

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему «РОЗРОБКА ПІДХОДІВ ДО ВПРОВАДЖЕННЯ ОЦІНКИ
НАЛЕЖНОЇ ПІДГОТОВКИ ЛАБОРАТОРІЙ ДЛЯ УЧАСТІ
В КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАННЯХ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи
226Ф 21(1,6з)Кл.Дос.

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Клінічні дослідження

Ольга ПЕТРОВСЬКА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
клінічної фармакології та клінічної фармації,
к.фарм.н., доцент Світлана МІСЮРЬОВА

Рецензент: лікар внутрішньої медицини КДЦ
НФаУ, д.мед.н., професор Сергій ПОПОВ

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі розглянуті основні елементи, що застосовуються при проведенні моніторингу лабораторій для визначення її відповідності вимогам ISO 15189:2015 та подальшого включення у клінічне випробування.

Структура роботи складається зі вступу, 3 розділів та висновків. Загальний обсяг роботи складає 56 стор. друкованого тексту, містить 3 таблиці, 5 рисунків, 41 джерело використаної літератури.

Ключові слова: моніторинг, клініко-діагностична лабораторія, клінічні випробування, помилки, система управління якістю.

SUMMARY

The qualification work considers the main elements used in the monitoring of laboratories to determine its compliance with the requirements of ISO 15189:2015 and further inclusion in a clinical trial.

The structure of the work consists of an introduction, 3 sections and conclusions to them. The total volume of the paper is 56 pages printed text, contains 3 tables, 5 figures. The list of literature sources includes 41 titles, 21 of which are in English.

Keywords: monitoring, clinical diagnostic laboratory, clinical trials, errors, quality management system.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП.....	6
------------	---

РОЗДІЛ 1. ЛАБОРАТОРНІ ДАНІ В КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

(огляд літератури).....	9
1.1. Типи лабораторій, їх переваги та недоліки	9
1.2. Лабораторні процеси в дослідженнях	15
1.3. Стандартні операційні процедури (СОП), яких потрібно дотримуватися при виконанні досліджень.....	21
Висновки до розділу 1.....	23

РОЗДІЛ 2. АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ВИМОГ ДО ЛАБОРАТОРІЙ

ВІДПОВІДНО ДО ISO 15189.....	24
2.1. Вимоги до менеджменту.....	24
2.2. Технічні вимоги.....	25
2.3. Впровадження системи менеджменту якості.....	28
2.4. Аналіз типових помилок в лабораторній діагностиці.....	30
Висновки до розділу 2.....	39

РОЗДІЛ 3. ОБГРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ ІНСТРУМЕНТІВ

МОНІТОРИНГУ ЛАБОРАТОРІЙ ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ ЇХ У КЛІНІЧНЕ ВИПРОБУВАННЯ	40
3.1. Розробка перспективних інструментів моніторингу лабораторій для включення у дослідження (чек-лист).....	40
3.2. Аналіз лабораторних показників, і їх особливості при певних нозологіях, як один із критеріїв включення.....	50
Висновки до розділу 3.....	54

ВИСНОВКИ	55
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	57
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ІРФ – індивідуальна реєстраційна форма
- КДЛ – клініко - діагностична лабораторія
- КДО – контрактна дослідницька організація
- ЛЗ – лікарський засіб
- МПВ – місце проведення випробування
- РОСТ – тестування на місці надання медичної допомоги
- СМЯ – система менеджменту якості
- СОП – стандартна операційна процедура
- GCP (ICH GCP) – Належна клінічна практика
- GLP – Належна лабораторна практика
- GMP – Належна виробнича практика
- QA – забезпечення якості

ВСТУП

Актуальність теми. В сучасній медицині ефективна діагностика, профілактика і лікування неможливі без використання клінічних лабораторних досліджень. Саме тому вони вважаються одним із пріоритетних напрямів сучасної медичної діяльності, який постійно розвивається. Приблизно 70-80% інформації, необхідної для діагностичного процесу, надається саме за рахунок лабораторних досліджень [12]. Не останню роль вона відіграла і під час проведення клінічних досліджень. Більшість клінічних досліджень включають певні форми лабораторних аналізів, починаючи від стандартної безпекової панелі, і закінчуючи фармакокінетичними зразками [21]. Фармакокінетичні зразки надають інформацію про те, як досліджуваний продукт буде всмоктуватися, розподілятися та метаболізуватися в конкретному організмі учасників дослідження. Від якості аналізу зразків та належного опрацювання цих даних залежить достовірність даних і відтворюваність результатів [21, 25].

Обов'язковою умовою забезпечення якості клінічних досліджень є використання системи якості, яка тісно пов'язана з лабораторними даними [13]. Усі лабораторні дослідження проводяться з дотриманням сучасних стандартів GCP та GLP, у тому числі, міжнародного стандарту ДСТУ ISO 15189:2015 «Медичні Лабораторії. Вимоги до якості та компетентності» [32]. 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 [13].

Медична лабораторія – це лабораторія для біологічних, мікробіологічних, імунологічних, хімічних, імуногематологічних, гематологічних, біофізичних, цитологічних, патологічних, генетичних та інших досліджень матеріалів, отриманих з організму людини, з метою отримання інформації для діагностики, запобігання та лікування хвороби або оцінки стану здоров'я людини, яка може надавати консультативну допомогу відносно всіх аспектів лабораторних

досліджень, в тому числі інтерпретацію результатів та рекомендації щодо необхідного подальшого дослідження [13, 30].

Мета дослідження - розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки клініко-діагностичних лабораторій для прийняття рішення про їх подальшу участь в клінічних випробуваннях.

Завдання дослідження Щоб досягнути поставленої мети необхідно було виконати такі завдання:

- визначити передумови проведення моніторингу лабораторії;
- проаналізувати необхідність проведення оцінки належної підготовки лабораторії КДЛ;
- розробити підходи до впровадження оцінки належної підготовки КДЛ згідно вимог ISO 15189-2015;
- розробити критерії включення КДЛ в залежності від досліджуваної в клінічних дослідженнях нозології.

Об'єкти дослідження – основні вимоги до лабораторій, відповідно до міжнародних рекомендацій, стандартів та настанов з проведення лабораторних випробувань, наукові публікації за тематикою.

Предмет дослідження – вітчизняні інструменти та підходи до проведення моніторингу КДЛ, що відповідають вимогам ISO 15189.

Методи досліджень

В роботі були використані аналітичні та статистичні методи дослідження; системний огляд наукових джерел і міжнародної та вітчизняної нормативно-регуляторної бази, стандартів серії ISO.

Практичне значення отриманих результатів. Дослідження, що лежить в основі кваліфікаційної роботи, було виконане шляхом аналізу нормативної документації, керівництв, настанов та інших керівних документів, що регламентують проведення моніторингу лабораторій та розробки перспективних інструментів їх моніторингу відповідно до затверджених вимог та досліджуваних нозологій.

Проведене дослідження показало, що систематизація вимог до клініко-діагностичних лабораторій та оформлення їх у вигляді таблиці (чек-листа) дозволяє провести швидко і точну оцінку відповідності лабораторії для залучення її у клінічне випробування.

Розроблені підходи до впровадження оцінки належної підготовки КДЛ перед включенням у дослідження, які спрямовані на виявлення відповідності лабораторії критеріям включення у клінічне випробування.

Апробація результатів дослідження і публікації.

Основні положення роботи викладені та обговорені на III Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» (7-8 грудня 2022 р., м. Харків) та XI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Професійний менеджмент в сучасних умовах розвитку ринку» (14 грудня 2022 р., м. Харків). За матеріалами роботи опубліковано 2 тез доповідей.

Обсяг та структура кваліфікаційної роботи

Робота викладена на 56 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, висновків, списку використаної літератури та додатків. Робота ілюстрована 5 рисунками та супроводжується 3 таблицями.

РОЗДІЛ 1.

ЛАБОРАТОРНІ ДАНІ В КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ (огляд літератури)

1.1. Типи лабораторій, їх переваги та недоліки

Більшість клінічних досліджень включають певні форми лабораторних аналізів, починаючи від стандартної безпекової панелі, і закінчуючи фармакокінетичними зразками. Фармакокінетичні зразки надають інформацію про те, як досліджуваний продукт буде всмоктуватися, розподілятися та метаболізуватися в конкретному організмі учасників дослідження [21, 25]. В той час коли досліджувані сайти можуть використовувати власні лабораторії, більшість сайтів користується центральними лабораторіями, які призначив спонсор. Існують також інші види лабораторій, які включають центральні віртуальні, спеціалізовані та основні лабораторії. Ці типи лабораторій як правило підпадають під категорію місцевих або центральних щодо багатьох процесів та характеристик [25].

Центральна лабораторія надсилає центрам-учасникам відповідні лабораторні набори. це дозволяє центрам збирати необхідні біологічні зразки у своїх пацієнтів відповідно до вимог протоколу. Центри збирають і відправляють зразки до центральної лабораторії для належного аналізу. Центральна лабораторія надає результати центрам-учасникам, а відповідальний дослідник або відповідно делегований персонал оцінює їх на предмет наявності клінічно значущих результатів. Більшість університетів та лікарень використовують власну місцеву або внутрішню лабораторію замість центральної лабораторії спонсора. Багато контрактно-дослідницьких організацій (КДО) також володіють власними центральними лабораторіями для того, щоб синергізувати свої пропозиції послуг і, принаймні теоретично, перекласти економію коштів на спонсорів дослідження [12, 25].

Центральні лабораторії. Центральна лабораторія обробляє лабораторні зразки з кількох клінічних сайтів або досліджень однієї території. Ці лабораторії часто підтримують багатоцентрові та міжнародні дослідження. Центральні лабораторії можуть обробляти багато видів зразків, але найчастіше обробляють та звітують про клінічні показники, зміни в крові та сечі. Дані центральної лабораторії зазвичай передаються в електронному вигляді в лабораторію спонсора або КДО протягом всього дослідження, що забезпечує швидку та безперервну передачу даних, а також покращену перевірку безпеки та організацію дослідження. Більшість центральних лабораторій мають власні формати файлів, але готові працювати із спонсорами та КДО-ми на початку проекту, щоб визначити специфікацію передачі даних. Попереднє встановлення цих специфікацій оптимізує процес передачі даних [21, 25].

Коли застосовуються центральні лабораторії (або інші лабораторії, які передають дані в електронному вигляді), лабораторія та спонсор мають заповнити договір про передачу даних під час організації дослідження. Цей договір визначає формат файлів, частоту передачі даних, угоди про імена файлів, рівні шифрування, методи передачі, типи передачі, одержувача, назви тестів, формати, прапори високих і низьких значень або попередження, а також будь-яку додаткову інформацію, що стосується лабораторних даних [25].

Дуже важливою частиною договору про передачу даних є визначення даних, які повинні залишатися засліпленими. Якщо результат певного тесту може потенційно визначити, до якої групи був рандомізований суб'єкт, або якщо суб'єкт реагує на лікування, ці результати повинні бути засліпленими. Як правило, засліплені результати залишаються порожніми у файлі доти, доки клінічна база даних не буде заблокована і не буде надана пам'ятка про засліплення. Після того, як ця пам'ятка буде надана, лабораторія оприлюднить інформацію, і аналіз може бути проведений. Договір про передачу даних повинен також включати перевірки діапазону або даних, що виконуються лабораторією, а також процеси узгодження [25].

Місцеві лабораторії. Місцеві лабораторії знаходяться в безпосередній близькості до окремих місць проведення випробування (МПВ) або пацієнтів і часто застосовуються коли необхідні швидкі результати. Місцеві лабораторії зазвичай використовуються в онкологічних дослідженнях, де лабораторні результати можуть бути вирішальним фактором в дозуванні або ні для суб'єкта дослідження [21].

Кожна лабораторія повинна запроваджувати набір референтних діапазонів до спонсора або КДО, що збільшує роботу, необхідну для всіх аспектів збору та вивчення бази лабораторних даних. Місцеві лабораторії зазвичай не можуть виконувати електронну передачу даних, отож сайти стають відповідальними за введення цієї інформації в індивідуальні реєстраційні форми (ІРФ). Цей процес може бути трудомісткий та схильний до помилок, в результаті чого збільшується кількість запитів на сайт для уточнення або виправлення [21].

Коли застосовуються місцеві лабораторії більша відповідальність за збір інформації лягає на сайт. Процес починається з огляду та ідентифікації зразків, які пізніше відправляються в місцеві лабораторії для аналізу. Коли зразки протестовані та звіт отриманий сайтом, головний дослідник або субдослідник оцінюють лабораторний звіт і визначають чи значення за межами діапазону є клінічно значущим чи клінічно не значимим. Якщо значимий, дослідники сайту мають визначити ці значення, що лежать в основі хвороби або побічного явища. Наявність або відсутність клінічної значимості записується в лабораторний звіт, який відноситься до первинної документації [21].

Для того, щоб включити цю інформацію в клінічну базу даних, звітна інформація може бути введена в базу даних з лабораторних звітів або переписана на ІРФ і введена за допомогою тих же процесів, що застосовуються до всіх інших ІРФ. Хоча останнє рішення є більш трудомістким, воно є більш чистим і більш узгодженим з іншими загальними процесами дослідження. Якщо ІРФи не використовуються, база даних повинна бути налаштована таким чином, щоб мінімізувати помилки транскрипції шляхом дзеркального

відображення лабораторного звіту [21, 25]. Багато з них містять деякі з наведених нижче пунктів:

- назва місцевої лабораторії;
- дані про збір зразків (та час, якщо вони зібрані більше одного разу під час візиту або для фармакокінетичного аналізу);
- поле результату для кожного аналізу;
- єдине поле "не виконано" для всієї панелі, а також поля "не виконано" для кожного аналізатора;
- клінічно значимі/ клінічно незначимі галочки (оцінка яких, як правило, є обов'язком клінічних рецензентів) [12, 25, 30].

Центральні віртуальні лабораторії (ЦВЛ). ЦВЛ зазвичай це група, розташована по всьому світу, яка знаходиться під егідою однієї компанії або партнера. ЦВЛ базується на центральному калібраторі, який працює паралельно з результатами лабораторних зразків, порівнюються та результати коригуються на основі каліброваного значення, яке використовується всіма лабораторіями, які беруть участь у дослідженні. Цей процес зменшує логістику та вартість доставки лабораторних зразків [21, 25].

