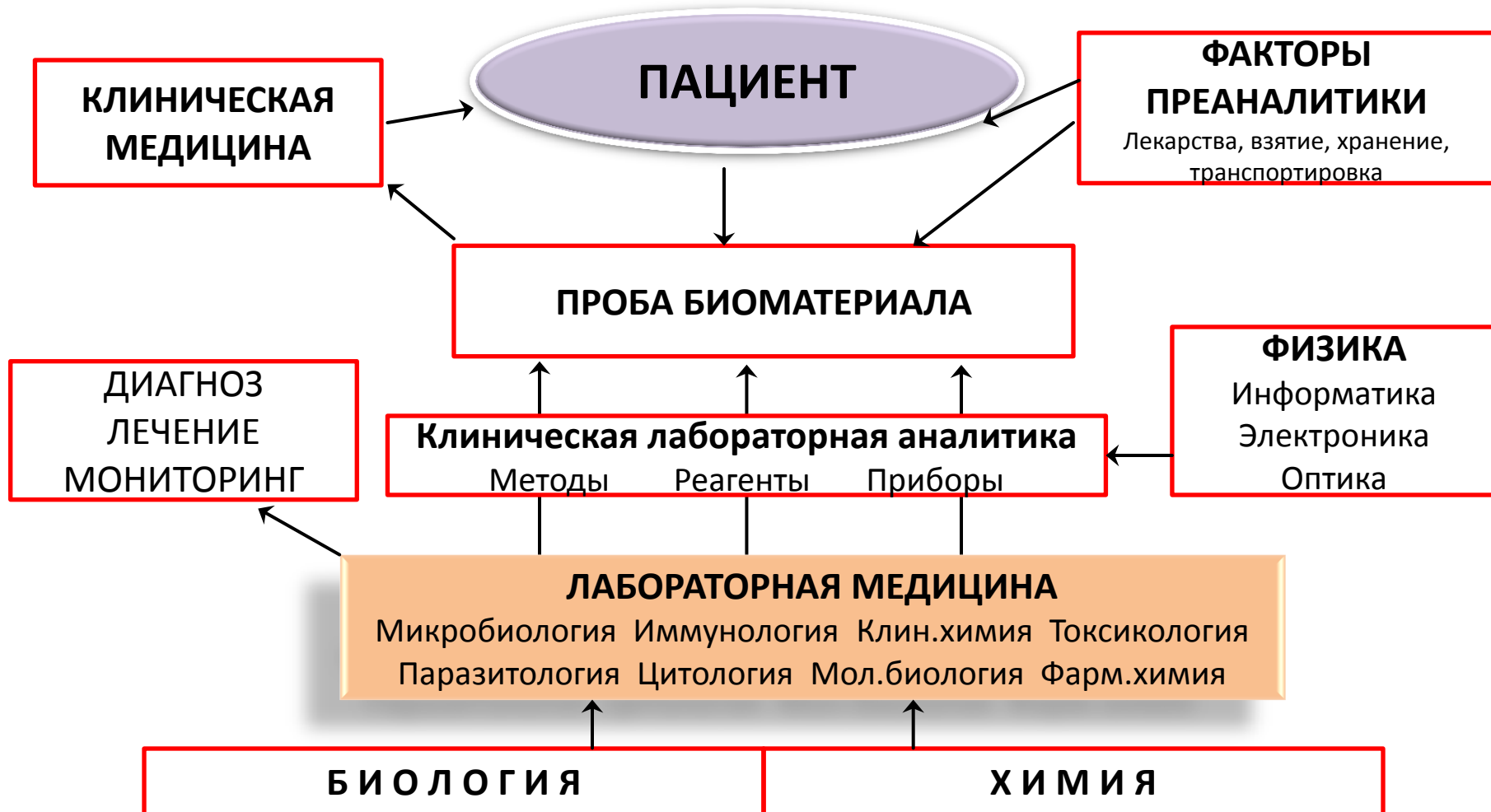
КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ассистент, к.б.н. Лянг О.В.
Профессор, д.м.н. Кочетов А.Г.

Для чего нужна лабораторная информация?



Место лабораторной медицины в системе наук



Определение и основные понятия

Клиническая лабораторная диагностика - медицинская диагностическая специальность, состоящая из совокупности исследований биоматериала человеческого организма, сопоставления результатов с клиническими данными и формулировании лабораторного заключения

КЛД предоставляет практическому здравоохранению около **80%** объёма объективной диагностической информации, необходимой для своевременного принятия правильного клинического решения и контроля за эффективностью проводимой терапии.

Объект исследования – живой человек

Предмет исследования – биоматериал от объекта, взятый с минимальной травматизацией

Образец – биологический материал, взятый у пациента с целью лабораторного анализа. Образцом может быть и цельная кровь, и сыворотка, ликвор, выпотная жидкость и др. Материал будет образцом до того момента, пока не начался анализ

Проба (аналит) – часть образца, которая используется при измерении.

- Термином **клиническая лабораторная диагностика** официально обозначается научная медицинская специальность (шифр 14.03.10)
- Аналогичное название носят большинство кафедр в системе последипломного образования, на которых готовятся специалисты для работы в клинικο-диагностических лабораториях, и курсы в ВУЗах, на которых эта дисциплина, как отдельная специальность, преподается в виде элективного курса.

- Специалисты с высшим медицинским образованием, имеющие подготовку в области клинической лабораторной диагностики, квалифицируются как **врачи клинической лабораторной диагностики**
- В штатное расписание КДЛ введена должность **биолога**, на которую принимают специалистов, окончивших университеты и имеющих диплом с квалификацией "биолог"

Приказ МЗСР РФ от 7.07.2009 г. № 415н

«Об утверждении квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения» (зарег. МЮ РФ 9.07.2009 г.), с изменениями, внесенными приказом МЗ СР РФ от 26.12.2011 № 1644н

Специальность «Клиническая лабораторная диагностика»

Уровень профессионального образования	<u>Высшее проф. образование по специальности</u> «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», «Медико-профилактическое дело», «Медицинская биохимия», «Медицинская биофизика», «Медицинская кибернетика»
Послевузовское профессиональное образование или дополнительное образование	Интернатура / ординатура по специальности «Клин. лаб. диагностика», или профес. переподготовка по спец-ти «Клин. лаб. диагностика» при наличии одной из основных специальностей и/или специальности, требующей дополнительной подготовки
Дополнительное профессиональное образование	Повышение квалификации не реже 1 раза в 5 лет в течение всей трудовой деятельности
Должности	Врач КЛД; руководитель структурного подразделения - врач КЛД

Должностные обязанности врача КЛД

На должность врача клинической лабораторной диагностики назначается **специалист с высшим медицинским образованием**, освоивший программу подготовки по клинической лабораторной диагностике и получивший сертификат специалиста.

Врач КЛД:

- составляет рекомендации по правилам взятия и доставки биологического материала в КДЛ
- консультирует врачей других специальностей по вопросам лабораторной диагностики.
- интерпретирует результаты лабораторных исследований; дает рекомендации и делает заключение по лабораторному обследованию с учетом анамнеза, результатов клинических и дополнительных методов обследования больного
- проводит лабораторные исследования в соответствии с профилем учреждения здравоохранения и лаборатории

- Специалисты со средним медицинским образованием работают в КДЛ на должностях **лаборант, медицинский технолог, фельдшер-лаборант (медицинский лабораторный техник)**
- Соотношение врачи/работники со средним специальным образованием составляет в среднем 1 : 4,3.

Субдисциплины КЛД:

✓Клиническая биохимия	✓Лабораторная генетика	✓Бактериология
✓Гематология	✓Общеклинические исследования	✓Паразитология
✓Цитология	✓Молекулярная биология	✓Вирусология
✓Коагулология	✓Изосерология	✓Микология
✓Иммунология	✓Терапевтический мониторинг лекарств	✓Токсикология

Задачи клинико-лабораторной диагностики

- **разработка лабораторных методов** объективного химического и морфологического анализа биологических материалом (жидкостей, тканей, клеток) человеческого организма;
- **оценка** с помощью этих методов **состояния** органов, физиологических систем, цельного организма человека и резервных возможностей;
- **выявление отклонений от нормы** и патологических нарушений в деятельности органов, систем организма человека;
- **установление диагнозов** болезней и **осуществление лабораторного контроля** за динамикой патологических процессов и результатами лечения и реабилитации

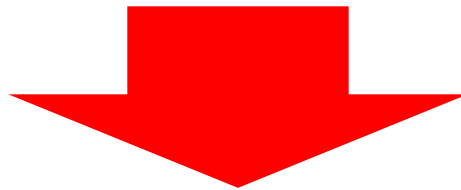
Области исследования в клинической лабораторной диагностике

- ❖ Основы теории клинической лабораторной диагностики
 - ❖ Химические исследования биологических жидкостей
 - ❖ Морфологические исследования биоматериала
 - ❖ Иммунологические исследования
 - ❖ Микробиологические и бактериоскопические исследования биоматериалов
 - ❖ Основы организационного обеспечения клинической лабораторной диагностики
 - ❖ Методы лабораторной диагностики
- Медицинские науки***
- Биологические науки***

История развития лабораторной диагностики

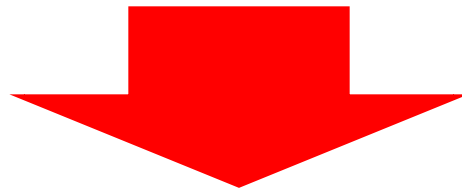
МИКРОСКОПИЯ

- 1590 - открыты оптические свойства линзы и сконструирован первый микроскоп (Л. Липпершей, Г. и З. Янсены). Его увеличение составляло от 3 до 10 раз.
- 1674 - Антони ван Левенгук изготовил линзы с увеличением, достаточным для проведения простых научных наблюдений.
- 1683 - были впервые описаны эритроциты, открыты и описаны бактерии.



