

**Система внешнего и внутреннего
контроля качества
в иммуноферментном анализе**

Информационные материалы

Нижний Новгород

2016

Авторы:

Н.В.Залесских

И.Ф.Голубева

М.Н.Кокорева

Д.В.Макарова

Т.В.Сивилева

Введение.

Метод иммуноферментного анализа (ИФА) основан на высокой избирательности и специфичности иммунологической реакции антиген-антитело. ИФА применяется для определения наличия антигенов в сыворотке крови, серологического профиля антител, а также определения уровня различных гормонов. Надежность метода характеризуется его специфичностью, чувствительностью, а также правильностью и воспроизводимостью результатов исследования. Обязательным требованием к диагностическим лабораторным исследованиям является достоверность получаемых результатов. Поэтому обязательное условие надежной аналитической работы клиничко-диагностических лабораторий - это контроль качества проводимых исследований. Рекомендации Международной организации стандартизации (ISO) и нормативные документы Российской Федерации в сфере здравоохранения (приказы Минздрава России, Государственные стандарты в области лабораторной медицины) предусматривают условия обеспечения качества всех этапов лабораторных исследований. Для полноценного осуществления всей программы по контролю качества необходимо строго выполнять предписания приказов Минздрава России от 07.02.2000 г. № 45 «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» и от 26.05.2003 г. № 220 «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов» (ОСТ 91500.13.0001-2003)». При проведении внутрилабораторного контроля качества необходимо также руководствоваться ГОСТ Р ИСО 5725-5-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Альтернативные методы определения прецизионности стандартного метода измерений». В каждой клиничко-диагностической лаборатории (КДЛ) необходимо последовательно формировать систему обеспечения качества лабораторных исследований. Если такая система в КДЛ отсутствует или не достаточно эффективна, можно утверждать, что деятельность такой лаборатории в лучшем случае бесполезна – врачи

не будут использовать в своей работе ее результаты, а в худшем случае вредна – на основании недостоверной информации врачи могут поставить неправильный диагноз и проводить неэффективное лечение. Поскольку результатом лабораторного исследования является информация, то качество этой информации должно характеризоваться степенью соответствия достоверности результата лабораторного исследования тем целям, для которых это исследование выполнялось. Следовательно, целью работы КДЛ является предоставление достоверной информации, на основании которой врач-клиницист может оценить состояние пациента и принять решение о проведении того или иного лечения.

Качество и надежность результатов лабораторных исследований, несомненно, являются важными факторами. Однако качество и надежность достигаются не случайно, а исключительно посредством высокого качества и правильной организации всех взаимосвязанных этапов работы. Недостаточно оптимизации лишь одного этапа; для того, чтобы добиться наивысшего общего качества исследований, все этапы процесса лабораторной диагностики должны быть скоординированы. Только при хорошей организации и качественном проведении всех стадий лабораторного исследования можно рассчитывать, что каждый производимый лабораторией результат, представленный в авторизованном отчете, может быть использован врачом для принятия диагностических решений или решений, изменяющих схему лечения.

Как известно, процедура лабораторного исследования подразделяется на преаналитический, аналитический и постаналитический этапы. Любая выполняемая в лаборатории процедура измерения включает целый ряд шагов - подготовка проб и реагентов, дозирование, инкубация, измерение оптической плотности и т.д., при этом на каждом из них может произойти ошибка, которая влияет на конечный результат. Результат измерения, таким образом, содержит вклады всех этих ошибок.

Ошибки, возникающие на разных этапах лабораторного анализа:

1) Ошибки преаналитического этапа - связаны с подготовкой пациента, взятием пробы, ее транспортировкой и хранением, подготовкой пробы к исследованию;

- 2) Аналитические ошибки, т. е. ошибки, возникающие в процессе проведения анализа;
- 3) Ошибки, обусловленные постаналитическим этапом и связанные с возможным искажением полученных результатов.

Преаналитический этап

«Слепой случай меняет все»

Публий Вергилий

Существующие представления об обеспечении качества результатов лабораторных исследований как о качественном выполнении только аналитического этапа являются очень узкими и не могут считаться полноценной и достаточной основой обеспечения гарантированного качества работы специалистов клинической лабораторной диагностики. Работа может оказаться бесполезной при неправильно составленной заявке на исследования, при нарушении правил взятия крови, ошибках, допущенных при транспортировке биоматериала в лабораторию.

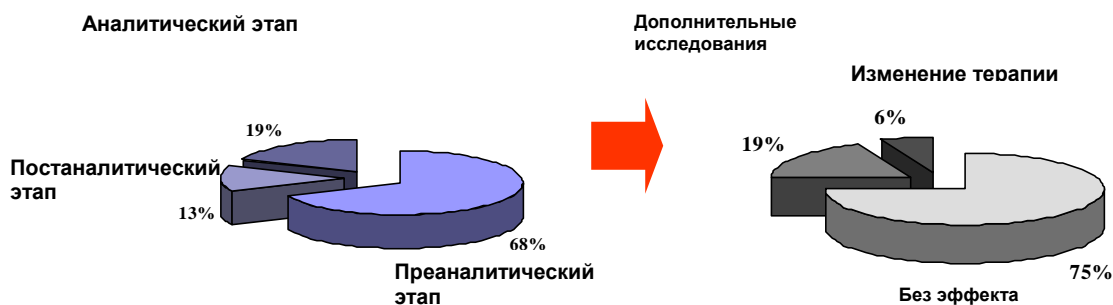
Сложность организации преаналитической стадии в клинично-диагностической лаборатории любого типа во многом обусловлена тем, что здесь преобладает ручной труд и тем, что многочисленный персонал, обслуживающий пациента на этом этапе, имеет разное подчинение и разное по уровню и содержанию образование. Если младший медицинский персонал, медицинские сестры, лечащие врачи, процедурные медсестры, курьеры работают вне лаборатории, то регистраторы, лаборанты, технологи, врачи лабораторной диагностики обслуживают этот этап внутри лаборатории. К сожалению, в настоящее время в России внелабораторная часть преаналитического этапа в большинстве случаев не контролируется лабораторией, и последняя никак не может повлиять на качество забора и подготовки биоматериала. Процесс проведения лабораторного исследования является в целом децентрализованным, поскольку в нем задействованы автономные и не зависящие друг от друга службы. В целом, на преаналитическую стадию приходится до 60% времени, затрачиваемого на лабораторные исследования, причем 20% времени проведения лабораторного исследования

затрачивается на подготовительные этапы вне стен лаборатории (рис.1). Появление даже незначительных ошибок на преаналитическом этапе неизбежно приводит к искажению окончательных результатов лабораторных исследований. Опыт показывает, что даже те лаборатории, которые всю свою аналитическую работу выполняют в соответствии с требованиями «хорошей лабораторной практики», не гарантированы от подобных ошибок, поскольку их источниками является влияние факторов преаналитического этапа.



W.G. Guder, et al. (2001) Samples: From the Patient to the Laboratory. Рисунок 1

Помимо того, что лабораторные ошибки чреваты потерей времени и средств на проведение повторных исследований, более серьезным следствием может стать неправильный диагноз. Это означает, что до 6% пациентов станут получать неправильную терапию, которая может привести к ухудшению состояния здоровья пациента, а примерно 19% пациентов будут назначены ненужные дополнительные исследования, подразумевающие удорожание и удлинение сроков лечения (рис.2).



