

Nancy A. Brunzel

FUNDAMENTALS OF URINE AND BODY FLUID ANALYSIS

FOURTH EDITION

Нэнси А. Бранзел

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ АНАЛИЗ МОЧИ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

Перевод с английского под редакцией
члена-корреспондента РАН **А.М. Иванова**,
профессора **В.В. Базарного**, **А.Ю. Золотарева**



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Рецензенты и редакторы научного перевода	8
Предисловие к изданию на русском языке	9
Вступление	10
Благодарности	13
Список сокращений и условных обозначений	14
Краткий указатель рисунков	15
ГЛАВА 1. Оценка качества и безопасность	17
ГЛАВА 2. Типы образцов мочи, их сбор и консервация	40
ГЛАВА 3. Почки	53
ГЛАВА 4. Функция почек	80
ГЛАВА 5. Физические свойства мочи	105
ГЛАВА 6. Химический анализ мочи	127
ГЛАВА 7. Микроскопическое исследование осадка мочи	187
Коллекция изображений осадков мочи	274
ГЛАВА 8. Заболевания почек и нарушения обмена веществ	293
ГЛАВА 9. Анализ спинномозговой жидкости	340
ГЛАВА 10. Анализ плевральной, перикардальной и перитонеальной жидкостей	365
ГЛАВА 11. Анализ синовиальной жидкости	381
ГЛАВА 12. Анализ семенной жидкости	401
ГЛАВА 13. Анализ влагалищного секрета	418
ГЛАВА 14. Анализ амниотической жидкости	435
ГЛАВА 15. Анализ кала	450
ГЛАВА 16. Автоматизация анализа мочи и биологических жидкостей	473
ГЛАВА 17. Анализ биологических жидкостей: ручной подсчет клеток крови и подготовка микроскопических препаратов для определения лейкоцитарной формулы	490
ГЛАВА 18. Микроскопия	502
Приложение А. Таблицы цветов индикаторных полосок	530
Приложение Б. Сравнение принципов действия, чувствительности и специфичности индикаторных полосок	532
Приложение В. Референсные интервалы	536
Приложение Г. Разбавители и растворы для предварительной обработки биологических жидкостей	542
Приложение Д. Ручные и исторические методы, представляющие интерес для специалистов	546
Ответы	554
Глоссарий	568
Предметный указатель	582

Оценка качества и безопасность

ЦЕЛИ ОБУЧЕНИЯ

После изучения данной главы обучающийся должен уметь:

1. Дать определение процессу оценки качества работы в лаборатории и объяснить его важность.
2. Выявить и объяснить преаналитические, аналитические и постаналитические компоненты оценки качества.
3. Провести различие между процессами внутренней и внешней оценки качества и обсудить, какую роль каждый из них играет в общей программе оценки качества.
4. Дать определение и объяснить важность следующих явлений и процессов:
 - критические значения;
 - документирование;
 - соблюдение этических норм;
 - профилактическое обслуживание;
 - техническая подготовка;
 - применение теста;
 - время до получения результатов.
5. Понимать и излагать особенности связи между управлением по охране труда и обеспечением безопасности и гигиены на рабочем месте.
6. Дать определение и примеры следующих терминов:
 - биологическая опасность;
 - химическая опасность;
 - деконтаминация;
 - средства индивидуальной защиты.
7. Описать политику стандартных мер предосторожности и указать ее назначение.
8. Назвать и описать 3 основных пути передачи возбудителей инфекции и средства их контроля в клинической лаборатории.
9. Описать соответствующие процедуры по обращению с материалами, представляющими биологическую опасность, особенности их утилизации, деконтаминации и меры предупреждения разлива.
10. Назвать источники потенциальной химической и пожарной опасности в лаборатории и процедуры, используемые для ограничения их воздействия на сотрудников.
11. Указать предназначение паспорта безопасности материала и информацию, содержащуюся в нем.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГЛАВЫ

Оценка качества, 18

Что такое оценка качества?, 18

Преаналитические компоненты оценки качества, 19

Аналитические компоненты оценки качества, 21

Мониторинг аналитических компонентов оценки качества, 25

Постаналитические компоненты оценки качества, 27

Безопасность лаборатории для анализа мочи, 28

Биологическая опасность, 28

Химическая опасность, 32

Другие виды опасности, 36

ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ*

биологическая опасность
план химико-гигиенических мероприятий

критическое значение
деконтаминация

документирование
внешняя оценка качества
политика утилизации инфицированных отходов
Управление по охране труда и промышленной безопасности (OSHA)
средства индивидуальной защиты
профилактическое обслуживание
оценка качества

материалы для контроля качества
паспорт безопасности материала
стандартные меры предосторожности
техническая подготовка
применение теста
время до получения результатов
универсальные меры предосторожности

*Определения терминов приведены в тексте главы и в глоссарии.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА

Что такое оценка качества?