БАКТЕРИОЛОГИЯ (РОБЕРТ КОХ)

- 1868 – открыты микобактерии туберкулёза
- 1877 – разработаны плотные питательные среды для выращивания микроорганизмов
- 1883 – открыт возбудитель холеры



ИММУНОЛОГИЯ

- 1900-е годы – создание сывороток и вакцин для лечения инфекционных заболеваний
- 1900 – К.Ландштайнер, группы крови
Нобелевская премия

БИОХИМИЯ

- XIX век – выделены глюкоза, холестерин, мочевая кислота, креатин
- Начало XX века – разработаны методы изучения белков (хроматография, рентгеноструктурный анализ, метод изотопной индикации, цитоспектрофотометрия)
- 1923 - Т. Сведберг, центрифугирование. Нобелевская премия
- 1937 - А. Тизелиус, электрофорез. Нобелевская премия

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

- 1838 – открыт тромбин
- 1842 – обнаружены тромбоциты
- 1861 – А.Шмидт, первая теория свертывания крови
- 1875 – выделен фибриноген
- 1957 – введены цифровые обозначения факторов свертывания крови

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- 1953 - Ф. Крик и Д. Уотсон открыли структуру и функции молекулы ДНК
- 1983 – разработан принцип полимеразной цепной реакции (ПЦР)
- 1995 – официальное становление метода ПЦР в России

История развития службы лабораторной диагностики в России

- 1947 – Всесоюзное общество врачей-лаборантов
- 1955 – выпуск журнала «Лабораторное дело»
- 1992 – Российская ассоциация медицинской лабораторной диагностики
- 1997 – первая диссертация (докторская) по специальности «Клиническая лабораторная диагностика»

ДИНАМИКА ЧИСЛА ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ

Виды исследований	1970 г	2000 г
Химико-микроскопические	52	75
Гематологические	32	35
Биохимические	82	170
Коагулологические	20	130
Гормоны и медиаторы	25	258
Иммунологические	57	287
Токсикология и лекарства	6	195

Клиническая лабораторная диагностика как самостоятельная научная дисциплина

- комплексный характер исследований
- клиническая направленность
- методический подход, связанный с исследованиями *in vitro* биологического материала человека

- ☐ создание секции лабораторной диагностики Ученого Совета Министерства здравоохранения РФ
- ☐ открытие Ученых советов по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 14.00.46 (ныне 14.03.10) - клиническая лабораторная диагностика
- ☐ проведение ежегодных научных конференций по специальности под эгидой Научного общества клинической лабораторной диагностики
- ☐ издание периодических научно-практических журналов «Клиническая лабораторная диагностика», «Лаборатория»

Современные тенденции развития клинической лабораторной диагностики

1. Совершенствование методов КЛД и повышение качества лабораторных исследований
2. Замена трудоемких ручных методов на автоматизированные, всесторонняя информатизация и интеграция на основе развития компьютерных технологий
3. Внедрение протоколов лечения и стандартов диагностики. Разработка комплекса мер по управлению качеством лабораторных исследований
4. Контроль за лечением с использованием лабораторных данных, внедрение технологий лекарственного мониторинга и скрининговых лабораторных программ
5. Использование при терапии молекулярно-генетических методов, требующих постоянного лабораторного контроля
6. Интеграция КЛД с другими медицинскими дисциплинами
7. Улучшение знаний врачей клинических специальностей в области КЛД
8. Использование лабораторного заключения в качестве окончательного медицинского диагноза для все большего числа нозологических форм

Информативность лабораторных исследований

Информативность клинических лабораторных тестов определяется ***степенью уменьшения неопределенности*** представления о физиологическом процессе, состоянии органа или организма в целом на основе результатов данных тестов.

Данные лабораторных исследований

- как средство выявления патологии, то есть отклонения от состояния здоровья;
- как способ различения между неодинаковыми формами патологии, то есть как средство дифференциальной диагностики;
- как средство наблюдения за изменением функций организма в ходе развития патологического процесса и лечебного противодействия ему;
- как средство определения целей лечения и оценки их достижения;
- как средство определения показаний для профилактических мер и оценки их эффективности.

Характер исследуемых компонентов биоматериалов (1)

Вид компонентов биоматериалов человека	Исследуемый компонент биоматериалов (аналит)	Раздел лабораторной медицины
Собственные клеточные элементы организма	Клетки крови	Гемоцитология
	Клетки тканей	Цитология
Эндогенные химические компоненты	Субстраты, метаболиты, ферменты, коферменты	Клиническая биохимия
	Гуморальные регуляторные компоненты: гормоны, медиаторы	Лабораторная эндокринология и нейрохимия
	Факторы гемостаза и фибринолиза: ферменты, тромбоциты	Гемостазиология (коагулология)
Биологические факторы распознавания и защиты	Антигены, антитела. Компоненты комплемента, цитокины, ростовые факторы. Лимфоциты. Макрофаги	Клиническая лабораторная иммунология
Носители генетической информации	Гены, нуклеиновые кислоты, нуклеотиды и их последовательности	Молекулярная биология

Характер исследуемых компонентов биоматериалов (2)

Вид компонентов биоматериалов человека	Исследуемый компонент биоматериалов (аналит)	Раздел лабораторной медицины
Экзогенные химические компоненты	Токсины, металлы, спирты	Лабораторная токсикология
	Лекарства	Фармакохимия, фармакокинетика. Терапевтический лекарственный мониторинг
	Наркотические вещества	Лабораторная наркология
Экзогенные патогенные организмы	Бактерии	Бактериология
	Вирусы	Вирусология
	Грибы	Микология
	Паразиты (гельминты, простейшие)	Паразитология

Примеры информационного содержания результатов лабораторных тестов



Оценка клинической информативности лабораторных исследований

Задача – установление достигаемой с их помощью степени точности разграничения исследуемых и сопоставляемых состояний организма пациента или исследуемых групп пациентов (здоровье - болезнь; реакция на лечение - отсутствие реакции на лечение; благоприятный прогноз - неблагоприятный прогноз и т.п.).

Решения:

- вариация лабораторных результатов и ее виды;
- референтные интервалы аналитов и правила их установления;
- индексы индивидуальности аналитов и их влияние на характер применения соответствующих тестов;
- применение статистических и эпидемиологических методов в лабораторной информатике;
- отсечные точки и их влияние на характеристику информативности лабораторных исследований.

Вариация лабораторных результатов

Виды вариации

- Биологическая
- Преаналитическая
- Ятрогенная
- Аналитическая
- Патологическая

Виды непатологической вариации лабораторных результатов

Биологическая внутрииндивидуальная (персональная)	• Колебания проявлений физиологических функций вокруг гомеостатических точек у обследуемого лица
Биологическая межиндивидуальная (групповая)	• Интервалы колебаний гомеостатических точек у разных людей, составляющих популяцию
Преаналитическая	• Влияние условий взятия, хранения и транспортирования в лабораторию образцов биологических материалов, взятых у пациентов
Ятрогенная	• Влияние диагностических и лечебных воздействий на пациента перед проведением лабораторного теста
Аналитическая (метрологическая)	• Колебания результатов измерений содержания аналитов в пробах биологических материалов, вызванные факторами случайных и систематических погрешностей аналитических процедур

Биологическая вариация

- Диета
- Пол
- Циркадные ритмы (*АКТГ, кортизол $\Delta > 200\%$*)
- Возраст
- Раса (*лейкоциты, ЛП*)
- Беременность (*белок $\downarrow$, ФГ $\uparrow$*)
- Курение (*адреналин, кортизол $\uparrow$*)
- Физическая активность
- Профессиональная среда

Преаналитическая вариация

- Прием пищи / голодание - $\uparrow$ ТГ, билирубин, глюкоза / $\downarrow$ белок, ХС, $\uparrow$ мочевиная к-та
- Физическая нагрузка - $\uparrow$ ЛДГ, АСТ
- Положение тела — значения «стоя» на 10% выше значений «лёжа»
- Тип пробы — капиллярная и венозная кровь
- Пережатие жгутом - $\uparrow$ билирубин, кальций
- Время доставки, центрифугирование, хранение пробы

Ятрогенная вариация

- Тетрациклины — ↑ *катехоламины в моче*

- Рибофлавин, каротин - ↑ *билирубин сыворотки*

Аналитическая
интерференция

- Сульфаниламиды - ↑ *билирубин*

- Препараты опия - ↑ *амилаза, липаза*

- Этамид - ↑ *мочевая к-та в моче*

Биологическая
интерференция

Аналитическая вариация

Следствие систематических или случайных погрешностей при проведении аналитических процедур

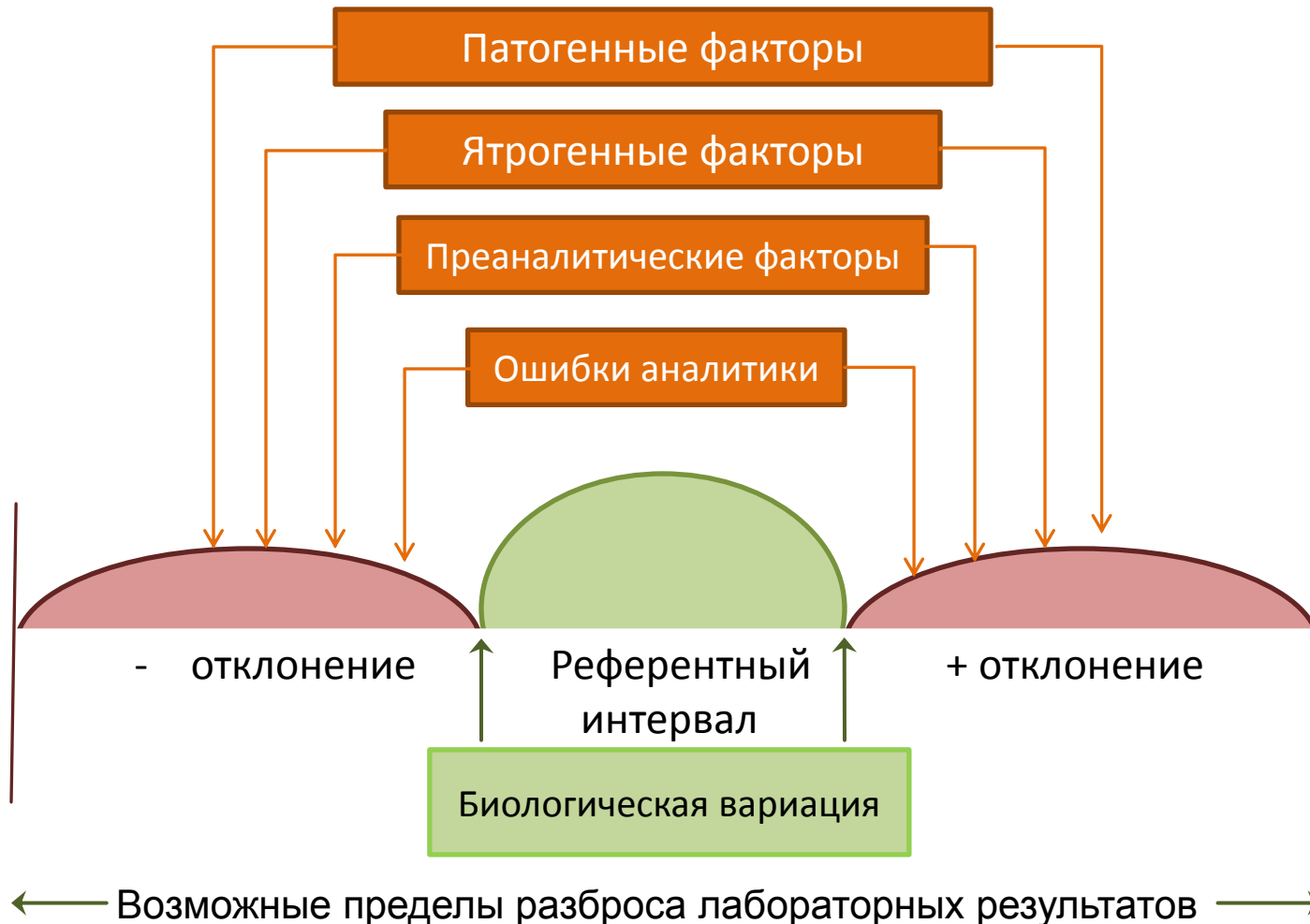
- Систематические погрешности связаны с принципом метода, свойствами калибратора, примесями в реагентах или в пробе. Приводят к неправильности измерения.
- Случайные погрешности связаны с влиянием непостоянных факторов – невнимательность оператора, колебания напряжения в сети и тп. Приводят к дефектам воспроизводимости метода.

