

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до лекцій

Навчальна дисципліна «Основи хімічної метрології у медицині»

Напрямок підготовки 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність 222 «Медицина»

Кафедра аналітичної, фізичної та колоїдної хімії

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії

Протокол № 1 від 26 серпня 2022р.

Розглянуто та затверджено на засіданні ЦМК з природничих дисциплін

Протокол № 1 від 31 серпня 2022 р.

Лекція № 1 «Метрологія як наука про вимірювання. Законодавча метрологія. Метрологія у медицині»

Вид лекції: традиційна (інформаційна, проблемна).

Компетенції:

- 1) усвідомлювати значущість метрології у сфері медицини;
- 2) розуміти суть поняття «вимірювання»;
- 3) демонструвати здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

Мета лекції:

1) дидактична мета – розкрити поняття «метрологія» та її значення відповідно до потреб та інтересів галузі охорони здоров'я; проаналізувати становлення законодавчої метрології.

2) виховна мета – сприяти формуванню наукового світогляду, підвищення рівня професійної культури особистості;

3) розвивальна мета – розвивати інтелектуальні здібності, мислення, самостійність.

Обладнання лекції: комп'ютерна техніка та відповідне програмне забезпечення, мультимедійна система, екран для мультимедійної системи.

Завдання лекції:

- 1) знати загальні положення метрології як науки про вимірювання;
- 2) знати основні положення Закону України «Про метрологію та метрологічну діяльність»;
- 3) уміти ідентифікувати завдання та значимість метрології у сфері медицини.

План лекції:

1. Вступна частина.
2. Основні питання лекції.
 - 2.1. Метрологія як наука про вимірювання.
 - 2.2. Законодавча метрологія.
 - 2.3. Метрологія у медицині.
3. Підсумки.

Опис етапів лекції

Назва етапу лекції	Зміст етапів	Освітня мета етапу	Час
Вступна частина	Становлення України як правової держави та її інтеграція у світове співтовариство потребують проведення цілеспрямованої політики щодо ефективного функціонування систем метрології, стандартизації та сертифікації. Безпосередню участь у такій роботі будуть приймати і випускники вузів, особливо ті, що працюватимуть у сфері виробництва.	Розкрити актуальність теми лекції; ознайомити студентів з планом лекції.	2 хв.

	Тому знання і розуміння основ хімічної метрології є необхідною умовою підготовки кваліфікованих спеціалістів.		
Метрологія як наука про вимірювання	<p>Метрологія – це наука про методи та засоби забезпечення вимірювань і способи досягнення необхідної їх точності. Головна мета метрології – це отримання інформації про властивості.</p> <p><i>Засоби метрології</i> – це сукупність вимірів і стандартів, які забезпечують точність, яка потрібна.</p> <p>Досить довго метрологія була описовою наукою про різні заходи і співвідношення між ними. І тільки завдяки прогресу фізичних та точних наук метрологія почала розвиватися і змогла забезпечити єдність і точність вимірювань фізичних величин.</p> <p><i>Єдність вимірювань</i> – стан вимірювань, де результати виражені у всіма прийнятих одиницях з ймовірністю деяких похибок. Воно необхідне для порівняння вимірювань зроблених в різних місцях і різними вимірювальними приладами. Результати при цьому повинні бути однаковими.</p> <p><i>Точність вимірювань</i> – максимальне наближення результатів вимірювань до істинного значення вимірювальної величини.</p> <p>Метрологія умовно ділиться на три частини — теоретичну, прикладну і законодавчу.</p> <p>Теоретична метрологія – це розділ метрології, в якому розглядають теоретичні проблеми. В цьому розділі розробляють теорії і проблеми вимірювань, розробляють фізичні величини і одиниці вимірювань, і знаходять методи вимірювань.</p> <p>Прикладна метрологія – розділ</p>	Оволодіти знаннями щодо основних положень метрології.	15 хв.

	метрології, в якому вирішують питання застосування розробок, зроблених в теоретичній метрології. В цьому розділі задають і вирішують всі питання метрології та її забезпечення.		
Законодавча метрологія.	<p>Законодавча метрологія – це розділ метрології, в якому встановлюють вимоги щодо застосування одиниць вимірювань, методів вимірювань і засобів. Вимоги, що встановлюються в цьому розділі, поділяються на технічні та юридичні вимоги.</p> <p>З метою приведення законодавства у сфері метрології та метрологічної діяльності до європейського та міжнародного, прийнято Закон України від 05.06.2014 р. № 1314-VII “Про метрологію та метрологічну діяльність, який набрав чинності з 01.01.2016 р. Положення цього Закону викладено відповідно до вимог документа Міжнародної організації законодавчої метрології (OIML) D1 “Розгляд Закону про метрологію”.</p> <p>Сферою законодавчо регульованої метрології є визначені цим Законом види діяльності (<i>серед яких забезпечення захисту життя та охорони здоров’я громадян; контроль якості та безпеки харчових продуктів і лікарських засобів</i>), щодо яких, з метою забезпечення єдності вимірювань та простежуваності, здійснюється державне регулювання стосовно вимірювань, одиниць вимірювань та засобів виміральної техніки</p>	Оволодіти знаннями щодо основ законодавчої метрології в Україні.	10 хв.
Метрологія у медицині	<p>У вигляді активного діалогу/дискусії/обговорення разом з аудиторією проаналізувати значення та застосування метрології у сфері медицини.</p> <p><i>Розглянути кейс 1</i></p>	Розкрити значення метрології у сфері медицини.	15 хв.