Оценка качества — это система обеспечения качества услуг лаборатории (то есть результатов тестов). Все сотрудники лаборатории должны понимать, как услуги, оказываемые лабораторией, и результаты анализов влияют на диагностику и лечение пациентов. По этой причине следует контролировать целесообразность и эффективность предоставления услуг, а также их соответствие установленным стандартам деятельности лабораторий. Закон о повышении качества услуг клинических лабораторий, принятый Конгрессом США в 1988 г., стал прямой реакцией на обострение проблемы качества результатов лабораторных исследований и необходимость формирования внешних стандартов для обеспечения качества работы лабораторий¹. Клинические лаборатории в Соединенных Штатах должны пройти сертификацию или в специальных центрах, предоставляющих услуги по программам Medicare и Medicaid (Centers for Medicare и Medicaid Services), или в частных сертифицирующих агентствах, например в Коллегии американских патологоанатомов, или в регулирующем органе штата, уполномоченном Centers for Medicare и Medicaid Services. Сертификация — это непрерывный процесс, обеспечивающий соответствие лабораторий федеральным нормам посредством периодических проверок на местах. Оценка качества обеспечивает работу механизма выявления проблем и дает возможность улучшить качество услуг. В действительности все компоненты системы здравоохранения, включая врачей, медсестер, клиники, больницы и их услуги, вовлечены в процесс обеспечения качества; лаборатория является лишь частью этой крупной программы по обеспечению качественного медицинского обслуживания.

Обеспечение качества результатов тестов было важным для клинической лаборатории задолго до принятия закона о повышении каче-

ства услуг клинических лабораторий, принятый Конгрессом США в 1988 г. Первые внешние лабораторные проверки были разработаны в 1940-х гг. Они показали, что не все лаборатории сообщали одинаковые результаты гематологических и химических анализов идентичных образцов крови. С момента проведения этих ранних проверок все отделы клинической лаборатории стали обеспечивать качество, точность и достоверность получаемых результатов лабораторных исследований. За этим следят и в лабораториях по анализу мочи.

Программа оценки качества охватывает все аспекты лабораторий по анализу мочи. Сбор, хранение и обработка образцов, использование и обслуживание приборов, качество реагентов и их подготовка, а также знания и технические навыки лаборанта должны соответствовать определенным минимальным критериям для обеспечения качества получаемых результатов. Для достижения целей программы оценки качества необходимо, чтобы все сотрудники лаборатории, в том числе административно-управленческий персонал, взяли на себя соответствующие обязательства. Это должно проявляться и в управленческих решениях, в том числе в выделении помещений для лабораторий, закупке оборудования и принадлежностей, а также в распределении бюджета. Без достаточных ресурсов качество лабораторных услуг снижается. Опытные, имеющие соответствующее образование сотрудники лаборатории с высоким уровнем оценочных навыков необходимы для обеспечения качества результатов лабораторных исследований. «По данным множества исследований, сами стандарты методов взятия образцов и аналитических процедур, как правило, ниже, чем уровень реальных навыков, демонстрируемый квалифицированными лаборантами»². Из-за динамичности среды, в которой действуют научные клинические лаборатории, крайне важно, чтобы у лаборантов была возможность обращаться к справочникам и получать непрерыв-

ное образование для поддержания имеющегося уровня квалификации и развития новых навыков. Благодаря возможностям непрерывного образования стимулируется мышление лаборантов, они сталкиваются с новыми вызовами, а в работе демонстрируют высокую эффективность. Кроме того, такие возможности способствуют технологическому развитию лабораторий по анализу мочи.

Программа оценки качества работы лабораторий по анализу мочи состоит из трех основных компонентов:

- 1) преаналитические компоненты — процессы, происходящие перед тестированием;
- 2) аналитические компоненты — то, что непосредственно влияет на тестирование;
- 3) постаналитические компоненты — процедуры и направления политики, которые влияют на отчетность и интерпретацию результатов.

Так как ошибка в любом компоненте будет непосредственно влиять на качество результатов, каждый компонент нуждается в мониторинге, оценке и поддержке.

Преаналитические компоненты оценки качества

К преаналитическим компонентам относится многочисленный лабораторный и вспомогательный персонал и во многих случаях несколько отделов. Поскольку при назначении тестов важен контроль издержек, лаборатория играет роль в мониторинге применения тестов, предотвращая повторное проведение одних и тех же испытаний и обеспечивая их надлежащее проведение. Каждая лаборатория уникальна, поэтому процедуры по недопущению и исключению ненужных исследований должны соответствовать рабочему процессу каждой лаборатории.

Важность своевременной передачи результатов анализа трудно переоценить. Задержка в транспортировке и обработке образца напрямую влияет на время получения результата. Следует учитывать, что время получения результатов может по-разному рассчитываться для лаборанта, врача или медсестры. Например, для лаборанта это время с момента получения образца в лаборатории до сообщения результатов в учреждение, где пациент проходит лечение, или до их загрузки в информационную систему данных. Врачи, напротив, рассматривают его как период с момента назначения теста вплоть до получения ими результатов и использования их в дальнейшем лечении пациентов. Для среднего медицинского персонала это время, прошедшее

с момента фактического сбора образцов до сообщения результатов врачу или пациенту. По этой причине для отслеживания и устранения потенциальных задержек, которые непосредственно связаны с лабораторией, необходимо выработать общее определение для понятия «время получения результатов» и сформировать реалистичные цели в отношении результатов тестирования. Для этого требуется политика документальной фиксации времени сбора образцов, их получения и отчета о результатах.

