

**Громадська організація  
«Київський медичний науковий центр»**

**ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ**

**УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«ОСОБЛИВОСТІ МОДЕРНІЗАЦІЇ  
ПРЕДМЕТУ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРЕДСТАВНИКІВ  
МЕДИЧНИХ НАУК»**

**4–5 червня 2021 р.**

Київ  
2021

УДК 61:001.8(063)

О 75

- О 75      **Особливості модернізації предмету досліджень представників медичних наук:** Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 4–5 червня 2021 р.). – Київ: «Київський медичний науковий центр», 2021. – 76 с.

**Матеріали збірника друкуються мовою оригіналу.**

Організаційний комітет не завжди поділяє думки та погляди авторів. Відповідальність за достовірність фактів, власних імен, цитат, цифр та інших відомостей несуть автори публікацій.

Відповідно до Закону України «Про авторське право і суміжні права під час використання наукових ідей та матеріалів цього збірника посилання на авторів і видання є обов'язковим».

УДК 61:001.8(063)

<b>Мочалов Ю. О.</b> ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕНТГЕНКОНТРАСТНОСТІ ВІТЧИЗНЯНОГО ФОТОКОМПОЗИТНОГО ПЛОМБУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ .....	37
<b>Попова А. О., Ліннік К. С.</b> ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ДІАГНОСТИЦІ: АВТОМАТИЗОВАНЕ ВІЗУАЛЬНЕ ОЦІНЮВАННЯ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ .....	42
<b>Ратушний Р. І.</b> ВПЛИВ ЕРГОНОМІКИ НА ЯКІСТЬ ЛІКУВАННЯ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ.....	45
<b>Сирова Г. О., Новікова І. В., Завада О. О., Макаров В. О.</b> ВЕРИФІКАЦІЙНІ ЕКСПЕРИМЕНТИ В МЕДИЧНІЙ ЛАБОРАТОРІЇ .....	49
<b>Тесленко О. О., Світлична Г. С.</b> ДИСЦИРКУЛЯТОРНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ НАСЛІДКАМИ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ.....	55
<b>Школьник О. С., Єфіменко О. К., Шаргородська Є. Б., Меленчук Л. М.</b> РЕПРОДУКЦІЙНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЖІНОК ЮНАЦЬКОГО ВІКУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ.....	57
<b>НАПРЯМ 3. АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ</b>	
<b>Вальда О. В.</b> ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ 6-10 РОКІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ .....	62
<b>Сергета І. В., Теклюк Р. В., Вергелес Т. М.</b> РІВЕНЬ СУБ'ЄКТИВНОГО КОНТРОЛЮ ЯК ВАЖЛИВА ДЕТЕРМІНАНТА ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧОЇ ПОВЕДІНКИ УЧНІВ І СТУДЕНТІВ.....	66
<b>НАПРЯМ 4. АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ ТА ПРАКТИКИ</b>	
<b>Олексюк-Нехамес А. Г.</b> КОРЕЛЯЦІЯ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПАТЕРНІВ З ЗАЛУЧЕННЯМ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА НЕЙРОРОЗВИВАЮЧОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З КОГНІТИВНИМИ ЗМІНАМИ .....	69

**Сирова Г. О.**, доктор фармацевтичних наук,  
завідувач кафедри медичної та біоорганічної хімії

**Новікова І. В.**, кандидат медичних наук,  
асистент кафедри біологічної хімії

**Завада О. О.**, кандидат фармацевтичних наук,  
асистент кафедри медичної та біоорганічної хімії

**Макаров В. О.**, кандидат хімічних наук,  
доцент кафедри медичної та біоорганічної хімії

*Харківський національний медичний університет  
м. Харків, Україна*

## **ВЕРИФІКАЦІЙНІ ЕКСПЕРИМЕНТИ В МЕДИЧНІЙ ЛАБОРАТОРІЇ**

Створення системи управління якістю клінічних лабораторних досліджень з урахуванням усіх її компонентів та різноманітних методів є актуальним питанням сучасної лабораторної медицини [1-6]. Дані результатів лабораторних досліджень відіграють важливу роль в ранньому виявленні та лікуванні як гострих, так і хронічних захворювань, слугують надійним підґрунтям для контролю за спалахами захворювань на підставі принципів доказової медицини, дозволяють проводити моніторинг стану організму на тлі прийому фармацевтичних препаратів [7-10]. Основне завдання медичної лабораторії (МЛ) полягає у зменшенні похибок настільки, наскільки дозволяють обмеження аналітичних систем. Для ефективного і високоякісного надання послуг в країні необхідно впровадити національну політику і план розвитку лабораторної служби. Національна політика повинна базуватись на стратегіях і оперативних планах, що рекомендовані Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) до роботи медичних лабораторій (МЛ). Зазначений підхід дозволить оптимально використовувати обмежені ресурси для створення ефективної мережі МЛ.