M. Plebani and P. Carraro. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency.

Clinical Chemistry 43: 1348-1351 (1997) Рисунок 2

Есть и другие причины актуализации темы качества преаналитической стадии. Прогресс в науке и инструментальной базе позволил получать существенно более точные результаты тестов. Новые анализаторы оказываются весьма чувствительными к качеству исследуемого образца, и это предъявляет более высокие требования к условиям взятия, хранения и подготовки биологической пробы. Клиницисты все больше полагаются на данные диагностических и лабораторных исследований.

Наиболее часто встречающиеся преаналитические ошибки условно можно разделить на три типа:

- 1) Ошибки в процессе подготовки взятия материала;
- 2) Ошибки в процессе взятия материала;
- 3) Ошибочные действия при обработке уже отобранной пробы.

Самый эффективный путь устранения лабораторных ошибок, в том числе и на преаналитическом этапе, – это разработка мероприятий по обеспечению качества лабораторного анализа и пересмотр существующих стандартов как на уровне ЛПУ, так и на уровне организации лабораторно-диагностического процесса в целом.

Если до 90-х годов процесс стандартизации касался в основном аналитической стадии, то в настоящее время акцент смещается на разработку критериев качества и контроля подготовительного этапа.

Несмотря на то, что для определения качества преаналитического этапа не существует жестких стандартов, тем не менее, отдельно взятые критерии качества могут быть взяты за основу для каждой индивидуальной лаборатории. Первым шагом на пути к совершенствованию преаналитической стадии на уровне ЛПУ должно стать создание и утверждение внутренней инструкции по качеству, которой должны будут жестко следовать все сотрудники, вовлеченные в подготовительный этап лабораторных исследований.

Помимо разработки стандартов качества важным шагом на пути к улучшению качества преаналитического этапа является внедрение в ЛПУ передовых технологий работы с информацией (индивидуальное кодирование пробирок, компьютеризация всего технологического процесса, обучение всех лиц, задействованных в лабораторном процессе, и т.д.). Другим необходимым условием для обеспечения

качества преаналитического этапа является переход на современные расходные материалы и оборудование для взятия, транспортировки и хранения биологических проб. Примером таких современных материалов могут служить вакуумные системы для забора венозной крови. Применение вакуумных систем, конечно, не может полностью гарантировать от ошибок во время процедуры венепункции, однако позволяет в наибольшей мере обеспечить единообразие образцов. Очевидно, что внедрение новых технологий и материалов требует обучения или переподготовки всего персонала, задействованного в преаналитической стадии, и в первую очередь медицинских сестер, отвечающих за сбор биологических проб. Зарубежная практика показывает, что именно стандартизация преаналитического этапа обеспечивает резкое снижение лабораторных ошибок. Именно такой консолидированный подход к задачам преаналитического этапа позволит снизить количество ошибок и многократно повысить качество результатов лабораторных исследований.

Аналитический этап

***«Множество ошибок мы совершаем из-за невежества,
ещё больше — из-за неумения смотреть»***

сэр Уильям Дженнер

Контроль качества клинических внутрилабораторных исследований включает создание и регулярное осуществление системы мероприятий для выявления и предотвращения недопустимых погрешностей и ошибок, которые могут возникнуть в процессе выполнения лабораторных исследований. Система контроля качества основана на принципах стандартизации всех этапов лабораторного исследования и анализе результатов внутрилабораторного контроля качества и внешней оценки качества. Достоверность результатов лабораторных исследований характеризуется величинами погрешностей: систематической и случайной.

Для выявления и оценки систематических и случайных погрешностей результатов измерений, производимых в лаборатории, осуществляют внутрилабораторный и межлабораторный контроль качества

лабораторных исследований. При этом используют ряд критериев качества:

- Точность измерений – близость результатов к истинному значению измеряемой величины. Высокая точность соответствует несущественным погрешностям, как при систематических, так и при случайных измерениях;
- Погрешность измерения – отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины;
- Систематическая погрешность измерения – погрешность, остающаяся постоянной или закономерно изменяющаяся при повторных измерениях одной и той же величины;
- Случайная погрешность измерения – погрешность, изменяющаяся случайным образом при повторных измерениях одной и той же величины;
- Правильность измерений – отсутствие систематических погрешностей в результатах (для контроля правильности используется только материал с исследованным содержанием компонентов);
- Прецизионность – степень близости (или степень разброса) результатов для серии измерений, выполненных по данной методике на различных пробах одного и того же однородного образца. Прецизионность может рассматриваться на трех уровнях: сходимость, внутрилабораторная прецизионность и воспроизводимость;
- Сходимость результатов измерений – отсутствие существенных различий между результатами измерений, выполняемых в одинаковых условиях (контроль сходимости и воспроизводимости результатов исследований может осуществляться с помощью контрольного материала с неисследованным содержанием);
- Воспроизводимость результатов измерений – отсутствие существенных различий между результатами измерений, выполняемых в отличающихся условиях (в различное время, в разных местах) Воспроизводимость результатов исследований характеризуется степенью их совпадения при многократном исследовании одной и той же пробы биологического материала. Воспроизводимость выражается величиной, обратной

коэффициенту вариации результатов. Чем меньше коэффициент вариации, тем выше воспроизводимость;

- Внутрисерийная воспроизводимость – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в одной и той же аналитической серии;
 - Межсерийная воспроизводимость – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в разных аналитических сериях;
 - Общая воспроизводимость – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов всех измерений (определяется внутрисерийной и межсерийной воспроизводимостью);
- Примечание:* обратным понятию воспроизводимости является понятие *вариабельности* измерений;
- Установленное значение – метод-зависимое значение определяемого показателя, указываемое изготовителем контрольного материала в паспорте или инструкции;

Межлабораторный контроль – это сравнительный контроль качества результатов исследований, полученных в ряде лабораторий при использовании единого контрольного материала. Он включает контроль воспроизводимости и правильности, осуществляется не реже одного раза в квартал под методическим руководством контрольных центров республиканского, краевого и областного уровней. Контрольные центры определяют цели, задачи и порядок проведения контрольного эксперимента, собирают и изучают результаты контрольных определений и вырабатывают рекомендации по улучшению качества работы лаборатории.

Контроль качества лабораторных исследований проводят путем сопоставления результатов измерений, полученных в лаборатории, с контрольным образцом и определяют величину отклонения. Поэтому важной составляющей организации внутрилабораторного контроля качества служит выбор адекватного контрольного материала.

Контрольный материал – однородный стабильный материал, результаты исследования которого используют для оценки погрешности выполняемых аналитических измерений.

Для контрольных измерений используют стандартные панели, изготовленные производственным путем как с исследованным, так и с неисследованным содержанием компонентов. Панель сывороток

представляет собой набор сывороток крови человека, содержащих маркеры конкретной инфекции в определенных концентрациях или не содержащих маркеров инфекции. Контрольные панели сывороток применяются как для оценки качества работы диагностических ИФА лабораторий, так и для оценки квалификации лабораторного персонала, выявления ошибок в иммунодиагностике и устранения их причин. Аналогичные панели включены в программу Федеральной службы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК). Основными требованиями к контрольным материалам являются идентичность по физико-химическим свойствам анализируемому образцу; стабильность при хранении; минимальная вариабельность состава и свойств внутри серии; пригодность для выявления систематических и случайных погрешностей. Контроль сходимости и воспроизводимости результатов исследований осуществляется с помощью контрольного материала с неисследованным содержанием; для контроля правильности используется только материал с исследованным содержанием компонентов. В клинической лабораторной диагностике в качестве установленного значения принимают метод-зависимое значение определяемого показателя, приводимое в паспорте (инструкции) к контрольному материалу, разрешенному Минздравом России к использованию в клинико-диагностических лабораториях.

