

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

Приладобудівний факультет

Кафедра інформаційно-вимірювальних технологій

«На правах рукопису»
УДК _____

«До захисту допущено»
Завідувач кафедри ІВТ
_____ Володимир ЄРЕМЕНКО
(підпис)
“ ____ ” _____ 2024р.

Магістерська дисертація

зі спеціальності 152 «Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка»
на тему: «Методи контролю якості медичних лабораторних досліджень»

Виконав: студент 2 курсу, групи ПІ-21мп

_____ Шаповалов Денис Станіславович _____
(прізвище, ім'я, по батькові) (підпис)

Науковий керівник к.т.н. Щербань А.П. _____
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ініціали) (підпис)

Консультант стартап-проект д.е.н., проф. Бояринова К.О. _____
(назва розділу) (науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ініціали) (підпис)

Рецензент професор, д.п.н., Протасов А.Г. _____
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ініціали) (підпис)

Засвідчую, що у цій магістерській
дисертації немає запозичень з праць
інших авторів без відповідних
посилань.
Студент _____
(підпис)

Київ-2024 року

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА ДО МАГІСТЕРСЬКОЇ РОБОТИ

**на тему: Методи контролю якості медичних лабораторних
досліджень**

Київ – 2024 рік

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
"КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ
СІКОРСЬКОГО"

Приладобудівний факультет

Кафедра інформаційно-вимірювальних технологій

Освітньо-кваліфікаційний рівень «Магістр»

Спеціальність 152 Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ Володимир ЄРЕМЕНКО

"__" _____ 2023 р.

ЗАВДАННЯ

На магістерську дисертацію здобувачу

Шаповалову Денису Станіславовичу

1. **Тема дисертації:** «Методи контролю якості медичних лабораторних досліджень»,
затверджена наказом по університету від «___» _____ 2023 р. №____.
2. Керівник к.т.н. Щербань Анастасія Павлівна
2. **Термін подання** здобувачем оформленої роботи «___» _____ 2023 р.
3. **Вихідні дані:** вже створені програми контролю якості для медичних установ.
4. **Перелік питань, які мають бути розроблені:**
 - 4.1. *Теоретичні дослідження:*
 - 4.1.1 Огляд вже використовуваних видів та параметрів контролю якості
 - 4.2 *Експериментальні дослідження:*
 - 4.2.1. Визначення розрахункових параметрів для використання у власній методиці та створення алгоритму дій для проведення контролю.
 - 4.2.2 Проведення контролю якості контрольного матеріалу на гематологічному аналізаторі за допомогою розробленого алгоритму.
 - 4.2.3 Висновки.
 - 4.2.4 Розробити стартап проєкт.
5. **Перелік публікацій:**
Підготувати до захисту 2 наукові публікації за темою роботи.
6. **Перелік ілюстративного матеріалу:**
Підготувати презентацію за темою магістерської дисертації, структурну та функціональну схему системи ; отримані з модельовані результати роботи системи.

7. Консультанти розділів дисертації*

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 1.	к.т.н. Щербань Анастасія, викладач кафедри ІВТ	16.05.23	31.09.23
Розділ 2.	к.т.н. Щербань Анастасія, викладач кафедри ІВТ	31.09.23	9.10.23
Розділ 3.	к.т.н. Щербань Анастасія, викладач кафедри ІВТ	09.10.23	25.10.23
Розділ 4.	к.т.н. Щербань Анастасія, викладач кафедри ІВТ	25.10.23	2.11.23
Розділ 5.	Бояринова Катерина Олександрівна д.е.н., проф.; завідувач кафедри економічної кібернетики КПІ ім. Ігоря Сікорського	2.11.23	15.12.23

8. Дата видачі завдання 16.05.2023 року**Календарний план**

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1	Ознайомився з теоретичною інформацією про контроль якості в медичних закладах.	16.05.23-31.09.23	
2	Визначив найбільш коректні параметри для контролю якості гематологічних досліджень	31.09.2023 - 9.10.23	
3	Створив алгоритм досліджень та побудував методику проведення контролю якості	9.10.23 – 25.10.23	
4	Перевірів працездатність методу та розрахував метрологічне забезпечення методу	25.10.23-2.11.23	
5	Розробка стартап-проекту	2.11.23-15.12.23	
6.	Підготовка роботи до захисту. Публікація.	20.12.23	
7.	Передзахист. Подання дисертації на рецензію	8.01.24	
8.	Захист магістерської дисертації	15.01.24	

Здобувач**Науковий керівник**

_____ Денис ШАПОВАЛОВ
 _____ Анастасія ЩЕРБАНЬ

АНОТАЦІЯ

Шаповалов Д.С. «Методи контролю якості медичних лабораторних досліджень». НТУУ «КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО». Приладобудівний факультет. Кафедра інформаційно-вимірювальних технологій. Освітньо-кваліфікаційний рівень – «магістр». Спеціальність 152 – Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка.

У роботі розглянуто питання внутрішнього та зовнішнього контролю якості медичних лабораторних досліджень. Досліджено методи та статистичні параметри, що використовуються для цього. Також проаналізовано вже існуючі комплексні програми контролю якості. Проведене практичне дослідження гематологічного контрольного матеріалу та побудовано відповідні діаграми, які демонструють виконання вимог контролю.

Розроблено найбільш оптимальний варіант методики контролю якості гематологічних лабораторних досліджень на основі вже існуючих, а також доведено метрологічну відповідність методу.

Дипломний проект складається з 118 сторінок, 30 рисунків, 44 таблиць та 22 формул.

Ключові слова: контроль якості, діаграма Леві-Дженінгса, статистичний параметр, метод, медична лабораторія, алгоритм, контрольний матеріал, аналізатор, середньоквадратичне відхилення, середнє значення, коефіцієнт варіації.

SUMMARY

Shapovalov D.S. «Quality control methods for laboratory tests». NTUU «IGOR SIKORSKY KYIV POLITECHNIC INSTITUTE». Faculty of Instrumentation Engineering. Department of Information and Measuring Technologies. Educational Qualification level - «master». Specialty 152 – Metrology and Information and Measuring Equipment.

The paper studies the internal and external quality control issue in medical laboratory tests. We have examined methods and statistic parameters used for that purpose. Besides we have analyzed already existing complex quality control programs. We have carried out the practical research on the hematology control material and have constructed corresponding diagrams, which demonstrate compliance to the requirements of the control.

We have developed the most optimal option for the quality control method of the hematology laboratory tests based on the existing methods, and metrology conformity of the method was established.

Degree project consists of 118 pages, 30 figures, 44 tables and 22 formulas.

Key words: quality control, Levi-Jennings diagram, statistic parameter, method, medical laboratory, algorithm, control material, analyzer, standard deviation, mean value, coefficient of variation.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	5
SUMMARY	6
ВСТУП.....	10
РОЗДІЛ 1. ВИДИ ТА СТАТИСТИЧНІ ПАРАМЕТРИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ	13
1.1 Контроль якості. Систематизовані визначення.....	13
1.2 Схема керування контролем якості.....	14
1.3 Державний стандарт ISO 15189: 2012.....	17
1.4 Внутрішній контроль якості	18
1.4.1 Преаналітичний етап.....	22
1.4.2 Контрольні матеріали.....	23
1.5 Зовнішній контроль якості.....	25
1.6 Статистичні параметри проведення контролю якості.....	26
Розрахунок присвоєного значення, метод 3 SD	30
Розрахунок присвоєного значення, робастний аналіз.....	31
1.7 Графічне представлення результатів вимірювань контролів якості для різних гематологічних аналізаторів	32
РОЗДІЛ 2. ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ТА РОЗРАХУНОК ПАРАМЕТРІВ МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДЛЯ ВИМІРЮВАНЬ У МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ.....	44
2.1 Розрахунок параметрів контролю якості та побудова контрольних карт по контрольному матеріалу	44
2.2 Цілі аналітичної якості.....	54
2.2.1 Оцінка ефективності	55

2.2.1.1 Критерії ефективності з використанням цілей якості	55
2.2.2.2 Оцінка ефективності за допомогою z-scores.....	56
2.2.2.3 Відносний коефіцієнт варіації (CVR).....	56
2.2.2.4 Індекс середньоквадратичного відхилення (SI).....	57
РОЗДІЛ 3. АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПОБУДОВА МЕТОДИКИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ.....	59
3.1 Покроковий алгоритм виконання для проведення комплексної процедури контролю якості.....	59
3.2 Технічні характеристики аналізатора та принцип його дії	62
РОЗДІЛ 4. ПЕРЕВІРКА ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ВИРОБЛЕНОЇ МЕТОДИКИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДЛЯ ГЕМАТОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗАТОРА	66
4.1 Проведення забору проби та розрахунків параметрів.....	66
4.2 Метрологічне забезпечення методу	80
4.2.1 Оцінювання правильності.....	80
4.4.2 Оцінка прецизійності	86
4.4.2.1 Перевірка відповідності повторюваності результатів аналізу вимогам методики з використанням однієї робочої проби	86
4.4.2.2 Перевірка відповідності повторюваності результатів аналізу вимогам методики з використанням декількох робочих проб з різними значеннями характеристики що вимірюється	87
4.4.3 Валідація методики з залученням референтної лабораторії	88
РОЗДІЛ 5. РОЗРОБКА СТАРТАП-ПРОЕКТУ «Методи контролю якості медичних лабораторних досліджень».....	90
5.1 Опис та технологічний аудит ідеї стартап-проекту	90
5.2 Аналіз ринкових можливостей запуску стартап-проекту	93
5.3 Розроблення ринкової стратегії проекту.....	102

5.4 Розроблення маркетингової програми та бізнес-моделі стартап-проекту	105
ВИСНОВКИ ДО МАГІСТЕРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ	113
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	114
ABSTRACT	117

ВСТУП

Питання якості клінічних лабораторних досліджень є одним з найбільш актуальних не тільки в галузі лабораторної медицини, а і в системі охорони здоров'я України в цілому. Лабораторна медицина - це комплексна діагностична система дослідження біологічного матеріалу людини з метою виявлення змін характеристик його компонентів, доказово пов'язаних з наявністю патології. Медична лабораторія, у відповідності до визначення ISO 15189:2012, це "лабораторія для біологічних, мікробіологічних, імунологічних, хімічних, імуногематологічних, гематологічних, біофізичних, цитологічних, патологічних, генетичних або інших досліджень матеріалів, отриманих із організму людини, з метою отримання інформації для діагностики, запобігання та лікування хвороби або оцінки стану здоров'я людини, яка може надати консультативну допомогу відносно всіх аспектів лабораторних досліджень, в тому числі інтерпретацію результатів та рекомендації щодо необхідного подальшого дослідження".

Медичне лабораторне обслуговування є невід'ємним елементом системи охорони здоров'я і має відповідати потребам усіх пацієнтів і клінічного персоналу, відповідального за надання медичної допомоги. Такі послуги охоплюють заходи, пов'язані з поданням направлення на проведення досліджень, підготовкою пацієнтів для проведення досліджень, ідентифікацією пацієнтів і відбиранням зразків, транспортуванням, зберіганням, підготуванням та дослідженням клінічних зразків з наступною інтерпретацією, повідомленням результатів досліджень і консультуваннями щодо них і, крім того, з дотриманням вимог щодо безпеки та етики у практиці медичних лабораторій [3]. Чинне законодавство України зобов'язує лабораторії, які є медичними(клініко-діагностичними), провести акредитацію згідно ISO 15189:2015 у відповідному органі акредитації, який в свою чергу формально визнає компетентність організації для виконання конкретних завдань. Дисертація була підготовлена відповідно до науково-дослідного

плану кафедри інформаційно-вимірювальних технологій» Національного технічного університету України "Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського."

Мета дослідження - оптимізувати методку внутрішнього контролю якості медичних лабораторій, виходячи з наявних показників, та удосконалити алгоритм його застосування. Для досягнення поставленої мети було сформовано ряд необхідних для виконання завдань:

- Проаналізувати наявні програми контролю якості та методики, які в них використовуються;
- Дослідити достовірність наявних параметрів, які дозволять надати загальну оцінку проведеного контролю якості;
- Розробити пропозицію щодо удосконалення або оптимізацію проаналізованих методик;
- Здійснити експериментальні вимірювання на гематологічному аналізаторі та провести відповідні розрахунки по отриманим результатам, та пересвідчитися у працездатності проведеної роботи.

Об'єктом дослідження є процес контролю якості в медичних лабораторіях на різних етапах проведення тестування, з акцентуванням фокусу дослідження на внутрішньолабораторних методах контролю. Предмет дослідження - параметри і процедури внутрішньої оцінки якості лабораторних гематологічних досліджень.

В ході роботи було проведено аналіз існуючих видів контролю якості для гематологічних досліджень, а також проведено експеримент з використанням контрольного матеріалу та гематологічного аналізатора. Також було розглянуто законодавчу основу акредитації клініко-діагностичних лабораторій.

Наукова новизна полягає у розробці вдосконаленого методу контролю якості для гематологічних досліджень. В свою чергу цей метод відрізняється

від інших вибором параметрів, які визначено як найбільш інформативні. Також було вперше представлена діаграма Леві - Дженінгса у середовищі програмного забезпечення MS Excel.

Практичне значення одержаних результатів полягає розробці найбільш оптимальний варіант методу контролю якості гематологічних лабораторних досліджень на основі вже існуючих, а також доведено метрологічну відповідність методу. В подальшому цей метод може використовуватися медичними установами або аналітичними центрами за напрямком їхньої спеціалізації.

Основні теоретичні та практичні дослідження висвітлені у 2 тезах у Збірнику праць XIX Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених “Ефективність та автоматизація інженерних рішень у приладобудуванні”, 20-21 грудня 2023 р. К.: ПБФ, КПІ ім. Ігоря Сікорського. – 2023, та Погляд у майбутнє приладобудування: Збірник праць XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених, 16-17 травня 2023р. К.: ПБФ, КПІ ім. Ігоря Сікорського. – 2023. Були продемонстровані публікації «КЛЮЧОВІ СТАТИСТИЧНІ ПАРАМЕТРИ ВНУТРІШНЬОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ У МЕДИЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ».

Дисертація складається з п'яти розділів, 118 сторінок, 30 рисунків, 44 таблиць та 22 формул.

РОЗДІЛ 1. ВИДИ ТА СТАТИСТИЧНІ ПАРАМЕТРИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

1.1 Контроль якості. Систематизовані визначення

Контроль якості продукції — встановлення відповідності продукції та процесів вимогам нормативно-технічної документації, зразкам-еталонам; інформація про перебіг виробничого процесу та підтримання його стабільності; захист підприємства від постачань недоброякісних матеріалів; виявлення дефектної продукції на ранніх етапах; запобігання випуску недоброякісної продукції.

Систематична оцінка якості продукції необхідна для проведення заходів щодо його підвищення, для атестації якості або зняття продукції з виробництва. Відносну характеристику якості продукції, засновану на порівнянні значень показників якості оцінюваної продукції з базовими значеннями відповідних показників, називають рівнем якості продукції. За базові показники приймають показники якості еталонного зразка або декількох зразків найкращих вітчизняних або зарубіжних виробів.

Контроль якості — це частина системи управління якістю, яка використовується для перевірки аналітичного етапу досліджень.

Мета контролю якості полягає в тому, щоб виявити, оцінити і виправити помилки, які трапляються через проблеми з аналітичною системою через умови роботи або невірних дій співробітників, до того, як буде виданий звіт з результатами аналізів пацієнтів.

Міжнародний стандарт ISO 15189 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності» є основою для системи управління якістю в медичних лабораторіях. Набув чинності в Україні з 01.01.2016. Цей стандарт установлює специфічні вимоги до компетентності та якості, що стосуються медичних лабораторій. Виконання медичною лабораторією вимог цього стандарту означає, що лабораторія відповідає як вимогам щодо технічної

компетентності, так і вимогам щодо системи менеджменту, які необхідні для того, щоб лабораторія постійно отримувала технічно достовірні результати.

Контроль якості включає внутрішньолaboratorний контроль і зовнішню оцінку якості які є взаємодоповнюючими процесами.

Зазвичай для контролю аналітичного процесу необхідно, принаймні, щоденне проведення аналізу контрольних матеріалів нормального та патологічного рівня для кожного аналізу. Якщо тест стабільний менше ніж 24 годин або з'явилися фактори, здатні вплинути на його стабільність, контрольні матеріали необхідно досліджувати частіше. Проведення регулярного вимірювання контрольних матеріалів дає змогу сформувати базу даних, використовувану для підтвердження прийнятності результатів пацієнтів, яке здійснюється шляхом зіставлення щоденних даних аналізу контрольних матеріалів із розрахованими в лабораторії межами зміни цих величин. Ці межі, своєю чергою, обчислюються із зібраних за певний проміжок часу результатів аналізу контролів із нормальним і патологічним вмістом аналітів.

1.2 Схема керування контролем якості

Система контролю якості (СКЯ) в медичних лабораторіях у відповідності з вимогами стандарту ДСТУ ISO 15189: 2012 «Медичні лабораторії: Вимоги до якості та компетентності», гармонізованого зі стандартом ISO 9001:2015, базується на дванадцяти основних складових та, за умови ефективного функціонування яких, забезпечує загальну якість лабораторних досліджень медичних лабораторій. СКЯ передбачає поетапне запровадження та управління всіма основними складовими системи (рис. 1.1).

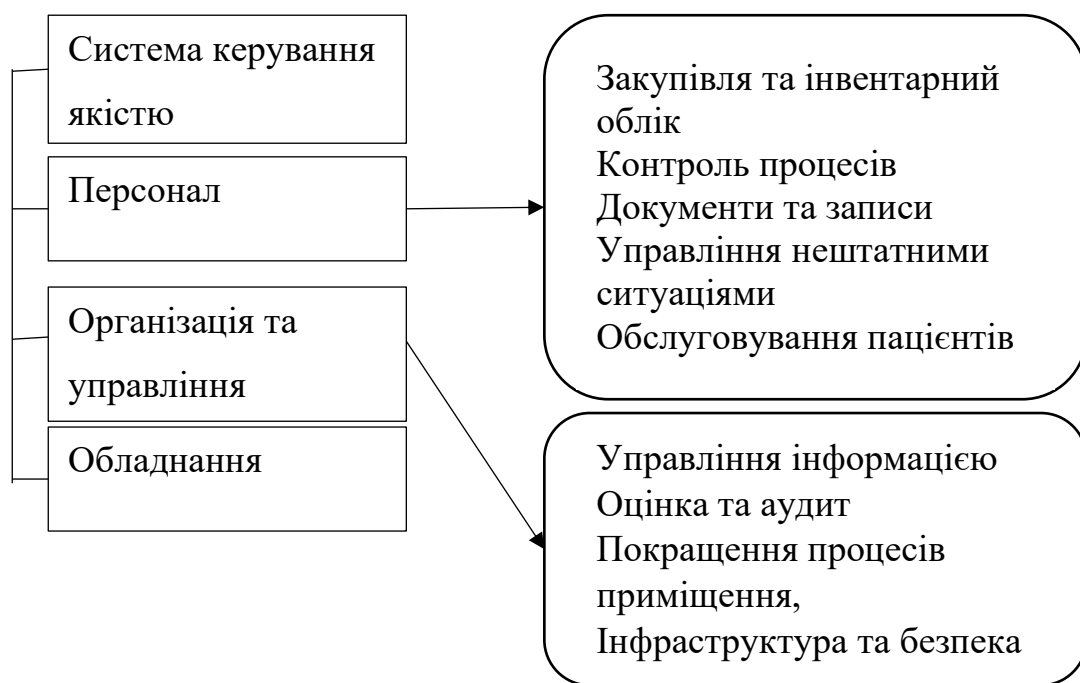


Рис.1.1 – Система керування якістю

Організація та управління є однією із основних складових СКЯ. Для того, щоб СКЯ працювала успішно, структура лабораторії має бути чітко визначеною та задокументованою, з чітким розподілом функцій та відповідальності. Механізми планування процесів, відстеження результатів та проведення коригуючих дій мають бути розробленими та запровадженими в лабораторії.

Найбільш важливим ресурсом лабораторії є компетентний та зацікавлений персонал. В зоні особливої уваги СКЯ має бути створення належних умов праці; розробка посадових інструкцій з чітким відображенням необхідних навичок, завдань, функцій та повноважень; оцінка компетентності співробітників при прийомі на роботу та в подальшому на регулярній основі; постійне продовження та вдосконалення освіти персоналу та його мотивація. В лабораторії використовується обладнання різного типу та призначення. Якісне управління обладнанням в медичній лабораторії необхідно для отримання точних, надійних та своєчасних результатів. Це допомагає підтримувати високий аналітичний рівень лабораторії, знижує розбіжність

результатів дослідження, зменшує витрати на ремонт обладнання, робить умови праці співробітників більш безпечними. Технології, методи та тест-системи, які використовуються, мають бути сумісними з наявним в лабораторії обладнанням. Вибір обладнання за призначенням, коректність інсталяції, калібрування, верифікація аналітичних характеристик, забезпечення роботи, наявність системи сервісного обслуговування приладів є складовими СКЯ. Обов'язковим є калібрування та оцінка роботи всього обладнання.

СКЯ передбачає постійну оцінку наступних процесів: підготовка пацієнта, відбір біологічного матеріалу та оформлення супровідних документів; транспортування, зберігання та реєстрація біологічного матеріалу; підготовка зразків до роботи та правила поводження з ними під час роботи; вибір контрольного матеріалу та організація внутрішньолaboratorного контролю якості; участь в програмах професійного тестування та проведення коригуючих дій, верифікація та валідація методів.

Процес оцінки є засобом перевірки роботи лабораторії та порівняння її роботи зі стандартами, еталонами або з роботою інших лабораторій. Оцінка може бути внутрішньою, тобто, проведеною своїми ж співробітниками (внутрішній аудит), або зовнішньою, проведеною зовнішньою організацією (зовнішній аудит). Laboratorні стандарти якості є важливою частиною процесу оцінки та служать в якості еталонів для лабораторії. Прикладом зовнішнього аудиту є процедури акредитації, сертифікації та ліцензування.

Основною метою СКЯ є безперервне покращення laboratorних процесів, яке має відбуватися на постійній основі. Однак, медична лабораторія є структурою, основним завданням якої є laboratorне забезпечення медичних закладів, тобто пацієнтів та клініцистів. Laboratorія має оцінювати належним чином їх потреби та використовувати механізм зворотнього зв'язку для удосконалення процесів.

Всі складові моделі СКЯ мають бути опрацьовані для того, щоб забезпечити точні, надійні, своєчасні результати та якісне виконання всіх лабораторних процедур.

Складові системи якості можуть упроваджуватися в тій послідовності, яка найкраще підходить кожній з медичних лабораторій.

Основою належного рівня якості лабораторних досліджень медичних лабораторій є розроблена, впроваджена та документально оформлена система управління якістю, яка відповідає вимогам стандартів ДСТУ ISO 15189: 2012 та ДСТУ ISO 9001:2015.

1.3 Державний стандарт ISO 15189: 2012

Розглянемо основні вимоги ISO15189:2012 для медичних вимірювальних лабораторій.

Для забезпечення коректних результатів і організації лабораторних досліджень необхідно забезпечити простежуваність референтних матеріалів та дотримання методик калібрування. Для коректної роботи лабораторії рекомендовано встановити невизначеність вимірювань на всіх етапах дослідження для кожної методики вимірювання, яку використовують для кількісного характеризування значень вимірюваних величин у пробах пацієнтів. Також працівники лабораторії мають забезпечити відповідне дотримання усіх процедур вимірювання для підтвердження якості кожного вимірювання. Лаборанти мають розробити процедури контролю якості, за допомогою яких можна перевірити досягнення необхідної якості результатів.

Працівники лабораторії повинні використовувати спеціальні матеріали для контролю якості. Матеріали якості необхідно періодично досліджувати для перевірки стабільності результату.

Результати контролю якості необхідно регулярно переглядати з метою виявлення тенденцій у функціональних характеристиках досліджень, що може

свідчити про проблеми в системі дослідження. У випадку виявлення таких тенденцій необхідно вжити запобіжних заходів і зареєструвати їх.

Лабораторія повинна брати участь у програмі міжлабораторних порівнянь (таких як програми зовнішнього оцінювання якості або програми перевірки професійного рівня), які є прийнятними для дослідження та інтерпретації результатів дослідження. Лабораторія повинна відслідковувати результати участі в програмі міжлабораторного порівняння і брати участь у впровадженні коригувальних дій.

Лабораторія повинна вводити проби, отримані в рамках програми міжлабораторного порівняння, до рутинних робочих процесів у спосіб, що якнайповніше відповідає обробці проб пацієнтів. Проби, отримані в рамках програми міжлабораторного порівняння, повинні досліджуватись тими самими методами та тим самим персоналом.

Результати міжлабораторних порівнянь повинні переглядатися. Якщо визначені критерії виконання досліджень не виконуються (наприклад, виявлено невідповідності), персонал повинен відкоригувати це та задокументувати.

Необхідно визначити засоби для порівняння процедур, обладнання і методів, що використовується. Лабораторія повинна документувати, реєструвати і, за необхідності, вживати термінових заходів відповідно до результатів проведених порівнянь [3].

1.4 Внутрішній контроль якості

Внутрішньолабораторний контроль якості – перевірка результатів вимірювань кожної величини в кожній аналітичній серії з метою виявлення та усунення випадкових або систематичних похибок при дослідженні біологічного матеріалу.

Мета внутрішньолaboratorного контролю якості – перевірка точності і відтворюваності лабораторних досліджень до видачі звіту з результатами аналізів пацієнтів.

Головне завдання будь-якої лабораторії – надання лікарям-фахівцям якісних результатів досліджень пацієнтів.

Під якістю лабораторних досліджень у світовій практиці мають на увазі їх аналітичну достовірність і своєчасність. Під аналітичною якістю розуміють властивість результатів відповідати певним вимогам до точності, тобто результати не повинні містити таких помилок (похибок), які можуть привести до помилкового лікарського рішення.

Якість лабораторних аналізів має дуже велике значення, оскільки лікар на підставі результатів, отриманих в лабораторії, приймає рішення, від якого безпосередньо залежать здоров'я і життя пацієнта. Тому всі лабораторії повинні мати систему контролю і підтримки якості і роботи. Здійснення контролю якості дозволяє попередити і усунути помилки, підвищити точність і діагностичну надійність результатів аналізів.