Відповідно до вимог належної лабораторної практики (GLP), стандартів Міжнародної організації зі стандартизації, ISO (International Organization for Standardization), стандарту ДСТУ EN ISO 15189:2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості і

компетентності», протоколам Інституту Клінічних Лабораторних Стандартів (CLSI), внутрішній контроль якості є обов'язковим етапом виконання лабораторних досліджень і включає в себе процедури постійної та безперервної оцінки проведення лабораторних досліджень з метою отримання таких результатів, які здатні забезпечити якість діагностики, лікування та моніторингу стану пацієнтів.

Згідно нормативних документів ISO 15189:2012, ISO 17025:2017, CAP і CLIA-88, зоною відповідальності більшості медичних лабораторій є верифікація методів, в той час як валідація методів – це переважно зона відповідальності виробників аналітичних систем, тест-систем та/або аналітичних методів.

Зробимо акцент на верифікації кількісних методів, які вже валідовані виробниками. Такий вибір пов'язаний із тим, що більшість МЛ в нашій країні використовують тест-системи промислового виробництва.

В основі верифікаційних процедур лежить об'єктивний доказ того, що специфікації із аналітичної якості, що заявлені виробником, відтворюються в будь-якій клініко-діагностичній лабораторії. Тобто, МЛ повинна визначити помилку, яка спостерігається в результатах лабораторних досліджень, і переконатися на практиці в тому, що розмір цієї помилки не буде критично впливати на інтерпретацію результатів досліджень і на проведення контролю якості лабораторних результатів з урахуванням варіабельності умов виконання досліджень в лабораторії.

Для верифікації таких аналітичних характеристик як прецизійність, точність, робочий діапазон результатів тестування та референтні інтервали, лабораторія повинна виконати наступні верифікаційні експерименти [11]:

- Порівняльний аналіз методів для оцінки величини неправильності чи зміщення;
- Експеримент з повторними тестуваннями (реплікаціями) для верифікації величини неprecizійності;
- Експеримент по визначенню лінійності для верифікації робочого діапазону;
- Експеримент по верифікації референтних інтервалів.

Всі експериментальні дослідження повинні бути задокументовані.

Документація із валідації та верифікації повинна зберігатися по-крайній мірі до тих пір, поки цей метод буде використовуватися в даній лабораторії [12].

Сьогодні, МЛ потребують впровадження системи управління якістю з мінімально можливими фінансовими витратами. Питання фінансування виникають і перед проведенням процесу валідації/верифікації методу.

На сьогоднішній день для проведення валідації та верифікації існують протоколи CLSI, які використовуються у більшості розвинених країн світу. Для проведення зазначених нами експериментів ми будемо спиратися на деякі з них, а саме:

- CLSI EP06-A «Оцінка лінійності кількісних процедур вимірювання: статистичний підхід»;

- CLSI EP15-A3 «Верифікація прецизійності і правильності»;

- CLSI EP28-A3 «Визначення, встановлення і верифікація референтних інтервалів в клінічній лабораторії»;

- CLSI EP09-A3 «Порівняння методів і оцінка аналітичного зміщення із використанням зразків пацієнтів»;

При розробці протоколу EP15 підкомітет CLSI переслідував дві головні мети. Перша полягала в розробці протоколу тестування, досить простого для застосування його в МЛ незалежно від їх складності та фінансових ресурсів. Друга мета полягала в розробці досить суворого протоколу, який міг би забезпечити статистично достовірні висновки, щодо верифікаційних досліджень[13]. Протокол EP15 призначений для застосування в МЛ для верифікації того, що метод дослідження працює відповідно до специфікації, що заявлена виробником.

Аналітичний метод, який буде використовуватись в якості методу порівняння, повинен бути ретельно відібраним, оскільки інтерпретація експериментальних результатів щодо правильності методу, який верифікується, буде заснована на правильності методу порівняння. В якості методу порівняння використовують:

- «референтний метод»

- перевіреним метод, який використовують в лабораторії.

Для статистичної обробки даних можливе використання програмного забезпечення, що розроблено як додаток до протоколу EP15-A3 в форматі електронних таблиць Excel [14].

Для проведення експерименту з порівняльного аналізу методів пропонується дотримуватися таких дій:

1. Провести дослідження 20 проб, концентрації яких повинні охоплювати робочий діапазон методу, за такою схемою:

щоденно, протягом 4 днів, виконувати по 5 вимірювань різних проб пацієнтів верифікаційним методом та методом порівнянь. Дослідження методами проводити з мінімальним часовим інтервалом (не більш 2 годин);

2. Отримані дані фіксувати у робочому листі та вносити до робочого інструменту протоколу EP15-A3;

3. Для гарантії стабільності умов роботи і валідності результатів тестування, паралельно виконувати процедури внутрішньолабораторний контроль якості (ВЛКЯ);

4. Для ідентифікації будь-яких суперечливих результатів, виконувати оперативний аналіз даних, що одержані;

5. Розрахувати середнє арифметичне значення з 20 визначень для нового методу –  $1_x$  за формулою:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

6. Розрахувати середнє арифметичне значення з 20 визначень для референтного методу –  $2_x$  за формулою (див. вище);

7. Визначити різницю між методами ( $\Delta$ ) за формулою:

$$\Delta = 1_x - 2_x$$

8. Визначити стандартне відхилення для різниці між методами ( $\sigma$ ) за формулою:

$$\sigma = \sqrt{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}$$

де:  $\sigma_1$  – стандартне відхилення для нового методу, розраховане за формулою:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}, \text{ де } x_i = X_1;$$

$\sigma_2$  – стандартне відхилення для референтного методу, розраховане за формулою (див. вище), де  $x_i = X_2$ .