Патологическая вариация и ее механизмы

Отклонения лабораторных показателей,
присущие состоянию болезни

1. Понижение или повышение поступления аналита в данную биожидкость
2. Понижение или повышение удаления аналита из данной биожидкости
3. Изменение объема распределения аналита
4. Изменение в структуре или активности аналита, ведущее к изменению степени детекции аналитической системой

Влияние основных видов вариации на результаты клинических лабораторных исследований



Концепция референтных интервалов и их типы

Основные понятия (1)

- **Референтный индивид** – индивид, отобранные по строго определенным критериям, наиболее важный из которых – состояние здоровья
- **Референтная популяция** – популяция, представленная всеми возможными референтными индивидами
- **Референтная группа** – адекватное количество референтных индивидов, которое может характеризовать всю популяцию, являясь ее подгруппой

Основные понятия (2)

- **Референтная величина** – величина лабораторного показателя у индивида референтной группы
- **Референтное распределение** – распределение референтных величин
- **Референтная граница** – величина, которая отсекает определенный процент величин референтной группы

Основные понятия (3)

- **Референтный интервал** – интервал величин между двумя референтными границами и включающий их

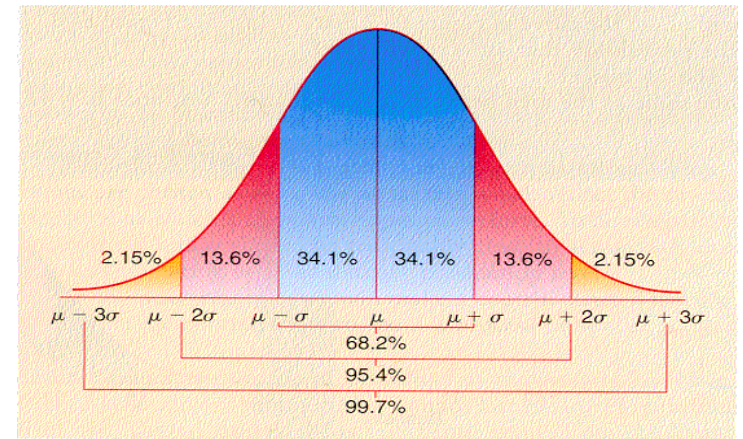
Требования для расчета референтных интервалов

- Стандартизация условий режима и диеты обследуемых лиц, а также условий взятия, обработки и хранения биоматериала
- Использование чувствительного, специфического, стабильного, хорошо откалиброванного аналитического метода
- Применение единых сертифицированных реагентов и метрологически поверенных приборов

Методы расчет границ референтного интервала

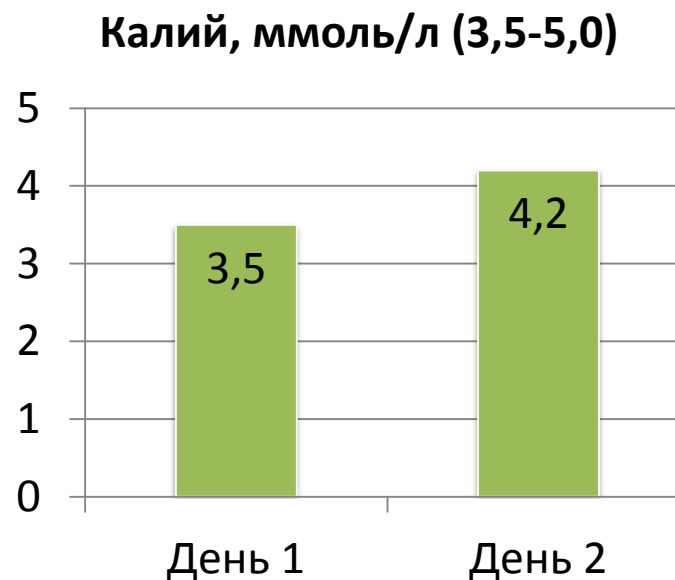
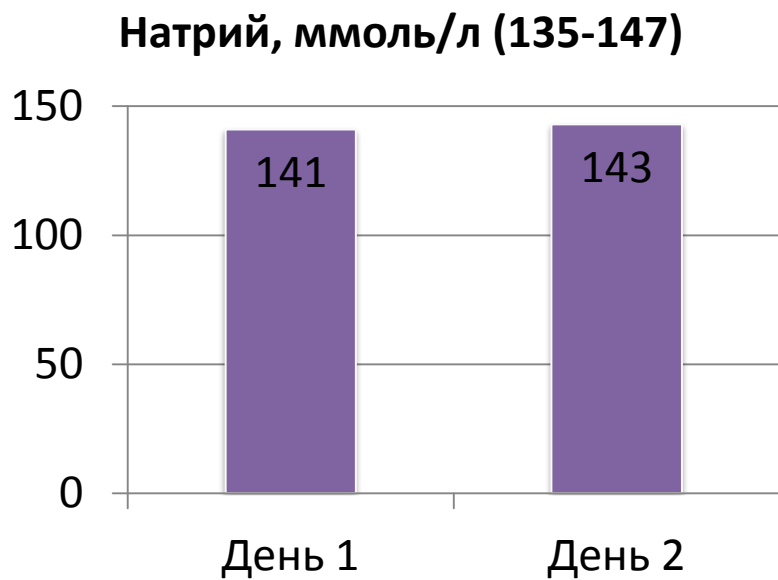
Референтный интервал должен включать в себя 95% всех величин

- Параметрические методы – при нормальном распределении



- Непараметрические методы – при распределении, отличном от нормального, например, ранговый метод

Вопрос клинициста: «Увеличилась ли концентрация натрия и калия на второй день по сравнению с предыдущим днем?»



Изменение концентрации электролитов у пациента 78 лет с тяжелым сепсисом.

Коэффициент критической разницы

- ККР - диагностически значимое изменение показателя

- $$ККР = \sqrt{2} * 1,96 * \sqrt{CVa^2 + CVi^2}, \text{ где}$$

CVa – максимально допустимая аналитическая вариация ;

CVi – внутрииндивидуальная вариация;

1,96 – двусторонний квантиль стандартного нормального распределения для уровня значимости 0,05.

Пример для калия:

$$D = \sqrt{2} \cdot 1.96 \cdot \sqrt{1.5^2 + 4.8^2} = 14\%$$

Изменение концентрации калия у данного пациента более, чем на 14% может считаться диагностически значимым

Пример для натрия:

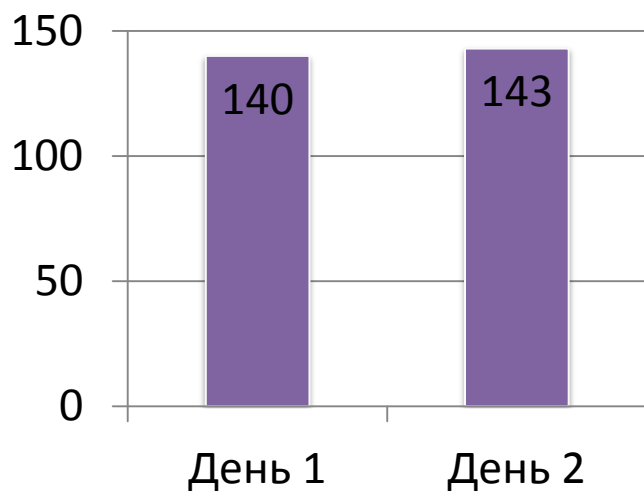
$$D = \sqrt{2} \cdot 1.96 \cdot \sqrt{1.0^2 + 0.6^2} = 3,2\%$$

Изменение концентрации натрия у данного пациента более, чем на 3,2% может считаться диагностически значимым

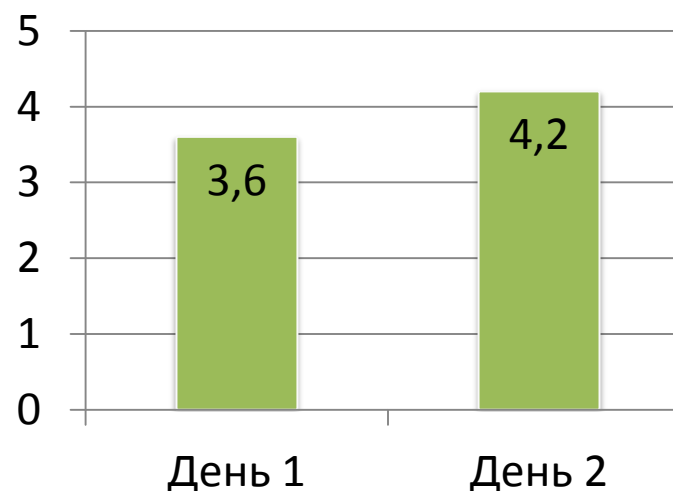
➤ **Вопрос клинициста:** «Увеличилась ли концентрация натрия и калия 09.07.04 по сравнению с предыдущим днем?»