Спеціалізовані лабораторії. Спеціалізовані зразки використовуються для аналізу зразків або проведення аналізів для нестандартних тестів, які, як правило, є тестами, для створення яких потрібно багато часу та зусиль. Необхідний час зазвичай не залежить від лабораторії, хоча при плануванні клінічного дослідження слід враховувати довший часовий проміжок для цих результатів тесту. Приклади цих тестів включають біомаркери, генетичні тести, фармакокінетику та виділення ракових генів. Спеціальні тести можуть бути проведені однією лабораторією, щоб забезпечити стандартизацію результатів, які є життєво важливими, оскільки ці результати часто використовуються як первинні змінні ефективності [21, 25].

Основні лабораторії. Основні лабораторії спеціалізуються в конкретній терапевтичній області або системі організму. Приклади основних лабораторій

включають основні лабораторії стовбурових клітин, електрокардіограм, лабораторій зображень, серцево-судинні, гематологічні та онкологічні. Основні лабораторії є життєво важливими у великих клінічних дослідженнях для їх точних результатів, які можуть бути використані для інтерпретації чи підтримки первинної чи вторинної кінцевих точок [21, 25].

Всі ці дані розділяють по перевагах і недоліках кожної з лабораторій і вони відображені у табл. 1.1 наведеній нижче.

Таблиця 1.1

Переваги та недоліки типів лабораторій [25]

Тип лабораторії	Переваги	Недоліки
Центральні лабораторії	<p>Використовують один набір з аналітичного обладнання, методики, набори та реагенти.</p> <p>Забезпечує навчання та інструкції щодо збору та відправлення зразків, а також сповіщення про безпеку.</p> <p>Стандартизовані результати з одного набору еталонних діапазонів та одиниць виміру.</p> <p>Оцінка лабораторних результатів в режимі реального часу після отримання та аналізу зразків.</p>	<p>Матеріально-технічне забезпечення та витрати на доставку лабораторних зразків.</p> <p>Час, необхідний для отримання даних центральної лабораторії, може бути занадто довгим, тоді коли результати потрібні негайно.</p>

Продовження табл. 1.1

Місцеві лабораторії	<p>Низька вартість та короткий час отримання результатів, через відсутність необхідності відправляти зразки.</p> <p>Досвід місцевих лабораторій в обробці зразків від досліджуваної популяції</p>	<p>Більша ймовірність помилок через передачу даних на паперових носіях та розбіжності між референтними значеннями однієї лабораторії з іншою.</p> <p>Варіативність методів, що використовуються для проведення випробувань.</p> <p>Варіативність в референтних значеннях та одиницях виміру ,які використовуються для оцінки.</p> <p>Референтні діапазони можуть бути складнішими для отримання.</p>
Віртуальні центральні лабораторії	<p>Знижена вартість доставки.</p> <p>Зменшення потреби в повторному відборі зразків через пошкодження зразків під час транспортування.</p> <p>Спрощення обробки даних завдяки наявності центрального калібратора.</p>	<p>Вимагає детальних заходів контролю процесу та якості для забезпечення відтворюваності лабораторних результатів з мінімальними розбіжностями на різних об'єктах.</p>

Продовження табл. 1.1

Спеціалізовані лабораторії	Великий досвід та кваліфікація у виконанні спеціальних тестів.	Багато спеціальних тестів потребують більше часу для генерування результатів.
Профільна лабораторія	Більш цілеспрямований контроль якості, більш точні результати та вищий ступінь стандартизації і спеціалізації в межах визначеної області.	На централізовану обробку може знадобитися додатковий час.

За результатами численних міжнародних оцінок в 2015-2017 роках, система національних лабораторій відповідає вимогам міжнародних стандартів лише на 50-60%. На грудень 2021 року, в Україні тільки 14 лабораторій - 3 приватних і 11 державних - акредитовані за стандартом ISO 15189 [40].

1.2. Лабораторні процеси в дослідженнях

Медична лабораторія повинна визначити всі процеси за якими вона працює і взаємозв'язок між процесами. Кожен процес має досягнути певних результатів, тому лабораторія повинна визначити певні показники результативності, як якісні, так і кількісні [21, 25].

Підготовка персоналу з питань менеджменту якості дозволяє перейти до аналізу стану всієї діяльності лабораторії, щодо основного технологічного процесу виконання клінічних лабораторних досліджень (організації перед аналітичного, аналітичного і пост-аналітичного етапів) і усіх допоміжних процесів і факторів [17, 26, 30, 32]. За визначеними етапами технологічного процесу КДЛ необхідно виділити та провести ретельний аналіз процедур:

Переданалітичні процеси. Лабораторія повинна мати задокументовані процедури та інформацію для переданалітичних процесів з метою забезпечення достовірності результатів досліджень [12].

Переданалітичний етап включає в себе:

- підготовку пацієнта;
- узяття біоматеріалів;
- ідентифікацію проб;
- первинну обробку проб;
- використання консервантів;
- транспортування проб;
- зберігання проб до виконання аналізу [12].

Лабораторія повинна мати інформацію, доступну для пацієнтів і користувачів лабораторних послуг [25, 30]. За доцільністю, така інформація повинна включати наступне:

- a) місцезнаходження лабораторії;
- b) типи клінічних послуг, які пропонує лабораторія, включаючи дослідження, що проводяться у залучених лабораторіях;
- c) графік роботи лабораторії;
- d) дослідження, які пропонує лабораторія, включаючи, за доцільністю, інформацію щодо необхідних проб, об'єми первинних зразків проб (зразків), спеціальні запобіжні заходи, тривалість циклу досліджень (яка також може наводитися для загальних категорій або для груп досліджень), біологічні референтні інтервали і межі прийняття клінічних рішень;
- e) інструкції щодо заповнення форми направлення;
- f) інструкції щодо підготовки пацієнта;
- g) інструкції щодо відібраних зразків пацієнтів;
- h) інструкції щодо транспортування зразків, включаючи будь-які спеціальні умови;

i) будь-які вимоги щодо отримання згоди пацієнта (наприклад, згоди на розкриття, за необхідністю, клінічної інформації та сімейного анамнезу відповідним медичним фахівцям);

j) критерії прийнятності і неприйнятності зразків, визначені лабораторією;

k) перелік відомих чинників, які істотно впливають на результати дослідження або інтерпретацію результатів досліджень;

l) надання клінічних рекомендації щодо замовлення досліджень і інтерпретації результатів досліджень;

m) політика лабораторії щодо захисту персональної інформації;

n) процедура лабораторії щодо роботи зі скаргами [25, 30].

Лабораторія повинна надавати інформацію пацієнтам і користувачам, що містить пояснення клінічних процедур, які будуть виконані, для отримання інформованої згоди. За доцільністю, необхідно роз'яснювати пацієнтам і користувачам важливість надання інформації про себе і свою родину (наприклад, для інтерпретації результатів генетичного дослідження) [12, 30].

Також до повноважень лабораторії належить відбір і обробка первинних проб (зразків), інструкції щодо заходів перед відбором зразків та інструкції щодо відбору зразків [12, 30].

Важливим моментом є процес транспортування зразків.

Інструкції лабораторії щодо заходів після відбору зразків, мають включати у себе рекомендації щодо пакування зразків для транспортування [25, 30].

Лабораторія повинна мати задокументовану процедуру для моніторингу транспортування зразків для забезпечення їх транспортування:

a) протягом проміжку часу, що відповідає типу замовлених досліджень і відповідній галузі клінічних лабораторних досліджень;

b) у межах температурного інтервалу, зазначеного для відбору і транспортування зразків, а також в присутності необхідних консервантів для забезпечення цілісності проб;

с) у спосіб, який забезпечує цілісність зразка , а також безпеку перевізника, громадськості і лабораторії, яка отримує зразки, відповідно до встановлених вимог [25, 30].

Лабораторія також повинна мати процедури і відповідні приміщення для безпечного зберігання зразків пацієнтів, уникнення їх псування, втрати або пошкодження під час переданалітичного етапу, а також під час їх обробки, підготовки і зберігання [25, 30].

Процеси аналітичного дослідження. На етапі аналітичного дослідження проводиться вибір, верифікація і валідація методик досліджень. Лабораторія повинна використовувати вибрані методики досліджень, для їх використання за призначенням. Необхідно задокументувати ідентифікаційні дані осіб, які беруть участь у виконанні аналітичних досліджень [12, 30].

Аналітичний етап включає в себе:

- дозування проб і реагентів;
- проведення реакції (перемішування, термостатування, час реакції і т.ін.);
- калібрування (градування);
- вимірювання (фотометрія, підрахунок клітин і т. і.);
- розрахунки результатів;
- валідація/верифікація методик досліджень;
- підтримання стабільності аналітичних систем [12].

Лабораторія повинна встановити невизначеність вимірювань для кожної методики вимірювання на усіх етапах дослідження, яка використовується для кількісного характеризування значень вимірюваних величин у пробах пацієнтів [12, 30]. Лабораторія повинна визначити вимоги до функціональних характеристик стосовно невизначеності вимірювань для кожної методики вимірювань і регулярно аналізувати результати оцінювання невизначеності вимірювань [25, 30].

Лабораторія повинна визначити біологічні референтні інтервали або межі прийняття клінічних рішень, задокументувати обґрунтування визначення саме таких референтних інтервалів або меж прийняття рішень і надавати цю інформацію користувачам [30].

Усі документи, пов'язані з виконанням досліджень, включаючи методики, узагальнюючі документи, документи в стислому форматі і інструкції з використання, підлягають управлінню документацією [12, 25, 30].

Додатково до ідентифікаторів управління документацією, документація має включати в себе, якщо це стосується методики досліджень, наступне:

- a) мету дослідження;
- b) принцип і метод, що є основою методики досліджень;
- c) функціональні характеристики;
- d) тип проби (наприклад, плазма, сироватка, сеча);
- e) підготовку пацієнта;
- f) тип контейнера і добавки;
- g) необхідне обладнання і реагенти;
- h) заходи з техніки безпеки і захисту навколишнього середовища;
- i) процедури калібрування (метрологічна простежуваність);
- j) етапи виконання методики;
- k) процедури контролю якості;
- l) чинники інтерференції (наприклад, ліпемія, гемоліз, білірубінемія, наркотики) і перехресні реакції;
- m) принцип, що лежать в основі методики обчислення результатів, включаючи, за доцільністю, невизначеність вимірювань значень вимірюваного показника;
- n) біологічні референтні інтервали або межі прийняття клінічних рішень;
- o) термін повідомлення результатів дослідження;
- p) інструкції для визначення кількісних результатів, якщо результат виходить за межі діапазону вимірювань;
- q) за доцільністю, попереджувальні/критичні значення.

- r) клінічну інтерпретацію лабораторії;
- s) потенційні джерела варіацій;
- t) посилання [12].

Постаналітичні процеси. На даному етапі проводиться аналіз результатів. Для цього лабораторія повинна мати процедури, які забезпечують проведення уповноваженим персоналом аналізу результатів досліджень перед їх наданням і оцінювання їх з урахуванням даних внутрішнього контролю якості, а також, за необхідністю, наявної клінічної інформації і результатів попередніх досліджень [12, 25, 30].

Постаналітичний етап включає в себе:

- оформлення бланку з результатами ;
- оцінка та валідація результату;
- дії при отриманні «критичних значень»;
- доведення результату до відома лікаря;
- правильне рішення на основі отриманих результатів [12].

Лабораторія повинна мати задокументовану процедуру ідентифікації, збирання, архівування, індексації, доступу, зберігання, догляду, і безпечної утилізації клінічних проб. Лабораторія повинна визначити тривалість архівування клінічних зразків. Тривалість архівування визначається в залежності від природи проби, дослідження і будь-яких застосовних вимог. Примітка. Правові аспекти певних типів досліджень (наприклад, гістологічні дослідження, генетичні дослідження, педіатричні дослідження) можуть вимагати архівування певних проб протягом набагато довшого проміжку часу у порівнянні з іншими пробами. Безпечна утилізація проб здійснюється відповідно до місцевих нормативних вимог або рекомендацій щодо менеджменту відходів (управління відходами) [12, 17, 30, 32].

Опрацювання результатів. Результати кожного дослідження мають повідомлятися точно, чітко, недвозначно і у відповідності з усіма спеціальними інструкціями щодо методик дослідження. Лабораторія повинна

визначати формат, інформаційний носій звіту (наприклад, електронний або паперовий), а також спосіб його передачі з лабораторії. Лабораторія повинна мати процедуру, яка забезпечує правильність внесення результатів, отриманих лабораторією, в звіти з виконання досліджень. Звіти мають містити інформацію, необхідну для інтерпретації результатів дослідження. Лабораторія повинна мати процедуру повідомлення замовника про затримку у проведенні дослідження, яка може негативно позначитися на лікуванні пацієнта [30].

1.3. Стандартні операційні процедури (СОП), яких потрібно дотримуватися при виконанні досліджень

У галузі клінічної лабораторної медицини стандартизація спрямована на підвищення достовірності та надійності вимірюваних величин. Стандартизація ґрунтується на використанні письмових стандартів, референтних методик виконання вимірювань та стандартних зразків. Це важливі інструменти для розробки та валідації нових тестів, а також для встановлення метрологічної простежуваності діагностичних аналізів. Їх використання сприяє втіленню дослідницьких технологій у нові діагностичні тести і призводить до більш швидкого прогресу в науці і медицині, а також до поліпшення якості надання медичної допомоги пацієнтам.[30] Для цього створюються стандартні операційні процедури, відповідно до яких здійснюється діяльність лабораторії [12, 17, 25, 30, 32].

Стандартна операційна процедура (СОП) - документально оформлені інструкції з виконання окремих виробничих процедур, максимально деталізовані та викладені в тій послідовності, в якій ці процедури мають виконуватись [11].

Клініко-діагностична лабораторія при виконанні досліджень користується великою кількістю (нормативно) методичних документів, що включають стандартизовані та уніфіковані методики та методики виконання досліджень, які загально прийняті (дозволені) в КДЛ закладів охорони

здоров'я України, інструкції до наборів, інструкції до приладів та обладнання, методики, що наводяться у монографіях, довідниках, статтях. Усі ці методики повинні бути обов'язково пристосовані до роботи конкретної КДЛ з урахуванням її специфічних особливостей [12].

