

Рекомендована д. мед. н., професором І. М. Риженко

УДК 661.12:658.562:615.07

<https://doi.org/10.24959/cphj.18.1449>

**С. В. Місюрьова, В. Є. Доброва, Н. О. Свід, І. А. Отрішко**

Національний фармацевтичний університет

## **ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ЯКОСТІ ЗГІДНО З ДЕРЖАВНИМ СТАНДАРТОМ ISO 15189:2015 У ЛАБОРАТОРІЇ КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНОГО ЦЕНТРУ НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ: ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ**

Одним з етапів розробки та впровадження системи якості у медичних лабораторіях є проведення валідаційних робіт. Основними об'єктами цих робіт стають методики, за допомогою яких проводяться вимірювання різних параметрів у лабораторії.

**Мета.** Дослідження аспектів забезпечення якості у Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру НФаУ шляхом проведення валідаційних процедур з оцінки придатності біохімічних методик.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження стали стандартизовані біохімічні методики визначення рівнів гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) та лужної фосфатази у зразках біологічних рідин. У якості контрольної сироватки був обраний «Хімічний контроль. Набір реагентів» виробництва High Technology, Inc. (США) з відомою концентрацією аналітів. Вимірювання проводилися на автоматичному біохімічному аналізаторі Express Plus фірми Bayer (Німеччина). При обробці результатів досліджень були використані показники описової статистики та проведений ряд статистичних оцінок.

**Результати.** Оцінка внутрішньолабораторної збіжності та відтворюваності методик визначення концентрації ГГТ та лужної фосфатази фотометричним методом при роботі на аналізаторі біохімічному Express Plus, проведена двома операторами-лаборантами однакової кваліфікації, вказує на відсутність грубих помилок у роботі аналізатора та статистично важливих відмінностей при проведенні вимірювань. Оцінка правильності методик, проведених за допомогою стандартного зразка, довела, що систематична похибка не значима (по заданому критерію прийнятності). Отже, дані методики забезпечують правильність вимірів у межах лабораторії. Розширення невизначеність, яка була розрахована як метрологічна оцінка придатності, показала, що отримані значення рівня ГГТ та лужної фосфатази можна вважати точними та достовірними.

**Висновки.** Валідація методик визначення гамма-глутамілтрансферази та лужної фосфатази в крові людини фотометричним методом довела, що дані методики мають робочі характеристики, які відповідають регламентованим, задовольняють встановленим критеріям, а вимірювані за допомогою них параметри відповідають належним.

**Ключові слова:** валідація; методики визначення; гамма-глутамілтрансфераза; лужна фосфатаза; збіжність та відтворюваність; правильність та невизначеність вимірювань

**S. V. Misiurova, V. Ye. Dobrova, N. O. Svid, I. A. Otrishko**

*National University of Pharmacy*

### **Implementation of the quality system according to ISO 15189:2015 in the Laboratory of Clinical Diagnostics of the Clinical Diagnostic Center at the National University of Pharmacy: applied aspects**

One of the stages in development and implementation of the quality system in medical laboratories is to conduct the validation works. The main objects of these works are the methods by which measurements of various parameters in the laboratory are carried out.

**Aim.** To study the quality assurance aspects in the Laboratory of the Clinical Diagnostics of the Clinical and Diagnostic Center at the National University of Pharmacy (NPhU) by carrying out validation procedures to assess the intra-laboratory reproducibility of biochemical methods.

**Materials and methods.** The objects of the study were standardized biochemical methods for determining the levels of gamma-glutamyltransferase (GGT) and alkaline phosphatase in the samples of biological fluids. The "Chemical control. A reagent kit" produced by High Technology, Inc. (USA) with the known concentration of analytes was selected as a control serum. The measurements were carried out using the Express Plus automatic biochemical analyzer manufactured by Bayer (Germany). When processing the results of the research the indicators of descriptive statistics were used, and statistical estimates were made.