Підсумки	Життя і здоров'я людини – найдорожче, що є на світі! У медичних установах лікарі щодня відновлюють і рятують це найдорожче. Завдання не з легких, чи не так? Щоб впоратися з цим завданням, лікарям допомагають точні й достовірні дані про стан хворого, отримані за допомогою засобів вимірювальної техніки, що застосовуються в медицині. Тому забезпечення єдності вимірювань в медичній практиці завжди актуально.	Узагальнити отримані знання та акцентувати увагу на існуючих проблемах.	3 хв.
----------	---	---	-------

Кейси для обговорення зі студентами під час лекції

Кейс 1. Одним з основних питань метрології в сфері медицини є встановлення придатності засобів вимірювальної техніки до застосування, ґрунтуючись на результаті контролю їх метрологічних характеристик.

Назвати приклади медичних апаратів, засобів вимірювальної техніки, випробувального обладнання, що обов'язково мають мати свідоцтво про придатність до застосування / проходити атестацію / проходити періодичну повірку.

Рекомендована література

Основна

1. Закон України «Про метрологію та метрологічну діяльність» № 1314-VII від 05.06.2014. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1314-18#Text> (дата звернення 28.08.2022)

Додаткова

1. Марчук, В. І., Равенець, Л. М., & Масечко, І. В. (2016). Закон про метрологію та метрологічну діяльність як передумова реформам в Україні. *Перспективні технології та прилади*, (9), 88-91. URL: <http://umj.metrology.kharkov.ua/article/view/112979> (дата звернення 28.08.2022)

Питання для самопідготовки студента до лекції

1. Основні положення метрології.
2. Метрологія у медицині.

Розробники методичної рекомендації:

Пушкарьова Я.М., доцентка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії, Зайцева Г.М., завідувачка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії.

Лекція № 2 «Похибки вимірювань, загальні положення. Класифікація похибок»

Вид лекції: традиційна (інформаційна, проблемна).

Компетенції:

- 1) демонструвати знання та розуміння щодо причин виникнення похибок, їх класифікації та шляхів мінімізації;
- 2) розуміти суть понять «промах» / «груба похибка», «систематична похибка», «випадкова похибка», «інструментальна похибка»;
- 3) демонструвати здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

Мета лекції:

- 1) дидактична мета – розкрити значення похибки виміру; проаналізувати класифікацію похибок; обговорити шляхи мінімізації похибок.
- 2) виховна мета – сприяти формуванню наукового світогляду, підвищення рівня професійної культури особистості;
- 3) розвивальна мета – розвивати інтелектуальні здібності, мислення, самостійність.

Обладнання лекції: комп'ютерна техніка та відповідне програмне забезпечення, мультимедійна система, екран для мультимедійної системи.

Завдання лекції:

- 1) знати класифікацію похибок;
- 2) уміти ідентифікувати тип похибки;
- 3) уміти визначати грубі похибки.

План лекції:

1. Вступна частина.
2. Основні питання лекції.
 - 2.1. Класифікація похибок.
 - 2.2. Перевірка однорідності вибірки.
 - 2.3. Похибки вимірювань у медицині.
3. Підсумки.

Опис етапів лекції

Назва етапу лекції	Зміст етапів	Освітня мета етапу	Час
Вступна частина	У будь-яких вимірах, які проводить експериментатор, як би ретельно він не працював, виникають похибки. Тому отримані експериментальні дані треба досліджувати для оцінки похибок і внесення відповідних поправок у кінцевий результат. Відповідно до загальноприйнятої класифікації всі похибки умовно поділяють на систематичні, випадкові	Розкрити актуальність теми лекції; ознайомити студентів з планом лекції.	2 хв.

	та промахи. Останні виявляють, виключають і відкидають. Подальшій оцінці піддають два типи похибок – систематичні і випадкові.		
Класифікація похибок.	<p>У ході проведення хімічного експерименту виникають похибки результатів вимірів різної природи. Похибка виміру – відхилення результатів виміру від справжнього значення вимірюваної величини. Похибка виникає через недосконалість процесу виміру. Конкретні причини й характер прояву похибок дуже різноманітні. Похибки вимірів класифікують за трьома основними ознаками – способом вираження, характером зміни та місцем виникнення.</p> <p>За способом вираження виділяють абсолютні та відносні похибки.</p> <p>За характером зміни розрізняють систематичні та випадкові похибки. Систематична похибка виміру – це похибка виміру, що залишається постійною або закономірно змінюється за повторних вимірів однієї й тієї ж фізичної величини. За причиною виникнення систематичні похибки поділяють на інструментальні, методичні, суб'єктивні, похибки встановлення.</p> <p>Випадкова похибка виміру – це похибка виміру, яка змінюється випадковим чином (за знаком і значенням) за повторних вимірів однієї й тієї ж величини.</p> <p>Промак (груба похибка) – похибка, яка різко спотворює результат аналізу і обумовлена несправністю вимірювальних приладів, неправильним відліком показів, різкою зміною умов при виконанні аналізу тощо.</p> <p><i>Розглянути кейс 1</i></p>	Оволодіти знаннями щодо класифікації похибок вимірів.	15 хв.