➤ **Ответ врача-лаборанта:** «Концентрация натрия возросла на 2,1%, что не является значимым изменением, а калия – на 17%, что можно расценивать как реальную динамику для этого анализата»

Натрий, ммоль/л



Калий, ммоль/л



Чувствительность и специфичность лабораторного исследования

Чувствительность

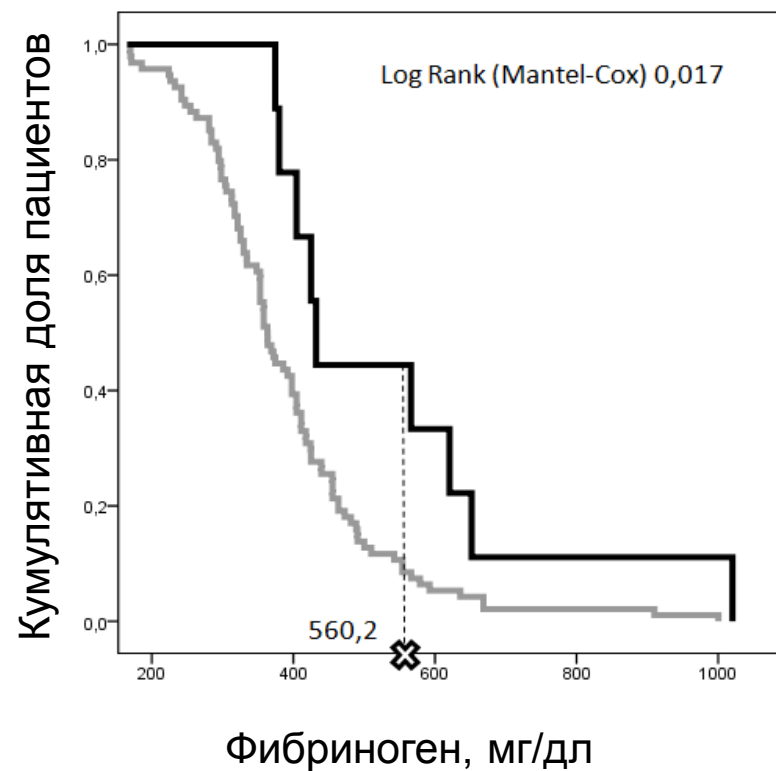
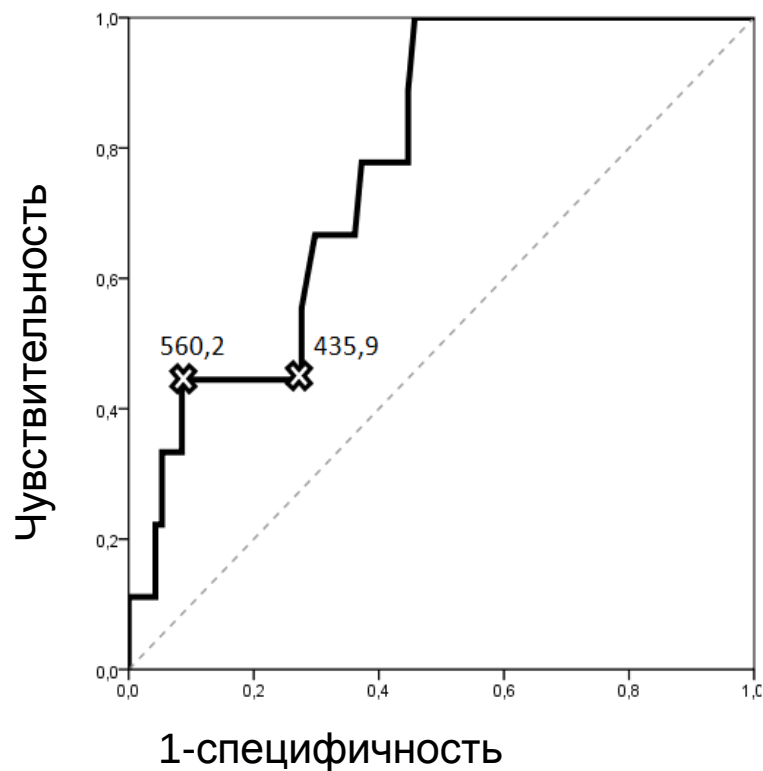
- Чувствительность теста - вероятность того, что тест будет положительным, если человек болен.
- Например, если чувствительность равна 86%, значит из 100 больных тест среагирует только у 86 человек, а 14 больных тест "пропустит".
- Чувствительный тест часто дает положительный результат при наличии заболевания (обнаруживает его). Однако, особенно информативен он, когда дает **отрицательный результат**, т.к. редко пропускает пациентов с заболеванием.

Специфичность

- Специфичность теста - это вероятность того, что тест будет отрицательным, если человек здоров (не болен).
- Например, если специфичность равна 88%, значит из 100 здоровых людей тест будет отрицательным только у 88, а у 12-ти покажет ложноположительный результат
- Специфичный тест редко дает положительный результат при отсутствии заболевания. Особенно информативен при **положительном результате**, подтверждая (предположенный) диагноз.

Пороговые значения

Пороговые концентрации фибриногена в прогнозе летального исхода у больных с ишемическим инсультом без тромболизиса



>560 мг/дл: Отношение шансов 8,6 (95%ДИ 1,92-38,6, $p=0,01$)

Клиническая безопасность и достоверность лабораторной информации

Востребованность лабораторной диагностики в клинической медицине

Показатели	Количественная оценка	Источник информации
Число лабораторных анализов за год	>3,6 млрд	Стат. данные МЗ РФ за 2010 г.
Доля лабораторных анализов среди всех объективных диагностических исследований	90,6 %	Стат. данные МЗ РФ за 2010 г.
Число анализов (в средн.) -на 1 пациента в стационарах -на 100 посещений в поликлиниках	42,66 116	Стат. данные МЗ РФ за 2010 г.
Частота использования лабораторной информации при принятии медицинских решений	До 70% решений	Конференция CDC (США), 2003г.

Виды риска для пациента, связанного с лабораторным исследованием

- ***Прямой риск*** – непосредственное неблагоприятное действие на пациента средств, применяемых для проведения лабораторного исследования
- ***Косвенный риск*** – неблагоприятный эффект клинического использования результатов исследования

Основные клинические требования к лабораторной информации:

- - биологическая и аналитическая **достоверность** результатов исследований;
- - **информативность** в соответствии с поставленной клинической задачей;
- - **оперативность** получения информации в соответствии со сроками клинической потребности в принятии решений;
- - **доступность** получения необходимой информации в данных условиях оказания медицинской помощи.

При неточности лабораторных данных

риск клинических затруднений
достигает 26-30%,

риск неоправданных действий
врача составляет
от 7 до 12 %

Этапы лабораторных исследований

% ошибок

1. Преаналитический

53-75 %

2. Аналитический

13-23%

3. Постаналитический

9-30%

Преаналитический этап

Требования	Ответственная сторона
Подготовка к исследованию	Пациент
Идентификация пациента	
Персонализация пациента	Лечащий врач
Идентификация пациента	
Взятие биоматериала	Медицинский сотрудник процедурного кабинета и лаборатории
Обработка биоматериала	
Хранение биоматериала	
Транспортировка биоматериала	

Критерии для отказа в принятии образца биоматериала для анализа

- расхождение между данными заявки и этикетки (инициалы, дата, время и т.д.);
- отсутствие этикетки на шприце (вакутейнере) или пробирке;
- невозможность прочесть на заявке и/или этикетке паспортные данные пациента, отсутствие названия отделения, номер истории болезни, фамилии лечащего врача, подписи процедурной сестры, четкого перечня необходимых исследований;
- гемолиз (за исключением исследований, на которые наличие гемолиза не влияет);
- взятый материал находится в несоответствующей емкости (т.е. материал взят не с тем антикоагулянтом, консервантом и др.);
- наличие сгустков в пробах с антикоагулянтом;
- материал взят в вакуумные емкости с просроченным сроком годности.

Подготовка пациента к исследованию показателей крови

- **Строго натощак** – биохимические, гормональные, иммунологические, коагулологические исследования
- **3 часа** с последнего приема пищи – общий анализ крови, группа крови и резус-фактор, ПЦР-диагностика инфекций
- Оптимальное время для сдачи крови – **9.00-11.00**
- За один день до сдачи крови желательно **избегать** физических нагрузок, приема алкоголя и существенных изменений в питании и режиме дня
- За два часа до сдачи крови на исследование необходимо **воздержаться от курения**
- **Все** анализы крови делают **до** проведения рентгенографии, УЗИ, инструментального обследования, массажа и физиотерапевтических процедур или не менее чем через 5 дней **после** указанных мероприятий

Взятие крови



Капиллярная кровь

Рекомендуется брать в следующих случаях: при ожогах, занимающих большую часть площади тела пациента, при наличии у пациента мелких или труднодоступных вен, при установленной склонности к венозному тромбозу, при выраженном ожирении пациента, у новорожденных, при необходимости ежедневного мониторинга за показателями крови.



Венозная кровь

Вакутейнеры – пробирки с дозированным отрицательным давлением, содержащие различные варианты активаторов свертывания, гелевых разделителей сыворотки или стабилизирующих добавок для получения плазмы крови

Очерёдность пробирок при взятии крови

1. пробирка для гемокультуры
2. пробирка с активатором свёртывания для сыворотки
3. пробирка для коагулологических исследований, с цитратом натрия
4. пробирка с цитратом натрия для определения СОЭ
5. пробирка с Li-гепарином
6. пробирка с ЭДТА
7. пробирка с ингибитором гликолиза для исследования лактата и глюкозы.