Загальні вимоги та рекомендації закладені у державних стандартах системи управління якістю: ДСТУ ISO 9000-2007 «Основні положення та словник термінів», ДСТУ ISO 9001-2008 «Система управління якістю. Вимоги», ДСТУ ISO 9004-2012 «Управління задля досягнення сталого успіху організації. Підхід на основі управління якістю», ДСТУ ISO/TR 10013:2003 Настанови з розроблення документації системи управління якістю, та державному стандарті (ДСТУ ISO 17025 – 2006) «Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій», Наказі МОЗ «Питання організації лабораторної служби» від 10.02.2010 № 96 та з урахуванням міжнародного стандарту ISO 15189 –2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності» [5-8, 13, 15-17].

Створення СОП з розробки СОП, планування і організація діяльності КДЛ шляхом створення документованих робочих процедур є одним з найбільш важливих елементів у менеджменті (управлінні) якості, зміст якого полягає у тому, щоб «написати те, що ви робите, і робити те, що ви пишете». Із чого слідує, що впровадження системи менеджменту якості (СМЯ) необхідно починати із запровадження системи управління документацією і управління записами. Процедура управління документацією призначена для формалізації документообігу, через який здійснюється організація та який відображає діяльність організації. Саме це положення логічно визначає необхідність розробки власного СОП із розробки/створення СОП (СОП для СОП). Метою розробки такого власного СОП для СОП є регламентація порядку та процедури щодо створення, аналізу і перевірки документів до початку їх офіційного використання в організації, актуалізації та перегляду документів, які вже використовуються в організації, правила позначення документів та ідентифікації будь-яких змін в діючих документах [12].

Рекомендований перелік СОП у КДЛ повинен включати:

- ведення документації в лабораторії;
- складання СОП;
- документування (реєстрація) діяльності лабораторії;
- операції з техніки безпеки в лабораторії;
- утилізації біологічно небезпечних відходів;
- моніторинг середовища;
- прибирання приміщень лабораторії;
- контроль за обладнанням лабораторії;
- технічне обслуговування обладнання;
- замовлення, отримання, ідентифікація, маркування, обробка та зберігання усіх реагентів, обладнання та приладів [12].

Висновки до розділу 1

1. Визначено нормативно-правову базу, що забезпечує вимоги та рекомендації щодо роботи КДЛ. Основними регулюючими документами в Україні є Наказ МОЗ «Питання організації лабораторної служби» від 10.02.2010 № 96 та міжнародний стандарт ISO 15189 - 2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності».

2. Охарактеризовано основні види лабораторій, які можуть брати участь у клінічних випробуваннях. Визначено їх переваги та недоліки.

3. Визначено основні процеси, які відбуваються в КДЛ: переданалітичний, аналітичний та постаналітичний. Та розглянуто важливість створення СОП при проведенні дослідження.

4. Дані лабораторного дослідження забезпечують 70 % необхідної інформації про досліджуваний препарат. Тому вибір лабораторії є критично важливим для отримання достовірних та відтворюваних результатів клінічного випробування.

РОЗДІЛ 2

АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ВИМОГ ДО ЛАБОРАТОРІЙ ВІДПОВІДНО ДО ISO 15189:2015

2.1. Вимоги до менеджменту

Завідувач лабораторією (або уповноважені ним особи) повинні мати необхідну компетентність, повноваження та ресурси для виконання вимог цього стандарту.

Завідувач лабораторією (або уповноважена ним особа/особи) повинен:

a) забезпечити ефективне керівництво стосовно послуг медичної лабораторії, включаючи бюджетне планування і фінансовий менеджмент (управління), відповідно до інституційного делегування таких обов'язків;

b) контактувати та ефективно співпрацювати з відповідними регуляторними органами і органами з акредитації, відповідними посадовими особами, медичною громадськістю та пацієнтами, що обслуговуються, а також з особами та організаціями, з якими укладено офіційні угоди, якщо це необхідно;

c) забезпечити наявність відповідної кількості персоналу з необхідною освітою, професійною підготовкою та компетентністю для надання медичних лабораторних послуг, які відповідають потребам і вимогам користувачів;

d) забезпечити впровадження політики щодо якості;

e) створити безпечне лабораторне середовище відповідно до правил належної практики і чинних вимог;

f) діяти, якщо це доречно і необхідно, в якості члена медичного персоналу, що працює у відповідних приміщеннях;

g) забезпечити надання клінічних консультацій щодо вибору досліджень, використання послуг та інтерпретації результатів досліджень;

h) обирати і контролювати постачальників лабораторії;

i) обирати залучені лабораторії і контролювати якість їх послуг;

j) забезпечити впровадження програм професійної підготовки для співробітників лабораторії і можливості для участі в науковій та інших видах діяльності професійних організацій працівників лабораторій;

k) визначати, впроваджувати та контролювати стандарти роботи та поліпшення якості медичного лабораторного обслуговування або послуг; Примітка. У відповідних випадках, це можна зробити в рамках різноманітних комітетів головної організації з поліпшення якості, якщо такі існують;

l) контролювати всю роботу, яка здійснюється в лабораторії, з метою перевірки отримання клінічно важливої інформації;

m) реагувати на будь-яку скаргу, вимогу або пропозицію персоналу та/або користувачів лабораторних послуг;

n) розробити і впровадити план дій у надзвичайних ситуаціях для забезпечення доступності основних послуг за надзвичайних обставин або інших умов, коли лабораторні послуги обмежені або неможливі (Примітка: Плани дій у надзвичайних ситуаціях треба періодично перевіряти);

o) планувати і керувати науково-дослідною діяльністю, за необхідністю [12, 25, 26, 30].

2.2. Технічні вимоги та необхідне обладнання

Для того, щоб лабораторія могла надавати пацієнтам результати, які мають відповідну якість для діагностики та лікування захворювання, має бути достатньо місця для персоналу, щоб він міг ефективно та безпечно виконувати необхідні аналізи [26, 30].

Лабораторія повинна проводити моніторинг, контроль та документування умов робочого середовища відповідно до встановлених вимог або якщо вони можуть впливати на якість зразків, результати досліджень та/або стан здоров'я персоналу. Особливу увагу слід приділяти таким факторам, як освітлення, стерильність, запиленість, шкідливі або небезпечні пари, електромагнітні перешкоди, радіація, вологість, електропостачання, температура, рівні шуму та вібрацій, логістика робочих процесів, в залежності від виконуваних робіт, з

метою забезпечення того, щоб вони не спотворювали результати або не позначалися негативно на якості будь-якого дослідження [30]. Вони є небезпечними місцями через потенційні ризики, пов'язані з інфекційними матеріалами, хімічними речовинами, розчинниками, газами та електричним обладнанням. Дуже важливо, щоб персонал розумів ці небезпеки, а пацієнти та відвідувачі були захищені від цих небезпек [30].

Необхідно обмежити доступ до найбільш небезпечних зон. Якщо є пристосовані приміщення для збору зразків, то вони повинні бути достатньо великими та безпечними, щоб не наражати на небезпеку пацієнтів, їхніх родичів та персонал під час процедури збору зразків [30].

Повинен існувати процес безпечного видалення та утилізації лабораторних відходів, включаючи кров та розчинники. Повинно бути достатньо відповідного місця для зберігання, щоб гарантувати, що всі зразки, слайди, гістологічні блоки, збережені мікроорганізми, документи, файли, посібники, реагенти, обладнання, лабораторні матеріали, записи та результати були захищені [21].

Всі робочі зони повинні утримуватися в чистоті і порядку, щоб зменшити безлад і потенційну небезпеку. Зберігання небезпечних матеріалів повинно ретельно контролюватися [21].

Обладнання: калібрування і метрологічна простежуваність.

Лабораторія повинна бути оснащена усім обладнанням, необхідним для надання послуг (включаючи відбір первинних зразків проб (зразків), підготовку і обробку проб, проведення досліджень і зберігання) [30].

Керівництво лабораторії повинно розробити програму, яка регулярно контролює та демонструє належне калібрування та функціонування приладів, реагентів та аналітичних систем.

Вона також повинна мати задокументовану та зареєстровану програму профілактичного обслуговування, яка, як мінімум, відповідає рекомендаціям виробника [26].

Лабораторія повинна мати задокументовану методику калібрування обладнання, яке безпосередньо або опосередковано впливає на результати досліджень. Ця методика включає в себе:

- a) врахування умов експлуатації і інструкцій виробника;
- b) реєстрацію метрологічної простежуваності калібрувального стандарту і простежуваності калібрування одиниці обладнання;
- c) перевірку необхідної точності вимірювань і функціонування вимірювальної системи через визначені проміжки часу;
- d) реєстрацію статусу калібрування і дати повторного калібрування;
- e) забезпечення правильного оновлення попередніх калібрувальних факторів, якщо калібрування пов'язане з використанням ряду коригувальних факторів; f) заходи захисту від зміни налаштувань або несанкціонованого втручання, які можуть зробити недійсними результати дослідження [30, 32].

Записи про технічний стан обладнання, зазначені в цьому підпункті, повинні включати в себе копії звітів/сертифікатів всіх калібрувань та/або перевірки, включаючи дати, час і результати, внесені зміни налаштувань, критерії прийнятності і термін проведення наступного калібрування та/або перевірки для часткового або повного виконання цієї вимоги [30].

Лабораторне обладнання потребує електроживлення певної напруги та частоти. Інформаційні системи не мають терпіти перебоїв в електропостачанні, які тривають довше, ніж частки секунди. Те ж саме стосується і вбудованого обчислювального обладнання. Наслідками є втрата даних, втрата часу та реактивів і, як наслідок, збільшення витрат. Тому використання джерела безперебійного живлення для комп'ютерів, мейнфреймів і аналізаторів настійно рекомендується. Якщо існує можливість частих перебоїв в електропостачанні тривалістю більше однієї години, холодильники та кондиціонери також можуть постраждати. У цьому випадку слід використовувати аварійний генератор електроенергії [21].

Реагенти і витратні матеріали.

Лабораторія повинна мати задокументовану процедуру отримання, зберігання, проведення приймальних випробувань та менеджменту (управління запасами) реагентів і витратних матеріалів. Якщо лабораторія не має спеціалізованого пункту приймання, вона повинна перевірити, чи має місце приймання достатні можливості для зберігання і транспортування придбаних товарів у спосіб, що запобігає їх пошкодженню або псуванню. Лабораторія повинна зберігати отримані реагенти і витратні матеріали згідно з вимогами виробника [30].

Якщо лабораторія знаходиться на території дослідницького центру, то в ньому обов'язково має бути лабораторне приміщення, де братимуться зразки крові, потім оброблятимуться, упаковуватимуться та відправлятимуться на дільницю. Лабораторна кімната може бути об'єднана з оглядовим кабінетом. Однак це не є ідеальним варіантом для візитів з метою вибору місця проведення. Для практичних цілей у лабораторній кімнаті необхідна наявність робочого стола та раковини. Серед предметів, які беруть участь у взятті крові, має бути крісло для взяття крові, (може бути звичайне з підлокотником), ватні кульки, медична стрічка, пластирі, рукавички та джгути. Окрім того, сайт повинен мати кваліфікований медичний персонал, який буде проводити саму процедуру забору крові [21].

2.3. Впровадження системи менеджменту якості

Система менеджменту якості (СМЯ) – це скоординовані дії, які направляють та контролюють діяльність організації у відношенні до якості. В системі управління якістю всі аспекти лабораторної діяльності, включно з організаційною структурою, процесами та процедурами, повинні бути розглянуті з точки зору якості [5,12].

Це охоплює весь робочий процес в лабораторії. Таким чином, СМЯ складається зі складових частин, які називаються основними елементами системи якості. Кожен з цих складових частин посилається на ISO 15189.

Розділ 4 ISO та частини розділу 5, а саме: персонал (5.1), приміщення (5.2), робоче середовище (5.2), процедури після проведення випробувань (5.7) та звітування про результати (5.8), є безпосередньою відповідальністю керівників лабораторій [26]

СМЯ є невід’ємною складовою загального управління роботою КДЛ [12].

Система менеджменту якості в медичних лабораторіях базується на основних 12 елементах та, за умови ефективного функціонування та забезпечує загальну якість медичних лабораторій (рис. 2.1). Вона передбачає поетапне запровадження та управління всіма основними елементами системи [12].



Рис. 2.1. Елементи структури якості медичної лабораторії

Управління якістю містить наступні напрямки діяльності (рис. 2.2.) - це планування, забезпечення якості і контроль якості досліджень, кожен з яких реалізується на різних рівнях:

- на рівні міністерства охорони здоров'я України;
- на рівні окремого закладу охорони здоров'я;
- на рівні окремої клініко- діагностичної лабораторії.

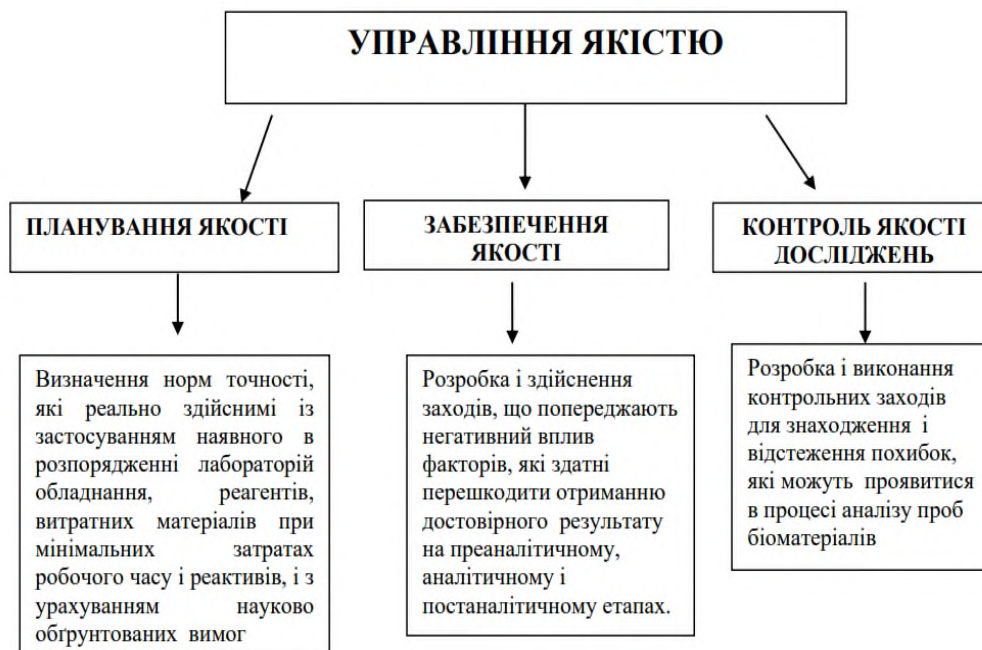


Рис. 2.2. Етапи процесу керування якістю клінічних лабораторних досліджень

Аналіз стану діяльності лабораторії. Об'єктами проведеного аналізу мають стати самі процедури виконання лабораторних досліджень та порядок їх проведення, процеси та операції з метою: визначення їх стану та необхідних заходів щодо поліпшення і чіткого (однозначного) регламентування. Після проведення аналізу процедур за визначеними етапами технологічного процесу проводять дослідження загальних організаційних процесів за 12 основними складовими (елементами) СМЯ лабораторії [12].

2.4. Аналіз типових помилок в лабораторній діагностиці

Сучасна медицина ставить високі вимоги до результатів клінічних лабораторних досліджень і головними з них є достовірність (аналітична, біологічна та медична), зіставність (незалежно від часу, місця і методики аналізу), оперативність (з урахуванням темпу патологічного процесу, термінів клінічних рішень та лікування), ефективність (зіставлення витрат ресурсів та медичного ефекту) [2].

Помилка в клініко-діагностичній лабораторії – це будь - який дефект, який відбувається в будь - якій частині лабораторного циклу, від тестування замовлення до звітності, інтерпретації та реагування на результати [25, 32]. Хоча вони традиційно ідентифікувалися з аналітичними проблемами та невизначеністю вимірювань, переважна більшість з них виникає внаслідок пост-аналітичної діяльності загального процесу тестування [25, 32]. Помилки можуть виникати на всіх етапах клінічного дослідження (рис. 2.3.).

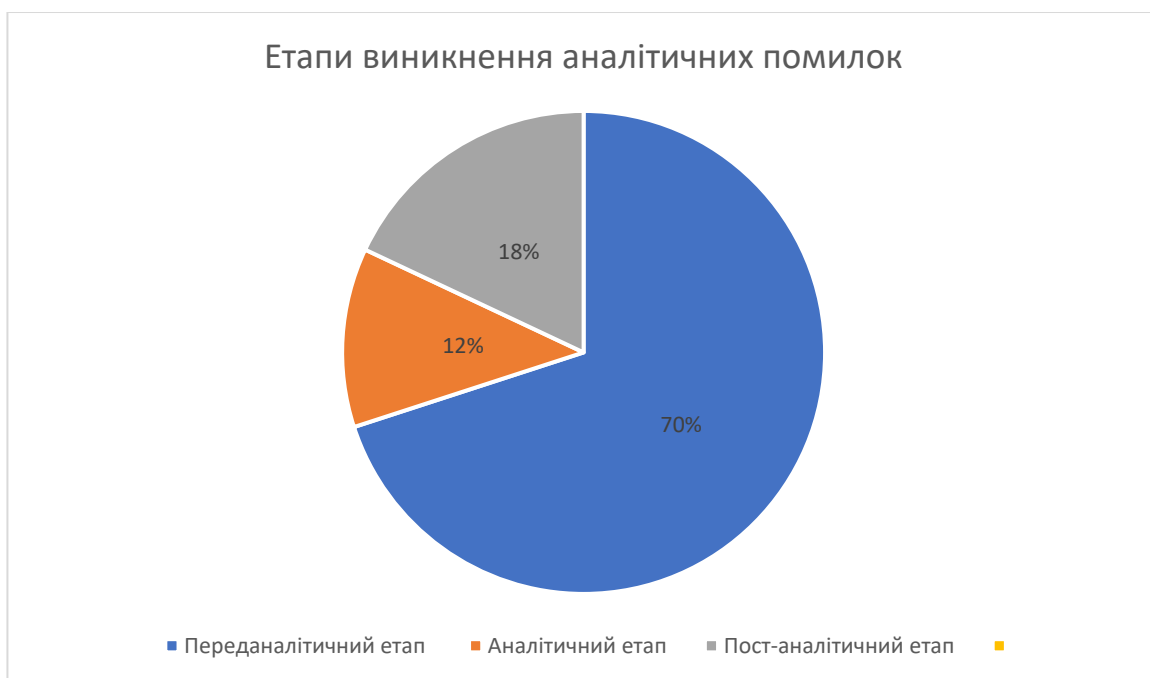


Рис. 2.3. Відсоток помилок, які можуть виникати на різних етапах лабораторного дослідження

Дані репрезентативних досліджень також показують, що преаналітичні помилки є першопричиною мінливості лабораторних досліджень, на які припадає 70% всіх помилок, які тільки можуть бути допущені в КДЛ (рис. 2.4.). Власне преаналітичні помилки є найвагомими у спотворенні результатів аналізу. Наслідки порушень на цьому етапі маскуються під проблеми, пов'язані з реагентами чи приладами або приймаються за істинний патологічний результат аналізу. Їхня поява часто має не системний, а випадковий характер, вони є важкорозпізнавальними [19].

Поява навіть незначних помилок на преаналітичному етапі неминуче приводить до спотворення якості кінцевих результатів лабораторних досліджень. І якби добре надалі лабораторія не виконувала дослідження, помилки на преаналітичному етапі не дозволять отримати достовірні результати [25, 32].



Рис. 2.4. Помилки лабораторної медицини

Лабораторна частина переданалітичного етапу починається з моменту доставки проби і заявки в лабораторію. Тут можна виділити наступні ключові моменти (рис. 2.5.):

- організація прийому проб і заявок;
- реєстрація проб і пацієнтів;
- центрифугування;
- ідентифікація проб;
- умови і терміни зберігання проб до проведення аналізу;
- виявлення впливів (гемоліз, ліпідемія, жовтушність) і домішок (метаболіти ліків, забруднення);
- розподіл проб і формування вторинних пробірок;
- завантаження первинних і вторинних пробірок в аналізатор [26].

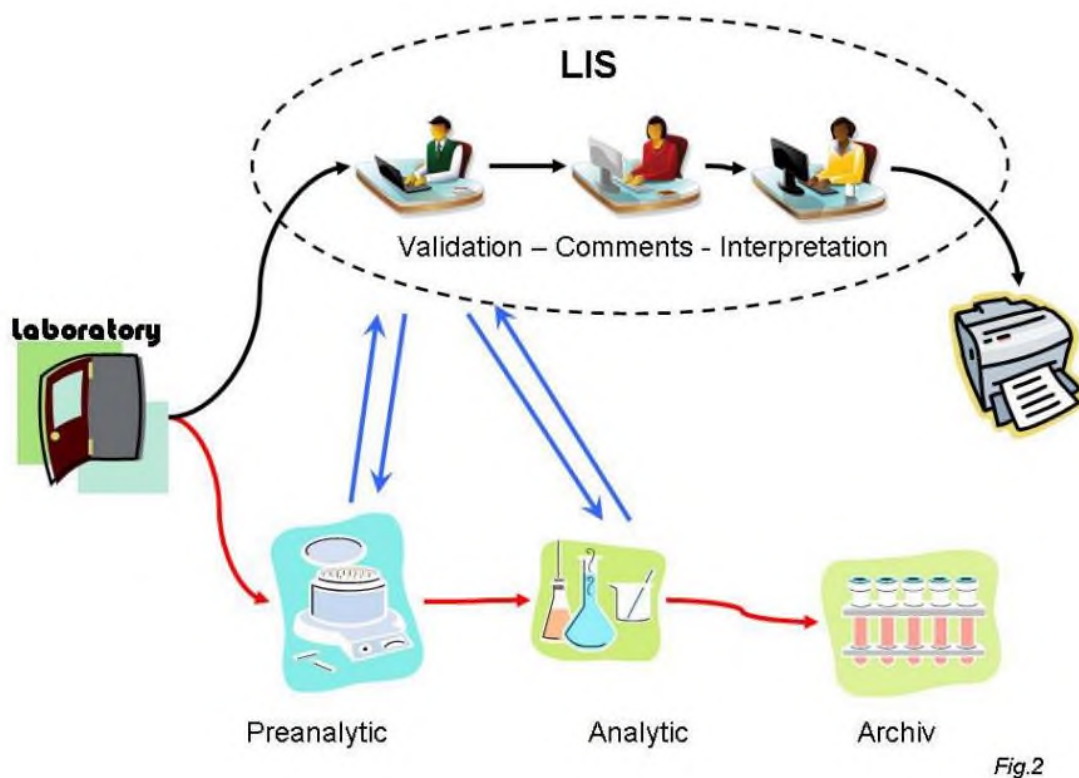


Рис. 2.5. Робочий процес після забору зразка

Верхня частина з чорними стрілками показує управління даними лабораторії. Запити вносяться в інформаційну систему лабораторії або шляхом введення замовлення, або за допомогою читабельних форм. У нижній частині червоними стрілками показано робочий потік технічного процесу. Після преаналітичних етапів, таких як центрифугування, зняття кришки та розщеплення, виконується аналітична робота і процес закінчується транспортуванням зразка до архіву [26].

Аналітичний етап лабораторного дослідження складається з таких процесів: зберігання і підготовка проби до вимірювання, калібрування аналітичної системи, вимірювання лабораторного показника в аналітичній серії, як в пробах пацієнтів, так і в контрольних матеріалах, а також оцінка прийнятності отриманих результатів. Найголовніше завдання аналітичного етапу клініко-лабораторних досліджень полягає в зменшенні похибок настільки, наскільки дозволяють обмеження методик [12, 30, 32].

Аналітичний етап – це технологічний підпроцес прийому та обробки проби (зразка), що надійшла до лабораторії. Переважно, цей підпроцес полягає в оцінці відповідності встановленим критеріям якості до зразків вторинних проб та технічному виконанні таких процесів:

- підготовка аналізаторів, реактивів, калібраторів;
- калібрування аналізаторів;
- проведення внутрішньо-лабораторного та зовнішнього контролю якості;
- окремі технологічні операції проведення дослідження;
- обробка отриманих результатів на аналітичному етапі та їх реєстрація;
- написання висновку за результатами дослідження;
- передача отриманих результатів далі до ланцюгу здійснення технологічного процесу відповідальним за пост-аналітичний етап;
- складання статистичних звітів;
- обслуговування аналізаторів [30].

Пост-аналітичний етап включає:

- оцінка результатів лабораторних досліджень;
- передача отриманих результатів дослідження користувачам;
- використання результатів аналізів в лікувально-діагностичному процесі;
- оцінка впливу результатів аналізу на поліпшення якості надання медичної допомоги;
- зберігання, архівування, утилізація клінічних проб біологічного матеріалу [30].

Першою реакцією багатьох лабораторій на ситуацію, що вийшла з-під контролю, є просто повторення контролю, а не виправлення проблеми. Безпосереднє обґрунтування полягає в тому, що ситуація, яка вийшла з-під контролю, може бути випадком помилкового відхилення, отже, давайте

перевіримо ще раз. І часто, коли повторні перевірки все ще залишаються неконтрольованими, відповідь полягає в тому, щоб підготувати нові контролю для аналізу. І, звичайно, якщо вони вийшли, вони також будуть повторюватися. Джерела можливих помилок повинні бути визначені, а не проводити повторний контроль [21].

Рекомендується мати покрокову блок-схему для управління ситуацією виходу з-під контролю. Ця схема повинна охоплювати питання:

- 1) нещодавні події, які могли спричинити зміни у значеннях контролю якості;
- 2) чи відбулися зміни в стані навколишнього середовища;
- 3) стабільність сироваток для контролю якості;
- 4) проблеми з інструментами або калібратором;
- 5) помилка оператора;
- 6) занадто багато циклів заморожування-розморожування контрольних матеріалів [21].

Причиною помилкового результату лабораторного дослідження може стати неврахування останнього прийому їжі. Це стосується в першу чергу дослідження ліпідів, глюкози і ряду інших аналітів, перед дослідженням яких обов'язково потрібно голодування. До аналітів, для яких необхідний 12-14 годинний період голодування перед взяттям крові, відносяться: дофамін, кортизол, інсулін, глюкоза, холестерин (загальний, ЛПНЩ, ЛПВЩ), тригліцериди, вільні жирні кислоти, сечова кислота, лужна фосфатаза, амілаза, Перераховані впливи на результати аналізів відносять до позалабораторних похибок, які лаборант не завжди може легко розпізнати. Найбільш ефективний спосіб усунення позалабораторних похибок - це контакт і спільна робота з лікарями-клініцистами. Куріння може змінювати до 10% рівень ряду показників. При цьому спостерігається підвищення концентрації С-реактивного білка, холестерину, глюкози, фібриногену, феритину, активності лужної фосфатази, альфа-амілази та ін. ферментів, кількості

еритроцитів, а також зниження - білірубіну, сечовини, тригліцеридів, вітаміну С, агрегації тромбоцитів [12, 25].

Перерахуємо фактори, що впливають на результати лабораторних досліджень, які необхідно знати, враховувати і стандартизувати:

1. Біологічні фактори [12]

1.1. постійні і не мінливі - раса, стать, вік;

1.2. мінливі і схильні до впливів:

- дієта, фізична активність, стиль життя, прийом ліків, маса тіла, куріння, вживання спиртних напоїв і т.ін.;

- наявність в крові ліпемії;

- зниження стійкості еритроцитів (гемоліз);

- присутність ендогенних антитіл (холодових аглютининів, кріоглобулінів, гетерофільних антитіл, аутоантитіл);

- час взяття матеріалу (циркадні ритми, фази менструального циклу, останній прийом їжі ...);

- проведена пацієнтові фармакотерапія, в тому числі введення інфузійних розчинів (розведення крові);

- положення тіла при взятті матеріалу для дослідження;

- різниця в змісті аналізів в капілярній, венозній і артеріальній крові [12].

2. Лабораторні фактори [12]:

2.1. спосіб і якість взяття матеріалу (відповідність рекомендаціям, представленим в довідниках і посібниках);

2.2. відмінності в концентрації аналізів, що визначаються в плазмі і сироватці;

2.3. вибір пробірок, антикоагулянтів, стабілізаторів, сепаруючих гелів;

2.4. техніка ідентифікації проб окремих пацієнтів. (Маркування пробірок із використанням штрих-кодів);

2.5. забезпечення необхідної кількості матеріалу;

2.6. вплив часу, температури і механічних впливів під час транспортування проби від місця забору до лабораторії;

2.7. ступінь стандартизації способів доставки у віддалені лабораторії і умов зберігання проб;

2.8. не перетискати руку (накладання джгута не більше 2 хвилин) [12].