<p>Перевірка однорідності вибірки.</p>	<p>Результати, одержані при статистичній обробці, будуть визнані вірогідними, якщо жодна за варіант вибірки не обтяжена грубою похибкою, тобто якщо вибірка однорідна.</p> <p>Перевірка однорідності вибірок, малих за обсягом ($n \leq 10$), здійснюється без посереднього обчислення статистичних характеристик. Із цією метою вибірка має бути упорядкована у порядку зростання та подана у вигляді:</p> $x_1; x_2; \dots x_i; \dots x_{n-1}; x_n.$ <p>Для крайніх варіант (значень) x_1 та x_n (які передбачаються такими, що випадають) розраховують значення контрольного критерію Q виходячи зі значення розмаху варіювання R (різниця між максимальним і мінімальним результатами):</p> $R = x_1 - x_n ,$ $Q_{\text{розн.}} = \frac{x_1 - x_2}{R},$ $Q_{\text{розн.}} = \frac{x_n - x_{n-1}}{R},$ <p>де x_1, x_n – сумнівні значення, x_2, x_{n-1} – сусідні (найближчі) до сумнівних значення.</p> <p>Розрахована величина Q порівнюється з табличним значенням критерію при даній довірчій ймовірності.</p> <p>Для вибірок, великих за обсягом ($n > 10$), перевірку однорідності проводять після попереднього обчислення статистичних параметрів. При цьому вибірка визнається однорідною, якщо для усіх варіант відхилення d_i задовольняє вимоги 3s-критерію:</p> $ d_i \leq 3 \cdot s,$ $d_i = x_i - \bar{x}.$ <p>Для одержаної вибірки скороченого обсягу повторюють цикл обчислень статистичних характеристик і знову</p>	<p>Оволодіти знаннями щодо перевірки однорідності отриманих даних.</p>	<p>15 хв.</p>
--	--	--	---------------

	проводять перевірку однорідності. <i>Розглянути кейс 2</i>		
Похибки вимірювань у медицині	Усі вимірювання у медицині, якими би точними вони не були, обов'язково мають деяку ступінь похибки. Похибки випадкового характеру зумовлені: коливаннями біологічних параметрів людини під час дослідження, флуктуаціями чутливості детекторів, неоднорідністю потоку електромагнітних квантів тощо. Похибки систематичного характеру виникають при неправильній роботі апаратури, калібруванні лабораторного обладнання, технології приготування фармпрепаратів або хімічних розчинів, а також внаслідок помилок, допущених у розрахунках.	Розкрити значення точності вимірювання у медицині.	10 хв.
Підсумки	Практична корисність будь-якого вимірювання визначається зазначенням його похибки, тобто кількісної характеристики відхилення результату вимірювання від істинного значення вимірюваної фізичної величини. Виникнення похибок вимірювань обумовлено впливом різноманітних за фізичною природою факторів, що супроводжують вимірювання.	Узагальнити отримані знання щодо похибок вимірів.	3 хв.

Кейси для обговорення зі студентами під час лекції

Кейс 1. Ідентифікувати типи похибок, що зумовлені:

- 1) застосуванням неперевірених приладів, терезів;
- 2) неправильним вибором індикатору для проведення титриметричного аналізу;
- 3) відсутністю необхідних знань та умінь;
- 4) похибкою відбору проби;
- 5) поганою якістю реактивів, які застосовуються в аналізі;
- 6) неправильним градуванням приладів;
- 7) застосуванням некаліброваного посуду;
- 8) природою хімічної реакції, покладеної в основу визначення компонента.

Кейс 2. Перевірити представлені дані на наявність грубих похибок за Q -критерієм ($P = 0,95$):

– результати визначення антипірину в крові хроматографічним методом (мкг/г): 0,01: 0,06; 0,03; 0,04: 0,02; 0,05.

Рекомендована література

Основна

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2018. – 5.3.N.1. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту (розділ 1.2).

Додаткова

2. В. А. Георгіянец, О. А. Євтіфеева. Валідація аналітичних методик у фармації: теорія, нормативні аспекти, проблеми практики // Фармацевтичний часопис, № 2, 2007. – с. 13–18. URL: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/3137/2930> (дата звернення 28.08.2022)

Питання для самопідготовки студента до лекції

1. Види похибок.
2. Виключення значень варіант, що випадають.

Розробники методичної рекомендації:

Пушкарьова Я.М., доцентка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії,
Зайцева Г.М., завідувачка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії.

Лекція № 3 «Основи статистичного аналізу згідно з вимогами Державної Фармакопеї України»

Вид лекції: традиційна (інформаційна, проблемна).

Компетенції:

- 1) демонструвати знання та розуміння особливостей хімічного аналізу як метрологічної дисципліни;
- 2) усвідомлювати значення статистичного аналізу у сфері медицини;
- 3) демонструвати здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

Мета лекції:

1) дидактична мета – розкрити особливості хімічного аналізу як метрологічної дисципліни; проаналізувати формули для розрахунку основних метрологічних параметрів; обговорити роль статистичного аналізу у сфері медицини.