Існує багаторівнева система контролю якості, що складається з внутрішньої і зовнішньої систем контролю якості.

Ефективним засобом виявлення і оцінки помилок є система контрольних заходів для безперервної оцінки достовірності отриманих результатів – внутрішньолaboratorний контроль якості (ВЛКЯ). ВЛКЯ проводиться із застосуванням контрольних матеріалів або на основі статистичного аналізу результатів досліджень проб пацієнтів, відповідно до правил, затверджених МОЗ України.

Важливою складовою ефективної системи внутрішнього контролю якості в лабораторії є автоматизація та комп'ютеризація проведених досліджень і ведення внутрішньолaboratorного контролю якості. Комп'ютерні програми дозволяють не тільки автоматизувати всі розрахунки і виключити допущення помилок і похибок, але і надають додаткові можливості при інтерпретації результатів оперативного контролю.

На практиці дотримуються трьох рівнів рекомендацій:

- *Рекомендовані практики* (вважається, що відповідають вимогам стандарту ISO 15189:2012): вони отримані з референтних документів, консенсусних даних з різних публікацій або також можуть ґрунтуватися принаймні на одній публікації з надійною методологією та критеріями інтерпретації (думка експертів). Вони представляють найкращі практики, «сучасний рівень», і можуть бути цілями при впровадженні належної лабораторної практики.

- *Прийнятні практики*: вони встановлюються з урахуванням різних бібліографічних даних, які піддавалися різним інтерпретаціям у різних публікаціях або, за відсутності цього, публікації, для якої критерії тлумачення не такі сильні, як у рекомендованій категорії.

- *Неприйнятні практики* (вважається, що не відповідають вимогам стандарту ISO 15189:2012). Неприйнятна практика — це підхід, коли після ознайомлення з різними публікаціями прийнятий консенсус, що така практика може поставити під загрозу надійність результатів.

Що стосується ВЛКЯ, стандарт ISO 15189:2012 вимагає наступного:

- розробіть процедури контролю для забезпечення досягнення очікуваної якості результатів;
- використовуйте контрольні матеріали, які максимально схожі на зразки пацієнтів (беріть до уваги комутабельність);
- періодично аналізуйте контрольні матеріали відповідно до стабільності системи;
- у разі невідповідності оцініть вплив на будь-які результати, про які вже повідомлялося з моменту останнього прийнятного ВЛКЯ;
- регулярно переглядайте результати ВЛКЯ, щоб виявити відхилення та тенденції.

Існує багато ризикових ситуацій, в наслідок яких можуть вимірюватись помилкові результати.

Таблиця 1.1

Перелік основних ризиків щодо отримання потенційно помилкового результату

1	Дефект реагенту під час транспортування
2	Проблеми зі зразком біоматеріалу
3	Наявність мікрозгустків, які повністю або частково перекривають систему піпетування
4	Неправильне або недостатнє обслуговування
5	Погіршення стану реагенту під час зберігання у лабораторії (відсутність стабільності реагенту) або закінчення терміну придатності реагенту
6	Відхилення у роботі, що повністю або частково блокують роботу або дрейф аналітичної системи
7	Неконтрольовані умови навколишнього середовища (температура та зміна температури з часом, вологість тощо)
8	Зміна методу у часі (дрей і тренд)
9	Помилка оператора (ручні методи)
10	Помилка оператора (автоматичні методи)

Ці ризики залежать від кожного методу і, здебільшого, ідентифіковані. Постачальники медичних виробів для діагностики *in vitro* надають контрольні матеріали. Однак ці рекомендації можуть бути недостатніми або невідповідними, і можуть знадобитися подальші дії. Усі ці дії мають бути пов'язані з індикаторами, що дають змогу контролювати ризики шляхом запису ситуацій, коли ризик більше не контролюється (наприклад, моніторинг невідповідностей). У рамках підходу безперервного вдосконалення необхідна повторна оцінка ризику (з новими вхідними даними: невідповідність, внутрішній та зовнішній аудит, скарги, показники тощо) із впровадженням будь-яких нових засобів контролю. Цей «динамічний» підхід дозволяє створити проактивну систему [10].

Інші ризики можуть бути визначені, зокрема, залежно від використовуваного аналізатора або методу (наприклад, якість витратних матеріалів, якість води тощо). Обов'язком лабораторії є створення відповідних контрольних ресурсів.

1.4.1 Преаналітичний етап

Порушення преаналітики є однією з найчастіших причин цієї проблеми. Що Преаналітика - це всі процедури, що виконуються до початку проведення лабораторних досліджень, які безпосередньо впливають на результат лабораторного аналізу. Оптимально проведена преаналітична підготовка є основною умовою точної та повної лабораторної діагностики. При порушенні преаналітичного етапу лікарі власноруч готують передумови для завідомо хибних результатів лабораторного аналізу.

З чого складається преаналітичний етап поза лабораторією?

- Призначення аналізів
- Підготовка пацієнта (психологічна та фізична)
- Заповнення направлення.
- Взяття біоматеріалу.
- Зберігання та доставка біоматеріалу.

На кожному з вище зазначених складових може бути допущена помилка.

Загальні правила при підготовці до дослідження крові полягають у правильно підготовленому процесі до взяття проби. Розглянемо приклад взяття проби крові. Пацієнт повинен прийти до лабораторії натщесерце в ранкові години. До цього він не повинен вживати нікотин, алкоголь тощо. Кров для досліджень потрібно здавати до початку приймання лікарських препаратів або не раніше, ніж через 10-14 днів після їх скасування. Також необхідно повідомити лікаря у випадку довготривалого прийняття ліків [1].

1.4.2 Контрольні матеріали

Контрольний матеріал - це максимально наближений до людського зразок, в ідеалі виготовлений із крові, сечі або спинномозкової рідини людини. Він може бути рідким або ліофілізованим і містити один або більше аналітів у відомій концентрації. Контрольні матеріали мають аналізуватися так само, як проби пацієнтів.

Не завжди контрольні матеріали бувають людського походження. Можуть використовуватися також зразки тваринного походження, а також розчини аналітів у воді або штучному органічному матриксі.

Спектр контрольних матеріалів для проведення внутрішньолaboratorного контролю якості досить широкий, тому до вибору відповідних матеріалів для вашої лабораторії треба підходити з особливою увагою. Іноді відповідальні особи в лабораторіях воліють купувати найдешевші продукти. На жаль, менша вартість контрольних матеріалів часто пов'язана з деякою обмеженістю їх застосування, наприклад, з невеликим терміном зберігання упаковки після її розкриття. При цьому якщо лабораторія не встигає за короткий термін використати упаковку повністю, матеріал доводиться викидати. Деякі контрольні продукти недостатньо строго відповідають зразкам пацієнтів (наприклад, сироватці, сечі, спинномозковій рідині або плазмі) і можуть інакше реагувати з компонентами низки аналітичних систем. Не всі недорогі продукти містять аналіти в необхідних з клінічної точки зору концентраціях. Нарешті, деякі лабораторні адміністратори неправильно оцінюють реальну вартість контрольного матеріалу, беручи до уваги тільки вартість упаковки. Усі ці питання будуть детально розглянуті нижче.

При придбанні контрольних матеріалів треба приблизно уявляти собі, яку їхню кількість лабораторія витрачає за один день. При придбанні контрольних матеріалів необхідно враховувати вартість 1 мл цього матеріалу, а не ціну цілої упаковки. Зверніть увагу: іноді неможливо підібрати ідеальний контрольний

матеріал для всіх наявних у лабораторії приладів, діагностичних наборів і методик. Тому під час вибору постачальника матеріалу звертайте увагу на весь список аналітів, що визначаються на даному приладі або в лабораторії. Матриця - це основна складова частина контрольного матеріалу, в якій містяться визначувані речовини. Це може бути людська або бичача сироватка, людська спинномозкова рідина та сеча, цільна кров людини або вівці. Матриця також може бути повністю штучною, тобто являти собою суміш хімічних речовин, що імітує сечу, сироватку або спинномозкову рідину.

Контрольним називається однорідний матеріал, результати дослідження якого використовуються для оцінки похибки виконуваного аналітичного вимірювання. Як правило, дослідження контрольних матеріалів виконується на аналітичному етапі лабораторного дослідження і, відповідно, дає змогу оцінити похибки, що виникають тільки на цьому етапі. Контрольний матеріал не може бути використаний одночасно як калібрувальний.

У лабораторії можуть використовуватися контрольні матеріали, які готуються з невикористаних залишків зразків пацієнтів - злиті сироватки, плазма, сеча, приготовані в самій лабораторії (рис. 1.2).



Рис. 1.2 – Види промислових контрольних матеріалів

Для здійснення щосерійного внутрішньолaboratorного контролю рекомендації щодо кількості рівнів контрольного матеріалу та частоту його проведення зазвичай визначають самі розробники аналізаторів та відповідних контрольних матеріалів. Відповідність переліку аналітів у контрольному матеріалі, що закуповується, аналітам, досліджуваним у лабораторії:

- наявність у паспорті контрольного матеріалу встановлених метод-залежних значень, що відповідають методам, використовуваним у лабораторії;
- достатність кількості закуповуваного контрольного матеріалу для можливості його використання протягом тривалого часу (від 6 місяців до 3 років, залежно від терміну придатності контрольного матеріалу).

1.5 Зовнішній контроль якості

Міжlaboratorний контроль якості laboratorних досліджень – це контроль порівнянності результатів, отриманих в декількох laboratorіях на одному і тому ж контрольному матеріалі одними і тими ж методами або методами, що дають статистично достовірно збігаються результати.

У міжlaboratorному контролі якості laboratorних досліджень, як правило, беруть участь не менше 20 laboratorій.

Здійснення міжlaboratorного контролю якості дає можливість вирішувати такі завдання:

- порівняти якість роботи всіх laboratorій, що беруть учать у контролі;
- виявити систематичні, випадкові і грубі похибки в результатах контрольних визначень;
- оцінити якість використовуваних методів дослідження, апаратури, реактивів і т.д.

Крім того, кожна laboratorія може порівняти якість своєї роботи з результатами інших laboratorій, які брали участь в контролі. У міжlaboratorному контролі якості найбільш хороші результати мають ті laboratorії, в яких налагоджений внутрішньолaboratorний контроль.

Постійне проведення внутрішньолaboratorного і участь в міжlaboratorному контролі якості має велике значення для підтримки стабільної роботи лабораторії, дозволяє домогтися достовірності будь-якого laboratorного дослідження.

Зовнішня оцінка якості – це система для об'єктивної перевірки роботи лабораторії із залученням зовнішньої установи або організації.

Лабораторія повинна відслідковувати результати участі в програмі (програмах) міжlaboratorного порівняння і брати участь у впровадженні коригувальних дій, а також мати задокументовану процедуру участі в міжlaboratorних порівняннях, яка охоплює визначені обов'язки та інструкції щодо участі, а також будь-які критерії стосовно функціональних характеристик, які відрізняються від критеріїв, що використовують у програмі міжlaboratorних порівнянь. Програма міжlaboratorних порівнянь, обрана лабораторією, повинна, наскільки це можливо, передбачати розв'язання клінічно значущих проблем, що імітують зразки пацієнтів, і дають змогу перевірити весь процес дослідження, охоплюючи, по можливості, переданалітичні і постаналітичні процедури.

1.6 Статистичні параметри проведення контролю якості

Статистичні параметри для кожного тесту, проведеного в медичній лабораторії, розраховуються виходячи з бази даних, отриманих під час регулярного дослідження контрольних матеріалів. Результати аналізу контрольних матеріалів різного рівня обробляються окремо. Отже, статистичні параметри та межі, отримані під час обробки цих даних, специфічні для кожного рівня концентрації і відображають стійкість роботи аналітичної системи в даному діапазоні концентрацій. Основоположними параметрами, використовуваними в клінічній лабораторії, є середнє арифметичне значення ($\bar{x}$) і середньоквадратичне відхилення (S).

Розрахунок середнього арифметичного значення $\bar{x}$

Середнє арифметичне значення дає змогу оцінити реальний вміст досліджуваного аналіту в контрольному матеріалі даного рівня.

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (1.1)$$

Де:

X_i – результат конкретного вимірювання;

n – загальна кількість вимірювань.

Для обчислення середнього арифметичного значення підсумуйте всі зібрані для певного рівня контрольного матеріалу дані та отриману суму розділіть на кількість оброблених результатів.

Розрахунок середньоквадратичного відхилення

Середньоквадратичне відхилення (S) - це статистична характеристика, що дає змогу кількісно визначити величину розкиду виміряних показників навколо середнього арифметичного значення. Це ж поняття часто позначається терміном "відтворюваність". Для розрахунку середньоквадратичного відхилення використовують ті самі дані, що й для обчислення середнього значення. Ця характеристика дає змогу оцінити стійкість роботи аналітичної системи на даному концентраційному рівні. Відтворюваність тесту може бути високою (низьке середньоквадратичне відхилення) або низькою (високе середньоквадратичне відхилення). Причинами поганої відтворюваності можуть бути порушення технології або хімічна інтерференція. Якщо проблема спричинена порушенням технології, лабораторія зобов'язана виправити цю помилку.

Результати повторного вимірювання одного й того самого зразка повинні розташовуватися максимально близько один до одного (рис. 1.3). Це особливо важливо під час моніторингу стану пацієнтів з метою оцінки ефективності терапії або перебігу захворювання.

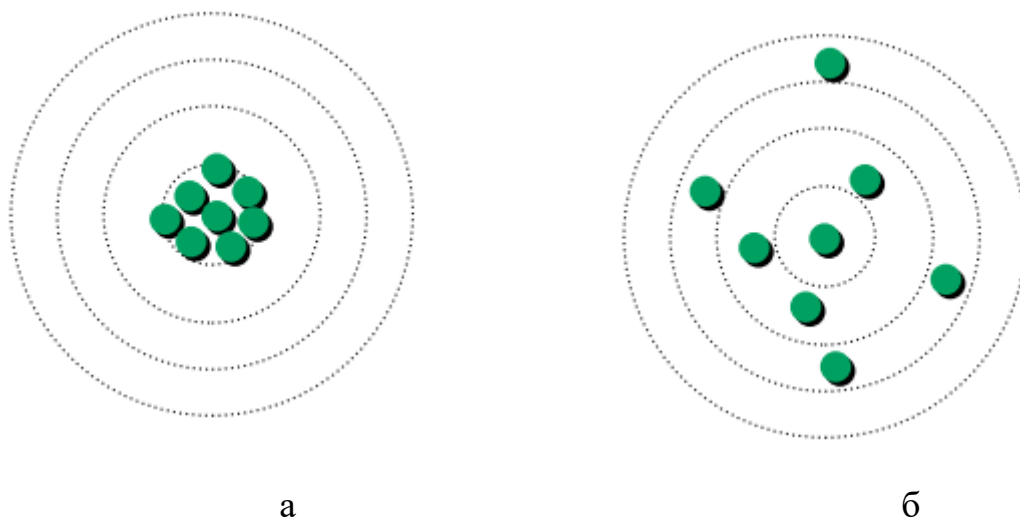


Рис. 1.3 – де: а) приклад хорошої відтворюваності; б) приклад поганої відтворюваності

Хоча більшість лабораторних комп'ютерних програм автоматично розраховують величину середньоквадратичного відхилення, дуже важливо розуміти, як це робиться.

Середньоквадратичне відхилення:

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}} \quad (1.2)$$

Де:

$\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2$ - сума квадратів різниці між індивідуальним значенням вимірювання і середнім арифметичним;

n – загальна кількість вимірювань;

x_i – результат i -того вимірювання;

$\bar{X}$ – середнє арифметичне.

Існують три джерела, що забезпечують лабораторії інформацією щодо прийнятних величин середньоквадратичного відхилення для того чи іншого тесту. Це інструкція до приладу або опис методики, а також програми зовнішньої та міжлабораторної оцінки якості.

В інструкції до приладу або описі методики наводяться дані щодо очікуваної внутрішньосерійної та міжсерійної відтворюваності методу. Ці дані визначаються виробником і можуть стосуватися ідеальних умов роботи аналітичної системи.

Лабораторії, які беруть участь у програмах зовнішньої оцінки якості, отримують набір рідких або ліофілізованих контрольних матеріалів з "невідомим" вмістом аналітів. У цих зразках вимірюються всі показники, що визначаються в лабораторії. Отримані результати надсилають організаторам програми, де на основі опрацювання всіх зібраних даних різними статистичними методами визначають цільове значення для кожного аналізу. Потім результат, отриманий кожною лабораторією, порівнюється з цільовим значенням, і робиться висновок про правильність визначення того чи іншого аналізу конкретною лабораторією. Організатори програми зовнішньої оцінки якості надсилають кожній лабораторії звіт, що містить зведені дані за всіма учасниками та конкретні показники правильності вимірювання кожного аналізу для даної лабораторії. Цей звіт також містить величини середньоквадратичних відхилень для кожного тесту, отримані під час обробки даних різних лабораторій. Цей параметр можна використовувати для оцінки міжсерійної відтворюваності у вашій лабораторії. Аналогічну інформацію можна отримати й беручи участь у програмах міжлабораторного оцінювання якості, які проводяться більшістю великих виробників контрольних матеріалів. У рамках програми міжлабораторної оцінки якості лабораторії щомісяця подають дані, отримані під час вимірювання контрольних матеріалів протягом цього періоду. Ці дані об'єднуються з результатами інших лабораторій, що використовують той самий прилад. Перевага таких програм полягає в тому, що в них опрацьовують дані, отримані під час щоденних досліджень контрольного матеріалу, тоді як під час зовнішньої оцінки якості беруть до уваги результати одноразового аналізу контрольного зразка. Крім того, програми зовнішньої оцінки якості проводяться тільки 3 рази на рік у США і, можливо, трохи частіше в інших країнах [7].

Величину середньоквадратичного відхилення можна також використовувати для поточної оцінки прийнятності роботи аналітичної системи.

Коефіцієнт варіації (CV) являє собою співвідношення середньоквадратичного відхилення і середнього арифметичного значення, виражене у відсотках.

Формула коваріації:

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} * 100\% \quad (1.3)$$

Де:

S- середньоквадратичне відхилення;

$\bar{X}$ - середнє значення.

Застосування цієї статистичної характеристики робить більш зручним порівняння відтворюваності різних аналітичних процесів. Очевидно, що середньоквадратичне відхилення зазвичай зростає зі збільшенням концентрації аналіту, а використання коефіцієнта варіації дає змогу статистично нівелювати ці зміни.

Коефіцієнт варіації може бути також використаний для порівняння роботи різних приладів.

Існують кілька джерел отримання інформації щодо очікуваної відтворюваності аналітичної системи. Це:

- опис, що додається до аналітичного набору, або інструкція до приладу;
- результати програм міжлабораторного порівняння;
- рекомендації експертів;
- результати експертної оцінки приладів і методів, що публікуються у фахових журналах.

Розрахунок присвоєного значення, метод 3 SD

Присвоєне значення та інші статистичні параметри розраховуються на основі результатів, які потрапляють у розраховані межі для відповідної групи. Межі розраховуються на основі середнього значення нескоригованих результатів $\pm 3 * \text{нескориговані } S$, якщо група включає щонайменше сім результатів. Для груп, що включають менше семи результатів, враховуються всі результати. Результати, що відхиляються більше, ніж середнє значення +

3S, не включаються в розрахунки присвоєного значення і позначаються у звітах як викиди. Зверніть увагу, що відхилення може бути в межах цільової області, якщо група методу є однорідною.

Стандартна невизначеність (u) присвоєного значення подається як SEM.

Якщо в групі методу є від 2 до 11 результатів і невизначеність привласненого значення (цільового значення) є занадто великою, у звіті з'являється примітка: "Невизначеність присвоєного значення не є незначною, і це може вплинути на оцінки". Невизначеність присвоєного значення є занадто великою, якщо не виконується критерій - $u < 0,1 * \text{максимально допустима похибка}$. Максимально допустима похибка розраховується як: $\text{ціль якості (\%)} * \text{присвоєне значення} / 100$.

Якщо результат клієнта є єдиним у групі методів, присвоєне значення не буде розраховано, цільова область не буде відображена, і статистика не обчислюється.

Метрологічну простежуваність присвоєного значення встановити неможливо.

Розрахунок присвоєного значення, робастний аналіз

Присвоєні значення розраховуються згідно з робастною процедурою, описаною в стандарті ISO 13528:2015. Коротко, робастне середнє значення та робастне стандартне відхилення для кожного аналіту та групи методу отримують шляхом ітеративного обчислення, тобто оновлення значень x і S кілька разів з використанням модифікацій валових відхилень. Ітерація триває до тих пір, поки процес збігається так, що не спостерігається зміни третьої значущої цифри в робастному x і в робастному S . Остаточні отримані значення - це присвоєне значення (x_{Rob}) і стандартне відхилення (S), представлені у звітах про схему. Стандартна невизначеність (u) присвоєного значення становить $1,25 * SEM$. Завдяки своєму ітераційному режиму алгоритм А додає невизначеність привласненого значення, і за допомогою цього фактора ми хочемо відповідно скоригувати невизначеність.

Метрологічну простежуваність присвоєного значення встановити неможливо.

- Присвоєне значення, значення референтного методу

Невизначеність присвоєного значення та метрологічну простежуваність буде подано як отриману від референтної лабораторії.

- Присвоєне значення від експертної лабораторії

Невизначеність присвоєного значення та метрологічна простежуваність будуть вказані як отримані від експертної лабораторії.

- Присвоєне значення як передане значення від експертної лабораторії

Невизначеність присвоєних значень, представлених як SEM результатів експертних лабораторій, метрологічна простежуваність будуть представлені як дані, отримані від експертної лабораторії.

- Присвоєне значення, медіана результатів учасників

Невизначеність присвоєних значень, представлених як середньоквадратичне відхилення або середньоквадратичне відхилення результатів, метрологічну простежуваність неможливо встановити.

1.7 Графічне представлення результатів вимірювань контролів якості для різних гематологічних аналізаторів

Давайте розглянемо різні аналізатори, які доступні на ринку, та їх персональні програми та методи контролю якості. Так само ці аналізатори можна зустріти сьогодні в медичних лабораторіях нашої країни. Варто зауважити, що вимірювання крові не обмежується тільки гематологічними аналізаторами, а також різні її компоненти можуть вимірюватися на біохімічних аналізаторах або коагулометрах.

Для прикладу можемо розглянути процедуру контролю якості для гематологічного аналізатора Swelab Alfa (Швеція). Система Swelab Alfa Plus містить численні функції гарантії якості, які дають змогу перевірити,

чи правильно працюють аналізатор і реагенти й чи належним чином виконує свої процедури оператор.

Аналізатор Swelab Alfa Plus розроблений і створений відповідно до процедур системи перевірки якості компанії Boule Medical, які ґрунтуються на стандарті ISO 13485.

Діаграми Леві-Дженінгса (Л-Дж) (рис. 1.4) використовуються для контролю за довготривалою стабільністю аналізатора за допомогою контрольних зразків Boule. Діаграми мають автоматичну шкалу відповідно до прогнозованих діапазонів, визначених в аналізі.

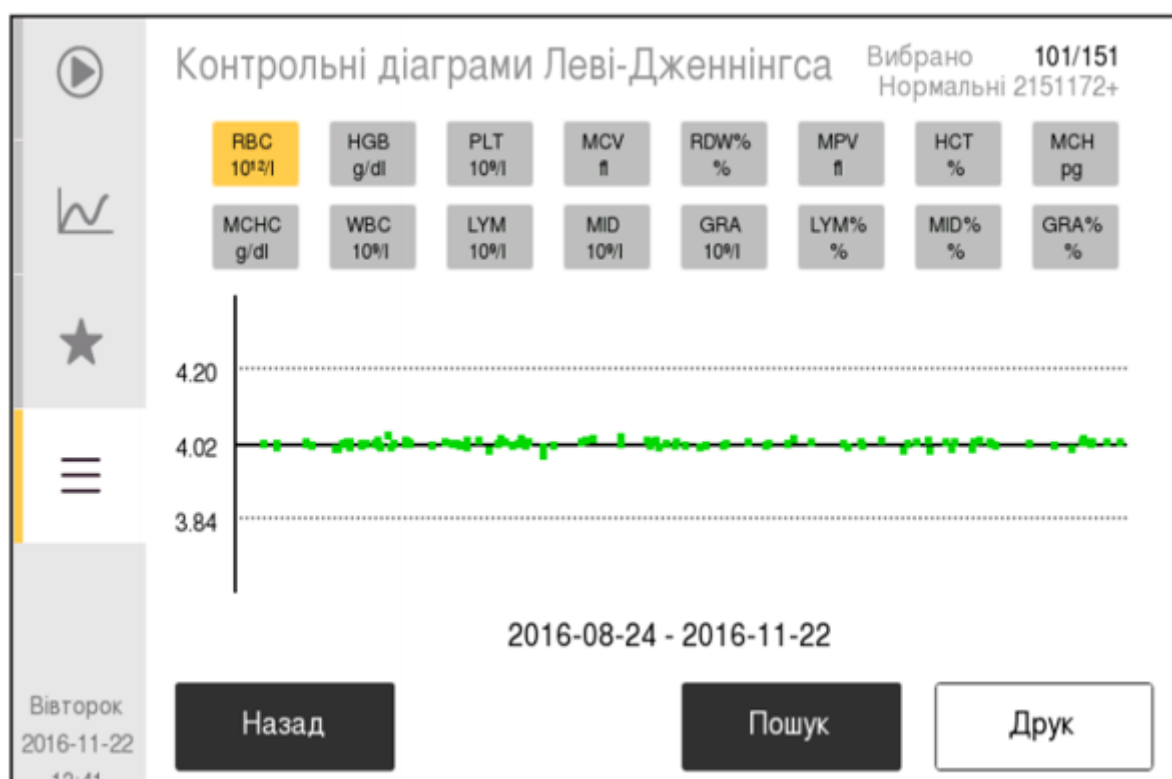


Рис. 1.4 – результати на діаграмі Леві-Дженінгса

За допомогою діаграм Леві-Дженінгса можна провести пошук систематичної або випадкової помилки. Наявність систематичної помилки можна припустити в разі виявлення зміни середнього значення результатів контрольних вимірювань. Ця зміна може бути як поступовою (дрейф), так і різкою (зсув).