**Results.** The assessment of intralaboratory convergence and reproducibility of the methods for determining the concentration of GGT and alkaline phosphatase by the photometric method when working on the Express Plus biochemical analyzer carried out by two operators-laboratory technicians of the same qualification indicates the absence of gross errors in the analyzer operation and statistically significant differences in the measurements. The assessment of the method correctness using the standard sample has proven that the systematic error is insignificant (according to the

criterion of acceptability specified). Thus, these methods provide the correctness of measurements within the laboratory. The increased uncertainty calculated as a metrological assessment of acceptability has shown that the values of the GGT and alkaline phosphatase levels obtained can be considered accurate and reliable.

**Conclusions.** The validation of the methods for determination of GGT and alkaline phosphatase in the human blood by the photometric method has proven that these methods have performance characteristics corresponding to the regulated ones, satisfy the criteria specified, and the parameters measured with them correspond to the proper ones.

**Key words:** validation; methods of determination; gamma-glutamyltransferase; alkaline phosphatase; convergence and reproducibility; accuracy and uncertainty of measurements

*C. В. Мисюрева, В. Е. Доброва, Н. А. Свид, И. А. Отришко*

*Национальный фармацевтический университет*

### **Внедрение системы качества в соответствии со стандартами ISO 15189:2015 в лаборатории клинической диагностики Клинико-диагностического центра Национального фармацевтического университета: прикладные аспекты**

Одним из этапов разработки и внедрения системы качества в медицинских лабораториях является проведение валидационных работ. Основными объектами этих работ становятся методики, с помощью которых проводятся измерения различных параметров в лаборатории.

**Цель.** Исследование аспектов обеспечения качества в Лаборатории клинической диагностики Клинико-диагностического центра НФаУ путем проведения валидационных процедур по оценке внутрилабораторной воспроизводимости биохимических методик.

**Материалы и методы.** Объектами исследования стали стандартизированные биохимические методики определения уровней гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы в образцах биологических жидкостей. В качестве контрольной сыворотки был выбран «Химический контроль. Набор реагентов» производства High Technology, Inc. (США) с известной концентрацией аналитов. Измерения проводились на автоматическом биохимическом анализаторе Exppress Plus фирмы Bayer (Германия). При обработке результатов исследований были использованы показатели описательной статистики и проведен ряд статистических оценок.

**Результаты.** Оценка внутрилабораторной сходимости и воспроизводимости методик определения концентрации ГГТ и щелочной фосфатазы фотометрическим методом при работе на биохимическом анализаторе Exppress Plus, которая была проведена двумя операторами-лаборантами одинаковой квалификации, указывает на отсутствие грубых ошибок в работе анализатора и статистически важных различий при проведении измерений. Оценка правильности методик, проведенных с помощью стандартного образца доказала, что систематическая погрешность незначима (по заданному критерию приемлемости). Таким образом, данные методики обеспечивают правильность измерений в пределах лаборатории. Расширенная неопределенность, которая была рассчитана как метрологическая оценка приемлемости, показала, что полученные значения уровня ГГТ и щелочной фосфатазы можно считать точными и достоверными.

**Выводы.** Валидация методик определения гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы в крови человека фотометрическим методом доказала, что данные методики имеют рабочие характеристики, которые соответствуют регламентированным, удовлетворяют установленным критериям, а измеренные с их помощью параметры соответствуют надлежащим.

**Ключевые слова:** валидация; методики определения; гамма-глутамилтрансфераза; щелочная фосфатаза; сходимость и воспроизводимость; правильность и неопределенность измерений

Служба клінічної лабораторної діагностики України нині перебуває в стані реформування та орієнтована на покращення якості лабораторних досліджень. Для цього, з одного боку, потрібно використання сучасних технологій та обладнання, вдосконалення лабораторних методів та процедур, а з іншого, – зміну застарілих принципів та стереотипів системи управління якістю [1]. Відповідно до визначень Інституту клінічних та лабораторних стандартів (CLSI), Міжнародної організації із стандартизації (ISO) та Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) лабораторну якість можна визначити як точність, надійність і своєчасність результатів, що видаються [2].