2) виховна мета – сприяти формуванню наукового світогляду, підвищення рівня професійної культури особистості;

3) розвивальна мета – розвивати інтелектуальні здібності, мислення, самостійність.

Обладнання лекції: комп'ютерна техніка та відповідне програмне забезпечення, мультимедійна система, екран для мультимедійної системи.

Завдання лекції:

- 1) знати мету, завдання статистичного аналізу експериментальних даних;
- 2) уміти розраховувати основні метрологічні параметри.

План лекції:

1. Вступна частина.
2. Основні питання лекції.
 - 2.1. Специфіка хімічного аналізу як метрологічної дисципліни.
 - 2.2. Розрахунок основних метрологічних параметрів.
 - 2.3. Медична статистика.
3. Підсумки.

Опис етапів лекції

Назва етапу лекції	Зміст етапів	Освітня мета етапу	Час
Вступна частина	Метрологічні характеристики методик і результатів, одержуваних при статистичній обробці даних експерименту, дозволяють проводити оцінку та порівняння як експериментальних методик, так і досліджуваних об'єктів і на цій підставі розв'язувати низку прикладних задач, пов'язаних із визначенням статистичної	Розкрити актуальність теми лекції; ознайомити студентів з планом лекції.	2 хв.

	вірогідності результатів випробування. Статистичні підходи та метрологічні характеристики використовують при валідації розроблених методик і для оцінки коректності одержаних результатів аналізу.		
Специфіка хімічного аналізу як метрологічної дисципліни.	При вирішенні чисельних наукових, технічних, технологічних та екологічних проблем хімічний аналіз грає все більш зростаючу роль. Відкликаючись на зростаючі вимоги нових галузей науки і техніки та нагальні потреби промислового виробництва, сучасні методи аналітичної хімії ставлять і успішно вирішують задачі вимірювань малих та ультра-малих кількостей речовин, аналізу складу локальних мікронеоднорідностей, пошарового аналізу, аналізу кінетично нестабільних систем, дистанційного аналізу. Розширення традиційного кола задач, перехід від елементного до багаторівневого аналізу аналітичних систем, в яких структурними одиницями аналізу являються фрагменти молекул (функціональні групи, радикали) або окремі молекули (амінокислоти в поліпептидах, нуклеотиди в ДНК і РНК, макромолекули в природних та синтетичних полімерах) вимагають все більш чіткої і точної оцінки надійності результатів хімічного аналізу та їх кваліфікованої математичної обробки. Тому метрологічний контроль і математична обробка результатів хімічного аналізу являються необхідним етапом при вирішенні будь-якої аналітичної задачі.	Оволодіти знаннями щодо особливостей проведення хімічного аналізу з точки зору метрології.	15 хв.
Розрахунок основних	Метрологічні характеристики методики встановлюють шляхом	Оволодіти знаннями щодо	15 хв.

<p>метрологічних параметрів.</p>	<p>статистичної обробки однієї вибірки або спільної статистичної обробки декількох вибірок із тієї самої генеральної сукупності. Для вибірки розраховують наступні метрологічні параметри:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Середнє вибірки ✓ Стандартне відхилення ✓ Дисперсія ✓ Стандартне відхилення середнього результату ✓ Відносна дисперсія ✓ Відносне стандартне відхилення ✓ Відносне стандартне відхилення середнього результату ✓ Довірчий інтервал <p><i>Розглянути кейс 1</i></p>	<p>розрахунку основних метрологічних характеристик.</p>	
<p>Медична статистика</p>	<p>Медична статистика – це наука, яка вивчає здоров'я населення в залежності від соціально-економічних, культурних, санітарно-гігієнічних та медико-біологічних чинників і має за мету встановлення тенденцій цих залежностей в умовах діяльності системи медичної допомоги. В медичній статистиці виділяють з основні розділи:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) загальна статистика (теорія статистики); 2) статистика здоров'я населення; 3) статистика охорони здоров'я. <p>Медична статистика вивчає показники здоров'я населення (захворюваність, інвалідність, демографічні показники: народжуваність, смертність, природній приріст, середню тривалість життя), фізичний розвиток, а також показники діяльності лікувально-профілактичних закладів.</p>	<p>Розкрити роль статистики у сфері медицини.</p>	<p>10 хв.</p>
<p>Підсумки</p>	<p>Статистичні методи дослідження є потужним інструментом обробки</p>	<p>Узагальнити отримані</p>	<p>3 хв.</p>

	<p>великих масивів інформації з метою виявлення закономірностей, які знаходяться в основі явищ, що вивчаються, та перевірки обґрунтованості гіпотез. Саме медичні дослідження потребують об'єктивного аналізу отриманих результатів, тому що неправильні висновки з отриманих результатів можуть нанести шкоду здоров'ю людини.</p>	<p>знання щодо статистичного аналізу експериментальних даних.</p>	
--	---	---	--

Кейси для обговорення зі студентами під час лекції

Кейс 1. Провести статистичну обробку представлених даних ($P = 0,95$). Результати титрування розчину аскорбінової кислоти розчином йоду у калій йодиді (см³): 10,12; 10,15; 10,16; 10,15; 10,17.

Рекомендована література

Основна

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2018. – 5.3.N.1. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту.