Наявність дрейфу вказує на поступове зменшення надійності роботи аналітичної системи. Дрейф зазвичай непомітний.

Зсув - це різка зміна результатів вимірювань контрольного матеріалу. Він відображає несподіване та суттєве порушення роботи аналітичної системи.

Також для пошуку помилок можна використовувати правила Д.Вестгарда, запропоновані ним у 1981 році. Запропонована Вестгардом система базується на статистичних принципах контролю виробничих процесів і включає шість основних правил. Індивідуальне або комплексне використання цих правил дає змогу проводити оцінку якості даної аналітичної серії. Нижче наводиться повніший опис основних правил Вестгарда:

- 1_{2S} - Це попереджувальне правило, яке вважається порушенням, якщо результат одного контрольного вимірювання вийшов за межі $\pm 2S$
- 1_{3S} - Це правило дає змогу виявити неприпустиму випадкову помилку або початок великої систематичної помилки (зсув). Це правило порушує будь-який контрольний результат, що вийшов за межі $\pm 3S$.
- 2_{2S} - Це правило виявляє тільки систематичну помилку. Воно вважається порушенням, коли два послідовних контрольних результати опиняються по один бік від середнього арифметичного значення за межею $2S$.
- R_{4S} - Це правило дає змогу виявити тільки випадкову помилку і застосовується тільки в межах однієї аналітичної серії.
- 3_{1S} - Правило вважається порушенням, коли три послідовні результати контрольних вимірювань знаходяться по один бік від середнього значення за межею $1S$.
- 4_{1S} - Правило вважається порушенням, коли чотири послідовні результати контрольних вимірювань знаходяться по один бік від середнього значення за межею $1S$.

- $7\bar{x}$, $8\bar{x}$, $9\bar{x}$, $10\bar{x}$ або $12\bar{x}$ - Ці правила вважаються порушеними, коли 7, 8, 9, 10 або 12 точок відповідно лежать по один бік від середнього арифметичного значення незалежно від контрольних меж, у яких вони перебувають.

Для виявлення невеликих систематичних похибок у тесті, що викликає сумнів, можна використовувати підхід кумулятивних сум. При цьому мається на увазі, що для кожного досліджуваного субстрату, вміст якого вимірюється в контрольному матеріалі, визначено середнє арифметичне значення і середньоквадратичне відхилення. Використовуючи розрахункові показники, встановлюють деяку верхню і нижню межі для кожного рівня контрольних матеріалів і порогове значення CUSUM. Поява будь-якого результату, що виходить за одну з меж, ініціює обчислення CUSUM. Обчислення триває для послідовних результатів контрольних вимірювань доти, доки кумулятивна сума або виходить за межі порогового показника, що характеризується як вихід результатів вимірювання досліджуваного аналіту з-під контролю, або змінить знак [7].

Карти кумулятивних сум використовуються в методах контролю якості для виявлення відхилень від критичних значень показників продукції та процесів. Вони можуть забезпечити раннє виявлення того моменту, коли процес вийде з-під контролю, і дають більш чітке уявлення про поведінку даних, ніж звичайна карта Шухарта.

Формула розрахунку методу кумулятивних сум:

$$C_i = \sum_{x=1}^i (x_i - x_{\text{опорне}}) \quad (1.4)$$

Де:

- X_i – вимірюваний параметр;
- $X_{\text{опорне}}$ – опорне значення параметру.

Функція контрольної карти для середніх значень (X-b) у системі Swelab Alfa Plus (рис. 1.5) чітко виконує алгоритм для параметрів MCV (середній об'єм еритроцитів), MCH (середній вміст гемоглобіну в еритроцитах) і MCHC

(середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах). Ці параметри не мають змінюватися як функція часу в межах великої популяції пацієнтів. Рекомендоване налаштування діапазону має становити $\pm 3\%$ від прогнозованого середнього значення цих параметрів.

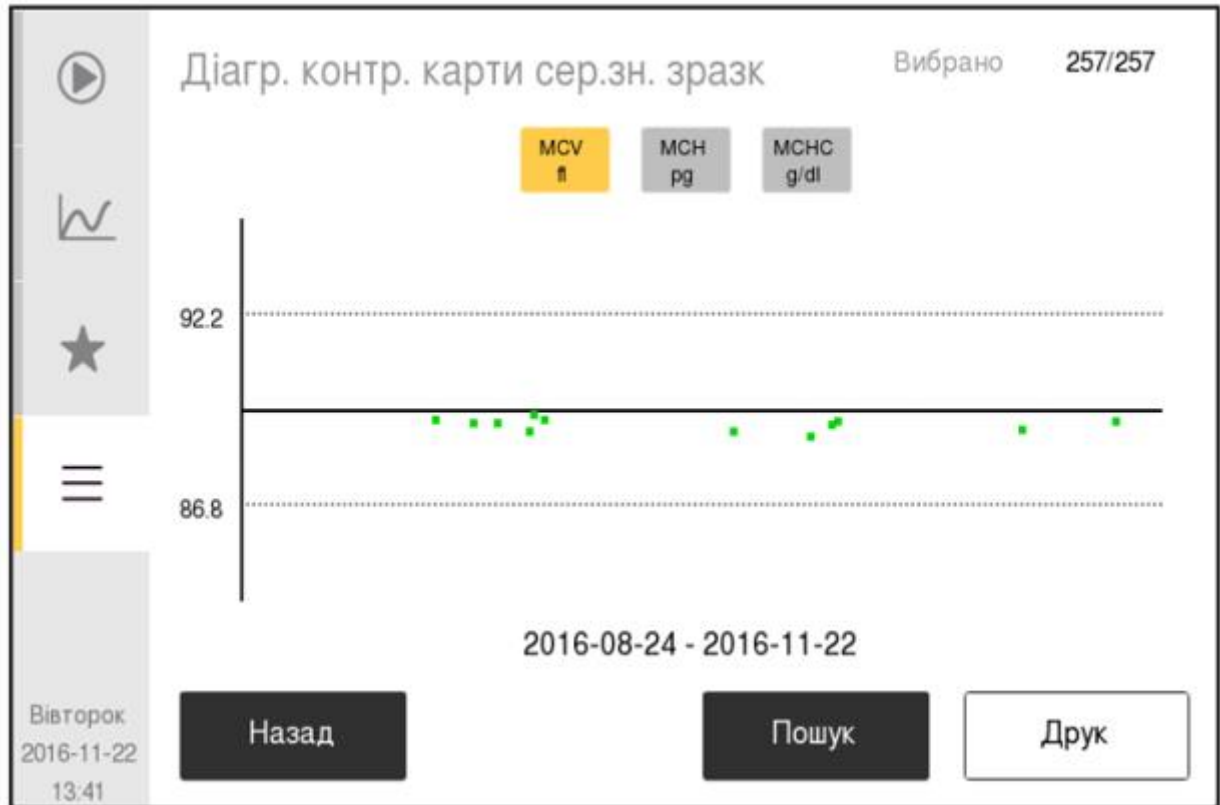


Рис. 1.5 – Діаграма X-b

Також такі види якості можуть зустрічатися і в автоматичних біохімічних аналізаторах, наприклад аналізаторі Ellipse(Італія).

Перший – це Графік оптичної густини, який стосується часу зчитування для результатів, які знаходяться в рядках Області деталей.

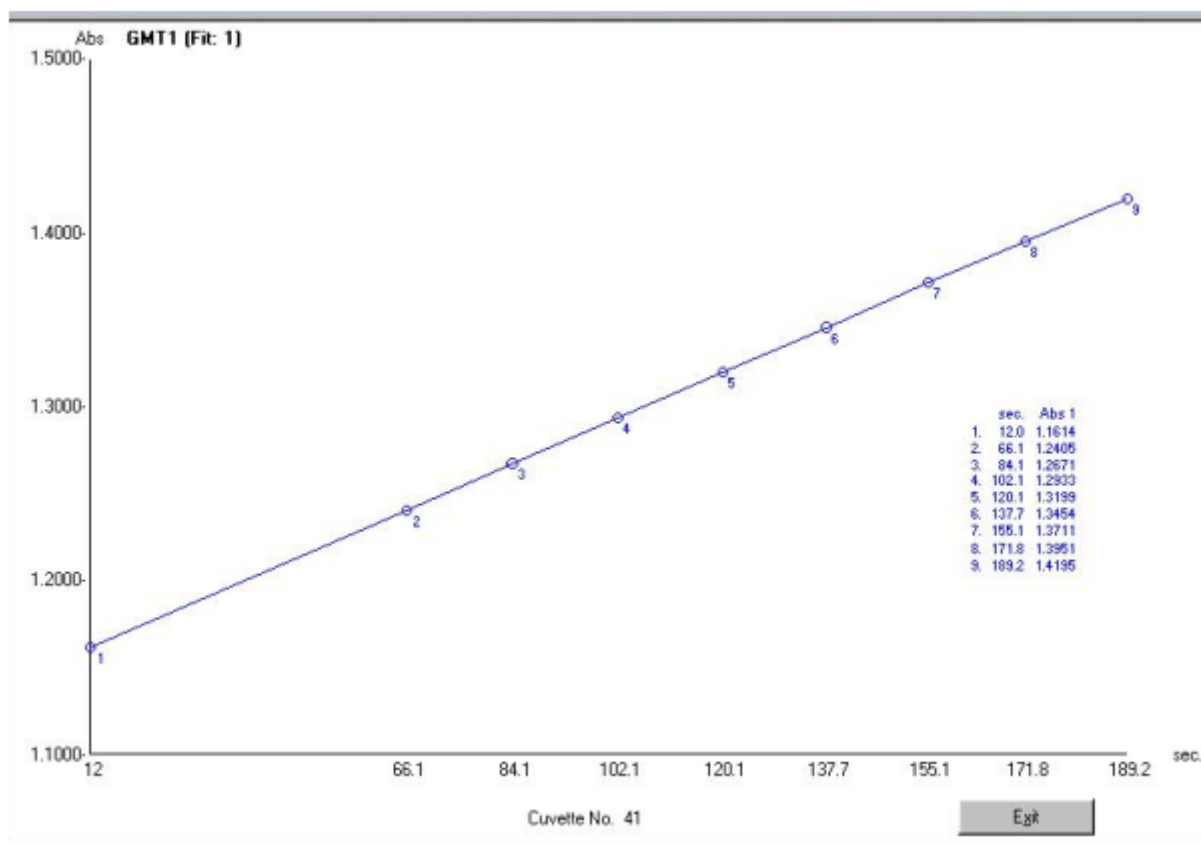


Рис. 1.6 - Графік оптичної густини

Другий графік – наведений на ілюстрації нижче – показує в верхній частині назву Контролю, назву тесту і місяць, в якому тест був виконаний.

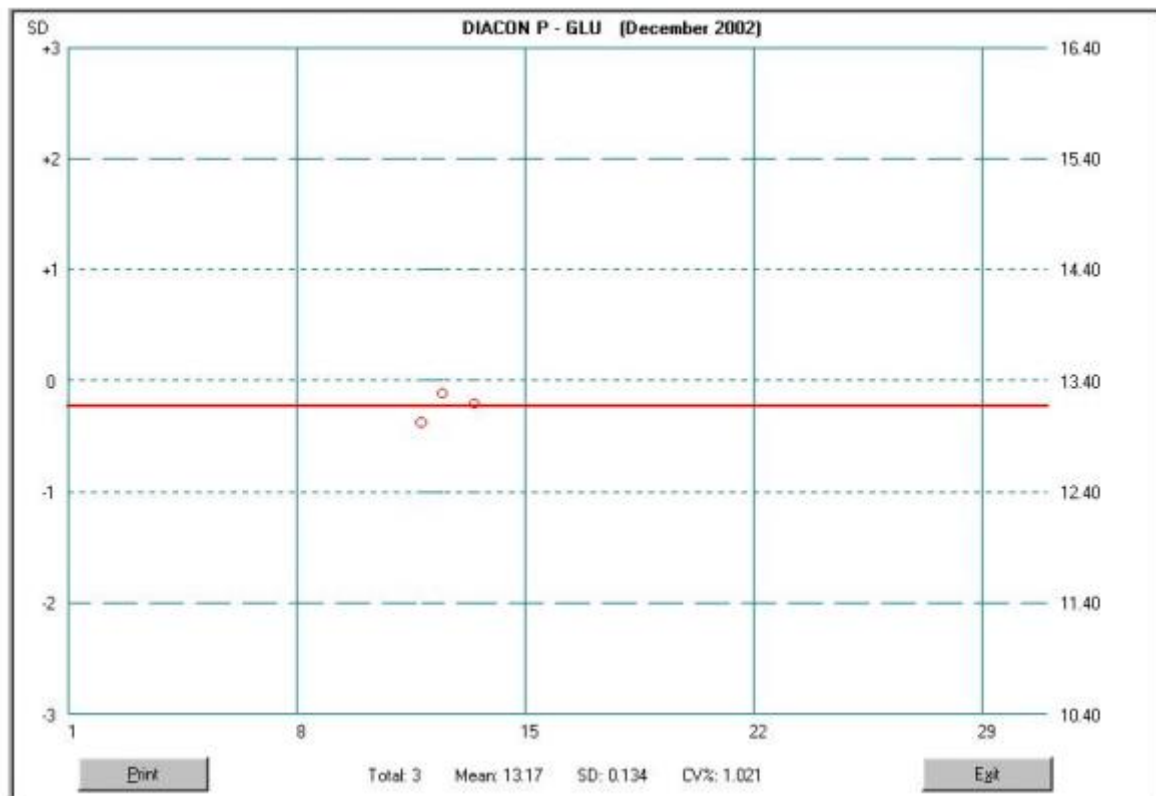


Рис. 1.7 - Графік КЯ

З лівого боку Графіку оператор може побачити середньоквадратичні відхилення (від $-3SD$ до $+3SD$), а з правого - відносні значення концентрації. Червона лінія означає отримане середнє значення, порівняне з очікуваним середнім значенням. В нижній частині Графіку користувач може побачити загальну кількість переглянутих Контрольних зразків, середнє значення концентрації, отримані середньоквадратичне відхилення і коефіцієнт варіації в процентах.

Розглянемо автоматичний біохімічний аналізатор SAT 450 виробництва компанії AMS S.r.l країни Італія. Цей аналізатор використовує у своєму програмному забезпеченні методи Юдена та Леві-Дженнінгса. На осі X Графіка Леві-Дженнінгса відображається кількість вимірювань, або дні для Щомісячного графіку. В Щомісячному графіку, користувач може вибрати результат за один день, та, завдяки спеціальній дії, візуалізувати Щоденний

графік. По осі У відображаються відповідно перше, друге, третє та четверте стандартне відхилення, а також СКВ.

Також можна перевірити графік методу Юдена (рис. 1.8), який використовується для 2 контролів:

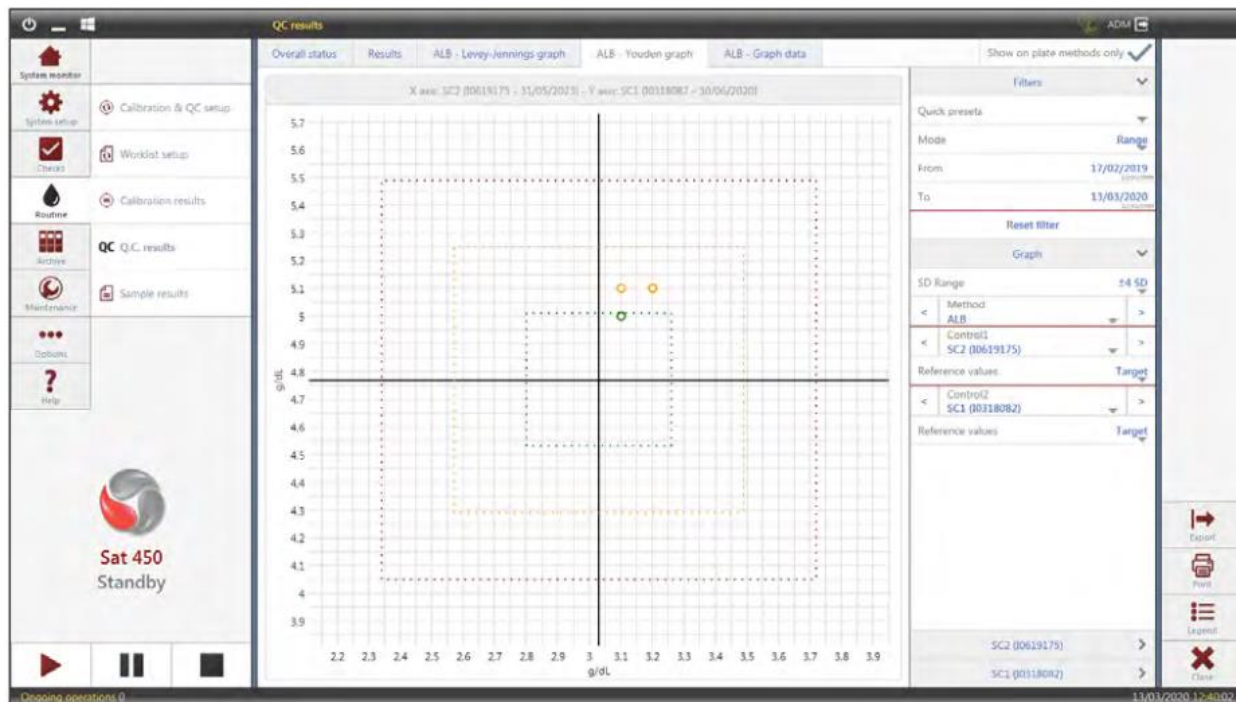


Рис. 1.8 – Метод Юдена в аналізаторі SAT 450

По осі Х відображаються середнє значення та чотири рівні стандартного відхилення першого контролю. По осі У відображаються ті самі значення другого контролю. Їх рівні відрізняються відповідним кольором кружечка, а виключені точки відображуються хрестиком.

Такими ж методами користується автоматичний біохімічний аналізатор DUO/SPHERA(Італія).

Результати КЯ повинні перебувати у діапазоні прийнятних значень і розподілятися симетрично навколо цільового значення. Метою КЯ є моніторинг правильності та точності процесу тестування. Якщо результати знаходяться поза межами цільового діапазону або відхиляються від цільового значення з часом, це вказує на проблему або з точністю, або з правильністю аналізатора. Основним методом, що допомагає визначити подібні проблеми, є

правила Вестгарда. Дані правила дозволяють лабораторії визначити, коли необхідно вжити заходів.

Розглянемо німецький напіваавтоматичний коагулометр Coatron X.

Гнучкі фільтри дозволяють отримати контроль якості за допомогою графіка Леві-Дженінгса та аналізу Вестгарда. Кожен результат можна простежити відповідно до партії реагентів та калібрування.

Smart Rate 10,20,40 – Це лінійка аналізаторів ШОЕ, створені японською компанією ЈОКОН. Це обладнання оснащено функцією виконання КЯ швидкості осідання еритроцитів. Щоденні результати вимірювання зразків КЯ можна переглянути на графіку результатів вимірювань КЯ, та перевірити відхилення значень всередині діапазону КЯ.

Достовірно відомо, що значення швидкості осідання еритроцитів не є статичною величиною, тому вимірювання виконується протягом 4 годин після забору крові. Отже, використання зразка пацієнта не є правильним. Лише спеціально підготовлений матеріал може бути зразком КЯ. Регулярне вимірювання зразка КЯ дає можливість контролювати не лише стан приладу, але й вплив навколишнього середовища (температура, вібрація, вологість). Рекомендується щоденне виконання вимірювання зразка КЯ для контролю за станом приладу та за умовами експлуатації.

Прилади есоTwenty і Еcomatic мають можливість управління трьома різними контрольними зразками, прилад еcobasic – двома контролями. Тому, у приладі еcobasic кнопка «Створити контроль К3» відсутня. Для розрахунку статистичних даних по кожному контрольному циклу (за місяць) необхідно, щоб використовувати контролі з ідентичними цільовими значеннями (з однієї партії). Тому при зміні партії контрольних зразків необхідно заново ввести контроль. Перед введенням нових контролів спочатку видаліть попередні статистичні дані.

При цільових значень для контролів глюкозою і/або лактатом, обчислюються межі контрольних значень ($\pm 11\%$ від заданого значення), та заносяться в меню «limits of controls» (рис. 1.9).

Limits of controls				
Glucose				
Pos	Min	Max		
K1:	4.57	5.71	mmol/l	
K2:	12.45	15.53	mmol/l	
K3:	12.45	15.53	mmol/l	
Lactate				
Pos	Min	Max		
K1:	1.58	1.98	mmol/l	
K2:	2.96	3.70	mmol/l	
K3:	2.96	3.70	mmol/l	

Рис. 1.9 – Робоче вікно аналізатора ecobasic

Якщо один з результатів контрольованого вимірювання виходить за межі діапазону, робота аналізатора відразу припиняється і на дисплей виводиться повідомлення «LIMIT CONTROLS».

Існує газоаналізатор крові Stat Profile pH_{OX} Plus M, який використовує метод контролю графіком Леві-Дженінгса. У меню Перегляд даних КК можна оперувати з даними за один день, місяць, загальними даними та графіками Леві - Дженінгса.

Денна статистика - статистика будується на основі результатів контролю якості поточного дня. Накопичення щоденних даних починається опівночі поточного дня. Місячна статистика - статистика будується на основі результатів останніх 32 днів. Загальна статистика - статистичні параметри, такі як середнє значення, стандартне відхилення (S), коефіцієнт варіації (CV %), розраховані на основі всіх результатів проведення контролю якості. На екрані і на роздруківці вказується n - число днів. Загальна статистика не обнуляється, окрім як при заміні контролю нової партії.

Як висновок можна створити таблицю порівняння, які аналізатори які методи використовують, а також напрямки цих аналізаторів, де зеленим кольором позначено наявність методів у програмному забезпеченні, а помаранчевим – відсутність застосування такого методу.

Таблиця 2.1

Використання методів контролю якості різними видами аналізаторів

Аналізатор	Метод Леві-Дженінгса	Метод Х-б	Графік контролю якості / Проведення контрольних проб	Метод Вестгарда	Метод Юдена
Гематологічний аналізатор Swelab Alfa (Швеція)					
Аналізатор біохімічний Ellipse(Італія)					
Автоматичний біохімічний аналізатор SAT450/600(Італія)					
Автоматичний біохімічний аналізатор DUO/SPHERA(Італія)					
Напіваавтоматичний коагулометр Coatron X(Німеччина)					
Автоматичний коагулометр Coatron A4(Німеччина)					
Smart Rate 10,20,40 – лінійка аналізаторів ШОЕ JOKOH(Японія)					
Лінійка аналізаторів глюкози і лактату EcoBasic/EcoTwenty/EcoMatic CARE diagnostica Laborreagenzien GmbH(Німеччина)					
Газоаналізатор крові Stat Profile pHox Plus M					

Висновок: Окрім проблеми запровадження стандарту ISO 15189:2012 через велику кількість факторів як всередині медичної системи кожної лабораторії або медичного закладу, так і ззовні, як ми переглянули раніше, самі виробники різних видів аналізаторів допускають розробку аналізаторів та роботу на ньому без вбудованого контролю якості, або рекомендації роботи на ньому з використанням спеціальних контрольних проб для контролю роботи, але це не є хорошим методом, тому що з його використанням важко відслідкувати ймовірне місце помилки (помилка в роботі оператора, або аналізатора, або партії контролю тощо), хоча на противагу цьому можна використовувати правила Вестгарда з чудовим методом пошуку помилки. Через таку побудову приладу так само неможливо нормально налаштувати зовнішній контроль якості з іншими лабораторіями і від цього програють усі.

РОЗДІЛ 2. ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ТА РОЗРАХУНОК ПАРАМЕТРІВ МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДЛЯ ВИМІРЮВАНЬ У МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ

2.1 Розрахунок параметрів контролю якості та побудова контрольних карт по контрольному матеріалу

Контрольним матеріалом виступає синтетична кров (рис. 2.1) з елементами людської крові нормального рівня. Процес буде проходити на автоматичному гематологічному аналізаторі DF50 німецького виробництва. З усіх вимірних параметрів ми виберемо основні, необхідні для контролю на цьому аналізаторі: гемоглобін (HGB), тромбоцити (PLT), еритроцити (RBC), лейкоцити (WBC), середній об'єм еритроцитів (MCV).

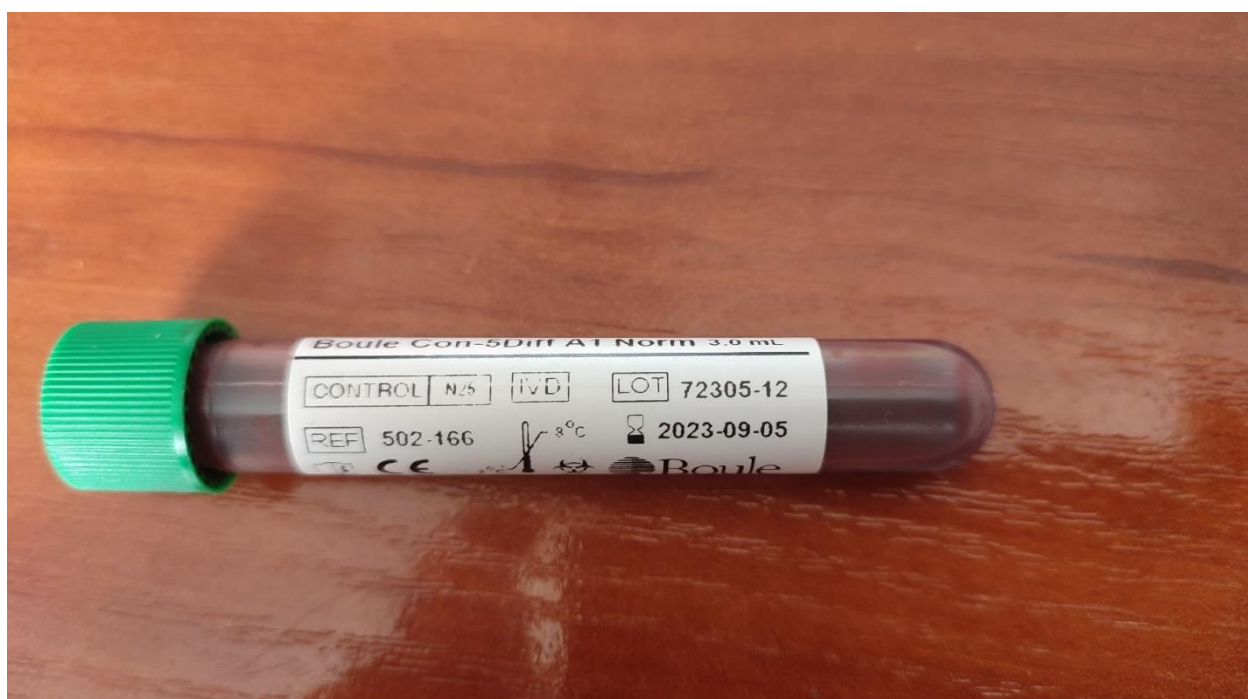


Рис. 2.1 – Вигляд контрольного матеріалу

Буде проведено 10 вимірювань контролю, після розраховано середньоквадратичне відхилення, коефіцієнт варіації та розраховане середнє значення і границі середніх відхилень. Опісля вибудовано контрольні карти та вирішено чи правильно відкалібрований та налаштований аналізатор і чи можна його вводити в роботу.