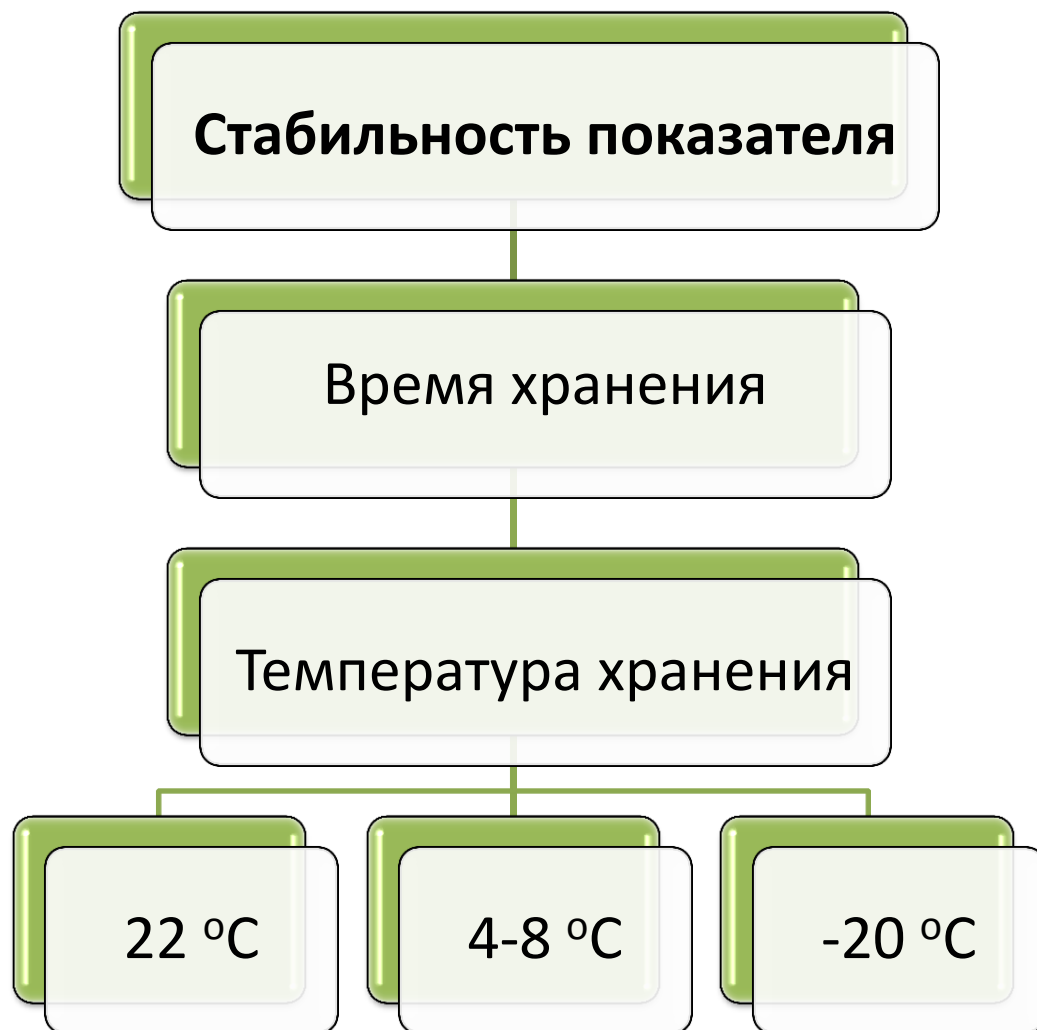
Идентификация пациента

- ✓ Пробирки с биологическим материалом (кровью) медицинские сестры подписывают в присутствии пациента
- ✓ Фамилию пациента, его инициалы и вид исследования медицинские процедурные сестры прочитывают вслух и получают утвердительный ответ пациента

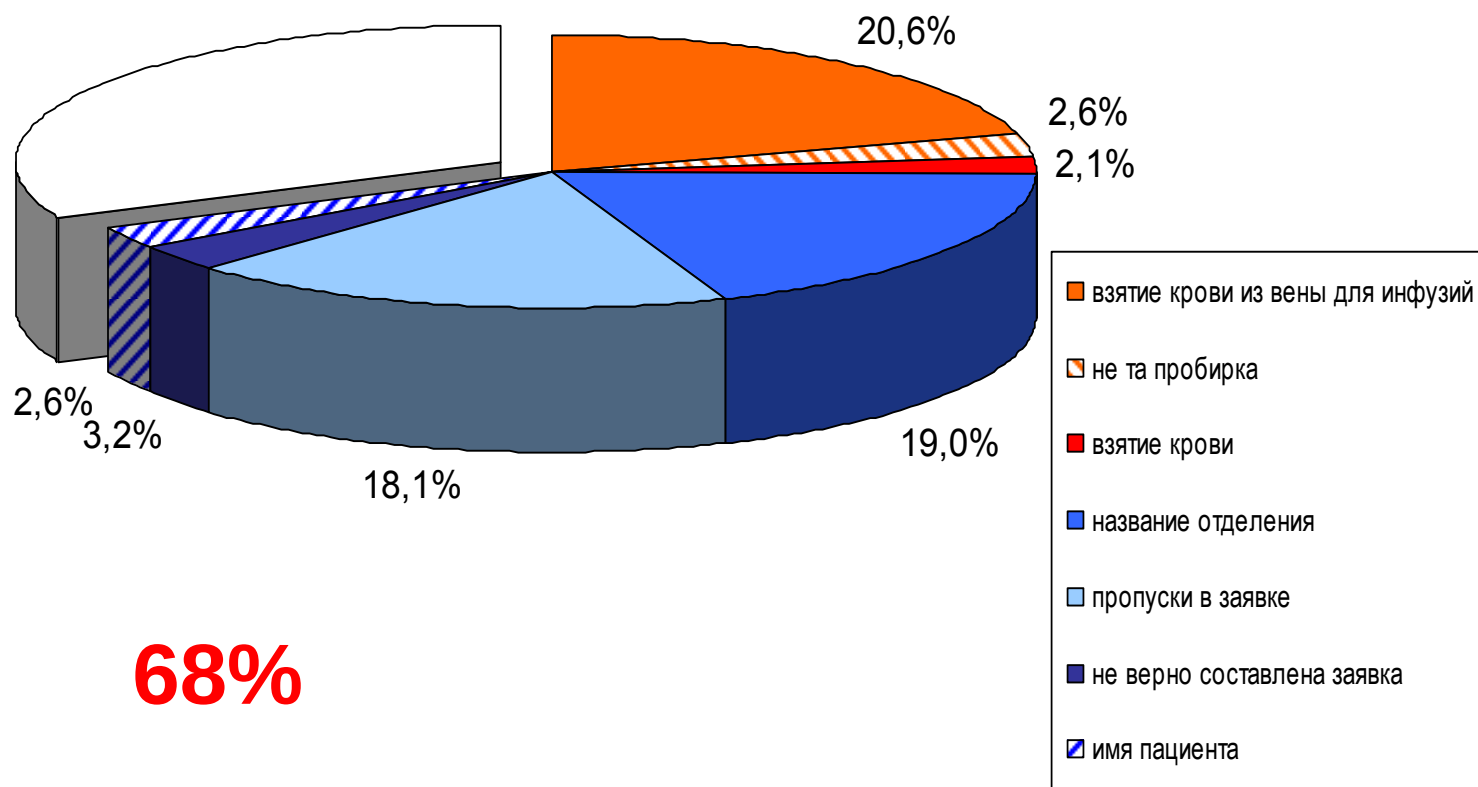
Обработка биоматериала

- Приготовление проб из первичного образца включает все действия, требующиеся для того, чтобы сделать образец пригодным для анализа
- Например, приготовление плазмы или сыворотки, включает:
 - центрифугирование
 - отбор аликвот
 - пипетирование
 - разведение
 - сортировку проб по сериям для автоматического анализа

Хранение и транспортировка



Ошибки преаналитического этапа



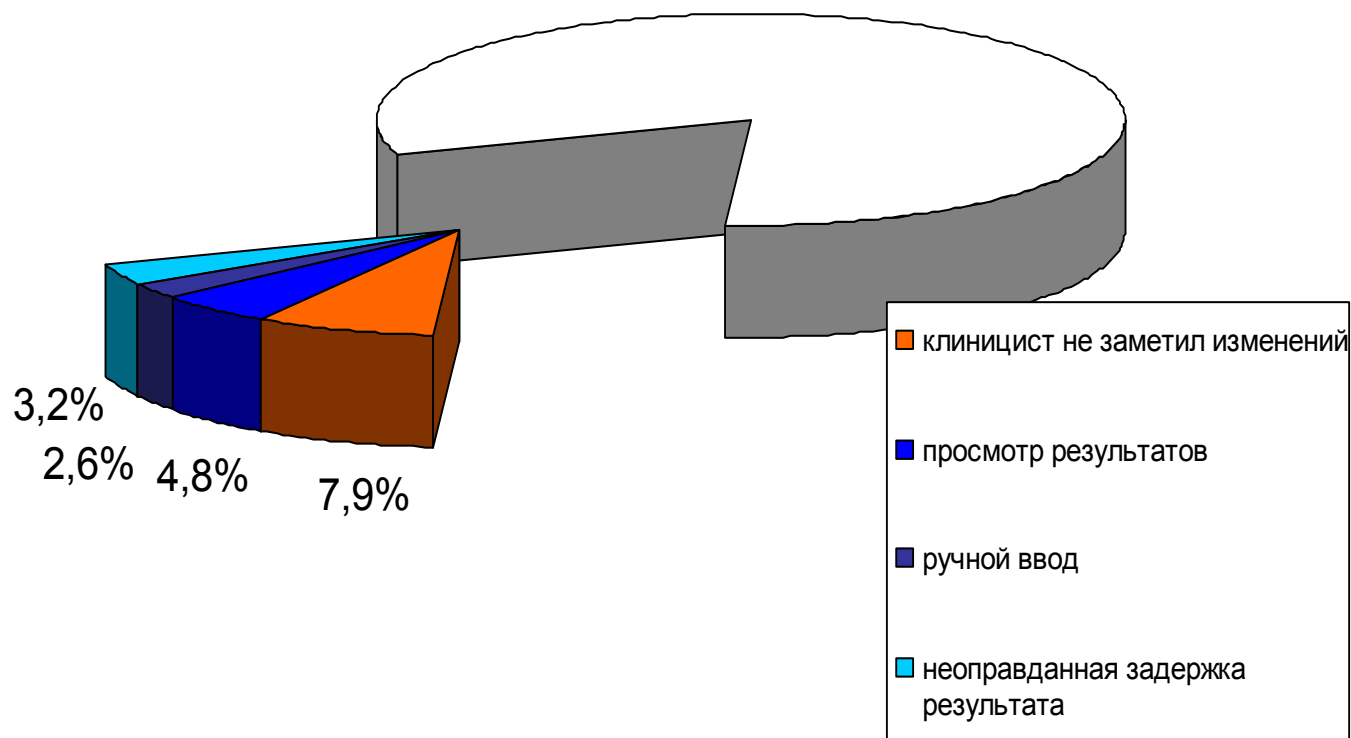
Постаналитический этап

- запись результатов
- формирование отчетов по пациентам
- интерпретация результатов

Условия получения достоверной лабораторной информации на постаналитическом этапе

- Оценка биологической и клинической достоверности
- Учет влияния интерферентов, в т.ч. лекарств
- Учет половых, возрастных, этнических, профессиональных факторов
- Учет критической разницы результатов
- Оценка клинической информативности и необходимости экстренных действий

Ошибки постановки диагноза



Запись результатов

На этом этапе возникает около 71% ошибок, из них:

- перенос от анализаторов – 43%
- неверный результат – 13%
- присвоен не тому пациенту – 9%
- потеря результата – 6%

Формирование отчета

На этом этапе возникает около 29% ошибок,
из них:

- проверка результатов – 12%
- пересчеты – 11%
- неверный комментарий – 6%

СОДЕРЖАНИЕ И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОТЧЕТА

Отчет должен содержать следующие пункты, но не ограничиваться этим:

- Идентификация лаборатории, выпускающей отчет (с указанием лаборатории, осуществившей исследование, если они различаются)
- Кому отчет предназначен и должен быть доставлен
- Название организации или имя лица, запросившего отчет (и ее/его адрес)
- Имя и местонахождение пациента
- Дата и время сбора или взятия первичного образца
- Дата и время получения образца лабораторией
- Дата и время выпуска отчета
- Тип первичного образца и его источник
- Результаты исследования, включающие информацию о факторах, которые могут поставить под сомнение полученные результаты (гемолиз, неадекватная маркировка контейнера с образцом и прочее)
- Биологические референсные интервалы, где необходимо
- Клинические пределы и тревожные/критические интервалы
- Пояснительные комментарии, если необходимо
- Имя лица, утвердившего (подписавшего) отчет

Передача отчета

- Отчеты могут быть переданы либо в виде твердой копии, либо в электронной форме
- Необходимость передачи лабораторных отчетов в режиме реального времени не должна влиять на верность и конфиденциальность информации
- Критические моменты при передаче данных связаны:
 - с процедурой немедленного извещения врача
 - с ситуациями, когда результаты попадают в тревожный или критический интервал
 - когда для каждого исследования строго зафиксировано время выполнения анализа
 - с практикой «телефонных отчетов» и отчетов, передаваемых устно

ПРОБЛЕМА – КОНТАКТ С КЛИНИЦИСТОМ

Аналитический этап

- ❑ Представляет собой исследование образца в лаборатории
- ❑ 13% от общего числа ошибок возникает на данном этапе
- ❑ **Контроль качества** аналитического этапа - оценка результатов измерений контрольных образцов

Контроль качества лабораторных исследований

Применительно к медицинским лабораториям понятие «качество»

«...- это правильно и своевременно назначенный тест для нуждающегося в нем пациента, выполненный на достаточном аналитическом уровне с необходимой информацией для его интерпретации»

Что такое обеспечение качества?