Додаткова

2. Гойко, О. В. (2009). Сучасні технології обробки й аналізу медичних даних. *Медична інформатика та інженерія*, (4), 39-44. URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/276621005.pdf> (дата звернення 28.08.2022)

Питання для самопідготовки студента до лекції

1. Вибірка, генеральна сукупність.
2. Розрахунок основних метрологічних параметрів.

Розробники методичної рекомендації:

Пушкарьова Я.М., доцентка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії,
Зайцева Г.М., завідувачка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії.

Лекція № 4 «Поняття валідації. Головні валідаційні характеристики. Забезпечення якості результатів»

Вид лекції: традиційна (інформаційна, проблемна).

Компетенції:

- 1) демонструвати знання та розуміння основних положень процесу валідації;
- 2) усвідомлювати значимість та роль валідації у сфері медицини;
- 3) демонструвати здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

Мета лекції:

1) дидактична мета – розкрити суть поняття валідації; проаналізувати основні валідаційні характеристики; обговорити компоненти забезпечення якості результатів.

2) виховна мета – сприяти формуванню наукового світогляду, підвищення рівня професійної культури особистості;

3) розвивальна мета – розвивати інтелектуальні здібності, мислення, самостійність.

Обладнання лекції: комп'ютерна техніка та відповідне програмне забезпечення, мультимедійна система, екран для мультимедійної системи.

Завдання лекції:

- 1) знати мету, завдання та основні положення валідації;
- 2) знати аналітичні випробування і методики, які підлягають валідації;
- 3) уміти застосовувати отримані знання щодо валідаційних характеристик для різних аналітичних випробувань і методик.

План лекції:

1. Вступна частина.
2. Основні питання лекції.
 - 2.1. Аналітичні випробування і методики, які підлягають валідації.
 - 2.2. Валідаційні характеристики.
 - 2.3. Різниця між валідацією та верифікацією.
3. Підсумки.

Опис етапів лекції

Назва етапу лекції	Зміст етапів	Освітня мета етапу	Час
Вступна частина	Щодня у тисячах лабораторій по всьому світу виконують мільйони випробувань, вимірень та досліджень. Валідація методу за своєю сутністю є процес установлення аналітичних вимог та підтвердження того, що можливості даного методу відповідають поставленому завданню. Метод необхідно валідувати, коли треба переконатися у тому, що за	Розкрити актуальність теми лекції; ознайомити студентів з планом лекції.	2 хв.

	своїми характеристиками він придатний для конкретного застосування.		
Аналітичні випробування і методики, які підлягають валідації.	<p>У п. 5.4.5.2 ISO/IEC 17025 зазначено, що лабораторія повинна валідувати:</p> <ul style="list-style-type: none"> - нестандартні методи; - методи, створені/розроблені у лабораторії; - стандартні методи у разі їх використання поза встановленою сферою застосування; - розширення та модифікації стандартних методів. <p>Питання валідації аналітичних методик розглядаються для 4 найбільш використовуваних типів аналітичних методик:</p> <ul style="list-style-type: none"> – випробувань на ідентифікацію; – кількісних випробувань для визначення домішок; – випробувань на граничний вміст для контролю домішок; – кількісних випробувань для визначення діючої речовини та інших компонентів (наприклад, консервантів) у субстанціях і готових лікарських засобах. <p>Повторне проведення валідації може бути потрібне в таких випадках:</p> <ul style="list-style-type: none"> – зміна в синтезі лікарської субстанції; – зміна в складі готового лікарського засобу; – зміна в аналітичній методиці. <p>Обсяг проведення повторної валідації визначається специфікою змін.</p>	Оволодіти знаннями щодо основ аналітичних випробувань і методик, що підлягають валідації.	10 хв.
Валідаційні характеристики.	<p>Набір досліджуваних валідаційних характеристик залежить від призначення аналітичної методики.</p> <p>Типові валідаційні характеристики:</p> <ul style="list-style-type: none"> – правильність; – прецизійність; – збіжність; – внутрішньолабораторна 	Оволодіти знаннями щодо основних валідаційних характеристик.	15 хв.

	<p>прецизійність; – специфічність; – межа виявлення; – межа кількісного визначення; – лінійність; – діапазон застосування.</p> <p>Цей перелік треба розглядати як типовий для зазначених випробувань (аналітичних методик). Можливі виключення мають розглядатися для кожного конкретного випадку. Як правило, на стадії розробки методики вивчається також валідаційна характеристика «робасність».</p> <p><i>Розглянути кейс 1</i></p>		
Різниця між валідацією та верифікацією.	<p>Верифікація – «надання об'єктивних свідчень того, що об'єкт відповідає встановленим вимогам». Валідація – «верифікація, за якої встановлені вимоги відповідають конкретному застосуванню». Лабораторія може скористатися валідованою методикою, яка, наприклад, була опублікована як стандарт, або придбати для конкретного застосування готову вимірювальну систему у виробника. У обох випадках основну роботу з валідації вже було зроблено, але лабораторія все одно повинна підтвердити свою здатність застосовувати метод. Таке підтвердження є верифікація. Це означає, що потрібно виконати певні експерименти, які б показали, що метод нормально працює у лабораторії кінцевого користувача. Обсяг роботи, однак, імовірно буде значно менший у порівнянні з валідацією методу, розробленого в лабораторії.</p>	Аналізувати відмінності між валідацією та верифікацією.	15 хв.
Підсумки	Для того, щоб аналітична методика зайняла гідне місце в системі забезпечення якості, сприяла своєму призначенню, тобто гарантувала	Узагальнити отримані знання щодо валідації	3 хв.