Основные типы панелей:

- 1) Квалификационная панель (Qualification panels) – панель образцов сывороток крови человека, представляющих варианты реактивности, редко встречающиеся при рутинном тестировании (разные генотипы, субтипы, клинические варианты и т.д.).
- 2) Верификационная панель (Verification panels) – панель из естественных неразведенных образцов сыворотки с разными титрами.
- 3) Сероконверсионная панель (Seroconversion panels) – панель состоит из серии последовательно взятых в течение развития инфекции образцов сыворотки крови от одного больного, характеризующих динамику маркера.
- 4) Перфоманс панель (Performance panels) – панель включает 10-25 полностью охарактеризованных естественных неразведенных

образцов сыворотки и плазмы крови, содержащих определенные маркеры. Данная панель используется для сравнительных испытаний и определения чувствительности и специфичности тест-систем. Панель сопровождается таблицей с всесторонними данными тестирования входящих в ее состав сывороток с помощью коммерческих тест-систем.

- 5) Панель определения чувствительности (Sensitivity panels) – предназначена для количественной оценки чувствительности различных тестов. Содержит несколько последовательно разведенных образцов. Калибруется относительно международных стандартов.
- 6) Стандартный образец (СО) - стандартные контрольные образцы предназначены для контроля качества, оценки чувствительности и специфичности иммуноферментных тест-систем при выпуске и входного контроля в лабораториях.

ООО «НПО «Диагностические системы» выпускает ряд контрольных материалов: стандартные образцы (СО) и контрольные образцы для внутрилабораторного контроля качества (ВЛК).

Неоспоримым преимуществом СО, ВЛК ООО «НПО «Диагностические системы» является то, что все они проходят стадию лиофильного высушивания и выпускаются в сухом виде.

Предприятие выпускает следующие СО:

ДС-СО-НВsAg

ДС-Стандартная панель анти-НСV

Стандарт ВИЧ-1 АТ(+)

Стандарт ВИЧ-2 АТ(+)

Стандарт ВИЧ-1 АГ р24(+)

Стандарт ВИЧ-1,2 АТ(-), ВИЧ-1 АГр24(-)

и следующие контрольные образцы для ВЛК:

ДС-ВЛК-НВsAg

ДС-ВЛК-АНТИ-НСV

ДС-ВЛК-ВИЧ-Ag(p24)

ДС-ВЛК-АНТИ-ВИЧ-1

ДС-ВЛК-АНТИ-ЛЮИС

Под внутрилабораторным контролем качества понимают проверку результатов измерений каждого анализа в каждой аналитической серии, осуществляемую ежедневно непосредственно в лаборатории.

Цель внутрилабораторного контроля – выявление и устранение недопустимых отклонений от стандартного выполнения теста в лаборатории, т.е. выявление и устранение недопустимых аналитических ошибок.

Препарат для внутрилабораторного контроля качества (ВЛК) представляет собой лиофильно высушенный образец сыворотки, содержащий определяемый маркер.

ВЛК предназначен для обеспечения внутрилабораторного контроля качества исследований при постановке иммуноферментного анализа, а именно:

1. Для оценки **сходимости** результатов измерений в ежедневной практике лабораторий – близость друг к другу результатов одной и той же измеряемой величины, выполненных повторно одними и теми же средствами, одним и тем же методом в одинаковых условиях и с одинаковой тщательностью;

2. Для оценки **воспроизводимости**, т.е. качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполняемых в различных условиях (в различное время, разными операторами, в разных лабораториях).

3. Для выявления систематических и случайных ошибок при постановке ИФА.

Внесение ВЛК осуществляется в количестве, указанном для исследуемых образцов в инструкции по применению тест-системы

1 стадия - оценка сходимости

1. Процедура внутрилабораторного контроля качества производится посредством повторного измерения контрольного образца.

Для оценки сходимости результатов в лунках планшета одновременно проводят анализ ВЛК в 10 повторах.

2. Учёт результатов ВЛК следует проводить только в том случае, когда величины оптической плотности положительного и отрицательного контролей укладываются в пределы, регламентируемые нормативно-технической документацией на тест-систему. Оптическую плотность критическую (ОПкрит.) рассчитывают по формуле, приведённой в инструкции по применению тест-системы.

Для удобства вычислений рекомендуется вместо оптической плотности (ОП) использовать коэффициент позитивности (КП):
 $KП = ОП \text{ образца} / ОП_{крит.}$

3. Проведение статистической обработки полученных результатов с вычислением:

- среднего значения ($\bar{X}_{кп}$):

$$\bar{X}_{кп} = \frac{\sum KП}{n}$$

- среднеквадратичного отклонения (σ):

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X}_{кп} - X_{н})^2}{n-1}}$$

$\bar{X}_{кп}$ – средняя арифметическая величина КП из полученного количества повторов;

$X_{н}$ - результат каждого исследования;

n - количество повторов (для подсчета необходимо не менее 10 повторов);

σ - среднеквадратичное отклонение;

\sum - знак суммирования.

- коэффициент вариации (CV):

$$CV(\%) = \frac{\sigma}{\bar{X}_{кп}} \times 100\%$$

CV при оценке сходимости не должен превышать 12%.

2 стадия - оценка воспроизводимости и построение контрольных карт

1. Наряду с исследуемыми пробами, в лунки планшета вносится используемый ВЛК в двух повторах в количестве, указанном в инструкции по применению используемой тест-системы. Исследования проводятся ежедневно на протяжении 10 дней на одной и той же серии используемой тест-системы.

2. После получения 10 результатов измерений ВЛК проводится статистическая обработка данных с вычислением среднего значения (\bar{X} кп), среднеквадратичного отклонения (σ) и коэффициента вариации при оценке воспроизводимости (CV). Если 1 или 2 из 10 значений КП выпадают из ряда измерений ВЛК, что приводит к недопустимому значению CV при оценке воспроизводимости, то такие значения не учитываются, и следует провести повторные (1 или 2) постановки ВЛК. В случае если 3 и более значений КП выпадает из ряда измерений ВЛК и CV превышает 24%, необходимо выяснить и устранить причины плохой воспроизводимости и затем повторить стадию 2, пункт 1, 2.

3. Для систематического оперативного слежения за стабильностью аналитической системы по результатам исследования контрольных проб используются контрольные карты. Контрольные карты – один из важнейших инструментов обеспечения качества – были предложены У. Шухартом, который рассматривал контрольную карту, как «голос процесса». О процессе говорят, что он «под контролем» только тогда, когда на достаточно большом объёме данных он демонстрирует, что протекает предсказуемо и однородно. Более того, в практическом плане такой процесс является, по существу, протекающим настолько однородно, насколько это возможно. Поэтому, любой процесс, не протекающий однородно, насколько возможно, можно назвать неконтролируемым. Следовательно, контрольная карта является документом, позволяющим дать характеристику поведения процесса.

Совокупность проб, исследованных в условиях повторяемости, называют «аналитическая серия».

Полученные статистические характеристики ВЛК (\bar{X} кп, σ) используются для построения контрольной карты.