Методы сбора образцов мочи имеют свои отличия и зачастую контролируются медицинским персоналом вне лаборатории, что может непосредственно влиять на полученные результаты (см. табл. 2.1 и 2.2). Кроме того, на полученные образцы мочи могут воздействовать многочисленные физиологические факторы (например, диета, физические упражнения, баланс жидкости, прием лекарств), а в зависимости от характера теста может потребоваться соответствующая подготовка пациента. Для получения надлежащего образца нужны четко прописанные инструкции по забору образцов (включая особые меры предосторожности и соответствующую маркировку), которые нужно распространить среди всего персонала, участвующего в заборе образцов. Кроме того, нужно проследить за тем, чтобы персонал четко следовал этим инструкциям.

Персонал лаборатории, получающий образцы мочи, должен уметь выявлять те из них, которые имеют неприемлемое качество, и обращаться с ними соответствующим образом. Кроме того, они должны фиксировать любые возникшие проблемы, чтобы их можно было в дальнейшем решить. Процедура, которой должен следовать персонал, такова:

1. два соответствующих друг другу уникальных идентификатора пациента (например, фамилия, дата рождения, номер медицинской карты) должны быть указаны в бланке заявки и на контейнере с образцом;
2. должна быть произведена оценка времени между забором образца и его поступлением в лабораторию;
3. должны быть определены подходящие условия для консервации образца (при необходимости);
4. должна быть установлена приемлемость образца (например, объем собранного образца, используемый контейнер, его чистота — с фиксацией любых признаков загрязнения фекалиями).

Если образец мочи неприемлем, необходима процедура, в соответствии с которой врачу или медсестре сообщают о проблеме или несоответствии материала, документируют их, после чего принимаются соответствующие меры. Для применения строго унифицированного подхода всем персоналом (табл. 1.1) требуются письменные инструкции с критериями отклонения образцов от эталона (блок 1.1), а также процедура обращения с неправильно маркированными образцами.

Обработка образцов мочи в лаборатории — еще один потенциальный источник преаналитических проблем. Обработку образцов для обычного анализа мочи нужно начать в течение 2 ч

после сбора материала (см. главу 2). Если задержка с транспортировкой в лабораторию или в зону приема неизбежна, образцы нужно охладить. Для запланированного сбора мочи требуется письменный протокол, обеспечивающий надлежащее смешивание, измерение объема, запись, алиquotирование и консервацию — в том случае, если исследование образца откладывается или интересующий анализируемый материал нестабилен. При наличии письменной процедуры обработки образцов весь персонал будет выполнять эти задачи последовательно, тем самым устраняя излишние действия.

ТАБЛИЦА 1.1. Определения и пример политики обращения с образцами

Определения	
Без маркировки	На контейнере или флакончике с образцом нет данных о пациенте. Ненадлежащее размещение этикетки на пластиковом пакете, в котором находится образец
Неправильная маркировка	Имя или идентификационный номер на этикетке образца не соответствуют данным, указанным в бланке запроса на проведение теста
Особенности политики	
Уведомление	Свяжитесь с постом медперсонала по уходу за больными или с клиникой, где был сделан забор образца, и сообщите, что требуется повторить эту процедуру. Запишите имя и фамилию контактного лица
Документирование	Присвойте номер запрошенному тесту и напишите «отмена» в бланке запроса с указанием причины, например: «отсутствие маркировки», «неправильная маркировка», «неточная идентификация». Сформируйте отчет об этом случае и укажите в нем имена, даты, время и все сопутствующие обстоятельства
Образец	Не утилизируйте образец. Обработайте образцы, которые невозможно сохранить, и проведите их анализ, но не сообщайте о результатах. Правильно храните остальные образцы. Ниже описаны действия с образцами, которые невозможно получить повторно [например, спинномозговая жидкость (СМЖ)]. 1. Лечащий врач должен: • связаться с руководителем лаборатории и запросить разрешение на проведение теста с «сомнительным» образцом; • подписать документ с соответствующими данными. 2. Лицо, получившее образец, должно прийти в лабораторию и: • идентифицировать образец; • дать ему соответствующую маркировку или оформить бланк заявки на проведение теста; • подписать документ с данными об этой процедуре
Сообщение о результатах	Выполнять маркировку и подписывать документацию нужно до отправки результатов исследования (за исключением чрезвычайных ситуаций, угрожающих жизни, например в случае остановки сердца, когда можно устно сообщить идентификационные данные образца, а документацию заполнить позже). Все сообщаемые результаты должны включать в себя комментарии с описанием данного случая. Например: «Образец неправильно маркирован, но допущен к тестированию. Результаты могут относиться к другому пациенту»
Отчет об оценке качества	Направьте копию документа с описанием данного случая в комитет по оценке качества и в соответствующее отделение по уходу за пациентами (например, на пост медсестры, в клинику, в кабинет врача)

БЛОК 1.1. Критерии отклонения образцов мочи для анализа

- Недостаточный объем мочи для проведения требуемых тестов.
- Неподходящий тип образца или способ сбора.
- Образец с видимыми загрязнениями (например, с фекалиями, мусором).
- Неподходящий вариант — консервант для мочи.
- Образец не хранился должным образом из-за задержки транспортировки.
- Образец или бланк запроса без маркировки или с неправильной маркировкой.
- Неполный бланк запроса или его отсутствие.