«...- это совокупность мероприятий,
необходимых для создания
уверенности в том, что изделие или
услуга удовлетворяет определенным
требованиям»

Кому нужно высокое качество лабораторных исследований?

- Пациентам?
- Несомненно
- Врачам-лаборантам?
- Да
- Клиницистам?
- Возможно
- Управляющим здравоохранением?
- Сегодня: сомнительно
- Завтра: будет поздно

Факторы, влияющие на создание аналитического качества

(рабочая группа EQALM: Petersen PH et al, 1996)

Внешние

Внутренние

Постоянные

Метод:

- аналитический принцип
- оборудование
- реагенты
- выбор производителя

Стандартизация:

- прослеживаемость калибровки

Серии:

- реагенты
- калибраторы
- расходные материалы

Реализация:

- выбор условий
- «домашние» реагенты и приборы
- время, температура, объемы и прочее

Стандартизация:

- функция калибровки

Выполнение:

- обслуживание анализаторов, обучение персонала
- серии «домашних» реагентов
- контроль с описанием проблем, ведение документации

Переменные

Контроль качества лабораторных исследований

- Внутрिलाбораторный контроль
- Внешний контроль

Внутрилабораторный контроль качества

Объективная проверка результатов, осуществляемая непосредственно в лаборатории в **каждой аналитической серии**, в том числе путем использования принятых алгоритмов оценки измерений содержания аналитов в контрольных материалах, преимущественно с целью оценить их воспроизводимость

- **контроль переменных факторов** (серии реагентов, калибраторов и расходных материалов, приготовление «домашних» реагентов, обслуживание приборов обучение персонала и прочее)
- **оперативный контроль** в каждой аналитической серии

Внутрилабораторный контроль качества

Ключевое понятие для внутрилабораторного контроля качества - ***аналитическая серия и ее продолжительность***

Аналитическая серия - серия измерений, выполняемых в один день, без изменения настроек и калибровки аналитической системы.

Максимальная продолжительность аналитической серии 24 часа, если она не ограничена требованиями производителя

Основные понятия

- **Погрешность** результата измерения (систематическая, случайная) - отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины
- **Точность** результата измерения - отражает близость к нулю погрешности результата измерения
- **Правильность** измерения - отражает близость к нулю систематической погрешности
- **Воспроизводимость** - близость результатов измерения одной и той же величины, полученных в разных местах, разными средствами, разными операторами, в разное время, но приведенных к одним и тем же условиям
- **Сходимость** - воспроизводимость измерений в пределах одной аналитической серии

Количественная оценка аналитического качества

Коэффициент вариации (CV) - оценка воспроизводимости

$$CV = (S/\bar{X}) \times 100\%$$

Смещение (сдвиг, bias) - оценка правильности

$$B = \frac{\bar{X} - A3}{A3} \cdot 100\%$$

A3 - аттестованное значение
измеряемой величины

Этапы внутрилабораторного контроля качества

1. Оценка сходимости результатов
2. Оценка воспроизводимости и правильности результатов измерения показателя, выполненных в установочных сериях, построение контрольных карт
3. Проведение оперативного контроля качества результатов лабораторных исследований в каждой аналитической серии

Оценка сходимости результатов измерений

- Проводятся 10 измерений определяемого показателя в условиях одной аналитической серии
- Рассчитывается значение коэффициента вариации и оценивается его соответствие установленным нормам точности: максимальный CV сходимости должен быть в два раза меньше установленного нормативными документами значения коэффициента вариации для 10 измерений, выполненных в 10 аналитических сериях.
- Если это условие не выполняется необходимо провести поиск и устранение источников случайных ошибок и повторить измерения

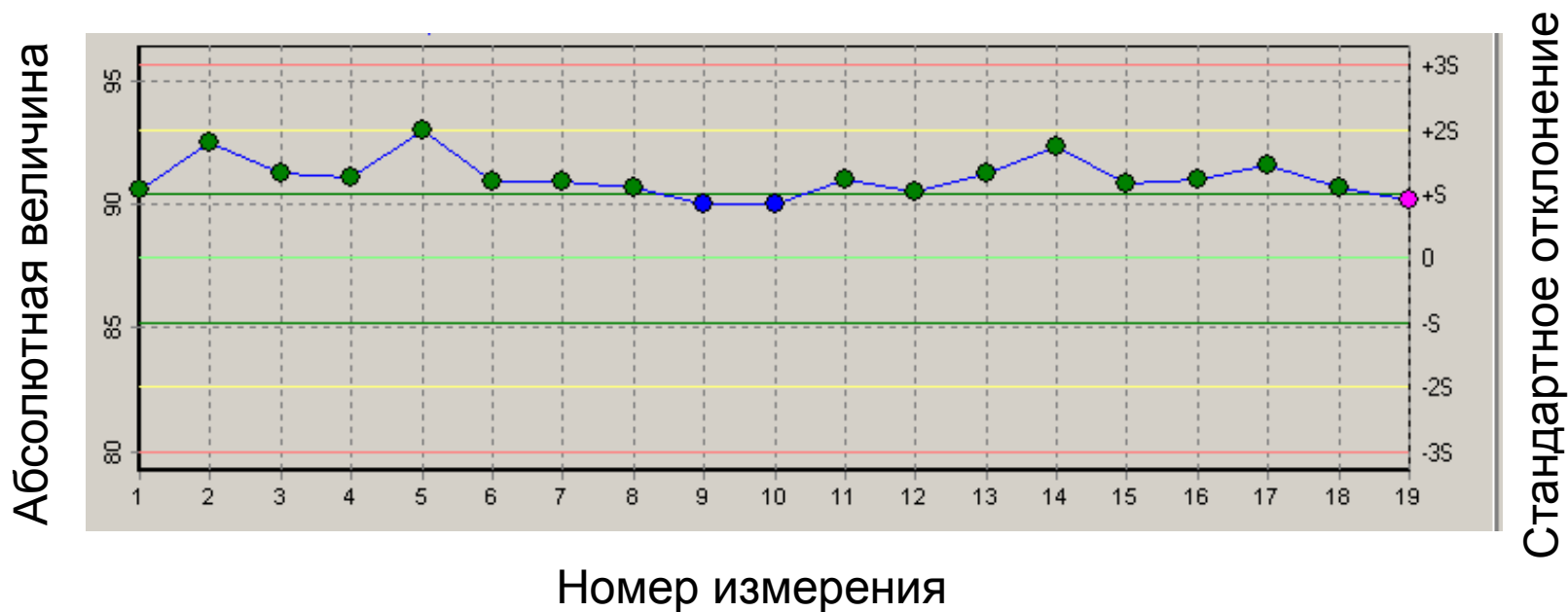
Проведение установочных серий измерений с оценкой воспроизводимости и правильности

- На этом этапе измерения проводятся в **двух** аттестованных контрольных материалах, соответствующих **нормальному** и **патологическому** значениям определяемого параметра
- Измерение исследуемого показателя проводят в 10 аналитических сериях
- По результатам измерений рассчитывают **коэффициент вариации** и **смещение**.
- В случае превышения одним из показателей допустимых значений проводят работу по выявлению и устранению случайных (CV) или систематических (B) ошибок
- При успешном завершении первого этапа, проводят еще 10 серий и по результатам 20 серий рассчитывают CV и B, которые также должны соответствовать установленным нормам точности.

Построение контрольных карт

- Контрольные карты строятся для каждого лабораторного показателя и каждого контрольного материала
- Из 20 результатов, полученных в установочной серии, рассчитывают среднее значение ($\bar{X}$) и S и устанавливают контрольные пределы: $\bar{X} \pm 1S$, $\bar{X} \pm 2S$ и $\bar{X} \pm 3S$
- Если в ряду результатов есть значение, выходящее за пределы $3S$, то это значение отбрасывается и проводится еще одна аналитическая серия.

