

АВТОРСЬКИЙ КОЛЕКТИВ

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

д. б. н., проф. Шевченко Т. М. – завідувач кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара. Академік Академії наук вищої освіти України по відділенню медицини з 2017 року; експерт за напрямом "Клінічна лабораторна діагностика" Департаменту охорони здоров'я ДОДА; віце-президент та Голова Дніпропетровського осередку громадської організації "Всеукраїнська асоціація клінічної хімії та лабораторної медицини"; член комісії Департаменту охорони здоров'я Дніпропетровської облдержадміністрації з атестації лікарів-лаборантів та біологів клініко-діагностичних лабораторій лікувально-профілактичних закладів Дніпропетровської області

д. м. н., проф. Щербиніна М. Б. – декан факультету медичних технологій діагностики та реабілітації, професор кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії Член редакційної колегії фахового журналу „Сучасна гастроентерологія”, рекомендованого Президією ВАК України. Член Дніпропетровського товариства терапевтів та Дніпропетровського товариства гастроентерологів, Європейського та Українського товариств панкреатологів

к. б. н., доц. Воронкова Ю. С. – доцент кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара. Член Українського біохімічного товариства та Українського товариства клітинної біології. Член конкурсної комісії конкурсу проєктів та стартапів InnoDnipro (2019), член журі обласної олімпіади з біології (2014–2016)

к. б. н., доц. Воронкова О. С. – доцент кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара. Член Експертної ради МОН України з експертизи проєктів наукових робіт, науково-технічних (експериментальних) розробок молодих вчених за секцією «Розробка та впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, фармацевтики, профілактики та лікування захворювань; біотехнології». Член редколегії журналів «Biosystems Diversity» та «Regulatory Mechanisms of Biosystems»

ДЗ "ЗМАПО МОЗ України"

д. мед. н., проф. Воронцова Л. Л., – Завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики ЗМАПО, Заслужений лікар України

доцент Міхєєв О. О. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ЗМАПО

Козачук О. С. – ст. лаборант кафедри клінічної лабораторної діагностики ЗМАПО

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

д. мед. н., проф. Лаповець Л. Є. – завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО, академік АНВО України

д. б. н., професор Максимюк Г. В. – професор кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

к. б. н., доц. Акімова В. М. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

к. мед. н., доцент Кость А. С. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

к. мед. н., доц. Ястремська О. О. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

к. б. н., доц. Лебедь Г. Б. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО, завуч кафедри

к. мед. н., доц. Порохнавець Л. Є. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

к. мед. н., доц. Мартянова О. І. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

к. м. н., доц. Андрушевська О. Ю. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

к. б. н., доц., Залецький М. П. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

к. б. н. Дем'янчук Н. Р. – асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

к. м. н. Бойків Н. Д. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО

НМАПО імені П. Л. Шупика

д. мед. н., проф. Луньова Г. Г. – завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П. Л. Шупика, головний редактор в Україні міжнародного журналу «Лабораторная диагностика. Восточная Европа», член двох Спеціалізованих вчених рад НМАПО ім. П. Л. Шупика, зокрема тієї, де відбувається захист дисертаційних робіт за спеціальністю 14.01.39 – Клінічна лабораторна діагностика, була експертом експертної комісії зі спеціальності «клінічна лабораторна діагностика» МОЗ України та ДООЗ КМДА, Президент Всеукраїнської Асоціації клінічної хімії та лабораторної медицини, голова Технічного комітету зі стандартизації 166 (ТК 166) «Клінічні лабораторні дослідження та системи для діагностики in vitro» та експерт Національного агентства з акредитації України (НААУ)

доктор мед. наук, проф. Ліпкан Г. М.

к. б. н., доц. В'юницька Л. В. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики

к. б. н. Сілонов С. Б. – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики

к. мед. н. Кривенко Є. О. – асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики

НМУ імені О.О. Богомольця

д. мед. н., доц. Микитенко Д. О. – доцент кафедри соціальної медицини та громадського здоров'я, завідувач лабораторії молекулярної діагностики клініки репродуктивної медицини "Надія", Медичний центр «Дарвін Лайф-Надія», м. Київ

Одеський національний медичний університет

д. мед. н., проф. Ігнат'єв О. М. – завідувач кафедри професійної патології і функціональної діагностики

к. мед. н., доц. Турчин М. І. – доцент кафедри професійної патології і функціональної діагностики

Прут'ян Т. Л. – асистент кафедри професійної патології і функціональної діагностики

д. мед. н., проф. Мацегора Н. А. – завідувач кафедри фтизіопульмонології

д. мед. н., проф. Єрмоленко Т. О. – професор кафедри акушерства та гінекології, лікар акушер-гінеколог вищої категорії, клініки репродуктивного здоров'я «Лада»

Тернопільський ДМУ імені І. Я. Горбачевського

д. б. н., проф. Кліщ І. М. – проректор з наукової роботи, професор кафедри функціональної і лабораторної діагностики

д. мед. н., проф. Марущак М. І. – завідувач кафедри функціональної і лабораторної діагностики

д. мед. н., проф. Криницька І. Я. – професор кафедри функціональної і лабораторної діагностики

ХМАПО

к. мед. н., доц. Проценко В. М. – доцент кафедри клінічної біохімії, судово-медичної токсикології та фармації