Так как при сборе и обработке образцов мочи задействовано большое количество специалистов и вариантов их действий, необходимо наладить соответствующие обучение и контроль. Сообщение сотрудникам о любых изменениях в процедурах или внедрении новых процедур должно быть последовательным. Следует предусмотреть письменные процедуры, а сотрудники должны соблюдать установленные графики профилактического обслуживания и знать о том, что представляет биологическую и химическую опасность в лаборатории. Преаналитические компоненты — динамическая часть клинической лаборатории, поэтому они требуют соблюдения протокола для получения значимых результатов теста. Другими словами, проверка качества неприменима по отношению к некачественным образцам.

Аналитические компоненты оценки качества

Аналитические компоненты — это переменные, непосредственно применяемые в исследовании образца. К ним относятся реагенты, расходные материалы и контрольно-измерительные приборы, аналитические методы и их мониторинг, а также технические навыки сотрудников лаборатории. Поскольку каждый компонент может влиять на результаты теста, для постоянного обеспечения приемлемого уровня качества следует разработать процедуры и следовать им.

Оборудование

Все оборудование, такое как стеклянная тара, пипетки, аналитические весы, центрифуги, холодильники, морозильники, микроскопы и рефрактометры, требует регулярного контроля для обеспечения надлежащего функционирования, калибровки и соблюдения предписанных минимальных стандартов. Соблюдение графиков

профилактического технического обслуживания для устранения неисправностей и простоев оборудования также является важным аспектом оценки качества, а сами графики должны быть частью соответствующих лабораторных процедур. Применение журналов учета технического обслуживания инструментов напоминает сотрудникам о ежедневном, ежемесячном и периодическом техническом обслуживании и, кроме того, позволяет регистрировать непредвиденные сбои и способы их устранения. Так как лаборант первым узнает о неисправности прибора, ведение протоколов поиска и устранения неисправностей должно быть включено в выполняемые им обязанности, а ранее оформленная документация по техническому обслуживанию и ремонту должна находиться в непосредственном доступе, обеспечивая возможность проверки данных.

Требуемая частота технического обслуживания зависит от типа используемого оборудования; протокол должен соответствовать минимальным стандартам, установленным в руководствах, выпущенных Объединенной комиссией, которая ранее называлась Объединенной комиссией по аккредитации учреждений здравоохранения или Коллегией американских патологов. В **табл. 1.2** перечислено оборудование, обычно имеющееся в лабораториях по анализу мочи, а также приведены данные о частоте и видах необходимых проверок производительности этого оборудования. Например, с устройств, работа которых зависит от температурных условий, ежедневно снимают показания, рефрактометры и осмометры можно проверять ежедневно или по мере их использования. Центрифуги следует регулярно чистить (например, еженедельно и после разливов), а также периодически проверять точность их таймеров и скорость работы (обороты в минуту). Автоматические пипетки, аналитические весы и вытяжные шкафы также требуют периодических проверок, частота которых индивидуальна для каждой лаборатории, а временной интервал зависит от характера и интенсивности использования. Микроскопы требуют ежедневной чистки, а иногда и настройки (например, освещения и выравнивания фазового кольца) для обеспечения оптимального состояния оптики. Профессиональные инженеры по техническому обслуживанию должны ежегодно выполнять профилактическое обслуживание микроскопов и весов, чтобы избежать потенциальных проблем и дорогостоящего ремонта. Текущий контрольный перечень для инспекции

ТАБЛИЦА 1.2. Проверки производительности оборудования для анализа мочи

Оборудование	Частота	Проводимая проверка
Автоматические пипетки	Перед первым использованием и время от времени в дальнейшем; зависит от характера использования (например, раз в месяц)	Проверка точности и воспроизводимости измерения
Весы (аналитические)	Периодически (например, раз в квартал)	Проверка с применением стандартных весов (Национальное бюро стандартов, класс S)
	Ежегодно	Техническое обслуживание и чистка
Центрифуги	Раз в неделю	Чистка ротора, цапфы и внутренней части корпуса подходящим дезинфицирующим средством
	Периодически (например, раз в год)	Проверка числа оборотов в минуту и таймера
	Время от времени	При необходимости замена щеток; частота проверок зависит от типа и условий использования центрифуги
Вытяжные шкафы (боксы биологической безопасности)	Периодически (например, ежегодно)	Проветривание
Микроскопы	Ежедневно	Очищение и при необходимости калибровка (например, системы освещения по Келлеру, фазового кольца)
	Ежегодно	Техническое обслуживание и чистка
Осмометры	Ежедневно	Определение и фиксация осмоляльности контрольных материалов
Средство считывания индикаторных полосок	Ежедневно	Калибровка рефлектометра с применением стандартной индикаторной полоски
	Ежедневно (или периодически)	Чистка механических частей и оптики
Рефрактометры	Ежедневно (или по мере использования)	Проверка и фиксация значений относительной плотности деионизированной воды (1,000) с использованием одного стандартного материала с известным значением плотности, например NaCl 3% (1,015), 5% (1,022), 7% (1,035) или сахарозы 9% (1,034). Допустимая погрешность: целевая $\pm 0,001$
Приборы с контролем температуры (например, холодильники, морозильные камеры, водяные бани, инкубаторы)	Ежедневно (или по мере использования)	Определение и фиксация температуры
Термометры	Перед первым использованием и в дальнейшем ежегодно	Сверьте значения с термометром, сертифицированным NIST

NIST: Национальный институт стандартов и технологий.