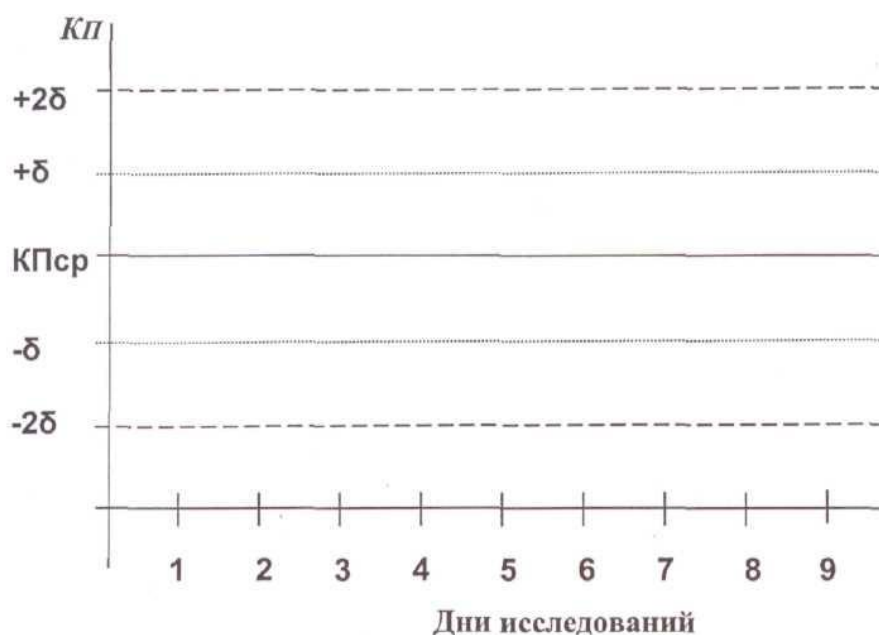
Контрольная карта представляет собой систему координат, на оси абсцисс которой откладывают дни исследований, а на оси ординат КП. Через ось ординат параллельно оси абсцисс проводят прямую, обозначающую среднюю арифметическую величину (\bar{X} кп), а вверх и вниз от этой прямой чертят параллельные линии, обозначающие контрольные пределы (\bar{X} кп $\pm 2\sigma$).

3 стадия – оперативный внутрилабораторный контроль

При ежедневной постановке ИФА следует проводить по 1-2 измерения ВЛК, считать среднее значение КП ВЛК и отмечать в виде точки на контрольной карте.

Двойное среднеквадратичное отклонение ($\pm 2\sigma$) обычно считают пределом точности анализа при использовании тест-систем одной серии. Если одно из полученных значений КП ВЛК превышает пределы $\pm 2\sigma$, то можно говорить о случайной ошибке, допущенной при постановке ИФА, если же два и более значений КП ВЛК лежат вне контрольных пределов, ошибку следует классифицировать как систематическую.

Оценку сходимости, воспроизводимости результатов и оперативный внутрилабораторный контроль следует осуществлять на одной серии тест-системы.



После выявления и устранения источника выявленной погрешности необходимо повторить последние исследования. Выявление и устранение отклонений от стабильного выполнения теста в лаборатории является целью внутрилабораторного контроля качества.

На контрольной карте, построенной по установочной серии измерений, вычерчивается график, на оси абсцисс которого откладываются номера измерений аналитической серии (или дата ее выполнения), а на оси ординат - значения определяемого показателя в контрольном материале. Параллельно оси абсцисс проводится линия, соответствующая средней арифметической величине X_{cp} и отмечаются линии, соответствующие контрольным пределам, рассчитываемые исходя из величины среднеквадратичного отклонения (как указано выше).



Рисунок 1



Рисунок 2



Рисунок 3

Различают следующие виды допускаемых ошибок, искажающих результат.

1. Грубая ошибка – одиночное значение исследуемого образца, выходящее за допустимые пределы погрешности. Причины – недостаточная тщательность в работе.
2. Систематическая ошибка – погрешность одинаковая по знаку, вызванная определенными постоянными причинами. Возникает при не откалиброванных дозаторах, некачественной промывке, несоблюдении температурных и временных режимов.

Прецизионность аналитической методики обычно характеризуют отклонением, стандартным отклонением или относительным стандартным отклонением для серии измерений.

На изменчивость результата анализа могут оказывать влияние различные факторы: время (интервал времени между измерениями), калибровка, оператор, оборудование, параметры окружающей среды и др.

Ниже изложен набор правил, рекомендуемый в настоящее время при работе с контрольными картами Шухарта.

В качестве «тревожных признаков» используются следующие правила:

1) 1(2 σ) – последняя точка лежит выше контрольного предела ($\overline{X}_{cp} + 2\sigma$) или ниже контрольного предела ($X_{cp} - 2\sigma$).

2) 2(1 σ) - две или три последовательных точки, включая последнюю, лежат выше контрольного предела ($\overline{X}_{cp} + 1\sigma$) или ниже контрольного предела ($X_{cp} - 1\sigma$);

3) 7(X_{cp}) - семь или более последовательных точек, включая последнюю, лежат выше (или ниже) среднего значения (X_{cp});

4) 4D - каждая из четырех и более последовательных точек, включая последнюю, лежит выше (положительный дрейф) или ниже (отрицательный дрейф) предыдущей.

Появление любого из этих признаков указывает на возможность выхода процесса измерений из-под контроля.

Следующие «контрольные признаки» (правила Вестгарда) рассматриваются в случае появления тревожного признака 1(2 σ):

5) 1(3 σ) - последняя точка лежит выше контрольного предела ($X_{cp} + 3\sigma$) или ниже контрольного предела ($\overline{X}_{cp} - 3\sigma$).

6) 2(2 σ) - два последовательных результата, включая последнюю точку, лежат выше контрольного предела ($X_{cp} + 2\sigma$) или ниже контрольного предела ($\overline{X}_{cp} - 2\sigma$);

7) D(4 σ) - разность между последней и предыдущей точками по абсолютной величине превышает 4 σ ;

8) 4(1 σ) - четыре последовательных точки, включая последнюю, лежат выше контрольного предела ($X_{cp} + 1\sigma$) или ниже контрольного предела ($X_{cp} - 1\sigma$);

9) $10(\overline{X_{ср}})$ - десять последовательных точек, включая последнюю, лежат выше (или ниже) среднего значения $X_{ср}$

Если хотя бы один из этих признаков выявлен, то процесс измерений вышел из-под контроля. Необходимо повторить последние исследования после выявления и устранения источника выявленной погрешности. Выявление и устранение отклонений от стабильного выполнения теста в лаборатории является целью внутрилабораторного контроля качества.

Контрольные карты Шухарта весьма информативны. Какой-то конкретно выявленный контрольный признак является указанием на тип происшедшего события (скачок, сдвиг, дрейф и т.д.).

Внешняя оценка качества.

Внешняя оценка качества включает в себя объективную проверку результатов работы лаборатории, осуществляемую периодически внешней организацией. В конкретной КДЛ оптимальную систему внешней оценки качества, дающую адекватную информацию о правильности результатов, можно создать, лишь регулярно участвуя в нескольких системах внешней оценки качества. Любая хорошо организованная система внешней оценки качества предназначена для сопоставления результатов анализов между лабораториями с целью гармонизации результатов лабораторных исследований.

Целью внешней оценки качества исследований является оценка соответствия результатов исследований установленным нормам аналитической точности.

Внешняя оценка качества клинических лабораторных исследований в КДЛ производится в соответствии с нормативными документами Минздрава России. Участие в Федеральной системе внешней оценки качества (ФСВОК) является обязательным для лабораторий всех форм собственности и учитывается при их аккредитации и лицензировании. Наряду с этим допускается участие лабораторий в других программах внешней оценки качества (международных, коммерческих и региональных).