Міжнародною організацією зі стандартизації розроблено ряд стандартів щодо забезпечення якості медичних лабораторій, у тому числі ДСТУ EN ISO 15189:2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності» [3]. Цей стандарт

передбачає вимоги до менеджменту, організації та управління функціонуванням лабораторії, спрямовані на забезпечення якості лабораторних досліджень, на технічні вимоги до персоналу, приміщення, лабораторного обладнання, а також до стандартних преаналітичних і аналітичних процедур тощо. Додержання медичною лабораторією даного стандарту означає, що вона має відповідати як вимогам щодо технічної компетентності, так і вимогам стосовно системи менеджменту, які необхідні для того, щоб лабораторія постійно отримувала технічно достовірні результати. Тому питання виконання вимог стандарту EN ISO 15189:2015 щодо валидації методів, внутрішньо-лабораторного контролю вимірювань, міжлабораторних порівнянь результатів випробувань і калібрувань набувають особливого значення [4].

Валидацію можна визначити як «підтвердження шляхом дослідження та надання об'єктивних до-

казів того, що конкретні вимоги до специфічного цільового застосування виконуються» [5]. Тобто, методика повинна бути відповідним чином оцінена: досліджені та оцінені характеристики результатів вимірювань за даною методикою. Якщо ці характеристики відповідають поставленим вимогам, то методика вважається валідованою в лабораторії, її можна застосовувати для випробування біологічних зразків [6, 7].

Посилаючись на дані державного стандарту ДСТУ EN ISO 15189, об'єктом валідації є методи випробувань і калібрувань [4]. Предметом валідації може бути: обладнання, програмне забезпечення, методики вимірювань, результати аналізу та/або калібрувань, стандартні зразки та матеріали, персонал [8, 5].

Рекомендується, щоб дані, отримані при валідації, дозволяли оцінити: точність та селективність методу, повторюваність (збіжність), межу виявлення (детектування), межу кількісного визначення, правильність, стабільність [9].

Згідно з вимогами GMP/GLP для проведення валідації – «документованої процедури, яка дає високий рівень впевненості в тому, що конкретний процес, метод або система будуть послідовно приводити до результатів, що відповідають заздалегідь встановленим критеріям прийнятності», необхідно складати валідаційний протокол та валідаційний звіт [10].

Метою нашої роботи було дослідження аспектів забезпечення якості у Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру НФаУ шляхом проведення валідаційних процедур з оцінки придатності біохімічних методик.

### Матеріали та методи

Об'єктами дослідження стали стандартизовані біохімічні методики визначення рівнів гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) та лужної фосфатази у зразках біологічних рідин. Ці показники найбільше підвищуються при холестатичному ураженні печінки (внаслідок посилення синтезу ферментів під впливом жовчних кислот) на відміну від трансаміназ, підвищення яких спостерігається при цитолізі гепатоцитів.

Для дослідження в якості контрольної сироватки був обраний «Хімічний контроль. Набір реагентів» виробництва High Technology, Inc. (США) з відомою концентрацією аналітів. Цей «Хімічний контроль, рівень 1» містить ГГТ у концентрації ( $C_{ст}$ ) – 43 Од/л, допустимий діапазон відхилень становить  $\pm 1,3$  мкмоль/л та лужну фосфатазу у концентрації ( $C_{ст}$ ) – 95 Од/л, допустимий діапазон відхилень становить  $\pm 31$  Од/л.

Вимірювання проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі Express Plus фірми Bayer (Німеччина). Порівняння якості та вірогідності визначення концентрації ГГТ та лужної фосфатази

в біологічних рідинах фотометричним методом було проведено з метою визначення відсутності грубих помилок в роботі аналізатора та статистично важливих відмінностей при проведенні вимірювань двох операторів-лаборантів та вимірювань за часовим фактором.

При обробці результатів досліджень були використані показники описової статистики та проведено ряд статистичних оцінок. За методикою були визначені валідаційні характеристики: збіжність та відтворюваність, правильність, невизначеність, лінійність методики [11].

### Результати та їх обговорення

Процедура валідації методик визначення концентрації ГГТ та лужної фосфатази при роботі на автоматичному біохімічному аналізаторі Express Plus складається з кількох етапів.