Коллегии американских патологов — отличный ресурс для разработки персонализированных процедур проведения периодических проверок и планового технического обслуживания оборудования, а также для предоставления рекомендаций по документации, необходимой в лаборатории по анализу мочи.

Реагенты

Для получения достоверных аналитических результатов лабораториям по анализу мочи требуются качественные реагенты. В лаборатории должно быть достаточное количество дистиллированной, деионизированной или лабораторной воды (ранее — вода типа I). В каждой процеду-

ре анализа мочи должен быть указан тип воды, необходимый для выполнения таких задач, как подготовка реагентов или восстановление лиофилизированных материалов. Для обеспечения качества лабораторной воды требуется периодическая проверка на ионные и органические примеси, а также микробные загрязнения³. Кроме того, следует получать свежую лабораторную воду ежедневно, поскольку лабораторная вода поглощает углекислый газ, теряя тем самым при хранении свое удельное сопротивление. Предельные параметры качества лабораторной воды и действия, которые нужно предпринять при их превышении, также должны быть изложены в письменном виде.

Сегодня производители поставляют на рынок много реагентов, «готовых к использованию», а также воду, необходимую для подготовки лиофилизированных материалов. При отсутствии готовых реагентов для приготовления их растворов, необходимых при проведении качественных или количественных процедур, следует использовать чистые для анализа реагенты или реагенты для аналитических целей. Первичные эталонные материалы для применения количественных методов нужно делать из химических веществ самого высокого класса очистки. Их можно приобрести у таких производителей или агентств, как Национальный институт стандартов и технологий, ранее известный как Национальное бюро стандартов или Коллегия американских патологов, и определить их точную массу для получения эталона известной концентрации. Из первичных эталонных материалов можно изготовить вторичные эталонные материалы или калибровочные растворы. Любые используемые растворители должны быть достаточно чистыми для обеспечения соответствующей реакционной способности и предотвращения ненужных побочных реакций.

Стандартным требованием лаборатории является проверка всех новых подготовленных эталонных материалов и реагентов перед их использованием. Это делается путем анализа контрольного материала с использованием новых и старых эталонов или реагентов. Если характеристики нового эталона или реагента эквивалентны характеристикам старого, то он является приемлемым и обозначается как одобренный к использованию. Если характеристики нового эталона неприемлемые, то его следует утилизировать, а реагент или эталон изготовить повторно. Новые номера партий реагентов заводского производства (например, тесты из наборов, тесты

с индикаторными полосками, таблетированные тесты), а также различные флаконы с текущим номером партии должны быть сверены со старыми, проверенными реагентами перед вводом в эксплуатацию. В работу лаборатории по анализу мочи следует ввести документацию о проверке реагентов. Все эталонные материалы, реагенты, индикаторные полоски и таблетки, независимо от места их изготовления (в лаборатории или на заводе), нужно датировать:

- 1) при подготовке или получении;
- 2) при проверке их характеристик и определении их приемлемости;
- 3) при вводе в эксплуатацию.

Сведения об обеспечении качества промышленных индикаторных полосок и тестов в форме таблеток, используемых в лаборатории для анализа мочи, рассматриваются далее в главе 6.

Регламенты

Регламенты для выполнения всех анализов и текущих задач должны быть доступны в лаборатории по анализу мочи. Отличный ресурс для создания и стандартизации этих документов предоставляет Институт клинических и лабораторных стандартов, в частности документ QMS02-A6 «Система управления качеством: составление и управление документацией лаборатории»⁴. Каждый регламент должен иметь комплексный характер и содержать подробную информацию о надлежащем сборе образцов и обращении с ними, о принципах проведения тестов, подготовке реагентов, о контрольных материалах и критериях приемки, о пошаговом выполнении процедур, расчетах, отчетности о результатах, а также справочные материалы. Поскольку регламент имеет важное значение для получения результатов исследований, его актуальность необходимо поддерживать, а его текущие требования соблюдать при проведении каждого теста. Каждый регламент должен регулярно пересматриваться, например ежегодно, и включать в себя документальное подтверждение любых процедурных изменений. Четко составленный регламент — источник готовой к применению надежной справочной информации для профессионального лаборанта и ресурс для получения знаний для новичка. Важность регламентов нельзя переоценить, так как единообразное применение методов тестирования позволяет получать точные и воспроизводимые результаты независимо от изменений в составе персонала.

Регламент обычного анализа мочи включает шаги по обеспечению стабильного качества каждого из компонентов. В нем содержится подробная информация по каждому исследованию — физическому, химическому и микроскопическому, сведения о проверке качества, приемлемая терминология и допуски по каждому параметру. В регламенте также предусмотрены шаги, которые необходимо предпринять при превышении допусков или сомнительных результатах. Кроме того, при обнаружении расхождений необходимы критерии корреляции физических, химических и микроскопических исследований, а также перечень последующих действий. Например, если тест-полоска для анализа крови дала отрицательный результат, а при микроскопическом исследовании выявлено увеличение числа эритроцитов, нужно проверить образец на наличие аскорбиновой кислоты или тщательно оценить осадок: такие «клетки» могут оказаться «двойниками» эритроцитов. Например, это могут быть кристаллы моногидрата оксалата кальция или дрожжи. В лаборатории также должны быть в наличии учебники, атласы и диаграммы, которые сотрудники могут использовать в своей деятельности в качестве справочных материалов.

Стандартизация методов

Микроскопическое исследование мочи в ручном режиме требует стандартизации методов и соблюдения всеми технологами установленного порядка действий для обеспечения согласованности полученных результатов и отчетности. Подготовка мочи для ручной микроскопии требует составления письменных пошаговых инструкций, в которых подробно описываются объем используемой мочи, скорость центрифуги, время центрифугирования, концентрация и объем исследуемого осадочного материала, а также формат отчетности, терминология и критерии классификации (**блок 1.2**). Некоторые стандартизированные микроскопические комплекты — такие как KOVA (производитель — Nycor Biomedical Inc., Гарден-Гров, Калифорния) и Urisystem (производитель — Fisher Scientific, Уолтем, Массачусетс) — доступны на рынке продукции для ручной микроскопии, и их использование предпочтительно по сравнению с традиционными предметными и покрывными стеклами⁵. Дальнейшее обсуждение ручной микроскопии и шагов, которые нужно предпринять, если промышленные стандартизированные микроско-

БЛОК 1.2. Рекомендации по стандартизации микроскопического анализа мочи

Процедурные факторы

1. Объем исследуемой мочи (10, 12, 15 мл).
2. Скорость центрифугирования (400, 600 g).
3. Время центрифугирования (3, 5, 10 мин).
4. Концентрация осадка (10:1, 12:1, 15:1).
5. Объем дозируемого осадка (6–15 мкл).

Факторы отчетности

1. Каждая лаборатория должна публиковать собственные нормальные значения (исходя из используемой системы и контингента пациентов).
2. Весь персонал должен использовать одну и ту же терминологию.
3. Весь персонал должен сообщать о результатах в стандартном формате.
4. Все аномальные результаты следует отмечать для их возможного использования в дальнейшем.

Источник: Schweitzer S.C., Schumann J.L., Schumann G.B: Quality assurance guidelines for the urinalysis laboratory // J Med Technol 3:570, 1986.

пические комплекты не используются, см. в главе 7.

Автоматические анализаторы для микроскопии (см. главу 16), напротив, не требуют подготовки образца (то есть в этом случае используется нецентрифугированная моча), обладают высоким уровнем точности и достоверности показаний, отличаются быстротой и простотой эксплуатации, а их работа легко контролируется и документируется с помощью материалов, предназначенных для контроля качества.

Квалифицированный персонал

Компетентность персонала является важным фактором, определяющим качество результатов лабораторных исследований⁶. Поскольку многие процедуры выполняются в лаборатории по анализу мочи вручную, очень важно контролировать качество технической подготовки специалистов. Необходимо единообразие методов, применяемых персоналом, что может быть достигнуто за счет:

- 1) соответствующей подготовки сотрудников;
- 2) соблюдения установленных протоколов;
- 3) проведения проверок качества.

Новые сотрудники лаборатории должны пройти оценку своих технических навыков до проведения плановых клинических испытаний, а затем периодически проходить ее для подтверждения уровня текущей технической подготовки. Аналогичным образом новые процедуры, вводимые в лаборатории, должны быть надлежащим образом исследованы, зафиксированы

и утверждены до того, как начнут применяться на практике.

Прежде чем сообщать о полученных результатах, сотрудники лаборатории должны уметь их оценивать, распознавать имеющиеся в них несоответствия или отклонения, а также искать причины этих несоответствий и в случае их обнаружения вносить в них соответствующие исправления. Крайне важно выполнять тесты и фиксировать полученные результаты, даже если они отличаются от ожидаемых или желаемых. Поскольку результаты тестов непосредственно влияют на диагностику и лечение пациента, требуется соблюдение этических норм на высочайшем уровне. Документирование ошибок или проблем, а также мер, принятых для их устранения, необходимо для того, чтобы:

- 1) обеспечить связь с персоналом и руководителями;
- 2) предотвратить повторное возникновение проблемы;
- 3) предоставить документальное доказательство фактических обстоятельств и предпринятых в результате этого корректирующих действий.

Комплекс этих действий следует рассматривать как средство, гарантирующее качество результатов лабораторных исследований.

Точные результаты зависят не только от знаний и технической подготовки сотрудника лаборатории, но и от добросовестного сообщения реальных результатов исследований. В ходе лабораторных испытаний могут возникать обстоятельства, которые противоречат ожидаемым результатам испытаний. При должном расследовании этих обстоятельств можно получить объяснения, которые в итоге пополняют опыт лаборанта-технолога. Например, результаты теста пациента могут сильно отличаться от полученных ранее. В ходе расследования может быть обнаружено, что произошла путаница с образцом, или выяснено, что недавно принятый пациентом препарат негативно влияет на результаты исследования. Это подчеркивает важность хорошей коммуникации между сотрудниками и руководством, а также необходимость проведения собраний работников для распространения среди сотрудников актуальной информации.