В Приказе МЗ РФ №45 07.02.2000 г. указано, что «Регулярно проводимая внешняя оценка качества и повседневно проводимый внутрилабораторный контроль качества дополняют, но не заменяют друг друга. Внешняя оценка качества направлена, прежде всего, на выявление систематических ошибок лабораторных методов и

обеспечение единства измерений на всей территории страны, а внутрилабораторный контроль качества предназначен для поддержания стабильности лабораторной аналитической системы, выявления и устранения недопустимых случайных и систематических погрешностей».

Чувствительность и специфичность – это два важнейших фактора, которые определяют надежность используемых тестов в дифференцировке инфицированных и неинфицированных людей.

Под аналитической чувствительностью понимают способность тест-системы обнаружить минимальное количество искомого вещества. Низкая чувствительность обуславливает ложноотрицательные результаты.

Под специфичностью понимают способность тест-системы дифференцировать искомое вещество. Низкая специфичность обуславливает ложноположительные результаты.

- **Чувствительность** – доля больных (инфицированных), которые признаны больными (инфицированными) в результате применения метода диагностики, от общего количества больных (инфицированных), проверенных с помощью данного метода диагностики.
- **Специфичность** – доля здоровых пациентов, которые признаны здоровыми в результате применения метода диагностики, от общего количества здоровых, проверенных с помощью данного метода диагностики.

Оценка чувствительности и специфичности испытываемой тест-системы с помощью стандартной панели рассчитывается по формулам: (P. Winkel, B.E. Statland, 1984)

$$\text{Чувствительность} = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} \times 100\%$$

где ИП (истинно положительные результаты) – число положительных проб панели правильно распознанных испытываемой тест-системой (т.е. распознанных как положительные)

ЛО (ложноотрицательные результаты) – число положительных проб, не распознанных испытываемой тест-системой.

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛП}} \times 100\%$$

где ИО (истинно отрицательные результаты) – число отрицательных проб панели, правильно распознанных испытываемой тест-системой (т.е. расцененных как отрицательные);

ЛП (ложноположительные результаты) – число отрицательных проб, ошибочно распознанных испытываемой тест-системой как положительные.

Диагностическая значимость положительных результатов выражается процентным отношением истинно положительных к общему числу положительных результатов, включающему также и ложноположительные. Диагностическая значимость отрицательных результатов представляет собой процентное отношение истинно отрицательных результатов к общему числу отрицательных результатов. Диагностическая эффективность теста выражается процентным отношением истинных (и положительных, и отрицательных) результатов теста к общему числу полученных результатов. В расчеты перечисленных характеристик лабораторного теста вводится поправка на частоту заболевания данной болезнью среди общего числа обследованных.

Клиническая чувствительность и специфичность тестов взаимосвязаны. При изменении структуры иммуносорбента и реагентов клиническая чувствительность может быть увеличена за счет снижения специфичности, и наоборот. Тест-системы с высокой чувствительностью будут давать очень незначительное количество ложноотрицательных результатов. Поэтому именно тест-системы с максимальной чувствительностью должны быть использованы в тех случаях, когда необходимо свести к минимуму количество ложноотрицательных результатов (например, в трансфузиологии или трансплантологии). Тест-системы с высокой специфичностью дают минимальное количество ложноположительных результатов. Хотя требования к чувствительности и специфичности могут варьировать в зависимости от цели тестирования, тем не менее, эти показатели не должны быть ниже определенных минимальных стандартов (>99% и >95%, соответственно). (2)

Перекрестные реакции – одна из причин внелабораторных ошибок.

Очень часто причиной возникновения ложноположительного результата является наличие в крови пациентов неспецифических антител, перекрестно реагирующих с вирусоспецифическим антигеном.

При ряде заболеваний: системные заболевания соединительной ткани, некоторые опухоли, ревматизм, а также при беременности происходит изменение соотношения белковых фракций крови, образуются неспецифические антитела, которые могут связываться в ИФА и давать ложноположительные результаты.

Сходную ложноположительную реакцию дают антитела в сыворотке крови пациентов, реагирующие с загрязняющими антигенами белками и пептидами, или даже просто с материалом планшета. Несмотря на то, что изготовители тест-систем для устранения неспецифических результатов создают специальные блокирующие растворы, бороться с этим явлением достаточно сложно.

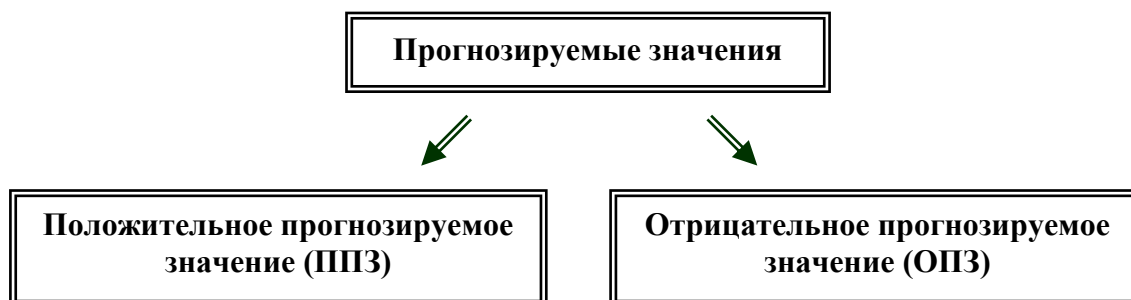
При сложных диагностических случаях целесообразно проводить исследования на тест-системе другого принципа производства антигена (синтетические пептиды, рекомбинанты). Следует также использовать подтверждающие тесты, проводить титрование сыворотки.

Превалентность инфекции (*Prevalence – распространенность*)

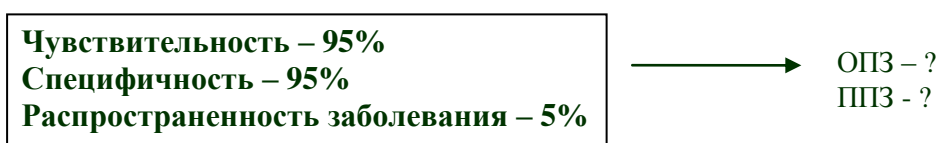
Вероятность того, что с помощью тестирования статус инфицирования обследуемого будет определен правильно, зависит от превалентности инфекции в популяции, в которой живет человек. Как правило, чем выше превалентность инфекции в популяции, тем выше вероятность, что человек с положительным результатом тестирования действительно является инфицированным, т.е. в данном случае вероятная достоверность положительного результата выше. Таким образом, по мере увеличения превалентности инфекции процент тестов с ложноположительными результатами снижается; и напротив, вероятность того, что человек с отрицательным результатом теста действительно не является инфицированным (т.е. вероятная достоверность отрицательного результата), по мере увеличения