	<p>достовірні та точні результати аналізу, передбачена процедура валідації аналітичних методик.</p> <p>Теоретичні основи валідації ґрунтуються на тісному взаємозв'язку таких наук, як аналітична хімія, метрологія та статистика. Аналітична хімія займається розробкою теоретичних основ та методів аналізу, які дозволили б за певних умов ідентифікувати та визначити концентрацію речовини. При цьому основний акцент ставиться на точність результатів, отриманих при використанні даного методу. Якість проведених вимірювань аналітичним методом забезпечує метрологічний контроль. Специфіка вимірювань у хімічному аналізі є настільки великою, що для її відображення знадобилась розробка спеціальної системи національних та міжнародних стандартів. Оцінку міри валідаційних параметрів проводять за допомогою статистики.</p>	<p>аналітичних методик та випробувань.</p>	
--	--	--	--

Кейси для обговорення зі студентами під час лекції

Кейс 1. Проаналізувати та обговорити який перелік валідаційних характеристик необхідно розглянути для таких типів аналітичних методик:

- ідентифікація,
- випробування на домішки (кількісні, граничні),
- кількісне визначення.

Рекомендована література

Основна

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 4. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. – 5.3.N.2. Валідація аналітичних методик і випробувань (розділ 1).

Додаткова

2. Настанова Eurachem «Придатність аналітичних методів для конкретного застосування. Настанова для лабораторій з валідації методів та суміжних питань»: за ред. Б. Магнуссона та У. Ернемарка: переклад другого видання 2014. – К.: ТОВ

«Юрка Любченка», 2016. – с. 6–24 URL: https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV_guide_2nd_ed_UA.pdf (дата звернення 28.08.2022)

Питання для самопідготовки студента до лекції

1. Основні валідаційні характеристики (правильність; прецизійність; збіжність; внутрішньолабораторна прецизійність; специфічність; межа виявлення; межа кількісного визначення; лінійність; діапазон застосування).

Розробники методичної рекомендації:

Пушкарьова Я.М., доцентка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії,
Зайцева Г.М., завідувачка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії.

Лекція № 5 «Основні поняття теорії ймовірностей. Основні закони розподілу дискретних та неперервних випадкових величин»

Вид лекції: традиційна (інформаційна, проблемна).

Компетенції:

- 1) демонструвати знання та розуміння основних положень теорії ймовірностей;
- 2) усвідомлювати значення теорії ймовірностей для медицини;
- 3) демонструвати знання та розуміння основних положень біноміального розподілу, розподілу Пуассона, нормального розподілу;
- 4) демонструвати здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

Мета лекції:

- 1) дидактична мета – розкрити суть понять «подія» та «ймовірність»; проаналізувати основні теореми теорії ймовірностей; обговорити біноміальний розподіл, розподіл Пуассона, нормальний закон розподілу.
- 2) виховна мета – сприяти формуванню наукового світогляду, підвищення рівня професійної культури особистості;
- 3) розвивальна мета – розвивати інтелектуальні здібності, мислення, самостійність.

Обладнання лекції: комп'ютерна техніка та відповідне програмне забезпечення, мультимедійна система, екран для мультимедійної системи.

Завдання лекції:

- 1) знати основні положення теорії ймовірностей;
- 2) знати основні принципи розподілу Пуассона, біноміального розподілу та нормального розподілу;
- 3) вміти застосовувати набуті навички до розв'язання задач, пов'язаних із функціями розподілу.

План лекції:

1. Вступна частина.
2. Основні питання лекції.
 - 2.1. Основні поняття теорії ймовірностей.
 - 2.2. Валідаційні характеристики.
 - 2.3. Біноміальний розподіл. Розподіл Пуассона. Нормальний розподіл.
3. Підсумки.

Опис етапів лекції

Назва етапу лекції	Зміст етапів	Освітня мета етапу	Час
Вступна частина	У повсякденному житті нам часто доводиться зустрічатися з різними явищами і фактами, які ми називаємо <i>випадковими</i> . Але й у випадкових фактах за певних умов можуть бути виявлені певні закономірності.	Розкрити актуальність теми лекції; ознайомити студентів з планом лекції.	2 хв.

	<p>Методи теорії ймовірностей застосовуються в різних галузях природознавства й техніки: у теоріях масового обслуговування, надійності, автоматичного управління, а також геодезії, астрономії і т.д.</p> <p>Діагноз у будь-яких дослідження завжди певною мірою невизначений і тому повинен виражатися через ймовірності.</p>		
<p>Основні поняття теорії ймовірностей.</p>	<p>Теорія ймовірностей – математична наука, що вивчає закономірності в масових випадкових явищах. Основні поняття, методи, теореми та формули теорії ймовірностей ефективно використовують у науці, техніці, економіці, зокрема теоріях надійності та масового обслуговування, в плануванні та організації виробництва, страховій та податковій справах, соціології та політології, демографії та охороні здоров'я.</p> <p>В теорії ймовірностей одним із основних понять є поняття випадкового експерименту. Так називають експерименти, результати яких не можна передбачити наперед.</p> <p>Ймовірністю події A називають відношення кількості результатів випробування, сприятливих для A, до кількості всіх рівноможливих і попарно несумісних наслідків випробування. Іншими словами, ймовірність (the probability) – характеризує шанс появи події:</p> $P(A) = \frac{m}{n},$ <p>де m – кількість випробувань, в яких подія A з'явилась, n – загальна кількість випробувань.</p>	<p>Оволодіти знаннями щодо основних понять теорії ймовірностей.</p>	<p>10 хв.</p>
<p>Основні теореми теорії ймовірностей</p>	<p><i>Теорема додавання для несумісних подій</i></p> <p>Дві події називають несумісними, якщо вони не можуть одночасно</p>	<p>Оволодіти знаннями щодо основних теорем теорії</p>	<p>15 хв.</p>

	<p>настати в одному досліді, іншими словами, настання однієї події виключає можливість настання другої.</p> <p>Якщо події A і B несумісні, причому відомі їх ймовірності $P(A)$ і $P(B)$, то ймовірність суми цих подій дорівнює сумі їх ймовірностей:</p> $P(A + B) = P(A) + P(B).$ <p><i>Теорема додавання для сумісних подій</i></p> <p>Ймовірність настання принаймні однієї з двох сумісних подій A і B дорівнює сумі ймовірностей цих подій без ймовірності їх спільного настання</p> $P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B).$ <p><i>Теорема множення ймовірностей</i></p> <p>Ймовірність сумісного настання двох залежних подій дорівнює добутку ймовірності однієї з них на умовну ймовірність іншої, обчисленої за умови, що перша відбулася:</p> $P(A \cdot B) = P(A) \cdot P(B A) = P(B) \cdot P(A B).$ <p>Для двох незалежних подій A і B:</p> $P(A \cap B) = P(A) \cdot P(B).$ <p><i>Розглянути кейс 1</i></p>	ймовірностей.	
<p>Біноміальний розподіл. Розподіл Пуассона. Нормальний розподіл.</p>	<p><i>Біноміальний розподіл</i></p> <p>Якщо послідовно проводиться n незалежних випробувань (наприклад, кидання монети), у кожному з яких якась подія A (наприклад, «орел») відбувається з постійною ймовірністю p, то загальна кількість випробувань із наслідком a являє собою випадкову величину (позначимо її μ) з ймовірністю</p> $P\{\mu = k n, p\} = C_n^k \cdot p^k \cdot (1 - p)^{n-k}.$ <p>Біноміальний розподіл застосовується у фармацевтичному аналізі під час вибіркового підтверджувального контролю якості продукції або якості</p>	<p>Аналізувати основні закони розподілу дискретних та неперервних випадкових величин.</p>	15 хв.

	<p>результатів учасників тестування за альтернативною ознакою (тобто «відповідає» чи «не відповідає»).</p> <p><i>Розподіл Пуассона</i></p> <p>Розподіл Пуассона є однопараметричним і значно простішим у застосуванні, ніж двопараметричний біноміальний. Тому розподіл Пуассона часто застосовується замість біноміального для великих вибірок під час розв'язання практичних завдань.</p> <p>Розподіл ймовірностей випадкової величини μ, яка набуває цілих невід'ємних значень, називають розподілом Пуассона з одним параметром λ, якщо</p> $P(\mu = k \lambda) = \frac{\lambda^k}{k!} \cdot e^{-\lambda}, \lambda > 0, k = 0, 1, 2,$ <p><i>Нормальний закон розподілу</i></p> <p>У значній частині задач випадкова величина – це сума великої кількості малих доданків, що визначаються факторами, які діють незалежно один від одного. За таких обставин слід очікувати, що випадкова величина має нормальний розподіл або близький до нього. Отже, така особлива увага до цього розподілу цілком виправдана.</p> <p>Випадкову величину X називають <i>розподіленою нормально</i>, якщо її диференціальна функція розподілу ймовірностей має вигляд</p> $f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}},$ <p>де μ, σ – параметри розподілу.</p> <p><i>Розглянути кейс 2</i></p>		
Підсумки	<p>Статистика дає математичний опис випадкових процесів, наприклад, впливу випадкової похибки на результати хімічного аналізу. Дискретні розподіли часто зустрічаються на практиці. Найбільш важливими для фармацевтичного</p>	<p>Узагальнити отримані знання щодо основних законів розподілу дискретних та</p>	3 хв.

	аналізу є біноміальний розподіл і розподіл Пуассона.	неперервних випадкових величин.	
--	--	---------------------------------	--

Кейси для обговорення зі студентами під час лекції

Кейс 1. У закритому штативі знаходиться 30 пробірок: 10 з червоним розчином, 5 – з блакитним розчином та 15 – з безбарвним розчином. Знайти ймовірність появи кольорової пробірки.

Кейс 2. Чотири рази кидаємо монету. Знайти закон розподілення для числа появи решки.

Рекомендована література

Основна

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – Розділ 11. Деякі дискретні статистичні розподіли.