Мониторинг аналитических компонентов оценки качества

В рамках внутреннего контроля качества методов тестирования применяются материалы для контроля качества, которые используются для

оценки и мониторинга аналитических ошибок, то есть точности и достоверности применяемого метода. Такие материалы позволяют лаборанту узнать об изменениях в методах, которые напрямую влияют на качество получаемых результатов. Материалы для контроля качества представляют собой образцы, имитирующие физико-химические характеристики пациентов, то есть они имеют ту же самую матрицу. Обычно эти образцы приобретают у частных поставщиков, но их также можно подготовить в лаборатории, в частности для проведения узкоспециальных тестов малого объема. Материалы для контроля качества можно приобрести с определенными для каждого параметра ожидаемыми значениями или без них. Ожидаемые значения должны быть подтверждены и при необходимости скорректированы с учетом метода и условий работы в каждой лаборатории.

На рынке доступны многочисленные материалы для контроля качества, используемые при проведении анализа мочи. Некоторые из них позволяют отслеживать только статус качественного химического анализа мочи с использованием индикаторных полосок, а другие включают микроскопические объекты, обеспечивающие контроль над микроскопическим исследованием и этапами обработки образцов мочи (например, центрифугирование). Микроскопические элементы могут отличаться в зависимости от производителя. В материалах компании-производителя Quantimetrix Corporation (Редондо-Бич, Калифорния), таких как Dip&Spin и QuanTscopics, используются стабилизированные эритроциты, лейкоциты и кристаллы, а в материалах KOVA-Trol, разработанных компанией Hycor Biomedical Inc. (Гарден-Гров, Калифорния), — стабилизированные эритроциты, органические частицы (споры тутовника) для имитации лейкоцитов и кристаллов. Материалы, разработанные Bio-Rad Laboratories, Inc. (Херкьюлиз, Калифорния), такие как Liquichek Urinalysis Control и qUAntify Plus Control, включают в себя стабилизированные эритроциты человека, искусственные лейкоциты и кристаллы цистина.

Другой способ отслеживания процедуры анализа мочи, равно как и технической подготовки сотрудников — отбор хорошо перемешанного образца мочи и поручение каждому технологу или одному из работников выполнять эту процедуру каждую смену. Таким образом обеспечивается внутрилабораторная, или внутренняя, оценка качества. Результаты должны регистри-

роваться и оцениваться по отдельности. Когда несколько лабораторий в учреждении проводят анализ мочи, каждой из них может быть протестирована аликвота одного образца мочи, а затем сопоставлены результаты. Если для оценки микроскопического исследования не используются коммерческие материалы для контроля качества с осадочными компонентами, то для выявления мелких изменений в процессе обработки, таких как изменение скорости или времени центрифугирования, можно проводить внутренние повторные испытания. Время и усилия, затрачиваемые на внутрилабораторное тестирование, оправдываются, поскольку таким образом каждая лаборатория и весь ее персонал последовательно получают эквивалентные результаты.

Результаты, полученные с применением материалов для контроля качества, а также при повторном тестировании образцов, ежедневно фиксируются в табличной или графической форме. Для этих результатов нужно определить и документально зафиксировать предельные параметры, а сами они должны находиться в лаборатории в открытом доступе для сотрудников. При превышении предельных параметров необходимо принять корректирующие меры и задокументировать их.

Особенности проведения процедур количественного анализа мочи [например, методика анализа на общий белок (ОБ), креатинин] в лаборатории зависят от учреждения. Хотя в некоторых случаях в лаборатории по анализу мочи выполняются только ручные количественные процедуры, а в химическом отделе проводятся автоматизированные процедуры, независимо от этого здесь дается краткое рассмотрение материалов для контроля качества, используемых для количественных методов обработки мочи. Значение лабораторных показателей, присвоенное коммерческим или самодельным контрольным материалам, определяется в лаборатории путем проведения повторных анализов в разные дни. Это позволяет представлять в генерируемых данных такие переменные, как персонал, реагенты и расходные материалы. После завершения анализа данные по контролю качества сводятся в таблицу, а предельные параметры, предназначенные для контроля качества, определяются с использованием среднего и стандартного отклонения (SD). Первоначальные пределы контроля (или границы допуска) можно установить с использованием как минимум 20 определений. По мере накопления большего количества данных предельные параметры можно пересмотреть. Так как распределение

погрешностей производится по кривой Гаусса, пределы контроля выбраны таким образом, что 95–99% контрольных значений останутся в пределах допуска. Это соответствует среднему значению 2 SD или 3 SD соответственно. На этом материале строятся графики значений контроля качества, полученных с течением времени. Такие графики называются диаграммами контроля качества или графиками Леви–Дженнингса. Они обеспечивают простые визуальные средства определения изменений точности и достоверности. Изменения точности выражаются в сдвиге среднего значения, а изменения достоверности (случайная погрешность) — в увеличении рассеяния или расширении распределения значений относительно среднего (стандартное отклонение).

