

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

факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **СУЧАСНІ АСПЕКТИ РИЗИК-МЕНЕДЖМЕНТУ
У ЛАБОРАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ ПРИ ПРОВЕДЕННІ
КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В УКРАЇНІ**

Виконав: здобувач вищої освіти 2 курсу,
групи 226Ф 22(1,63)Кл.Дос.

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Клінічні дослідження
Євгеній КУЦ

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

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
мікробіології, вірусології та імунології НФаУ,
к.біол.н., доцент Ірина ТІЩЕНКО

Харків – 2024

АНОТАЦІЯ

У роботі розглянуті важливі аспекти управління ризиками, які пов'язані з лабораторними процедурами під час проведення клінічних досліджень в Україні; проведений аналіз основних ризиків, розглянуто заходи з мінімізації ризиків, такі як впровадження стандартів якості, системи ідентифікації ризиків та вдосконалення процедур контролю якості.

Структура роботи складається зі вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, висновків. Загальний обсяг роботи складає 53 стор. друкованого тексту, містить 3 рисунки, 2 таблиці, включає 64 джерела використаної літератури.

Ключові слова: клінічні дослідження, ризик-менеджмент, лабораторія, управління ризиками

SUMMARY

The qualification work considers important aspects of risk management related to laboratory procedures during clinical trials in Ukraine; analyzes the main risks, considers risk minimization measures, such as the implementation of quality standards, risk identification systems and improvement of quality control procedures.

The structure of the qualification work consists of an introduction, a literature review, 2 chapters of own research, and conclusions. The total volume of the work is 53 pages of printed text, contains 3 figures, 2 tables, and includes 64 sources of references.

Keywords: clinical trials, risk management, laboratory, risk management

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. ЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ У ЛАБОРАТОРІЯХ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	8
1.1. Роль лабораторної діагностики у клінічних дослідженнях.....	8
1.2. Поняття ризику та управління ризиком.....	9
1.3. Стандарти з менеджменту ризиків.....	12
Висновки до розділу 1.....	14
РОЗДІЛ 2. УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ В ЛАБОРАТОРІЯХ: МЕТОДИ ТА ІНСТРУМЕНТИ.....	15
2.1. Процес управління ризиками в клінічних лабораторіях.....	15
2.2. Ідентифікація та управління ризиками в лабораторіях.....	16
2.3. FMEA, FTA та FRACAS аналіз в ідентифікації ризиків.....	29
2.4. Статистичний контроль якості в управлінні ризиками.....	33
Висновки до розділу 2.....	34
РОЗДІЛ 3. ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРОЦЕСУ ІДЕНТИФІКАЦІЇ РИЗИКІВ У ЛАБОРАТОРІЇ, ЯКА ПРИЙМАЄ УЧАСТЬ У КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ.....	37
3.1. Розробка опитувальника для визначення ризиків у лабораторії при проведенні клінічного дослідження.....	37
3.2. Стратегії ризик-менеджменту та практичні заходи для кожної класифікаційної групи ризику.....	49
Висновки до розділу 3.....	51
ВИСНОВКИ.....	52
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	54
ДОДАТКИ	62

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

CLSI – Інститут клінічних та лабораторних стандартів

LIMS – лабораторна інформаційна менеджмент-система

COES – електронна система введення замовлень

КДЛ – клініко-діагностична лабораторія

MIC – медична інформаційна система

NDA – угода про нерозголошення

FMEA – аналіз видів і наслідків відмов

FMECA – аналіз режимів, наслідків та критичності відмов

FTA – аналіз дерева відмов

FRACAS – аналіз звіту про відмови та система коригувальних дій

СКЯ – статистичний контроль якості

PTS – система пневматичних трубок

ЛІС – лабораторна інформаційна система

ВСТУП

Актуальність теми. У сучасному світі, де медична наука та фармацевтична промисловість стрімко розвиваються, клінічні дослідження відіграють надзвичайно важливу роль у забезпеченні безпеки та ефективності нових медикаментів та лікувальних методів перед їх введенням у клінічну практику. Цей процес включає в себе велику кількість динамічних компонентів, що потребують величезної уваги до деталей та вміння адекватно реагувати на негативні ситуації. Серйозна увага до аспекту ризик-менеджменту є невід'ємною складовою найвищих стандартів проведення клінічних досліджень.

Специфіка клінічних лабораторій вимагає особливого підходу до ризиків, що можуть виникнути у процесі дослідження. Враховуючи постійні технологічні та методологічні зміни, а також високу ступінь відповідальності перед пацієнтами та науковою спільнотою, необхідно забезпечити високий рівень безпеки та точності дослідницького процесу.

З оновленнями технологій та методів дослідження з'являються нові вимоги до лабораторних аспектів досліджень. Ризики пов'язані з цими нововведеннями потребують систематичного аналізу та управління. Крім того, правильність та точність лабораторних даних безпосередньо впливає на безпеку та ефективність досліджень, а також на забезпечення високого стандарту медичного обслуговування пацієнтів. Лабораторні аналізи – це основа для надійних висновків і рекомендацій у клінічних дослідженнях, тому їх точність критично важлива для подальшого аналізу і рішень.

Метою даної роботи є вивчення та аналіз сучасних підходів до ризик-менеджменту у лабораторіях, які займаються проведенням клінічних досліджень.

Основні завдання дослідження включають:

1. Вивчення та аналіз законодавчого та нормативного забезпечення, яке регулює проведення лабораторних досліджень та встановлення вимог до ризик-менеджменту.
2. Аналіз сучасних методів та підходів до ідентифікації, оцінки та мінімізації ризиків у лабораторних дослідженнях.
3. Розробка опитувальника для визначення ризиків у лабораторії при проведенні клінічного дослідження, для забезпечення безпеки та надійності клінічних досліджень.

Об'єктом дослідження є лабораторні аспекти клінічних досліджень, що включають в себе збір та аналіз біологічних проб, обробку результатів та їхню інтерпретацію.

Предметом дослідження є ризики, пов'язані з проведенням лабораторних аналізів в рамках клінічних досліджень. Це включає в себе ідентифікацію можливих джерел помилок та недоліків у лабораторних процедурах, оцінку впливу цих ризиків на результати досліджень та розробку стратегій ризик-менеджменту для забезпечення надійності та точності отриманих даних.

Методи дослідження. 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. Результати даного дослідження можуть бути корисними як для фахівців у галузі клінічних досліджень, так і для відповідальних осіб, які здійснюють контроль та регулювання цього процесу. Отримані в цій роботі висновки та рекомендації сприятимуть підвищенню якості та безпеки клінічних досліджень, що, в свою чергу, сприятиме подальшому розвитку сучасної медицини та покращенню здоров'я населення.

Апробація результатів дослідження і публікації. Основні положення роботи викладені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (1-2 листопада 2023 р., м. Харків). За результатами дослідження опубліковані 1 тези: Особливості ризик-менеджменту в лабораторіях при проведенні клінічних досліджень / Куц Є.С., Місюрьова С.В. // Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи: матер. наук.-практ. конференції з міжнар. участю, присвяченій 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (1-2 листопада 2023 р., м. Харків) / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2023. – С. 237-238.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 53 сторінках друкованого тексту, складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, 2 розділів власних досліджень, висновків, списку використаної літератури та додатків. Робота ілюстрована 2 таблицями, 3 рисунками. Список використаних літературних джерел складає 64 найменування.

РОЗДІЛ 1

ЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ У ЛАБОРАТОРІЯХ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1.1. Роль лабораторної діагностики у клінічних дослідженнях

Лабораторні дослідження відіграють критичну роль у клінічних дослідженнях з кількох причин:

1. Оцінка базового стану та відбір учасників: лабораторні дослідження дають можливість визначити початковий стан учасників клінічного випробування. Це може включати загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, аналіз сечі та інші параметри, що вказують на фізіологічні особливості досліджуваних. Лабораторні тести допомагають визначити придатність учасників до дослідження та включити в дослідження лише тих, хто відповідає критеріям включення [5, 6, 9, 10, 21, 36, 40].

2. Моніторинг стану учасників під час дослідження: лабораторні тести дозволяють слідкувати за динамікою параметрів здоров'я учасників під час проведення дослідження. Це дозволяє вчасно виявляти будь-які небезпечні або небажані зміни у стані здоров'я [5, 6, 9, 10, 21, 36, 40].

3. Виявлення побічних ефектів та безпеки лікування: лабораторні дослідження можуть допомогти виявити негативні реакції на лікування, такі як алергічні реакції, побічні ефекти препарату тощо. Це дозволяє вчасно реагувати та приймати необхідні заходи для забезпечення безпеки учасників [5, 6, 9, 10, 21, 36, 40].

4. Оцінка ефективності лікування: лабораторні тести можуть слугувати як об'єктивні маркери ефективності лікування. Наприклад, вони можуть вказати на зниження концентрації патогену в організмі, покращення функції органів чи інші показники ефективності [5, 6, 9, 10, 21, 36, 40].

5. Визначення біомаркерів: лабораторні показники можуть служити як об'єктивні критерії для визначення відповіді на лікування та встановлення

діагнозу. За допомогою саме лабораторної діагностики вивчається фармакокінетика препарату в дослідженнях біоеквівалентності [9, 10, 21, 36, 40].

6. Контроль якості дослідження: лабораторні аналізи дозволяють впевнитися, що дані, отримані в ході дослідження, є достовірними та об'єктивними [5, 6, 9, 10, 21, 36, 40].

7. Визначення попередніх та кінцевих точок: лабораторні тести можуть використовуватися для визначення початкового стану учасників перед лікуванням та для оцінки кінцевого результату після завершення дослідження [5, 6, 9, 10, 21, 36, 40].

Лабораторні дослідження відіграють невід'ємну роль у прийнятті близько 70% медичних рішень [11]. Неякісні лабораторні дані можуть серйозно впливати на результати клінічних досліджень та їх надійність. Наприклад, неправильна оцінка безпеки та ефективності лікування може мати серйозні наслідки для учасників дослідження. Також, недостовірні дані можуть призвести до сумнівів у вірогідності результатів та негативно вплинути на репутацію компанії-розробника препарату. Неточність лабораторних даних також може спотворити статистичний аналіз та призвести до неправильних висновків. Крім того, якщо неякісність даних виявиться тільки під кінець дослідження, це може призвести до втрати дорогоцінного часу та фінансових ресурсів [5, 6, 9, 10, 21, 36, 40].

1.2. Поняття ризику та управління ризиком

Відповідно до ISO 31000, ризик – це ймовірність будь-яких позитивних або негативних подій, які можуть вплинути на бажані результати [1]. Згідно з іншим визначенням, "ризик - це поєднання ймовірності настання шкоди та серйозності шкоди" (ISO/IEC GUIDE 51:2014, визначення 3.9) [2].

У сфері охорони здоров'я під ризиком зазвичай розуміють ймовірність постраждати або зіткнутися зі шкодою чи втратами [20]. Отже, ризик – це потенційна можливість заподіяння шкоди пацієнту або можливість помилки,

яка може призвести до шкоди пацієнту. Ризик можна оцінити за допомогою поєднання ймовірності заподіяння шкоди та тяжкості цієї шкоди [4].

В контексті лабораторної діагностики, ризик – це ймовірність виникнення помилки в лабораторії, яка може призвести до шкоди. Шкода може бути заподіяна пацієнту, але також може бути припущена лаборантом, директором лабораторії, лікарем і навіть лікарнею як наслідок лабораторної помилки. При неточності результатів лабораторних досліджень ризик медичних ускладнень становить 26-30%, а ризик неправильних дій лікаря – 7-12% [21]. Також ризик можна оцінити шляхом використання методів виявлення, спрямованих на ідентифікацію та уникнення помилок ще до того, як вони потраплять поза межі лабораторії та вплинуть на пацієнта [4].

В Технічних специфікаціях, які випущені Міжнародною організацією зі стандартизації, лабораторна помилка визначається як неможливість виконати заплановану дію так, як це було заплановано, або використання невірного плану для досягнення мети на будь - якому етапі лабораторного циклу, починаючи зі складання заявки на дослідження і закінчуючи наданням звіту про результати, правильною інтерпретацією результатів і використанням адекватних дій, що відповідають отриманим результатам [40].

Управління ризиками - це ідентифікація, оцінка та визначення пріоритетності ризиків з подальшим скоординованим та економним застосуванням ресурсів для мінімізації, моніторингу та контролю ймовірності та/або впливу несприятливих подій або для максимальної реалізації можливостей [5, 6]. Згідно з ДСТУ ISO 31000:2014 «Менеджмент ризиків. Принципи та керівні вказівки» менеджмент ризику – це скоординовані дії з управління організацією з урахуванням ризику [52].

Терміни "ризик" і "управління ризиками" можуть здатися незнайомими в клінічній лабораторній практиці, але, в своїй повсякденній роботі, працівники і завідувачі лабораторій здійснюють цілу низку заходів, які можна вважати ризик-менеджментом. Перед застосуванням у роботі з пацієнтами оцінюється ефективність нових тестів, невдачі контрольних зразків досліджуються на предмет проблем з інструментами та реагентами, а

керівництво реагує на скарги моніторів, аудиторів, лікарів і контролюючих органів. У разі повідомлення про неправильні результати, персонал зобов'язаний визначити та усунути причини помилок, а також надати коректні результати. Якщо пацієнта лікували на основі неправильних результатів, керівництво повинно оцінити шкоду, яку було завдано пацієнту, і вжити заходів для її запобігання [4, 36].

Управління ризиками у лабораторіях не є новою концепцією, це скоріше формалізований опис дій, які лабораторії вже виконують у межах своєї програми забезпечення якості для запобігання помилкам та зменшення можливої шкоди для пацієнтів. Лабораторія повинна оцінити внесок робочого процесу і потенційні недоліки результатів дослідження, якщо вони можуть вплинути на безпеку пацієнта, і повинна змінити процеси, щоб зменшити або усунути ризики, а також документувати рішення і вжиті заходи [36].

Керівники служби лабораторної медицини розуміють, що помилки є невід'ємною частиною людської природи, тому вони встановлюють запобіжні заходи для зменшення ймовірності помилок [9]. Кожне раннє виявлення або попередження помилки - це ще один крок до забезпечення якості результатів і поліпшення обслуговування пацієнтів, що наближає роботу лабораторії до нульового рівня помилок [10]. Успішні програми управління якістю лабораторних досліджень зосереджують увагу на процесах, забезпеченні необхідними інструментами та підзвітності працівників з метою забезпечення безперервного вдосконалення роботи [4, 36].

Управління ризиками набуло поширення в лабораторній медицині лише в останні роки, хоча в охороні здоров'я воно застосовується ще з 80-х років. Це частково пов'язано з постійним аудитом лабораторних досліджень, переробкою, усуненням будь-яких дефектів і коригуванням після виявлення можливих причин недоліків чи помилок [4, 40].

1.3. Стандарти з менеджменту ризиків

Серед різних медичних галузей, лабораторна медицина виступає як найбільш сприятливий об'єкт для стандартизації, тобто встановлення уніфікованих правил та критеріїв оцінки їх відповідності під час здійснення практичних процедур. Прийняття стандартів, які містять науково обґрунтовані критерії для виконання конкретних технологічних операцій, сприятиме підвищенню якості лабораторних досліджень у клінічно-діагностичних лабораторіях [59].