Перш за все був складений валідаційний сценарій: встановлені особливості даних методик; проаналізовані параметри, які потрібно оцінювати. Враховуючи технічні характеристики аналізатора, межі виявлення даних методик обмежуються лише характеристиками тест-наборів та становлять 1,0 Од/л для ГГТ та 25 Од/л для лужної фосфатази.

По-друге, були складені валідаційні протоколи, у яких визначено персонал, що залучається до процедури валідації, згідно з кваліфікацією; надано інформацію та документальне підтвердження щодо належної роботи приладів, які використовуються; обумовлено послідовність експериментів, їх кількість, форми і спосіб їх надання, а також зроблено вибір прийнятних для оцінки статистичних методів обробки результатів вимірювань. Планування експерименту було проведено з метою максимального спрощення роботи, враховуючи розумне використання результатів для здійснення оцінок декількох параметрів. Враховуючи те, що кількість потрібних даних може варіюватися, дотримувались рекомендації ДФУ [12], в яких запропоновано для кожної серії робити не менше трьох вимірів.

Перш ніж провести дослідження внутрішньо-лабораторної збіжності та відтворюваності нами був проведений аналіз можливих причин втрати точності при визначенні рівнів ГГТ та лужної фосфатази.

Основним джерелом втрати точності при роботі на приладах є оператор-лаборант, який виконує дослідження. Від його навичок та рівня кваліфікації залежить точність та достовірність проведених вимірювань [11]. Фактор впливу температури зовнішнього середовища під час проведення процедури валідації врахований не був, оскільки температура підтримується на референтному рівні шляхом кондиціонування повітря. Оскільки вплив відповідального з контролю

Таблиця

## Оцінка збіжності вимірювань при перевірці впливу фактора «оператор-лаборант»

J	ГГТ		Лужна фосфатаза	
	оператор 1	оператор 2	оператор 1	оператор 2
1	44,2	43,6	97,2	95,7
2	43,6	45,4	99,1	97,1
3	45,1	43,9	98,4	93,8
4	47,0	44,0	97,0	94,2
5	44,4	42,8	95,9	95,6
$\bar{X}_j$	44,86	43,94	97,52	95,28
$S_j$	1,3107	0,9423	1,2518	1,3180
$\bar{X}$	44,4		96,4	
$s_r$	1,14		1,29	
$S_B$	0,65		1,58	
$S_R$	1,04		1,82	
$r$	3,16		3,57	
$R$	2,88		5,04	
$U_p$	9		31	

якості на роботу приладу і, відповідно, на результат опосередкований, ми не враховували його у подальшому дослідженні.

Для перевірки впливу фактора «оператор-лаборант» на збіжність та відтворюваність всередині лабораторії два оператори-лаборанти однакової кваліфікації провели по п'ять вимірів спостережень на стандартному зразку ГГТ  $C_{ст} = 43$  Од/л та лужної фосфатази  $C_{ст} = 95$  Од/л [6]. Результати вимірювань представлені в таблиці.

Для оцінки збіжності вимірювань, проведених за допомогою даної методики всередині лабораторії, перевіряється гіпотеза про рівність диспер-

сій  $H_0: s_1^2 = s_2^2$ . У випадку, коли кількість серій становить дві, використовують критерій Фішера [13].

За критерієм Фішера було розраховано вибіркове значення при роботі на автоматичному біохімічному аналізаторі Express Plus:  $F_{0,975} = 1,935$  і  $F_{0,975} = 1,108$ . Розраховані значення цього критерію значно менші за критичне значення критерію Фішера  $F_{0,975}(n_1 = 4, n_2 = 4) = 6,388$ , що дозволяє зробити висновок про однорідність дисперсій і належність вибірок до однієї генеральної сукупності, а також вказує на відсутність грубих помилок у роботі приладу та статистично важливих відмінностей при проведенні вимірювань обома операторами-лаборантами.

За результатами вимірювань у таблиці представлені розраховані оцінки дисперсій збіжності та відтворюваності при роботі на приладі, а також межі збіжності ( $r = 2,77 \times s_r$ ) та відтворюваності ( $R = 2,77 \times S_R$ ).