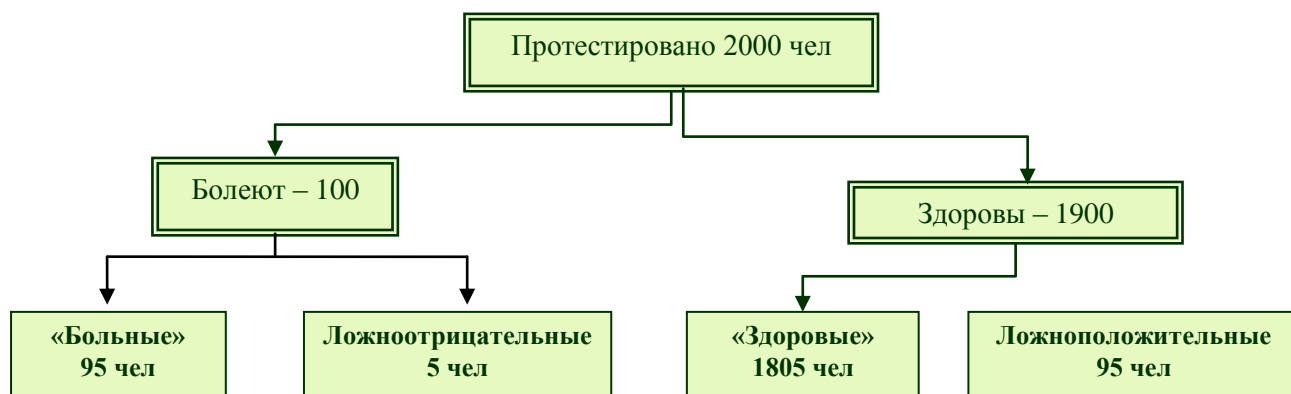
превалентности инфекции снижается. Таким образом, процент ложноотрицательных результатов тестирования растет пропорционально увеличению превалянтности инфекции. (2)

Если у пациента результаты теста положительные, насколько велика вероятность того, что это истинно положительный результат?



- Популяции с высокой превалянтностью
 - «положительные» результаты, **как правило**, свидетельствуют об инфицировании, а «отрицательные» часто являются ложноотрицательными
 - Частота ЛП результатов – 2,0 на 100 тыс. обследованных пациентов
- Популяции с низкой превалянтностью
 - «положительные» результаты **скорее всего** являются ложноположительными, а «отрицательные» – истинно отрицательными
 - Частота ЛП результатов – 200,0 на 100 тыс. обследованных пациентов





$$\text{ППЗ} = \frac{\text{Истинноположительные рез-ты}}{\text{Истинноположительные} + \text{ложноположительные}} = \frac{95}{95 + 95} = 50\%$$

$$\text{ОПЗ} = \frac{\text{Истинноотрицательные рез-ты}}{\text{Истинноотрицательные} + \text{ложноотрицательные}} = \frac{1805}{1805 + 5} = 99,7\%$$

Постаналитический этап

***Улики сами по себе не страшны,
страшна неправильная интерпретация***

Бр. Стругацкие "Хромая судьба"

Постаналитический этап – этап от получения результата анализа до доставки его лечащему врачу или пациенту, а так же адекватная трактовка результата врачом. Процесс интерпретации полученных результатов можно коротко описать как анализ данных, целью которого является получение как можно большего объема информации о процессах, к которым эти данные имеют (или предположительно могут иметь) отношение. Интерпретация и представление полученных результатов в значительной мере определяют возможности использования данных лабораторного исследования для принятия решений относительно ведения больного (установления диагноза, назначение лечения и др.)

Постаналитический этап подразделяется на внутрилабораторную и внелабораторную части. Основным элементом **внутрилабораторной части** постаналитического этапа - проверка квалифицированным специалистом результата лабораторного анализа на предмет его аналитической достоверности, биологической вероятности или правдоподобия, а также сопоставления каждого результата с референсными интервалами. Трактовку лабораторных исследований проводят и в лаборатории, и в клинических отделениях.

Внелабораторная часть - это, прежде всего, оценка лечащим врачом клинической значимости информации о состоянии пациента, полученной в результате лабораторного исследования. Отчет с результатами лабораторных исследований поступает клиницисту, который интерпретирует полученную лабораторную информацию, сопоставляет ее с данными собственного наблюдения за пациентом и результатами других видов исследований и использует ее для оказания пациенту медицинской помощи.

Основные условия проведения ИФА:

1. Соблюдение условий сбора, подготовки и хранения проб

Нарушение техники взятия крови, равно как и использование неадекватного инструментария и грязной посуды могут служить источником ошибки. Посуда и инструменты должны быть чистыми и сухими. Для предотвращения гемолиза рекомендуется использовать вакуумные системы забора крови.

Кровь пациента может храниться не более 24 часов с момента забора до постановки анализа, при температуре от 2 до 8°C. Сыворотку следует отбирать после отстаивания крови в термостате (37°C) через 0,5-1 часа (время, необходимое для превращения фибриногена в фибрин). Сыворотка может быть отделена от эритроцитов при помощи центрифугирования (при 3000 об./мин – 10 мин., или при 1500 об./мин – 20 мин.). Хранить сыворотки допускается в течение 5 - 7 дней при температуре от 2 до 8°C. Более длительное хранение ведет к бактериальному загрязнению и, как следствие, к ложноположительному результату. При более длительном хранении сыворотку следует заморозить (-20°C). Срок

хранения замороженной сыворотки увеличивается до 20 дней. Не следует замораживать и размораживать сыворотки несколько раз. Это ведет к разрушению некоторых маркеров инфекции (HBsAg, IgM).

2. Соблюдение правил безопасности, правильная планировка лаборатории, правильное ведение документации

Хорошо приспособленное, достаточно освещенное помещение, со специальными местами для приемки образцов, их тестирования и хранения является необходимым условием правильной и эффективной работы лаборатории. Помещения для хранения образцов повышенного риска должно соответствовать правилам техники безопасности. В помещениях следует поддерживать постоянство температуры и влажности. Слишком сухой воздух приводит к проявлению краевых эффектов на планшете вследствие неравномерного испарения содержимого из лунок. Повышение температуры приводит к увеличению скоростей всех реакций. Реакция ИФА должна происходить при температуре 18-25°C. Несоблюдение температурного режима может привести к получению завышенного или заниженного сигнала, и даже к изменению кинетических и равновесных параметров реакции антитела и антигена. Наилучшим способом решения проблемы является размещение в лаборатории кондиционера.

Каждый образец должен быть пронумерован. Все процедуры с образцом должны быть изложены в протоколе локализации каждого образца на планшете: наименование тест-системы, серия, способ оценки результатов, наличие контрольного теста. Следует вести журнал регистрации температуры в лаборатории, температуры в холодильниках и термостатах.

3. Условия работы с лиофилизированными контрольными образцами

Типичные ошибки, возникающие при манипуляции с лиофилизированными контрольными образцами (CO-HBsAg, K+2 HBsAg, сыворотки стандартных панелей) подразделяются на:

- Внесение неточной дозы растворителя;

- Потеря вещества лиофилизированной пробы при небрежном вскрытии флаконов;
- Несоблюдение временного интервала при растворении лиофилизированной сыворотки.
- Сильное встряхивание или перегревание флакона при растворении сыворотки.
- Несоблюдение условий хранения растворенного контрольного материала.
- Разведение лиофилизированных компонентов набора следует проводить соответствующей жидкостью, имеющей комнатную температуру.

Сыворотки разводят только тем раствором, который предусмотрен инструкцией, присутствует в наборе или имеется четкое описание его приготовления. Использование других растворов не допустимо, так как вызывает реструктуризацию матрикса образцов и приводит к неправильному результату анализа.

4. Схема проведения входного контроля

Лаборатория ИФА должна проводить входной контроль каждой серии тест-системы, поступившей от производителя. При входном контроле необходимо:

- Проверить комплектацию наборов, соответствие физико-химических свойств ингредиентов инструкции по применению и паспорту на тест-систему.
- Изучить паспорт, прилагаемый к каждой серии препарата. После постановки набора сравнить оптическую плотность положительных и отрицательных контролей, а также контроля конъюгата с данными паспорта. При выявлении несоответствия следует сообщить производителю.
- Изучить чувствительность и специфичность тест-систем с помощью стандартных коммерческих панелей сывороток или отраслевых стандартов.
- При отсутствии панелей можно использовать внутрилабораторные контроли – (положительные, слабopоложительные, отрицательные сыворотки). Эти сыворотки должны быть заранее аттестованы на нескольких тест-системах.