Построение контрольной карты



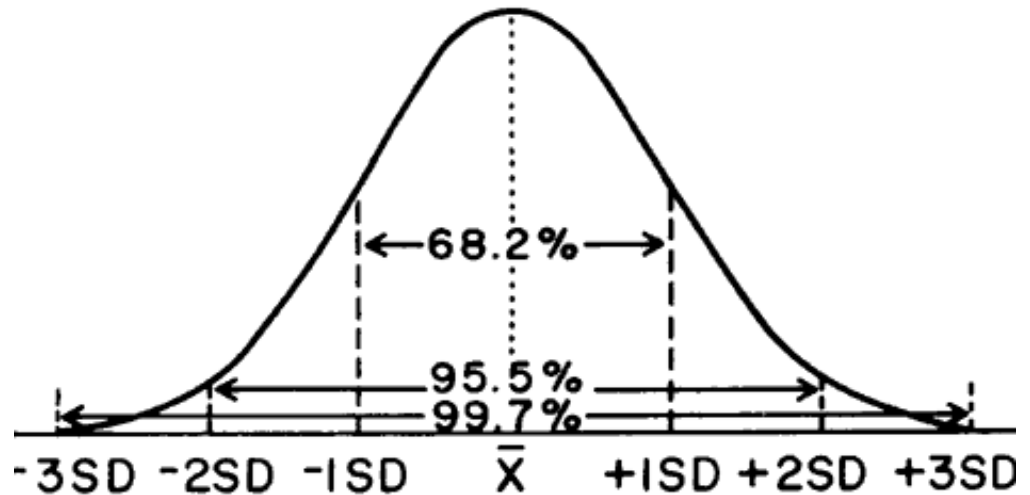
Контрольные правила Вестгарда

Задачи:

- минимизировать ложную выбраковку данных
- обнаружить максимум ошибок

Правила:

- 1_{2s}
- 1_{3s}
- 2_{2s}
- R_{4s}
- 4_{1s}
- 10_x



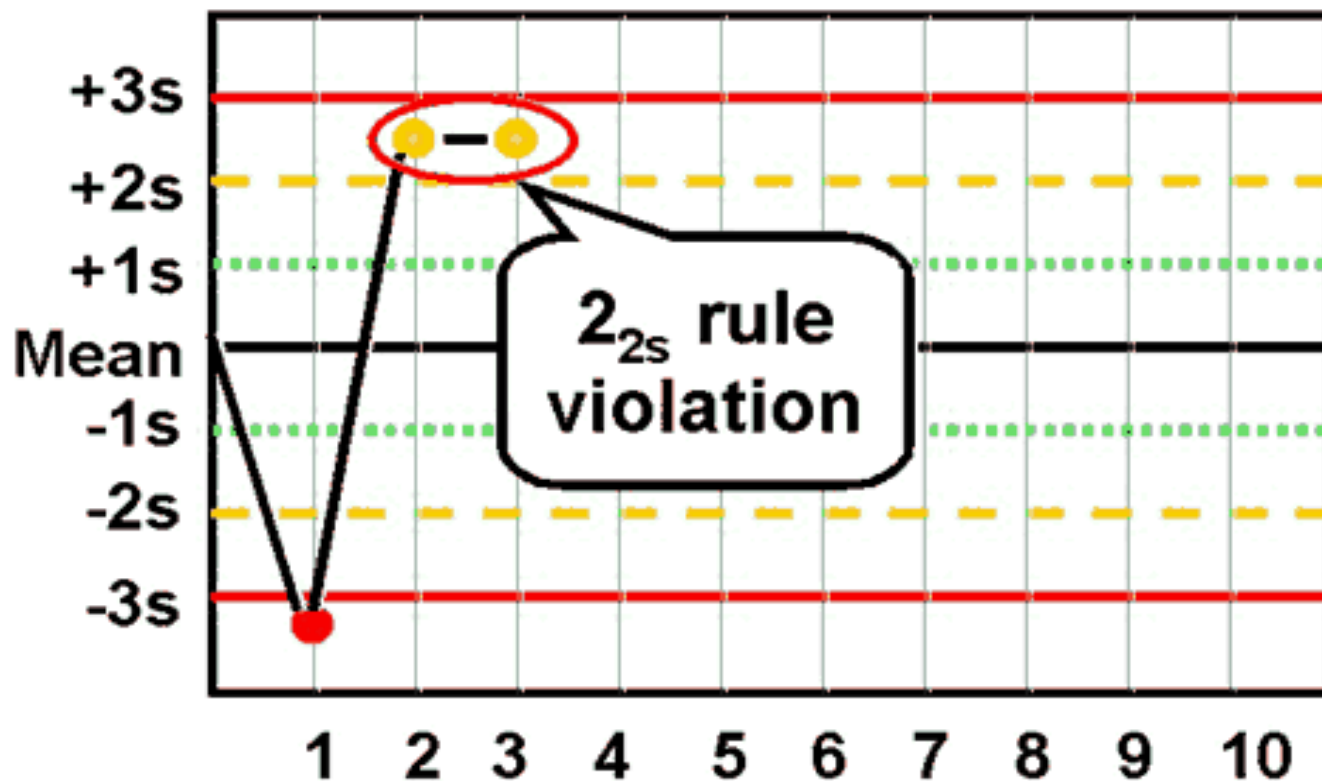
Правило 1_{2s}

Если для оценки качества исследований использовать только одно это контрольное правило без последующего применения других контрольных критериев, то лаборатория имеет высокую вероятность ошибочной выбраковки результатов