Перевірка правильності методики проводилася на стандартних зразках [14] в умовах внутрішньолабораторної збіжності і відтворюваності. Кожна серія вимірювань перевірена на однорідність. Для стандартного зразка одним оператором-лаборантом проведено шість серій спостережень у різний час роботи автоматичного біохімічного аналізатора Express Plus.

Було зроблено оцінку систематичної похибки і перевірено її значимість у порівнянні з випадковою за критерієм прийнятності Стьюдента ( $t_p$ ). Оцінка рівності середніх значень за допомогою даного критерію показала статистичну незначимість відмінностей у результатах вимірів, отриманих в різний час роботи приладу, що доводить правильність виконання методики і належність вибірок до однієї генеральної сукупності.

Також була розрахована розширена невизначеність вимірювань  $U_p = t_s(p, v_{eff}) \cdot u_c(y_j)$  як метрологічна оцінка придатності. Результати роз-

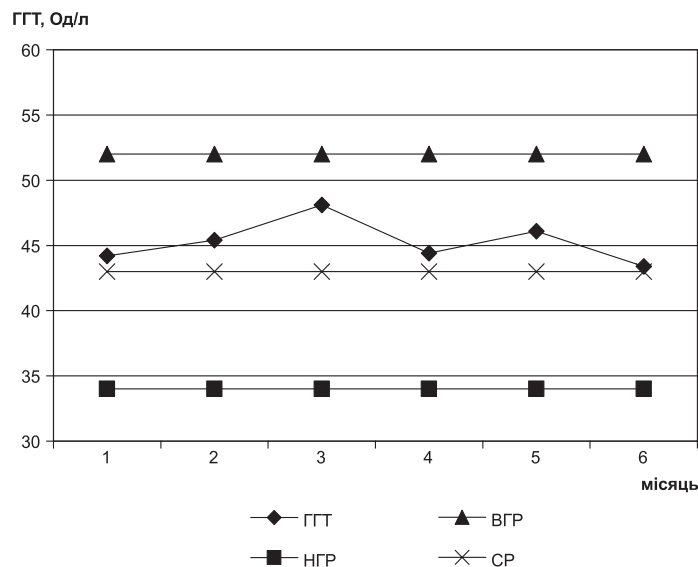


Рис. 1. Карта Шухарта вимірювання рівня ГГТ протягом червня-листопада 2016 року

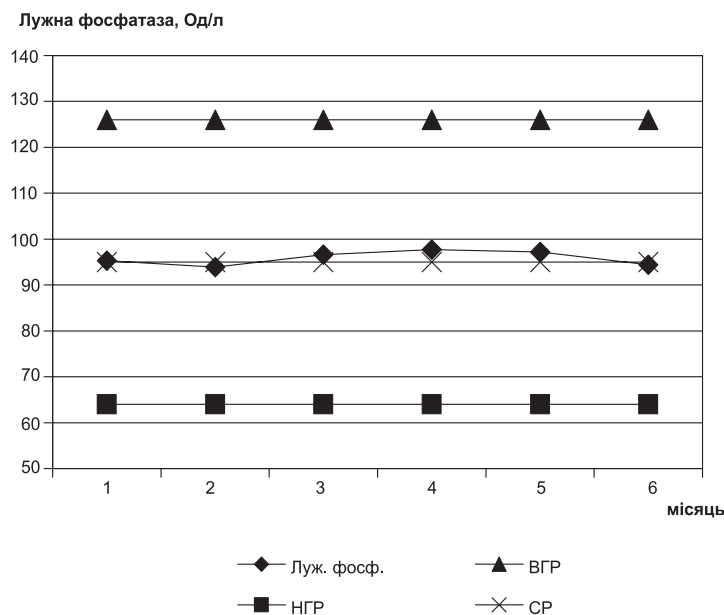


Рис. 2. Карта Шухарта вимірювання рівня лужної фосфатази протягом червня-листопада 2016 року

рахунків представлені в таблиці. Розширена невизначеність показала, що в діапазоні  $43 \pm 9$  Од/л та  $95 \pm 31$  Од/л відповідно отримані значення рівня ГГТ та лужної фосфатази можна вважати точними та достовірними.

Для стандартного зразка ГГТ і лужної фосфатази одним оператором-лаборантом був проведений ряд вимірювань у різний час протягом червня-листопада 2016 року роботи аналізатора біохімічного Express Plus, показники якого були нанесені на побудовану нами карту Шухарта (рис. 1, 2).

Оцінка правильності методики, проведеної за допомогою стандартного зразка, довела, що систематична похибка не значима (по заданому критерію прийнятності). Отже, методика, яка була атестована, забезпечує правильність вимірів у межах лабораторії.

Проаналізувавши дані валідаційних заходів, ми прийшли до висновку, що протягом червня-листопада вплив систематичної похибки на процес дослідження був незначущим і вимірювання проводилося належним чином.

Валідація методик визначення гамма-глутамілтрансферази та лужної фосфатази в крові людини фотометричним методом за допомогою біохімічного аналізатора Express Plus довела, що ці методики мають робочі характеристики, які відповідають регламентованим, задовольняють встановленим критеріям, а вимірювані за допомогою них параметри відповідають належним.

## Перелік використаних джерел інформації

1. Дорошенко, И. В. Некоторые методы современной лабораторной медицины / И. В. Дорошенко // Therapia. Укр. мед. вісник. – 2008. – Вип. 4 (25). – 75 с.
2. Про затвердження Концепції системи менеджменту якості в медичних лабораторіях України у відповідності до вимог міжнародних стандартів та Плану заходів щодо її реалізації : наказ від 1 жовтня 2015 року № 644.
3. Чудутова, Д. Международные стандарты работы лабораторий / Д. Чудутова // Аптека Online.UA. – 2010. – Вип. 746 (25).

## ВИСНОВКИ

1. За результатами проведеної роботи були визначені особливості, підходи та вимоги до оцінки валідації лабораторних методик та ключові моменти виникнення невизначеностей у Лабораторії клінічної діагностики КДЦ НФаУ.

2. Доведено, що валідація методики «Визначення рівня ГГТ в біологічних рідинах фотометричним методом при роботі на аналізаторі біохімічному Express Plus» має робочі характеристики, які відповідають регламентованим та задовольняють встановленим критеріям, а вимірювані за допомогою неї параметри відповідають належним.

3. Доведено, що валідація методики «Визначення рівня лужної фосфатази в біологічних рідинах фотометричним методом при роботі на аналізаторі біохімічному Express Plus» має робочі характеристики, які відповідають регламентованим та задовольняють встановленим критеріям, а вимірювані за допомогою неї параметри відповідають належним.

4. Оцінка внутрішньолабораторної збіжності та відтворюваності методик визначення концентрації гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) та лужної фосфатази вказує на відсутність грубих помилок у роботі аналізатора та статистично важливих відмінностей при проведенні вимірювань.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

4. ДСТУ EN ISO 15189:2015. Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності.
5. Стандартизованная процедура валидации методик количественного анализа лекарственных средств методом стандарта / А. И. Гризодуб, Д. А. Леонтьев, Н. В. Денисенко, Ю. В. Подпружников // Фармакол. – 2004. – № 3. – С. 1–15.
6. Забезпечення якості гематологічних досліджень на прикладі валідації методики визначення концентрації гемоглобіну в біологічних рідинах гемоглобінцидним методом / В. Є. Добрава, К. О. Зупанець, С. В. Місюрьова, Н. С. Мазур // Система обробки інформації. – 2015. – Вип. 2 (127). – С. 104–107.
7. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006. Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій.
8. Українські акредитовані органи з оцінки відповідності (УкрАО) : стандарт Асоціації. – 2007. – 5 с.
9. ДСТУ ISO 3534 – 3:2005. Статистика. Словник термінів і позначення. Частина 3. Планування експерименту.
10. Добрава, В. Є. Теоретичні аспекти планування вимірювальних експериментів при проведенні клінічних досліджень лікарських засобів / В. Є. Добрава // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – Вип. 3 (11). – С. 6–11.
11. Забезпечення якості біохімічних досліджень в системі управління даними при клінічних випробуваннях / К. Л. Ратушна, Н. С. Мазур, К. О. Зупанець, В. Є. Добрава // Укр. біофармац. журн. – 2013. – Вип. 4 (27). – 17 с.
12. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків : PIPEG, 2001. – 556 с.
13. Лабораторії медичні. Окремі вимоги до якості та компетентності : ISO 15189–2009 – 40.
14. Добрава, В. Є. Теоретичні підходи до оцінки та розрахунку невизначеностей результатів клінічних випробувань / В. Є. Добрава, І. А. Зупанець // Клінічна фармація. – 2011. – Т. 15, № 4. – С. 18–20.

## References

1. Doroshenko, I. V. (2008). *Therapia. Ukrainyskiy medychnyi visnyk*, 4 (25), 75.
2. *Nakaz vid 1 zhovtnia 2015 roku № 644. Pro zatverdzhennia Kontseptsii systemy menedzhmentu yakosti v medychnykh laboratoriiakh Ukrainy u vidpovidnosti do vymoh mizhnarodnykh standartiv ta Planu zahodiv shchodo ii realizatsii.*
3. Chudutova, D. (2010). *Apteka Online.UA*, 746 (25).
4. *DSTU EN ISO 15189:2015. Medychni laboratorii. Vymohy do yakosti ta kompetentnosti.*
5. Grizodub, A. I., Leontev, D. A., Denisenko, N. V., Podpruzhnikov, Yu. V. (2004). *Farmakologiya*, 3, 1–15.
6. Dobrova, V. Ye., Zupanets, K. O., Misiurova, S. V., Mazur, N. S. (2015). *Systema obrobky informatsii*, 2 (127), 104–107.
7. *DSTU ISO/IES 17025:2006. Zahalni vymogy do kompetentnosti vyprobuvalnykh ta kalibruvalnykh laboratorii.*
8. *Ukrainski akredytovani orhany z otsinky vidpovidnosti (UkrAO) (2007). Standart Asotsiatsii*, 5.
9. *DSTU ISO 3534 – 3:2005. Statystyka. Slovnyk terminiv i poznachennia. Chastyna 3. Planuvannia eksperymentu.*
10. Dobrova, V. Ye. (2010). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 3 (11), 6 – 11.
11. Ratushna, K. L., Mazur, N. S., Zupanets, K. O., Dobrova, V. Ye. (2013). *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal – Ukrainian biopharmaceutical journal*, 4 (27), 17.
12. *Derzhavna farmakopeia Ukrainy, 1–e vyd.* (2001). Kharkiv: RIREH, 556.
13. *ISO 15189–2009 – 40. Laboratorii medychni. Okremi vymohi do yakosti ta kompetentnosti.*
14. Dobrova, V. Ye., Zupanets, I. A. (2011). *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy*, 15 (4), 18 – 20.

---

### Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах

**Місюрьова С. В.**, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0001-7280-5981>)

**Misiurova S. V.**, Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0001-7280-5981>)

**Мисюрєва С. В.**, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0001-7280-5981>)

**Добрава В. Є.**, доктор фармацевтичних наук, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-5950-3513>)

**Dobrova V. Ye.**, Doctor of Pharmacy (Dr.habil.), professor of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-5950-3513>)

**Добрава В. Е.**, доктор фармацевтичних наук, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-5950-3513>)

**Свід Н. О.**, фельдшер-лаборант Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру, Національний фармацевтичний університет

**Svid N. O.**, Paramedicine assistant of the Laboratory of Clinical Diagnostics of the Clinical and Diagnostics Center, National University of Pharmacy

**Свід Н. А.**, фельдшер-лаборант Лабораторії клінічної діагностики Клініко-діагностичного центру, Національний фармацевтичний університет

**Отришко І. А.**, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

**Otrishko I. A.**, Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

**Отришко И. А.**, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

*Mailing address:* 27, Pushkinska str., Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 72. E-mail: [clinpharm@nuph.edu.ua](mailto:clinpharm@nuph.edu.ua)

*Адреса для листування:* 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ. +38 057 706 30 72. E-mail: [clinpharm@nuph.edu.ua](mailto:clinpharm@nuph.edu.ua)

*Адрес для переписки:* 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ. +38 057 706 30 72. E-mail: [clinpharm@nuph.edu.ua](mailto:clinpharm@nuph.edu.ua)