При хранении их следует разлить на аликвоты, заморозить, размораживать не более одного раза

5. Точное следование инструкции по применению

При проведении ИФА необходимо строго следовать инструкции по применению тест-системы. Любое отклонение от инструкции может вызвать ошибку и оказать большое влияние на проведение всего анализа.

- Наиболее распространенное сознательное нарушение инструкции – сокращение времени инкубации с раствором субстратной смеси и ТМБ в целях «уменьшения количества ложноположительных результатов». Отсюда происходит снижение чувствительности теста, пропускаются сыворотки с невысоким содержанием маркеров, не решаются контрольные задачи.

- Изменение дозы, способа и количества промывок.

Следует полностью заполнять лунки планшета промывающим раствором с помощью промывающего устройства. Промывать с помощью ручного дозатора не рекомендуется - отсутствует давление жидкости.

- Изменение времени и температуры инкубации сывороток.

Увеличение или уменьшение времени инкубации в термостате образцов сывороток вызывает возникновение ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Увеличение времени инкубации с конъюгатом также приводит к ложноположительным результатам. Следует соблюдать температуру инкубации, указанную в инструкции.

- Нарушение условий инкубации.

Внесение самостоятельных решений в условия инкубации недопустимо. Если в инструкции указано «закрывать крышкой», то нельзя клеивать планшеты клейкой лентой. Это ведет к «пятнистому» эффекту на планшете (ложноположительные результаты).

- Нарушение последовательности внесения реагентов.

Вносить в лунку блок-раствор и образцы сывороток следует в последовательности, указанной в инструкции. При работе с тестами, в основе которых лежит одностадийный вариант (конъюгат добавляется одновременно с сыворотками) – например, тест-система «ДС-ИФА-НBsAg», требуется очень аккуратное внесение конъюгата без заноса

образцов сыворотки из ряда в ряд. При небольшом опыте работы рекомендуется менять наконечники при заполнении каждого ряда.

- Смешивание реагентов разных серий.

Реагенты подбираются индивидуально под каждую серию. При работе нужно использовать только компоненты, входящие в набор одной серии.

- Невнимательное отношение к разделу «учет результатов». Нужно проводить интерпретацию результатов, строго следуя инструкции по применению к данному набору.

- Подтверждение результатов.

Для подтверждения достоверности результатов скрининговых исследований необходимо использовать специальные подтверждающие тесты.

6. Требования к оборудованию и реагентам

6.1 Требования к качеству дистиллированной (очищенной) воды:

При разведении концентрированных и лиофилизированных компонентов набора следует использовать свежеприготовленную воду, так как при хранении воды может произойти сдвиг pH, появится бактериальный рост.

- Необходимо использовать для приготовления реагентов только очищенную воду.

Современная система водоподготовки для медицины и фармпроизводств определила требования к качеству очищенной воды. Стандарты качества воды указаны в требованиях Фармакопейной статьи «Вода очищенная. ФС.2.2.0020.15» ("Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII издание. Том III"): pH – 5,0 - 7,0; восстанавливающие вещества, сухой остаток (не более 0,001%), углерода диоксид, нитраты и нитриты, аммоний, хлориды, сульфаты, кальций и магний, алюминий, тяжелые металлы (не более 0,00001%), микробиологическую чистоту определяют в соответствии с требованиями соответствующих ОФС. Определение электропроводности проводят в соответствии с требованиями ОФС «Электропроводность» с помощью оборудования – кондуктометров, внесенных в Государственный реестр средств измерений.

В лаборатории следует в первую очередь определять рН и электропроводимость используемой воды.

- Хранение воды очищенной осуществляют в специальных сборниках, оно не должно превышать 3 суток.
- Периодически (каждые 3 дня) мыть ёмкость для накопления очищенной воды 3% перекисью водорода и тщательно споласкивать ее очищенной водой.
- Не добавлять консерванты в дистиллированную воду (ингибиторы пероксидазы);.
- Для использования в ИФА температура воды должна составлять около 18-22°C.

6.2 Требования к лабораторной посуде:

Повторное использование одноразовых ванночек при постановке ИФА может привести к увеличению сигнала ОП во всех лунках планшета (повышенный фон), «нерасхождению» калибраторов с низкими уровнями аналита, неправильному определению концентрации аналита в исследуемых образцах. Причиной зачастую является осаждение белковых компонентов или хромогена ТМБ на пластик уже использованных ванночек или неполная отмывка моющих агентов. Только однократное использование одноразовых расходных материалов является наиболее простым способом избежать описанных выше проблем.

Вся лабораторная посуда для ИФА должна быть химически чистой. Не допускается наличие остатков моющих средств.

1. Контроль работы дозаторов пипеточных

Дозаторы пипеточные, подлежат периодической поверке. Не прошедшие поверку дозаторы, могут быть источником ошибочных результатов.

1. Дозаторы пипеточные следует регулярно тестировать на точность забираемых объёмов. Калибровка проводится гравиметрическим способом с использованием дистиллированной воды при температуре 22°C: 1 мл дистиллированной воды весит 1 г. Для дозаторов с переменным объёмом следует установить средний объём. Минимум 5 раз следует набирать дистиллированную воду и каждый раз взвешивать на аналитических весах. Если хотя бы 1 из 5 результатов

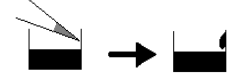
значений оказывается за пределами возможных отклонений, указанных в паспорте, проводится калибровка дозатора с помощью ключа.

2. Использовать правильную технику пипетирования (схема № 1).

Схема № 1

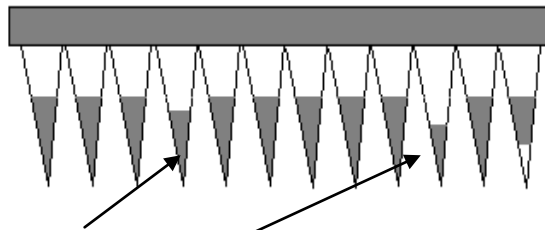
Руководство к пипетированию

- Не капать
- Не давить наконечником на дно лунки
- Не подносить наконечник под очень острым углом
- Убедиться в том, что наконечник касается стенки лунки и жидкости



Работа многоканальным дозатором.