Таблиця 2.1

Рівень відхилення контрольного матеріалу

Параметр	WBC	RBC	HGB	MCV	PLT
Можливі відхилення ($\pm$)	1,00	0,30	6	5,0	40

Таблиця 2.2

Паспортні дані контрольного матеріалу

WBC, $10^9/\text{Л}$	RBC, $10^{12}/\text{Л}$	HGB, г/Л	MCV, фЛ	PLT, $10^9/\text{Л}$
8,66	4,64	133	88,5	256

Таблиця 2.3

Вимірювання контрольного матеріалу

Номер вимірювання	WBC, $10^9/\text{Л}$	RBC, $10^{12}/\text{Л}$	HGB, г/Л	MCV, фЛ	PLT, $10^9/\text{Л}$
1	8,81	4,62	135	87,1	274
2	8,86	4,6	135	86,9	263
3	8,66	4,58	134	87	270
4	8,83	4,66	136	87,2	275
5	8,95	4,67	136	87,3	273
6	8,98	4,64	136	87	271
7	8,65	4,64	136	87	264
8	8,92	4,63	136	86,9	267
9	8,73	4,62	135	86,8	263
10	8,87	4,66	137	86,9	263

Розрахуємо статистичні дані:

- Середнє значення ($\bar{X}$):

$$\bar{X}_{HGB} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

$$= \frac{135 + 135 + 134 + 136 + 136 + 136 + 136 + 136 + 135 + 137}{10}$$

$$= 135.6 \text{ г, Л}$$

$$\bar{X}_{WBC} = \frac{8.81 + 8.86 + 8.66 + 8.83 + 8.95 + 8.98 + 8.65 + 8.92 + 8.73 + 8.87}{10}$$

$$= 8.82 \cdot 10^9 / \text{Л}$$

$$\bar{X}_{RBC} = \frac{4.62 + 4.6 + 4.58 + 4.66 + 4.67 + 4.64 + 4.64 + 4.63 + 4.62 + 4.66}{10}$$

$$= 4.63 \cdot 10^{12} / \text{Л}$$

$$\bar{X}_{MCV} = \frac{87.1 + 86.9 + 87 + 87.2 + 87.3 + 87 + 87 + 86.9 + 86.8 + 86.9}{10}$$

$$= 87.01 \text{ фЛ}$$

$$\bar{X}_{PLT} = \frac{274 + 263 + 270 + 275 + 273 + 271 + 264 + 267 + 263 + 263}{10}$$

$$= 268.30 \cdot 10^9 / \text{Л}$$

- Середньоквадратичне відхилення (S):

$$S_{WBC} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

$$= \left(\frac{(8.81 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8.86 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8.66 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2}$$

$$+ \left(\frac{(8.83 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8.95 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8.98 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2}$$

$$+ \left(\frac{(8.65 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8.92 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8.73 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2}$$

$$+ \left(\frac{(8.87 - 8.82)^2}{9}\right)^{1/2} = 0.115 \cdot 10^9 / \text{Л}$$

$$\begin{aligned}
S_{RBC} = & \left(\frac{(4.6 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(4.62 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(4.58 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(4.66 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(4.67 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(4.64 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(4.64 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(4.63 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(4.62 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(4.66 - 4.63)^2}{9}\right)^{1/2} = 0.028 \cdot 10^{12} / \text{Л}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
S_{HGB} = & \left(\frac{(135 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(135 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(134 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(136 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(136 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(136 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(136 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(136 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(135 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(137 - 135.6)^2}{9}\right)^{1/2} = 0.843 \text{ г/Л}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
S_{MCV} = & \left(\frac{(87.1 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(86.9 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(87 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(87.2 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(87.3 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(87 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(87 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(86.9 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(86.8 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(86.9 - 87.01)^2}{9}\right)^{1/2} = 0.152 \text{ г/Л}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
S_{PLT} = & \left(\frac{(274 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(263 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(270 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(263 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(275 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(273 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(271 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(264 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(267 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} \\
& + \left(\frac{(263 - 268.3)^2}{9}\right)^{1/2} = 4.877 \cdot 10^9 / \text{Л}
\end{aligned}$$

- Коваріація (CV):

$$CV_{WBC} = \frac{S}{\bar{X}} * 100\% = \frac{0.115}{8.82} * 100\% = 1.303 \%$$

$$CV_{HGB} = \frac{0.843}{135.6} * 100\% = 0.622 \%$$

$$CV_{RBC} = \frac{0.028}{4.632} * 100\% = 0.609 \%$$

$$CV_{MCV} = \frac{0.152}{87.01} * 100\% = 0.175 \%$$

$$CV_{PLT} = \frac{4.877}{268.3} * 100\% = 1.818 \%$$

Величину середньоквадратичного відхилення використовують для побудови карт Леві-Дженінгса, на які щоденно або із серії в серію наносять результати вимірювання контрольних матеріалів. Такі графіки будуються для кожного тесту і для кожного рівня контрольного матеріалу. На першому етапі побудови діаграми розраховують інтервали ухвалення рішення, що становлять $\pm 1S$, $\pm 2S$ і $\pm 3S$ від середнього арифметичного значення.

Таким чином, інтервали для побудови контрольних карт Леві-Дженінгса, формули наступні:

$$\pm 1S = \bar{X} \pm (S * 1) \quad (2.1)$$

$$\pm 2S = \bar{X} \pm (S * 2) \quad (2.2)$$

$$\pm 3S = \bar{X} \pm (S * 3) \quad (2.3)$$

Розрахуємо інтервали для нашого результату:

WBC:

$$+1S = \bar{X} + (S * 1) = 8.82 + (0.115 * 1) = 8.935$$

$$-1S = \bar{X} - (S * 1) = 8.82 - (0.115 * 1) = 8.705$$

$$+2S = 8.82 + (0.115 * 2) = 9.05$$

$$-2S = 8.82 - (0.115 * 2) = 8.59$$

$$+3S = 8.82 + (0.115 * 3) = 9.165$$

$$-3S = 8.82 - (0.115 * 3) = 8.475$$

RBC:

$$+1S = 4.63 + (0.028 * 1) = 4.658$$

$$-1S = 4.63 - (0.028 * 1) = 4.602$$

$$+2S = 4.63 + (0.028 * 2) = 4.686$$

$$-2S = 4.63 - (0.028 * 2) = 4.574$$

$$+3S = 4.63 + (0.028 * 3) = 4.714$$

$$-3S = 4.63 - (0.028 * 3) = 4.546$$

HGB:

$$+1S = 135.6 + (0.843 * 1) = 136.443$$

$$-1S = 135.6 - (0.843 * 1) = 134.757$$

$$+2S = 135.6 + (0.843 * 2) = 137.286$$

$$-2S = 135.6 - (0.843 * 2) = 133.914$$

$$+3S = 135.6 + (0.843 * 3) = 138.129$$

$$-3S = 135.6 - (0.843 * 3) = 133.071$$

MCV:

$$+1S = 87.01 + (0.152 * 1) = 87.162$$

$$-1S = 87.01 - (0.152 * 1) = 86.858$$

$$+2S = 87.01 + (0.152 * 2) = 87.314$$

$$-2S = 87.01 - (0.152 * 2) = 86.706$$

$$+3S = 87.01 + (0.152 * 3) = 87.466$$

$$-3S = 87.01 - (0.152 * 3) = 86.554$$

PLT:

$$+1S = 268.30 + (4.877 * 1) = 273.177$$

$$-1S = 268.30 - (4.877 * 1) = 263.423$$

$$+2S = 268.30 + (4.877 * 2) = 278.054$$

$$-2S = 268.30 - (4.877 * 2) = 258.546$$

$$+3S = 268.30 + (4.877 * 3) = 282.931$$

$$-3S = 268.30 - (4.877 * 3) = 253.669$$

Наступним кроком буде побудова контрольної карти Леві-Дженінгса для кожного параметра (рис. 2.2, рис. 2.3, рис.2.4, рис. 2.5, рис. 2.6).

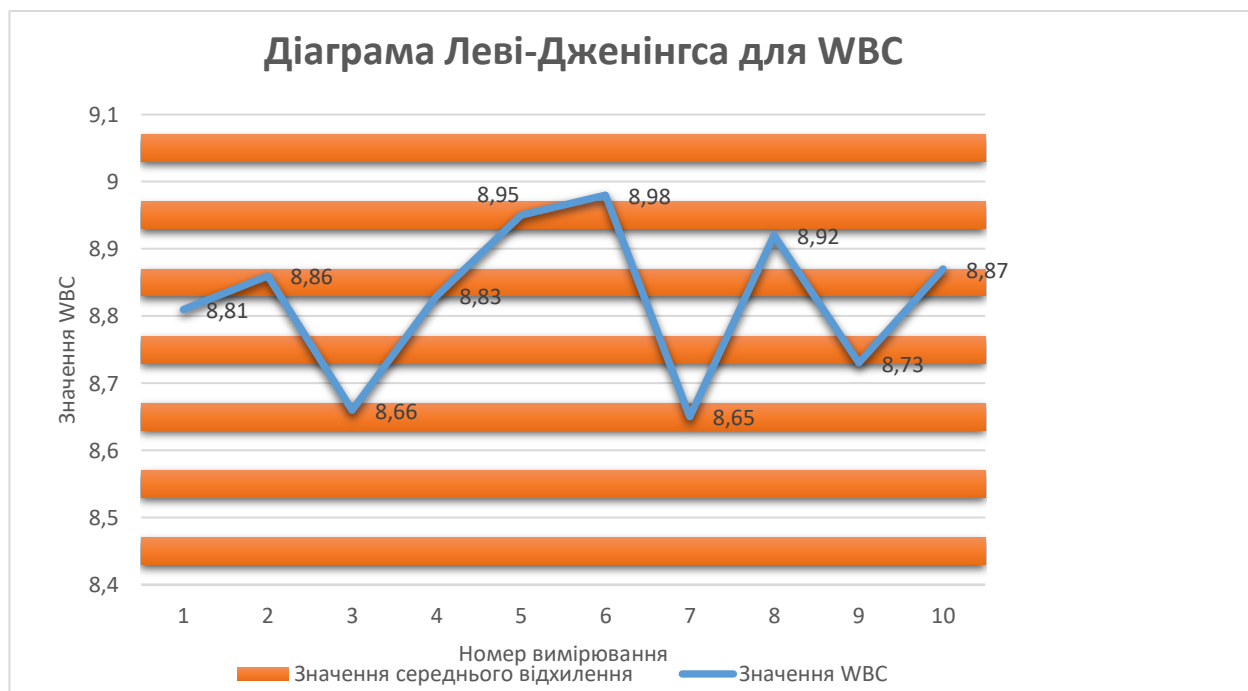


Рис. 2.2 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання WBC

Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру WBC не виходить за границі $\pm 2S$, що свідчить про правильність проведення контролю.

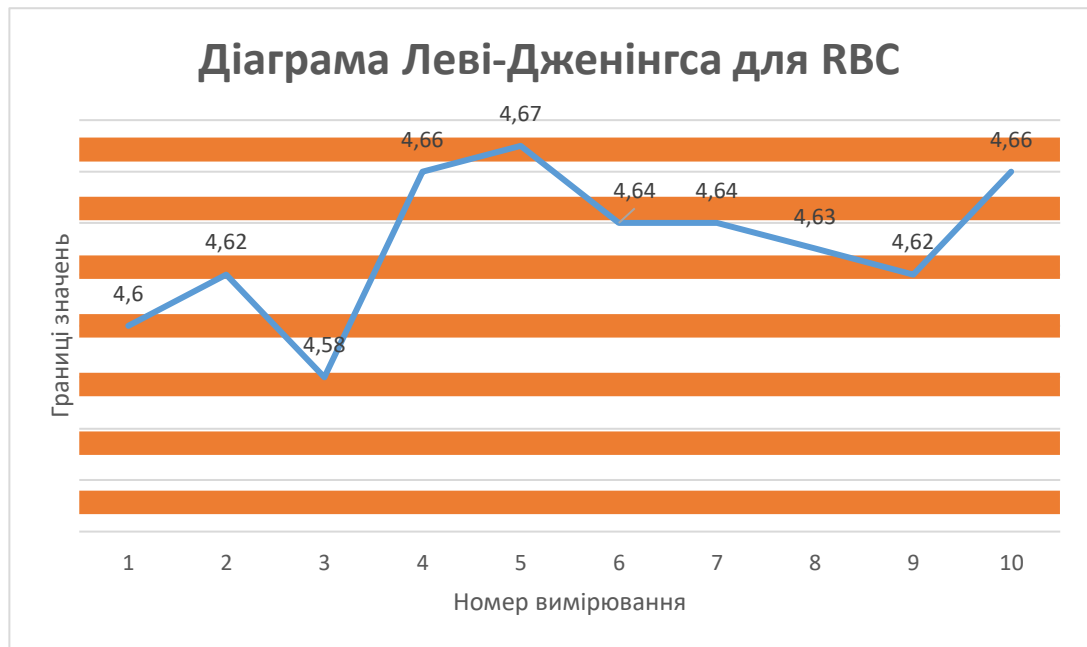


Рис. 2.3 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання RBC

Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру RBC не виходить за границі $\pm 3S$, що свідчить про правильність проведення контролю. Але маємо констатувати, що 3 вимірювання вийшли за границю $\pm 2S$.

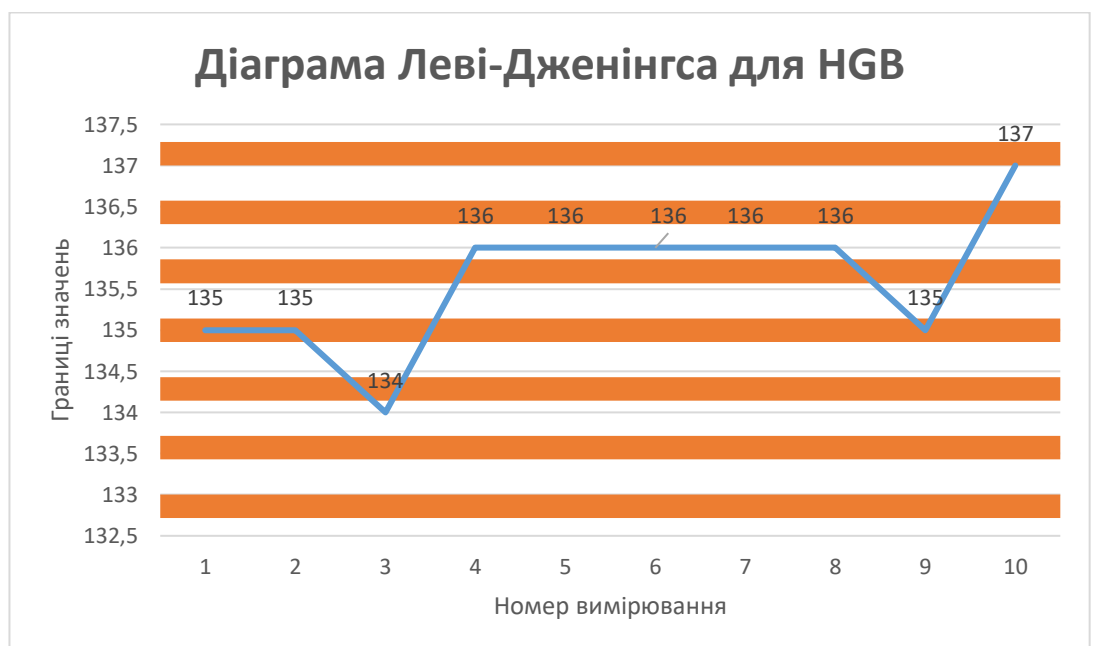


Рис. 2.4 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання HGB

Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру HGB не виходить за границі $\pm 3S$, що свідчить про правильність проведення контролю. Але маємо констатувати, що 1 вимірювання вийшло за границю $\pm 2S$.

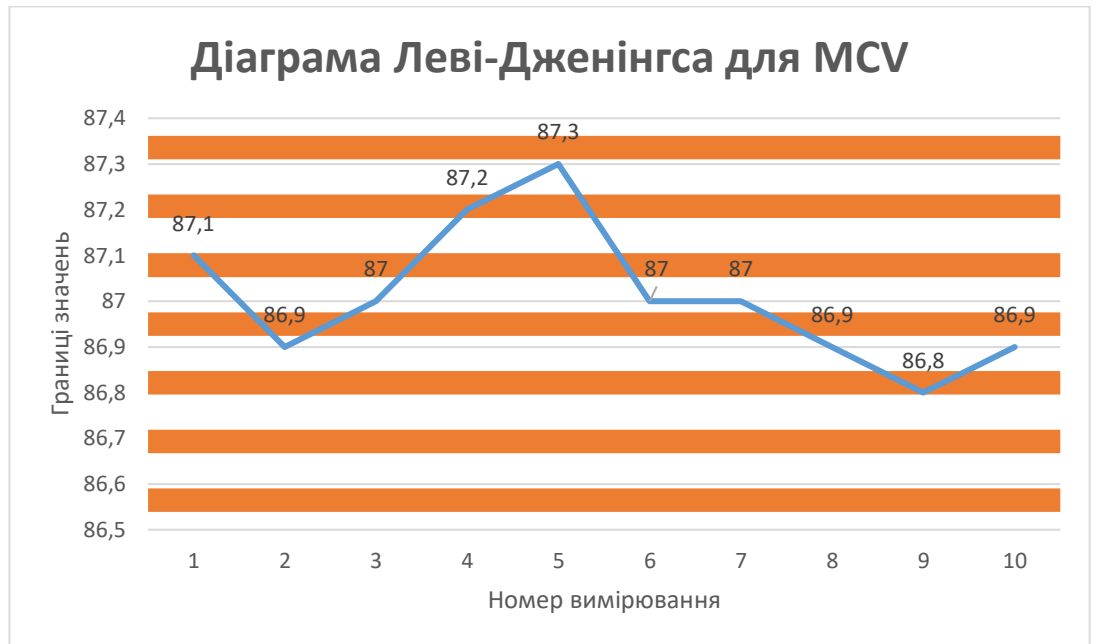


Рис. 2.5 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання MCV

Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру MCV не виходить за границі $\pm 3S$, що свідчить про правильність проведення контролю. Але маємо констатувати, що 1 вимірювання вийшло за границю $\pm 2S$.

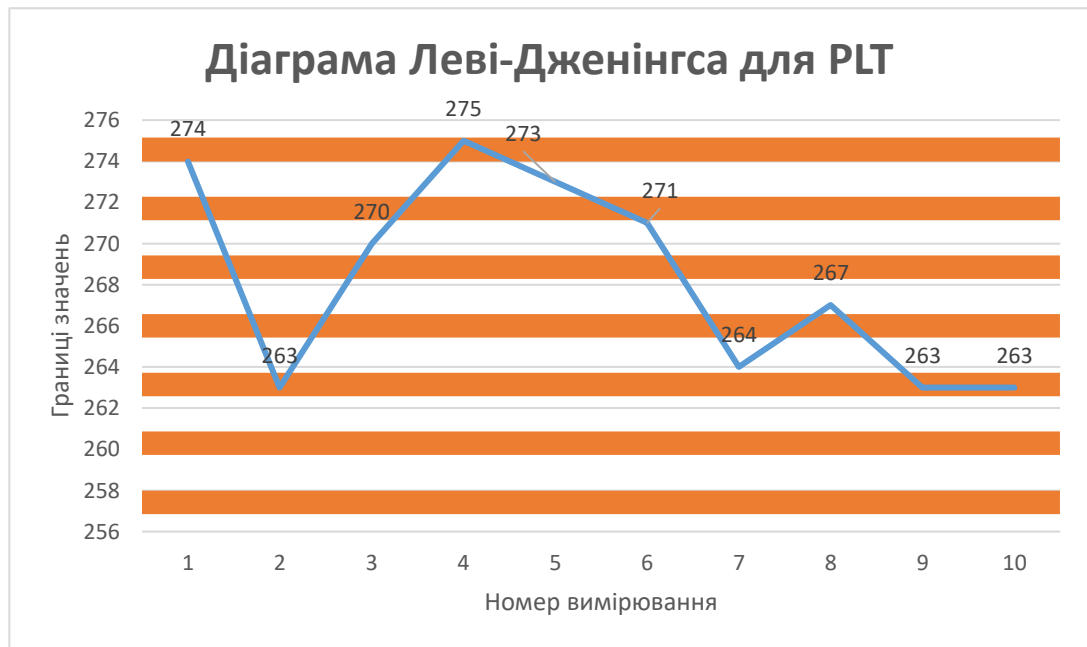


Рис. 2.6 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання PLT

Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру PLT не виходить за межі $\pm 3S$, що свідчить про правильність проведення контролю. Але маємо констатувати, що 2 вимірювання вийшли за межу $\pm 2S$.

Також для представлення контрольних карт можна використовувати наступну кругову діаграму (рис. 2.7), де точки – це значення вимірювання, а лінії – це межі середніх значень та середнє значення (темно-синя лінія). Тобто крайня зовнішня лінія – це межа $+3S$, а перша внутрішня – межа $-3S$.

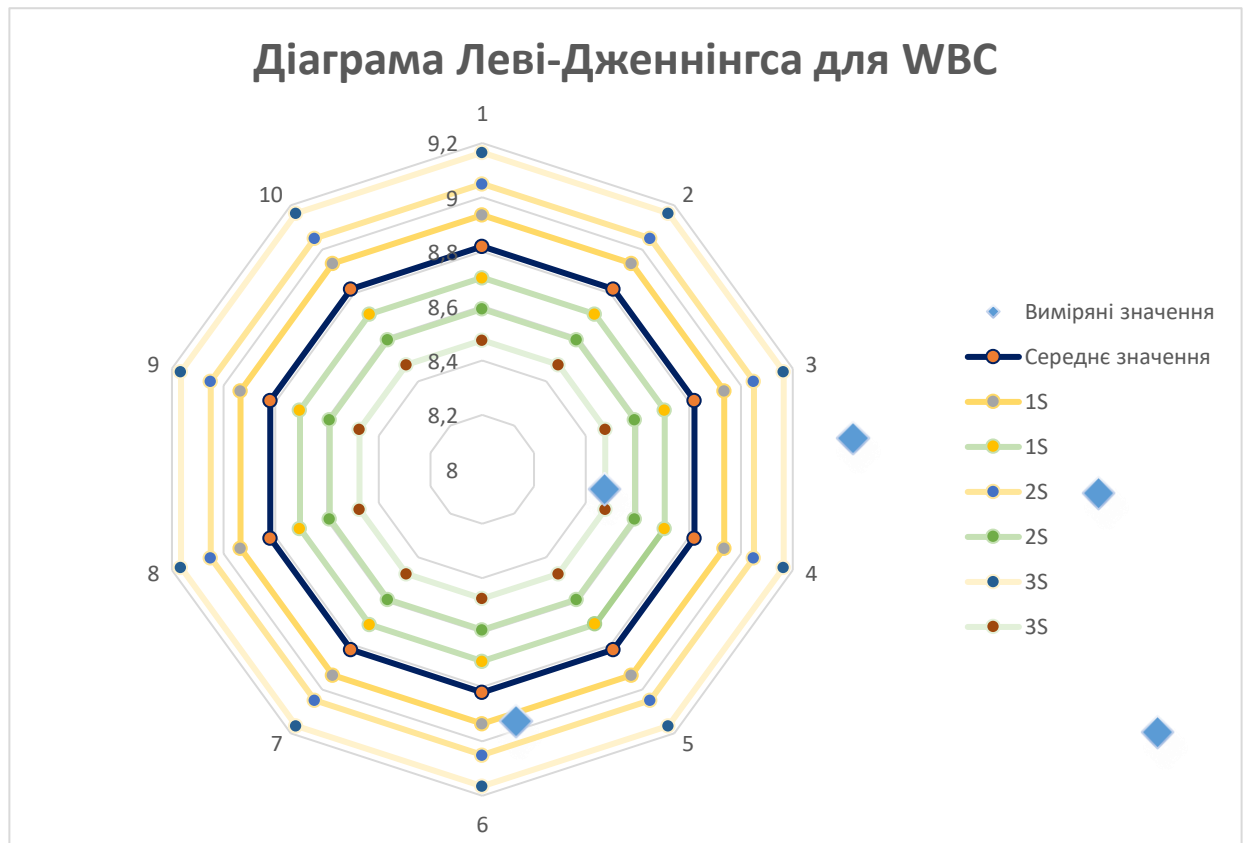


Рис. 2.7 – Кругова діаграма Леві-Дженнінгса для вимірювання WBC

2.2 Цілі аналітичної якості

Розробники програм зовнішнього контролю якості в лабораторній медицині використовують аналітичні цілі якості, що ґрунтуються на різних цілях, засновані на різній філософії, залежно від мети використання цілей і поточного загального рівня якості лабораторій.

Ці цілі необхідні лабораторіям для планування якості, щоб забезпечити відповідність досягнутої аналітичної якості потребам клінічної служби. Суворі цілі з якості спрямовують лабораторії до кращої роботи і можуть бути досягнуті, коли аналітична система функціонує оптимально.

