



М. Н. Остроумова

Опыт управления качеством лабораторных исследований в клинично-диагностической лаборатории Городского консультативно-диагностического центра № 1 г. Санкт-Петербург



М. М. Мнускина

М. Н. Остроумова, д.б. н., врач КДЛ, отвечающий за качество
М. М. Мнускина, зав. КДЛ

СПБ ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1»,
г. Санкт-Петербург

Experience of quality management in laboratory studies in clinical diagnostic laboratory of Saint-Petersburg Municipal Consultative and Diagnostic Center No. 1

M. N. Ostroumova, M. M. Mnuskina

The Municipal Consultative and Diagnostic Centre №1, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

В статье описывается опыт создания системы контроля качества в лаборатории Городского консультативно-диагностического центра Санкт-Петербурга. Ошибки в лабораторных исследованиях существенно снижаются при введении в практику ЛИС, вакуумных систем для забора крови, определения сывороточных индексов. Аналитическое качество создается в процессе взаимодействия внутрилабораторного и регулярного внешнего контроля. Приводятся результаты многолетнего участия лаборатории в программах ЭКВАС. Стандартизация всех процессов должна быть отражена в документе СМК по ИСО 15189.

Ключевые слова: контроль качества, стандартизация, программы ЭКВАС.

Summary

The article describes the experience of creating a system of quality control in the laboratory of the Municipal Consultative and Diagnostic Center in St. Petersburg. Errors in laboratory studies are significantly reduced with the introduction of the practice of LIS, vacuum systems for blood sampling, determination of serum indices. Analytical quality is created during the interaction intralaboratory and regular external control. We present the results of many years of laboratory participation in programs EQAS. Standardization of all processes should be reflected in the document of the SMQ in accordance with ISO 15189

Key words: quality control, standardization, EQAS program.

Создание качества в работе лаборатории — особый процесс. Каждый сотрудник, отвечающий за свои результаты, обычно владеет всеми приемами контроля качества. Кроме того, имеется специально выделенный человек, отвечающий за управление и организацию качества работы по КДЛ в целом. В его обязанности входит координация работы так называемого «совета по качеству», в котором представлены все подразделения лаборатории. Финансовые и организационные вопросы, важные для поддержания должного качества (оборудование и его модернизация, закупки реагентов и контрольных материалов, подбор кадров и многое другое), решает заведующая лабораторией.

В настоящий момент в лаборатории ведется работа над руководством по системе менеджмента

качества на основе стандарта ISO 15189–2012. Оно содержит основной документ и обширные приложения. Полезную информацию и помощь в создании этих документов можно найти в работах А. В. Эмануэля и созданном им сайте [1–3]. Мы находим эту работу весьма полезной, так как вскрываются пробелы и недостатки, устранение которых необходимо для совершенствования качества предоставления лабораторных услуг.

Создание и особенно улучшение системы менеджмента качества — длительный и непрерывный процесс. Задачей настоящей публикации является анализ некоторых итогов по созданию системы управления качеством работы лаборатории, мероприятий, снижающих количество ошибок на пре- и постаналитиче-

ском этапе, а также принятого у нас алгоритма аналитического этапа исследований.

Структура лаборатории, основное оборудование и материалы

Межрайонная централизованная клинично-диагностическая лаборатория нашего центра обслуживает все отделения ГКДЦ № 1 и 15 амбулаторно-поликлинических учреждений Выборгского, Калининского и Приморского районов города. Состоит из четырех отделов:

1. отдел биохимических, иммунохимических и коагулологических исследований оборудован двумя биохимическими модулями с501 Cobas 6000 (Roche), двумя иммунохимическими модулями e601 Cobas 6000 (Roche), STA-R Evolution (Stago), ACL-TOP (Instrumentation Laboratory);

2. отдел иммунологических исследований работает на иммунохимическом анализаторе Architect 2000i (Abbott) и анализаторе для аллерготестирования Phadia 250 (Pharmacia Diagnostic);
3. отдел гематологических, общеклинических и цитологических исследований оборудован двумя гематологическими анализаторами Sysmex XT-2000, мочевыми станциями URISIS 2400 (Roche) и UF-1000i (Sysmex), иммуногематологическим автоанализатором AutoVue (Ortho-Clinical Diagnostics);
4. отдел молекулярно-генетических исследований оснащен ПЦР-анализаторами, работающими в режиме реального времени: TagMan 48 (Roche) и CFX 96 (Bio-Rad).

На преаналитическом этапе используются станция пробоподготовки и сортировки пробирок Cobas p-312 (Roche), а также система пробоподготовки ПЦР-анализа Freedom EVO 100/4 (TECAN).

Для централизованной обработки данных контрольных материалов используется модуль контроля качества лабораторной информационной системы PSM-АКЛ (Roche-Акросс Инжиниринг).

Внутрилабораторный контроль качества осуществляется с использованием «независимых» контрольных материалов производства Bio-Rad (трехуровневый контроль для иммунохимических и коагулологических исследований, двухуровневый контроль для биохимических тестов). Контрольные материалы фирмы Roche («родные» контроли) мы покупаем в редких случаях, как правило, для новых тестов.

Внешний контроль качества проводится в нескольких программах ФСВОК (в основном по качественным или полуколичественным тестам) в программах EQAS (Bio-Rad, США): ежемесячные программы по биохимии, иммунохимии, гликированному гемоглобину, биохимии мочи и гематологии; в двух программах RIQAS (Randox, Великобритания) по коагулологии и моче на полосках.

Преаналитический этап

По статистике больше половины ошибок совершаются на преаналитическом этапе. Имеются международные и отечественные стандарты и рекомендации [4–9], на основе которых нами разработаны внутренние стандарты проведения преаналитического этапа, в том числе:

- инструкции, содержащие необходимую для врача-клинициста информацию о перечне анализов с указанием необходимости предварительной подготовки пациента перед взятием крови или сбора мочи;
- инструкции для среднего медицинского персонала по забору биоматериала, транспортировке, обработке, идентификации и хранению;
- введена единая форма бланка-заявки;
- взятие проб крови во всех процедурных кабинетах происходит с помощью закрытых вакуумных систем в специализированные пробирки с нужным наполнителем для проведения биохимических, гематологических, коагулологических исследований, определения СОЭ; в последнее время добавились пробирки с фторидом натрия для определения глюкозы в плазме крови у беременных. Для сбора мочи, в том числе суточной, используются специальные пластиковые контейнеры;
- определяются сывороточные индексы для выявления степени гемолиза, иктеричности или мутности (липемичности) и, соответственно, анализа их возможного влияния на искажение результатов анализа. Определение сывороточных индексов снизило количество отказов в приеме визуально гемолизированных образцов, так как в процессе анализа каждой сыворотки степень гемолиза можно определить количественно. Пользуясь специальными таблицами [9], мы принимаем решение указать на возможное завышение или занижение результата или рекомендовать повторное исследование;
- внедрены лабораторная информационная система (ЛИС) и штрих-кодирование образцов.

Задачей **аналитического этапа** является правильное выполнение всех исследований с тем, чтобы выданные пациенту анализы были достоверны, соответствовали международным стандартам, были сравнимы с исследованиями в других лабораториях.

В современной лаборатории вклад аналитического этапа в количество ошибок минимален и составляет менее 10 процентов. Это связано с оснащением лаборатории высокоточными автоматическими анализаторами, разработкой подробных алгоритмов проведения аналитического этапа ведущими мировыми и российскими специалистами [4, 10–1], регулярным участием в программах внешней оценки качества.

С учетом своих возможностей каждая лаборатория разрабатывает и устанавливает собственные принципы и правила ведения контроля качества, целью которых является получение надежных результатов исследований, которым доверяют врачи и пациенты. Далее предлагается один из вариантов подхода к этой проблеме.

Необходимо определить требования к аналитическому качеству. У нас эти требования основаны на биологических вариациях каждого аналита [10–12]. В международной базе данных, которые можно найти на сайте Westgard [13], указаны индивидуальные и групповые биологические вариации каждого аналита и рекомендации по максимальной величине смещения и воспроизводимости. Эту информацию можно найти и в других доступных изданиях, но на сайте Westgard она периодически обновляется, появляются новые аналиты. В своей работе мы стараемся соблюдать эти критические характеристики.

Ежегодно в каждом подразделении заполняются так называемые таблицы аналитического качества, их удобно составлять по окончании лота контрольного материала, при этом выбирается один из уровней контроля, наиболее близкий к принятию клинического решения (табл. 1). В этих таблицах имеются сведения о требованиях к максимальной воспроизводимости и максимальному смещению, собственные реальные

Таблица 1
Шаблон аналитической таблицы

Аналит	Аналитическое качество, в процентах						Sigma	
	Рекомендуемое			Реально полученное лабораторией				Планируемый CVa
	CVmax	Bmax	TEmax	CVa	Ba	TEa		
	Из таблиц по биологическим вариациям	Из прибора	Среднее смещение из ВОК	Расчет	На основе достижимого	Расчет		
1.								
2.								
3.								

воспроизводимость и смещение, общая ошибка, рассчитываются сигма и планируемая воспроизводимость на основе достижимой величины. Предлагаемая таблица удобна также тем, что в ней имеются все необходимые показатели для расчета важной в практическом отношении величины RCV (Reference Change Value) критической разницы — показателя статистически клинически значимого различия при динамическом наблюдении за анализом в процессе лечения или наблюдения за пациентом. Она зависит от внутрииндивидуальной биологической вариации и аналитической воспроизводимости и вычисляется по формуле:

$$2,8 \times (\sqrt{CVi^2 + CVa^2}).$$

Поскольку таблицы составляются регулярно, можно проследить динамику качества исследований во времени, анализировать причины изменений работы оборудования, заметить момент, когда прибор необходимо заменить.

Практика работы с аналитическими таблицами показывает, что ключевым моментом в планировании ВЛК является воспроизводимость, которая характеризуется коэффициентом аналитической вариации (CVa). Необходимо хорошо знать собственные CVa, сопоставлять их с воспроизводимостью, заявленной производителем, отслеживать ее динамику. Важно иметь длительные наблюдения за воспроизводимостью (не меньше 50 определений), с тем, чтобы сюда вошли различные события, включающие калибровку, замену лота реагентов и калибраторов, профилактические мероприятия и т. д.

В табл. 2 можно видеть три подхода к планированию разброса значений контрольного материала. Для аналитов с широкими биологическими колебаниями (или сигмой больше шести) мы планируем CVmax, составляющий половину от величины, рекомендуемой в соответствующих таблицах как базовая (оптимальный уровень точности).

Для аналитов со средними CVa планируем CVmax, составляющие половину индивидуального CVi (базовый уровень точности). Наконец, имеются проблемные аналиты, определение которых не удается выполнить с требуемой воспроизводимостью, для них устанавливаются реально достижимые CVa. Как правило, это аналиты с очень узкими биологическими вариациями (натрий, хлор, кальций, альбумин, гликированный гемоглобин, ионизированный кальций). Но бывают и исключения: так, например, для микроальбумина не удалось снизить планируемый разброс, так как первый уровень контрольной мочи относительно плохо воспроизводится. В разные годы список проблемных аналитов может меняться. Это зависит в первую очередь от обновления оборудования, а также лотов реагентов и калибраторов, технического обслуживания.

Проведение ВЛК позволяет получить представление о воспроизводимости каждого аналита

Таблица 2
Примеры планирования качества определения аналитов с различными биологическими вариациями

Аналит	Из таблиц по биологическим вариациям		CVmax на основе достижимого	CVa реальные
	CVi	CVmax		
С широкими вариациями				
АЛТ	19,6	9,8	4,9	2,5
Билирубин общий	22,0	11,0	5,5	3,2
Микроальбумин	36,0	18,0	18,0	12,6
Со средними вариациями				
Холестерин	6,0	3,0	3,0	1,3
Глюкоза	5,6	2,8	2,8	1,4
Креатинин	6,0	3,0	3,0	1,9
Проблемные аналиты				
Кальций	2,1	1,1	1,6*	1,2*
Натрий	0,6	0,3	1,5*	1,0*
Альбумин	3,1	1,6	2,0*	1,7*

и лишь частично о правильности его определения. Итоговая точность определяется по результатам ВОК. В этом отношении важно, чтобы используемая программа ВОК была регулярной (не реже одного раза в месяц), с возможно бóльшим количеством лабораторий-участников конкретных программ, с адекватными и достаточными группами сравнения.

Начиная с 2005 года, лаборатория непрерывно участвует в нескольких программах ВОК EQAS (Bio-Rad, США), в том числе «Ежемесячная клиническая химия крови», «Ежемесячная иммунохимия», в специальных программах по гематологии, биохимии мочи, гликированному гемоглобину. По окончании каждого цикла координационный центр рассылает заключительный отчет, где суммируется выполнение всех тестов в 12 ежемесячных контрольных образцах. Интерес к изучению своих рейтингов у нас возник с первого участия в программе по иммунохимии в 2005 году, когда лаборатория заняла первое место среди всех участников и первое место среди лабораторий России, принявших участие в данном цикле. Особенностью этого цикла было то обстоятельство, что работа в основном проводилась на новом, только что установленном приборе.

Из табл. 3 видно, как из года в год увеличивалось число лабораторий, участвующих в программах EQAS в мире и в России. Наша лаборатория, как правило, входит в число 10 процентов лучших лабораторий в программах по биохимии и иммунохимии и в число 20 процентов в программе по гематологии среди участников программ EQAS.

В специальных отчетах по окончании цикла координационный центр информирует своих пользователей, на каком оборудовании работают 10, 20 и 50 процентов лучших лабораторий. Это делается для того, чтобы помочь менеджерам ориентироваться на рынке лабораторной техники.

В последующем координационный центр ВОК EQAS видоизменил свои годовые отчеты. Все

Название программы ВОК ЭКВАС	Годы выполнения	Место лаборатории (в скобках количество участников)	
		Все лаборатории	Лаборатории России
Ежемесячная иммунохимия: гормоны, витамины, онкомаркеры. Всего 28 тестов			
Цикл 2	2005	1 (228)	1 (28)
Цикл 3	2006	29 (333)	1 (47)
Цикл 4	2007	186 (579)	11 (58)
Цикл 5	2008	50 (792)	3 (73)
Цикл 6	2009	263 (860)	15 (86)
Цикл 7	2010	14 (1104)	1 (80)
Цикл 8	2011	10(1253)	2 (80)
Ежемесячная биохимия крови: всего 27 тестов			
Цикл 4	2005–2006	57 (943)	1 (46)
Цикл 5	2006–2007	79 (1421)	3 (85)
Цикл 6	2007–2008	74 (1718)	3 (106)
Цикл 7	2008–2009	18 (2320)	1 (131)
Цикл 8	2009–2010	72 (2532)	3 (123)
Цикл 9	2010–2011	100 (2808)	4 (132)
Цикл 10	2011–2012	103 (3123)	3 (89)
Гематология два раза в месяц, всего 10 параметров			
Цикл 1	2008–2009	44 (272)	7 (30)
Цикл 2	2009–2010	78 (398)	2 (30)
Цикл 3	2010	104 (516)	9 (40)
Цикл 4	2010	161 (701)	12 (63)
Цикл 5	2010–2011	81 (725)	7 (56)
Цикл 6	2011	109 (878)	4 (50)

участники программ теперь делятся по качеству результатов на пять подгрупп, одна из которых называется «лучшая» (best). В зависимости от конкретной программы в нее входят от 3 до 30 процентов участников. За немногими исключениями, мы входим в группу «best» среди всех лабораторий и среди участников из лабораторий России. Таким образом, по результатам ВОК работу лаборатории можно считать вполне удовлетворительной и стабильной, что важно для **постаналитического этапа**.

На этом этапе результаты клинических лабораторных исследований используются обычно для *диагностики*: обнаружения заболевания на основании изучения симптомов и проведения соответствующих лабораторных исследований; *скрининга*, направленного на выявление

скрытых заболеваний у практически здоровых людей и *мониторинга* — сравнения результатов исследований пациента, полученных на протяжении некоторого промежутка времени. Для решения всех трех задач большое значение имеют стандартные требования и процедуры постановалитического этапа:

- предоставление отчетов с проверенными результатами и правильными референсными интервалами. Они разрабатываются и устанавливаются производителями тест-систем и, при необходимости, с использованием авторитетных справочников;
- своевременное выполнение анализов. Недопущение задержки выдачи результатов;
- хранение первичных образцов после анализа в течение семи суток (архив проб). Архив востребован

для выполнения недостающих анализов по просьбе клиницистов или сотрудников лаборатории;

- обязательные консультации по всем аспектам лабораторной деятельности, по интерпретации результатов;
- своевременное сообщение о критических и тревожных результатах по телефону, иногда непосредственно лечащему врачу. Как правило, это делает сотрудник регистратуры, ведущий записи в специальном журнале. Сообщаются критические значения уровня трансаминаз, глюкозы, креатинина, калия, МНО, вирусных инфекций.

Тесную связь с клиницистами осуществляют сотрудники группы гемостаза в специализированном консультативном антикоагулянтном кабинете, куда немедленно поступают сведения о значениях МНО (Международное нормализованное отношение). Не выходя из диагностического центра, пациенты не только получают быстрый лабораторный результат, но и консультацию специалиста-кардиолога по коррекции терапии.

Несколько научно-исследовательских групп из различных НИИ Санкт-Петербурга сотрудничают с нашей лабораторией, публикуются совместные статьи в научных журналах, выполняются диссертационные работы, в том числе врачами нашего центра.

В 2015 году сотрудница нашей лаборатории О. О. Белявская защитила кандидатскую диссертацию на тему «Маркеры активации свертывания крови у амбулаторных больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями». Среди новых важных данных по оценке панели гиперкоагуляции получен весьма интересный и необходимый для постаналитического этапа факт о целесообразности пересчета верхней границы референтного интервала значений Д-димера у пожилых пациентов. Это привело к снижению числа лиц старше 50 лет, имеющих уровень Д-димера выше референтного интервала, в том числе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Коррекция в соответствии с возрастом нормального

уровня Д-димера позволила у 10 процентов больных безопасно отменить терапию варфарином без развития тромбозомболических осложнений [14–15].

Заключение

Безусловно, важнейший фактор успешной работы современной лаборатории — хорошее и постоянно обновляющееся оборудование. Использовать это оборудование необходимо согласно стандартно прописанным процедурам на всех этапах лабораторного процесса: преаналитическом, аналитическом и постаналитическом. Ключевыми моментами, существенно влияющими на качество исследований, являются введение лабораторной информационной системы (ЛИС), забор крови с использованием вакуумных систем, определение сывороточных индексов.

Создание надежного аналитического качества начинается с установки требований к воспроизводимости во внутреннем контроле при работе с «независимыми» контрольными материалами. Они определяются в соответствии с представлениями о биологических вариациях или на основе достижимого и обязательно указываются в соответствующих аналитических таблицах. Необходимо, чтобы истинные значения каждого аналита во внутреннем контроле постоянно уточнялись в процессе регулярного участия в программах внешнего контроля.

Стабильные и в основном правильные результаты лаборатории в нескольких программах внешнего контроля показывают надежность наших определений, повышают рейтинг лаборатории среди врачей и всех других пользователей.

Работа антикоагулянтного кабинета оказалась удачной формой взаимодействия лаборатории гемостаза с кардиологами диагностического центра.

Перспективы мы видим в дальнейшей стандартизации всех процессов. Предстоит еще большая работа по созданию документа «Система менеджмента качества» в соответствии с международным стандартом ISO 15189.

Список литературы

1. Эмануэль А. В. Технология создания руководства по качеству для медицинской лаборатории в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 15189 и ГОСТ Р ИСО 9001. // Справочник заведующего КДЛ. — 2011. — № 11. — С. 57–68.
2. Эмануэль А. В. Технология создания руководства по качеству для медицинской лаборатории в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 15189 и ГОСТ Р ИСО 9001. // Справочник заведующего КДЛ. — 2011. — № 12. — С. 3–13.
3. <http://15189.ru>.
4. Мошкин А. В., Долгов В. В. Обеспечение качества в клинической лабораторной практике. — М., 2004.
5. Мошкин А. В. Индекс гемолиза как индикатор качества внелабораторной части преаналитического этапа лабораторного исследования. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2012. — № 11. — С. 63–64.
6. Plebani M. Quality Indicators to Detect Preanalytical Errors in Laboratory Testing. // Clin. Biochem. Rev. — 2012. — Vol. 39. — P. 85–88.
7. Долгих Т. И. Закрытие вакуумные системы для взятия венозной крови: вопросы стандартизации и безопасности. // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. — 2013. — № 1. — С. 60–63.
8. ГОСТ Р 53079.4–2008. Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа.
9. Сывороточные индексы: сокращение ошибок в лабораторной медицине. URL: Roche_diagnostics.ru/date/serum_indices.pdf.
10. Фрейзер Каллум Г. Биологическая вариация: от теории к практике. — М., 2010.
11. Арефьева И. А., Моченова Н. Н., Мошкин А. В. Требования к аналитическому качеству: использование концепции биологической вариации. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2009. — № 11. — С. 3–7.
12. Арефьева И. А., Федорова М. М., Мошкин А. В. Планирование аналитического качества количественных лабораторных исследований с использованием коммерческих контрольных материалов. Методические рекомендации. Москва, 2013.
13. www.Westgard.com
14. Белявская О. О., Вавилова Т. В., Бекоева А. Б. Д-димер у амбулаторных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. — 2015. — № 1. — С. 49–51.
15. Белявская О. О. Уровень Д-димера у пожилых пациентов в амбулаторной практике. // Лаборатория. — 2015. — № 2. — С. 12.