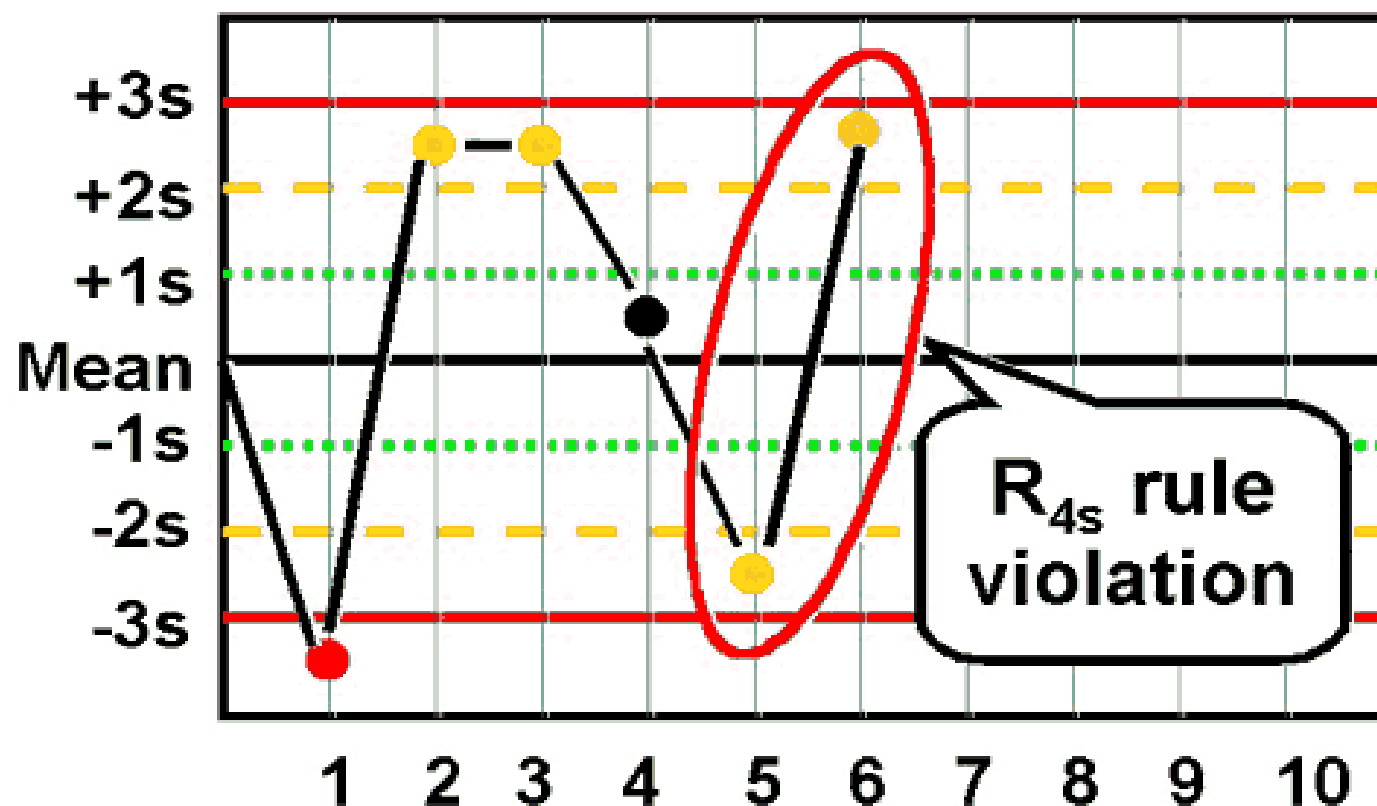


*предупредительный критерий или
основное контрольное правило*

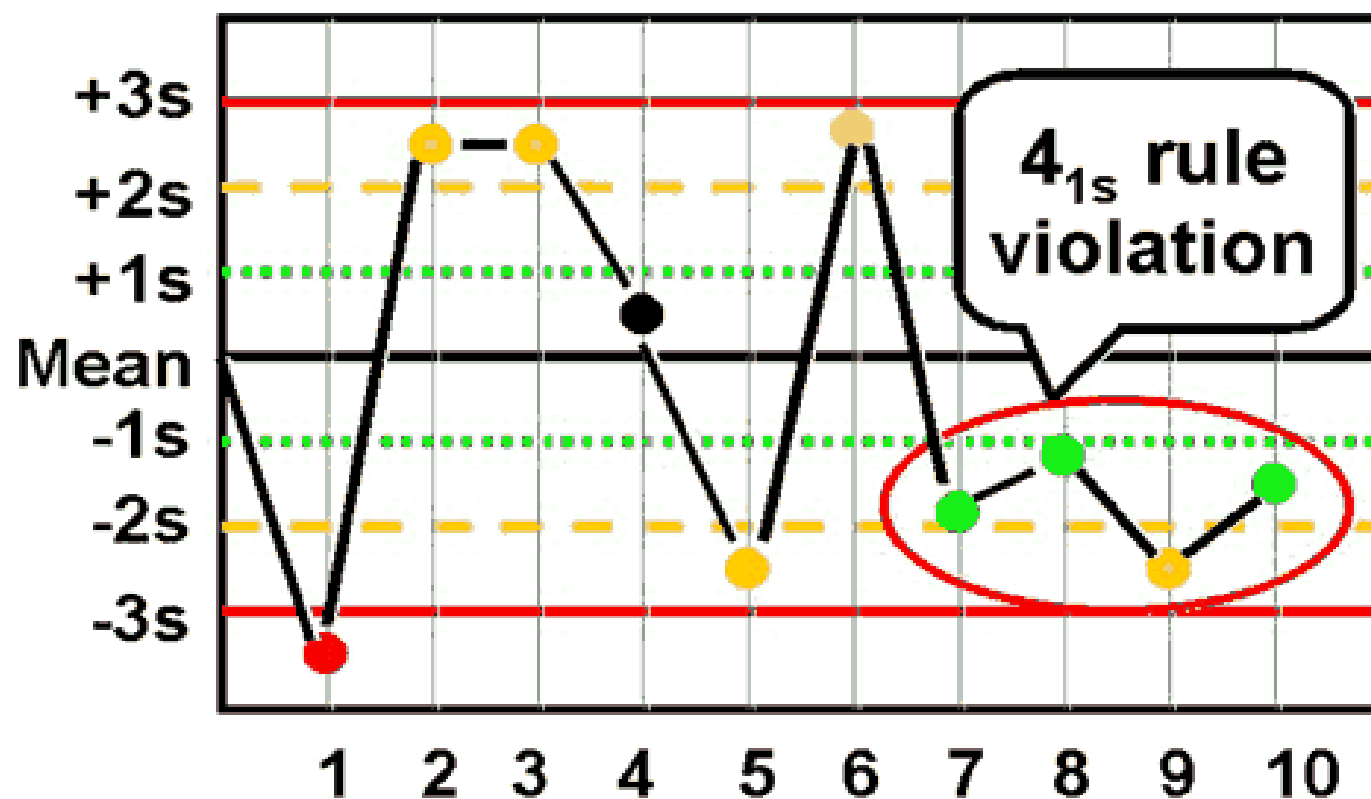
Правило 2_{2s}



Правило R_{4s}

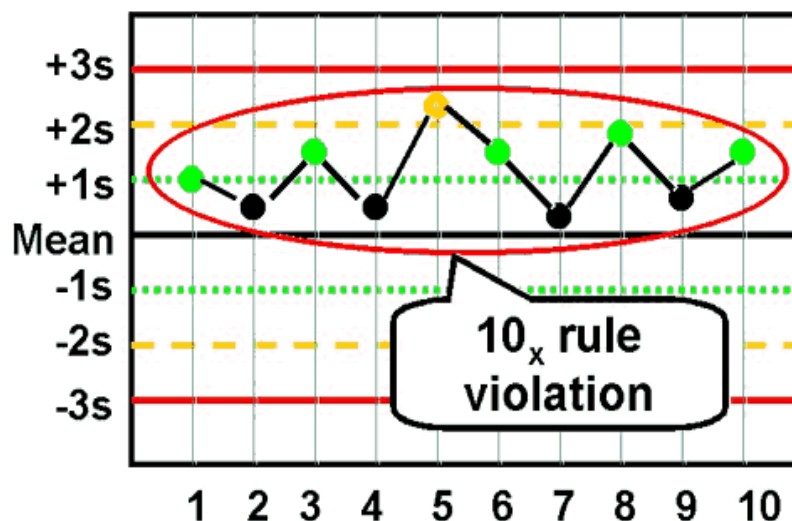


Правило 4_{1s}



Правило 10_x

10 следующих друг за другом контрольных значений находятся по одну сторону от средней арифметической величины.



Для выявления систематической ошибки

- Если присутствует хотя бы один из вышеперечисленных контрольных признаков, аналитическая серия бракуется.
 - найти источник ошибки,
 - устранить причину,
 - переделывать всю серию — и контрольные материалы и пробы пациентов
- Если ни один из признаков Вестгарда не определяется, серия принимается, и результаты пациентов сообщаются лечащим врачам.

Выбор контрольного материала (1)

- соответствие перечня показателей в паспорте исследуемым в лаборатории показателям
- соответствие методов определения показателей в контрольном материале и в конкретной лаборатории
- время растворения (реконструкции) лиофилизированных форм
- стабильность после вскрытия флакона или реконструкции лиофилизированных форм

Выбор контрольного материала (2)

- срок годности прямо влияет на количество закупаемых контрольных материалов одной партии для проведения оперативного контроля качества в течение как можно более длительного времени
- матрица контрольного материала (матрица человеческого происхождения предпочтительнее, но возможно использование контрольного материала животного или смешанного происхождения, за исключением некоторых аналитических методов)
- количество уровней контрольного материала должно позволять контролировать результаты в клинически значимом диапазоне (например, репродуктивные гормоны - три уровня концентрации, но С-реактивный белок - один уровень)

Контрольные материалы для внутрилабораторного контроля качества

- контрольная сыворотка, промышленного производства

или

- сливная сыворотка, приготовленная в лаборатории

Лиофилизированная аттестованная контрольная сыворотка (плазма, моча ит.д.) промышленного производства на основе человеческой матрицы – **оптимальный выбор** для внутрилабораторного контроля

Внешняя оценка качества (ВОК)

Внешняя оценка качества – объективная проверка результатов лаборатории, осуществляемая внешней организацией, в том числе путем ***сравнения результатов лаборатории с интервалом результатов других лабораторий***, преимущественно с целью оценить их правильность

- ***контроль постоянных факторов*** (аналитический принцип, оборудование, реагенты, прослеживаемость калибровки, выбор условий, «домашние» реагенты, время, температура, объемы и прочее, функция калибровки)
- ***ретроспективная оценка***
 - ✓ аналитической правильности в отдельной КДЛ
 - ✓ межлабораторной вариации в совокупности КДЛ

Внешняя оценка качества (ВОК)

ВОК не заменяет внутрилабораторный контроль качества, а дополняет его!

Ключевое понятие для выбора системы
ВОК – ***адекватная группа сравнения***

Цели внешней оценки качества

- Помощь лабораториям в выявлении источников аналитических ошибок
- Сравнительная оценка методов, оборудования, реагентов,
- Информационно-методическое обеспечение лабораторий

**Федеральная система внешней оценки качества клинических
лабораторных исследований
(ФСВОК): 10 лет работы**

	<u>1996 год</u>	<u>2005 год</u>
Разделов:	9	54
Участников:	1396	5870

ФСВОК: информационная поддержка

- Приказы: 3,5 тыс. копий
- Методические пособия и книги: 16 тыс. экз.
- Программное обеспечение для ведения
внутрилабораторного контроля: 90 копий
- Контрольные образцы
для внутрилабораторного контроля: 4 тыс.фл.

Выбор программы ВОК

- тип контрольного материала для исследований (предпочтительно на основе человеческой матрицы)
- частота проведения исследования (чем чаще, тем лучше)
- срок получения лабораторией отчета от даты проведения исследования (IFCC установлен срок не более 4 недель)
- формы отчетов и другой документации (основные критерии: удобство, информативность и доступность для понимания)
- сколько лабораторий участвует в исследованиях (чем больше, тем лучше)
- формирование группы сравнения
- оценка результатов измерений в группах сравнения
- пределы приемлемости результатов и как они установлены
- стоимость участия в такой программе

Сколько стоит обеспечение аналитического качества

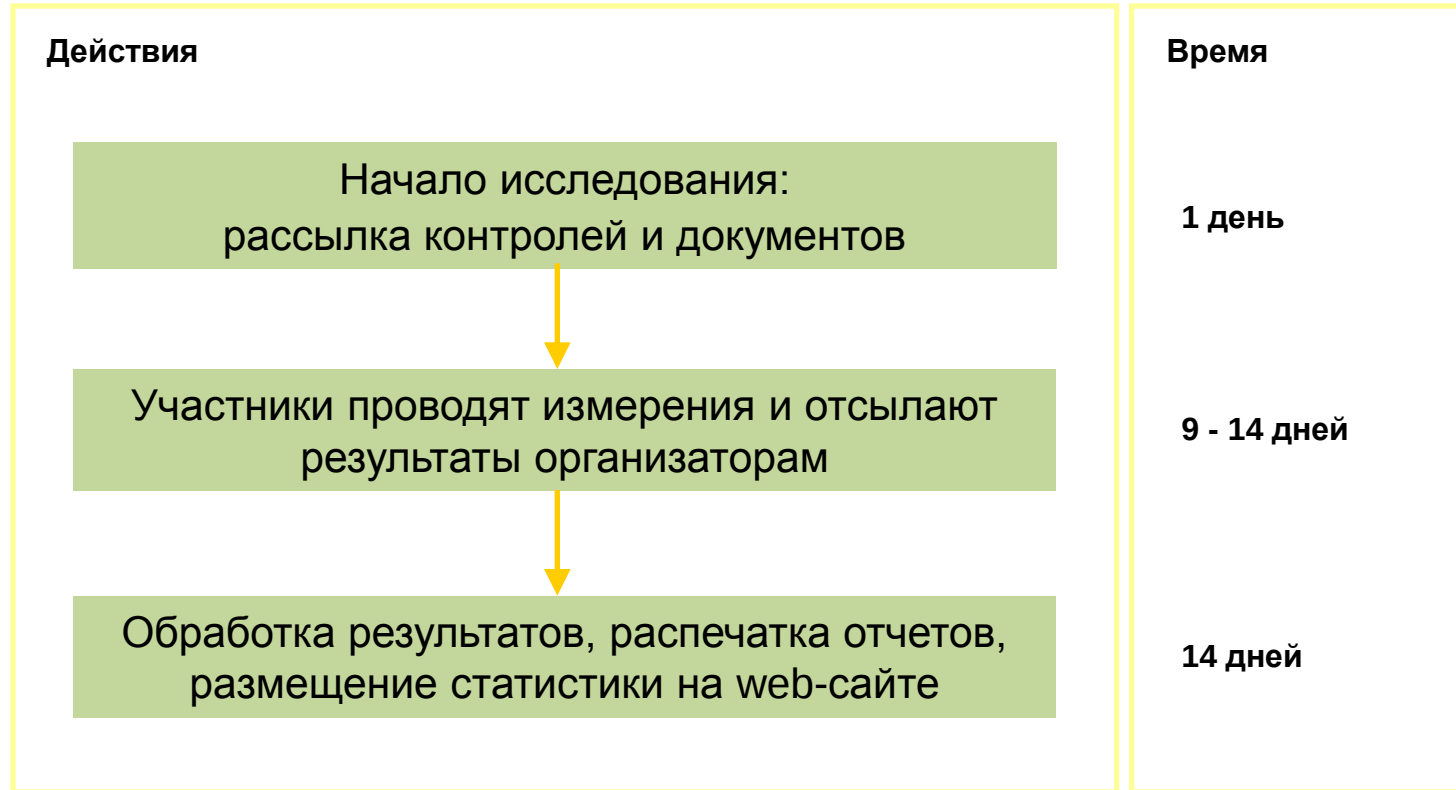
Рутинная клиническая химия:

- **ФСВОК:** 24 анализа = около 60 у.е.
- **Bio-Rad EQAS:** 35 анализов = около 500 у.е.
- **итого в год : 560 у.е.**
- **плюс внутрилабораторный контроль
...доводит затраты на обеспечение
аналитического качества до нескольких
тысяч у.е. в год и более**

Контрольные материалы для ВОК

- Коммерческие где это возможно (хорошая стабильность)
- Приготовленные для специальных исследований (мазки крови, СМЖ итд.)
- Нативные замороженные пробы

Организация исследований



Время получения отчета менее 30 дней

Динамика качества биохимических исследований по данным ФСВОК за 1995-2006 гг

- снижение доли неудовлетворительных результатов анализа по правильности (с 43,0 до 27,5 %)
- снижение доли неудовлетворительных результатов анализа по воспроизводимости (с 29,8 до 11,1 %)
- постепенное вытеснение устаревших методов анализа:
 - Райтмана-Френкеля для аминотрансфераз (с 67 до 36%)
 - реакции Либермана-Бурхарда для холестерина (с 56 до 7,5%)

Лянз Ольга Викторовна

- Тесты:

- 1) КЛД – вариант 1 или 2

- 2) Лабораторная генетика – вариант 1
или 2