Критерії, що використовуються для цілей якості аналізу, базуються на клінічних потребах, біологічних варіаціях, сучасному рівні розвитку, коментарях експертів і референтних інтервалах залежно від аналізованого аналіту. Цілі якості зазвичай виражають у відсотках, хоча іноді в одиницях для деяких схем. Цілі встановлюються таким чином, щоб за умови правильного

функціонування методів результат був у встановлених межах з імовірністю 95%. Різні міркування можуть призвести до різних цільових меж залежно від того, що є пріоритетом - максимально допустима похибка чи якість освіти.

Цільова область для результату визначається як середнє/медіана групи методів +/- мета якості. Відхилення результату від заданого значення виражається як Diff % (Різниця між власним результатом і заданим значенням у %), а кумулятивні дані подаються у вигляді наочних графіків у звітах.

2.2.1 Оцінка ефективності

Є два різні способи оцінки ефективності ("diff%", "z-score"), а отже, їхні основи та інтерпретація також відрізняються.

У більшості випадків оцінка ефективності за допомогою Diff% та z-score збігається. Однак іноді вони можуть давати різні повідомлення, наприклад, коли концентрація аналізу низька або в інших випадках, коли аналітика не є настільки точною. Diff% і z-score розраховуються на основі вихідних результатів, але у звітах значення округляються з певною точністю.

2.2.1.1 Критерії ефективності з використанням цілей якості

Оцінка Diff% базується на загальній похибці, встановленій експертними групами. Сумарна похибка % зберігається від раунду до раунду і рідко змінюється. Цілі якості переглядаються щороку і оновлюються за необхідності.

Ефективність учасника описується як відхилення результату від заданого значення і виражається у вигляді різниці (diff%).

$$diff\% = 100\left(\frac{x_i - \bar{x}}{\bar{x}}\right) \quad (2.1)$$

Для хорошої роботи Diff% має бути в межах цільової області. Цілі якості виражаються як загальна аналітична похибка (%) з урахуванням неточності та зсуву. Цільова область для результату визначається як присвоєне значення групи методу +/- цільовий показник якості %. Цілі встановлюються таким

чином, щоб при правильному функціонуванні методів результат знаходився в межах з ймовірністю 95%.

Критерії, що використовуються для цілей аналітичної якості, базуються на клінічних потребах, біологічних варіаціях, сучасному рівні техніки і референтних інтервалах залежно від конкретного аналізу.

2.2.2.2 Оцінка ефективності за допомогою z-scores

Наведені z-scores є інформативними, але можуть бути використані для оцінки результатів. Стандартне відхилення, що використовується для розрахунку z-score, не є заздалегідь визначеним цільовим відхиленням, а походить від спостережуваного розподілу результатів відповідного раунду. Воно змінюється від раунду до раунду через різні матриці зразків, діапазон концентрацій та аналітичну точність. z-score обчислюється за формулою:

$$z = \frac{x_i - \bar{x}}{s} \quad (2.2)$$

Оцінка z-scores здійснюється за такими критеріями:

- $-2,0 \leq z \leq 2,0$ вважається задовільним;
- $-3,0 < z < -2,0$ або $2,0 < z < 3,0$ вважається сумнівним ("попереджувальний сигнал");
- $z \leq -3,0$ або $z \geq 3,0$ вважається незадовільним ("сигнал до дії").

Якщо в групі методів є 2-4 результати, z-score не обчислюється, а у звіті друкується текст: "У зв'язку з малою кількістю результатів z-score не розраховується". При наявності 5-11 результатів z-score не обчислюється.

Зверніть увагу, що зміна розрахунку z-score залежно від розміру групи може спричинити різницю у звітах, в яких показана історія z-score.

2.2.2.3 Відносний коефіцієнт варіації (CVR)

Хоча найважливішим у роботі клінічної лабораторії є правильність одержуваних результатів, не менше значення має і їхня відтворюваність.

Одним зі способів оцінки прийнятності відтворюваності тесту є її порівняння з відтворюваністю цього тесту, яку спостерігають в інших лабораторіях, що працюють на такому самому обладнанні та використовують ті самі реактиви (група порівняння). Для цього найпростіше розділити отриманий у цій лабораторії коефіцієнт варіації на CV групи порівняння, розрахований за результатами програм зовнішньої оцінки якості.

Відносний коефіцієнт варіації:

$$CVR = \frac{CV \text{ лабораторії}}{CV \text{ групи}} \quad (2.3)$$

Якщо значення CVR менше 1, це вказує на те, що відтворюваність у даній лабораторії краща, ніж загалом по групі, значення, більше за одиницю, свідчить про гіршу відтворюваність. Якщо CVR більший за 1,5 - слід шукати причини, здатні призвести до такого результату, а за значень, що перевищують, а якщо 2,0 - необхідно вживати термінових заходів щодо усунення недоліків, наявних у роботі аналітичної системи, оскільки результати дослідження проб пацієнтів, отримані в цих умовах, можуть бути неприйнятними. Особливо це стосується повторних досліджень.

2.2.2.4 Індекс середньоквадратичного відхилення (SI)

Індекс середньоквадратичного відхилення дає змогу оцінювати правильність власних даних, використовуючи результати, отримані в групі порівняння. Якщо середнє арифметичне значення по групі порівняння позначити $\bar{X}$ - груп., середньоквадратичне відхилення - S груп., а власне середнє арифметичне - $\bar{X}$ - лаб., то індекс середньоквадратичного відхилення:

$$SI = \frac{\bar{X}_{\text{лаб}} - \bar{X}_{\text{групи}}}{S_{\text{групи}}} \quad (2.4)$$

За повного збігу результатів лабораторії та групи порівняння SI дорівнюватиме нулю. Для оцінки інших значень індексу пропонується такий алгоритм:

- Значення, менші за 1,25, вважаються прийнятними.

- 1,25-1,45 - це граничні значення прийнятності, що потребують підвищеної уваги до аналітичної системи.

- 1,5-1,99 - критичні значення, за яких рекомендується ретельна перевірка роботи аналітичної системи на всіх етапах.

- Значення SI понад 2,0 свідчать про неприйнятність одержуваних результатів і вимагають вжиття термінових заходів.

Висновок: В цілому, можемо констатувати, що аналізатор DF50 пройшов процес контролю якості і його можна допускати до роботи з аналізами справжніх пацієнтів. Відхилення, які ми отримали при побудові контрольних карт, можна пояснити можливо неякісним контрольним матеріалом або неправильно проведеним преаналітичним етапом.

У деяких лабораторіях заведено вважати, що потрапляння контрольного результату за межі ($\pm 2S$) свідчить про вихід системи з-під контролю і результати пацієнтів, отримані в такій аналітичній серії, є неприйнятними. Це помилкове припущення. Результати аналітичної серії не повинні забраковуватися, якщо тільки одна з контрольних величин вийшла за межі ($\pm 2S$), але залишилася в рамках ($\pm 3S$). Близько 4,5% прийнятних результатів вимірювання контрольних матеріалів потрапляють в інтервал від 2 до 3S, тому використання межі ($\pm 2S$) як межі прийнятності призводить до помилкового відбракування аналітичних серій. Унаслідок ухвалення такого рішення всі зразки аналізуються повторно, що спричиняє невиправдані матеріальні та трудові витрати і затримку видачі результатів.

Також було розглянути методи оцінки ефективності роботи аналітичної системи, а саме параметри Diff% та z-score, CVR та SI.

РОЗДІЛ 3. АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕННЯ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПОБУДОВА МЕТОДИКИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

3.1 Покроковий алгоритм виконання для проведення комплексної процедури контролю якості

У попередніх розділах ми навели деякі статистичні показники та методи, а також різні види контрольних карт для проведення контролю якості. Також було представлено приклад наочного розрахунку по дійсним результатам аналізів т побудовано діаграми Леві-Дженінгса для вибраних параметрів, зроблені висновки. У цьому розділі буде розроблено покроковий механізм проведення контролю якості, який буде мати в собі усі необхідні інформативні показники роботи приладу у вибраній лабораторії. Також буде наведено технічні характеристики гематологічного аналізатора, на якому будуть проводитись дослідження.

Можна побудувати блок-схему дій на основі цього алгоритму:



Рис. 3.1 – Покрокова блок-схема контролю якості

Процедура проведення контролю якості:

Крок 0. Перевірка стабільної роботи приладу. Проведення усіх необхідних процедур перевірки фонового рівня. Перевірка залишку реагенту. Наявність контрольного матеріалу та його паспортних даних.

Крок 1. Забір або отримання проби та проведення необхідних преаналітичних дій.

Крок 2. Забір проби аналізатором та проведення циклу обрахунку параметрів. Отримання результатів.

Крок 3. По отриманим даним розраховується середнє значення ($\bar{X}$) кожного параметру.

Крок 4. Розрахунок середньоквадратичного відхилення (S).

Крок 5. Розрахунок коваріації (CV) значень.

Крок 6. Розрахунок інтервалів $\pm 1S$ $\pm 2S$ $\pm 3S$ для побудови контрольної карти Леві-Дженінгса.

Крок 7. Побудова діаграм Леві-Дженінгса для вибраних параметрів.

Крок 8. Перевірка діаграм аналізатора на випадок виникнення дрейфу чи зсуву.

Крок 9. Перевірка графіків аналізатора на наявність помилок по правилам Вестгарда.

Крок 10. Розрахунок параметра diff% як параметра оцінки ефективності.

Крок 11. Розрахунок параметра z-score як параметра оцінки ефективності.

Крок 12. Розрахунок параметра CVR як параметра оцінки ефективності.

Крок 13. Розрахунок параметра SI як параметра оцінки ефективності.

Крок 14. Підведення висновків та створення звіту по проведеному контролю якості.

3.2 Технічні характеристики аналізатора та принцип його дії

Для наочного прикладу процедуру контролю якості буде проведено на автоматичному гематологічному аналізаторі Swelab Alfa Plus типу закритої системи, виготовлений Шведською компанією Boule medical.

Система Swelab Alfa Plus — це автоматичний гематологічний аналізатор, призначений для діагностики *in vitro* в лабораторних умовах. Система Swelab Alfa Plus використовується для підрахунку кількості лейкоцитів (WBC), абсолютної кількості та відсоткової концентрації гранулоцитів (GRAN), лімфоцитів (LYM), вмісту середніх клітин (MID), еритроцитів (RBC), гемоглобіну (HGB), середнього об'єму еритроцитів (MCV), гематокриту (HCT), середнього вмісту гемоглобіну в еритроцитах (MCH), середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), відносної та абсолютної ширини розподілу об'єму еритроцитів (RDW%, RDWa), тромбоцитів (PLT), середнього об'єму тромбоцитів (MPV), тромбокриту (PCT), відносної та абсолютної ширини розподілу об'єму тромбоцитів (PDW%, PDWa), а також коефіцієнту концентрації та вмісту великих тромбоцитів (P-LCR, P-LCC) в антикоагульованих зразках цільної крові K2EDTA та K3EDTA.

У вигляді реагента для цього аналізатора виступає AlfaDiluent та AlfaLyse, що являє собою ретельно відфільтрований, буферний ізотонічний реактив без домішків, що містить стабілізатори, спеціальні добавки і консерванти, в тому числі: органічну четвертинну сіль амонію, хлорид натрію, EDTA. Діючі речовини: хлорид і сульфат натрію. Використовують для кількісного і якісного визначення концентрації RBC, WBC, PLT і HGB.



Рис. 3.2 – Реагенти: 1 – Ділуент, 2 - Лайз

Інформація про технічні характеристики приладу:

Таблиця 3.1

Специфікації приладу

Фізичні параметри	
Розмір	ВШГ $\leq 395 * 295 * 475$ мм
Вага	18 кг
Умови експлуатації	
Температура	18-32 °C
Вологість	10-90 %
Електричні характеристики	
Мережева напруга	100-240 В
Частота	50-60 Гц
Енергоспоживання при максимальній потужності	100 ВА(експлуатація), 50 ВА (режим очікування)
Робочі показники	
Об'єм зразка/проби	≤ 110 мкл
Кількість зразків за годину	≥ 60 зразків/проб
Ємність пам'яті	50000 зразків

Таблиця 3.2

Робочі показники

Параметр	Кореляція (r)	Перенесення (%)	Відтворюваність (коефіцієнт варіації CV у відсотках)
Еритроцити (RBC)	$\geq 0,98$	≤ 1	$\leq 0,9$
Середній об'єм клітин (MCV)	$\geq 0,98$	Не застосовується	$\leq 0,4$
Гемоглобін (HGB)	$\geq 0,98$	≤ 1	$\leq 0,5$
Тромбоцити (PLT)	$\geq 0,95$	≤ 1	$\leq 3,0$
Лейкоцити (WBC)	$\geq 0,97$	$\leq 0,5$	$\leq 1,7$

Таблиця 3.3

Відсоткові значення коефіцієнта варіації (CV) калібрування

Параметр	Коефіцієнт варіації у відсотках для відкритих пробірок
Еритроцити (RBC)	$\leq 2,2$
Середній об'єм клітин (MCV)	$\leq 1,8$
Тромбоцити (PLT)	$\leq 5,8$
Середній об'єм тромбоцитів (MPV)	$\leq 4,0$
Гемоглобін (HGB)	$\leq 1,8$
Лейкоцити (WBC)	$\leq 4,2$

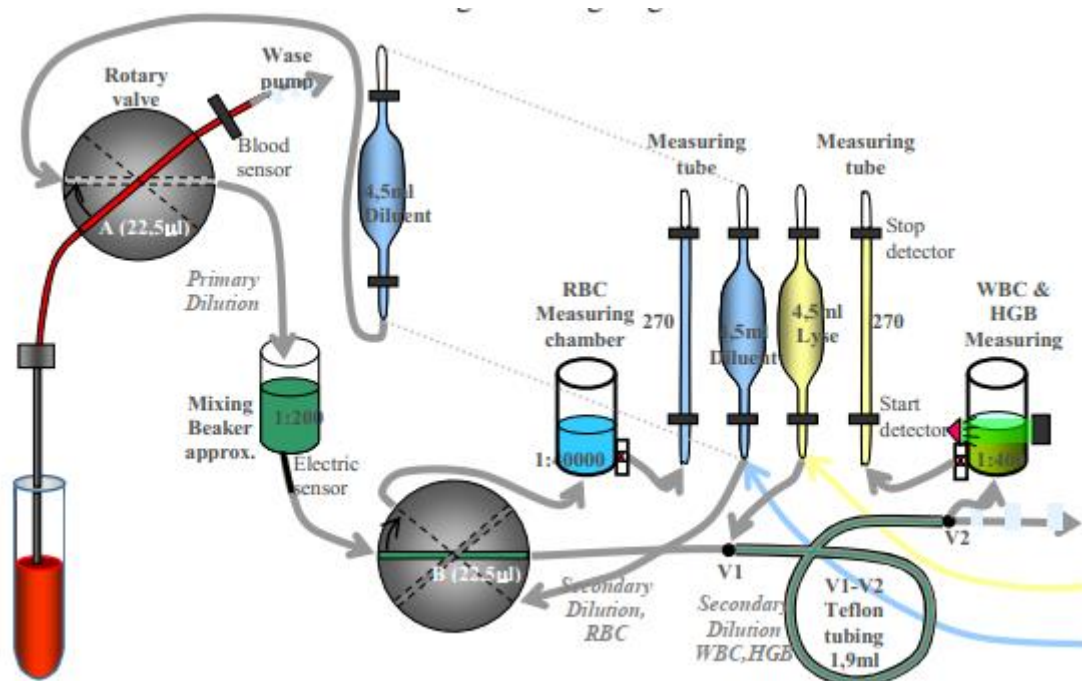


Рис. 3.3 – Цикл вимірювання параметрів на аналізаторі

РОЗДІЛ 4. ПЕРЕВІРКА ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ВИРОБЛЕНОЇ МЕТОДИКИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ДЛЯ ГЕМАТОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗАТОРА

4.1 Проведення забору проби та розрахунок параметрів

Перевірка працездатності методики та контроль параметрів буде проводитись на аналізаторі шведського виробництва Swelab Alfa Plus Standart 2020 року. Алгоритм роботи та цикл вимірювання можна розглянути у третьому розділі. Буде проведено 50 вимірювань контрольного матеріалу нормального рівня 2023 року створення (рис.4.1), і будемо розраховувати необхідні параметри кожні 10 вимірювань 5 серій .



Рис.4.1 Вигляд контрольного матеріалу

Таблиця 4.1

Паспортні дані контрольного матеріалу. LOT – 22211-12

WBC, $10^9/\text{Л}$	RBC, $10^{12}/\text{Л}$	HGB, г,дЛ	MCV, фЛ	PLT, $10^9/\text{Л}$
8,6	4,16	12,7	87,8	234

Таблиця 4.2

Рівень відхилення контрольного матеріалу

Параметр	WBC	RBC	HGB	MCV	PLT
Можливе відхилення ($\pm$)	0,6	0,18	0,4	5,0	30

Таблиця 4.3

Вимірювання контрольного матеріалу

Номер вимірювання	WBC, $10^9/\text{Л}$	RBC, $10^{12}/\text{Л}$	HGB, г,дЛ	MCV, фЛ	PLT, $10^9/\text{Л}$
1	8,3	4,15	12,6	87,6	236
2	8,5	4,10	12,4	86,9	240
3	8,9	4,17	13	88,8	253
4	8,5	4,20	12,9	87,3	245
5	8,6	4,25	12,7	88,6	244
6	8,1	4,22	12,5	85,9	246
7	8,6	4,17	12,7	85,2	246
8	8,9	4,16	12,6	87,2	255
9	8,5	4,09	12,4	86,5	210
10	8,2	4,06	12,8	86,2	240

Розрахуємо необхідні параметри перших 10 вимірювань згідно побудованого алгоритму.

Середнє значення WBC:

$$\bar{X}_{WBC} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{8,3 + 8,5 + 8,9 + 8,5 + 8,6 + 8,1 + 8,6 + 8,9 + 8,5 + 8,2}{10} = 8,51$$

$$\bar{X}_{RBC} = 4,15$$

$$\bar{X}_{HGB} = 12,66$$

$$\bar{X}_{MCV} = 87,02$$

$$\bar{X}_{PLT} = 241,50$$

Середньоквадратичне відхилення (S):

$$S_{WBC} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}} =$$

$$= \left(\frac{(8,3 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8,5 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8,9 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2}$$

$$+ \left(\frac{(8,5 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8,6 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8,1 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2}$$

$$+ \left(\frac{(8,6 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8,9 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2} + \left(\frac{(8,5 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2}$$

$$+ \left(\frac{(8,2 - 8,51)^2}{9}\right)^{1/2} = 0,2508 \text{ } 10^9/\text{Л}$$

$$S_{RBC} = 0,0566$$

$$S_{HGB} = 0,1908$$

$$S_{MCV} = 1,0787$$

$$S_{PLT} = 11,8343$$

Коваріація (CV):

$$CV_{WBC} = \frac{S}{\bar{X}} * 100\% = \frac{0,2508}{8,51} * 100\% = 0,029 \%$$

$$CV_{RBC} = 0,013 \%$$

$$CV_{HGB} = 0,015 \%$$

$$CV_{MCV} = 0,012 \%$$

$$CV_{PLT} = 0,049 \%$$

Розрахуємо інтервали для побудови контрольних карт Леві-Дженінгса.

WBC:

$$+1S = \bar{X} + (S * 1) = 8,51 + (0,2508 * 1) = 8,760$$

$$-1S = \bar{X} - (S * 1) = 8,51 - (0,2508 * 1) = 8,259$$

$$+2S = 8,51 + (0,2508 * 2) = 9,011$$

$$-2S = 8,51 - (0,2508 * 2) = 8,008$$

$$+3S = 8,51 + (0,2508 * 3) = 9,262$$

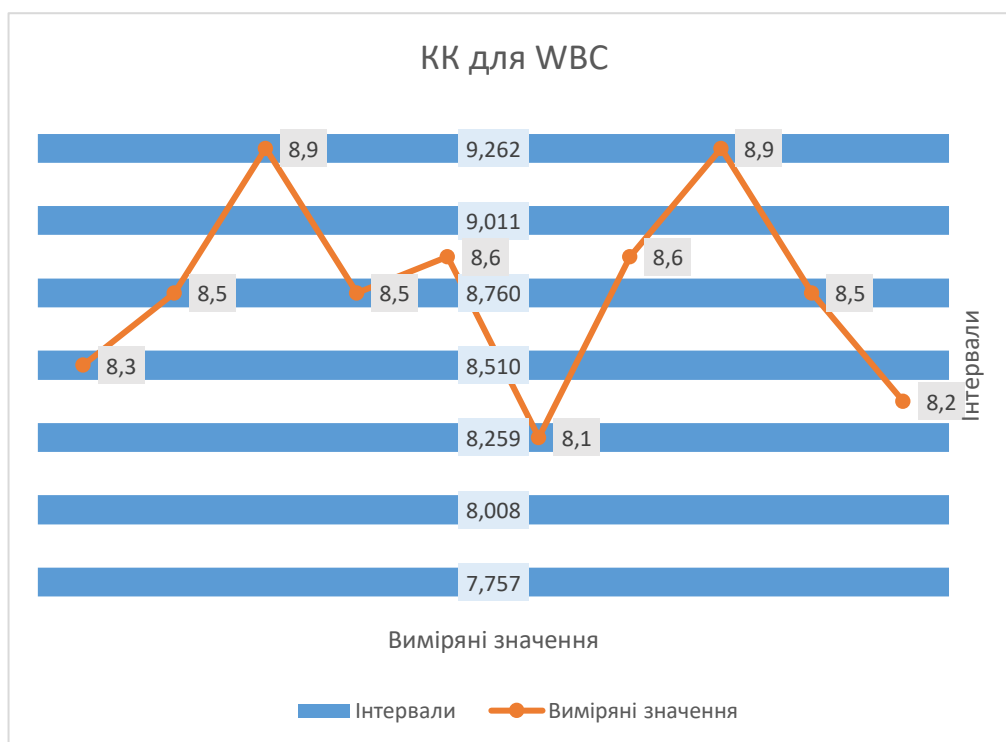
$$-3S = 8,51 - (0,2508 * 3) = 7,757$$

Таблиця 4.4

Таблиця інтервалів для контрольних карт

Інтервал	Параметри вимірювання				
	WBC	RBC	HGB	MCV	PLT
+1	8,760	4,206	12,850	88,098	253,334
-1	8,259	4,093	12,469	85,941	229,665
+2	9,011	4,263	13,041	89,177	265,168
-2	8,008	4,036	12,278	84,862	217,831
+3	9,262	4,319	13,232	90,256	277,002
-3	7,757	3,980	12,087	83,783	205,997

Наступним кроком буде побудова контрольної карти Леві-Дженінгса для кожного параметра (рис. 4.1, рис. 4.2, рис.4.3, рис. 4.4, рис. 4.5).



Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру WBC не виходить за границі $\pm 3S$, що свідчить про правильність проведення контролю. Але маємо констатувати, що 8 та 3 вимірювання перебуває на границі $\pm 3S$.

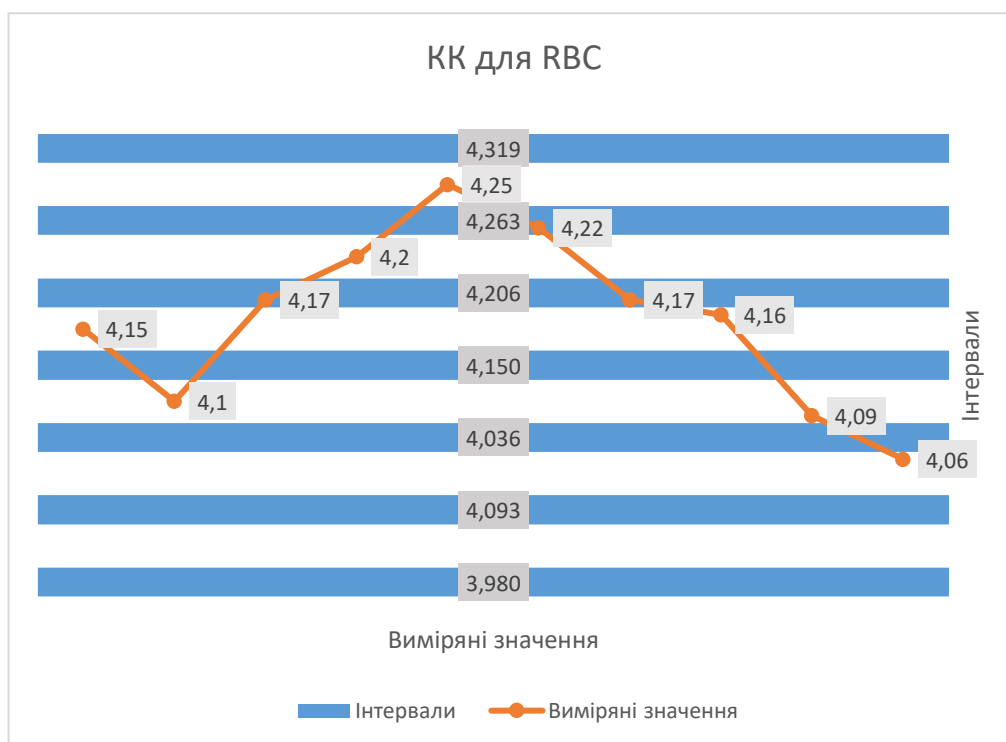


Рис. 4.2 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання RBC

Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру RBC не виходить за границі $\pm 3S$, що свідчить про правильність проведення контролю.