Внешние меры по оценке качества (например, периодическая проверка профессионального уровня сотрудников лаборатории) позволяют контролировать и оценивать эффективность работы лаборатории по сравнению с другими объектами. Эти меры могут принимать форму проверки квалификации или участия в программах, в которых каждая лаборатория использует одну и ту же партию материалов для контроля качества. Последнее применяется в основном в тех случаях, когда речь идет о количественных методах обработки мочи. Ежемесячно о результатах, полученных каждой лабораторией, сообщается производителю материала, предназначенного для контроля качества. В течение нескольких недель распространяются отчеты, в которых обобщаются использованные методы анализа и результаты, полученные каждой лабораторией. Эти отчеты позволяют выявить постоянно происходящие незначительные изменения в систематических ошибках, которые допускаются при применении количественных методов и которые могут быть неочевидны при внутренних процедурах оценки качества.

В соответствии с требованиями Закона о повышении качества услуг клинических лабораторий, принятого Конгрессом США в 1988 г., для получения аккредитации лаборатория должна проходить периодические межлабораторные сравнительные испытания в форме проверки квалификации¹. Программа проверки квалификации предполагает проведение плановых испытаний исследуемых образцов, платно предоставляемых участвующим лабораториям. Каждая лаборатория самостоятельно выполняет и представляет результаты в агентство по проверке (например, в Коллегию американских патологов или центры по контролю и профилактике заболеваний) для

оценки и сведения в таблицы. Перед распределением образцов для проверки уровня квалификации определяется целевое значение каждого из них путем тестирования в выбранных или референтных лабораториях. Используя целевые значения референтных лабораторий и результаты, представленные лабораториями-участницами, агентство формирует подробные отчеты и диаграммы по каждому проанализированному материалу, использованному методу и полученным значениям. Программа проверки квалификации сотрудников позволяет получить ценную информацию об эффективности работы лаборатории и методах тестирования — в индивидуальном порядке, по конкретному методу и в целом.

В рамках некоторых из таких проверок, связанных с анализом мочи, сотрудникам предоставляются цифровые изображения или микрофотографии для определения компонентов осадка мочи, таких как цилиндры, эпителиальные клетки, клетки крови и артефакты. Эти изображения анализируются, и один случайно выбранный технолог в лаборатории определяет компоненты осадка. Как и в случае с образцами физико-химических характеристик пациентов, технолог может обратиться за помощью к главному технолог, руководителю или патологу при условии, что это стандартный протокол лаборатории⁷. После представления и получения результатов проверки квалификации групповой анализ изображений осадка дает прекрасную возможность поддерживать должный уровень компетентности персонала и повысить его.

Несмотря на то что материалы для контроля качества и образцы для проверки квалификации помогают обнаружить снижение качества при лабораторном тестировании, они не дают возможности определить источник проблемы и решить ее. Только при хорошей обратной связи и документировании можно решить аналитические затруднения и разработать программы непрерывного образования. Для решения некоторых проблем, возникающих в лаборатории, лучше всего привлекать группу лаборантов, поскольку таким образом каждый из них сможет подтвердить свою профессиональную самооценку и усилить приверженность целям качества.

Постаналитические компоненты оценки качества

Результаты анализа мочи можно эффективно отправлять в лечебное учреждение пациента, используя стандартизированный формат

отчетности и принятую терминологию. В отчет следует включить референсные интервалы и возможность добавления (при необходимости) содержательных комментариев, например: «глюкозооксидаза / восстанавливающие вещества под вопросом из-за наличия аскорбиновой кислоты» или «скопление лейкоцитов». Результаты по возможности должны быть количественными, например 100 мг/дл или 10–25 эритроцитов/п.з.б (эритроцитов в поле зрения при большом увеличении). Весь персонал должен использовать одну и ту же (то есть стандартизированную) терминологию в отношении параметров исследования, например термины «цвет» и «прозрачность».

В лабораторном регламенте должны быть подробно описаны соответствующая форма отчетности и критерии, на основании которых будет сообщаться о любых критических значениях. Критическими значениями являются аномальные (в значительной степени) результаты, которые превышают верхний или нижний критический предел и представляют угрозу для жизни. Эти результаты нужно немедленно передать врачу для принятия соответствующих мер. Лаборант отвечает за определение критических значений и своевременное сообщение о них врачам. В каждом учреждении должен быть составлен собственный список критических значений. В качестве критического критерия в список можно включить наличие патологических кристаллов в моче (например, цистина, лейцина, тирозина), положительный тест на глюкозу и кетоны, а у младенцев — наличие восстановительного вещества, кроме глюкозы или аскорбиновой кислоты.

Меры по оценке качества, как внутренние (материалы для контроля качества), так и внешние (проверка квалификации), требуют документирования и подтверждения активного анализа. При превышении допустимых погрешностей соответствующие значения нужно зафиксировать и принять корректирующие меры. В клинической лаборатории документирование имеет решающее значение, потому что действие, которое не было зафиксировано в документации, по сути, не выполнялось. Цель эффективной программы оценки качества — получение стабильно точных и воспроизводимых результатов. При достижении этой цели результаты теста будут отражать состояние пациента, а не данные, искаженные в связи с процедурными или кадровыми изменениями.