ЗМІСТ

| | |
|---|------------|
| Розділ 1. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ ТА ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ | 8 |
| 1.1. КЛІНІЧНІ ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА | 8 |
| 1.2. БАЗОВІ МЕТРОЛОГІЧНІ ПОНЯТТЯ | 17 |
| 1.3. СТАТИСТИЧНІ МЕТОДИ У КЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ | 50 |
| 1.4. БІОЛОГІЧНА ВАРІАЦІЯ. БІОЛОГІЧНІ РЕФЕРЕНТНІ ІНТЕРВАЛИ | 64 |
| 1.5. ПОНЯТТЯ ПРО ДОКАЗОВУ ЛАБОРАТОРНУ МЕДИЦИНУ | 69 |
| 1.6. ВИМОГИ ДО ТОЧНОСТІ КЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ | 75 |
| 1.7. ВПРОВАДЖЕННЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ | 77 |
| 1.8. НЕВИЗНАЧЕНІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ. ВАЛІДАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ | 96 |
| 1.9. СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТУ ЯКОСТІ ВИКОНАННЯ КЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ | 103 |
| Запитання до розділу «Загальні принципи клінічної біохімії та лабораторної медицини» | 114 |
| Тестові завдання до розділу «Загальні принципи клінічної біохімії та лабораторної медицини» | 115 |
| Відповіді до тестових завдань до розділу «Загальні принципи клінічної біохімії та лабораторної медицини» | 117 |
| Відповіді до ситуаційних задач до розділу «Загальні принципи клінічної біохімії та лабораторної медицини» | 119 |
| Література | 120 |
| | |
| Розділ 2. ОТРИМАННЯ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ТА ЗБЕРІГАННЯ | 125 |
| 2.1. ВПЛИВ УМОВ ОТРИМАННЯ ПРОБ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ І ЇХ ЗБЕРІГАННЯ | 125 |
| 2.2. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ПРОЦЕДУРИ ЗАБОРУ КРОВІ | 140 |
| 2.3. ЧАС І УМОВИ ТРАНСПОРТУВАННЯ ПРОБ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ | 143 |
| 2.4. ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПРОБ | 144 |
| 2.5. ВИКОРИСТАННЯ АНТИКОАГУЛЯНТІВ | 145 |
| 2.6. КОНСЕРВАЦІЯ І ЗБЕРІГАННЯ | 148 |
| Тестові завдання до розділу «Вплив умов отримання проб біологічного матеріалу і їх зберігання» | 149 |
| Ситуаційні задачі до розділу «Вплив умов отримання проб біологічного матеріалу і їх зберігання» | 151 |
| Відповіді до тестів розділу «Вплив умов отримання проб біологічного матеріалу і їх зберігання» | 153 |
| Відповіді до ситуаційних задач розділу «Вплив умов отримання пробіологічного матеріалу і їх зберігання» | 154 |
| Література | 155 |
| | |
| Розділ 3. АНАЛІТИЧНІ ПРИНЦИПИ ТА ТЕХНОЛОГІЇ | 156 |
| 3.1. ТЕХНОЛОГІЇ РОЗДІЛЕННЯ, ВКЛЮЧАЮЧИ ГАЗОВУ ТА РІДИННУ ХРОМАТОГРАФІЮ, ЕЛЕКТРОФОРЕЗ | 156 |
| 3.2. СТАНДАРТНІ АНАЛІТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ (титри- і осмометрія) | 162 |
| 3.3. ФОТОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ | 163 |
| 3.4. СПЕКТРОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ | 175 |
| 3.5. ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ | 183 |
| 3.6. ТЕХНОЛОГІЇ ВИДІЛЕННЯ ТА АНАЛІЗУ БЛКІВ | 187 |
| 3.7. ТЕХНОЛОГІЇ АНАЛІЗУ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ: АМПЛІФІКАЦІЯ, ДОСЛІДЖЕННЯ МУТАЦІЙ І ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ | 190 |
| 3.8. ТЕХНОЛОГІЇ ІМУНОХІМІЇ | 205 |

| | |
|--|------------|
| 3.9. ТЕХНОЛОГІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ РАДІОАКТИВНИХ ІЗОТОПІВ | 210 |
| 3.10. ФЕРМЕНТНИЙ АНАЛІЗ І МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ СУБСТРАТІВ | 216 |
| 3.11. АНАЛІТИЧНІ ПРИЛАДИ І ОЦІНКА УСТАТКУВАННЯ | 220 |
| Запитання до розділу «Аналітичні принципи та технології»..... | 225 |
| Тестові завдання до розділу «Аналітичні принципи та технології» | 226 |
| Відповіді на тести до розділу «Аналітичні принципи та технології» | 228 |
| Література | 229 |
| | |
| Розділ 4. ВУГЛЕВОДНЕВИЙ ОБМІН У НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ..... | 230 |
| 4.1.ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВУГЛЕВОДІВ ТА ЇХ БІОЛОГІЧНА РОЛЬ В ОРГАНІЗМІ..... | 230 |
| 4.2.МЕТАБОЛІЗМ ГЛЮКОЗИ ТА ЙОГО РЕГУЛЯЦІЯ | 241 |
| 4.3.ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-ГО І 2-ГО ТИПУ | 255 |
| 4.4.ІНШІ ВРОДЖЕНІ І НАБУТІ РОЗЛАДИ ОБМІНУ ВУГЛЕВОДІВ | 269 |
| Тестові завдання до розділу «вуглеводневий обмін в нормі та при патології» | 277 |
| Ситуаційні задачі до розділу «Вуглеводневий обмін в нормі та при патології» | 278 |
| Відповіді до тестових завдань до розділу «Вуглеводневий обмін в нормі та при патології»..... | 282 |
| Відповіді до ситуаційних задач до розділу «Вуглеводневий обмін в нормі та при патології»..... | 284 |
| Література | 285 |
| | |
| Розділ 5. ЛІПІДИ І ЛІПОПРОТЕЇДИ..... | 287 |
| 5.1. СТРУКТУРА І ФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛІПІДІВ В ПЛАЗМІ КРОВІ..... | 288 |
| 5.2. СТРУКТУРА І ФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛІПОПРОТЕЇНІВ | 289 |
| 5.3.СПЕЦИФІЧНІ ТРАНСПОРТНІ БІЛКИ – АПОЛІПОПРОТЕЇНИ | 291 |
| 5.4. ЖИРНІ КИСЛОТИ, ЛІПІДИ І АПОЛІПОПРОТЕЇНИ – ЄДИНА ФУНКЦІОНАЛЬНА СИСТЕМА | 293 |
| 5.5. ВРОДЖЕНІ ТА НАБУТІ РОЗЛАДИ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ: ХВОРОБИ НАКОПИЧЕННЯ..... | 297 |
| 5.6. МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ | 305 |
| Запитання до розділу «Ліпіди і ліпопротеїди» | 307 |
| Тестові завдання до розділу «Ліпіди і ліпопротеїди» | 308 |
| Ситуаційні задачі до розділу «Ліпіди і ліпопротеїди» | 310 |
| Відповіді до тестових завдань до розділу «Ліпіди і ліпопротеїди»..... | 311 |
| Відповіді до ситуаційних задач розділу «Ліпіди і ліпопротеїди» | 312 |
| Література | 313 |

Розділ 1. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ ТА ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

(к. м. н., доц. Проценко В. М. – ХМАПО)

1.1. КЛІНІЧНІ ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Лабораторна медицина. Цілі та завдання

Основне завдання клінічної лабораторії полягає в тому, щоб на підставі результатів дослідження проб біологічних рідин, екскретів або тканин людини дати об'єктивну оцінку стану та складу певних компонентів його внутрішнього середовища, здатних відобразити наявність можливої патології.

Прийнято вважати, що в наш час клінічні лабораторні дослідження надають до 70% інформації, необхідної клініцистові для прийняття рішень щодо профілактики, діагностики та лікування захворювань, а за даними клініки Мейо лабораторні дані становлять до 94% об'єктивної інформації в електронних історіях хвороби [1].

За визначенням Міжнародної федерації клінічної хімії та лабораторної медицини (МФКХЛМ), *лабораторна медицина* – комплекс хімічних, молекулярних і клітинних концепцій і технологій, що використовуються для розуміння й оцінки стану здоров'я пацієнта.

В основу дисципліни покладене одержання результатів спостережень і вимірювань (досліджень) складу і властивостей зразків біологічного матеріалу та перетворення цих даних у відповідну лабораторну інформацію, що надається клініцистові.

Основне завдання лабораторної медицини – обслуговування пацієнта і його лікаря шляхом дослідження складу та властивостей зразків, отриманих від пацієнта для надання (при необхідності й інтерпретації) інформації, необхідної для профілактики, діагностики та лікування захворювань (рис. 1.1).

Зміст професійної діяльності лабораторного працівника – об'єктивне дослідження клітинного й хімічного складу біологічних рідин лабораторними засобами з метою одержання інформації про стан здоров'я пацієнта, вид патології (у ряді випадків про діагноз) і про вплив лікувальних заходів. Однак навіть бездоганно виконані лабораторні дослідження, що дають максимально близькі до істини й надійні результати, ще не стають корисними для медицини, якщо вони не включені в діагностичний процес, не осмислені стосовно хвороби і хворого (В. В. Меншиков, 1982, [2] 2).

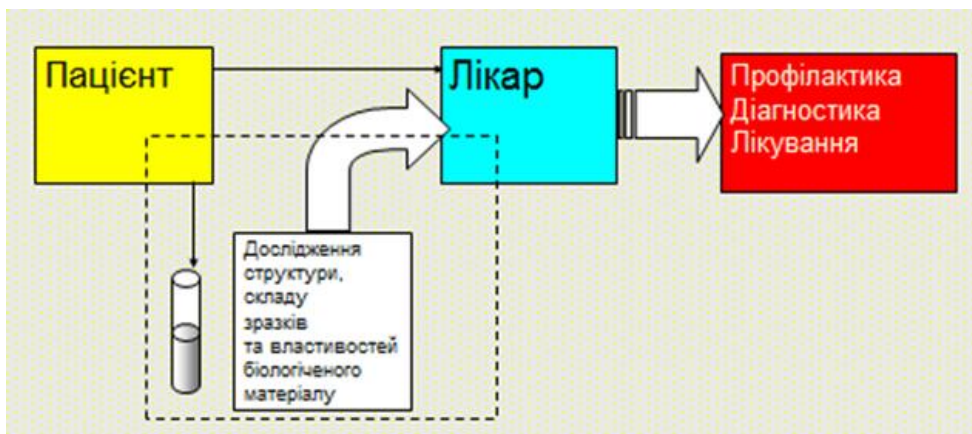


Рис. 1.1. Клінічні лабораторні дослідження у клініко-діагностичному процесі

У загальному вигляді структура клінічного лабораторного дослідження може бути представлена в такий спосіб (В. В. Меншиков, 2011, зі змінами, [3]):

- **поставлене клінічне завдання** із вказівкою конкретного аналіта (або групи аналітів), дослідження яких у пробі біоматеріалу пацієнта може дати необхідну діагностичну інформацію;

- **пацієнт, підготовлений відповідним чином;**

- у пацієнта **взятий зразок** відповідного біоматеріалу;

- **зразок, доставлений у лабораторію** з дотриманням установлених вимог;

- **підданий аналізу зразок матеріалу**, тобто попередній обробці і впливу фізичного, хімічного або біологічного факторів, здатних специфічно прореагувати з аналітом і викликати виникнення певного аналітичного сигналу;

- на підставі зіставлення аналітичного сигналу досліджуваного зразка і зразка порівняння **отримується результат**;

- отриманий **результат повинен бути сприйнятий, зареєстрований і оцінений** в аспекті аналітичної та біологічної вірогідності;

- **результат аналізу повинен бути інтерпретований** в аспекті поставленого клінічного завдання та повідомлений клініцисту, який призначив дослідження, у строки, відповідні до строків вирішення медичного завдання стосовно конкретного пацієнта.

В цілому, процес виконання клінічних лабораторних досліджень (КЛД) наданий на рис. 1.2.



Рис. 1.2. Загальна схема виконання клінічних лабораторних досліджень (К. Danzer, 2007, [4] модифікована)

Для узагальненого позначення певного типу властивостей використовуємо термін «показник» – узагальнена назва даних (властивостей) при проведенні клінічних лабораторних досліджень.

Досліджуваний показник – певна властивість тканин, рідин або екскретів тіла людини, визначенню якої піддають досліджуваний зразок при проведенні клініко-діагностичних досліджень.

Інтерпретація результату здійснюється шляхом зіставлення його значення зі значеннями, що спостерігаються у людей з відомим станом здоров'я (біологічним референтним інтервалом), з граничними значеннями, прийнятими для оцінки ризику розвитку або наявності патології, з попередніми значеннями («дослідження в динаміці»), з очікуваними значеннями після спеціальних впливів на організм («функціональні тести») і т. ін.

Клінічні питання, що розв'язуються при проведенні клінічних лабораторних досліджень, досить різноманітні:

- загальна оцінка стану організму;
- виявлення відхилень лабораторних показників (скринінг);
- установлення діагнозу;
- оцінка можливої етіології;
- встановлення локалізації ушкодження;
- оцінювання важкості стану пацієнта;
- оцінка прогнозу;
- моніторинг за лікуванням;
- оцінка ризику розвитку патології;
- оцінювання стану здоров'я населення;
- проведення наукових досліджень.

Слід зазначити, що в медицині XXI століття відбулися істотні зміни в акцентах клінічних лабораторних досліджень. Якщо завданням лабораторних досліджень у минулому було установлення діагнозу, а потім прогноз і лікування, то тепер на перше місце висувається **оцінка ризику розвитку патології**, моніторинг ранніх предикторів розвитку захворювання, оцінка обраного лікування, заснована на прогностичних тестах (Copeland, 2007, [5]).

Загальна характеристика (сутність) клінічних лабораторних досліджень

Центральним у лабораторній медицині й клінічній біохімії є поняття клінічного лабораторного дослідження. Слід визнати, що тривалий час ішли інтенсивні суперечки про сутність клінічних лабораторних досліджень, необхідності їх повного віднесення до розряду вимірювань, про ступінь придатності до них метрологічних вимог [6].

Річ у тім, що поряд з типовими вимірюваннями складу і властивостей зразків, значну частину лабораторних досліджень становлять дослідження, які є описами, класифікацією виявлених компонентів по біологічному виду - таксонів (дослідження мікроорганізмів, вірусів, найпростіших), якісними характеристиками зразків, що не підлягають вимірюванням (послідовність нуклеотидів при молекулярно-біологічних дослідженнях, опис кольору й інших характеристик зразків і т. ін.) [7].

Проблеми, що виникли (вимірювання в галузі хімії та лабораторної медицини, введення понять метрологічної простежуваності, невизначеності вимірювань, номінальних властивостей) привели до необхідності створення нової третьої редакції Міжнародного стандарту з метрологічних термінів і визначень VIM3, [8].

Базовий стандарт, що визначає організацію роботи медичних лабораторій – ДСТУ EN ISO 15189:2015 [9] – надає наступне визначення:

Дослідження (examination)

Комплекс операцій, завданням яких є визначення величин або характеристик властивості.

Примітка 1. У деяких дисциплінах (наприклад у мікробіології) дослідження являє собою сукупну діяльність, що складається з кількох тестів, спостережень або вимірювань.

Примітка 2. Лабораторні дослідження, які визначають величину властивості, називаються кількісними дослідженнями; ті дослідження, які визначають ознаки властивості, називають якісними дослідженнями.

Примітка 3. Лабораторні дослідження часто також називають аналізами або тестами.

Терміном «дослідження» охоплюють все різноманіття як кількісних (вимірювання), так і якісних властивостей (номінальних властивостей), первинні проби, отримані від тіла пацієнта (рис 1.3).



Рис 1.3. Сукупність властивостей, досліджуваних в клініко-діагностичних лабораторіях

Приклади кількісних та якісних властивостей, що досліджуються, надано в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Приклади кількісних та якісних властивостей, що досліджуються

| Сукупність властивостей | |
|--|-----------------------------------|
| Кількісні – мають розмір | Якісні – не мають розміру |
| Маса | Стать людини |
| Об'єм | Колір |
| Кількість речовини | Послідовність амінокислот у білку |
| Концентрація (масова, молярна, моляльна) | Послідовність нуклеотидів |
| Лінійні розміри | Таксон (біологічний вид) |
| Проміжок часу.... | Опис морфологічний... |

Таким чином, поняття **клінічного лабораторного дослідження (КЛД)** поєднує, узагальнює в собі вивчення як кількісних, так і якісних властивостей зразків. Якісні властивості не мають кількісного вираження, а мають значення властивостей (кольори, таксон,

послідовність нуклеотидів), які можуть бути описані та ідентифіковані. Кількісні властивості мають **значення величини** (маса, температура, концентрація, поріг виявлення і т. ін.), що може бути виміряна (рис. 1.3).

Загальна характеристика досліджуваних властивостей при виконанні клінічних лабораторних досліджень

Під час КЛД вивчаються найрізноманітніші властивості зразків, отриманих від тіла пацієнтів для одержання діагностичної інформації. Така інформація може бути отримана при дослідженні:

- біологічних характеристик (властивостей) – структура біологічного зразка на тканинному, клітинному та субклітинному рівнях, стан функціонування органів та систем (серцево-судинної, дихальної, знешкодження, специфічного та неспецифічного захисту, перетравлення, виділення, підтримки гомеостазу тощо), наявність біологічного виду (таксон) тощо;

- біохімічних та хімічних характеристик (властивостей) - хімічний та біохімічний склад, обмін речовин, особливості біохімічної структури та біологічної активності на молекулярному та макромолекулярному рівнях та інші;

- фізичних характеристик (властивостей) – маса, об'єм, тривалість, лінійні розміри, оптична густина та інші.

Ієрархія рівнів систем, до яких належать показники, що досліджуються, та відповідний перелік характеру вивчення властивостей показників (опису, ідентифікації – ототожнення спостережуваного прояву властивості або присутності об'єкта в досліджуваному зразку з відомими різновидами властивостей і об'єктів, оцінювання або вимірювання (*визначення*) властивостей подано у таблиці 1.2.

Шкали властивостей, що досліджуються

Отримані при проведенні КЛД характеристики і властивості зразків можуть бути представлені у вигляді описів із класифікацією виявлених об'єктів, як це проводиться при виконанні мікроскопічних досліджень біологічних рідин, у вигляді словесних оцінювань – «позитивний» або «негативний» результат, у вигляді напівкількісних оцінок або у вигляді числового значення і відповідної основи для порівняння, як це відбувається при кількісних вимірюваннях. У результаті структура, склад і властивості досліджуваного зразка позначаються у відповідних описах, класифікаціях, якісних і кількісних оцінках і величинах, що прийнято характеризувати за допомогою **шкал вимірювань (досліджень)**.

При цьому вся сукупність якісних і кількісних характеристик структури, складу та властивостей досліджуваних об'єктів відбивається на впорядковану множину назв, умовних позначок, знаків або чисел. Рекомендації КОOMET [10] установлюють основні терміни та визначення понять, необхідних для практичного застосування теорії шкал вимірювань у законодавчій і прикладній метрології. Установлені терміни рекомендується застосовувати в усіх видах документації й літературі, що входять у сферу робіт з метрології, що використовують результати цих робіт.

Відповідно до цих рекомендацій, залежно від якісної або кількісної природи прояву досліджуваних властивостей та характеру їх відображення клініко-діагностичні дослідження можуть бути віднесені до однієї з таких шкал:

- **шкала найменувань (номінальна);**
- **порядкова шкала (рангова);**
- **інтервальна шкала;**
- **шкала відношень;**
- **абсолютна шкала.**

Таблиця 1.2

**Ієрархія рівнів систем, до яких належать показники, що досліджуються,
та відповідний перелік характеру показників**

| | |
|---|---|
| Ієрархія рівней систем, до яких належать показники | Характер дослідження якісних і кількісних показників відповідного рівня системи, що досліджуються |
| Низькомолекулярні хімічні речовини (метаболіти, (прості) сполуки, токсичні речовини) | Розпізнавання — ідентифікація. Виявлення. Кількість речовини, концентрація |
| Нуклеїнові кислоти | Опис – послідовність нуклеотидів. Розпізнавання – ідентифікація, виявлення. Довжина ланцюга. Кількість. |
| Білки | Розпізнавання – ідентифікація, виявлення амінокислотної / пептидної послідовності, виявлення. Розпізнавання – ідентифікація, виявлення окремих білків, антигенів, антитіл. Кількість речовини – концентрації окремих білків, антигенів, антитіл, ферментів. Розмір пептидних фрагментів, маса. Стан функції (рецептори, передавання сигналів, характеристики зв'язування), Активність ферментів, концентрація каталітичної активності ферментів. Спорідненість до антитіл, концентрація антитіл. Структура – від первинної до четвертинної. |
| Субклітинні структури, мікроорганізми, клітини/тканини, | Опис. Розпізнавання – ідентифікація клітин, субклітинних структур. Ідентифікація – типування клітин, субклітинних структур. Характеристики росту клітин, виявлення клітин. Кількість – підрахунок клітин, чисельна концентрація. Будова клітин/тканин. Розміри, сортування клітин по розмірам, сортування клітин за іншими властивостями. Життєздатність клітин Клітинні функції – експресія генів, метаболізм, активність ферментів. Взаємодія – адгезія, розпізнавання, токсичність. Таксон (віруси, мікроорганізми, паразити...) |
| Органи/організм | Оцінювання відгуку на вплив /навантаження. Оцінювання функції окремих органів. |

Клініко-лабораторні дослідження за шкалою найменувань

За номінальною шкалою (найменувань) здійснюють якісні КЛД, які характеризуються лише відношеннями еквівалентності. Проведення таких досліджень пов'язано з ототожненням (розпізнаванням та ідентифікацією) і класифікацією прояву властивостей та наявності об'єктів у досліджуваних зразках відповідно до встановлених видів властивостей та об'єктів

(низькомолекулярні хімічні речовини, макромолекули, субклітинні структури і клітини, (мікро) організми, тканини, органи, системи органів і організм людини). Процес визначення показників за номінальною шкалою полягає у візуальному або інструментальному порівнянні конкретних якісних проявів, що спостерігаються, характеристик структур, складу чи властивостей досліджуваних зразків із властивістю зразка, встановленого як еталонного, чи з визначеним описом (специфікацією).

При обробленні результатів вимірювань, отриманих за такою шкалою (наприклад, можна знайти найбільш численний клас еквівалентності або його відсоток), але їх не можна використовувати для здійснення підсумовування та інших математичних операцій. До результатів за номінальними шкалами не можливо застосувати математичні операції додавання, віднімання, множення, ділення.

Можливими узагальнюючими статистичними показниками таких результатів є кількість випадків, мода, кореляція випадкових подій.

До клініко-лабораторних досліджень (аналізів), які провадять за номінальною шкалою, належать дослідження груп крові, типів клітин, ідентифікація генних мутацій, ідентифікація окремих білків, паразитарних організмів, мікроорганізмів, ідентифікація токсичних та наркотичних речовин, ідентифікація кристалів у досліджуваних зразках, визначення кольору досліджуваних зразків рідин людини тощо.

Клініко-лабораторні дослідження за порядковою (ординарною) шкалою

За порядковою шкалою (інакше – ранговою або ординарною шкалою) провадять КЛД (вимірювання), для показників, яким властиві не тільки відношення еквівалентності (тотожності), а й взаємозалежності порядку (тобто, вони можуть бути впорядковані за зростанням - спаданням спостережених проявів розмірів досліджуваної властивості). Як і в номінальній шкалі, у порядковій шкалі аналітичний сигнал може бути зареєстровано як візуально, так і за допомогою інструментальних методів.

При дослідженнях за порядковими шкалами градації величини властивостей не мають поняття «одиниць вимірювань», «розмірність» і значення величини і не можуть бути пов'язані алгебраїчними відношеннями з величинами того ж роду / типу.

Результати кількісних досліджень за порядковою шкалою мають логічний характер і відображаються словами або символами чи цифрами («так, ні»; «негативний/позитивний»; 0/1; «не виражено», «виражено», «сильно виражено»; 1, 2, 3, 4; 0, +, ++, +++). Позначення «нуль» у порядкових шкалах не має арифметичного значення відображення кількості, а відіграє роль умовного символу відсутності певної кількісної властивості. Біноміальні дослідження з результатами типу 0/1 (або «не виявлено / виявлено»; «не знайдено/знайдено»; «негативний/позитивний») відображають кількісні характеристики об'єктів щодо відсутності або наявності прояву певної властивості (негативний < позитивний) і віднесені до досліджень за порядковими шкалами.

До результатів, отриманих за порядковими шкалами, не можуть бути застосовані математичні операції додавання, віднімання, множення, ділення. Узагальнюючими статистичними показниками вибірок таких результатів можуть бути мода, медіана, рангова кореляція, але середнє значення для них не може бути знайдено. Визначення розмірів величин за допомогою порядкових шкал вважають оцінюванням.

У галузі клініко-лабораторних досліджень (аналізів) за порядковими шкалами провадять виявлення і якісну оцінку наявності в досліджуваних зразках окремих речовин, метаболітів, окремих клітин, мікроорганізмів, паразитарних організмів, оцінку функціонального стану ферментів та клітин тощо.

Клініко-лабораторні дослідження за інтервальною шкалою

Інтервальні шкали (інтервалів, шкали різниць) застосовують для характеристики об'єктів, властивості яких задовольняють відношення еквівалентності, порядку і підсумовування інтервалів різних проявів властивостей. Інтервальна шкала складається з

однакових інтервалів, має встановлені за угодою одиницю вимірювання і довільно обраний початок – нульову точку.

Для інтервальної шкали вживаним є поняття «розмірність», дозволені лінійні перетворення, можливі зміни специфікацій, що описують конкретні шкали. Інтервали цієї шкали можна підсумувати або віднімати і порівнювати, у скільки разів один інтервал більше іншого. Узагальнюючі статистичні показники для вибірок результатів за шкалою інтервалів – мода, медіана, середнє арифметичне, розмах, середнє квадратичне відхилення.

Приклади показників, визначення яких при проведенні клініко-лабораторних досліджень здійснюють за шкалою інтервалів: вимірювання температури за шкалою Цельсія, вимірювання інтервалів часу, вимірювання показників надлишку кислот чи лугів при дослідженні показників кислотно-лужного стану.

Клініко-лабораторні дослідження за шкалою відношень

За шкалою відношень провадять кількісні КЛД, які характеризуються відношеннями еквівалентності, порядку, адитивності/пропорційності (допускають у ряді випадків операцію підсумовування) різних проявів властивостей.

Шкалам відношень властиві такі ознаки: наявність природного нуля і встановлювані за угодою одиниці вимірювань; застосування поняття «розмірність»; можливість масштабних перетворень, допустимість зміни специфікацій, що описують конкретні шкали. До результатів за шкалою інтервалів можливе застосування всіх операцій (додавання, віднімання, множення і ділення). Узагальнюючі статистичні показники для результатів за шкалою відношень – мода, медіана, середнє арифметичне, розмах, середнє квадратичне відхилення, коефіцієнт варіації.

У галузі клініко-лабораторних досліджень за шкалами відношень проводять переважну кількість досліджень показників: концентрації різних компонентів (метаболітів, білків, біологічно активних речовин, клітин), концентрації каталітичної активності ферментів, показників функціонального стану клітин, органів та систем організму тощо.

Клініко-лабораторні дослідження за абсолютною шкалою

До досліджень за абсолютною шкалою віднесено кількісні клініко-лабораторні дослідження відношень безрозмірних величин, які утворюються, наприклад, при діленні однорідних величин або арифметичному підрахунку кількості об'єктів. Як і у шкалі відношень, абсолютній шкалі властиві відношення еквівалентності, порядку, адитивності / пропорційності (у ряді випадків допустимою є операція підсумовування) різних проявів властивостей.

Відмінною ознакою абсолютних шкал є наявність природних (не залежних від прийнятої системи одиниць) нуля і арифметичної одиниці вимірювань; допустимість тільки тотожних перетворень, допустимість зміни специфікацій, що описують конкретні шкали.

Результати вимірювань в абсолютних шкалах можуть бути виражені не тільки в арифметичних одиницях, а й у відсотках, проміле, логарифмічних шкалах.

Різновидом абсолютних шкал є дискретні (лічильні) шкали, в яких результат вимірювання виражається числом частинок, квантів або інших об'єктів, еквівалентних за проявом вимірюваної властивості. Іноді за одиницю вимірювань (зі спеціальною назвою) у таких шкалах приймають якесь певне число частинок (квантів), наприклад, один моль – число часток, що дорівнює числу Авогадро.

Приклади отримання результатів за абсолютною шкалою при проведенні клініко-лабораторних досліджень: вимірювання світло пропускання та оптичної густини розчинів, дослідження активності (концентрації) факторів системи згортання (у відсотках до величини, прийнятої за значення «норми»), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) при дослідженні протромбінового часу, підрахунок числа об'єктів у полі зору мікроскопа тощо.

До встановлення номенклатури досліджень, що виконуються в медичних лабораторіях

Величезна різноманітність показників клінічних лабораторних досліджень, що виконуються в медичних лабораторіях (зараз близько 30 000), вимоги швидкого й надійного обміну отриманої інформації, необхідність вилучення неоднозначного тлумачення виконуваних досліджень і інтерпретації їх результатів приводять до необхідності створення їх однозначної номенклатури.

Об'єднаною комісією Міжнародної федерації клінічної хімії та лабораторної медицини (IFCC) і Міжнародного союзу чистої і прикладної хімії (IUPAC) розроблена (і продовжує розроблюватися) номенклатура виконуваних у медичних лабораторіях досліджень (Committee of Nomenclature, Properties and Units, C-NPU [11]. Відповідні синтаксичні правила та термінологія встановлюються відповідно до міжнародних норм і правил метрології.

В 2016 році опубліковано новий Компендіум по термінології номенклатури і властивостей клінічних лабораторних досліджень [7].

Найкращим форматом для позначення величин у лабораторній медицині, з точки зору IUPAC-IFCC, є “Система—Компонент; тип/рід властивості”. [8], рис. 1.4.

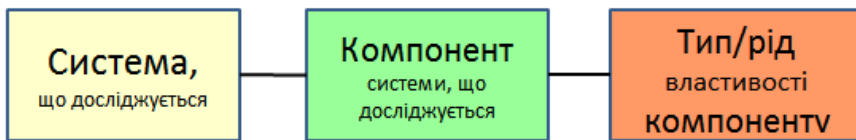


Рис. 1.4. Формат позначення показників в лабораторній медицині

Система: частина або явище реального або уявного світу, що складається з набору окремих елементів з безліччю зв'язків, відносин і процесів між цими елементами, взаємопов'язаних між собою, що утворюють деяку цілісну єдність.

Системою, що досліджується, може бути пацієнт / клієнт, біологічні рідини (кров, плазма, сироватка), екскрети (сеча, слезинна рідина, повітря, що видихається), клітини (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити) та інші означені частини тіла людини, характеристики складу та / або властивостей зразків яких піддають визначенню у клініко-лабораторному дослідженні.

Компонент – частина системи, що виділена.

Компонентом може бути фізична частина системи (рідини, мікроорганізми, частки), хімічні або біохімічні сполучення (неорганічні іони, антитіла, ферменти), або процес (коагуляція, секреція, осадження). За необхідності для уточнення можуть бути додані специфікації.

Тип (род) властивості є загальним позначенням взаємно порівняних властивостей.

Властивості можуть бути кількісними (масова, молярна, моляльна концентрації, концентрація каталітичної активності ферментів, чисельна концентрація клітин...)

Властивості можуть бути якісними і оцінені за номінальною шкалою.

Приклади скорочених записів досліджуваних показників:

- Сироватка – загальний білок; масова концентрація =
- Плазма – натрій; молярна концентрація =
- Кров – еритроцити; чисельна концентрація. =
- Цервікальний секрет – грибки; таксон =
- Кров – *Plasmodium malariae*; таксон (за процедурою...) =
- ДНК (спец) – Ген MDH2; послід. Нуклеотидів; опис =

Сучасні вимоги припускають уточнення показників, досліджуваних у лабораторії, виділяючи при цьому поняття **аналіта й вимірюваної величини (межуранда)**.

Аналіт (analyte) – це компонент, представлений у найменуванні величини, що вимірюється, наприклад, глюкоза, холестерин, загальний білок і т. д.

Поняття **вимірюваної величини (межуранда, measurand)** – обов'язково враховує конкретні особливості аналіта, що підлягає дослідженню.

Наприклад, для того самого аналіта – глюкози **різними вимірюваними величинами** (межурандами) є:

- концентрація глюкози у крові натще;
- концентрація глюкози у плазмі крові натще;
- концентрація глюкози у плазмі крові через дві години після навантаження;
- концентрація глюкози у спинномозковій рідині.

Відомості про номенклатуру клінічних лабораторних досліджень представлені на сайті <http://www.npu-terminology.org>

Таким чином, усе різноманіття виконуваних клінічних лабораторних досліджень може бути класифіковано як **дослідження з номінальної шкали** або як **вимірювання**, які становлять більшість досліджень у клінічній біохімії. Необхідно відзначити, що як дослідження за номінальною шкалою, так і вимірювання, мають, по суті, однакові метрологічні методологічні принципи.

1.2. БАЗОВІ МЕТРОЛОГІЧНІ ПОНЯТТЯ

Як уже було відзначено, клінічні лабораторні дослідження повинні надавати лабораторну інформацію для прийняття рішення щодо профілактики, діагностики та лікування. **Насамперед, така інформація має бути достовірною, що може бути забезпечено лише у разі виконання відповідних метрологічних вимог і правил.**

Необхідність одержання правильних, достовірних і порівняних результатів вимірювань привела до розвитку окремої галузі знань – науки про вимірювання – метрології.

Метрологія – наука про вимірювання та їх застосування [13]. Ця наука охоплює як теоретичні, так і практичні аспекти вимірювань у всіх галузях науки і техніки.

У зв'язку з принциповою важливістю дотримання правил метрології вони закріплені у стандартах та інших нормативних документах, обов'язкових для виконання.

Вимірюванням підлягають **величини**

Величина – властивість явища, тіла або речовини, де властивість має вимір, який можна виразити кількісно у виді числа і референції (основи, опори для порівняння). При цьому основою для порівняння може бути **одиниця вимірювання, процедура вимірювання, референтний матеріал** або їх комбінація. Поняття “величина” загалом може бути поділено, наприклад, на поняття “фізична величина”, “хімічна величина” та “біологічна величина”, або основна величина і похідна величина [14].

Прикладами фізичних величин, що широко використовуються у клінічній хімії та лабораторній медицині, є молярні, масові концентрації компонентів у біологічних рідинах, концентрації каталітичної активності ферментів тощо. Значну частку лабораторних досліджень становлять підрахунки різних об'єктів, наприклад, клітин крові з вимірюваннями чисельної концентрації еритроцитів, лейкоцитів і т. ін. (Як уже зазначалося, якісні властивості за номінальною шкалою, наприклад, біологічні таксони, хоч і мають якісні значення, але не мають кількісної величини і не відносяться до вимірювань).

Взаємопов'язаними із поняттям фізичної величини є поняття: розміру фізичної величини і результату вимірювання.

Розмір фізичної величини – кількісний вміст у даному об'єкті властивості, відповідно до поняття «фізична величина». Необхідно відзначити, що розмір фізичної величини

залишається незмінним, незалежно від одиниць, що використовуються. Так, розчини глюкози з концентраціями 100 мг%, 100 мг/дл, 1000 мг/л і 5,55 ммоль/л мають той самий (однаковий) розмір величини концентрації глюкози.

Результатом вимірювання є сукупність значень величини, які приписуються вимірюваній величині, а також будь яка інша доступна релевантна інформація [14].

Значення величини – число й основа для порівняння, які разом виражають розмір величини [14]. Тобто кожний результат – це чисельне значення з посиланням на прийняту основу для порівнянь (рис. 1.5) Так, результат дослідження концентрації глюкози у плазмі крові записується як 6,0 ммоль/л, результат дослідження концентрації загального білка в сироватці крові як 75 г/л, результат дослідження концентрації каталітичної активності АЛТ як 0,652 мккат/л або 652 нанокатал/л (39 Од/л).



Рис. 1.5. Значення величини

Одиниця вимірювання – дійсна скалярна величина, визначена й прийнята умовно, з якою можна порівняти будь яку іншу величину того ж роду, для того щоб виразити відношення двох величин у вигляді числа [14].

Система одиниць фізичних величин – це сукупність основних і похідних одиниць, що поширюється на деяку систему величин, утворена згідно із прийнятими принципами. В Україні в установленому порядку допускаються до застосування одиниці величин Міжнародної системи одиниць (SI), прийнятих Генеральною конференцією із мір і ваг та рекомендованих Міжнародною організацією законодавчої метрології.

У клінічній хімії і лабораторній медицині, як і в інших галузях науки і техніки, зараз прийняті одиниці SI (ДСТУ 3651.0-97. Метрологія. Одиниці фізичних величин. Основні одиниці фізичних величин Міжнародної системи одиниць. Основні положення, назви та позначення). Слід відзначити важливість прийняття як одиниці кількості речовини – **моля** – кількості речовини, що містить стільки ж елементарних часток (атомів, молекул, електронів тощо), скільки атомів міститься в 0,012 кілограмах вуглецю-12.

Як одиниця вимірювання об'єму в клінічній лабораторній діагностиці використовується **літр**. Літр не є одиницею SI, але поряд з такими одиницями, як година або доба, визначений, як одиниця що не належить до SI, але може використовуватись разом з одиницями SI. У 1964 р. на Дванадцятій Генеральній Конференції з мір та ваг літр було визначено через точне відношення до метра, тобто як кубічний дециметр (1 дм³).

Зверніть увагу на різницю понять одиниці і розмірності величини

Розмірність величини – вираз залежності величини від основних величин системи величин як добутку степенів множників, що відповідають основним величинам, не включаючи числові множники [14].

Розмірність фізичної величини є формалізованим відбиттям фізичної величини на одночлен, складений з добутку узагальнених символів основних одиниць у різних (цілих або дробових, позитивних або негативних) ступенях, які називаються показниками розмірності. (Довжина – L, маса – M, час – T, кількість речовини – N і т. д.).

Так, розмірність масової концентрації $-L^{-3}M$, молярної концентрації $-L^{-3}N$. Якщо показники розмірності дорівнюють нулю, – величина вважається безрозмірною, наприклад, масова частка компонента.

Вимірювання

Центральним поняттям метрології є поняття **вимірювання**. Під вимірюванням фізичної величини в метрології розуміється процес експериментального отримання одного або більшої кількості значень, які можна обґрунтовано приписати величин. Вимірювання передбачає опис величини, що відповідає використанню за призначенням **результату вимірювання, процедури вимірювання й каліброваної вимірювальної системи**, що функціонує відповідно до певної процедури вимірювання, у тому числі відповідно до умов вимірювання. До номінальних властивостей поняття вимірювання не застосовується [14].

При вимірюваннях обов'язково відбувається порівняння вимірюваної величини з подібною їй, **основою для порівняння (еталоном)**, за допомогою спеціального **засобу порівняння**. Таким чином, для проведення вимірювань необхідні основа для порівняння (еталон) і засоби вимірювальної техніки (порівняння), які мають відповідати метрологічним вимогам.

Наприклад, вимірюючи масу наважки реактиву ми зіставляємо його масу з масою гир за допомогою засобу порівняння - терезів. Загальна схема одержання результатів досліджень представлена на рисунку 1.6.



Рис. 1.6. Загальна схема одержання результатів досліджень

Еталон – реалізація визначення даної величини із встановленим значенням величини та пов'язаною з ним невизначеністю вимірювання, що використовується як основа для порівняння [13, 14].

Еталон забезпечує відтворення та/або зберігання одного чи декількох значень одиниць вимірювання, а також передачу розміру цієї одиниці іншим засобам вимірювальної техніки.

Засіб вимірювальної техніки – пристрій, що використовується для проведення **вимірювань** самостійно або в поєднанні з одним чи декількома додатковими пристроями [14].

Він може **засобом вимірювання з індикацією** або **матеріальною мірою** і повинен мати нормовані метрологічні характеристики. Міра (робочий еталон) зберігає одиницю фізичної величини, що забезпечує знаходження співвідношення (в явному або неявному вигляді) вимірюваної величини з її одиницею і отримання значення цієї величини. Для

порівняння використовуються спеціальні пристрої, властивості яких у плані точності, зіставленості властивостей чітко визначені.

Прикладами засобів виміральної техніки у клінічній хімії та лабораторній медицині є лабораторні ваги, мірний посуд, піпеточні дозатори, фотоелектроколориметри, спектрофотометри, референтні матеріали (калібратори та контрольні матеріали).

Методика (процедура) виконання досліджень детальний опис вимірювання відповідно до одного або більше принципів вимірювання та певного методу вимірювання, що ґрунтується на моделі вимірювання і включає розрахунки для отримання результату – вимірювання повинна бути чітко визначена і зафіксована, щоб оператор мав можливість проводити вимірювання [14].

Документація до методики виконання досліджень має охоплювати [9]:

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

Хід виконання КЛД у конкретній лабораторії повинен виконуватися з обов'язковим дотриманням процедур (методик) виконання досліджень – стандартних операційних процедур (СОП).

В основі процесів вимірювань використовуються різні **методи вимірювання** – узагальнений опис логічної організації операцій, що використовуються у вимірюванні [14]:

- вимірювання методом заміщення,
- метод диференційного вимірювання,
- метод нульового вимірювання, або
- метод прямого вимірювання,
- метод непрямого вимірювання.

При **прямих вимірюваннях** значення величини знаходять безпосередньо дослідним шляхом у результаті виконання вимірювання без перетворення її роду. Прикладами прямих досліджень при проведенні КЛД є вимірювання об'єму, маси наважки, лінійних розмірів клітин, оптичної щільності (густини) і т. і.