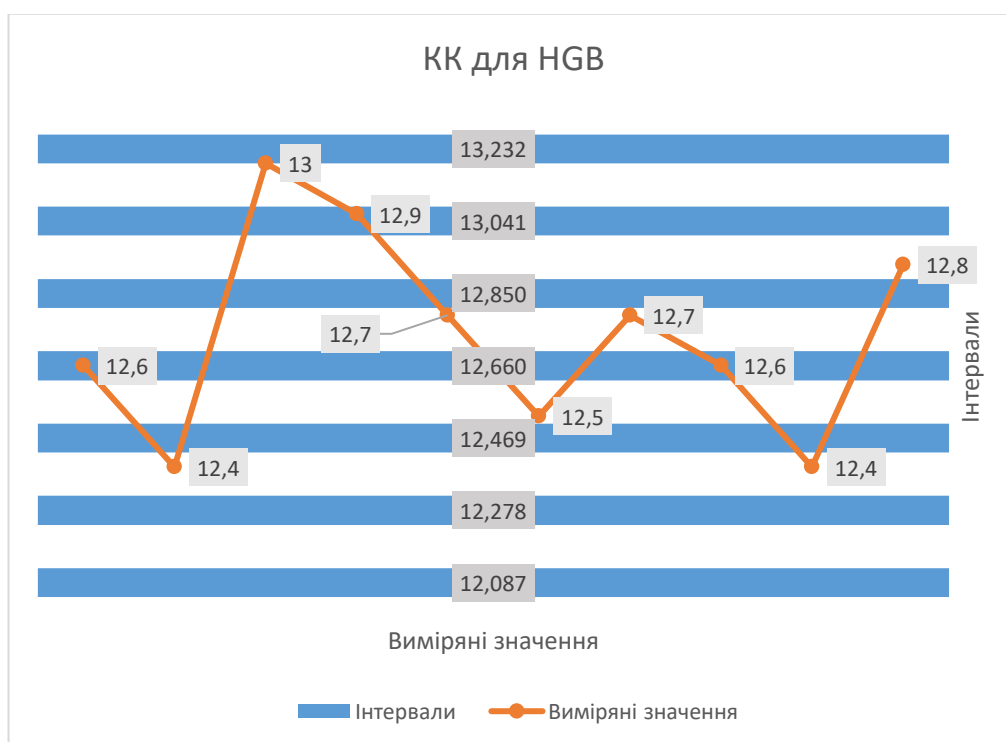


Рис. 4.3 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання HGB

Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру HGB не виходить за границі $\pm 3S$, що свідчить про правильність проведення контролю. Але маємо констатувати, що 2 вимірювання вийшло за границю $\pm 2S$.

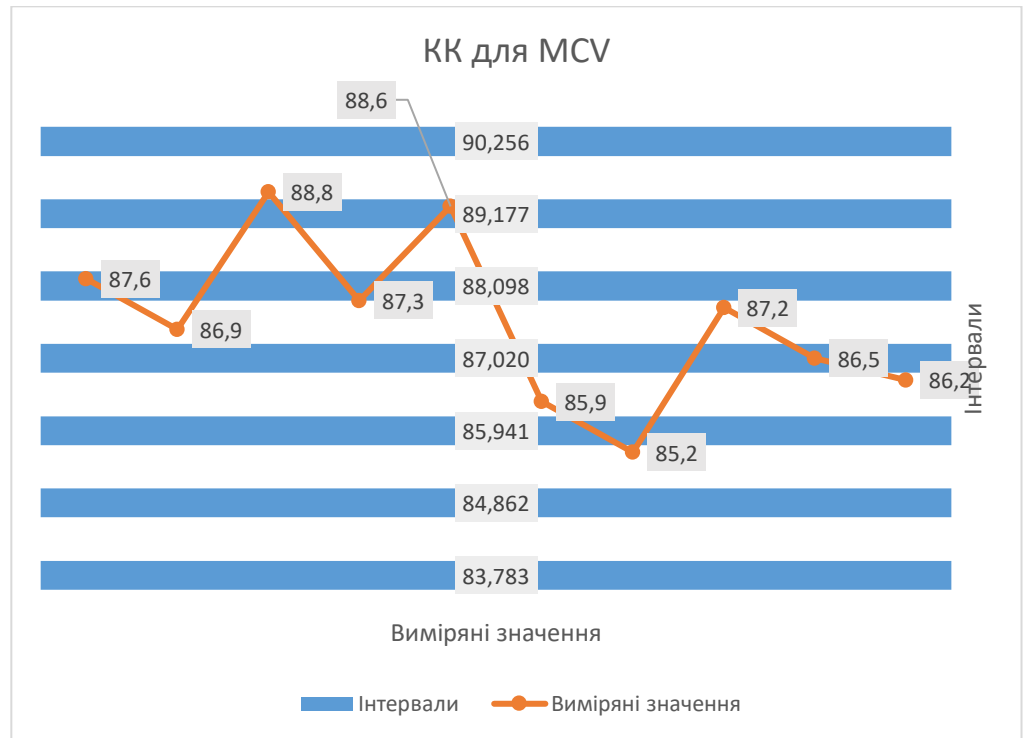


Рис. 4.4 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання MCV

Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру MCV не виходить за границі $\pm 3S$, що свідчить про правильність проведення контролю.

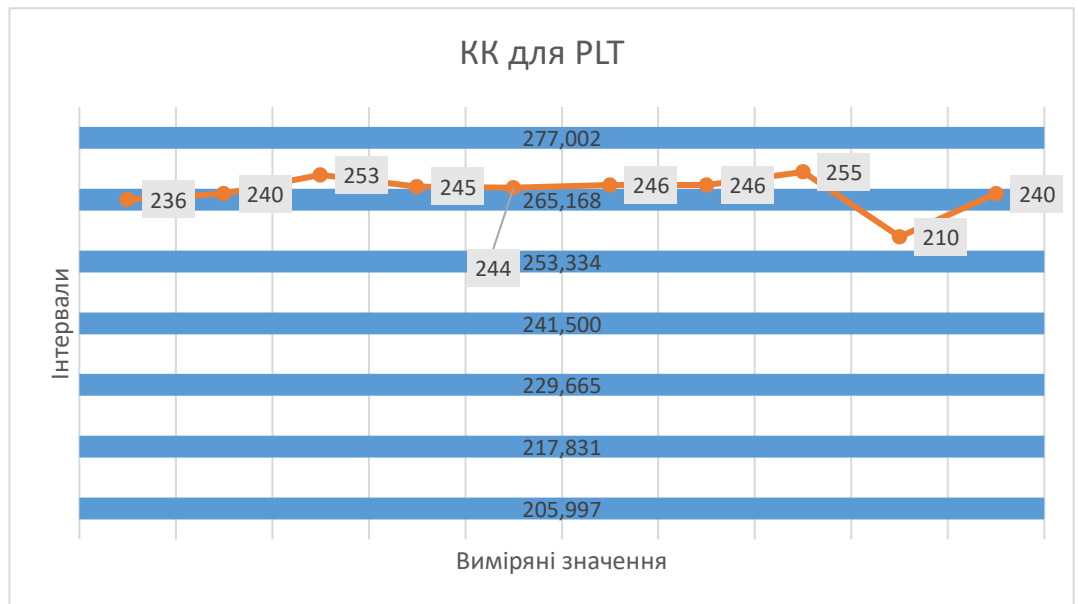


Рис. 4.5 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання PLT

Як можна побачити, вимірювання контрольного матеріалу по параметру PLT не виходить за границі $\pm 3S$, що свідчить про правильність проведення контролю. Але маємо констатувати, що 9 вимірювання знаходиться на інтервалі $+3S$.

Наступним кроком є перевірка побудованих діаграм Леві-Дженінгса по правилам Вестгарда та перевірка їх на зсув або дрейф.

Дивлячись на діаграми можемо сказати, що контрольна карта для еритроцитів має тенденцію на дрейф вниз, що може звітувати про наявність систематичної похибки при аналітичній системі. Дрейф може виникати через старіння реагентів, зниження їх якості, перебої в електриці чи засмітнення гідромагістралей чи трубок. По інших контрольним картам подібних випадків не виявлено.

Згідно правил Вестгарда, ми маємо розглянути отримані графіки на наявність порушень аналітичної серії. Контрольна карта для гемоглобіну та тромбоцитів може підпадати під правило 1_{2S} у точках 9 для тромбоцитів та 3 у вимірюванні гемоглобіну. Це попереджувальне правило, яке вважається порушенням, якщо результат одного контрольного вимірювання вийшов за межі $\pm 2S$. Не слід забувати, що за відсутності аналітичних помилок близько

4,5 % контрольних результатів лежать у межах між 2S і 3S. Це правило попереджає про можливу наявність випадкової або систематичної помилки в даній аналітичній системі. Для з'ясування ситуації необхідно порівняти отриманий результат з іншими, отриманими в даній або попередніх аналітичних серіях. Якщо при цьому не виявляється жодної закономірності, можна зробити висновок про те, що порушення правила спричинене очікуваною випадковою помилкою і результати пацієнтів, отримані в цій серії, можуть бути видані [8].

На контрольній карті для еритроцитів можна помітити випадок охарактеризований правилом 3_{1S} у точках 4, 5 та 6. Правило вважається порушеним, коли три послідовні результати контрольних вимірювань знаходяться по один бік від середнього значення за межею 1S.

Так як ми маємо всього 2 випадки підтвердження правил Вестгарда для двох параметрів в 1 аналітичній серії, будемо вважати, що виявлена випадкова похибка є помилковою.

Наступним кроком буде розрахунок коефіцієнтів ефективності. Розрахуємо коефіцієнти z-scores.

z-scores для 1 вимірювання для гемоглобіну:

$$z = \frac{x_i - \bar{x}}{S} = \frac{8,30 - 8,51}{0,2508} = -0,83$$

Таблиця 4.5

Результати розрахунку z-scores для вимірних параметрів

Номер вимірювання	z-scores WBC	z-scores RBC	z-scores HGB	z-scores MCV	z-scores PLT
1	-0,83	0	-0,31	0,53	-0,46
2	-0,03	-0,88	-1,36	-0,11	-0,12
3	1,55	0,35	1,78	1,65	0,97
4	-0,03	0,88	1,25	0,26	0,29
5	0,35	1,76	0,20	1,46	0,21
6	-1,63	1,23	-0,83	-1,03	0,38
7	0,35	0,35	0,20	-1,69	0,38
8	1,55	0,17	-0,31	0,16	1,14
9	-0,03	-1,06	-1,36	-0,48	-2,66
10	-1,23	-1,59	0,73	-0,76	-0,12

Як можемо побачити, усі результати для усіх аналітів знаходяться в межах $-2,0 \leq z \leq 2,0$, що вважається задовільним. Тільки одне вимірювання тромбоцитів у 8 точці входить до діапазону $-3,0 < z < -2,0$, що вважається сумнівним ("попереджувальний сигнал"). Наведені z-scores є інформативними, але можуть бути використані для оцінки результатів.

Наступним кроком буде розрахунок параметра оцінки Diff%.

Diff% для першої серії вимірювань для гемоглобіну надається в наступній таблиці (табл. 4.6). Варто також зауважити цільові межі прийняття для вимірюваних аналітів у відсотковому значенні: WBC – 7%, RBC – 4,3%, HGB – 3,1%, MCV – 5,6%, PLT- 12,8%.

Результати розрахунку Diff% для вимірюваних параметрів

Номер вимірювання	Diff% WBC, %	Diff% RBC, %	Diff% HGB, %	Diff% MCV, %	Diff% PLT, %
1	-2,46	0	-1,94	0,66	-2,27
2	-0,11	-1,2	-3,50	-0,13	-0,62
3	4,58	0,48	1,16	2,04	4,76
4	-0,11	1,20	0,38	0,32	1,44
5	1,05	2,40	-1,16	1,81	1,03
6	-4,81	1,68	-2,72	-1,28	1,86
7	1,05	0,48	-1,16	-2,09	1,86
8	4,58	0,24	-1,94	0,20	5,59
9	-0,11	-1,44	-3,50	-0,59	-13,04
10	-3,64	-2,16	-0,38	-0,94	-0,62

Згідно розрахованих даних, можемо відмітити аналіти гемоглобіну та тромбоцитів. В точках 2 та 9 вимірювання гемоглобіну результати вийшли за допустимі межі, а в тромбоцитах – точка 9. Відхилення є несуттєвим, але ми маємо відхилити ті вимірювання для правильного ведення аналітики системи. Ці точки можуть свідчити про неточності роботи аналітичної системи.

Такими самими методами розраховуються статистичні та аналітичні параметри для інших серій вимірювань. Представимо до прикладу діаграми Леві-Дженінгса для другої та третьої серії вимірювання для лейкоцитів. Також буде надана кінцева діаграма усього раунду вимірювання.

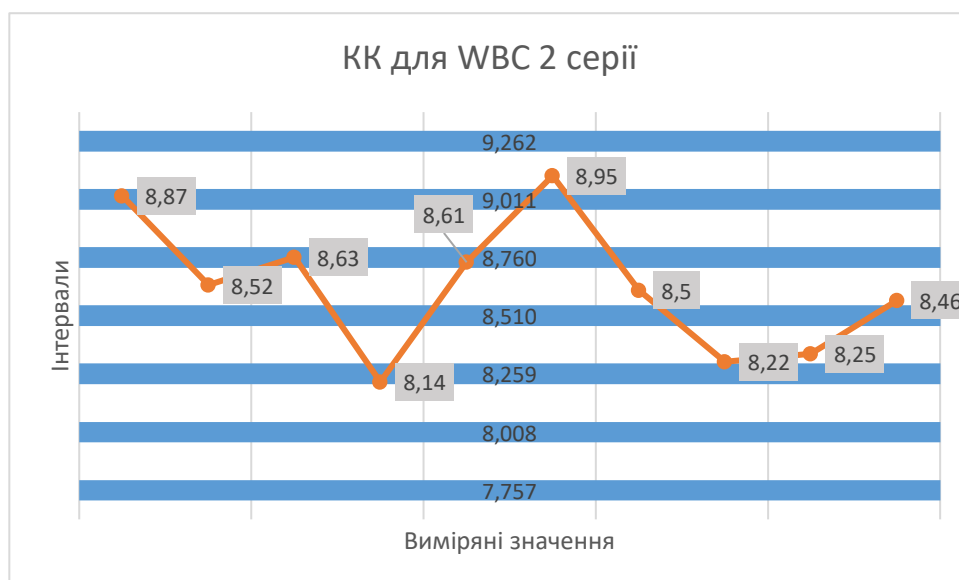


Рис. 4.6 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання WBC 2 серії вимірювань

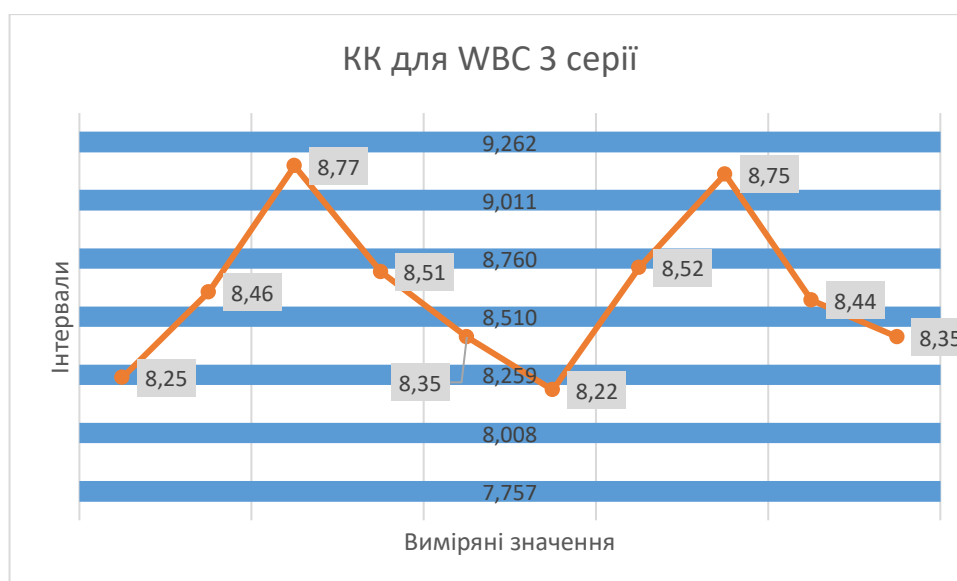


Рис. 4.7 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання WBC 3 серії вимірювань

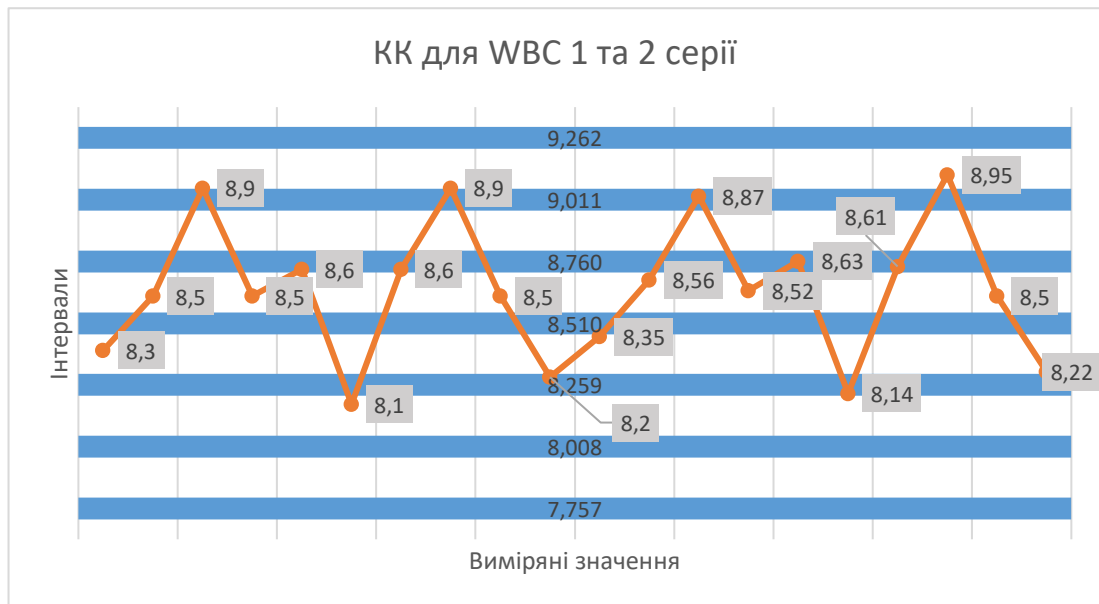


Рис. 4.8 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання WBC 1 та 2 серії вимірювань

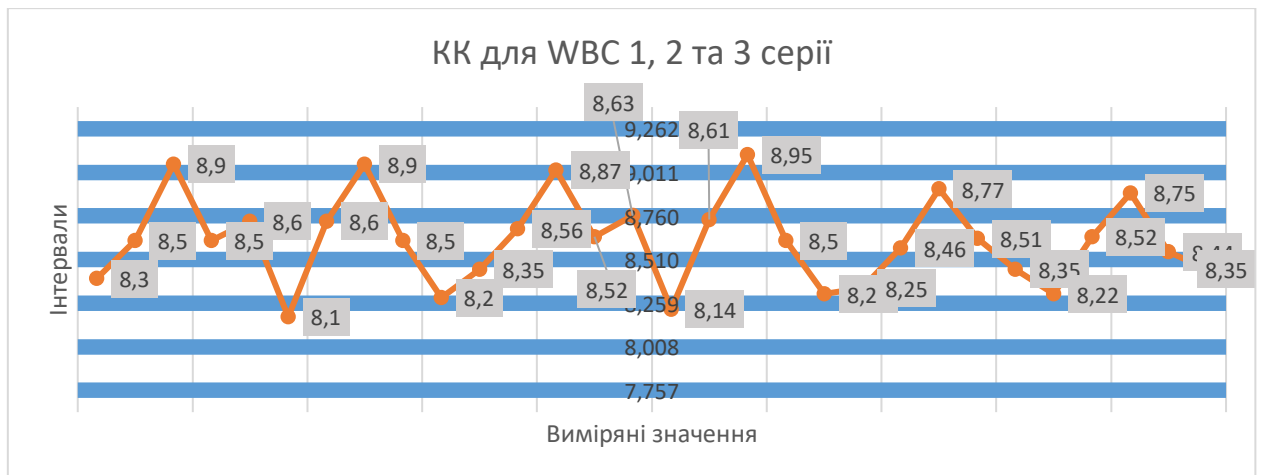


Рис. 4.9 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання WBC 1, 2 та 3 серії вимірювань

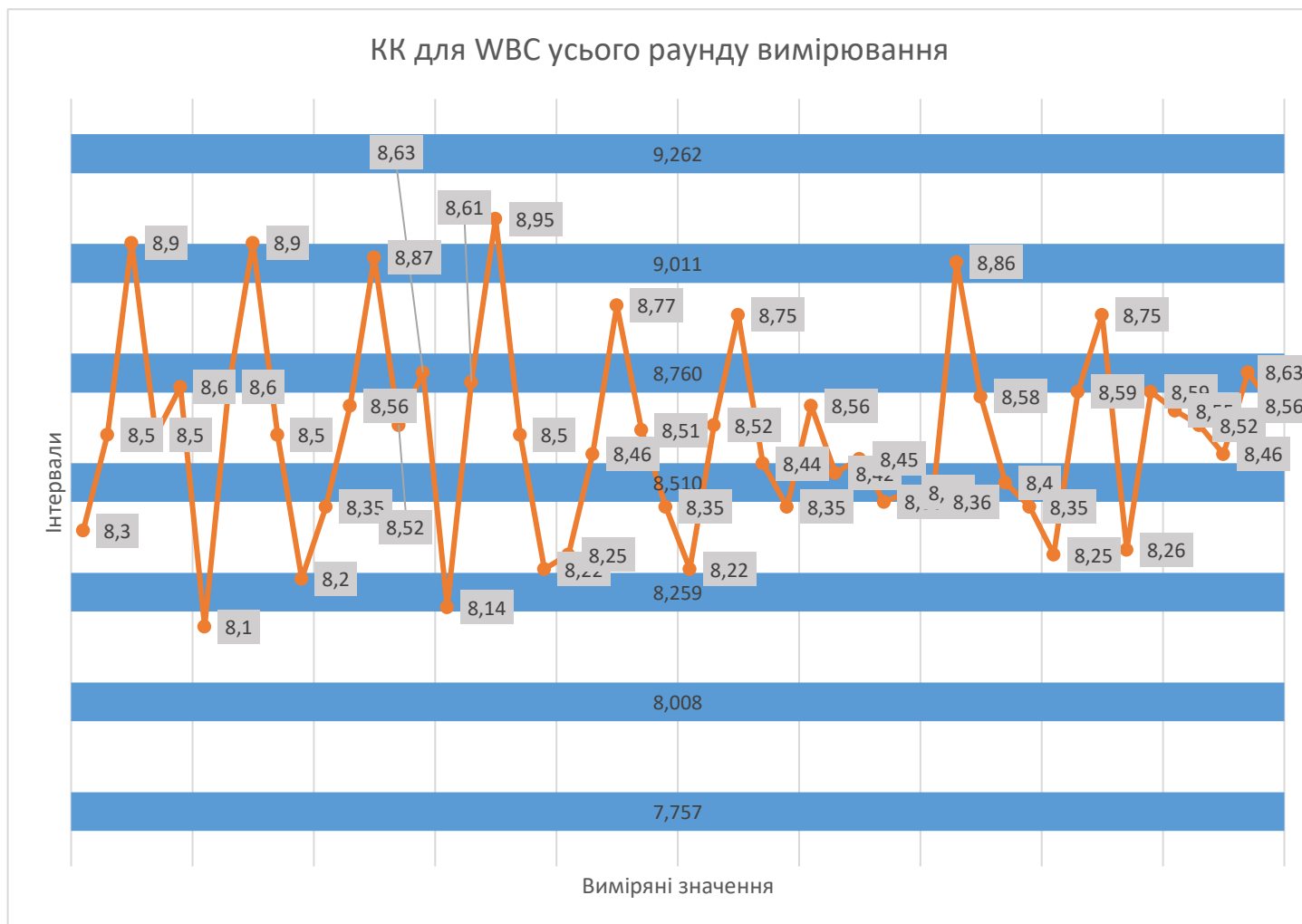


Рис. 4.10 – Діаграма Леві-Дженінгса для вимірювання WBC для усього раунду вимірювання

На прикладі раунду з 5 серій по 10 вимірювань лейкоцитів можемо побачити, що в межі $\pm 2S - \pm 3S$ виходить менше 4,5% результатів, що може свідчити про стабільну роботу системи контролю якості.

Після проведення раунду вимірювань маємо 50 значень, що дозволяють нам обрахувати відносний коефіцієнт варіації та індекс середньоквадратичного відхилення. Розрахуємо його для значень лейкоцитів.

Відносний коефіцієнт варіації:

$$CVR = \frac{CV \text{ лабораторії}}{CV \text{ групи}} = \frac{3,1\%}{2,4\%} = 1,3\%$$

Це дає нам впевненість в адекватності роботи системи, так як відносний коефіцієнт варіації не перевищує 2%, але є що покращувати.

Індекс середньоквадратичного відхилення:

$$SI = \frac{\bar{X}_{\text{лаб}} - \bar{X}_{\text{групи}}}{S_{\text{групи}}} = \frac{8,51 - 8,49}{0,2} = 0,05$$

Значення, менші за 1,25, вважаються прийнятними.

4.2 Метрологічне забезпечення методу

4.2.1 Оцінювання правильності

Правильність визначається в значеннях зміщення.

Зміщення (bias) - різниця між загальним середнім результатів випробувань (математичним сподіванням) і дійсним (прийнятим за опорне) значенням величини μ .

$$B = \bar{X} - \mu \quad (4.1)$$

Зміщення це аналог систематичної похибки метода в межах лабораторії.

$$\theta_{\text{л}}^* = \bar{X} - C \quad (4.2)$$

Лабораторна складова систематичної похибки (laboratory component of bias) – різниця між систематичною похибкою лабораторії при реалізації конкретного методу вимірювань (конкретною MBV) і систематичною похибкою метода вимірювань в цілому.

Мають місце багато факторів зміщення, які можуть бути позитивними або негативними. Деякі з цих факторів пов'язані зі зразком, що аналізується, інші - з методом, або з конкретною лабораторією, яка виконує роботу.

Загальне зміщення вимірювання можна визначити, шляхом порівняння отриманого результату вимірювань з еталонним матеріалом, використовуючі метод, який проходить валідацію, для визначення відповідного значення властивості цього еталонного матеріалу. Ця робота може виконуватися з використанням еталонних матеріалів з аналогічними матрицями, якщо такі існують.

Зміщення вимірювань можна розрахувати як відношення (часто виражене у відсотках) різниці між середнім значенням визначеної кількості

встановлених значень стандартного зразка, які отримані в умовах схожимості, і «дійсною» або прийнятою концентрацією такого СЗ .

$$\%Bias = \%B = \frac{C_0 - C_r}{C_r} * 100 \quad (4.3)$$

Де:

- C_0 є середнім значенням, отриманим з повторних вимірювань еталонного матеріалу з використанням метода, який досліджується;

- C_r є приписаним значенням властивості для еталонного матеріалу.

Ми прорахуємо значення зміщення для аналізу тромбоцитів, вимірюваному в одному і тому ж контрольному матеріалі у 5 різних лабораторіях. Еталонне значення дорівнює $234 \pm 30 \cdot 10^9/\text{л}$.

Таблиця 4.7

Результати вимірювання тромбоцитів

Номер вимірювання	Лабораторія №1	Лабораторія №2	Лабораторія №3	Лабораторія №4	Лабораторія №5
1	235	234	235	240	243
2	234	235	230	236	221
3	260	236	225	237	235
4	239	238	245	216	261
5	240	260	253	224	258
6	215	252	224	227	248
7	223	235	239	226	234
8	258	240	250	234	237
9	244	244	234	256	242
10	239	219	231	241	241

Далі порахуємо середнє значення, оцінку лабораторного зміщення та оцінку СКВ повторюваності результатів паралельних вимірювань $S_{\text{гп}}$.

Результати розрахунку тромбоцитів

Розраховані значення	Лабораторія №1	Лабораторія №2	Лабораторія №3	Лабораторія №4	Лабораторія №5
$\bar{X}$	238,7	239,3	236,6	233,7	242
$S_{\text{гп}}$	13,74	11,06	10,01	11,14	11,70
$\theta_{\text{л}}^*$	4,7				

Оцінка СКВ лабораторного зміщення:

$$S_{\Delta} = \sqrt{S_R^2 - \frac{S_r^2}{m} + \frac{S_{rn}^2}{n}} \quad (4.4)$$

Де:

- S_r , S_R – це надійно встановлені оцінки СКВ повторюваності і відтворюваності MBV;

- $S_r = r/Q(P, m)$, $r = 2,8S$;

- $S_R = R/Q(P, m)$, $R = 2,8S$;

- m - кількість результатів вимірювання для отримання результату згідно $Q(P, m)$.

Коефіцієнт відтворюваності $R Q(P, m)$ для $m = 5$ буде 3,86.

Додатково проведемо 3 серії вимірювань для першої лабораторії (табл.4.9).

Таблиця 4.9

Результати вимірювання тромбоцитів для першої лабораторії

Номер вимірювання	Лабораторія №1		
	Серія 1	Серія 2	Серія 3
1	235	234	235
2	234	235	230
3	260	236	225
4	239	238	245
5	240	260	253
6	215	252	224
7	223	235	239
8	258	240	250
9	244	244	234
10	239	219	231

Розрахуємо середнє значення та середньоквадратичне відхилення трьох серій.

Таблиця 4.10

Результати вимірювання тромбоцитів для трьох серій вимірювання

Розраховані значення	Лабораторія №1
$\bar{X}$	238,2
S_r	11,36

Для коефіцієнта повторюваності кількість паралельних вимірювань дорівнює трьом, а отже коефіцієнт $m = 3$. З цього виходить, що $Q(P,m) = 3,31$.

Розрахуємо середнє значення для усієї генеральної сукупності вимірювань з п'яти лабораторій.

$$\bar{X} = 238,06$$

Наступним кроком необхідно розрахувати середньоквадратичне відхилення за допомогою алгоритму оцінювання прецизійності в умовах відтворюваності.

$$S_R = \sqrt{S_L^2 + S_r^2} \quad (4.5)$$

де S_r^2 - середнє арифметичне дисперсій по кожному зразку $S_r^2 = \frac{\sum_{i=1}^n S_{ri}^2}{n}$,

S_L^2 - міжзразкова дисперсія, що знаходиться за формулою:

$$S_L^2 = \frac{1}{k-1} * \sum_{i=1}^k (\bar{X}_j - \bar{X})^2$$

Тоді ми зможемо розрахувати оцінку СКВ відтворюваності.

$$S_r^2 = \frac{13,74^2 + 11,06^2 + 10,01^2 + 11,14^2 + 11,70^2}{5} = 134,46 \cdot 10^9/\text{Л}$$

$$S_L^2 = \frac{1}{50-1} * \sum_{i=1}^k (\bar{X}_j - \bar{X})^2 = 131,48 \cdot 10^9/\text{Л}$$

$$S_R = \sqrt{131,48 + 134,46} = 16,30 \cdot 10^9/\text{Л}$$

Розрахунок СКВ лабораторного зміщення для першої лабораторії:

$$S_{\Delta} = \sqrt{\left(\frac{2,8 \cdot 16,30}{3,86}\right)^2 - \frac{((2,8 \cdot 11,36)/3,31)^2}{5} + \frac{13,74^2}{10}} = 11,84 \cdot 10^9/\text{Л}$$

Якщо $|\theta_L^*| \leq 2S_{\Delta}$ приймається рішення про відповідність лабораторного зміщення вимогам.

Зміщення вимірювань визначають шляхом порівняння результатів, отриманих при використанні методу що валідується, з результатами, отриманими з використанням еталонного метода з визначеним зміщенням. Цей підхід є подібним порівнянню з еталонним СЗ, де зразок, який підлягає вимірюванню, використовується в якості перехідного еталонного матеріалу.

Як альтернативний варіант, зміщення можна оцінити, шляхом проведення вимірювань зразка до і після привнесення відомої кількості аналіта. В цьому випадку, зразок з доданим аналітом виконує функцію еталонного матеріала. Для метода без зміщення, різниця між двома результатами буде дорівнювати кількості доданого аналіта в межах невизначеності вимірювань.



Рис. 4.12 – Альтернативний варіант оцінення зміщення

Розрахунок для проб з першої лабораторії:

$$R1 = 235 \cdot 10^9/\text{Л}$$

$$\text{Чистий зразок} = 234 \cdot 10^9/\text{Л}$$

$$R2 = r2 + R4 = 234 + 234 = 468 \cdot 10^9/\text{Л}$$

$$R3 = R2 - R1 = 468 - 235 = 233 \cdot 10^9/\text{Л}$$

$$B = R4 - R3 = 234 - 233 = 1$$

Таблиця 4.9

Результати розрахунку зміщення для лабораторії

Розраховані/виміряні значення	Лабораторія №1 ($10^9/\text{Л}$)
R1 (Результат 1)	235
R4 (Аналіт)	234
R2 (Результат 2 + аналіт)	468
R3 (R2-R1)	233
B	1

4.4.2 Оцінка прецизійності

4.4.2.1 Перевірка відповідності повторюваності результатів аналізу вимогам методики з використанням однієї робочої проби

За основу візьмемо результати першої лабораторії. Проводимо $N = 10$ вимірювань, розраховуємо середнє значення та СКВ результатів паралельних вимірювань.

Розраховуємо норматив контролю K_r .

$$K_r = \mu(v)\sigma_r \quad (4.6)$$

Де:

σ_r - показник повторюваності МВВ у вигляді СКВ, що відповідає вмісту компонента в пробі, вказано у НД;

$\mu(v)$ - коефіцієнт, який враховує кінцевість вибірки для $v = N - 1$. В нашому випадку $\mu(v) = 1,37$.

Якщо показник повторюваності методики аналіза наданий у вигляді меж повторюваності (допустимої різниці між паралельними аналізами) r , то σ_r розраховується за формулою:

$$\sigma_r = r/Q(P, m) \quad (4.7)$$

Де:

$Q(P, m)$ – коефіцієнт, який залежить від довірчої ймовірності P і m – к-ть паралельних вимірювань. Коефіцієнт $Q(P, m)$ для $m = 5$ буде 3,86.

$$\sigma_r = 10,2 \cdot 10^9 / \text{Л}$$

$$K_r = 10,2 \cdot 1,37 = 13,97 \cdot 10^9 / \text{Л}$$

Порівняємо значення $S_{\text{гп}}$ та норматив контролю K_r .

Результати показника повторюваності для усіх лабораторій

Розраховані значення	Лабораторія №1 (10 ⁹ /Л)
$S_{\text{гп}}$	13,74
σ_r	10,2
K_r	13,97
$S_{\text{гп}} \leq K_r$	Умова виконується

Якщо умова $S_{\text{гп}} \leq K_r$ – показник повторюваності результатів відповідає НД.

4.4.2.2 Перевірка відповідності повторюваності результатів аналізу вимогам методики з використанням декількох робочих проб з різними значеннями характеристики що вимірюється

Проводимо відбір проб, вміст досліджуваного компонента в яких відповідає перевіряємому діапазону з постійним значенням показника повторюваності MBV σ_r або г.

Розраховуємо середнє значення для кожної проби і загальне СКВ по всім результатам паралельних вимірювань:

$$S_{rn} = \sqrt{\sum_{m=1}^M \frac{\sum_{i=1}^n (X_{i.m} - \bar{X}_m)^2}{M(N-1)}} \quad (4.8)$$

$$S_{rn} = 11,96 \text{ } 10^9/\text{Л}$$

$$M*(N-1) = 5*(10-1) = 45$$

В нашому випадку $\mu(v) = 1,18$.

$$\sigma_r = \frac{2,8*11,96}{3,86} = 8,67 \text{ } 10^9/\text{Л}$$

$$K_r = 8,67 * 1,18 = 10,23 \text{ } 10^9/\text{Л}$$

Якщо умова $S_{\text{гп}} \leq K_r$ – показник повторюваності результатів відповідає НД.

4.4.3 Валідація методики з залученням референтної лабораторії

Якщо не існує СЗ, валідація методики повинна проводитись на основі співставлення з референтною лабораторією (лабораторією більш високого рейтингу).

Для того, щоб зробити обґрунтований висновок відносно методики, що валідується, лабораторії необхідно знайти референтну лабораторію, що працює з високою прецизійністю та низькою систематичною похибкою при реалізації даної методики вимірювань.

Систематична похибка результатів і прецизійність референтної лабораторії при реалізації даної методики вимірювань повинні бути відомими.

Для кількісної оцінки показників точності досліджуваного лабораторією метода вимірювань необхідно провести контрольний експеримент.

При плануванні контрольного експеримента повинні бути розглянуті наступні питання

- a) На якій кількості рівнів (q) повинен проводитись експеримент?
- b) Скільки повторних вимірювань (n) повинно бути виконано на кожному рівні?
- c) Які матеріали найбільш підходять для представлення даних рівнів і яким чином вони повинні бути підготовлені?
- d) Які часові рамки повинні бути встановлені для завершення всіх вимірювань?

Зазвичай кількість рівнів (q) обирається не менше ніж 3 – на початку, в середині та в кінці діапазону вимірювань.

Якщо шкала вимірювань має суттєво нелінійний характер чи припускається що прецизійність і/або правильність залежать від значення результату вимірювання, то кількість рівнів необхідно збільшити.

Кількість повторних (n) вимірювань визначається з наступних міркувань.

Для того, щоб в ході експерименту можна було з високою вірогідністю виявити встановлене значення систематичної похибки результатів вимірювань в лабораторії, число результатів вимірювань повинно задовольняти нерівності.

$$A_w \sigma_r \leq \frac{\Delta_m}{1,84} \quad (4.9)$$

$$A_w = \frac{1,96}{\sqrt{n}} \quad (4.10)$$

Де:

- Δ_m - задане значення систематичної похибки лабораторії, яке необхідно визначити по результатам експерименту;
- σ_r - стандартне відхилення повторюваності метода вимірювань.

$$A_w = \frac{1,96}{\sqrt{30}} = 0,35$$

$$8,24 * 0,35 \leq \frac{4,7}{1,84}$$

$$2,88 > 2,55$$

Висновки: У цьому розділі ми на практиці переконалися працездатності розробленої методики контролю якості для гематологічних досліджень на основі параметра тромбоцитів, еталонне значення якого відповідало $234 \pm 30 \cdot 10^9/\text{л}$. За основу було взято 50 значень вимірювань тромбоцитів на аналізаторі Swelab Alfa. Було побудовано відповідні діаграми Леві-Дженінгса та перевірено метод на відповідність метрологічним вимогам, а саме була проведена валідація методу за допомогою залучення референтної лабораторії, перевірена точність та прецизійність в умовах повторюваності та відтворюваності.

РОЗДІЛ 5. РОЗРОБКА СТАРТАП-ПРОЕКТУ «Методи контролю якості медичних лабораторних досліджень»

5.1 Опис та технологічний аудит ідеї стартап-проекту

У минулих розділах ми розглянули, що таке контроль якості та згідно яких правил та умов він має проводитись у медичних лабораторіях. На основі набутих знань ми розробили свій метод контролю якості. Метод може використовуватись як для внутрішнього, так і для зовнішнього контролю. Сам зміст ідеї та можливі напрямки застосування описані в таблиці нижче (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Опис ідеї стартап проекту

Зміст ідеї	Напрямки застосування	Вигоди для користувача
Створення методу контролю якості для діагностики в медичних лабораторіях	Медичні вимірювальні лабораторії	Спроможність зрозуміти чи наявна помилка у процесі вимірювання та вид виниклої помилки за допомогою відповідних розрахунків значень
		Здатність виконати вимоги ISO 15189:2015 для підтвердження якості вимірювань у лабораторії та отримання акредитації

Зміст ідеї полягає у проведенні контролю якості для діагностики медичних лабораторій на правильність проведення процесу аналізу справжньої людської проби, а також для отримання акредитації від держави. Неакредитовані лабораторії також можуть надавати результати вимірювань для користувачів, а точніше для людей які приходять в лабораторію для проведення певного аналізу, але без проведення перевірки на правильність працездатності лабораторії в майбутньому на підставі цих аналізів лікар може призначити неправильне лікування, а це в свою чергу може призвести до погіршення стану пацієнта.

Давайте проаналізуємо технічні та економічні характеристики нашого методу порівняно методами розробників-конкурентів (табл. 5.2). За конкурентів візьмемо компанії ESFEQUA, RIQAS, Prevecal.

Таблиця 5.2

Визначення сильних, слабких та нейтральних характеристик ідеї проекту

№ п/п	Техніко-економічні характеристики ідеї	(потенційні) товари /концепції конкурентів				W (слабка сторона)	N (нейтрал ьна сторона)	S (сильна сторона)
		Мій проект	ESFEQUA	RIQAS	Prevecal			
1.	Наявність методик розрахунку для гематологічних аналізів	Виконується	Виконується	Виконується	Не виконується		+	
2.	Здатність проводити і внутрішній і зовнішній контроль	Виконується	Виконується	Виконується	Виконується			+
3.	Швидкість отримання результатів	Швидка	Відносно швидка	Відносно швидка	Відносно швидка			+
4.	Наявність методик для інших видів аналізів	Відсутня	Присутня	Присутня	Відсутня	+		
5.	Зручність інтерфейсу	Відсутня	Не зручний	Зручний	Відсутня		+	

6.	Кількість розрахованих факторів впливу на результат / параметрів	Серед ня	Середня	Вели ка	Мала		+	
----	--	-------------	---------	------------	------	--	---	--

Як ми можемо переконатись, наш метод дороблений на 100% може конкурувати по швидкості отримання результатів за рахунок малої кількості характерних, але надійних параметрів. У разі створення зручного інтерфейсу, не важкого для розуміння і, можливо, з автозамінником помилок користувача, можливо буде збільшити кошовність запропонованих програм та збільшити коло клієнтів.

Розберемо технологічний аудит ідеї, за допомогою якого можна реалізувати ідею створення проекту (табл. 5.3).

Технологічна здійсненність ідеї проекту

№ п/п	Ідея проєк- ту	Технології її реалізації	Наявність технологій	Доступність техно- логій
1.	Метод контролю якості лабораторних вимірювань	Необхідні статистичні параметри для обробки даних	Технології наявні у широкому доступі	Технології доступні у широкому доступі
		Додатковий інтерфейс користувача	Необхідна розробка оригінального продукту	Складові частини або приклади розробок різних видів доступні у широкому доступі
Обрана технологія реалізації ідеї проєкту: для ідеї реалізації нового методу контролю якості лабораторних вимірювань необхідні набір статистичних параметрів для складання правильної оцінки характеристики лабораторій, та інтерфейс користувача, який необхідно розробити для зручної роботи в найсучасніших лабораторіях, з усіма необхідними ПЗ.				

Технологічна реалізація проєкту можлива для роботи «на папері». Для більш сучасного вигляду бажано створити усе необхідне ПЗ.

5.2 Аналіз ринкових можливостей запуску стартап-проєкту

Визначимо ринкові можливості, які можна використати під час ринкового впровадження проєкту, та ринкові загрози, які можуть

перешкодити реалізації проекту. Це дозволяє спланувати напрями розвитку проекту із урахуванням стану ринкового середовища, потреб потенційних клієнтів та пропозицій проектів-конкурентів.

Спочатку проводиться аналіз попиту: наявність попиту, обсяг, динаміка розвитку ринку (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Попередня характеристика потенційного ринку стартап-проекту

№ п/п	Показники стану ринку (найменування)	Характеристика
1	Кількість головних гравців, од	9
2	Загальний обсяг продаж, грн/ум.од	13,5 млн
3	Динаміка ринку (якісна оцінка)	Зростає
4	Наявність обмежень для входу (вказати характер обмежень)	Доступ до каналів розподілу
5	Специфічні вимоги до стандартизації та сертифікації	Необхідність реєстрації через Держлікинспекцію в Міністерстві Охорони Здоров'я
6	Середня норма рентабельності в галузі (або по ринку), %	1,7%

Рентабельність — поняття, що характеризує економічну ефективність виробництва, за якої за рахунок грошової виручки від реалізації продукції (робіт, послуг) повністю відшкодовує витрати на її виробництво й одержується прибуток як головне джерело розширеного відтворення .

Суть одного із найважливіших методів оцінки економічної ефективності інвестицій полягає у розрахунку їх середньої рентабельності за формулою:

$$R = \frac{P}{l \cdot n} * 100 \quad (5.1)$$

де Р - прибуток за час експлуатації проекту; l - повна сума інвестиційних витрат; n - час експлуатації проекту.

$$R = \frac{-0,2 + 0 + 0,1 + 0,2 + 0,2}{(0,4 + 0,5 + 0,7 + 0,8 + 1) * 5} * 100 = 1,7\%$$

Надалі визначаються потенційні групи клієнтів, їх характеристики, та формується орієнтовний перелік вимог до товару для кожної групи (табл. 5.5)

Таблиця 5.5

Характеристика потенційних клієнтів стартап-проекту

Потреба, що формує ринок	Цільова аудиторія (цільові сегменти ринку)	Відмінності у поведінці різних потенційних цільових груп клієнтів	Вимоги споживачів до товару
Отримання якісного контролю діагностичної системи.	Медичні лабораторії. Керівні органи охорони здоров'я держави.	Різні набори необхідних програм для якісного аналізу. Різні часові рамки виконання. Різний тип контролю.	Виконання умов ISO 15189:2015. Отримання якісної характеристики про аналітичну здатність системи лабораторії.

Як можемо побачити, усі можливі клієнти пов'язані з медичними дослідженнями, і з медициною загалом, і потреба яка формує ринок, схожа так само на вимогу до цього товару: якісна та вчасна аналітика роботи лабораторій.

Після цього давайте складемо таблиці факторів загроз та можливостей, таблиці факторів, що сприяють ринковому впровадженню проекту, та факторів, що йому перешкоджають (табл. 5.6) (табл. 5.7).

Таблиця 5.6

Фактори загроз

№ п/п	Фактор	Зміст загрози	Можлива реакція компанії
1.	Висока конкуренція	Багато сильних гравців на ринку	Пошук клієнтів та закріплення на території за допомогою програми бонусів

2.	Тривале розширення ринку збуту	Довгий пошук клієнтів та пояснення переваг	Більш активно рекламувати та детально пояснювати необхідність проведення контролю якості
3.	Логістика	Довге перевезення необхідних матеріалів, тим самим погіршення їх якості	Вибір найбільш підходящого до вимог транспортування контрольного матеріалу
4.	Важка економічна ситуація в країні	Небажання через нездатність введення програм контролю якості у свої лабораторії	Стимулювання ринку до проведення контролю якості шляхом залучання у програми бонусів та акцій
5.	Помилки в результатах	Допущення помилок при розрахунку	Роботизація процесу

Проаналізувавши фактори загроз можемо сказати, що на початку роботи бізнесу можуть виникнути проблеми з залученням нових клієнтів, через необізнаність у технології та необхідності. Це виправиться до 2026 року згідно наказом № 644 від 2015 року [15] про прийняття ISO 15189:2015 для акредитації медичних лабораторій. До цього часу можлива розробка програми акцій для залучання клієнтів.

Розглянемо фактори можливостей ідеї стартапу.

Таблиця 5.7

Фактори можливостей

№ п/п	Фактор	Зміст можливості	Можлива реакція компанії
1.	Покриття ринку	Становлення основним гравцем ринку	Швидке покриття ринку клієнтів через малу кількість гравців
2.	Швидкий ріст	Швидке налагодження співробітництва через малу кількість гравців на внутрішньому ринку	Швидкий ріст буде зумовлено законодавчою необхідністю і часовими рамками

3.	Збільшення вигоди	Відмова від програм лояльності	Через збільшену популярність та необхідність для клієнтів відмова від програм лояльності
4.	Підтримка держави	Спонування лабораторій у пошуку організацій нашого сегменту послуг	Через законодавчу необхідність для лабораторій спонування лабораторій до вибору організацій з надання послуг контролю якості
5.	Залучення більшої кількості послуг	Збільшення проводимих методик	У випадку збільшення доходів можливе розширення команди з залученням нових методів розрахунку для більш детальної статистики роботи лабораторій

Можемо проаналізувати, що ситуація на ринку зараз є більш складною ніж вона буде в майбутньому. Можливе покриття усього ринку своїми послугами а також покриття інших видів послуг цього сегменту.

Визначимо загальні риси конкурентності на ринку та аналіз пропозицій (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Ступеневий аналіз конкуренції на ринку

Особливості конкурентного середовища	В чому проявляється дана характеристика	Вплив на діяльність підприємства (можливі дії компанії, щоб бути конкурентоспроможною)
1. Вказати тип конкуренції - олігополія	На даний момент на ринку мало гравців з різними програмами	Розробка зрозумілого ПЗ
2. За рівнем конкурентної боротьби - національний	За кордоном є більші і сильніші гравці, послуги яких приймаються по всьому світу	Швидкий пошук клієнтів та створення бази для можливої монополії
3. За галузевою ознакою - внутрішньогалузева	Надання послуг в галузі тільки лабораторної медицини	Зайняття своєї ніші в галузі

4. Конкуренція за видами товарів: - товарно-видова	Можливість проводити програми контролю якості не тільки на гематологію, а й на біохімію, аналізи сірки тощо	При зрості компанії залучення нових програм контролю якості
5. За характером конкурентних переваг - нецінова	Через малу кількість гравців на ринку лабораторії використовують того хто перший запропонує	При зрості компанії залучення нових програм контролю якості для збільшення можливих ринків збуту
6. За інтенсивністю - не марочна	Мала обізнаність клієнтів сегменту послуг знецінює «Ім'я»	Брендинг має великий вплив на компанію, при дотриманні політики швидкої реклами для покриття потреб ринку

Проаналізувавши можемо сказати, що поки ринок не дуже обізнаний в пропозиції і через малу кількість наявних вітчизняних гравців ми маємо шанс зайняти свою частину ринку з перспективою перетворення на монополіста.

Після аналізу конкуренції проведемо більш детальний аналіз умов конкуренції в галузі (за моделлю 5 сил М. Портера) (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Аналіз конкуренції в галузі за М. Портером

Складові аналізу	Прямі конкуренти в галузі	Потенційні конкуренти	Постачальники	Клієнти	Товари-замінники
	ESFEQUA, RIQUAS, Lab-Quality	Малий всесвітній ринок та дуже великі гравці-конкуренти	Значення розміру поставок	Медичні лабораторії	Відсутні
Висновки:	Прямі конкуренти є достатньо великими порівняно з	Можлива одночасна поява декількох компаній	Постачальники не диктують умови на ринці	Клієнтам необхідна тільки якісна проведена	Відсутні

	нами, але у нас є шанс на внутрішньому ринці збуту	схожих за нашу		робота, і від цього залежить подальша співпраця	
--	--	----------------	--	---	--

Аналіз галузі за Портером дає нам розуміння ризиків появи конкурентів на ринку, як нових, так і зовнішніх гігантів. Головним регулятором умов на даний момент виступають клієнти, а в майбутньому держава та компанії - надавачі послуг.

На основі аналізу конкуренції, а також із урахуванням характеристик ідеї проекту, вимог споживачів до товару та факторів маркетингового середовища визначимо та пояснимо перелік факторів конкурентоспроможності (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

Обґрунтування факторів конкурентоспроможності

№ п/п	Фактор конкурентоспроможності	Обґрунтування (наведення чинників, що роблять фактор для порівняння конкурентних проектів значущим)
1	Якісне та зрозуміле ПЗ	Зрозумілий інтерфейс для вводу даних, який з першого погляду буде доступний усім клієнтам
2	Швидкість пошуку нових клієнтів	Капіталовкладення у рекламу дадуть результат – в короткій перспективі покриття великого шматка ринку
3	Швидкість надання результатів	Через невелику програму контролю якості та кількість клієнтів можливо оперативне опрацювання результатів протягом декількох днів
4	Програма лояльності	На початку роботи для залучення нових клієнтів можуть бути введені акції
5	Ймовірне розширення програм	В короткостроковій перспективі вірогідне збільшення клієнтської бази

За визначеними факторами конкурентоспроможності проводиться аналіз сильних та слабких сторін стартап-проекту конкурентоспроможності (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Порівняльний аналіз сильних та слабких сторін «Методи контролю якості медичних лабораторних досліджень»

№ п/п	Фактор конкурентоспроможності	Бали 1-20	Рейтинг товарів-конкурентів у порівнянні з розробкою						
			-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
1	Програмне забезпечення	19						+	
2	Програма лояльності	15						+	
3	Швидкість росту	16				+			
4	Швидкість виконання робіт	17					+		
5	Розмір наданих послуг	10		+					

Проаналізувавши сформовані таблиці можна зробити висновок, що проект є конкурентноспроможний завдяки зрозумілому програмному забезпеченні для користувачів та швидкістю обробки аналізів.