9. Визначити довірчий інтервал для різниці між методами  $\Delta$  ( $P = 95\%$ ;  $n = 20$ ):

– верхня контрольна межа –  $(\Delta + 2,09 \sigma)$

– нижня контрольна межа –  $(\Delta - 2,09 \sigma)$

Для зручності розрахунків можна використовувати робочий інструмент до протоколу CLSI EP15-A3 в форматі електронних таблиць Excel.

Для отримання графічного відображення даних, програма автоматично розрахує різницю між парними результатами тестування, після чого побудує графік відмінностей, відклавши на осі Y різницю, що отримана, а на осі X – результати, що отримані за допомогою методу порівняння;

Використовуючи отримані дані для визначення середньої різниці між методами (аналітичного зміщення), а також стандартного відхилення відмінностей, програма розрахує статистику парного t- тесту, довірчі і / або верифікаційні межі.

Визначені наступні критерії оцінки: правильність при порівнянні нового методу з референтним вважається задовільною, якщо довірчий інтервал  $(\Delta - 2,09 \sigma)$ ;  $(\Delta + 2,09 \sigma)$  містить нуль. Якщо величина аналітичного зміщення потрапляє в верифікаційний інтервал, то ці дані верифікують згідно специфікації виробника. Слід також зазначити, що довірчий інтервал покриває і специфікації виробника. Це також верифікує то, що отримані дані узгоджуються зі специфікацією виробника

Таким чином, на основі проведеного літературного та наукового пошуку щодо забезпечення якості в МЛ та дослідження вимог міжнародних та національних стандартів щодо валідації та верифікації в МЛ, визначені валідаційні та верифікаційні характеристики методів лабораторних досліджень. Встановлено, що контроль точності нового методу в порівнянні з референтним проводиться при розробці нового методу випробувань.

### Література:

1. CAP Laboratory Accreditation Checklists. College of American Pathologists (CAP).325 Waukegan Road, Northfield, IL 60093-2750 <http://www.cap.org>
2. CLSI C28-A3 Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory — Third Edition; Approved Guideline, CLSI: Wayne, PA., 2008



3. CLSI EP15-A2 User verification of performance for precision and trueness – Second Edition; Approved Guideline, CLSI: Wayne, PA., 2005
4. Development of national laboratory policies. Best practices document and facilitators' guide. WHO Regional Office for Europe, 2017. – 87 p
5. Концепція системи менеджменту якості в медичних лабораторіях України у відповідності до вимог міжнародних стандартів. За-тверджена Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01.10.2015 за № 644. не затверджена
6. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 – 976 с.: ил.
7. Development of national laboratory policies. Best practices document and facilitators' guide. WHO Regional Office for Europe, 2017. – 87 p
8. Joachim Pum. A practical guide to validation and verification of analytical methods in the clinical laboratory. Volume 90, 2019, Pages 215-281 <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2019.01.006>
9. ДСТУ ISO 15189:2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості і компетентності»
10. ДСТУ ISO/IEC 17025:2005 Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій
11. <http://15189.ru/data/documents/Method-Verification-in-MedLab.pdf>
12. US Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare, Medicaid, and CLIA Programs: Laboratory Requirements Relating to quality Systems and Certain Personnel Qualifications. Final Rule. Fed Regist. Jan 24 2003; 16:3640-3714
13. Клименкова О.А., Иванов Г.А., Турковский Г.С., Эмануэль А.В. Подтверждение спецификаций производителя тест-системы как первый этап планирования качества в медицинской лаборатории <http://www.remedium.ru/health/detail.php?id=65958>
14. [https://7e83cedd-500f-412b-a607-0f384b9d2c7b.filesusr.com/ugd/edd7ae\\_95529d253c8c45689a19226e56874efa.pdf](https://7e83cedd-500f-412b-a607-0f384b9d2c7b.filesusr.com/ugd/edd7ae_95529d253c8c45689a19226e56874efa.pdf)

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

«ОСОБЛИВОСТІ МОДЕРНІЗАЦІЇ  
ПРЕДМЕТУ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРЕДСТАВНИКІВ  
МЕДИЧНИХ НАУК»

4–5 червня 2021 р.

Видавець – ГО «Київський медичний науковий центр»  
@: [events@kyivmedcenter.org.ua](mailto:events@kyivmedcenter.org.ua) W: [www.kyivmedcenter.org.ua](http://www.kyivmedcenter.org.ua)  
Т: +38 099 415 51 69

Підписано до друку 07.06.2021 р. Здано до друку 08.06.2021 р.  
Формат 60x84/16. Папір офсетний. Цифровий друк. Ум-друк. арк. 4,42.  
Тираж 50 прим. Зам. № 0806-21.