Сьогодні існує множина міжнародних стандартів та рекомендацій, які стосуються управління ризиками. Основні з них включають:

- 1) ISO 31000:2009 Менеджмент ризиків. Принципи та керівні вказівки [1].
- 2) IEC 31010:2009 Менеджмент ризиків. Техніки оцінки ризику [33].
- 3) ISO 14971:2019 Вироби медичні. Застосування менеджменту ризиків до медичних виробів [12].
- 4) ISO/TS 22367:2008 Медичні лабораторії. Зниження помилок за допомогою менеджменту ризиків і постійного поліпшення [4].
- 5) CLSI (Інститут клінічних та лабораторних стандартів) EP 23-A Контроль якості медичної лабораторії, заснований на менеджменті ризиків [8].
- 6) CLSI EP 18-A2 Інструменти менеджменту ризиків для визначення та управління джерелами лабораторних помилок [7].

Стандарти ISO 31000 та 31010 дають загальне уявлення про управління ризиками та методи ризик-менеджменту. Стандарт ISO 14971, хоча призначений для виробників медичних виробів, має розділ, присвячений ін-вітро діагностиці, і його вивчення буде дуже корисним для розуміння методологічних аспектів ризик-менеджменту. Стандарт ISO 22367 спеціально адаптований для лабораторій. З практичної точки зору, найбільш корисними є протоколи CLSI з ризик-менеджменту.

В Україні імплементовані наступні стандарти:

- 1) ДСТУ ISO/TR 31004:2018 Менеджмент ризиків. Настанова з впровадження ISO 31000 [3].
- 2) ДСТУ ISO 31000:2018 Менеджмент ризиків. Принципи та керівні вказівки [62].
- 3) ДСТУ ISO Guide 73:2013 Керування ризиком. Словник термінів [60].
- 4) ДСТУ ISO/TS 22367:2015 Медичні лабораторії. Зменшення помилок методом управління ризиками та постійного поліпшення [40].
- 5) ДСТУ ISO/IEC 31010:2013 Керування ризиком. Методи загального оцінювання ризику [61].

Імплементация протоколів CLSI в Україні має величезне значення з кількох причин. По-перше, ці протоколи встановлюють норми та методики для виконання клінічних та лабораторних досліджень. Це допомагає забезпечити однакові стандарти у різних медичних установах, що є важливим для точності та порівняння результатів досліджень. По-друге, імплементация протоколів CLSI сприяє забезпеченню безпеки пацієнтів та мінімізації ризику помилок у діагностиці та лікуванні. Відповідність стандартам допомагає уникнути неточностей та забезпечити надійні результати. Крім того, впровадження цих протоколів дозволить українській медичній галузі відповідати міжнародним стандартам якості, що може покращити репутацію медичної системи України у світі та сприяти співпраці з міжнародними партнерами [7, 8].

Загалом, імплементация протоколів CLSI в Україні не лише підвищить якість медичних досліджень та лабораторних процедур, але й сприятиме покращенню усієї системи охорони здоров'я, забезпечуючи більш точні та надійні результати для пацієнтів.

Висновки до розділу 1

1. Лабораторні дослідження є необхідним елементом у клінічних дослідженнях, а їх якість та достовірність відіграють вирішальну роль у впливі на результати та надійність медичних висновків.
2. Ризик у контексті лабораторної медицини визначається як можливість виникнення помилки, що може спричинити шкоду пацієнту, вплинути на якість відбору учасників клінічного дослідження, моніторинг здоров'я учасників та точність результатів. Це може статися через дії лабораторного персоналу, збій в роботі обладнання або системні недоліки.
3. Управління ризиками в лабораторії при проведенні клінічних досліджень включає ідентифікацію, оцінку та мінімізацію можливих ризиків шляхом вжиття координованих заходів.
4. Проактивність і реагування: Виявлення помилок та вжиття заходів на їх усунення - важливий етап управління ризиками. Відповідальність за такі дії несе як персонал лабораторії, так і керівництво.
5. Документована підтримка: Наявність настанов та методик управління ризиками (наприклад, ISO 22367, CLSI EP18-A2 та CLSI EP23-A) допомагає лабораторіям створити стандартизовані процедури для управління ризиками. Україна імплементувала ряд міжнародних стандартів, зокрема ДСТУ ISO Guide 73:2013, ДСТУ ISO 31000:2018, ДСТУ ISO/TS 22367:2015, ДСТУ ISO/IEC 31010:2013, та ДСТУ ISO/TR 31004:2018, що визначають принципи, методи та настанови з управління ризиками.
6. Еволюція підходу: управління ризиками в лабораторній медицині стає все більш важливим і поширеним, адаптуючись з підходів, що застосовувалися в охороні здоров'я раніше.

РОЗДІЛ 2

УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ В ЛАБОРАТОРІЯХ: МЕТОДИ ТА ІНСТРУМЕНТИ

2.1. Процес управління ризиками в клінічних лабораторіях

Відповідно до стандарту Міжнародної організації зі стандартизації (ISO) 14971:2019, управління ризиками описується як систематичне застосування управлінських політик, процедур і практик для вирішення завдань аналізу, оцінки, контролю та моніторингу ризиків [12]. Це процес, який включає в себе:

а) передбачення того, які збої або помилки можуть виникнути;

б) оцінку частоти виникнення цих помилок, а також наслідків або тяжкості шкоди, яку вони спричиняють; і, нарешті, визначення того, що можна зробити, щоб знизити ризик потенційної шкоди до прийнятного рівня. На рисунку 2.1. наведено модель управління ризиками, яка може бути застосована у лабораторіях при проведенні клінічних досліджень і включає чотири основні етапи: Аналіз, Оцінка, Контроль і Моніторинг ризику [8].

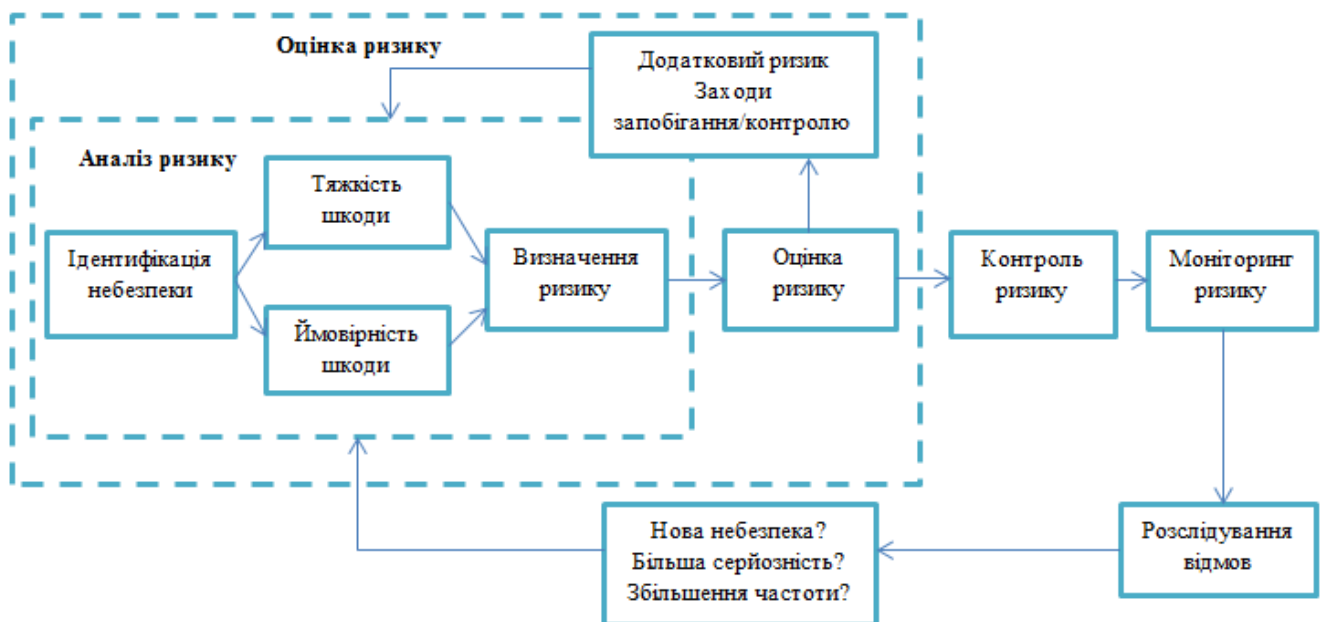


Рис. 2.1 Модель управління ризиками, викладена в CLSI EP23-A Лабораторний контроль якості на основі на управлінні ризиками [8].

2.2. Ідентифікація та управління ризиками в лабораторіях

Ідентифікація ризиків є першим і найважливішим етапом управління ризиками [13]. На цьому етапі фіксуються потенційні джерела ризику, пов'язані з усіма аспектами роботи лабораторії [14].

Для визначення потенційних джерел ризику, пов'язаних з процесом тестування, лабораторія повинна створити технологічну карту, яка окреслює етапи процесу тестування від формування запиту на проведення дослідження до надання звіту про результати тестування. Ця карта повинна включати всі етапи преаналітичного, аналітичного та постаналітичного процесу [15]. Приклад такої карти наведено на рисунку 2.2.

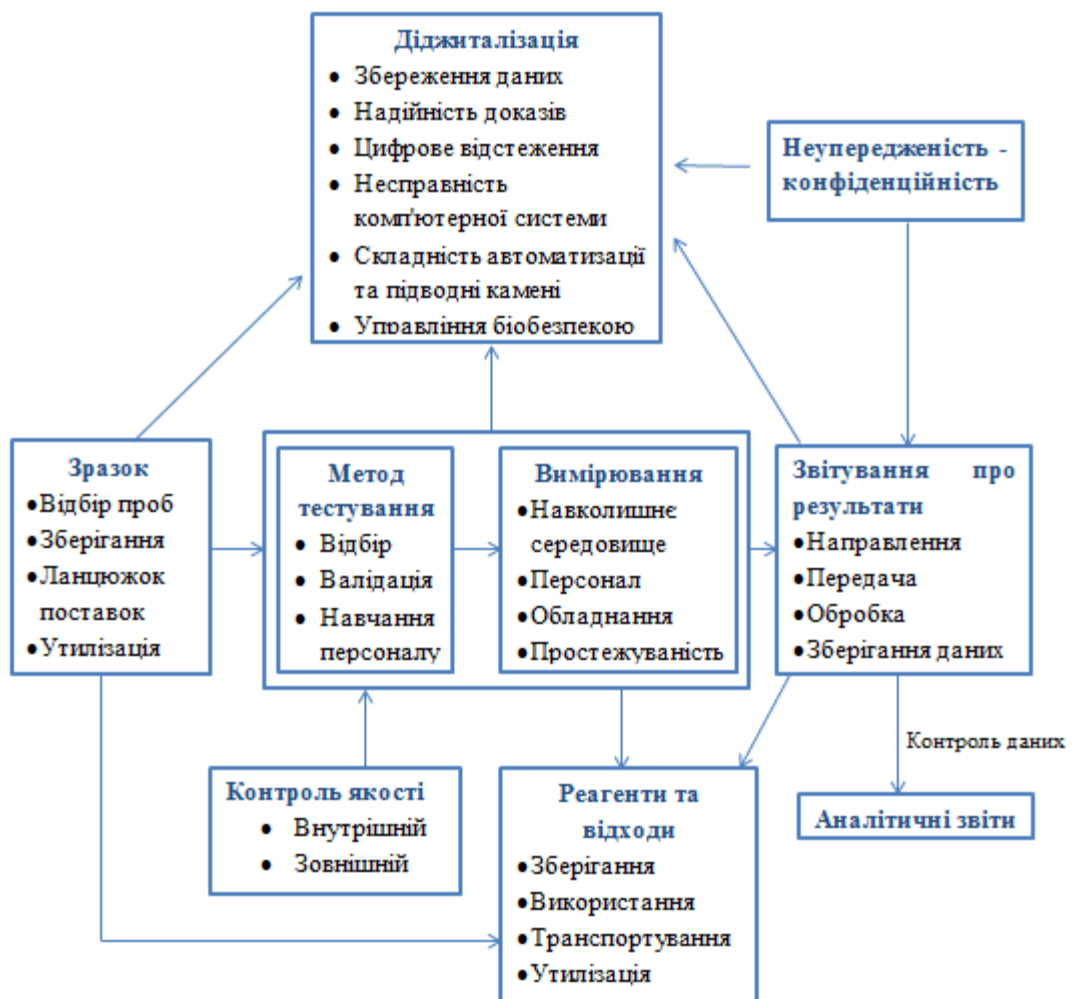


Рис. 2.2 Технологічна карта етапів тестування у лабораторії [15].

Згідно з дослідженнями Плебані та Карраро, найвищий відсоток помилок стається на преаналітичному етапі - від 46 % до 68 %, наступним за частотою є етап постаналітичних помилок із діапазоном від 19 % до 47 %, тоді як на аналітичному етапі помилковість є найнижчою — від 7 % до 13 % [16]. У таблиці 2.1 наведено основні джерела ризику на кожному з цих трьох етапів [16, 17].

Таблиця 2.1

Різновиди та частота помилок на трьох етапах загального процесу тестування [16, 17]

Фаза процесу тестування	Тип помилки	Рівень, %
Преаналітична	Неправильна ідентифікація пацієнта Неправильна ідентифікація зразка Відсутність ідентифікації зразка Помилки маркування Неадекватне співвідношення об'єму зразка та антикоагулянту Недостатня гомогенізація зразка Неправильний забір зразка Невідповідний контейнер для відбору або зберігання Помилки сортування та маршрутизації Невідповідні умови транспортування Невідповідний зразок Забруднення зразка Відсутність зразка або невідповідний тест запит Недостатній об'єм зразка Відсутній або знищений зразок	46 – 68.2

Продовження табл. 2.1

Аналітична	Неправильно проведений тест Переплутані зразки/інтерференція Використання прострочених реагентів Неправильне використання реагентів Несправність обладнання Неправильне калібрування обладнання Неправильне розведення зразків Змішування зразків Відхилення в результатах внутрішнього контрольного зразка Неправильний розрахунок коефіцієнта розведення Затримка в аналізі зразка Невизначений збій контролю якості Неправильне поводження з хімічними речовинами Неналежна утилізація хімічних речовин Неналежна утилізація та управління рідкими відходами	7 – 13%
Постаналітична	Помилки у звітності Помилкова валідація аналітичних даних Неправильне введення даних Неправильні результати Надсилання результатів іншому замовнику Неоднозначний спосіб передачі результатів Відсутність інформації про межі щодо інтерпретації результатів Затримка з повідомленням результатів	18.5 – 47%

Після завершення стадії оцінки ризику, лабораторії необхідно здійснити процедуру чи набір заходів, які допоможуть зберегти ризик на прийнятному рівні [18]. Це може включати в себе створення плану дій, впровадження контролюючих механізмів, розробку або зміну процедурних положень для уникнення чи зменшення негативних наслідків, що можуть виникнути внаслідок виявлених ризиків. Головною метою є забезпечення та збереження оптимального рівня безпеки та якості в лабораторних умовах. Вжиті заходи слід контролювати на предмет їхньої ефективності, щоб оцінити успіх будь-яких зусиль зі зниження ризиків. Така оцінка досягається шляхом моніторингу значень показників якості, встановлених лабораторією [19]. Найефективнішим способом зменшення ризиків у лабораторіях є розробка та застосування інтегрованої системи контролю якості [20].

Нижче наведено більш детальний опис потенційних небезпек у лабораторіях та способи їх менеджменту.

Зразок

Зразки - це об'єкти, які направляють до лабораторії для проведення тестування або калібрування з метою отримання точних та достовірних результатів у заздалегідь визначений строк. Зазвичай, зразки, взяті в лабораторії, проходять процес відбору проб перед аналітичними процедурами. Перед відбором неоднорідних зразків необхідно забезпечити їх гомогенізацію, оскільки без цього отримані результати можуть бути неточними, особливо якщо аналітичні речовини присутні у досліджуваному зразку у вигляді слідів [22].

Тактика уникнення помилок на преаналітичному етапі складається з п'яти основних кроків [23-25]:

1. розробка чітких письмових процедур: створення детальних документів з описом кожного етапу роботи зі зразками (від збору до обробки). Ці процедури повинні містити точні кроки дій та вимоги до персоналу;

2. підвищення кваліфікації фахівців: проведення навчань, тренінгів та сертифікацій для персоналу з метою оновлення їхніх знань та вмінь щодо управління преаналітичними процесами;

3. автоматизація допоміжних і виконавчих функцій: використання сучасних технологій та програмного забезпечення для автоматизації процесів збору, обробки та вимірювання зразків, що допомагає уникнути помилок, пов'язаних з людським фактором;

4. моніторинг показників якості: постійне вимірювання та оцінка ключових параметрів процесів, що дозволяє вчасно виявляти можливі ризики та втручатися для їх усунення;

5. покращення комунікації між фахівцями та заохочення міжвідомчої співпраці: створення ефективних каналів зв'язку між усіма учасниками процесу, сприяння відкритому обміну інформацією та підтримка співпраці між відділами для уникнення помилок через недоліки у комунікації [23-25].

Письмові інструкції мають чітко описувати процедури аналізу, збору, маркування, транспортування та підготовки зразків. Щоб забезпечити дотримання цих інструкцій, особи, які залучені до преаналітичного етапу, повинні пройти навчання не лише щодо процедур, але й щодо їхніх ключових етапів та потенційних наслідків відхилення від інструкцій [26].

Лабораторна інформаційна менеджмент-система (LIMS) - це автоматизована система, що відповідає за збір, обробку та зберігання даних, отриманих в лабораторних умовах. Хоча спочатку вона була створена виключно для автоматизації експериментальних даних, сьогодні її використовують у багатьох видах лабораторної діяльності. LIMS включає в себе можливості керування зразками, такі як реєстрація, нанесення штрих-коду та моніторинг руху зразків [27-30].

Автоматизація окремих етапів преаналітичної підготовки зменшує кількість необхідного персоналу та мінімізує виконання ручних операцій. Крім того, штрих-коди спрощують маршрутизацію і відстеження зразків. До

прикладу, електронна система введення замовлень (COES) спрощує замовлення на проведення дослідження, усуваючи необхідність переписування замовлення другою особою [19].

Щоб запобігти проблемам, пов'язаним з недостатньою площею або місцем для зберігання, лабораторії необхідно постійно оцінювати свої можливості щодо роботи зі зразками. Необхідно заздалегідь оцінювати максимальну кількість зразків, яку можна обробити та зберігати протягом певного періоду. Це дозволить своєчасно реагувати у випадку перевищення можливостей, наприклад, шляхом тимчасового перерозподілу персоналу або створення тимчасових місць для зберігання зразків [22].

Персонал

Вплив людського фактору поширюється на всі етапи процесу випробувань і залишається основною причиною лабораторних аварій [31]. Зниження психофізіологічного стану через виснаження також часто призводить до подібних ситуацій [32]. Крім нещасних випадків, людський фактор може впливати на будь-який етап аналітичного процесу, починаючи від відбору та реєстрації зразків і закінчуючи обробкою результатів.

Щоб уникнути негативних наслідків, спричинених людським фактором, персонал повинен бути належним чином навчений та ефективно виконувати процедури відповідно до вимог стандартів ISO та інших нормативних документів [19]. Ще однією стратегією зменшення людських помилок в лабораторіях, які беруть участь в клінічних випробуваннях, є встановлення і використання електричних систем транспортування зразків і автоматизованих процедур перевірки результатів [35]. Постійний нагляд за персоналом, нормований робочий графік, система мотивації і підвищення компетентності може допомогти звести до мінімуму людські помилки [22].

Реагенти та відходи

Основний ризик у лабораторіях пов'язаний з хімічними речовинами, здатними завдати негайної шкоди або викликати поступові патологічні зміни в організмі людини як всередині, так і ззовні [37].

Основні аспекти, у яких хімічні речовини в лабораторіях можуть представляти загрозу:

1. безпека людини: небезпека отруєння, вдихання шкідливих парів, контакт зі шкірою або очима, що може викликати серйозні ушкодження або хвороби;
2. пожежа та вибух: деякі хімікати можуть бути легко запальними або реагувати з іншими речовинами, що може спричинити пожежу або вибух;
3. корозія: деякі хімічні речовини можуть пошкоджувати обладнання та інфраструктуру лабораторії через корозію;
4. негативний вплив на навколишнє середовище: неправильна утилізація хімікатів може призвести до забруднення навколишнього середовища, що має серйозні наслідки для природи та здоров'я людей [37].

Щоб запобігти негативним наслідкам, пов'язаним з хімічними речовинами, дуже важливо поводитися з ними належним чином. Наприклад, важливо розподіляти їх за категоріями, зберігати у контрольованих і добре провітрюваних приміщеннях, відокремлювати легкозайmistі речовини від негорючих матеріалів і надійно зберігати їх у окремих місцях. Під час транспортування необхідно дотримуватися особливих запобіжних заходів, наприклад, використовувати спеціальні контейнери та забезпечувати використання засобів індивідуального захисту [39]. Відходи потребують відповідної обробки та утилізації. Наприклад, хімічні речовини потребують нейтралізації перед утилізацією. У лабораторії обов'язково має бути встановлена димова сигналізація, вогнегасники, камери спостереження, душові, станції для промивання очей, окреслені шляхи евакуації, а також індивідуальні та колективні засоби захисту. Крім того, обов'язковими є цілісні процедури, чіткі інструкції та відповідне навчання персоналу з питань безпеки, щоб забезпечити безпечну та ефективну роботу в лабораторії [31, 39].

Навколишнє середовище

Лабораторії піддаються впливу різних видів небезпек (біологічних, хімічних, радіаційних та інших), що робить їх небезпечними для навколишнього середовища [59]. Більше того, робоче середовище лабораторій може піддаватися впливу більш ніж однієї небезпеки одночасно, що ще більше підвищує ризик. Марке та ін. стверджують, що хімічні лабораторії є нездоровим і небезпечним середовищем, а ті, хто бере участь у дослідницькій роботі, піддаються багатьом потенційним джерелам ризику, оскільки вони працюють з хімічними реагентами, а також стикаються з обладнанням, яке є джерелом тепла та електроенергії [39].

Клінічні лабораторії мають багато потенційних загроз через наявність хімічних речовин, що можуть бути легкозаймистими, вибухонебезпечними або токсичними. У біологічних лабораторіях існують ризики, особливо для персоналу, який працює з патогенними мікроорганізмами, оскільки вони мають більшу ймовірність захворіти на інфекційні хвороби, ніж працівники інших лабораторій [41].

Передумовою для роботи в належних умовах навколишнього середовища, в безпечній і компетентній лабораторії є управління з боку керівників, які можуть застосовувати теорію ризику для зниження його до прийняттого рівня. Кожна лабораторія повинна мати змогу оцінити можливість виникнення помилок та розробити стратегії для їх виявлення та запобігання. Це допомагає уникнути подій, що можуть мати негативні наслідки у майбутньому. Наприклад, виявлення системних вад або розробка процедур перевірки якості можуть запобігти можливим помилкам та покращити загальну ефективність лабораторії [42].

Методи тестування

Необхідно віддавати перевагу стандартним, офіційно затвердженим методам тестування. В іншому випадку, внутрішні методи, розроблені в лабораторії, повинні пройти повну валідацію. Ризик ховається в частково або неналежним чином валідованих методах. Крім того, метод тестування може

мати критичні етапи або параметри, такі як дозована кількість реагентів, час реакції або певний етап, який необхідно виконувати без затримки [22].

Необхідно мати чітку процедуру валідації методу, яка базується на міжнародних стандартах, підготовлена кваліфікованими аналітиками, які брали участь у розробці методу та мають значний досвід у відповідній галузі. Згідно з ISO 17025, всі вимоги до методу повинні бути детально задокументовані під час процесу його валідації. Підтверджувальні перевірки повинні бути виконані для забезпечення дотримання всіх критеріїв, після чого метод має бути задекларований. Процедури та критерії, що регулюють методологію тестування, повинні бути чітко викладені у відповідних письмових протоколах, щоб запобігти неправильному тлумаченню або неточностям. Під час навчання персоналу важливо чітко роз'яснити важливість всіх етапів [22].

Майбутнє досліджень полягає у впровадженні в практику клініко-діагностичної лабораторії (КДЛ) сучасних підходів до методів і засобів клінічних лабораторних досліджень, підвищенні обґрунтованості прийняття рішень в ризикованих ситуаціях, гармонізації процедур визнання придатності використовуваних методик досліджень і забезпеченні надійних результатів. Досягненню цих цілей сприятиме розробка інтегрованої системи управління лабораторіями. Ця система поєднує в собі методи ризик-менеджменту та управління якістю, спираючись на синергетичні можливості обох підходів [53].

Вимірювання

Окрім зазначених вище факторів впливу на процес вимірювання, іншим важливим аспектом є потреба у відповідних і валідних (сертифікованих, якщо це можливо) стандартних зразках, які необхідно використовувати для визначення метрологічної простежуваності аналітичних результатів відповідно до вимог ISO/IEC 17025. Існує два типи стандартних зразків, які використовують у лабораторних випробуваннях: матричні стандартні зразки для валідації методик і чисті стандартні зразки, які застосовують для калібрування обладнання [63].

Лабораторія повинна зберігати процедури безпечного поводження, транспортування, зберігання та використання стандартних зразків, щоб уникнути можливого забруднення або псування. Крім того, лабораторія повинна мати дослідження стабільності розчинів робочих стандартів, приготованих з референтних стандартів. Референс-матеріали матриць необхідно зберігати в суворій відповідності до умов зберігання, рекомендованих виробниками, а відповідні записи слід вести належним чином. Перед використанням слід провести принаймні візуальний огляд, щоб підтвердити, що матеріали не пошкоджені [22].

Хоча виникнення і подальший результат людської помилки під час проведення випробувань, як правило, непередбачувані, їх все ж можна мінімізувати шляхом посилення нагляду за персоналом і підвищення обізнаності. Дії в цьому напрямку включають моніторинг на місці, усне опитування і контроль записів, включаючи відбір проб, аналіз проб, обробку даних і звітність [22].

Щоб запобігти потенційним ризикам, пов'язаним з несприятливими умовами навколишнього середовища під час проведення вимірювань, важливо чітко окреслити важливі екологічні передумови в письмових методичних рекомендаціях. Це має на меті забезпечити належну поінформованість аналітиків. Крім того, життєво важливими передумовами є постійний моніторинг і регулярна оцінка екологічних факторів у поєднанні з ретельним веденням документації. Ці заходи не лише уможливають подальшу верифікацію та оцінювання, але й гарантують, що аналітики будуть добре обізнані з відповідними умовами навколишнього середовища під час тестування [43, 44].

Контроль якості

Лабораторія повинна розробити протоколи контролю якості для нагляду за надійністю проведених тестів та якістю отриманих результатів. Ці протоколи охоплюють як внутрішні, так і зовнішні процедури контролю якості. Реалізація систем внутрішньолабораторного і міжлабораторного

контролю якості з використанням референтних матеріалів є обов'язковою вимогою акредитації КДЛ [36].

Основною метою внутрішнього контролю якості є забезпечення надійності результатів аналітичного процесу [45]. Заходи внутрішнього контролю якості слід здійснювати щодня в межах лабораторії та для кожного окремого лабораторного дослідження, щоб виявити як випадкові, так і систематичні помилки, а також потенційні тенденції. Наприклад, використання відомих робочих стандартів концентрації під час кожного тесту допомагає забезпечити точність і достовірність результатів за допомогою контрольних карт, внутрішнього сліпого тестування зразків, повторних тестів з використанням подібних або різноманітних методів або проміжних оцінок вимірювальних приладів. Крім того, лабораторії корисно ретельно управляти документами системи якості (такими як описи методів, калібрувальні таблиці, специфікації, попередження тощо), щоб постійно підтверджувати та оновлювати їхню точність. Це передбачає нагляд за контрольними файлами, впровадження заходів контролю для усунення ризиків і можливостей, адміністрування коригувальних дій тощо [36, 45].

Зовнішній контроль якості передбачає аналіз сліпих контрольних зразків, які надсилають до лабораторії зовнішні провайдери, що спеціалізуються на міжлабораторних порівняннях результатів. Цей підхід пропонує неупереджені та незалежні засоби перевірки точності результатів. Лабораторії, які беруть участь у програмі зовнішнього контролю якості, повинні описати проведені випробування, а також використані методи та інструменти [46, 47]. Успішна участь лабораторії в програмах зовнішнього контролю якості слугує конкретним доказом її якості як для клієнтів, так і для органів акредитації та регуляторних органів [48]. Неточність результатів свідчить про розбіжності, які можуть виникати через відмінності в методах випробувань, обладнанні або залученому персоналі, і повинні бути ретельно проаналізовані та належним чином виправлені [49]. Контрольні зразки повинні проходити ті ж самі стадії обробки, які проходять звичайні зразки.

Однак, на преаналітичному етапі підготовки можуть виникати відмінності через особливості форми контрольних зразків (наприклад, ліофілізовані) чи застосування інших типів контейнерів (наприклад, різні пробірки). Організаторам програми важливо забезпечити чіткі інструкції з обробки та підготовки зразків для зовнішнього контролю якості, щоб забезпечити однорідність і надійність результатів перевірки [50].

Звітування про результати

Останнім етапом процесу тестування є звітування про результати. Ризиком на цьому етапі може бути некоректне надсилання результатів замовнику через певну фальсифікацію або навіть втрату даних, що може статися під час отримання, передачі, обробки та зберігання даних. Навіть якщо для обробки даних використовується новітнє програмне забезпечення, дані можуть бути пошкоджені або змінені внаслідок помилки або умисні дії [51].

Для мінімізації ризику передачі неточних результатів клієнтам, лабораторія повинна застосовувати багаторівневі процедури контролю даних. При використанні програмного забезпечення для обробки даних, ці програми повинні бути попередньо перевірені й захищені від фальсифікації або випадкової модифікації [22, 51].

Проте для подальшого вдосконалення цих процесів, ці процедури запису можуть бути інтегровані в медичну інформаційну систему (МІС). Це мінімізує необхідність у ручному перенесенні даних, а завдяки використанню спеціальних електронних засобів контролю забезпечується цілісність даних. Така система також дозволяє реєструвати будь-які відхилення або помилки, а також застосовані коригувальні дії [22].

Коли необхідно декларувати відповідність певним специфікаціям або стандартам, лабораторіям доцільно реєструвати ризик-орієнтовані критерії для прийняття рішень. Це сприяє узгодженості результатів і запобігає помилковим рішенням або відхиленням [22].

Неупередженість та конфіденційність

У лабораторіях, які дотримуються стандартів, зокрема ISO/IEC 17025, надзвичайно важливо встановлювати та підтримувати політику неупередженості та конфіденційності, що включає процедури контролю доступу до даних, тренування персоналу з етики та конфіденційності, а також регулярну перевірку внутрішніх систем на відповідність цим принципам. Це сприяє підтримці довіри як з боку пацієнтів, так і з боку наукової спільноти до результатів, отриманих у результаті клінічних досліджень [63].

Неупередженість:

- Конфлікт інтересів: лабораторії повинні гарантувати, що вони вільні від будь-яких конфліктів інтересів, які можуть вплинути на їхню неупередженість при проведенні випробувань. Це передбачає виявлення, аналіз та пом'якшення потенційних конфліктів [63].
- Неупередженість у роботі: персонал лабораторії повинен проводити випробування та калібрування неупереджено, не піддаючись жодному зовнішньому чи внутрішньому тиску, який може вплинути на точність чи об'єктивність результатів [63].
- Прозорі процедури: необхідно встановити і дотримуватися чітких процедур і політик для збереження неупередженості в процесах прийняття рішень, забезпечення справедливості та об'єктивності в усіх випробуваннях і калібруванні [63].

Конфіденційність:

- Захист даних: Лабораторії несуть відповідальність за збереження всієї конфіденційної інформації, отриманої під час тестування. Сюди входить інформація про пацієнта, запатентовані методи та будь-які інші конфіденційні дані [63].
- Обмежений доступ: Доступ до конфіденційної інформації повинен бути обмежений лише уповноваженим персоналом, а також повинні бути вжиті

заходи для запобігання несанкціонованому доступу, копіюванню або розповсюдженню [63].

- Угоди про нерозголошення (NDA): Лабораторії часто укладають угоди про нерозголошення з клієнтами або співробітниками, щоб чітко окреслити умови обробки та захисту конфіденційної інформації [63].

Дотримання цих стандартів не тільки сприяє зміцненню довіри між зацікавленими сторонами, а й підвищує авторитет і визнання результатів випробувань науковою та регуляторною спільнотами.

2.3. FMEA, FTA та FRACAS аналіз в ідентифікації ризиків

Ідентифікація ризиків - це процес визначення того, що, де, чому і як може статися збій в лабораторії.

CLSI EP18 описує інструмент, який використовується в аналізі ризиків – аналіз видів і наслідків відмов (FMEA) [54] для виявлення потенційних джерел відмов і визначення того, як такі відмови впливають на систему. Лабораторне тестування зразків пацієнтів є складним процесом, і помилки можуть статися на будь-якому етапі тестування. Тому необхідно виявити слабкі місця лабораторного дослідження, на яких можуть виникнути помилки, і вжити заходів для їх виявлення і запобігання до того, як вони вплинуть на отримані результати. Це може бути здійснено через аналіз кожного етапу тестування, картування процесу та простеження за зразком від початку його обробки до завершення, щоб виявити потенційні небезпеки і ризики [54].

FMEA слід проводити перед тим, як вводити в експлуатацію новий аналіз або інструментальну систему. FMEA вважається висхідним підходом («знизу вгору»). Картування ключових процесів або використання діаграми риб'ячої чи Ішикави (причинно-наслідкових зв'язків) може допомогти виявити і точно визначити потенційні специфічні для лабораторії небезпеки та слабкі місця на різних етапах процесу. Це також може бути використано

лабораторією для швидкого розуміння можливих причин та кореня проблеми. Це дозволяє розробити заходи для покращення або плани контролю якості, спрямовані на уникнення повторення таких помилок в майбутньому. На рис.2.3 проілюстровано приклад побудови діаграми Ішикави стосовно ризиків у лабораторії, яка бере участь у клінічних дослідженнях [38].

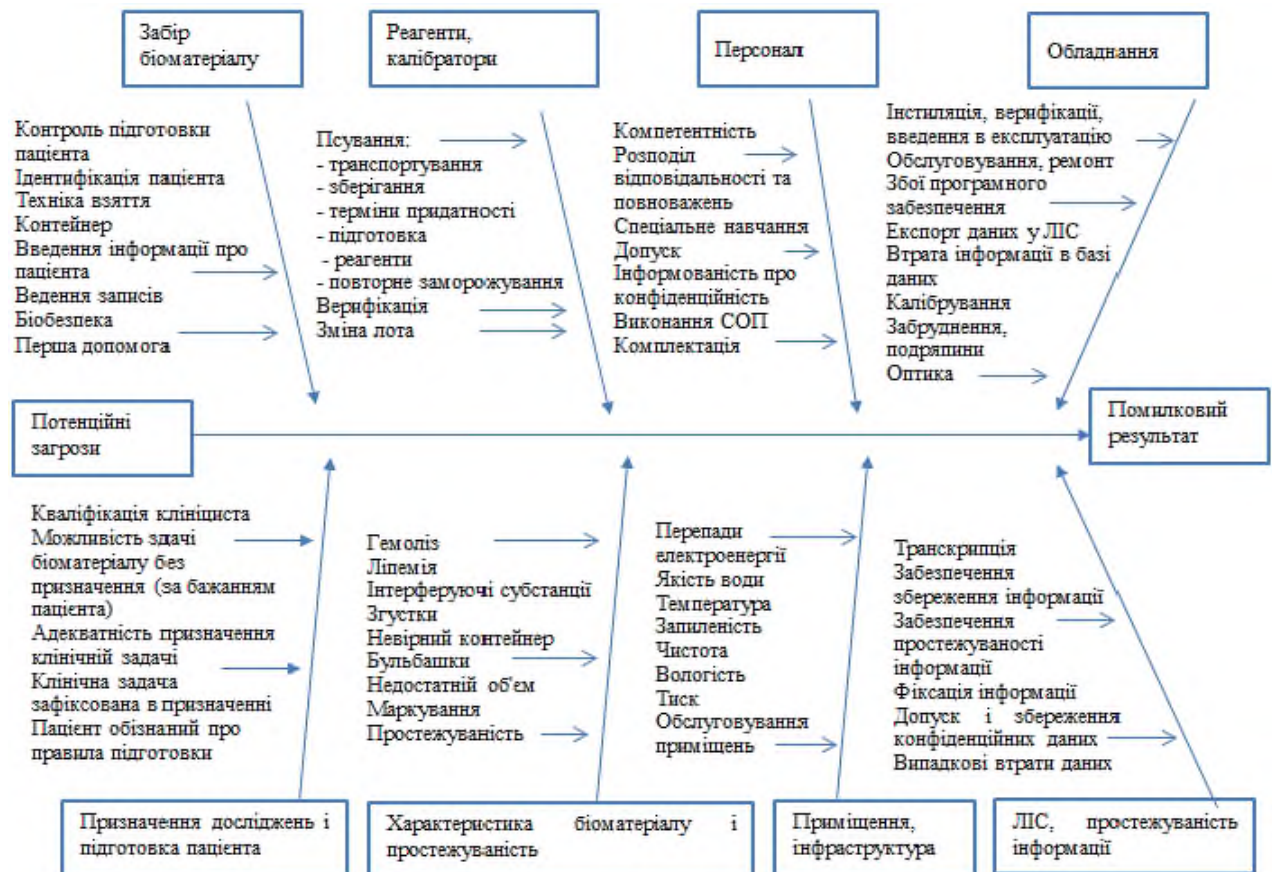


Рис.2.3 Причинно-наслідкові зв'язки потенційних ризиків у лабораторії [38].

У клінічних лабораторіях для визначення причин збоїв можуть використовуватися дані, отримані з вимірювальної системи, регуляторних та акредитаційних критеріїв, інформації від виробників і відкликання продукції, а також внутрішніх лабораторних записів, звітів про інциденти, невідповідності, виявлені під час внутрішніх аудитів, і зауважень, отриманих від клінічних відділень, дослідників, тощо [54, 64].

FMEA слід проводити до і після впровадження планів поліпшення або контролю якості для моніторингу ефективності. За необхідності лабораторія повинна оновлювати оцінку ризиків з урахуванням нової інформації та відповідно модифікувати план контролю якості [54].

FMEA включає в себе наступні етапи:

- 1) визначення мети та завдань;
- 2) формування команди;
- 3) поділ процесу на елементи та частини;
- 4) визначення ролі кожного елемента або кроку;
- 5) визначення для кожного елемента або кроку умови, в яких можуть виникнути помилки, механізми, що призводять до їх виникнення, ефекти та наслідки цих помилок а також можливості виявлення помилок;
- 6) визначення методів профілактики та мінімізації помилок з клінічної точки зору [55].

Аналіз режимів, наслідків та критичності відмов (FMECA) - це FMEA з подальшим аналізом критичності, тобто для кожної відмови також оцінюється її важливість. На відміну від методу FMEA, який використовує множення трьох параметрів ризику (серйозність, виникнення та виявлення) для отримання числового пріоритету ризику (RPN), FMECA фокусується на класифікації відмов за їхньою критичністю [56]. Кількісна міра критичності може бути отримана з фактичної частоти відмов та кількісної оцінки наслідків, якщо вони відомі. FMECA враховує різноманітні фактори, такі як обладнання, процедури, персонал, середовище та інші чинники, щоб зрозуміти, які відмови можуть виникнути, які наслідки вони можуть мати та яку критичність вони мають для проведення досліджень. Це дозволяє розробити стратегії запобігання або мінімізації ризиків, покращити безпеку та ефективність лабораторних процесів під час клінічних досліджень [54, 64].

Подібною технікою для аналізу ймовірних джерел збоїв є аналіз дерева відмов (FTA). FTA - це низхідний підхід, який починається з припущення про небезпеку високого рівня, а потім визначає першопричину цієї небезпеки.

Він корисний при вивченні численних відмов та їх наслідків на системному рівні. FMEA і FTA слід проводити разом, щоб повністю оцінити всі можливі шляхи виходу з ладу лабораторної системи і як зменшити ймовірність виникнення відмов. Клінічна лабораторія повинна докласти максимум зусиль для визначення процесу, що підлягає вивченню, створення спеціальної робочої групи, збору, систематизації та аналізу набору інформації про ймовірні відмови. Потім оцінюються ризики для кожного типу відмов і рівні їх пріоритетності [55].

Ще одним методом, який можна використовувати в лабораторіях при проведенні клінічних досліджень, є аналіз звіту про відмови та система коригувальних дій (FRACAS). Це метод виявлення та виправлення недоліків у системі або продукті та запобігання їх подальшому виникненню [57]. Він ґрунтується на систематичній звітності та аналізі збоїв, що робить, таким чином, збереження даних ключовим питанням. Також необхідно, щоб організація мала систему управління базами даних. База даних створюється для зберігання всіх необхідних даних, які є записами про всі зареєстровані відмови, аналізи відмов і коригувальні дії [58].

У лабораторних умовах під час клінічних досліджень принципи FRACAS можна застосовувати для управління ризиками, пов'язаними з відмовами обладнання, процедурними помилками, розбіжностями в даних або будь-якими іншими проблемами, що можуть поставити під загрозу цілісність випробувань [57, 58].

Ось як FRACAS можна адаптувати для управління ризиками в лабораторних умовах під час клінічних випробувань:

- Звітування про збої: створіть надійну систему звітування про будь-які інциденти або збої, що виникають під час випробувань. Це може включати створення стандартизованої форми або процесу для персоналу для документування та звітування про проблеми в міру їх виникнення [57, 58].

- Аналіз: після отримання звітів проведіть ретельний аналіз, щоб зрозуміти першопричини збоїв. Це може включати вивчення несправностей обладнання, людських помилок, процедурних недоліків або будь-яких інших факторів, що сприяють виникненню несправностей [57, 58].
- Коригувальні дії: впровадження коригувальних заходів для вирішення виявлених проблем. Це може включати ремонт або заміну несправного обладнання, перегляд процедур, проведення додаткового навчання персоналу або внесення інших необхідних коректив для запобігання повторення подібних інцидентів [57, 58].
- Відстеження та моніторинг: відстежуйте впроваджені коригувальні дії та контролюйте їх ефективність. Переконайтеся, що внесені зміни є стійкими і дійсно зменшують виявлені ризики [57, 58].
- Постійне вдосконалення: використовуйте дані, зібрані з FRACAS, для поліпшення загальних лабораторних процесів і систем. Виявляйте закономірності або тенденції збоїв, щоб проактивно запобігати подібним проблемам у майбутньому [57, 58].

2.4. Статистичний контроль якості в управлінні ризиками

Статистичні процедури контролю якості відіграють важливу роль у посиленні заходів контролю ризиків у лабораторних умовах. При цьому використовується вимірювання стабільних рідких матеріалів для контролю якості - стандартній практиці моніторингу аналітичних систем. Цей метод не лише допомагає покращити виявлення помилок під час тестування, але й створює умови для систематичного відстеження та оцінки результатів тестування [45, 47, 48].

Процедури статистичного контролю якості (СКЯ) використовуються для ефективного управління якістю на аналітичному етапі та оцінці ризиків. Включення СКЯ в комплексні плани контролю якості допомагає точно

визначити неконтрольовані умови. СКЯ повинен враховувати індивідуальні показники та цілі щодо якості й спрямовуватися на максимальну ймовірність виявлення помилок та мінімізацію ймовірності помилкових відхилень [48, 58].

Важливо, щоб лабораторія обирала алгоритм контролю якості, який ефективно виявлятиме помилки при критичних змінах показників. При цьому потрібно враховувати специфікації якості, рівень неконтрольованих умов, частоту перевірок контролю якості та ефективність правил контролю якості у виявленні помилок [47, 58].

Нормативи Інституту клінічних і лабораторних стандартів (CLSI) C24 містять рекомендації щодо використання СКЯ в медичних лабораторіях для виявлення важливих помилок, встановлення тривалості циклу та контрольних меж. Ці настанови визначають принципи та підходи до розробки, впровадження та оцінки контролю якості. Вони описують процес планування контролю якості і надають інструмент для вибору контролю якості, який пов'язує параметри тестування з медично важливою систематичною помилкою та характеристиками відхилень [64].

Управління ризиками передбачає оцінку ймовірності та можливих наслідків для пацієнта в разі неправильних результатів. Статистичний контроль якості використовується для зменшення ризику та впливу неконтрольованих станів, доповнюючи управління ризиками. Разом вони охоплюють весь спектр подій, які потенційно можуть призвести до заподіяння шкоди пацієнтам, забезпечуючи комплексний підхід до захисту благополуччя пацієнтів [58, 64].

Висновки до розділу 2

1. Лабораторії мають унікальні виклики, пов'язані з різними видами ризиків, починаючи від хімічних і біологічних до контролю за процесами вимірювання. Процес управління ризиками складається з чотирьох ключових етапів: аналіз, оцінка, контроль і моніторинг. Це

структурований підхід, який дозволяє ідентифікувати, оцінювати та контролювати ризики в діяльності лабораторій.

2. Першочерговість ідентифікації ризиків: Ідентифікація можливих джерел ризику на різних етапах тестування є критичною. Преаналітичний етап є найбільш вразливим, і від 46% до 68% помилок відбуваються саме на ньому.
3. Необхідність технологічної картографії: Створення технологічної карти, що охоплює всі етапи процесу тестування, є ключовим для ідентифікації можливих джерел ризику. Це допомагає визначити місця потенційних помилок та вразливості системи.
4. Автоматизація та використання LIMS спрощують підготовку зразків, зменшують помилки та контролюють їхнє управління.
5. Ретельна підготовка персоналу та увага до реагентів і відходів є ключовими для уникнення помилок та забезпечення безпеки.
6. Валідація методів та використання стандартних зразків для калібрування і визначення метрологічної простежуваності допомагають уникнути помилок та забезпечують точність результатів.
7. Зовнішній та внутрішній контроль якості гарантують точність та порівняння результатів. Внутрішній контроль визначає стандарти та техніки, які застосовуються в самій лабораторії для перевірки точності та достовірності результатів. Зовнішній – через міжлабораторні програми порівняння надає об'єктивну перевірку результатів, що дозволяє оцінити точність та порівняти їх з іншими лабораторіями.
8. Методи FMEA, FTA та FRACAS виявляють потенційні проблеми, виправляють їх та дозволяють розробляти стратегії запобігання помилкам.
9. Застосування процедур для зниження ризиків: після оцінки ризику лабораторіям рекомендується обрати відповідні процедури для

зменшення ризиків до прийнятного рівня. Контроль та моніторинг ефективності цих заходів є важливим етапом.

10. Система управління якістю та важливість оцінки успішності заходів: щоб ефективно знижувати ризики, важливо не лише вживати заходи, але й відстежувати їхню ефективність через моніторинг показників якості.
11. Статистичні процедури контролю якості додатково мінімізують помилкові відхилення та ризики.
12. Управління ризиками охоплює аналіз сценаріїв відмов та контроль якості для зменшення негативного впливу на результати.

РОЗДІЛ 3

ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРОЦЕСУ ІДЕНТИФІКАЦІЇ РИЗИКІВ У ЛАБОРАТОРІЇ, ЯКА ПРИЙМАЄ УЧАСТЬ У КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

3.1. Розробка опитувальника для визначення ризиків у лабораторії при проведенні клінічного дослідження

Створення та застосування опитувальника для виявлення ризиків у лабораторії при проведенні клінічних випробувань – це ключовий етап забезпечення безпеки та якості досліджень. Опитувальник дозволяє систематично оцінити потенційні ризики, які можуть виникнути під час проведення випробувань, і виявити шляхи їх уникнення або зменшення [14].

Одним із важливих аспектів створення опитувальника є включення всіх зацікавлених сторін: від клінічних дослідників до медичного персоналу та менеджменту. Це забезпечить широкий огляд можливих ризиків з різних позицій та дозволить врахувати різноманітні фактори, які можуть впливати на безпеку та результативність експерименту [14].

Відповідно до груп ризиків, детально описаних в попередньому розділі, ми розробили опитувальник для ідентифікації ризиків у лабораторії при проведенні клінічних досліджень (табл. 3.1). Він охоплює різні аспекти, включаючи потенційні загрози для пацієнтів, які беруть участь у випробуваннях, можливі ризики для персоналу лабораторії, а також загрози для достовірності даних та результатів досліджень. Застосування опитувальника дозволяє не лише ідентифікувати ризики, але й розробляти стратегії їхнього управління та запобігання. Це може включати в себе вдосконалення протоколів безпеки, проведення додаткової підготовки персоналу, запровадження нових контрольних процедур чи навіть зміни у дизайні досліджень [18].

Опитувальник є не лише інструментом для ідентифікації ризиків, але й ключовою складовою для підвищення якості та безпеки клінічних

випробувань. Його систематичне застосування сприяє постійному вдосконаленню процесів, що має величезне значення для успішності досліджень та забезпечення безпеки всіх учасників [57].

Таблиця 3.1

**Опитувальник для виявлення ризиків у лабораторії при проведенні
клінічних досліджень**

№	Питання	Так/ Частково/Ні	Роз'яснення
Преаналітичний етап			
Зразок			
1	Чи наявна в лабораторії електронна система введення замовлень (COES)?		
2	Чи подані форми запитів розбірливо та з повною клінічною інформацією?		
3	Чи наявна та врегульована процедура прийому зразків з інших місць (інші клініки чи лікарні, на дому)?		
4	Чи є каталог тестів доступним для загального користування?		
5	Чи є система керування чергою, щоб зменшити очікування?		
6	Чи достатня кількість місць для очікування?		
7	Чи вживаються заходи для надання пріоритету педіатричним та пацієнтам з особливими потребами?		
8	Чи наявні прилади для швидкої ідентифікації вен у дітей та людей з ожирінням?		

Продовження табл. 3.1

9	Чи відповідають електронні та паперові форми запитів на проведення лабораторних досліджень міжнародним стандартам і включають необхідну клінічну інформацію?		
10	Чи є чітка політика ідентифікації пацієнтів і чи дотримуються її?		
11	Чи обізнаний персонал зі стандартними запобіжними заходами та екстреними ситуаціями?		
12	Чи весь персонал знає про типи зразків, порядок заповнення пробірок з антикоагулянтами та консервантами, їх маркуванням, а також з вимогами до транспортування?		
13	Чи є достатня кількість всіх типів контейнерів для зразків для забезпечення безперебійного обслуговування?		
14	Чи є механізм для контролю термінів витратних матеріалів у всіх місцях збору зразків?		
15	Чи дотримуються процедури інфекційного контролю при пакуванні та транспортуванні зразків?		
16	Чи забезпечена лабораторія системами електричних транспортних засобів для транспортування зразків?		
17	Чи правильно обробляються первинні зразки (наприклад, центрифугуються) і чи вчасно відокремлюються вторинні зразки?		
18	Чи має лабораторія письмову політику конфіденційності, яка містить чіткі інструкції для всіх працівників лабораторії?		

Продовження табл. 3.1

19	Чи розроблена у лабораторії технологічна карта процесу тестування?		
20	Чи виконуються такі процедури, як центрифугування, розділення та зберігання зразків, відповідно до рекомендацій виробника?		
21	Чи вживаються заходи для скорочення затримки в отриманні та підтвердженні зразків, надісланих через систему пневматичних трубок (PTS)?		
22	Чи встановлені та дотримуються критерії відбраковування зразків?		
23	Чи є чіткі процедури повторного збору зразків для амбулаторних і стаціонарних відділень?		
24	Чи існують процедури, пов'язані зі збором, зберіганням, пакуванням і транспортуванням зразків для відправлення/перенаправлення зразків?		
25	Чи вживаються превентивні заходи для вирішення таких ситуацій, як втрата зразків під час транспортування з/до лабораторії?		
Аналітичний етап			
Обладнання			
26	Чи все обладнання, яке прямо чи опосередковано бере участь у тестуванні, приймається у використання після відповідної перевірки та досліджень з порівняння результатів?		
27	Чи все лабораторне обладнання своєчасно проходять заплановане технічне обслуговування за графіком (щоденним, щотижневим, щомісячним та щоквартальним)?		

Продовження табл. 3.1

28	Чи має лабораторія контракти на технічне обслуговування всього критично важливого обладнання?		
29	Чи все випробувальне обладнання має вбудовану технологію попередження користувачів про помилки, які виникають під час зчитування штрих-коду, аспірації, дозування, калібрування, аналізу контролю якості, а також про будь-які електричні, електронні або механічні збої?		
30	Чи має лабораторія процедуру перевірки обладнання та відповідних калібрувань аналізаторів?		
31	Чи має лабораторія план контролю якості, який відповідає рекомендаціям регуляторних органів?		
32	Чи використовує лабораторія достатній рівень матеріалів для контролю якості, щоб охопити звітні діапазони?		
33	Чи бере лабораторія участь у програмах перевірки кваліфікації, які охоплюють обсяг послуг з тестування?		
34	Чи проводить лабораторія належний аналіз першопричин та документує коригувальні та попереджувальні дії у випадку невдач внутрішнього контролю якості та перевірки кваліфікації?		
35	Чи має лабораторія інформаційну систему управління для передачі електронних запитів на тестування випробувального обладнання та отримання результатів тестування?		

Продовження табл. 3.1

36	Чи проводить лабораторія періодичну перевірку даних, що надходять до та з Лабораторної інформаційної системи (ЛІС)?		
37	Чи захищений доступ до ЛІС і чи ведеться аудиторський журнал усіх подій?		
38	Чи існують плани резервного копіювання на випадок неочікуваних збоїв в електропостачанні або виходу з ладу сервера з будь-якої причини?		
Реагенти			
39	Чи здійснюється зберігання хімічних реагентів за категоріями у контрольованому середовищі?		
40	Чи зберігає лабораторія достатній запас реагентів для безперебійної роботи?		
41	Чи використовуються засоби індивідуального захисту при транспортуванні небезпечних реагентів та відходів?		
42	Чи перевіряються реагенти, що надходять до лабораторії, на безперервність холодового ланцюга та термін придатності?		
43	Чи має лабораторія механізм ідентифікації реагентів різних партій та поставок?		
44	Чи перевіряє лабораторія кожен нову партію реагентів та калібраторів, використовуючи відповідні процедури контролю якості?		
45	Чи проводиться огляд матеріалу задля підтвердження його цілісності (непошкодженості)?		

Продовження табл. 3.1

46	Чи має лабораторія процедуру перевірки та валідації всього нещодавно встановленого обладнання, нових методів, запроваджених тестів тощо?		
47	Чи має лабораторія відповідні приміщення для зберігання лабораторних реагентів та витратних матеріалів, такі як холодильники, морозильні камери та спеціальні кабінети?		
48	Чи зберігає лабораторія токсичні та небезпечні хімічні речовини у спеціально відведеному захищеному місці з відповідними заходами безпеки?		
Середовище			
49	Чи має лабораторія рекомендовану площу, освітлення та вентиляційну систему для безпечного проведення всіх етапів тестування?		
50	Чи має лабораторія стратегічне розташування для швидкого обслуговування відділень невідкладної допомоги, відділень інтенсивної терапії та операційних?		
51	Чи позначаються належним чином у відповідних письмових процедурах критичні етапи та параметри методів випробування?		
52	Чи розроблений і прийнятий план управління ризиками лабораторії на випадок непередбачуваної і некерованої ситуації?		
53	Чи існують спеціальні промарковані евакуаційні коридори на випадок екстреної ситуації?		

Продовження табл. 3.1

54	Чи забезпечена лабораторія засобами для надання медичної допомоги у разі настання загрозливої ситуації для життя належний чином?		
55	Чи використовуються стандартні зразки для лабораторного контролю?		
56	Чи є в лабораторії достатня кількість установок для безперебійного постачання деіонізованої води?		
57	Чи обладнана лабораторія пристроями захисту від перенапруги, вогнегасниками відповідного типу, детекторами диму та спринклерними зрошувачами в достатній кількості?		
58	Чи прибираються тверді відходи лабораторії з тестових зон через відповідні проміжки часу?		
59	Чи утилізуються рідкі відходи лабораторії відповідно до місцевих вимог?		
Персонал			
60	Чи весь технічний персонал має відповідну кваліфікацію та досвід, а також ліцензію місцевого регуляторного органу на здійснення практичної діяльності у своїй галузі?		
61	Чи весь персонал проходить необхідну підготовку відповідно до своєї сфери діяльності?		
62	Чи весь новий персонал проходить систематичну тренувальну та орієнтаційну програму перед призначенням індивідуальних обов'язків?		
63	Чи бере лабораторія участь в програмах зовнішнього контролю якості?		

Продовження табл. 3.1

64	Чи проходить персонал регулярно навчання з техніки безпеки і правил поводження з небезпечними реагентами?		
65	Чи весь персонал ознайомлений з індивідуальним планом контролю якості?		
66	Чи всі співробітники проходять навчання з основних процедур усунення несправностей внутрішнього контролю якості та ведення документації?		
67	Чи весь персонал пройшов навчання щодо безпечної лабораторної практики та інформування про несприятливі події?		
68	Чи весь персонал проходить професійну підготовку відповідно до характеру своєї роботи, щоб бути в курсі сучасних досягнень у сфері лабораторної діагностики?		
69	Чи весь персонал має визначені посадові обов'язки?		
70	Чи весь персонал проходить періодичне оцінювання компетентності?		
71	Чи існує в лабораторії щорічна програма навчання, яка формується відповідно до конкретних потреб у підвищенні кваліфікації?		
Пост-аналітичний етап			
72	Чи має лабораторія задокументовану процедуру автоматизованої та дворівневої перевірки для видачі звітів?		
73	Чи включає лабораторія у свої звіти всю необхідну інформацію, важливу для клінічної інтерпретації?		

Продовження табл. 3.1

74	Чи має лабораторія процедуру ідентифікації та повідомлення про критичні результати клінічної групи?		
75	Чи має лабораторія механізм для повідомлення або зазначення додаткових коментарів разом з лабораторними результатами?		
76	Чи має лабораторія захисний механізм для запобігання фальсифікації результатів?		
77	Чи має лабораторія процедуру внесення змін або відкликання звітів?		
78	Чи є встановлені процедури для перевірки точності та достовірності результатів після завершення аналізу?		
79	Чи здійснюється перевірка та оновлення програмного забезпечення для уникнення помилок у висновках та звітах?		
80	Чи відбувається перевірка точності та порівняння попередніх результатів з новими для виявлення будь-яких відхилень?		
81	Чи існують механізми для внесення коментарів до звітів у випадку виявлення незвичайних результатів?		
82	Чи проводиться тренування персоналу з виявлення та управління ризиками на постаналітичному етапі?		

Продовження табл. 3.1

83	Чи має лабораторія систему реагування на виявлені помилки після завершення аналізу та внесення необхідних змін?		
84	Чи визначила лабораторія термін зберігання зразків і записів?		
85	Чи здійснює лабораторія періодичний моніторинг часу виконання тестів?		

Опитувальник налічує 85 питань. Відповідь "Так" оцінюється як 1 бал, "Частково" - як 0,5 бала, а "Ні" - як 0 балів.

Відповідно до отриманих результатів можна класифікувати лабораторію на основі балів та відсотків відповідей у опитувальнику:

1. Дуже низький ризик:
 - Бали: 76-85 балів (89-100%).
 - Опис: Лабораторії, які увійшли до цієї категорії, продемонстрували винятково високий рівень безпеки та управління ризиками. Вони впевнено дотримуються найвищих стандартів у сфері безпеки під час клінічних випробувань. Це свідчить про відмінне дотримання протоколів безпеки, мінімальні ідентифіковані ризики в лабораторії, максимальну ефективність систем контролю та моніторингу. Лабораторії з дуже низьким ризиком допускаються до участі в проведенні клінічних досліджень.
2. Низький ризик:
 - Бали: 61-75 балів (72-88%).
 - Опис: Лабораторії з низьким ризиком також показують ефективну практику безпеки та управління ризиками. Вони мають високий рівень виконання стандартів та здійснюють ефективний контроль за процесами клінічних випробувань. Однак можуть існувати деякі області для

покращення, на які варто звернути увагу. Лабораторії з низьким ризиком допускаються до участі в клінічних дослідженнях.

3. Помірний ризик:

- Бали: 46-60 балів (54-71%).
- Опис: Лабораторії з помірним ризиком мають середній рівень безпеки та управління ризиками. Хоча вони вже приділяють увагу безпеці, їм необхідно значно покращити свої стандарти та контрольні механізми для забезпечення більш високого рівня безпеки під час випробувань. Лабораторії з помірним ризиком допускаються до участі в клінічних випробуваннях після покращення своїх показників, і переходу до групи низького ризику.

4. Високий ризик:

- Бали: 31-45 балів (36-53%).
- Опис: Лабораторії з високим ризиком показують низький рівень безпеки та управління ризиками. Їм потрібні негайні заходи для поліпшення стандартів безпеки та контрольних механізмів. Необхідні термінові і комплексні стратегії зменшення ризиків. Низький рівень безпеки може створювати серйозні загрози для клінічних досліджень та їх учасників. Лабораторії з високим рівнем ризику не допускаються до участі в проведенні клінічних досліджень.

5. Дуже високий (критичний) ризик:

- Бали: 0-30 балів (0-35%).
- Опис: Лабораторії з дуже високим ризиком показують найнижчий рівень безпеки та управління ризиками. У цих лабораторіях існує термінова потреба у застосуванні негайних та інтенсивних коригувальних дій для вирішення серйозних проблем безпеки та мінімізації ризиків для дослідження та його учасників. Лабораторії з критично високим рівнем ризику не допускаються до участі в проведенні клінічних досліджень.

Ця детальна класифікація допомагає не лише виділити рівні ризику, а й надає конкретні орієнтири для поліпшення безпеки та управління ризиками в

лабораторіях, які беруть участь у клінічних випробуваннях. Вона дає змогу краще зрозуміти рівень ризику в лабораторних умовах під час клінічних досліджень, що сприяє цілеспрямованому управлінню ризиками та їх зменшенню.

Отримавши результати опитування, можна провести декілька видів аналізу:

1. Визначення пріоритетних областей: аналіз питань, на які набрано найменше балів, дозволить виокремити області, де потрібні найбільші покращення або удосконалення для зменшення ризику.
2. Ідентифікація слабких точок: питання з відповіддю "Частково" можуть вказувати на області, які не є критичними, але потребують уваги.
3. Визначення прогресу в часі: порівняння результатів опитувань в різні періоди може показати, як змінюється рівень ризику та ефективність впровадження заходів для його зниження.

Ці дані допоможуть ідентифікувати та пріоритезувати області, які потребують найбільшої уваги для зменшення ризику в лабораторії під час проведення клінічних досліджень.

3.2 Стратегії ризик-менеджменту та практичні заходи для кожної класифікаційної групи ризику

1. Дуже низький ризик:
 - Підтримка та моніторинг: зосередьтеся на підтримці існуючих протоколів та постійному моніторингу. Регулярно переглядайте та оновлюйте протоколи на основі нових передових практик або змін у законодавстві.
 - Не втрачати пильності: незважаючи на дуже низький рівень ризику, суворо дотримуйтесь існуючих безпекових процедур та регулярних оцінок. Постійно зміцнюйте культуру безпеки, щоб підтримувати цей рівень.

2. Низький ризик:

- Постійне і цілеспрямоване вдосконалення: впроваджуйте незначні зміни або вдосконалення існуючих процедур для вирішення проблем. Постійно проводьте навчання співробітників, щоб підтримувати пильний підхід до безпеки та цілеспрямованої мінімізації ризиків. Сприяйте розвитку культури постійного вдосконалення, заохочуючи зворотній зв'язок та пропозиції від співробітників. Робіть корективи на основі уроків, винесених з попередніх інцидентів.

3. Помірний ризик:

- Цілеспрямоване зниження ризику: спрямувати ресурси на конкретні сфери, визначені як такі, що мають помірний ризик. Розробити детальні плани зниження ризиків для цих сфер, забезпечити їх ефективну реалізацію та моніторинг з метою вдосконалення.

- Стратегії зменшення ризиків: систематично виділяти ресурси для усунення виявлених ризиків. Розробити та впровадити плани дій для зменшення ризиків, включаючи перегляд процедур, додаткове навчання або оновлення обладнання.

4. Високий ризик:

- Невідкладні дії: визначити пріоритетність негайних коригувальних дій, спрямованих на виявлені високі ризики. Виділити значні ресурси для оперативного вирішення цих проблем. Розподілити ресурси стратегічно, визначаючи пріоритети, щоб гарантувати, що найбільш критичні ризики отримують негайну увагу. Переглянути існуючі протоколи та практики., провести ретельний аналіз першопричин, щоб запобігти їх повторенню.

5. Дуже високий ризик:

- Реагування на надзвичайні ситуації: активуйте протоколи реагування на надзвичайні ситуації та стратегії управління кризовими ситуаціями. Зупиніть будь-які поточні операції, що сприяють виникненню

виявлених ризиків. Мобілізуйте всі наявні ресурси, щоб терміново локалізувати, виправити та розслідувати ці критичні проблеми.

Висновки до розділу 3

1. Пов'язуючи кожен рівень ризику з практичними заходами і стратегіями реалізації, лабораторія може ефективно управляти ризиками, виявленими за допомогою опитувальника. Такий підхід забезпечує проактивне і систематичне реагування на проблеми безпеки, що в підсумку підвищує безпеку і надійність проведення клінічних випробувань.

2. До участі в клінічних дослідженнях допускаються лабораторії з дуже низьким (76-85 балів або 89-100%) та низьким (61-75 балів або 72-88%) рівнем ризику. Лабораторії з помірним ризиком (46-60 балів або 54-71%) допускаються лише після коригувальних дій та покращення рівня ризику до низького. При високому (31-45 балів або 36-53%) та критичному (0-30 балів або 0-35%) рівнях ризику лабораторія не допускається до участі в проведенні клінічного дослідження. Їм необхідні негайні заходи для поліпшення стандартів безпеки та контрольних механізмів, оскільки ці рівні можуть створювати серйозні загрози для досліджень та учасників.

3. Для кожної класифікаційної групи ризику пропонуються конкретні стратегії та рекомендації: від підтримки і моніторингу до реагування на надзвичайні ситуації. Ці стратегії спрямовані на постійне вдосконалення систем безпеки та мінімізацію ризиків.

4. Необхідність комплексного підходу: залучення фахівців та мобілізація ресурсів для впровадження стратегій ризик-менеджменту відіграють ключову роль у підвищенні безпеки та ефективності клінічних досліджень.

ВИСНОВКИ

1. Лабораторні дослідження у клінічних випробуваннях відіграють ключову роль у формуванні достовірних медичних висновків. Вони становлять необхідну складову, що впливає на результати та надійність клінічних досліджень.
2. Ризик у лабораторній медицині визначається можливістю виникнення помилок, що може негативно позначитися на результативності досліджень та безпеці пацієнтів. Це включає можливість помилок персоналу, технічні недоліки та системні проблеми.
3. Управління ризиками в лабораторіях під час клінічних досліджень вимагає системного підходу, який включає ідентифікацію, оцінку та мінімізацію можливих загроз через впровадження спеціалізованих заходів.
4. Важливим етапом управління ризиками є виявлення та усунення помилок як персоналом лабораторії, так і керівництвом, спираючись на стандартизовані процедури, такі як ISO 22367, CLSI EP18-A2 та CLSI EP23-A. Додатково, еволюція управління ризиками у лабораторній медицині відбувається через використання методів FMEA, FTA та FRACAS для виявлення потенційних проблем та розробки стратегій запобігання помилкам.
5. Ключовими напрямками управління ризиками є підготовка персоналу, автоматизація процесів за допомогою LIMS, валідація методів та ретельний контроль якості. Застосування системи управління якістю та систематична оцінка ефективності заходів дозволяють знизити ризики та підвищити безпеку проведення клінічних досліджень. Комплексний підхід до управління ризиками у лабораторіях, що беруть участь у клінічних дослідженнях, відображається в систематичному удосконаленні безпеки та забезпеченні найвищих стандартів якості.

6. Важливим інструментом управління ризиками є використання спеціалізованого опитувальника для ідентифікації ризиків у лабораторії. Цей опитувальник спрямований на систематичне виявлення можливих джерел ризику на різних етапах дослідження. Він дозволяє персоналу лабораторії систематично оцінювати потенційні небезпеки, визначати фактори, які можуть вплинути на точність та достовірність досліджень. Цей інструмент створює можливість не лише ідентифікації ризиків, а й їх подальшого аналізу та класифікації лабораторії за ступенем ризику. Такий підхід дозволяє акцентувати увагу на найбільш суттєвих ризиках та розробляти ефективні стратегії для їх управління. Опитувальник є інструментом систематичного аналізу, який допомагає створити об'єктивну базу для прийняття рішень та встановлення пріоритетів у зменшенні ризиків, пов'язаних з проведенням лабораторних досліджень у контексті клінічних випробувань.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. ISO 31000. Risk management – Principles and guidelines. Geneva, 2009. 24 p.
2. ISO/IEC Guide 51:2014. Safety aspects – Guidelines for their inclusion in standards. Geneva, 2014. 15 p.
3. ДСТУ ISO/TR 31004:2018. Менеджмент ризиків. Настанова з впровадження ISO 31000 (ISO/TR 31004:2013, IDT). [Чинний від 2019-01-01]. Київ, 2019. 37 с. (Національний стандарт України).
4. ISO/TS 22367:2008. Medical laboratories. Reduction of error through risk management and continual improvement. Geneva, 2008. 10 p.
5. ISO/IEC Guide 73. Risk management – Vocabulary. Geneva, 2009. 15 p.
6. Hubbard D. W. The failure of risk management: why it's broken and how to fix it. Hoboken, NJ : Wiley, 2009. 46 p.
7. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) EP18-A2. Risk Management Techniques to Identify and Control Laboratory Error Sources. 2nd edition. Wayne, Pennsylvania, 2009. 94 p. (Approved guideline).
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP23-A. Laboratory quality control based on risk management. 1st edition. Wayne, Pennsylvania, 2011. 126 p. (Approved guideline).
9. Kohn L. T., Corrigan J. M., Donaldson M. S., editors. To err is human: building a safer health system. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. Washington (DC): National Academies Press, 2000. 312 p.
10. Burgmeier J. Failure mode and effect analysis: an application in reducing risk in blood transfusion. The joint commission journal on quality improvement. 2002. Vol. 28, № 6. P. 331–339. URL: [https://doi.org/10.1016/s1070-3241\(02\)28033-5](https://doi.org/10.1016/s1070-3241(02)28033-5) (date of access: 11.10.2023).
11. Sawant A., Dieterich S., Svatos M., Keall P. Failure mode and effect analysis-based quality assurance for dynamic MLC tracking systems. Medical

- physics. 2010. Vol. 37, № 12. P. 6466–6479. URL: <https://doi.org/10.1118/1.3517837> (date of access: 11.10.2023).
12. ISO 14971:2019. Medical Devices – Application of Risk Management to Medical Devices. Geneva, 2019. 36 p.
 13. Elkington P., Smallman C. Managing project risks: a case study from the utilities sector. International journal of project management. 2002. Vol. 20, № 1. P. 49–57. URL: [https://doi.org/10.1016/s0263-7863\(00\)00034-x](https://doi.org/10.1016/s0263-7863(00)00034-x) (date of access: 15.10.2023).
 14. Vasilnakova A. Risk management in accredited testing laboratories. Proceedings of the 29th international DAAAM symposium 2018. 2018. P. 1071–1075. URL: <https://doi.org/10.2507/29th.daaam.proceedings.153> (date of access: 17.10.2023).
 15. Dror I. E., Pierce M. L. ISO standards addressing issues of bias and impartiality in forensic work. Journal of forensic sciences. 2019. Vol. 65, № 3. P. 800–808. URL: <https://doi.org/10.1111/1556-4029.14265> (date of access: 17.10.2023).
 16. Plebani M., Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clinical chemistry. 1997. Vol. 43, № 8. P. 1348–1351. URL: <https://doi.org/10.1093/clinchem/43.8.1348> (date of access: 18.10.2023).
 17. Lemos T., Almeida L. T. Whole life cycle risk management. Assessment and management of environmental risks. Dordrecht, 2001. P. 401–407. URL: https://doi.org/10.1007/978-94-010-0987-4_44 (date of access: 19.10.2023).
 18. Eliza D. R., Dobreanu M. Risk management in clinical laboratory: from theory to practice. Acta medica marisiensis. 2015. Vol. 61, № 4. P. 372–377. URL: <https://doi.org/10.1515/amma-2015-0086> (date of access: 19.10.2023).
 19. Rin G. Pre-analytical workstations as a tool for reducing laboratory errors. Journal of medical biochemistry. 2010. Vol. 29, № 4. P. 315–324. URL: <https://doi.org/10.2478/v10011-010-0031-x> (date of access: 22.10.2023).

20. Lippi G., Simundic A.-M., Mattiuzzi C. Overview on patient safety in healthcare and laboratory diagnostics. *Biochemia medica*. 2010. P. 131–143. URL: <https://doi.org/10.11613/bm.2010.015> (date of access: 22.10.2023).
21. Сидорко І. І., Байцар Р. І. Забезпечення якості діяльності клініко-діагностичних лабораторій. *Вимірювальна техніка та метрологія*. 2018. Вип. 2 (80). С. 66–73.
22. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine?. *Clinical chemistry and laboratory medicine (CCLM)*. 2006. Vol. 44, № 6. URL: <https://doi.org/10.1515/cclm.2006.123> (date of access: 25.10.2023).
23. Bates D. W., Gawande A. A. Improving safety with information technology. *New england journal of medicine*. 2003. Vol. 348, № 25. P. 2526–2534. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmsa020847> (date of access: 25.10.2023).
24. Plebani M., Bonini P. Wrong biochemistry results. Interdepartmental cooperation may help avoid errors in medical laboratories. *BMJ*. 2002. Vol. 324. P. 423–424.
25. Lippi G., Guidi G. C. Risk management in the preanalytical phase of laboratory testing. *Clinical chemical laboratory medicine*. 2007. Vol. 45, № 6. URL: <https://doi.org/10.1515/cclm.2007.167> (date of access: 27.10.2023).
26. Da Rin G. Pre-analytical workstations: a tool for reducing laboratory errors. *Clinica chimica acta*. 2009. Vol. 404, № 1. P. 68–74. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2009.03.024> (date of access: 28.10.2023).
27. Gibbon G. A. A brief history of LIMS. *Laboratory automation & information management*. 1996. Vol. 32, № 1. P. 1–5. URL: [https://doi.org/10.1016/1381-141x\(95\)00024-k](https://doi.org/10.1016/1381-141x(95)00024-k) (date of access: 30.10.2023).
28. Goodman N., Rozen S., Stein L.D. The LabFlow system for workflow management in large scale biology research laboratories. *Proceedings. International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology*. 1998. Vol. 6. P. 69-77.
29. Laboratory information management systems in the work of the analytic laboratory / D. O. Skobelev et al. *Measurement techniques*. 2011. Vol. 53, №

10. P. 1182–1189. URL: <https://doi.org/10.1007/s11018-011-9638-7> (date of access: 02.11.2023).
30. Casey E. Standardization of forming and expressing preliminary evaluative opinions on digital evidence. *Forensic Science International: Digital Investigation*. 2020. Vol. 32. P. 200888. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fsidi.2019.200888> (date of access: 02.11.2023).
31. Ho C.-C., Chen M.-S. Risk assessment and quality improvement of liquid waste management in Taiwan University chemical laboratories. *Waste management*. 2018. Vol. 71. P. 578–588. URL: <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2017.09.029> (date of access: 05.11.2023).
32. Survey of laboratory-acquired infections around the world in biosafety level 3 and 4 laboratories / N. Wurtz et al. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2016. Vol. 35, № 8. P. 1247–1258. URL: <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2657-1> (date of access: 05.11.2023).
33. ISO 31010:2019. Risk management – risk assessment techniques. 2nd edition. Geneva, 2019. 264 p.
34. Kirwan B. Guide to practical human reliability assessment. Taylor & Francis Group, 2017. 587 p.
35. Multiple pre- and post-analytical lean approaches to the improvement of the laboratory turnaround time in a large core laboratory / A. H. Lou et al. *Clinical Biochemistry*. 2017. Vol. 50, № 15. P. 864–869. URL: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.04.019> (date of access: 07.11.2023).
36. ДСТУ EN ISO 15189:2015. Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності. [Чинний від 2016-01-01]. Київ, 2016. 46 с. (Національний стандарт України).
37. Yu S. W., Chou K. S. Introduction to chemical process safety. GauLih Book Co. Ltd. Taipei, 2001. 304 p.

38. Управление рисками медицинской лаборатории / Эмануэль В. Л. и др. Справочник заведующего КДЛ. 2016. № 4. С. 3–20.
39. Risk analysis in chemistry laboratory / Marques K. C. O., Yoshida L. S., Siqueira Neto A. T., Dias A. 24th ABCM International Congress of Mechanical Engineering. Curitiba, 2017. URL: https://www.researchgate.net/profile/Karuliny-Marques/publication/323212273_Risk_analysis_in_chemistry_laboratory/links/5abec4de45851584fa71b218/Risk-analysis-in-chemistry-laboratory.pdf (date of access: 10.11.2023).
40. ДСТУ ISO/TS 22367:2015. Медичні лабораторії. Зменшення помилок методом управління ризиками та постійного поліпшення. [Чинний від 2016-01-01]. Київ, 2016. 15 с. (Національний стандарт України).
41. Skinhoj P., Soeby M. Viral hepatitis in danish health care personnel, 1974–78. Journal of Clinical Pathology. 1981. Vol. 34, № 4. P. 408–411. URL: <https://doi.org/10.1136/jcp.34.4.408> (date of access: 10.11.2023).
42. Mortimer S. T., Mortimer D. Quality and risk management in the IVF laboratory. Cambridge University Press, 2015. 237 p.
43. ISO 14001:2015. Environmental management systems – requirements with guidance for use. International Organization for Standardization. Geneva, 2015. 40 p.
44. Lemos J., Gaspar P. D., Lima T. M. Environmental risk assessment and management in industry 4.0: a review of technologies and trends. Machines. 2022. Vol. 10, № 8: 702. URL: <https://doi.org/10.3390/machines10080702> (date of access: 11.11.2023).
45. van Rossum H. H. Technical quality assurance and quality control for medical laboratories: a review and proposal of a new concept to obtain integrated and validated QA/QC plans. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 2022. P. 1–15. URL: <https://doi.org/10.1080/10408363.2022.2088685> (date of access: 11.11.2023).

46. Plebani M. External quality assessment programs: past, present and future. *Jugoslovenska medicinska biohemija*. 2005. Vol. 24, № 3. P. 201–206. URL: <https://doi.org/10.2298/jmh0503201p> (date of access: 11.11.2023).
47. Badrick T. Integrating quality control and external quality assurance. *Clinical biochemistry*. 2021. Vol. 95. P. 15–27. URL: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2021.05.003> (date of access: 12.11.2023).
48. WHO manual for organizing a national external quality assessment programme for health laboratories and other testing sites. World Health Organization. Geneva, 2016. 64 p.
49. Libeer J.-C. External quality assurance programmes in medical laboratories. *Accreditation and Quality Assurance*. 2001. Vol. 6, № 4-5. P. 151–153. URL: <https://doi.org/10.1007/pl00013513> (date of access: 12.11.2023).
50. Sturgeon C. External quality assessment schemes for immunoassays. *Hormone assays in biological fluids*. Totowa, NJ, 2013. P. 291–305. URL: https://doi.org/10.1007/978-1-62703-616-0_19 (date of access: 13.11.2023).
51. Casey E., Souvignet T. R. Digital transformation risk management in forensic science laboratories. *Forensic science international*. 2020. Vol. 316. P. 110486. URL: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110486> (date of access: 13.11.2023).
52. ДСТУ ISO 31000:2014. Менеджмент ризиків. Принципи та керівні вказівки. Київ, 2016. 33 с.
53. Тіхенко В. М., Тіхенко Н. М. Удосконалення системи управління якістю надання послуг медичними лабораторіями на підставі ризик-орієнтованого підходу. Стандартизація, сертифікація, якість. 2019. № 1(113). С. 47 - 52.
54. Practical aspects of the use of FMEA tool in clinical laboratory risk management / M. E. Mendes et al. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2013. Vol. 49, № 3. P. 174–181. URL:

<https://doi.org/10.1590/s1676-24442013000300004> (date of access: 13.11.2023).

- 55 Asociația de Standardizare din România (ASRO). SR EN 31010 CEI/ISO 31010. Managementul riscului. Tehnici de evaluare a riscurilor. Acest standard este identic cu standardul european EN 31010:2010. București, 2011. 130 p.
56. Pillay A., Wang J. Modified failure mode and effects analysis using approximate reasoning. Reliability engineering & system safety. 2003. Vol. 79, № 1. P. 69–85. URL: [https://doi.org/10.1016/s0951-8320\(02\)00179-5](https://doi.org/10.1016/s0951-8320(02)00179-5) (date of access: 14.11.2023).
57. Chang J., Yoo S. J., Kim S. Development and application of computerized risk registry and management tool based on FMEA and FRACAS for total testing process. Medicina. 2021. Vol. 57, № 5. P. 477. URL: <https://doi.org/10.3390/medicina57050477> (date of access: 14.11.2023).
58. Lee J. H., Chan S., Jang J. S. Process-Oriented development of failure reporting, analysis, and corrective action system. International journal of quality, statistics, and reliability. 2010. Vol. 2010. P. 1–8. URL: <https://doi.org/10.1155/2010/213690> (date of access: 14.11.2023).
59. Сидорко І. І., Байцар Р. І., Петрух А. В. Стандарти соціальної відповідальності у діяльності клініко-діагностичних лабораторій. *Вимірювальна техніка та метрологія*. 2019. Вип. 4 (80). С. 9–15.
60. ДСТУ ISO Guide 73:2013. Керування ризиком. Словник термінів (ISO Guide 73:2009, IDT). [Чинний від 2014-07-01]. Київ, 2014. 17 с. (Національний стандарт України).
61. ДСТУ IEC/ISO 31010:2013. Керування ризиком. Методи загального оцінювання ризику (IEC/ISO 31010:2009, IDT). [Чинний від 2014-07-01]. Київ, 2015. 80 с. (Національний стандарт України).
62. ДСТУ ISO 31000:2018. Менеджмент ризиків. Принципи та настанови ((ISO 31000:2018, IDT). [Чинний від 2019-01-01]. Київ, 2019. 16 с. (Національний стандарт України).

63. ДСТУ EN ISO/IEC 17025:2019. Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій (EN ISO/IEC 17025:2017, IDT; ISO/IEC 17025:2017, IDT). [Чинний від 2021-01-01]. Київ, 2020. 31 с. (Національний стандарт України).
64. CLSI C24. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th edition. Wayne, Pennsylvania, 2016. 74 p.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ

«БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ: СУЧАСНИЙ СТАН, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ»

Матеріали науково-практичної конференції
з міжнародною участю,
присвяченої 30-річчю заснування
Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету

1-2 листопада 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

Продовження додатку А

УДК: 615.1:378.046.4
Б39

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Пімінов О. Ф., проф. Гарна С. В., проф. Зарічкова М. В., проф. Міщенко О. Я., доц. Суріков О. О., проф. Шпичак О. С., доц. Фесенко В. Ю., проф. Лебединець В. О., доц. Файзуллін О. В., доц. Адонкіна В. Ю., доц. Якущенко В. А., Утицьких Ю. С.

Посвідчення про реєстрацію УкрІНТЕІ № 369 від 15 вересня 2023 р.

Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: Б39 сучасний стан, проблеми та перспективи: матер. наук.-практ. конференції з міжнар. участю, присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (1-2 листопада 2023 р., м. Харків) / ред. кол.: А. А. Котвіцька та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2023. – 376 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції з міжнар. участю, присвяченої 30-річчю заснування Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету «Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи», в яких розглянуті питання: підготовки фармацевтичних кадрів у рамках концепції навчання протягом життя; генези й тенденцій розвитку освіти в галузі охорони здоров'я; інновацій у забезпеченні та контролюванні якості лікарських засобів; теоретичних й прикладних аспектів впровадження систем менеджменту якості, енерго- та екоменеджменту у фармації; перспектив розвитку напряму розробки й виробництва лікарських засобів, медичних виробів, косметичних засобів і дієтичних добавок; досягнень у сфері нанотехнологій і наноматеріалів у фармації та медицині; забезпечення військових потреб у лікарських засобах і медичних výroбах; сучасного стану і перспектив використання фітозасобів та ін.

Видання представляє інтерес для наукових та практичних працівників у галузі фармації та медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів.

УДК: 615.1:378.046.4

© А. А. Котвіцька, І. М. Владимірова, О. Ф. Пімінов,
С. В. Гарна, М. В. Зарічкова, О. Я. Міщенко,
О. О. Суріков, О. С. Шпичак, В. Ю. Фесенко,
В. О. Лебединець, О. В. Файзуллін, В. Ю. Адонкіна,
В. А. Якущенко, Ю. С. Утицьких, 2023
© Національний фармацевтичний університет, 2023

Продовження додатку А

Вивчення підходів управління промисловими підприємствами <i>Чернявський А. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В.</i>	217
ІННОВАЦІЇ У ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ТА КОНТРОЛЮВАННІ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	
Quantitation of ethylmorphine content in eye drops using reaction with diperoxy acid <i>Blazheyevskiy M.Ye., Mozgova O.O., Moroz V.P., Kryskiv O.S.</i>	220
Analysis of clozapine tablets using a new analytical reaction targeting its tertiary amino group <i>Blazheyevskiy M. Ye., Moroz V. P., Kryskiv O.S., Shpychak O.S.</i>	222
Non-extractive spectrophotometric determination of lisinopril by ion-pair complex formation with bromophenol blue <i>Protskova I., Kucher T., Logoyda L.</i>	226
Інновації у забезпеченні якості та контролю лікарських засобів <i>Балицька О.П., Гайдай О.Д.</i>	227
Визначення флувоксаміну методом високоефективної рідинної хроматографії <i>Баюрка С.В., Карпушина С.А.</i>	228
Державне регулювання ринку медичних виробів. сучасні вимоги до маркування <i>Дегтярьова К.О., Гарна С.В.</i>	229
Інновації у забезпеченні та контролюванні якості лікарських засобів <i>Колеснікова Д.М.</i>	231
Розробка і валідація спектрофотометричних методик кількісного визначення цукрознижувальних речовин в лікарських препаратах за реакцією з хінонами <i>Лелека Л.Г., Васюк С.О., Дочинець Д.І.</i>	232
Система забезпечення якості у практиці виробничих аптек України <i>Савченко Л.П., Георгіянц В.А.</i>	234
Визначення стабільності ін'єкційного розчину натрію 2-((4-аміно-5- (тіофен-2-ілметил)-4н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату в ампулах методом "прискореного старіння" <i>Усенко Д.Л., Варинський Б.О., Каплаушенко А.Г.</i>	235
ТЕОРЕТИЧНІ Й ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ, ЕНЕРГО- ТА ЕКОМЕНЕДЖМЕНТУ У ФАРМАЦІЇ	
Особливості ризик-менеджменту в лабораторіях при проведенні клінічних досліджень <i>Куц С.С., Місюрьова С.В.</i>	237
Щодо введення до державної фармакопеї України монографій на радіофармацевтичні препарати <i>Котляр В.О., Кишинець Н.В., Котов А.Г.</i>	239
Прикладні аспекти обігу стандартних операційних процедур у фармацевтичних системах якості <i>Лебединець В. О., Петровський М. О.</i>	240

ОСОБЛИВОСТІ РИЗИК-МЕНЕДЖМЕНТУ В ЛАБОРАТОРІЯХ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Куц Є.С., Місюрнова С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

mis.svetlana.nuph@gmail.com

Вступ. У сучасному світі, де медична наука та фармацевтична промисловість стрімко розвиваються, клінічні дослідження відіграють надзвичайно важливу роль у забезпеченні безпеки та ефективності нових медикаментів та лікувальних методів перед їх введенням у клінічну практику. Цей процес включає в себе велику кількість динамічних компонентів, що потребують величезної уваги до деталей та вміння адекватно реагувати на негативні ситуації. Серйозна увага до аспекту ризик-менеджменту є невід'ємною складовою найвищих стандартів проведення клінічних досліджень.

Специфіка клінічних лабораторій вимагає особливого підходу до ризиків, що можуть виникнути у процесі дослідження. Враховуючи постійні технологічні та методологічні зміни, а також високу ступінь відповідальності перед пацієнтами та науковою спільнотою, необхідно забезпечити високий рівень безпеки та точності дослідницького процесу.

Метою даної роботи є вивчення та аналіз сучасних підходів до ризик-менеджменту у лабораторіях, які займаються проведенням клінічних досліджень.

Методи дослідження. Дослідження було проведено на базі основних нормативних документів: ДСТУ ISO 15189:2015 «Медичні Лабораторії. Вимоги до якості та компетентності», ДСТУ ISO/TS 22367:2015 «Медичні лабораторії. Зменшення помилок методом управління ризиками та постійного поліпшення» відповідно до вимог стандарту ISO/IEC 17025:2017 / ДСТУ ISO/IEC 17025:2019.

Відповідно до Міжнародної організації зі стандартизації (ISO) 14971, управління ризиками описується як систематичне застосування управлінських політик, процедур і практик для завдань аналізу, оцінки, контролю та моніторингу ризику. Це процес, який включає передбачення того, що може піти не так (помилки), оцінку частоти виникнення цих помилок, а також наслідків або тяжкості шкоди, яку вони завдають, і, нарешті, що можна зробити, щоб зменшити ризик потенційної шкоди до прийняттого рівня. 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 лабораторні аспекти клінічних досліджень, що включають в себе збір та аналіз біологічних проб, обробку результатів та їхню інтерпретацію.

Предметом дослідження є ризики, які пов'язані з проведенням лабораторних аналізів в рамках клінічних досліджень. Це включає в себе ідентифікацію можливих джерел помилок та недоліків у лабораторних процедурах, оцінку впливу цих ризиків на результати досліджень та розробку

Продовження додатку А

стратегій ризик-менеджменту для забезпечення надійності та точності отриманих даних.

Результати дослідження. Були вивчені міжнародні підходи у сфері ризик-менеджменту і формування ризик-орієнтованого мислення в системах менеджменту, проаналізовано законодавче та нормативне забезпечення, яке регулює проведення клінічних досліджень та встановлені вимоги до ризик-менеджменту.

Особливу увагу приділено розробці і підтримуванню плану контролю якості (QCP) для медичних лабораторних досліджень, який повинен бути заснований на принципах управління промисловими ризиками. QCP визначає слабкі місця на преаналітичному, аналітичному та постаналітичному етапах тестування і окреслює конкретні дії для виявлення, запобігання та контролю помилок, які можуть призвести до заподіяння шкоди пацієнту.

Розробку QCP можна розділити на чотири етапи. Перший етап передбачає збір інформації про систему, включаючи рекомендації виробника щодо належного використання приладів або аналізів, медичне застосування результатів тестів (як результати тестування впливають на лікування пацієнта, чи використовуються результати тестування для скринінгу чи діагностики), оскільки це визначатиме специфікації продуктивності та допустимі межі помилок, а також відповідні нормативні та акредитаційні вимоги. Лабораторія також повинна визначити, такі унікальні для неї умови, як персонал і умови навколишнього середовища, які можуть вплинути на ризик і ймовірність помилки. На другому етапі лабораторія проводить оцінку ризиків і визначає заходи контролю для зменшення потенційної шкоди. На третьому етапі підсумовується план контролю якості у вигляді переліку виявлених небезпек і заходів, які лабораторія повинна вжити для мінімізації ризику. На четвертому етапі план контролю якості впроваджується і контролюється на предмет ефективності. Якщо виявлено помилки, то вживаються коригувальні та запобіжні дії для модифікації та покращення QCP. Таким чином, початкова оцінка ризиків і план контролю якості з часом постійно вдосконалюються, щоб гарантувати, що всі відомі ризики добре контролюються, а нові небезпеки не виявляються.

Нами була розроблена таблиця для визначення ризиків в лабораторії при проведенні клінічного дослідження. Ризики були класифіковані: за ступенем тяжкості наслідку, ймовірності виникнення, ймовірності попередження. Ступінь шкоди визначалася за допомогою напівкількісної шкали рівнів тяжкості, починаючи від незначної шкоди, що спричиняє незручність або тимчасовий дискомфорт, до критичної або катастрофічної шкоди, що призводить до постійних порушень або смерті пацієнта.

Висновки. Результати нашого дослідження свідчать, що систематизація ризиків, які можуть виникати у роботі клініко-діагностичних лабораторій, дозволить зменшити їх кількість та забезпечити отримання більш точних результатів. Отримані висновки та рекомендації сприятимуть підвищенню якості та безпеки клінічних досліджень, що, в свою чергу, сприятиме подальшому розвитку сучасної медицини та покращенню здоров'я населення.

Продовження додатку А

Журавель І.О. 348

З

Заболотня З.О. 120, 124

Завада Н.П. 43, 260, 288

Зайченко Г.В. 155, 271

Закусило Л.В. 196

Заліська О.М. 120, 124, 262, 360

Зарічкова М.В. 122, 133, 156, 190, 246, 287

Зінько Х.Я. 267

Зоїдзе Д.Р. 156

І

Ільїна С.К. 348

Іосипенко О.О. 357

Ісайчева К.К. 273

К

Косяченко К.Л. 49

Кайдаш С.П. 140

Калітовська М.Б. 176

Калюжна К.М. 64

Каплаушенко А.Г. 235, 270, 273

Карпова С.П. 284

Карпушина С.А. 228

Качерай Ю.В. 124

Квітчатa Г.І. 312

Керімова Г.Ф. 358

Киризюк А.В. 278

Кисличенко В.С. 355

Кишинець Н.В. 239

Ковальова Т.Н. 64, 96

Ковальська О.В. 194

Козак Д.О. 155

Колєснікова Д.М. 231

Колісник С.В. 284

Колодочка О. 126

Комісаренко М.А. 290

Конечна Р.Т. 279, 345, 350

Коноваленко І.С. 55, 80

Коритнюк Р.С. 117

Корнаєва Н.Ю. 275

Корольова О.А. 264

Костюк І.А. 196, 197

Косяченко К.Л. 215

Котляр В.О. 239

Котов А.Г. 239

Кравець Є.О. 166

Криськів О.С. 305

Крупенко Х.С. 96

Кузнєцова В.Ю. 341

Кулаківська А.Є. 350

Куліш К.А. 354

Курбатова О.А. 212

Куц Є.С. 237

Кушіль О.В. 279

Л

Ладигіна К.А. 282

Лебедин А.М. 128, 159

Лебединець В.О. 240, 246, 287

Лебідь Д.В. 64

Левашов Д.В. 269

Лелека Л.Г. 232

Литвин О.В. 107

Литвиненко Д.Д. 353

Литвиненко Т.М. 270

Логвиненко Н.В. 138, 140

Лотоцька Л.Б. 107

Лутаєва Т.В. 160, 163

Ляденко А.В. 205

М

Маганова Т.В. 68

Максимович Н.М. 120, 262

Малюгіна О.О. 84, 298

Мартинов А.В. 43

Маслов О.Ю. 284

Масна В.В. 264

Мельникович М.І. 159

Миронова М.М. 198

Місюрьова С.В. 129, 237

Мішина І.Ю. 122, 156, 190

Міщенко О.Я. 132

Мнушко З.М. 199

Могильна Т. 111

Мороз С.Г. 202

Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
клінічної фармакології та
клінічної фармації

професор Ігор КІРЕЄВ
“ 12 ” вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Євгеній КУЦ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Сучасні аспекти ризик-менеджменту у лабораторній практиці при проведенні клінічних досліджень в Україні»
керівник кваліфікаційної роботи: Світлана МІСЮРЬОВА, к.фарм.н., доцент

затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2023 року № 242

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: клінічні дослідження, лабораторія, ризик-менеджмент, управління ризиками, лабораторні помилки, контроль якості лабораторних досліджень.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): літературний огляд з визначення ролі лабораторної діагностики в клінічних дослідженнях; визначення ризику у лабораторній практиці при проведенні клінічних досліджень; основні аспекти управління ризиками в лабораторіях; аналіз міжнародних та національних стандартів з управління ризиками у лабораторіях; методи виявлення ризиків у лабораторних дослідженнях; етапи ризик-менеджменту у лабораторіях при проведенні клінічних досліджень; розробка інструментів ідентифікації ризиків у лабораторіях, які беруть участь у клінічних випробуваннях

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 2, рисунків – 3

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 1	Світлана МІСЮРЬОВА, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	12.09.2023	12.09.2023
Розділ 2	Світлана МІСЮРЬОВА, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	12.09.2023	12.09.2023
Розділ 3	Світлана МІСЮРЬОВА, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації	12.09.2023	12.09.2023

7. Дата видачі завдання: «12» 09 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Аналіз літературних джерел з визначення ролі лабораторної діагностики в клінічних дослідженнях	Вересень 2023 р.	виконано
2.	Аналіз міжнародних та національних стандартів з управління ризиками у лабораторіях	Вересень – жовтень 2023 р.	виконано
3.	Аналіз основних етапів ризик-менеджменту в лабораторіях	Жовтень 2023 р.	виконано
4.	Аналіз методів виявлення ризиків у лабораторних дослідженнях	Жовтень – листопад 2023 р.	виконано
5.	Розробка перспективних інструментів ідентифікації ризиків у лабораторіях, які беруть участь у клінічних випробуваннях (опитувальник)	Листопад 2023 р.	виконано
6.	Обробка отриманих результатів	Листопад - грудень 2023 р.	виконано
7.	Оформлення магістерської роботи	Грудень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Євгеній КУЦ

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана МІСЮРЬОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 242
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2024 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
1.	Куц Євгеній Сергійович	Сучасні аспекти ризик-менеджменту у лабораторній практиці при проведенні клінічних досліджень в Україні	Modern aspects of risk - management in laboratory practice during clinical research in Ukraine	доц. Місюрьова С. В.	доц. Тіщенко І. Ю.

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**

№ 122569 від « 11 » грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Куц Євгенія Сергійовича, 2 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Сучасні аспекти ризик-менеджменту у лабораторній практиці при проведенні клінічних досліджень в Україні / Modern aspects of risk - management in laboratory practice during clinical research in Ukraine», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіювання).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

0%

10%

ВІДГУК

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

Євгенія КУЦА

**на тему: «Сучасні аспекти ризик-менеджменту у лабораторній практиці
при проведенні клінічних досліджень в Україні»**

Актуальність теми. Результати клінічних досліджень не лише визначають ефективність нових методів лікування, але й безпосередньо впливають на безпеку та добробут пацієнтів. Оскільки точність та надійність даних в лабораторних умовах визначають якість медичних висновків, ризик-менеджмент у цих умовах є невід'ємною складовою, особливо з урахуванням стрімкого технологічного прогресу. Ідентифікація ризиків на всі етапах лабораторного тестування є запорукою високоякісних та надійних даних, необхідних для успішних клінічних досліджень та подальшого впровадження нових методів лікування. Постійний аналіз ризиків та підтримання високої якості лабораторних даних є важливими для достовірних результатів у клінічних дослідженнях, що відіграють вирішальну роль у підтримці медичної практики та здоров'я громадськості.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Використання спеціалізованого опитувальника для ідентифікації ризиків на різних етапах лабораторних досліджень у контексті клінічних випробувань є важливим практичним інструментом управління ризиками. Він спрямований на систематичне виявлення потенційних джерел ризику та дозволяє персоналу лабораторії не лише ідентифікувати ризики, але й проводити їх подальший аналіз та класифікацію за ступенем важливості. Такий підхід дозволяє концентрувати увагу на найбільш суттєвих ризиках та розробляти ефективні стратегії для їх управління, створюючи об'єктивну базу для

прийняття рішень та встановлення пріоритетів у зменшенні ризиків у лабораторіях під час клінічних досліджень.

Оцінка роботи. У процесі виконання кваліфікаційної роботи, здобувач Євгеній КУЦ освоїв методи роботи з науковою літературою, поглибив свої теоретичні знання та здібності. Він набув навичок збору, систематизації, аналізу та узагальнення інформації. Зробивши акцент на виключно важливі аспекти, розробив інструмент ідентифікації ризиків у лабораторіях при проведенні клінічних досліджень, спрямований на виявлення та оцінку ризиків, що дозволяє вчасно реагувати на проблеми та мінімізувати їхні негативні наслідки для точності та достовірності досліджень у лабораторіях.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота здобувача вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Клінічні дослідження Євгенія КУЦА на тему: «Сучасні аспекти ризик-менеджменту у лабораторній практиці при проведенні клінічних досліджень в Україні» є закінченою науковою працею, повністю відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт ступеня вищої освіти магістр та рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії.

Науковий керівник

Світлана МІСЮРЬОВА

«05» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Євгенія КУЦА

**на тему: «Сучасні аспекти ризик-менеджменту у лабораторній практиці
при проведенні клінічних досліджень в Україні»**

Актуальність теми. Забезпечення точності та надійності даних у клінічних дослідженнях стоїть на першому місці через їх вирішальне значення для якості медичних рішень. Лабораторні дослідження відіграють ключову роль у цьому процесі, оскільки вони формують основу для медичних висновків та подальшого лікування. Керування ризиками на кожному етапі лабораторної практики стає необхідністю, щоб забезпечити надійність результатів та гарантувати ефективність медичної практики.

Теоретичний рівень роботи. Робота написана відповідно до вимог «Положення про порядок підготовки та захисту кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті», має структуровані розділи, послідовний і логічний зміст; включає авторські таблиці. Висновки чітко відображають результати відповідно до поставлених завдань, а список використаних джерел містить сучасну наукову і навчальну літературу, в тому числі на іноземній мові.

Пропозиції автора з теми дослідження. Автор пропонує впровадження системи управління ризиками у лабораторній практиці при проведенні клінічних досліджень шляхом застосування спеціалізованого опитувальника для ідентифікації ризиків у лабораторії. Пов'язуючи рівні ризиків з конкретними стратегіями та заходами, автор підкреслює важливість проактивного реагування на проблеми безпеки, що може сприяти підвищенню безпеки та надійності у проведенні клінічних випробувань. Автор пропонує чіткі критерії для участі лабораторій у дослідженнях

залежно від рівня ризику, а також розробляє конкретні стратегії та рекомендації для кожної класифікаційної групи ризику, спрямовані на безперервне поліпшення систем безпеки та зменшення ризиків.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Результати, отримані під час виконання кваліфікаційної роботи, є важливим кроком у поліпшенні процесу клінічних досліджень, зокрема - лабораторних аспектів під час проведення клінічних випробувань лікарських засобів. Розроблені автором інструменти ідентифікації та менеджменту ризиків спрямовані на забезпечення ефективного контролю за можливими загрозами у лабораторних умовах під час проведення клінічних досліджень. Ці інструменти дозволяють систематично аналізувати потенційні ризики та реагувати на них, сприяючи підвищенню безпеки, точності та надійності даних у клінічних дослідженнях.

Недоліки роботи. В роботі виявлено деякі стилістичні та орфографічні помилки, однак вони не мають впливу на зміст, значимість та загальне позитивне сприйняття роботи.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота являє собою закінчену, послідовну та логічно побудовану наукову працю. В цілому, за актуальністю, методичним рівнем, обсягом проведених досліджень, науковою та практичною цінністю кваліфікаційна робота Євгенія КУЦА «Сучасні аспекти ризик-менеджменту у лабораторній практиці при проведенні клінічних досліджень в Україні» відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії, а автор заслуговує на присвоєння ступеня вищої освіти магістр.

Рецензент _____ доцент Ірина ТІЩЕНКО

«08» грудня 2023 р.

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Євгеній КУЦ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Клінічні дослідження на тему: «Сучасні аспекти ризик-менеджменту у лабораторній практиці при проведенні клінічних досліджень в Україні».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ /Ольга НАБОКА/

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Євгеній КУЦ виконав 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 Екзаменаційній комісії.

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана МІСЮРЬОВА

«05» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувач кафедри
клінічної фармакології та клінічної фармації

Ігор КІРЕЄВ

«31» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 14 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Оксана МІЩЕНКО/