Найпоширенішими типами помилок у даних центральних лабораторій є демографічні помилки. Коли зразок надсилається в лабораторію, заповнюється форма запиту, щоб визначення номера суб'єкта, місця, дати та часу відбору зразка, дати народження та статі обстежуваного (необов'язково), а також номер візиту. Якщо в заявці допущена помилка формі запиту, ця інформація може відрізнятись від клінічної бази даних і вимагати направлення запиту на сайт або в лабораторію [32].

Для виявлення помилок в даних можна використовувати ретельний перегляд і відстеження. Необхідно переглядати кожен запис суб'єкта на предмет значень, що виходять за межі визначених референтних діапазонів, а також на предмет узгодженості значень та одиниць виміру даного тесту на різних візитах. Якщо референтні діапазони відсутні, їх слід ретельно відстежувати, щоб переконатися, що всі значення були пов'язані з правильними референтними діапазонами.

Для локальних лабораторних даних, отриманих не в електронному вигляді, найпоширеніші помилки виникають при транскрибуванні результатів з роздрукованого лабораторного звіту до ІРФ. Ці помилки повинні бути виявлені монітором при перегляді даних сайту, і якщо вони будуть виявлені монітором, то не вплинуть безпосередньо на управління даними [25].

Можуть зустрічатися й інші типи помилок:

1) переплутані значення - певні значення, такі як, дати, які можуть бути представлені по-різному в США та Європі;

2) помилки в десятковому розміщенні - прикладом може бути питома вага; значення питомої ваги, які зазвичай мають три знаки після коми

(наприклад, 1,014); однак, іноді десятковий знак може бути відсутнім, що призводить до того, що значення неправильно записано як 1014;

3) помилки в одиницях виміру - більшість помилок, що зустрічаються в лабораторних даних, пов'язані з невідповідністю одиниць виміру. Це може статися, якщо різні лабораторії відповідають за виконання тесту для різних відвідувань, якщо референтні діапазони та одиниці виміру змінюються під час дослідження, або якщо результати записуються в одиницях виміру, які відрізняються від вимірювання, які відрізняються від одиниць вимірювання референтних діапазонів;

4) неправильна інтерпретація написаних значень, символів та одиниць виміру. Наприклад, рукописні цифри, такі як 1 і 7, можуть бути неправильно інтерпретовані через нерозбірливий почерк на ІРФ [25].

5) самоочевидні виправлення. Самоочевидні поправки не застосовуються для даних, переданих в електронному вигляді (як правило, в центральних лабораторіях), але можуть бути використані для локальних лабораторій, якщо це погоджено всіма відповідальними сторонами. При використанні місцевих лабораторій референтні діапазони повинні бути зібрані на початку дослідження для кожної місцевої лабораторії, що використовується на кожній ділянці. Відповідна назва лабораторії також повинна бути записана в ІРФ для того, щоб під час узгодження даних місцевої лабораторії з клінічною базою даних, а також для статистичного аналізу, результати та референтні діапазони можна було об'єднати для створення повного файлу. Якщо назва лабораторії в ІРФ була введена неправильно або з помилками, можна виконати самоочевидні поправки для введення правильної назви лабораторії. Для того, щоб застосувати самоочевидні поправки, менеджер даних повинен ретельно вивчити дані, щоб переконатися у відсутності сумнівів щодо правильності інформації. Це гарантуватиме, що правильні референтні діапазони будуть об'єднані з відповідними результатами [25].

б) перевірки редагування лабораторних даних. Деякі стандартні перевірки редагування, які можна застосувати до лабораторних даних, включають наступні:

- Невірні дати або час зразків;
- Пусті дані, включаючи назви лабораторій [25].

При зборі клінічно значущих лабораторних даних, відмічені або такі, що виходять за межі діапазону, повинні бути належним чином ідентифіковані, а пов'язані з ними небажані явища повинні бути задокументовані, коли це можливо [25].

Критерії включення/виключення, що включають лабораторні дані, можуть бути запрограмовані, де це доречно, для позначення, коли значення перевищують критерії, визначені протоколом [25].

Для всіх досліджень з використанням лабораторних даних Настанова з належної клінічної практики ІСН рекомендує зберігати наступну інформацію у файлах дослідника/установи та спонсора [25].

Референтні значення або діапазони для всіх медичних/лабораторних/технічних процедур або випробувань [25].

Зміни або оновлення референтних значень або діапазонів для всіх медичних/лабораторних/технічних процедур або випробувань [25].

Висновки до розділу 2

Наявність компетентного персоналу, необхідної матеріально-технічної бази та впровадження СМЯ є надзвичайно важливими для успішного проведення клінічного дослідження в КДЛ. Лабораторія є складною системою, і для того, щоб досягти належного рівня якості, всі елементи повинні працювати належним чином.

РОЗДІЛ 3

ОБГРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ ІНСТРУМЕНТІВ МОНІТОРИНГУ ЛАБОРАТОРІЙ ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ ЇХ У КЛІНІЧНЕ ВИПРОБУВАННЯ

3.1. Розробка перспективних інструментів моніторингу лабораторій для включення у дослідження(чек-лист)

Перш ніж включити лабораторію в дослідження і заключити з нею договір про надання послуг необхідно визначитися чи підходить вона нам по критеріях та функціоналу. Для цього нами було розроблено чек-лист (табл. 3.1), який дозволить нам це зробити швидко та якісно.

Таблиця 3.1

Чек-лист для моніторингу клініко-діагностичної лабораторії

Назва лабораторії:					
Місце розташування:					
Контакти:					
Замовник:					
Прізвище ІІІ монітора:					
п/п	Питання	Так	Ні	Не вимагає ться	Примітки
І. Управління документацією та записами					
1	Чи лабораторія або організація, частиною якої є лабораторія, є юридичною особою, і чи несе вона юридичну відповідальність за свою діяльність?				
2	Чи має лабораторія діючий сертифікат про акредитацію? Вказати термін дії				
3	Чи має лабораторія задокументовані процедури для укладання та перегляду договорів на надання медичних лабораторних послуг?				

Продовження табл. 3.1

4	Чи має лабораторія задокументовану процедуру для ідентифікації, збирання, індексування, доступу, зберігання, ведення, внесення змін та безпечної утилізації записів щодо якості та технічної документації з якості?				
5	Керівництво лабораторією здійснюється особою або особами, які мають відповідну компетенцію та освіту?				
6	Чи веде лабораторія запис даних в електронному варіанті?				
7	Чи затверджено та впроваджено план дій на випадок надзвичайних ситуацій для забезпечення доступності основних послуг під час надзвичайних ситуацій або в інших умовах, коли лабораторні послуги обмежені або недоступні?				
8	Чи надійно зберігається конфіденційність даних суб'єктів?				
9	Чи забезпечує керівництво лабораторії заходи із захисту від неупередженості при проведенні досліджень, комерційного, фінансового або іншого тиску на персонал, які можуть негативно вплинути на якість їхньої роботи та конфлікту інтересів?				
10	Чи захищена медична інформація, зразки пацієнтів та лабораторна медична інформація, зразки пацієнтів та лабораторні ресурси від несанкціонованого доступу?				
11	Чи стандартизовані лабораторні процеси, чи є затверджені СОПи?				
12	Чи впроваджені процедури валідації/верифікації даних?				

Продовження табл. 3.1

13	Чи має лабораторія необхідні ресурси для виконання необхідних аналізів?				
14	Чи є заключенні договори на поставки реагентів, лабораторного обладнання та засобів індивідуального захисту?				
15	Чи проводиться відбір та моніторинг постачальників лабораторних послуг?				
16	Який графік роботи лабораторії та відстань до МПВ?				
II. Персонал					
1	Чи в лабораторії наявна відповідна кількість персоналу з необхідною освітою, підготовкою та компетенцією для надання медичних лабораторних послуг, що відповідають потребам і вимогам користувачів?				
2	Чи визначені та задокументовані повноваження та взаємозв'язки між персоналом в межах організації лабораторії? Чи є в наявності штатний розклад?				
3	Чи є накази про призначення особи (осіб), відповідальної за кожну функцію лабораторії та підтверджений рівень кваліфікації і відповідної освіти?				
4	Чи наявні cv директора та працівників?				
5	Чи має лабораторія посадові інструкції, які описують обов'язки, повноваження та завдання для всього персоналу?				
6	Чи всі співробітники лабораторії мають доступ до письмових СОП, які документують процедури безпеки?				

Продовження табл. 3.1

7	Чи мають співробітники лабораторії доступ до поточної версії Посібника з лабораторної безпеки?				
8	Чи проведено навчання всього персоналу, яке включає наступні напрямки: а) система управління якістю; б) призначені робочі процеси та процедури. в) застосовна лабораторна інформаційна система; г) охорона здоров'я та безпека, включаючи запобігання або д) охорона праці, включаючи запобігання або локалізацію наслідків несприятливих інцидентів е) етика є) конфіденційність інформації про пацієнта.				
9	Чи всі співробітники лабораторії знають, як, кому і коли повідомляти про нещасні випадки, інциденти тощо?				
10	Чи забезпечені всі співробітники лабораторії мінімальними ЗІЗ, необхідними для рутинної роботи?				
ІІІ. Приміщення					
1	Чи відповідає медична лабораторія вимогам ДСТУ ISO 15189:2015 при виконанні робіт у своїх приміщеннях?				
2	Чи є лабораторія належним чином організованою, впорядкованою та чистою, щоб забезпечити достатній робочий простір для проведення операцій без розливів, нещасних випадків та інших інцидентів, яким можна запобігти?				

Продовження табл. 3.1

3	Чи забезпечують приміщення та умови для зберігання постійну цілісність матеріалів, зразків, документів, обладнання, реагентів, витратних матеріалів, записів, результатів та будь-яких інших предметів, що можуть вплинути на якість?				
4	Чи забезпечуються умови з техніки безпеки в лабораторії? Чи проведено інструктаж для персоналу?				
5	Чи процеси, які виділяють пари, гази або дим, належним чином вловлюються місцевою вентиляцією (витяжки, шноркель)?				
6	Чи здійснюється моніторинг, контроль та реєстрація умов навколишнього середовища? Чи є в наявності температурний журнал?				
7	Чи мають приміщення для взяття проб пацієнта окремі зони прийому/очікування та збору проб?				
8	Чи є в приміщеннях для взяття проб та в належному стані матеріали для надання першої медичної допомоги (аптечка) як пацієнту, так і персоналу?				
IV. Обладнання, прилади та реагенти					
1	Чи оснащена лабораторія всім необхідним обладнанням для надання послуг?				
2	Чи ведуться журнали обліку обладнання?				
3	Чи має лабораторія задокументовану процедуру для калібрування обладнання, яке прямо чи опосередковано впливає на результати досліджень?				

Продовження табл. 3.1

4	Чи необхідне обладнання та прилади були кваліфіковані та відкалібровані?				
5	Чи ведуться записи щодо кваліфікації, експлуатаційних характеристик та калібрування лабораторного обладнання та інструментів? Чи наявний відповідний журнал?				
6	Чи є в наявності журнал технічного обслуговування обладнання?				
7	Чи ведеться журнал невідповідностей? Чи затверджено план дій для їх усунення?				
8	Як часто проводиться перевірка точності вимірювання та функціонування вимірювальної системи через визначені інтервали?				
9	Чи включають експлуатаційні документи, зазначені в попередньому підпункті наступне: копії звітів/сертифікатів усіх калібрувань та/або перевірок із зазначенням дат, часу та результатів, коригування, критерії прийнятності та дату проведення наступного калібрування та/або повірки, для виконання частини або всіх цих вимог.				
10	Чи вказані поточні нормальні діапазони та значення показників на обладнанні?				
11	Чи є в наявності протокол технічного обслуговування обладнання?				
12	Чи проводяться регулярні перевірки та технічне обслуговування лабораторного обладнання з потенційною небезпекою або обслуговується відповідно до рекомендацій?				

Продовження табл. 3.1

13	Чи є в наявності задокументована процедура щодо приймання, зберігання, приймально-здавальних випробувань та інвентаризації управління реактивами та витратними матеріалами?				
14	Чи зберігаються отримані реагенти та витратні матеріали відповідно до інструкцій виробника?				
15	Чи впроваджено процедури для отримання, зберігання та поводження із зразками, хімічними реактивами та реагентами?				
16	Чи запроваджені процедури для забезпечення належного поводження персоналу з людськими зразками, тканинами відповідно до правових вимог.				
17	Чи проводиться та облікується утилізація протермінованих реактивів і чи при належних умовах вони зберігаються?				
18	Чи ведуться записи про процедури щодо безпечної утилізації лабораторних відходів?				
V. Умови забору, зберігання та транспортування зразків					
1	Чи наявні процедури та відповідне обладнання для забезпечення безпеки зразків пацієнтів та уникнення їх псування, втрати або пошкодження?				
2	Чи наявні інструкції щодо заходів перед відбором зразків?				
3	Чи забезпечує лабораторія належні умови для підготовки пацієнта?				

Продовження табл. 3.1

4	Чи відповідали набори зразків вимогам, наприклад, калібрувальна крива, якість контрольних зразків?				
5	Чи є в наявності інструкції щодо відбору зразків?				
6	Чи взяття біоматеріалів та ідентифікація проб відбувається належним чином і чи є для цього окреме приміщення?				
7	Як відбувається зберігання проб до виконання аналізу?				
8	Чи аналіз проводить кваліфікований спеціаліст?				
9	Чи є в наявності Інструкції щодо дій лабораторії після відбору зразків, які включають упаковку зразків для транспортування?				
10	Чи належним чином ведеться документування та зберігання результатів?				
11	Чи всі контейнери, призначені для використання хімікатів, знаходяться в хорошому стані (не піддаються корозії та не протікають)?				
12	Чи проводиться контроль якості (включаючи міжлабораторні порівняння)?				
13	Чи правильно проводиться оформлення бланку з результатами, відповідно до всіх вимог?				
14	Як проводиться оцінка та валідації результату?				
15	Як відбувається контроль за якістю преаналітичного, аналітичного та постаналітичного етапів лабораторного процесу?				

Продовження табл. 3.1

16	Чи дослідження буде проводитися в лабораторії чи буде відправлятися в лабораторію по контракту?				
17	Чи забезпечується швидкий час виконання замовлення та відповідний температурний режим під час транспортування? - Зразки повинні зберігатися при температурі навколишнього середовища - не охолоджувати - ОХОЛОДЖЕНІ зразки повинні зберігатися при температурі від 2°C до 8°C - ЗАМОРОЖЕНІ зразки повинні зберігатися в замороженому стані при відповідній температурі				
18	Чи є в наявності холодильники з відповідними температурними режимами, для зберігання зразків для КВ?				
VI. Система управління якістю					
1	Чи має лабораторія розроблену та в актуальному стані Настанову з якості? Чи включає вона всі наступні розділи: а) політику у сфері якості або посилання на неї; б) опис сфери застосування системи управління якістю; в) викладення організаційної та управлінської структури лабораторії та її місце в будь-якій головній організації; г) опис ролей та обов'язків керівництва лабораторії (включаючи директора лабораторії та менеджера з якості) за забезпечення відповідності стандарту ISO 15189:2015;				

Продовження табл. 3.1

	<p>д) опис структури та взаємозв'язку документації, що використовується в системі управління якістю;</p> <p>е) задокументовану політику, встановлену для системи управління якістю та посилання на управлінські та технічні заходи, що їх підтримують.</p> <p>є) задокументовані політики, встановлені для системи управління якістю, та посилання на управлінську і технічну діяльність, що їх підтримує?</p>				
2	Чи здійснюється моніторинг та оцінка цих процесів і чи ведеться відповідний журнал?				
3	Чи є в лабораторії призначений менеджер з якості, який відповідає за встановлення, впровадження та підтримування процесів необхідних для системи управління якістю?				
4	Чи весь персонал лабораторії має доступ до настанови з якості та проінструктований щодо використання та застосування настанови з якості та настанов з якості та документів, що на них посилаються? Чи відмічено це в журналі?				
5	Чи документація СУЯ забезпечує що процеси, які вимірюють лабораторії, є ефективними, спланованими, організованими, контрольованими та записаними?				
6	Чи є копії чинних нормативних актів, стандартів та інших нормативних документів?				

Продовження табл. 3.1

7	Чи має лабораторія задокументовану процедуру для ідентифікації та управління невідповідностями в будь-якому аспекті системи управління якістю, включаючи передекспертизу, експертизу або післяексплуатаційні процеси?				
8	Чи є в наявності процедура для запобігання оприлюднення результатів пацієнта у випадку збою контролю якості?				

Всього таблиця налічує 78 запитань, кожне з яких оцінюється як 1 бал. Відповідно до балів визначаємо можливість включення лабораторії в дослідження:

- більше 90% (70 питань позитивно) – можемо включити;
- від 70-90% (55-70 питань позитивно) – якщо питання не критичні і можуть виправитися швидко, можемо розглянути;
- менше 70% (менше 55 питань) – однозначно лабораторія не підходить.

3.2. Аналіз лабораторних показників і їх особливості при певних нозологіях як один із критеріїв включення

Для кожного дослідження спонсор створює посібник з лабораторного аналізу – Lab manual, в якому чітко зазначає які аналізи, з якою частотою та на яких апаратах буде проводитися вивчення зразків суб'єктів. Він забезпечує проведення високоякісного тестування зразків, отримання достовірних результатів і об'єктивних даних. Lab manual створюється на основі протоколу дослідження, в ньому вказується досліджуваний препарат, на яку нозологію він буде діяти, механізм дії, фармакокінетичні особливості. Також сюди

вносять перелік лабораторних аналізів необхідних для оцінки стану суб'єкта дослідження і внесення даних в ІРФ. В кожному Lab manual зазначається чи зразки будуть доставлятися в центральні лабораторії, чи необхідно залучати локальні лабораторії, які відповідають вимогам ISO 15189 та ISO 9001. Якщо залучається центральна лабораторія, то забір зразків проводиться в лабораторії на МПВ і передається на аналіз до центральної. Якщо локальна – то перевіряється її відповідність до вимог протоколу [25].

Метою нашого дослідження став пошук локальної лабораторії у м. Львові для проведення аналізу зразків суб'єктів і можливості включення її в дослідження.

КДО шукав дослідників гастроентерологів, які будуть брати участь в дослідженні нового препарату для лікування хворих з печінковою енцефалопатією. Дослідження буде проводитися на базі Міського гастроентерологічного центру 5-ї комунальної міської клінічної лікарні м. Львова. Обов'язковою умовою є кількість пацієнтів (100) з даною патологією та дотримання протоколу дослідження. Даний гастроентерологічний центр (МПВ) має необхідні умови для включення у дослідження (приміщення, обладнання, кваліфікований персонал), але не має укладеного договору з лабораторією. Згідно з протоколом передбачена визначення таких показників:

- загальний аналіз крові
- АСТ, АЛТ та білірубін
- аміак
- глюкози
- креатинін та сечовину.

МПВ необхідно заключити договір з лабораторією для включення її у дослідження.

Було проведено аналіз лабораторій м. Львова для відповідності даним умовам та місцерозташуванням. Дані по переліку аналізів та їх вартості наведено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Аналіз локальних лабораторій м. Львова на відповідність вимогам проведення дослідження

№п/п	Лабораторія	Перелік аналізів і ціни							
		Загальний аналіз крові	АСТ	АЛТ	Білірубін	Аміак	Глюкоза	Креатинін	Сечовина
1	Унілаб	180 грн	95 грн	95 грн	190 грн	-	117 грн	95 грн	95 грн
2	Ескулаб	207грн	99 грн	99 грн	171грн	-	81 грн	99 грн	99 грн
3	Медіс	150 грн	110 грн	110 грн	225 грн	825 грн (тривалість виконання 20 днів, зразки відправляються в лабораторію Німеччини)	100 грн	110 грн	110 грн
4	Сінево	230 грн	120 грн	120 грн	220 грн	проводиться тільки в Києві та обл.	100 грн	120 грн	120 грн
5	Діла	185 грн	105 грн	105 грн	210 грн	-	120 грн	105 грн	105 грн
6	Медлаб	180 грн	100 грн	100 грн	150 грн	300 грн (час виконання 1 роб. день)	110 грн	100 грн	100 грн
7	Prima Med	150 грн	55 грн	55 грн	110 грн	-	50 грн	55 грн	55 грн

З даних таблиці ми бачимо, що далеко не всі лабораторії проводять дослідження на аміак. Це пов'язано із особливостями забору зразка і проведенням дослідження [2]. Використовується свіжа, прозора, негемолізована ЕДТА або гепаринова плазма (не гепарин амонію). Сироватка не приймається. Точність визначення аміаку сильно залежить від забору проб. Рекомендується проводити забір плазми в ЕДТА або гепаринові вакуумні (НЕ гепарин амонію) пробірки. Видалити надлишковий вакуум негайно, помістити зразок на лід, і доставити в лабораторію якнайшвидше. Відокремити плазму від зразка без затримки. Аналіз повинен бути виконаний протягом 30 хвилин. Якщо це неможливо, то проби можуть зберігатися щільно закритими: Стабільність (щільно закриті): При 2-8 °С 2 години Не використовуються забруднені, гемолізовані та каламутні зразки [2].

Для даного клінічного випробування можна включити лабораторію Медлаб, яка знаходиться по вул. Городоцька, 181 і є структурним підрозділом ТОВ Медлаб м. Києва, вул. Блюхера, 17 (правові документи наведені у додатках А-Г). Дана лабораторія проводить всі необхідні дослідження, включаючи аміак. Що дуже важливо, результати будуть отримані протягом 1 робочого дня, що має важливе діагностичне значення і вплив на хід проведення клінічного випробування. Також не потрібно транспортувати зразки на аналіз, оскільки всі аналізи робляться на місці в одній лабораторії.

Щодо інших аналізів, то вони не потребують особливих умов забору зразків. Тут діють загальні правила здачі аналізів крові та сечі.

З метою перевірки відповідності лабораторії Медлаб вимогам ISO 15189 можемо використати чек-лист, який ми створили в розділі 3.1.

Висновки до розділу 3

1. Лабораторні дані надають великий обсяг інформації, яка забезпечує достовірність та точність даних у клінічних випробуваннях.
2. Для кожного дослідження на основі протоколу створюється Lab manual, в якому чітко зазначається, які аналізи, з якою частотою та на яких апаратах буде проводитися вивчення зразків суб'єктів.
3. Лабораторія, яка буде включена у клінічне дослідження має мати необхідне обладнання, реактиви та кваліфікований персонал. І проводити забір всіх зразків, які прописані у протоколі.
4. Для зручності та швидкості оцінки лабораторії доцільно використовувати чек-лист, який базується на вимогах ISO 15189 та ISO9001.

ВИСНОВКИ

1. Питання якості клінічних лабораторних досліджень є одним з найбільш актуальних в системі охорони здоров'я України. Основними регулюючими документами в Україні з вимогами та рекомендаціями щодо роботи КДЛ є Наказ МОЗ «Питання організації лабораторної служби» від 10.02.2010 № 96 та міжнародний стандарт ISO 15189 - 2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності».
2. Головними вимогами до результатів клінічних лабораторних досліджень є достовірність (аналітична, біологічна та медична), зіставність (незалежно від часу, місця і методики аналізу), оперативність (з урахуванням темпу патологічного процесу, термінів клінічних рішень та лікування) та ефективність (зіставлення витрат ресурсів та медичного ефекту).
3. Для прийняття рішення про включення клініко-діагностичних лабораторій у клінічне випробування необхідно проведення їх моніторингу згідно вимог ISO 15189-2015: наявність компетентного персоналу, необхідної матеріально-технічної бази, якість процедур виконання лабораторних досліджень та впровадження СМЯ.
4. Нами розроблені інструменти моніторингу КДЛ для прийняття рішення про їх подальшу участь в клінічних випробуваннях перед включенням у дослідження, які спрямовані на виявлення відповідності лабораторії критеріям включення у клінічне випробування.
5. Розроблений нами чек-лист для оцінки КДЛ щодо можливості подальшого включення у клінічне випробування складається з 6 розділів та містить 78 питань, кожне з яких оцінюється як 1 бал. Можливість включення лабораторії в дослідження визначається відповідно до балів: більше 90% (70 питань позитивно) – включаємо; від 70-90% (55-70 питань позитивно) – якщо зауваження не критичні і можуть виправитися швидко, можемо розглянути; менше 70% (менше 55 питань) – не включаємо.

6. Систематизація вимог до клініко-діагностичних лабораторій та оформлення їх у вигляді таблиці (чек-листа) дозволяє провести швидко і точну оцінку відповідності лабораторії для залучення її у клінічне випробування. Даний інструмент буде корисним спонсорам, контрактно-дослідницьким організаціям та іншим зацікавленим сторонам при виборі лабораторії у клінічне дослідження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Ю.Б. Белоусов, В.Н. Коваленко. Клинические испытания лекарств. К.: МОРИОН, 2006. 352 с.
2. В. Проценко, «Основи забезпечення якості клінічних лабораторних досліджень», Посібник для лікарів, Харків, с.115 - 119 , 2009.
3. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України
URL: <https://www.dec.gov.ua/>
4. Державний класифікатор продукції та послуг ДК 016-97 16. ДСТУ ІВА 1:2007
5. ДСТУ ISO 9000-2007 Системи управління якістю. Основні положення та словник термінів.
6. ДСТУ ISO 9001-2008 Системи управління якістю. Вимоги.
7. ДСТУ ISO 9004-2001 Системи управління якістю. Настанови щодо поліпшення діяльності.
8. ДСТУ ISO 17025 -2006 Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій.
9. Кодекс Етики Інституту внутрішніх аудиторів. Електронний ресурс: na.theiia.org/standards-guidance/mandatory-guidance/
- 10.Меньшиков В.В. Зачем клинической лаборатории нужна стандартизация и как ее применить на практике? Учебно-методическое пособие. М.; «Лабора», 2012 - 71 с.
- 11.Меньшиков В.В. Критерии оценки методик и результатов клинических лабораторных исследований, справочное пособие, Изд. «Лабора», 2011, 328 с.
- 12.Методичні рекомендації щодо організації діяльності клініко-діагностичних лабораторій системи охорони здоров'я України у відповідності до вимог сучасних міжнародних стандартів. К. 2015 р.
- 13.Наказ від 1 жовтня 2015 року № 644: Про затвердження Концепції системи менеджменту якості в медичних лабораторіях України у

відповідності до вимог міжнародних стандартів та Плану заходів щодо її реалізації.

14. Наказ Міністерства охорони здоров'я №690 від 23.09.2009 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення про комісії з питань етики».
15. Наказ МОЗ України від 10.02.2010 № 96 "Питання організації лабораторної служби"
16. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 «Лікарські засоби. Належна клінічна практика». К., 2009. 48 с.
17. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008 « Лікарські засоби. Належна лабораторна практика». К., 2012.
18. Руководство Европейского регионального бюро ВОЗ по разработке стандартов для лабораторий по диагностике инфекционных болезней в Европе Всемирная организация здравоохранения, 2012 г., 37 с 13.
19. Толстанов О. К. Медико-соціальне обґрунтування якісно нової системи лабораторної служби на регіональному рівні Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, Київ – 2012, 36 с.
20. Заварза Т. "Правове значення ризику для цивільної відповідальності лікарень за незалежне лікування", Науково-дослідний інститут приватного права та підприємництва Національної академії правових наук України, м. Харків, с. 1 - 11, 2013.
21. Dan Sfera, Chris Sauber. The Comprehensive Guide To Clinical Research: A Practical Handbook For Gaining Insight Into The Clinical Research Industry. USA 2019.
22. Essentials of Clinical Laboratory Management in Developing Regions.
23. Food and Drug Administration. URL: <http://www.fda.gov>
24. Gligic L. Status of Development and Implementation of Medical
25. Good Clinical Data Management Practices, Copyright 2013 Society For Clinical Data Management, Laboratory Data Handling - Page 21 of 22 -

26. IFCC Quality of Management & Quality of Analysis A Handbook for developing Countries Jointly Developed By C-CLM and C-AQ of the EMD, 2012, 87 p. 42
27. International Conference on Harmonisation. ICH Expert Working Group: Guideline for Good Clinical Practice, E6, 1996.
28. International Conference on Harmonisation. ICH Expert Working Group: Guideline for Good Clinical Practice, E6, Section 8.2.11; 1996.
29. International Conference on Harmonisation. ICH Expert Working Group: Guideline for Good Clinical Practice, E6, Section 8.3.7; 1996.
30. ISO 15189 –2015 Medical Laboratories. Requirements for quality and competence.
31. Ginette Y Michaud. Cancer Biomark. 2005. The role of standards in the development and implementation of clinical laboratory tests: a domestic and global perspective.
32. Good Clinical Laboratory Practice Guidelines
33. Laboratory quality management system: handbook. World Health Organization 2011, 248 p.
34. Laboratory quality standards and their implementation. World Health Organization 2011, 74 p.
35. Pelton L, McKusick VA. Dissecting Human Disease in the Postgenomic Era. Science. 2001, 291: 1224-1229.
36. Scherer SW, Cheung J, MacDonald JR, Osborne LR, Nakabayashi K, Herbrick JA, et al. Human Chromosome 7: DNA Sequence and Biology. Science (April 10, 2003).
37. Shargel L, Yu A. Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Norwalk, CN: Appleton-Century-Crofts, 1985: 25.
38. US Department of Health and Human Services. Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) Overview. Available at <http://www.cms.hhs.gov/CLIA>. Accessed January 8, 2009.
39. World Health Organisation. URL: <http://www.who.int/>

40. Young DS. Implementation of SI Units for Clinical Laboratory Data.

Annals of Internal Medicine. 1987; 106:114-129.

41. <https://pro-consulting.ua/ua/issledovanie-rynka/analiz-rynka-medicinskih-i-laboratornyh-uslug-v-ukraine-2020-god>

ДОДАТКИ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ЯКОСТІ У ФАРМАЦІЇ



XI науково-практична конференція
з міжнародною участю

**«Професійний менеджмент
в сучасних умовах розвитку ринку»**

14 грудня 2022 року

матеріали конференції



м. Харків
2022

СЕКЦІЯ 10. МЕНЕДЖМЕНТ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Бичкова М. В., Глебова Н.В. Джерела інформації при плануванні та проведенні клінічних досліджень	228
Бродоса О. А. Удосконалення процесу збору та обробки інформації в ході проведення клінічного дослідження	231
Веремєєнко К. А., Ковальова В. І. Удосконалення процесів планування і контролю клінічних досліджень	233
Кравчук А. Г., Ковальова В. І. Особливості клінічних досліджень в Україні	234
Манакова Д. О., Коляда Т. А. Удосконалення управління клінічними дослідженнями в умовах воєнного стану	238
Мішкур В. О., Світлична К. С. Розвиток біобанкінгової діяльності та біобанків в Україні	241
Молодик А. В., Коляда Т. А. Концепція логістичної діяльності в сфері клінічних досліджень	247
Мостович Є. І., Шуть О. Ю. Обґрунтування організаційних аспектів віддаленого моніторингу клінічного дослідження	250

Належита І. Ю., Ковальова В. І. Сучасні умови створення біобанкінгової діяльності в Україні	254
Петровська О. І., Місюрьова С. В. Розробка інструментів проведення моніторингу лабораторій для участі в клінічних випробуваннях	256
Пономаренко М. Ю., Шуть О. Ю. Актуальні аспекти організації клінічних випробувань	258
Самоліук Г.О., Глебова Н. В. Значення комунікаційних процесів для проведення клінічних досліджень	261
Фуке Є. М., Коляда Т. А. Управління логістичними ризиками в клінічних дослідженнях	263

Розробка інструментів проведення моніторингу лабораторій для участі в клінічних випробуваннях

Петровська О. І., здобувач другої вищої освіти 2 курсу спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма «Клінічні дослідження» Національного фармацевтичного університету

Місюрьова С. В., к.ф.н., доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації

*Національного фармацевтичного університету
nebozhuk.1988@gmail.com*

В сучасній медицині ефективна діагностика, профілактика і лікування неможливі без використання клінічних лабораторних досліджень. Саме тому вони вважаються одним із пріоритетних напрямів сучасної медичної діяльності, який постійно розвивається. Приблизно 70-80% інформації, необхідної для діагностичного процесу, надається саме за рахунок лабораторних досліджень. Не останню роль вона відіграє і під час проведення клінічних досліджень [1, 3]. Більшість клінічних досліджень включають певні форми лабораторних аналізів, починаючи від стандартної безпекової панелі, і закінчуючи фармакокінетичними зразками. Фармакокінетичні зразки надають інформацію про те, як досліджуваний продукт буде всмоктуватися, розподілятися та метаболізуватися в конкретному організмі учасників дослідження. Від якості аналізу зразків та

належного опрацювання цих даних залежить достовірність даних і відтворюваність результатів [3, 4].

Обов'язковою умовою забезпечення якості клінічних досліджень є використання системи якості, яка тісно пов'язана з лабораторними даними [4]. Усі лабораторні дослідження проводяться з дотриманням сучасних стандартів GCP та GLP, у тому числі, міжнародного стандарту ДСТУ ISO 15189:2015 «Медицинські Лабораторії. Вимоги до якості та компетентності». Стандарт ДСТУ ISO 15189:2015 встановлює технічні вимоги до лабораторій, які включають: персонал, приміщення та умови навколишнього середовища, лабораторне обладнання, калібрування, перевірка працездатності та кваліфікація обладнання, приладів та інших пристроїв, реактиви, преаналітичні процеси, аналітичні процеси, забезпечення якості аналітичних процедур, постаналітичні процедури та звітування про результати [2].

Для кожного дослідження спонсор створює посібник з лабораторного аналізу – Lab manual, в якому чітко зазначає які аналізи, з якою частотою та на яких апаратах буде проводитися вивчення зразків суб'єктів. Тому постає питання вибору лабораторії, яка зможе виконати аналіз зразків швидко, точно та якісно. Для цього потрібно оцінити відповідність клініко-діагностичних лабораторій цим критеріям.

Метою нашої роботи була розробка інструментів для проведення моніторингу клініко-діагностичної лабораторії для визначення її відповідності вимогам ISO 15189:2015 та подальшого включення у клінічне випробування.

Дослідження було проведено на базі основних нормативних документів: ISO 15189:2015, Належна клінічна практика, Належна лабораторна практика, Наказ МОЗ №644, №690 [2, 3, 4, 5, 6].

Проведено ретельний аналіз вимог до лабораторій в цілому та додатково в залежності від нозології, яка буде досліджуватися. Ці дані систематизовано та згруповано у вигляді таблиці (чек-листа).

Об'єкти дослідження – це основні вимоги до лабораторій, відповідно до міжнародних рекомендацій, стандартів та настанов з проведення лабораторних випробувань, наукові публікації за тематикою.

Проведене дослідження показало, що систематизація вимог до клініко-діагностичних лабораторій та оформлення їх у вигляді таблиці (чек-листа) дозволяє провести швидко і точну оцінку відповідності лабораторії для залучення її у клінічне випробування.

Чек-лист було оформлено у вигляді закритих питань і розділено на наступні блоки:

- Управління документацією та записи;
- Персонал;
- Приміщення, обладнання, прилади та реактиви;
- Система управління якістю;
- Умови забору, зберігання та транспортування зразків.

Також у вигляді додатку було сформовано таблицю по найбільше досліджуваних в Україні нозологіях і переліку необхідних аналізів для них.

Висновки. Результати нашого дослідження свідчать, що відповідний чек-лист для оцінки клініко-діагностичних лабораторій дає змогу швидко та якісно оцінити їх придатність для участі в клінічному випробуванні і визначити відповідність певним вимогам.

Даний інструмент буде корисним у роботі керівників лабораторій, дослідників, моніторів та контрактно-дослідницьких організацій.

Використана література:

1. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України
URL: <https://www.dec.gov.ua/>.
2. ДСТУ EN ISO 15189:2015 Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності.
3. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики : Наказ Міністерства охорони здоров'я №690 від 23.09.2009.
4. Про затвердження Концепції системи менеджменту якості в медичних лабораторіях України у відповідності до вимог міжнародних стандартів та Плану заходів щодо її реалізації : Наказ Міністерства охорони здоров'я №644 від 01.10.2015.
5. Good Clinical Data Management Practices, 2013, pp. 277–296.
6. The comprehensive guide to clinical research, Dan Sfera, Chris Sauber, p.21.

Додаток Б

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

YOUTH PHARMACY SCIENCE

**МАТЕРІАЛИ
ІІІ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

7-8 грудня 2022 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2022

СЕКЦІЯ 11. КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ
CLINICAL PHARMACY

Безугла Н. П., Отрішко І. А., Приступа Є. В.; Н. к.: Жулай Т. С.	359
Васильченко В. С.; Н. к.: Журавель І. О.	360
Воронянська Н. В.; Н. к.: Андреева О. О.	361
Донченко М. Л., Андреева О. О.; Н. к.: Давішня Н. В.	362
Жулай Т. С., Давішня Н. В., Кадубенко М. О.; Н. к.: Отрішко І. А.	365
Заїка О. В., Шебеко С. К.	366
Колодезна Т. Ю., Давішня Н. В., Литвин Т. Д.; Н. к.: Отрішко І. А.	367
Кондратенко Д. Я.; Н. к.: Ветрова К. В.	369
Луцак І. В.; Н. к.: Безугла Н. П.	370
Мала О. Д.; Н. к.: Журавель І. О.	371
Матвеева Д. Ю., Отрішко І. А.; Н. к.: Давішня Н. В.	374
Мірза Д. В.; Н. к.: Ветрова К. В.	375
Найчук А. А. Колодезна Т. Ю.; Н. к.: Давішня Н. В.	377
Отрішко І. А., Андреева О. О., Савченко Т. О.; Н. к.: Ткаченко К. М.	378
Очкур О. В., Сахарова Т. С.; Н. к.: Безугла Н. П.	380
Петровська І. Н., Жулай Т. С.; Н. к.: Безугла Н. П.	382
Петровська О. І.; Н. к.: Місюрлова С. В.	383
Сівцева А. В., Отрішко І. А.; Н. к.: Давішня Н. В.	385
Ткаченко К. М., Давішня Н. В., Кушнір А. Є.; Н. к.: Отрішко І. А.	387
Derkach O., Kolodyezna T., Davishnia N.	389
Kolodyezna T, Yu., Pestierieva L. V., Davishnia N. V.	390
Pysanko R. R.; S. s.: Tymchenko Yu. V.	391

**АНАЛІЗ ЛАБОРАТОРНИХ ПОМИЛОК ТА ШЛЯХИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ
ЇХ ВИНИКНЕННЯ**

Петровська О. І.

Науковий керівник: Місюрьова С. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

nebozhuk.1988@gmail.com

Вступ. Питання якості клінічних лабораторних досліджень є одним з найактуальніших не тільки в галузі лабораторної медицини, а й в системі охорони здоров'я. Отримання аналітично достовірних і відтворюваних лабораторних результатів у сучасній медичній

лабораторії можливе тільки за умови впровадження всіх елементів системи гарантії якості досліджень.

Результати лабораторних обстежень набувають справжньої цінності тільки у разі цілеспрямованого їхнього призначення та коректному оцінюванні; використанні сучасного обладнання та якісних діагностиків.

Сучасна медицина ставить високі вимоги до результатів клінічних лабораторних досліджень і головними з них є достовірність (аналітична, біологічна та медична), зіставність (незалежно від часу, місця і методики аналізу), оперативність (з урахуванням темпу патологічного процесу, термінів клінічних рішень та лікування), ефективність (зіставлення витрат ресурсів та медичного ефекту). Тому, важливу роль відіграє уникнення та робота з помилками, які можуть виникати.

Помилка в КДЛ – це будь – який дефект, який відбувається в будь – якій частині лабораторного циклу, від тестування замовлення до звітності, інтерпретації та реагування на результати. Хоча вони традиційно ідентифікувалися з аналітичними проблемами та невизначеністю вимірювань, переважна більшість з них виникає внаслідок постаналітичної діяльності загального процесу тестування. Дані репрезентативних досліджень також показують, що преаналітичні помилки є першопричиною мінливості лабораторних досліджень, на які припадає 70% всіх помилок, які тільки можуть бути допущені в КДЛ. Власне преаналітичні помилки є найвагомішими у спотворенні результатів аналізу. Наслідки порушень на цьому етапі маскуються під проблеми, пов'язані з реагентами чи приладами або приймаються за істинний патологічний результат аналізу. Їхня поява часто має не системний, а випадковий характер, вони є важкорозпізнавальними.

Їх можна розділити на:

- помилки процесу планування забору біоматеріалу;
- помилкові дії у процесі забору біоматеріалу,
- помилкові дії під час оброблення вже взятого біоматеріалу,
- помилкові дії під час його транспортування та зберігання.

Відповідно до технічних специфікацій ISO/TS 22367:2015 будь – яка КДЛ повинна впровадити процедури, призначені для:

- визначення процесів високого ступеня ризику, потенційна помилка яких може загрожувати безпеці пацієнтів;
- для ідентифікації реальних ситуацій, пов'язаних з відхиленнями від стандартних вимог;
- (C) для оцінки супутніх загроз безпеки пацієнтів;
- (D) для контролю цих загроз;
- (E) для моніторингу ефективності використовуваного контролю.

Цим підкреслюється той факт, що лабораторні помилки можуть відігравати суттєву роль, впливаючи на загальну якість медичної допомоги, включаючи безпеку пацієнтів.[2]

Мета роботи. Метою нашої роботи була систематизація та згрупування помилок, які можуть виникнути в клініко-діагностичній лабораторії під час проведення клінічного випробування.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на базі основних нормативних документів: ISO 15189:2015, Належна лабораторна практика, ДСТУ ISO/TS 22367:2015

Медичні лабораторії. Зменшення помилок методом управління ризиками та постійного поліпшення.

Проведено ретельний аналіз помилок, які можуть виникати у роботі клініко-діагностичних лабораторій. Ці дані систематизовано та згруповано у вигляді таблиці з поділом на етапи, на яких вони можуть виникати.

Об'єкти дослідження – це основні вимоги до лабораторій, відповідно до міжнародних рекомендацій, стандартів та настанов з проведення лабораторних випробувань, наукові публікації за тематикою.