Фінальним етапом ринкового аналізу можливостей впровадження проекту є складання SWOT-аналізу (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

SWOT- аналіз стартап-проекту

Сильні сторони: Швидкість обробки аналізів, зрозуміле ПЗ, достатній потенціал на розширення	Слабкі сторони: Вільні ніші можливих пропозицій, великі закордонні конкуренти, можливий брак коштів та часу на залучення нових клієнтів
Можливості: 1. Монополія ринку 2. Підтримка держави 3. Підвищення ціни на послуги 4. Збільшення видів послуг 5. Швидке створення клієнтської бази	Загрози: 1. Технологічні проблеми 2. Логістика 3. Велика закордонна конкуренція 4. Необізнаність ринку з товаром 5. Велика вартість продукції

На основі SWOT-аналізу можемо зробити висновки про сильні та слабкі сторони ідеї стартап проекту. Найбільшими можливостями визначено майбутня монополія на внутрішньому ринку, внаслідок цього підвищення вартості послуг та розширення програм контролю якості. Статися це може за допомогою державних органів, а саме за складання правильної законодавчої бази, яка підштовхне споживачів до пошуку надавачів конкретних послуг.

Тепер ми можемо проаналізувати альтернативи ринкового впровадження стартап-проекту (табл. 5.13).

Таблиця 5.13

Альтернативи ринкового впровадження стартап-проекту

№ п/п	Альтернатива (орієнтовний комплекс заходів) ринкової поведінки	Ймовірність отримання ресурсів	Строки реалізації
1	Стратегія орієнтування продукту на нішу великих державних підприємств	Мала ймовірність	8-10 місяців
2	Стратегія орієнтування продукту на нішу великих приватних підприємств	Мала ймовірність	7-8 місяців
3	Стратегія орієнтування продукту на нішу малих державних підприємств	Середня ймовірність	5-6 місяців
4	Стратегія орієнтування продукту на нішу малих приватних підприємств	Велика ймовірність	4-5 місяців

На основі пошуку ринкової альтернативи для нашого стартап-проекту виявили, що найкращим клієнтом для нашого продукту є малі приватні підприємства. Важчим шляхом буде співробітництво з великими державними клієнтами, хоча і більш прибутковими. Через малу популярність компанії на перших кроках, важко буде зацікавити великих споживачів у своїх послугах, і на противагу нам вони, вірогідніше, запросять великих гравців з-за кордону, через більший функціонал програм та більше охоплення одночасно аналізованих програм контролю якості, при цьому втрачаючи по часу та по вартості послуг.

5.3 Розроблення ринкової стратегії проекту

Для розробки ринкової стратегії першим ділом необхідно побудувати розуміння охоплення ринку, цільових гравців та потенційних клієнтів (табл. 5.14).

Таблиця 5.14

Вибір цільових груп потенційних споживачів

№ п/п	Опис профілю цільової групи потенційних клієнтів	Готовність споживачів сприйняти продукт	Орієнтовний попит в межах цільової групи (сегменту)	Інтенсивність конкуренції в сегменті	Простота входу у сегмент
1	Локальні клієнти	так	Середній	25%	Легка
2	Мережеві клієнти	так	Середній	45%	Середня
Які цільові групи обрано: В результаті аналізу цільових груп потенційних споживачів продукту, було обрано співпрацювати з локальними клієнтами та клієнтами, які поєднуються в одну мережу.					

За результатами аналізу потенційних груп споживачів (сегментів) ми можемо обирати цільові групи, для яких вони пропонуватимуть свій товар, та

визначити стратегію охоплення ринку. Оберемо стратегію диференційованого маркетингу.

Необхідно визначити майбутню базову стратегію розвитку (табл. 5.15):

Таблиця 5.15

Визначення базової стратегії розвитку

Обрана альтернатива розвитку проекту	Стратегія охоплення ринку	Ключові конкурентоспроможні позиції відповідно до обраної альтернативи	Базова стратегія розвитку*
Орієнтація продукту на ринок приватних локальних підприємств середніх та великих міст	Диференційований маркетинг	Швидкість, мала конкуренція, зручність використання	Стратегія спеціалізації

Було обрано стратегію спеціалізації, як базову стратегію розвитку, через помітні переваги, та стратегію диференційованого маркетингу для охоплення ринку. В майбутньому є перспективи перехід до стратегії лідерства по витратах при збільшенні конкуренції.

Далі визначимо базову стратегію конкурентної поведінки (табл. 5.16).

Таблиця 5.16

Визначення базової стратегії конкурентної поведінки

Чи є проект «першопрохідцем» на ринку?	Чи буде компанія шукати нових споживачів, або забирати існуючих у конкурентів?	Чи буде компанія копіювати основні характеристики товару конкурента, і які?	Стратегія конкурентної поведінки*
Не є «першопрохідцем»	Компанія буде шукати нових споживачів	На даний момент ні, в майбутньому можливо, а саме: кількість можливих програм контролю	Стратегія лідера

Було обрано стратегію лідера, хоч продукт не є новим на ринку, але внутрішній ринок не є достатньо обізнаним, тому є можливість швидкого охоплення значної частини ринку за рахунок реклами. У випадку заходу на внутрішній ринок більш сильних гравців можливий перехід до стратегії заняття конкурентної ніші.

На основі вимог споживачів з обраних сегментів до постачальника та до продукту, а також в залежності від обраної базової стратегії розвитку та стратегії конкурентної поведінки розробляється стратегія позиціонування, що полягає у формуванні ринкової позиції (комплексу асоціацій), за яким споживачі мають ідентифікувати торгівельну марку/проект. Визначимо стратегію позиціонування у табл. 5.17.

Таблиця 5.17

Визначення стратегії позиціонування

Вимоги до товару цільової аудиторії	Базова стратегія розвитку	Ключові конкурентоспроможні позиції власного стартап-проекту	Вибір асоціацій, які мають сформувати комплексну позицію власного проекту (три ключових)
Простота експлуатації, надійність, невелика вартість продукції	Стратегія спеціалізації	Швидкість, зручність використання	Швидкість отримання результатів, легкість використання, масовість використання

У результаті проведеного аналізу у даному підрозділі визначена система рішень, щодо ринкової поведінки стартапу, вона визначає вектор напрямку роботи компанії на ринку та ключову конкурентоспроможність.

5.4 Розроблення маркетингової програми та бізнес-моделі стартап-проекту

Першим кроком є формування маркетингової концепції товару, який отримає споживач. Для цього ми підсумуємо результати попереднього аналізу конкурентоспроможності товару (табл. 5.18).

Таблиця 5.18

Визначення ключових переваг концепції потенційного товару

Потреба	Вигода, яку пропонує товар	Ключові переваги перед конкурентами (існуючі або такі, що потрібно створити)
Швидкість роботи	Швидкість отримання результатів	За рахунок малої, але надійної кількості розрахунків одержання загальних результатів
Зручність використання	Зрозуміле та доступне ПЗ	Зручний інтерфейс є одним із ключових параметрів привабливості товарів для споживачів

Ключовими параметрами концепції товару є швидкість роботи та зручність використання. Ці параметри можуть стати одними з ключових для зацікавленості клієнтів.

Розробимо трирівневу маркетингову модель товару. Уточнимо ідею послуги, його фізичні складові, особливості процесу надання.

Таблиця 5.19

Опис трьох рівнів моделі товару

<i>Рівні товару</i>	<i>Сутність та складові</i>		
I. Товар за задумом	Проведення контролю якості для можливості акредитації лабораторії		
II. Товар у реальному виконанні	Властивості/характеристики	М/Нм	Вр/Тх /Тл/Е/Ор
	1. Швидкість виконання	Нм	Тх
	2. Надійність	Нм	Тл
	3. Естетичність	Нм	Тл
	4. Ергономічність	Нм	Тх
	5. Програма лояльності	М	Ор
	Якість: стандарти, нормативи		
III. Товар із підкріпленням	Пакування : пакунок необхідного розміру з дотриманням температурного режиму		
	Марка: назва організації-розробника		
III. Товар із підкріпленням	До продажу перелік можливостей		
	Після продажу консультація, гарантія, «підписка» на послуги		

Ми розглянули чим є товар за задумом, у реальному виконанні та чи є товар з підкріпленням. В основному товар має передові технічні та технологічні характеристики та властивості.

Наступним кроком є визначення цінових меж, якими необхідно керуватись при встановленні ціни на товар, яке передбачає аналіз ціни на товари-аналоги або товари субституту, а також аналіз рівня доходів цільової групи споживачів (табл. 5.20). Аналіз проводиться експертним методом.

Таблиця 5.20

Визначення меж встановлення ціни

Рівень цін на товари-замінники	Рівень цін на товари-аналоги	Рівень доходів цільової групи споживачів	Верхня та нижня межі встановлення ціни на товар/послугу
36000	45000	Середній	36000-45000

Проаналізувавши ціни, визначено такі межі встановлення цін на власний продукт, щоб він міг конкурувати з товарами-аналогам та товарами-замінниками, при цьому бути доступними для групи споживачів.

Наступним кроком є визначення оптимальної системи збуту, в межах якого приймається рішення (табл. 5.21).

Таблиця 5.21

Формування системи збуту

Специфіка закупівельної поведінки цільових клієнтів	Функції збуту, які має виконувати постачальник товару	Глибина каналу збуту	Оптимальна система збуту
Підприємці замовляють програму контролю якості по гематологоії для своєї установи	Постачальник має вчасно виконати свої забор'язання та надати результати клієнту	Ринок України	Посилкова торгівля

Сформовано систему збуту, яка буде працювати за способом прямого продажу як посилкова торгівля. Збут буде відбуватися в межах держави.

Останньою складової маркетингової програми є розробка концепції маркетингових комунікацій, що спирається на попередньо обрану основу для позиціонування, визначену специфіку поведінки клієнтів (табл. 5.22).

Таблиця 5.22

Концепція маркетингових комунікацій

Специфіка поведінки цільових клієнтів	Канали комунікацій, якими користуються цільові клієнти	Ключові позиції, обрані для позиціонування	Завдання рекламного повідомлення	Концепція рекламного звернення
Пошук пропозицій у та затвердженн я у короткий термін	Інтернет ресурси	Швидкість обробки результатів та якісний та привабливий інтерфейс	Показати сильні сторони продукту	Демонстрація швидкості роботи

Завдяки проведеному аналізу необхідної концепції маркетингових комунікацій було обрано ключові позиції для позиціонування та зрозуміле завдання рекламного повідомлення, а також створено концепцію рекламного звернення.

За допомогою розробки бізнес-моделі нашого проекту (табл. 5.23) ми зможемо створити змістовну і лаконічну модель проекту, пояснити головні переваги нашого продукту, визначити ключові групи клієнтів а також джерела доходів та основні позиції витрат.

Стартап- проект пропонує послуги з контролю якості гематологічних досліджень для медичних дослідницьких лабораторій. Перевагами є швидкість отримання результатів та зручність використання інтерфейсу. Для більшого зацікавлення клієнтів планується проведення широкої рекламної компанії.

Таблиця 5.23

Бізнес-модель стартап-проекту

Ключові партнери Ключові партнери є виробничі лабораторії контрольного матеріалу з відомим вмістом аналіту, програмісти з підтримки програмного забезпечення та інженери для проведення оффлайн контролю якості	Ключові види діяльності Надання послуг з контролю якості гематологічних досліджень як оффлайн з залученням наших інженерів та лаборантів, так і онлайн за допомогою програмного забезпечення, а саме інтерфейсу вводу результатів	Ціннісна пропозиція Клієнти отримають швидко та зручну до використання програму контролю якості, з отриманням контрольного матеріалу напряму, необхідного для можливості акредитації своєї установи	Взаємодія з клієнтами Пряма доставка контрольних матеріалів до медичних установ, сервісна допомога та підтримка клієнтів	Сегменти споживачів Середні та малі компанії внутрішнього локального ринку, медичні дослідницькі лабораторії
	Ключові ресурси Лабораторні працівники для		Канали збуту Маркетингові і кампанії, рекламні	

	прорахунку проходження контролю, інженери для проведення оффлайн контролю та для підтримки програмного забезпечення		кампанії через мережу інтернет, прямі продажі	
Структура витрат Маркетинг та реклама, технічна підтримка клієнтів, купівля контрольного матеріалу		Джерела доходів Продаж програм контролю якості та щомісячна оплата проведення контролю		

Як можна побачити, головний тиск буде йти на рекламну кампанію та маркетинг для розширення бази клієнтів. Основним джерелом доходів стане продаж програми контролю якості, в який входить сам контрольний матеріал, а також наші послуги по аналізу отриманих даних та надання результатів аналізу до замовника, у нашому випадку до лабораторій, спеціалізованих на аналізі цільної, венозної або мікрокапілярної крові, інших видах гематологічних аналізів.

Також треба побудувати календарний план виконання стартап проекту. У ньому будуть вказані види діяльності або необхідні пункти до виконання та діапазон часу.

Таблиця 5.24

Календарний план стартап-проекту

Завдання до виконання	Нотатки	Дата виконання
Пошук контрольного матеріалу	Пошук лабораторії, умови якої будуть задовольняти потреби клієнтів по якості,	1.01.2024-1.02.2024

	швидкості доставки та кількості	
Пошук ключової команди	Набір людей в команду для проведення аналізу отриманих результатів, з числа інженерів, наукових працівників та лаборантів медичних лабораторій	1.02.2024-21.02.2024
Розробка програмного забезпечення	Розробка якісного та зручного інтерфейсу для швидкості та зручності роботи, а також як маркетингової складової	21.02.2024-14.03.2024
Бухгалтерія	Складання зарплатного фонду та оформлення згідно законодавства	14.03.2024-1.04.2024
Рекламна кампанія	Пошук рекламного агенства для початку маркетингової кампанії та налагодження контактів з першими клієнтами	1.04.2024-14.05.2024
Початок роботи	Відправка перших контрольних матеріалів до клієнтів	14.05.2024

Як можна побачити, стартап-проект має реалізуватися за п'ять з половиною місяців та почати роботу вже у травні, якщо починати роботу з нового року.

Висновки: Даний розділ магістерської дисертації присвячений розробці стартап-проекту «методи контролю якості медичних лабораторних досліджень». Було висвітлено ідею проекту та можливі напрямки застосування, а також вигоди для клієнтів від продукту. Було порівняно продукт з його конкурентами і зроблено висновок, що закордонні клієнти сильніші і більш технологічно просунуті, але представлення їх на внутрішньому ринку поки досить невелике, через саму необізнаність внутрішнього ринку з необхідністю покупки цього товару. В майбутньому держава сама буде законодавчо спонукати до отримання наших послуг.

Середня норма рентабельності в галузі або по ринку складає 1,7%, що може здатися достатньо невеликим. Але треба врахувати, що цей стартап-проект для внутрішнього ринку є достатньо новим і споживач необізнаний з необхідністю його використання та отримання. Але з плином часу та при підтягненні законодавчої бази, в короткостроковій перспективі наша компанія буде однією з найбільших гравців в цьому сегменті послуг. Тому ця ідея має під собою більші доходи, ніж можна побачити на перший погляд.

Було розглянуто фактори можливостей, з яких основними є становлення основним гравцем на внутрішньому ринку та збільшення комерціалізації проекту, та фактори загроз, з яких основними є велика конкуренція та довгий шлях розширення ринку збуту. Олігополією визначено тип конкуренції, національним є рівень конкурентної боротьби та за видами товарів є товарно-видова. За галузевою ознакою наш проект відноситься до внутрішньогалузевих. За характером конкурентних переваг є нецінова.

Аналіз конкуренції в галузі за М. Портером показав, що конкуренти є достатньо великими гравцями, але є шанс на внутрішньому ринці збуту, а аналіз потенційних конкурентів показав, що одночасно може з'явитися

декілька компаній схожих на нашу. Головним фактором конкурентноспроможності є якісне та зрозуміле програмне забезпечення, а саме інтерфейс користувача. SWOT-аналіз висвітив сильні та слабку сторони проекту, якими можуть бути технологічна відсталість та необізнаність ринку з товаром.

Було обрано стратегію лідера, хоч продукт не є новим на ринку, але внутрішній ринок не є достатньо обізнаним, тому є можливість швидкого охоплення значної частини ринку за рахунок реклами. У випадку заходу на внутрішній ринок більш сильних гравців можливий перехід до стратегії заняття конкурентної ніші.

На основі подальшого аналізу як стратегію орієнтування продукту було обрано нішу малих приватних локальних підприємств великих та середніх міст. Базова стратегія розвитку вибрана як стратегія спеціалізації. Ринок буде охоплюватися за допомогою диференційованого маркетингу. Головними конкурентноспроможними позиціями визначено швидкість обробки результатів та зручність використання. Ключовими перевагами є швидкість роботи та зручність використання, які будуть найбільш привабливими для клієнта. Оптимальною системою збуту є посилкова торгівля за способом прямого збуту.

При активній рекламі та значній маркетинговій кампанії, за допомогою залучення програми лояльності та за можливого розширення технологічного функціоналу продукту в короткостроковій перспективі (5 років) можливе покриття внутрішнього ринку країни та отримання статусу монополіста, за допомогою спонукання ринку державою. В подальшому можлива більша комерціалізація проекту та відхід від програми лояльності.

Після побудови календарного плану стартап-проекту можна визначити, що проект має запрацювати за менше ніж пів року. Головними часозатратними задачами будуть рекламна компанія та маркетинг, а також пошук спеціалізованої лабораторії, для розробки та стабільної поставки контрольного матеріалу.

ВИСНОВКИ ДО МАГІСТЕРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ

У цій магістерській дисертації на тему «Методи контролю якості медичних лабораторних досліджень» було розглянуто проблему впровадження контролю якості для медичних лабораторій та для інших клініко-діагностичних центрів країни. У відповідності з ISO 15189:2015 процедури контролю якості мають бути обов'язково впроваджені в усі відповідні установи для отримання акредитації для продовження своєї діяльності.

На основі існуючих методик контролю якості та параметрів розрахунку, використаних в цих програмах, було розроблено свою методику контролю якості, який ми вважаємо найбільш якісно описує проведені аналізи з точки зору якості. У метод було впроваджено певні статистичні параметри, такі як середнє значення, коефіцієнт варіації та середньоквадратичне відхилення, а також певні параметри для оцінки цілей аналітичної якості. Далі розроблено алгоритм дій методу, та його покроковий опис.

Далі експериментально було доведено працездатність методу на основі гематологічного аналізатора Swelab Alfa та відповідного для нього контрольного матеріалу. Впродовж розрахунків ми переконалися, що метод входить в усі необхідні межі та виконує усі умови проходження контролю якості. Також було підтверджено метрологічну відповідність вимогам для застосування у медичних лабораторіях. На основі методики було розроблено стартап-проект та обґрунтовано його рентабельність.

Питання контролю якості є достатньо важливим для медицини у нашій країні, тому що усі країни Європейського Союзу вже провели акредитацію та зробили необхідну законодавчу базу для забезпечення правильних вимірювань у медичних лабораторіях. Ми так само на вірному шляху до приєднання у європейську родину.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Нарушение преаналитического этапа лабораторной диагностики - Пресс-служба КазНМУ. Казахский национальный медицинский университет. Пресс-служба КазНМУ. Казахский национальный медицинский университет. URL: <https://kaznmu.edu.kz/press/en/2012/12/26/нарушениепреаналитического-этапа-л-2/>
2. Контроль якості | Семейная лаборатория. Семейная лаборатория. URL: <https://rclд.com.ua/o-nas/kontrol-yakosti/>
3. ДСТУ EN ISO 15189:2015. МЕДИЧНІ ЛАБОРАТОРІЇ Вимоги до якості та компетентності. На заміну ДСТУ EN ISO 15189:2014 ; чинний від 2015-06-22. Вид. офіц. 2015. 52 с. URL: https://zakon.isu.net.ua/sites/default/files/normdocs/dstu_ei_ivo_15189_2015.pdf.
4. Kenny D, Fraser C.G , Hyltoft Petersen P, Kallner A. Strategies to set Global Analytical Quality Specifications in Laboratory Medicine – Consensus agreement. Scan J Clin Lab Invest 1999; 59: 585
5. Учасники проєктів Вікімедіа. Контроль якості – Вікіпедія. Вікіпедія. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Контроль_якості
6. Контроль якості лабораторних досліджень - BIOMEDINVEST. BIOMEDINVEST. URL: <https://bmi.com.ua/napryami/kontrol-yakosti-laboratornih-doslidzhen/>
7. У. Грегори Купер. Основы контроля качества лабораторных исследований. Рабочее пособие по контролю качества : навч. посіб. / ред. Джордж Цембровский ; пер. з англ. к. б. н. И.А Арефьевой. California : BIO-RAD LABORATORIES, INC., 2017. 54 с. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clin Chem. 1997 Aug;43(8 Pt 1):1348-51. PMID: 9267312.

8. Чуваков О. Контроль якості в медичних лабораторіях | Журнал «Лабораторна справа». Головна | Журнал «Лабораторна справа». URL: <https://e.labsprava.com.ua/laboratorna-sprava-2022-1/kontrol-yakosti-v-medychnykh-laboratoriyakh>
9. Коваленко С. ОСНОВНІ СКЛАДОВІ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ. Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи : Науково-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків, 2021. С. 278–380.
10. Silvo I. Basic Blood Count Round 1, 2023. HELSINKI, 2023. 54 p.
11. Mustermann M. Clinical Chemistry - Conventional Analysis. INSTAND, 2021. 20 p.
12. ANTINUCLEAR ANTIBODIES (ANA). PREVECAL, 2015. 1 p.
13. Data Science Team. *Data Science*.
URL: <https://datascience.eu/ru/математика-и-статистика/что-такое-z-score/> .
14. ОРГАНІЗАЦІЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я (Методичні рекомендації) / Ю. В. Вороненко та ін. ; Рецезент: О. Л. Зюков, М. С. Пономаренко. Івано-Франківськ : МОЗ України, Департамент з питань якості мед. та фармацевт. допомоги Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика, каф. упр. охорон. здоров'я, каф. мед. статистики, 2014. 31 с
15. Концепція системи менеджменту якості в медичних лабораторіях України у відповідності до вимог міжнародних стандартів Визначення проблеми, на розв'язання якої спрямована Концепція : Наказ від 01.10.2015 р. № 644.
16. Бланк, С. Стартап. Настольная книга основателя / С. Бланк, Б. Дорф ; пер. с англ. Т. Гутман, И. Окунькова, Е. Бакушева. – 2-е изд. – Москва : Альпина Паблишер, 2014. – 614 с.

17. Дрейпер, У. Стартапи : професійні ігри Кремневої долини / У. Дрейпер ; предисл. Э. Шмидта ; пер. с англ. В. Егорова. – Москва : Эксмо, 2012. – 378 с.
18. Коен, Д. Стартап в Мережі : майстер класи успішних підприємців / Д. Коен, Б. Фелд ; пер. с англ. М. Іутіна. – 2-е вид. – Москва : Альпіна Паблішер, 2013. – 337 с.
19. Маллінс, Дж. Пошук бізнес-моделі : як врятувати стартап, вчасно змінивши план / Дж. Маллінс, Р. Комисар ; пер. с англ. М. Пуксанта і Е. Бакушевой. – Москва : Манн, Іванов та Фербер, 2012. – 329 с.
20. Харниш, В. Правила прибуткових стартапів : як зростати і заробляти гроші / В. Харниш ; пер. с англ. В. Хозинського. – Москва : Манн, Іванов і Фербер, 2012. – 279 с.
21. Збірник праць ХІХ Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених “Ефективність та автоматизація інженерних рішень у приладобудуванні”, 20-21 грудня 2023 р. К.: ПБФ, КПІ ім. Ігоря Сікорського. – 2023: «КЛЮЧОВІ СТАТИСТИЧНІ ПАРАМЕТРИ ВНУТРІШНЬОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ У МЕДИЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ» Д.С. Шаповалов, студент гр. ПІ-21мп, к.т.н., ст. викл. Щербань А.П.
22. Погляд у майбутнє приладобудування: Збірник праць ХVІ Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених, 16-17 травня 2023р. К.: ПБФ, КПІ ім. Ігоря Сікорського. – 2023: «ПРИНЦИПИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРИХ ДОСЛІДЖЕНЬ» Д.С. Шаповалов, студент гр. ПІ-21мп, к.т.н., ст. викл. Щербань А.П.
23. ДСТУ 5725-1:2005. ТОЧНІСТЬ (ПРАВИЛЬНІСТЬ І ПРЕЦИЗІЙНІСТЬ) МЕТОДІВ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ ВИМІРЮВАННЯ. На заміну ГОСТ ИСО 5725-1 - 2003 ; чинний від 2006-07-01. Вид. офіц. Мінськ : ДЕРЖСПОЖИВСТАНДАРТ УКРАЇНИ, 2003. 29 с.

ABSTRACT

The theme of the work – «Quality control methods for laboratory tests». The work observes the existing complex quality control methods for hematology analysis, on this basis the optimized quality control method is developed, namely – the most informative calculation parameters are chosen.

The first chapter contains and theoretical basis of the quality control problem, its types are observed, the mistakes of the pre-analytical phase and the legislation for performing the estimation of the laboratory tests quality; the necessity of the quality control implementation is substantiated for the medical diagnostic centers and clinical diagnostic laboratories in all spheres. The basic statistic parameters of the calculations are explained and the conclusions based on it. Additionally, the first chapter has the examples of the quality control programs already existing in the world practice, in the context of the device's dedication for the hematology analysis. The summarizing table is provided, it's focus is method used for control depending on the type of the analyzer, and the conclusions on this issue.

The second chapter demonstrates practical application and the calculation of the quality control parameters on the example of hematology control material with three subset differentiation of white blood cells. The calculation made for 5 parameters of the control material: white blood cells, platelets, hemoglobin, red blood cells and its mean volume. Levey-Jennings diagram was created. The calculated parameters are analyzed depending on the aims of the analytical precision and the conclusions on this basis are made.

The third chapter the general algorithm is demonstrated if using the suggested quality control method, and in details the steps in its implementation are described.

In the fourth chapter we made detailed calculation according to suggested quality control method on the number of platelets parameter. The corresponding diagrams are provided and all the conditions are checked, metrological compliance of the method is among them.

The fifth chapter the startup project is developed on the basis of the suggested optimal method, taking into account the alternatives we made a conclusion concerning its profitability.

Quality control providing is an important obligation of the medical entities and should be implemented in every medical lab with the aim of accreditation conformity, verifying the reliability of the patient tests in these entities when searching the improving the approaches to healthcare of the nation.