Необходимо плотно насаживать наконечники



- Проверить уровень жидкости
 - Проверить наличие пузырей
 - Проверить наличие заблокированных наконечников
- Держать кнопку нажатой при перемещении дозатора от планшета к резервуару
 - Для водных растворов использовать прямой метод дозирования
 - Для вязких или пенящихся растворов использовать обратный метод дозирования

8. Причины ошибок в ИФА и меры их устранения

Результат ошибки	Причины	Способ устранения
Занижение сигнала ОП исследуемых образцов, контрольных образцов или калибровочных проб	Уменьшенное время инкубации с конъюгатом и/или субстратной смесью	Точно выдерживать время инкубации, указанное в инструкции к набору
	Компоненты набора и/или исследуемые образцы перед использованием не прогреты до комнатной температуры	Перед использованием набор необходимо выдержать при комнатной температуре в течение 30 минут
	Несоблюдение температурного режима при хранении набора	Хранить наборы в холодильнике при 2-8°C
	Заниженный температурный режим при инкубациях в термостате/шейкере	Регулярно проверять температуру в термостате и шейкере
	Недостаточно полная аспирация после отмывки: на дне лунок имеются остатки промывающего раствора	Отрегулировать параметры аспирации, следить за работой промывочного устройства; подвергать метрологическому контролю в установленные сроки
	Длительное нахождение планшета на воздухе между этапами реакции, излишнее высыхание лунок	Заранее готовить компоненты для следующего этапа реакции. Внесение растворов производить быстро. Не допускать больших пауз между шагами процедуры при постановке на автоматическом анализаторе
	-Использование реагентов из других наборов или другой серии; - Истечение срока годности компонентов; - Низкая температура в лаборатории (ниже 20°C)	Не использовать для анализа реагенты из других наборов или другой серии, а также с истекшим сроком годности
	Ошибки в работе спектрофотометра	Контролировать работу спектрофотометра; в установленные сроки проводить метрологический контроль

Результат ошибки	Причины	Способ устранения
Увеличение сигнала ОП во всех лунках планшета (повышенный фон) или увеличение ОП исследуемых образцов, контрольных образцов или калибровочных проб	Количество вносимого в лунки промывающего раствора меньше нормы. Верхняя часть лунок не промывается	Установить в программе промывочного устройства значение количества вносимого в лунки промывающего раствора, указанное в инструкции
	Недостаточно полная аспирация после отмывки: на дне лунок имеются остатки промывающего раствора	Отрегулировать параметры аспирации, следить за работой промывочного устройства; подвергать метрологическому контролю в установленные сроки
	Загрязнение субстратной смеси вследствие использования многоразовой емкости или воздействия прямых солнечных лучей	Использовать только одноразовые емкости
	Недостаточное время отстаивания образцов сывороток перед анализом	Сыворотку следует отбирать после отстаивания крови в термостате (37°C) через 0,5-1 часа. Чистой сухой стеклянной палочкой сгусток крови осторожно отделить от стенок пробирки. Рекомендуется центрифугировать образец при t+4°C, со скоростью вращения 500-1000 g (1500-3000 об./мин) не более 15-20 минут
	Увеличение времени инкубации с субстратной смесью или конъюгатом	Точно выдерживать время инкубации, указанное в инструкции по применению
	Температура в лаборатории выше 25-30°C	Поддерживать постоянство параметров температуры и влажности в помещении лаборатории

Результат ошибки	Причины	Способ устранения
Низкая воспроизводимость результатов измерений	Сбой в работе промывающего устройства	Следить за работой промывочного устройства – подвергать метрологическому контролю в установленные сроки
	<ul style="list-style-type: none"> - Ошибки при внесении исследуемых образцов и реагентов; - Недостаточное перемешивание образцов, реагентов или содержимого лунок планшета; - Повреждение поверхности лунки наконечником; - Пузырьки воздуха в лунках 	Изучить технику пипетирования по инструкции, прилагаемой к дозаторам
	Увеличение ОП по краю планшета вследствие неравномерного нагревания или инкубации с субстратным раствором на свету	Поддерживать постоянство параметров температуры и влажности в помещении лаборатории
	<ul style="list-style-type: none"> - Использование дозаторов, не прошедших калибровку; - Неправильная техника пипетирования 	Следить за работой дозаторов; подвергать метрологическому контролю в установленные сроки
	Длительное нахождение планшета на воздухе между этапами реакции, излишнее высыхание лунок	<p>Заранее готовить компоненты для следующего этапа реакции. Внесение растворов производить быстро.</p> <p>Не допускать больших пауз между шагами процедуры при постановке на автоматическом анализаторе.</p>
	Компоненты набора и/или исследуемые образцы перед использованием не прогреты до комнатной температуры	Перед использованием набор необходимо выдержать при комнатной температуре в течение 30 минут

Результат ошибки	Причины	Способ устранения
Полное отсутствие окраски после реакции	<ul style="list-style-type: none"> - Не внесен конъюгат или раствор субстрата; - В раствор субстратного буфера не внесен ТМБ; - Перепутаны реагенты, вносимые на разных этапах реакции; - Пропуск одной из стадий постановки анализа 	Перечитать инструкцию к набору и точно следовать всем пунктам постановки анализа
	Использование реагентов из других наборов	Использовать только реагенты, относящиеся к набору

Политика нашего предприятия – это достижение отличного качества нашей продукции, конкурентоспособной на мировом рынке. В ООО «НПО «Диагностические системы» внедрены правила GMP («Good manufacturing practice» - «Правила хорошего производства») и производство полностью перешло на эти технологии в 2006 году. Целью деятельности отдела биологического и технологического контроля (ОБТК) является обеспечение высокого качества выпускаемой продукции, её безопасности и эффективности.

На предприятии строго соблюдаются государственные отраслевые стандарты и международные требования. Любая деятельность, результаты которой влияют на качество продукции, всегда выполняется при строгом соблюдении требований национальных и международных регуляций по производству и реализации медицинских изделий.

Однозначно и точно разработанная документация дает возможность отслеживать качество выпускаемой продукции и обнаруживать возможные ошибки.

Система менеджмента качества ООО «НПО «Диагностические системы» соответствует требованиям нормативных документов ИСО 13485:2011 «Изделия медицинские системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования», введен в действие 01.01.2013 г.

Внедренная система управления качеством производства диагностических тест-систем определяет всю деятельность организации, как единый процесс, каждый элемент которого подробно описан и обязателен для выполнения. Данная система позволяет выявлять и устранять ошибки, постоянно повышая качество выпускаемой продукции. Главной особенностью системы качества является пошаговый контроль всех этапов производства продукции и

ориентирование на удовлетворенность потребителя. Отдел биологического и технологического контроля строго следует основному принципу политики предприятия в области качества «Только путем постоянного повышения качества своей продукции мы можем удовлетворить потребности наших потребителей», что и должно обеспечить успех деятельности ООО «НПО «Диагностические системы».

Потребители нашей продукции всегда могут рассчитывать на профессиональные консультации специалистов и безотлагательную реакцию на все вопросы, касающиеся качества готовой продукции.

Список литературы:

1. Дворкин В.И. Внутрिलाбораторный контроль точности результатов измерений по стандартам ГОСТ Р ИСО 5725-1 и ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002. *Партнеры и конкуренты*. 2003; 1:26-39
2. Медицинские лабораторные технологии: Справочник / под ред. проф. А.И. Карпищенко - СПб., Интермедика, 2002. – Т.1.
3. Кудрявцева Е.Н., Лобанова О.А., Донская О.В. Результаты внешнего контроля качества по определению антител к ВИЧ в лабораториях диагностики СПИДа Московской области. МОНИКИ им. Владимирского. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2001; 9:27-8.
4. Меньшиков В.В., Кадашева О.Г. Качество лабораторных исследований и современные подходы к его оценке. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2000; 6:25-32.
5. Обеспечение качества лабораторных исследований. Преаналитический этап. // Под ред. Меньшикова В.В. - М.: "Лабинформ", 1999, 320 с.
6. Фадин Д.В. Роль преаналитического этапа в стандартизации лабораторных исследований. *Лабораторная медицина*. 2003; 6:75-77.
7. Приказ Минздрава России от 7.02.2000 г. №45. Приложение №1. Положение об организации управления качеством исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации.
8. Выбор и использование тестов для выявления антител к ВИЧ. *Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДУ (ЮНЭЙДС) (Weekly Epidemiological Record, 1997; 72: 81-7)*.
9. Plebani M., Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. *Clinical Chemistry*. 1997; 43(8): 1348-51.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК