

Название Учреждения	Система менеджмента качества Стандартная операционная процедура Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	СОП БХ-03-2014
		Издание 1 Дата введения
		Лист 1 из 13

Название Учреждения		
Вид документа	Стандартная операционная процедура (СОП)	
	Издание	№ 1
	Запись в Едином реестре документации лаборатории	СОП-БХ-03-2014
	Экземпляр	1
	Общее количество страниц	
	Введена в действие	
	Срок действия	2 года
Название документа	Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	

	ФИО	Должность	Подпись	Дата
Разработал:				
Согласовано:				

Название Учреждения	Система менеджмента качества Стандартная операционная процедура Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	СОП БХ-03-2014
		Издание 1 Дата введения
		Лист 2 из 13

Содержание

№	Наименование	Стр.
1	Область применения	3
2	Нормативные ссылки	3
3	Выбор аналитического метода	3
4	Подтверждение спецификаций производителя (верификация) аналитического метода - определение общей амилазы в сыворотке с использованием протокола, разработанного на основе CLSI EP15-A2 «User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline-Second Edition»	4
5	Предварительная оценка достигнутого качества на основе данных по биологической вариации	6
6	Установление требований к аналитическому качеству метода определения общей амилазы в сыворотке крови на основе данных по биологической вариации	7
7	Алгоритм определения требований к аналитическому качеству количественных методов исследований в лаборатории	7
8	Оценка результатов сигмаметрии и планирование проведения ВКК	9
9	Выбор системы внешней оценки качества (ВОК).	9
10	Проведение исследование биоматериала на аналитической системе.	9
11	Выдача результатов	9
	Приложение № 1 Верификационный протокол согласно CLSI EP15-A2 общей амилазы на биохимическом модуле С 501 анализатора С6000 фирмы Roche	10
	Приложение № 2 Три уровня требований к аналитическому качеству на основе биологической вариации	11
	Приложение № 3 Мультиправила Вестгарда	12
	Приложение № 4 Лист ознакомления, лист рассылки	13

Название Учреждения	Система менеджмента качества Стандартная операционная процедура Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	СОП БХ-03-2014
		Издание 1 Дата введения
		Лист 3 из 13

1. Область применения

Настоящая стандартная операционная процедура (далее- СОП) описывает алгоритм планирования качества количественного метода исследования общей амилазы в сыворотке крови на модульной платформе cobas 6000, биохимическом модуле с501 фирмы Roche.

Настоящая СОП предназначена для врачей клинической лабораторной диагностики.

2. Нормативные ссылки

1. ISO 15189:2012 «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетентности»
2. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>. Дата обращения 10.08.2014
3. <http://15189.ru/data/documents/MEDxChart.xls>
4. МР «Планирование аналитического качества количественных лабораторных исследований с использованием коммерческих контрольных материалов», М.2013, И.А. Арефьева, М.М. Федорова, А.В. Мошкин
5. Приказ № 45 от 07.02.2000 г «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».
6. ГОСТ Р 53133.2-2008 «Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов».
7. Инструкция к реагенту общая амилаза (AMYL2) фирмы Roche, каталожный номер № 03183742 122.
8. А. В. Мошкин, В. В. Долгов «Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике», М.2004,-с.117-118

3. Выбор аналитического метода.

3.1 На первом этапе планирования аналитического качества необходимо выбрать аналитический метод исследования аналита у производителя, оценив его характеристики:

Название Учреждения	Система менеджмента качества	СОП БХ-03-2014
	Стандартная операционная процедура	Издание 1
	Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	Дата введения Лист 4 из 13

- **АППЛИКАЦИОННЫЕ** (типы анализируемых образцов-сыворотка, данный тест возможно выполнять на модульной платформе cobas 6000, биохимическом модуле с501 в соответствии с его техническими возможностями, специально обученного персонала для выполнения данного теста не требуется);

-**МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ** (метод измерения-ферментативный колориметрический в соответствии со стандартами IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины), реакция протекает при 37оС, для калибровки прибора используется универсальный калибратор CFAS, каталожный номер 10759350 190. Калибратор прослеживаем к мастер калибратору фирмы Roche.

-**РАБОЧИЕ** (нижний предел обнаружения - 3Е/л, диапазон измерений 3-1500 Е/л, межсерийная воспроизводимость теста, заявленная производителем, с применением контрольных материалов 1,3-1,5%, интерференция: иктеричность не оказывает значимого влияния на результаты до 60 индекса иктеричности, гемолиз-до 500 индекса гемолиза, липемия-до 1500 индекса липемии).

Данные характеристики аналитического метода определения общей амилазы в сыворотке крои удовлетворяют потребностям лаборатории.

3.2 Данный метод необходимо адаптировать в прибор через систему cobas LINK. Для этого необходимо зайти в меню «UTILITY» - «APPLICATION» - «SERCH» - «AMYL2» - «DOWNLOAD». Затем провести адаптацию калибратора и контрольного материала: зайти в меню «Calibration» - «SERCH» - «CFAS» - «DOWNLOAD» - «QC» - «SERCH» - «PPU, PNU» - «DOWNLOAD».

4. Подтверждение спецификаций производителя (верификация) аналитического метода - определение общей амилазы в сыворотке с использованием протокола, разработанного на основе CLSI EP15-A2 «User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline-Second Edition»

Протокол EP15-A2 необходимо скачать в виде таблицы Excel с сайта 15189.ru

4.1 Ежедневно в течение 5 рабочих дней проводить в трех повторах

Название Учреждения	Система менеджмента качества	СОП БХ-03-2014
	Стандартная операционная процедура	Издание 1
	Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	Дата введения Лист 5 из 13

измерение 2-х уровневого контрольного материала фирмы Roche (Precinorm U, Precipath U) с интервалом не менее 2-х часов в одной аналитической серии. Если, вследствие проведения внутрилабораторного контроля качества (ВКК) или по техническим причинам аналитическая серия была отклонена, то необходимо удалить данные и провести новую аналитическую серию.

4.2 В процессе выполнения протокола также необходимо проводить ежедневный ВКК в соответствии с приказом № 45 от 07.02.2000 г «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» и ГОСТ Р 53133-2008 «Контроль качества клинических лабораторных исследований. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов».

4.3 Все полученные результаты измерений контрольного материала внести в протокол стандарта EP5-A2, указав в столбце «Date»-даты проведения исследования, в столбцах «Rep1», «Rep2», «Rep3» внести значения ежедневных измерений контрольного материала в трех повторах. Протокол верификации приведен в приложении № 1.

4.4 В нижней части протокола напротив коэффициента вариации (CV) внести значение межсерийного CV(%), а напротив среднего значения «mean», указать среднее значение контрольного материала производителя. Данные CV(%) и среднее значение контрольного материала указано в инструкции производителя для определения общей амилазы в сыворотке крови. См. таблицу № 1

Таблица № 1

Межсерийная воспроизводимость (Intermediate precision) и среднее значение (mean) контрольного материала, указанные в инструкции производителя фирмы Roche для определения общей амилазы в сыворотке крови.

Название контрольного материала	Среднее значение контрольного материала (mean), U/L	CV, %
Precinorm U	84	1,3
Precipath U	184	1,5

Название Учреждения	Система менеджмента качества	СОП БХ-03-2014
	Стандартная операционная процедура	Издание 1
	Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	Дата введения
		Лист 6 из 13

4.4 Внеся в протокол выше перечисленные данные мы получили, что «верификационное значение» (VV) больше лабораторного SD (Laboratory CV). Соответственно, наш метод определения общей амилазы в сыворотке крови был верифицирован, поэтому лаборатория имеет полное право выдавать результаты исследований общей амилазы в сыворотке крови своим клиентам.

4.5 После подтверждения спецификаций производителя определения общей амилазы в сыворотке крови необходимо переходить к установлению требований к качеству данного аналита.

5. Предварительная оценка достигнутого качества на основе данных по биологической вариации.

5.1 На первом этапе установления требований к качеству аналита необходимо набрать установочную серию из 20 измерений согласно приказу № 45 от 07.02.2000 г «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации», но для объективной оценки работы аналитической системы необходимо набрать не менее 50 контрольных измерений в зоне принятия клинического решения.

5.2 На основе полученных данных рассчитать CV(%) по формуле CV(%):

$$CV = \frac{S}{\bar{x}} \cdot 100\%$$

, где:

S-среднеквадратичное отклонение;

x-среднее арифметическое значение результатов n измерений (x_1, x_2, \dots, x_n) .

Наше CV=135/50=2,7%.

5.3 Рассчитать свою общую аналитическую ошибку (TEa) по формуле:

TEa=Bias+1,96*CV(%), где:

Bias-смещение, предоставленное программой ВОК (EQAS).

Наша TEa=0,6+1,96*2,7%=9,54%.

5.4 Рассчитать количество сигм для метода определения общей амилазы в сыворотке крови по формуле: Sigma=(TEa-B)/CV. Для автоматического расчета сигмы на сайте <http://15189.ru/data/documents/MEDxChart.xls>

Название Учреждения	Система менеджмента качества Стандартная операционная процедура Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	СОП БХ-03-2014
		Издание 1 Дата введения
		Лист 7 из 13

представлена таблица «Normalized Method Evaluation Design Chart», в которую в столбец «F» необходимо внести свое значение CV(%), полученное при проведении ВКК и в столбец «G» внести смещение, полученное из ВОК. Наша сигма=(14,6-0,6)/2,7=5,18. Данные TEa указаны на сайте: <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

6. Установление требований к аналитическому качеству метода определения общей амилазы в сыворотке крови на основе данных по биологической вариации

6.1. Внесем в таблицу № 2 полученные статистические характеристики при проведении ВКК и сравним их с мировыми рекомендациями по биологической вариации Ricos C, представленные на сайте : <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.

Таблица № 2

Сравнительная таблица достигнутого аналитического качества определения общей амилазы в сыворотке крови с мировыми рекомендациями базы данных Ricos C по биологической вариации.

Название аналита	Оценка достигнутого качества				Требования Ricos по биологической вариации		
	CV(%)	B(%)	TEa(%)	Sigma	CVi(%)	B(%)	TEa(%)
Общая амилаза в сыворотке	2,7	0,6	9,54	9,54	4,4	7,4	14,6

CVi - внутрииндивидуальная биологическая вариация

Достигнутое аналитическое качество определения общей амилазы в сыворотке крови соответствует мировым требованиям Ricos по биологической вариации.

7.0 Алгоритм определения требований к аналитическому качеству количественных методов исследований в лаборатории.

7.1 Проведя предварительную оценку достигнутого в лаборатории аналитического качества определения общей амилазы в сыворотке крови и

Название Учреждения	Система менеджмента качества Стандартная операционная процедура Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	СОП БХ-03-2014
		Издание 1 Дата введения
		Лист 8 из 13

рассчитав сигму, которая равна 5,18, устанавливаем требования к качеству на базовом уровне. Для этого оцениваем следующие статистические показатели:

- $CV_{\max} < 0,5 * CV_i$. Подставив наши данные, получаем, что $CV_{\max} = 0,5 * 8,7 = 4,35$. Наш внутрилабораторный $CV(\%) = 2,7\%$, что соответствует базовым требованиям к качеству определения общей амилазы в сыворотке крови.
- $V_{\max} < 0,25 * \sqrt{(CV_i^2 + CV_G^2)}$. V_{\max} для базового уровня качества определения общей амилазы в сыворотке крови соответствует 7,4. Наше смещение не выходит за пределы смещения ($V(\%)$), установленных с учетом базовых требований к качеству.
- $TE_a < 1,65 * (0,5 * CV_i) + 0,25 * \sqrt{(CV_i^2 + CV_G^2)}$. TE_a для базового уровня качества определения общей амилазы в сыворотке крови соответствует 14,6. Наше $TE_a = 9,54$, что соответствует базовым требованиям к качеству определения общей амилазы в сыворотке крови

7.2 Внесем все полученные данные в таблицу № 3.

Таблица № 3

Сравнительная таблица достигнутого аналитического качества на базовом уровне требования к качеству определения общей амилазы в сыворотке крови с мировыми рекомендациями базы данных Ricos C по биологической вариации качества на базовом уровне требования к качеству.

Название аналита	Оценка достигнутого требования к качеству на базовом уровне				Дифференцированные биологически обоснованные критерии точности в соответствии с базовыми требованиями к качеству		
	CV(%)	V(%)	TEa(%)	Sigma	CVi(%)	V(%)	TEa(%)
Общая амилаза в сыворотке	2,75	0,6	9,54	5,18	4,36	7,4	14,6

Название Учреждения	Система менеджмента качества Стандартная операционная процедура Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	СОП БХ-03-2014
		Издание 1 Дата введения
		Лист 9 из 13

8. Оценка результатов сигмаметрии и планирование проведения ВКК.

Наша Sigma равна 5,18. Поэтому для проведения ВКК выбираем запрещающее правило $1_{2,5s}$ для двух уровней контрольного материала, анализируемых ежедневно.

9. Выбор системы внешней оценки качества (ВОК).

В соответствии с рекомендациями по выбору ВОК, описанные в учебном пособии Мошкина А. В. (А. В. Мошкин, В. В. Долгов «Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике», М.2004,-с.117-118), мы выбрали EQAS (External Quality Assurance Services, Внешнее служба обеспечения качества), Clinical Chemistry (Monthly) Program (Ежемесячная программа по биохимии).

10. Проведение исследование биоматериала на аналитической системе.

Исследование биоматериала на анализаторах, его калибровка проводится строго согласно инструкции производителя.

11. Выдача результатов.

Решение о приемлемости результатов проведения ВКК решает врач ответственный за качество исследований. В случае получения неудовлетворительных результатов ВКК, аналитическая серия признается неприемлемой, результаты пациентов бракуются, делается запись в журнале «Регистрация отбракованных результатов внутрилабораторного контроля качества», останавливается работа аналитической системы и выясняется причина возникновения ошибки. После устранения причин, повлекших за собой возникновение данной ошибки, измерение контрольного материала и образцы пациентов повторяются.

Алгоритм выдачи бланка-ответа пациента лабораторией описан в соответствующей СОП.

Название Учреждения	Система менеджмента качества Стандартная операционная процедура Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	СОП БХ-03-2014
		Издание 1 Дата введения
		Лист 10 из 13

Приложение № 1

Верификационный протокол согласно CLSI EP15-A2 общей амилазы на биохимическом модуле С 501 анализатора С6000 фирмы Roche.

CLSI EP15-A2 Precision			Parameter	Amylase		
Number of replicates	3		Level	1		
Number of days	5		Operator			
Date	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Run Mean	Run SD	Variance
05.06.2014	83,00	83,00	82,00	82,667	0,577	0,333
06.06.2014	83,00	83,00	84,00	83,333	0,577	0,333
09.06.2014	82,00	84,00	84,00	83,333	1,155	1,333
10.06.2014	84,00	84,00	84,00	84,000	0,000	0,000
11.06.2014	84,00	84,00	84,00	84,000	0,000	0,000
Calculation of Laboratory SD and CV						
Overall mean	Average E5:E9			83,467		
Within run variance (Vr)	Average G5:G9			0,400		
Within run SD	SQRT (E14)			0,632		
Between run SD	SD (E5:E9)			0,558		
Between run variance (Vb)	E16*E16			0,311		
Ratio Vr/Vb	E14/E17			1,286		
Total Variance	((B2-1)/B2)*E14+E17			0,578		
Laboratory SD	SQRT (E19)			0,760		
Laboratory CV	(E20/E13)*100			0,911		
Calculation of T						
(n-1)Vr				0,800		
nVb				0,933		
Sum A24+A25				1,733		
Square (A24+A25)	Num			3,004		
(n-1)/D				0,400		
(n-1/D)*VrKB2				0,064		
nKB*(VbKB)/(D-1)				0,218		
Sum A29+A30	Den			0,282		
T	Num/Den			10,66		
Calculation of Verification Value (VV)						
Specification (S claim)				1,09		
% Points (C)				11,14		
Eff.Deg. of Freedom (T)				10,66		
SQRT (E37)				3,34		
SQRT (E38)				3,27		
VV E39/E40*Sclaim(E36)				1,12		
S claim Calculator						
CV	1,3					
Mean	84					
S claim	1,09					

Название Учреждения	Система менеджмента качества Стандартная операционная процедура Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	СОП БХ-03-2014
		Издание 1 Дата введения
		Лист 11 из 13

Приложение №2

Три уровня требований к аналитическому качеству на основе биологической вариации

минимальный	приемлемый	оптимальный
$CV_{\max} < 0,75 * CV_i$	$CV_{\max} < 0,5 * CV_i$	$CV_{\max} < 0,25 * CV_i$
$V_{\max} < 0,375 * \sqrt{CV_i^2 + CV_G^2}$	$V_{\max} < 0,5 * \sqrt{CV_i^2 + CV_G^2}$	$V_{\max} < 0,125 * \sqrt{CV_i^2 + CV_G^2}$
$TE_a < 1,65 * (0,75 * CV_i) + 0,375 * \sqrt{CV_i^2 + CV_G^2}$	$TE_a < 1,65 * (0,5 * CV_i) + 0,25 * \sqrt{CV_i^2 + CV_G^2}$	$TE_a < 1,65 * (0,25 * CV_i) + 0,125 * \sqrt{CV_i^2 + CV_G^2}$

CVI – коэффициент внутрииндивидуальной биологической вариации

CVG – коэффициент межиндивидуальной биологической вариации

Vмакс – целевое значение смещения

CVмакс – целевое значение коэффициента общей аналитической вариации

Название Учреждения	Система менеджмента качества	СОП БХ-03-2014
	Стандартная операционная процедура	Издание 1
	Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	Дата введения
		Лист 12 из 13

Приложение № 3

Мультиправила Вестгарда



Название Учреждения	Система менеджмента качества Стандартная операционная процедура Этапы планирования качества количественных методов исследований в лаборатории на примере определения общей амилазы в сыворотке крови	СОП БХ-03-2014
		Издание 1 Дата введения
		Лист 14 из 13