Результати дослідження. Проведене дослідження показало, що систематизація помилок у роботі клініко-діагностичних лабораторій і ознайомлення з ними персоналу, відповідального за проведення аналізу, дозволить суттєво зменшити їх кількість в процесі діяльності.

Помилки в таблиці було розподілено на 3 етапи (переданалітичні, аналітичні та післяаналітичні), також було відмічено помилки, які можуть виникати в залежності від типу лабораторії в якій проводиться дослідження.

Висновки. Результати нашого дослідження свідчать, що відповідна таблиця з переліком основних помилок, які можуть виникати у роботі клініко-діагностичних лабораторій, дозволить зменшити їх кількість та забезпечити отримання більш точних результатів. Даний інструмент буде корисним у роботі працівників клініко-діагностичних лабораторій та моніторів контрактно-дослідницьких організацій.



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет

ДИПЛОМ II СТУПЕНЯ

нагороджується

**Петровська
Ольга**

у секційному засіданні студентського
наукового товариства кафедри
клінічної фармакології та
клінічної фармації

III Всеукраїнська науково-практична
конференція з міжнародною участю

YOUTH PHARMACY SCIENCE



Ректор Фах
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

7-8 грудня 2022 р.,
м. Харків, Україна



Серія АЕ

ЛІЦЕНЗІЯ

№ 571609

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Медична практика

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ
"МЕДИЧНА ЛАБОРАТОРІЯ"

Ідентифікаційний код юридичної особи **25288091**

Місцезнаходження юридичної особи

м. Київ, вул. Блюхера, буд. 17, кв. 54

Дата прийняття та номер рішення
про видачу ліцензії

20 листопада 2014 р. №874

Строк дії ліцензії

з 20.11.2014 р.

Заступник Міністра

Дата видачі ліцензії

М.П.



Є.Д. Мороз

"11" грудня 2014 р.



ДЕРЖСТАНДАРТ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ВИРОБНИЧИЙ
ЦЕНТР СТАНДАРТИЗАЦІЇ, МЕТРОЛОГІЇ, СЕРТИФІКАЦІЇ
ТА ЗАХИСТУ ПРАВ СПОЖИВАЧІВ
(ДП «Укрметртестстандарт»)

СВІДОЦТВО ПРО АТЕСТАЦІЮ

№ ПТ – 438 /11

Видане 24.11. 2011 р.

Чинне до 23.11. 2016 р.

Це свідоцтво засвідчує, що клініко-діагностична лабораторія ТОВ «Медична лабораторія» (03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30) атестована на підставі Закону України «Про метрологію та метрологічну діяльність», відповідає критеріям атестації вимірювальних лабораторій відповідно до вимог Правил уповноваження та атестації в державній метрологічній системі.

Клініко-діагностична лабораторія атестована на проведення вимірювань показників об'єктів, згідно із галуззю, що наведена в додатку до свідоцтва і є невід'ємною його складовою частиною.

Додаток: галузь атестації

Керівник органу з атестації
лабораторій

Генеральний директор
ДП «Укрметртестстандарт»
М.Я. Мухаровський
"24" листопада 2011 р.

М.П.





СЕРТИФИКАТ

№ 3800021



Подтверждаем и заявляем о том, что система менеджмента качества в

ООО «Медицинская лаборатория»
Героев Севастополя, дом 30, офис 7
Киев
Украина

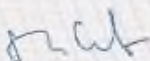
была проверена и признана соответствующей требованиям стандарта

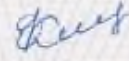
ISO 9001:2008

для видов деятельности:

Медицинские лабораторные исследования.

Данный сертификат был выдан под номером **3800021** и действует с 6 июня 2013 г. по 5 июня 2016 г.


Approved by


Printed by



Validity code: **194B762E-076**

С помощью этого кода можете проверить действительность сертификата на сайте: www.ll-c.info

www.ll-c.net

LL-C (Certification) Czech Republic s.r.o. | Pobežní 620/3, 186 00 Praha 8



Серія А01 **СВІДОЦТВО** № 127540
ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЕСТРАЦІЮ
ЮРИДИЧНОЇ ОСОБИ

**ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ
"МЕДИЧНА ЛАБОРАТОРІЯ"**

Ідентифікаційний код юридичної особи	25288091
Місцезнаходження юридичної особи	03128, М.КИЇВ, ВУЛ.БЛЮХЕРА, 17, КВ.54
Місце проведення державної реєстрації	ШЕВЧЕНКІВСЬКА РАЙОННА У МІСТІ КИЄВІ ДЕРЖАВНА АДМІНІСТРАЦІЯ
Дата проведення державної реєстрації	Номер запису про включення відомостей про юридичну особу до ЄДР
16.12.1997 р.	1 074 120 0000 022499

Державний реєстратор  Я.І. ЛЬІНСЬКА

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
Ступінь вищої освіти другий магістерський
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Клінічні дослідження

ЗАТВЕРДЖУЮ
В.о.завідувачки кафедри
клінічної фармакології та
клінічної фармації

Тетяна САХАРОВА

«02» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Ольга ПЕТРОВСЬКА

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки лабораторій для участі в клінічних випробуваннях»
керівник кваліфікаційної роботи: Світлана МІСЮРЬОВА, к.фарм.н., доцент

затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: клініко-діагностична лабораторія, клінічні випробування, стандарт ISO 15189, моніторинг, управління якістю лабораторних досліджень, лабораторні помилки, належна лабораторна практика

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): літературний огляд з визначення ролі лабораторних даних в клінічних дослідженнях; типи лабораторій, їх переваги та недоліки; стандартні операційні процедури (СОП), яких потрібно дотримуватися при виконанні досліджень; основні елементи, що застосовуються при проведенні оцінки належної підготовки лабораторій для визначення її відповідності вимогам ISO 15189:2015 та подальшого включення у клінічне випробування; розробка перспективних інструментів моніторингу лабораторій для включення їх у клінічне дослідження

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 3, рисунків – 5

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 1	Світлана МІСЮРЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	02.09.22	02.09.22
Розділ 2	Світлана МІСЮРЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	02.09.22	02.09.22
Розділ 3	Світлана МІСЮРЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	02.09.22	02.09.22

7. Дата видачі завдання: « 02 » 09. 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Аналіз літературних джерел з визначення ролі лабораторних даних у клінічних дослідженнях;	Вересень 2022 р.	виконано
2.	Аналіз основних вимог до лабораторій відповідно до ISO 15189	Вересень – жовтень 2022 р.	виконано
3.	Аналіз типових помилок в лабораторній діагностиці	Жовтень 2022 р.	виконано
4.	Розробка перспективних інструментів моніторингу лабораторій для включення у клінічні дослідження (чек-лист)	Жовтень – листопад 2022 р.	виконано
5.	Аналіз лабораторних показників, і їх особливості при певних нозологіях, як один із критеріїв включення	Листопад 2022	виконано
6.	Обробка отриманих результатів	Листопад - грудень 2022 р.	виконано
7.	Оформлення кваліфікаційної роботи	Грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____

Ольга ПЕТРОВСЬКА

Керівник кваліфікаційної роботи _____

Світлана МІСЮРЬОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
21.	Петровська Ольга Ігорівна	Розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки лабораторій для участі в клінічних випробуваннях	Development of approaches to the implementation of assessment of appropriate laboratory preparation for participation in clinical trials	доц. Місюрьова С.В.	проф. Попов С.Б.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.
З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій _____ О.І. Набока



ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 110521 від «22» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Петровської Ольги Ігорівни, 2 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки лабораторій для участі в клінічних випробуваннях / Development of approaches to the implementation of assessment of appropriate laboratory preparation for participation in clinical trials», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

2%

7%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Ольги ПЕТРОВСЬКОЇ

**на тему: «Розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки
лабораторій для участі в клінічних випробуваннях»**

Актуальність теми. Важливою частиною системи забезпечення якості лікарських засобів є клінічні дослідження. Лабораторні вимірювання на всіх етапах дослідження повинні проводитися відповідно сучасним стандартам GCP, у тому числі міжнародному стандарту ДСТУ ISO 15189:2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності». Тому, підтверджена якість проведення лабораторних досліджень у клінічних випробуваннях є одним з найбільш актуальних питань в системі охорони здоров'я України.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Систематизація вимог до клініко-діагностичних лабораторій та оформлення їх у вигляді таблиці (чек-листа) дозволяє провести швидку і точну оцінку відповідності лабораторії для залучення її у клінічне випробування, що значно підвищить якість важливого етапу клінічних випробувань - лабораторних досліджень - під час проведення клінічного вивчення лікарських засобів.

Оцінка роботи. У процесі виконання кваліфікаційної роботи здобувач Ольга ПЕТРОВСЬКА опанувала навички роботи з науковою літературою, закріпила теоретичні знання, навчилася збирати, систематизувати, аналізувати, узагальнювати інформацію, робити висновки та розробила інструменти моніторингу КДЛ перед включенням у дослідження, які спрямовані на виявлення відповідності лабораторії критеріям включення у клінічне випробування.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. За актуальністю, структурою, глибиною та обсягом наукових досліджень, кваліфікаційна робота здобувача 2 курсу спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Клінічні дослідження Ольги ПЕТРОВСЬКОЇ «Розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки лабораторій для участі в клінічних випробуваннях» відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії.

Науковий керівник _____ Світлана МІСЮРЬОВА

« 05 » грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226
Фармація, промислова фармація**

Ольги ПЕТРОВСЬКОЇ

**на тему: «Розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки
лабораторій для участі в клінічних випробуваннях»**

Актуальність теми. Обов'язковою умовою забезпечення якості клінічних досліджень є використання системи якості, яка тісно пов'язана з лабораторними даними. Усі лабораторні дослідження проводяться з дотриманням сучасних стандартів GCP та GLP, у тому числі, міжнародного стандарту ДСТУ ISO 15189:2015 «Медичні Лабораторії. Вимоги до якості та компетентності». 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

Теоретичний рівень роботи. Робота складена відповідно до вимог «Положення про порядок підготовки та захисту кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті»; містить передбачені розділи; зміст викладено логічно та послідовно; включає авторські таблиці; висновки сформульовані відповідно до поставлених завдань; список використаних джерел представлений сучасною науковою і навчальною літературою, в тому числі іноземною мовою.

Пропозиції автора з теми дослідження. Автор кваліфікаційної роботи пропонує систематизацію вимог до клініко-діагностичних лабораторій та оформлення їх у вигляді таблиці (чек-листа), що дозволяє провести швидко і точну оцінку відповідності лабораторії для залучення її у клінічне випробування.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати, які отримані під час виконання кваліфікаційної роботи, дозволять

значно підвищити якість важливого етапу клінічних випробувань - лабораторних досліджень під час проведення клінічного вивчення лікарських засобів. Розроблені підходи до впровадження оцінки належної підготовки КДЛ перед включенням у дослідження спрямовані на виявлення відповідності лабораторії критеріям включення у клінічне випробування.

Недоліки роботи. В роботі присутні стилістичні та орфографічні помилки, є зауваження до оформлення окремих літературних посилань, що не впливає на зміст та значущість і загальне позитивне враження.

Загальний висновок і оцінка роботи. За актуальністю, структурою, глибиною та обсягом наукових досліджень, кваліфікаційна робота здобувача 2 курсу спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Клінічні дослідження Ольги ПЕТРОВСЬКОЇ «Розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки лабораторій для участі в клінічних випробуваннях» відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт та рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії

Рецензент _____ професор Сергій ПОПОВ

« 12 » грудня 2022 р.

МОЗ України
Національний фармацевтичний університет

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №6

Засідання кафедри _____ клінічної фармакології та клінічної фармації _____

Національний фармацевтичний університет

м. Харків

«20» грудня 2022 р.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії
випускної кваліфікаційної роботи на тему: **«Розробка підходів до впровадження оцінки
належної підготовки лабораторій для участі в клінічних випробуваннях» /
«Development of approaches to the implementation of assessment of appropriate laboratory
preparation for participation in clinical trials»**

здобувача вищої освіти 2 курсу, спеціальності – 226 Фармація, промислова фармація,
освітньої програми – Клінічні дослідження, заочної форми навчання, НФаУ 2023 року
випуску

Петровська Ольга Ігорівна

прізвище, ім'я та по батькові

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології
та клінічної фармації, к.фарм.н., доцент Місюрьова С.В.

Рецензент: лікар внутрішньої медицини Клініко-діагностичного центру
НФаУ, д.мед.н., професор Попов С.Б.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

В.о. зав. кафедри, професор Т.С. Сахарова; професор В.А. Мороз;
доцент С.К. Шебеко; доцент О.О. Андрєєва; доцент Н.П. Безугла;
доцент В.В. Пропіснова; доцент С.В. Місюрьова; доцент І.А. Отрішко;
доцент О.О. Тарасенко; асистент К.М. Ткаченко; асистент С.М. Зімін;
асистент Т.С. Жулай; асистент Н.В. Давішня; асистент Т.Ю. Колодезна;
асистент К.В. Ветрова; асистент Ю.В. Тимченко

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу здобувача вищої
освіти

Петровська Ольга Ігорівна

прізвище, ім'я та по батькові

На тему: «Розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки лабораторій
для участі в клінічних випробуваннях» / «Development of approaches to the
implementation of assessment of appropriate laboratory preparation for participation in
clinical trials»

В.о. завідувача кафедри _____

(підпис)

Тетяна САХАРОВА

Секретар _____

(підпис)

Катерина ТКАЧЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Ольга ПЕТРОВСЬКА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Клінічні дослідження на тему: «Розробка підходів до впровадження оцінки належної підготовки лабораторій для участі в клінічних випробуваннях».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ /Ольга НАБОКА/

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Ольга ПЕТРОВСЬКА виконала кваліфікаційну роботу відповідно до чинних вимог. Здобувачем вищої освіти у кваліфікаційній роботі було розкрито обрану тему у достатньому обсязі. Кваліфікаційна робота може бути представлена до захисту в ЕК.

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана МІСЮРЬОВА

«05» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Ольга ПЕТРОВСЬКА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

В.о. завідувачки кафедри
клінічної фармакології та клінічної фармації

Тетяна САХАРОВА

«20» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« 30 » січня 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор медичних наук, професор

_____ /Наталія БЕЗДІТКО/