Додаткова

1. Юрій, Р. (2015). Навчання теорії ймовірностей студентів фармацевтичних факультетів медичних університетів: застосування інформаційно комунікаційних технологій. URL: <https://www.od.kubg.edu.ua/index.php/journal/article/view/200> (дата звернення 28.08.2022)

2. Теорія ймовірностей та математична статистика: навч. посіб. / О. І. Кушлик-Дивульська, Н. В. Поліщук, Б. П. Орел, П. І. Штабальок. – К.: НТУУ «КПІ», 2014. – с. 49–71. URL: <https://ela.kpi.ua/bitstream/123456789/18378/1/5%20%D0%9A%D1%83%D1%88%D0%BB%D0%B8%D0%BA-%D0%94%D0%B8%D0%B2%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0.pdf> (дата звернення 28.08.2022)

Питання для самопідготовки студента до лекції

1. Основні поняття теорії ймовірностей.
2. Нормальний закон розподілу.

Розробники методичної рекомендації:

Пушкарьова Я.М., доцентка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії,
Зайцева Г.М., завідувачка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії.

Лекція № 6 «Огляд основних хемометричних методів та їх застосування у медицині»

Вид лекції: традиційна (інформаційна, проблемна).

Компетенції:

- 1) демонструвати знання та розуміння хемометрії як міждисциплінарної наукової дисципліни;
- 2) усвідомлювати роль хемометричних методів у медицині;
- 3) демонструвати знання та розуміння основних завдань основних хемометричних методів;
- 4) демонструвати здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

Мета лекції:

- 1) дидактична мета – розкрити основні положення хемометрії як міждисциплінарної наукової дисципліни; проаналізувати завдання основних хемометричних методів та їх застосування у медичних дослідженнях.
- 2) виховна мета – сприяти формуванню наукового світогляду, підвищення рівня професійної культури особистості;
- 3) розвивальна мета – розвивати інтелектуальні здібності, мислення, самостійність.

Обладнання лекції: комп'ютерна техніка та відповідне програмне забезпечення, мультимедійна система, екран для мультимедійної системи.

Завдання лекції:

- 1) знати основні положення та завдання хемометрії;
- 2) знати загальні принципи основних хемометричних методів;
- 3) вміти застосовувати набуті навички у майбутній професійній діяльності.

План лекції:

1. Вступна частина.
2. Основні питання лекції.
 - 2.1. Метод головних компонент.
 - 2.2. Кластерний аналіз.
 - 2.3. Дискримінантний аналіз.
 - 2.4. Штучні нейронні мережі.
 - 2.5. Застосування статистичних та хемометричних методів обробки й аналізу даних у медичних дослідженнях.
3. Підсумки.

Опис етапів лекції

Назва етапу лекції	Зміст етапів	Освітня мета етапу	Час
Вступна частина	Хемометрія – наука на стику прикладної математики та хімії. Аналізує залежності, досліджує табличний матеріал, вилучення інформації з хімічних систем,	Розкрити актуальність теми лекції; ознайомити студентів з	2 хв.

	керованих даними засобами. Проблема наукового аналізу медичних даних з кожним днем стає все більш актуальною, оскільки питання, що виникають у лікарів при прийнятті правильного рішення, стають все складнішими. Знайти ці рішення можна лише після обробки й аналізу достатньо великих інформаційних масивів.	планом лекції.	
Метод головних компонент	Метод головних компонент (principal component analysis) – метод факторного аналізу в статистиці, який використовує ортогональне перетворення множини спостережень з можливо пов'язаними змінними (сутностями, кожна з яких набуває різних числових значень) у множину змінних без лінійної кореляції, які називаються головними компонентами. Метод головних компонент – один з основних способів зменшити розмірність даних, втративши найменшу кількість інформації.	Оволодіти базовими знаннями щодо методу головних компонент.	7 хв.
Кластерний аналіз	Кластерний аналіз (cluster analysis) – це метод багатомірного статистичного дослідження, до якого належать збір даних, що містять інформацію про вибіркові об'єкти, та упорядкування їх в порівняно однорідні, схожі між собою групи. Сутність кластерного аналізу полягає у здійсненні класифікації об'єктів дослідження за допомогою численних обчислювальних процедур. Основні завданнями кластерного аналізу: – розробка типології або класифікації досліджуваних об'єктів; – дослідження та визначення прийнятних концептуальних схем	Оволодіти базовими знаннями щодо кластерного аналізу.	7 хв.

	<p>групування об'єктів; – висування гіпотез на підставі результатів дослідження даних; – перевірка гіпотез чи справді типи (групи), які були виділені певним чином, мають місце в наявних даних.</p> <p>Кластерний аналіз потребує здійснення таких послідовних кроків:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) проведення вибірки об'єктів для кластеризації; 2) визначення множини ознак, за якими будуть оцінюватися відібрані об'єкти; 3) оцінка міри подібності об'єктів; 4) застосування кластерного аналізу для створення груп подібних об'єктів; 5) перевірка достовірності результатів кластерного рішення. 		
Дискримінантний аналіз	<p>Дискримінантний аналіз (discriminant analysis) – різновид багатовимірної аналізу, призначеного для вирішення задач розпізнавання образів.</p> <p>Використовується для прийняття рішення про те, які змінні розділюють (тобто «дискримінують») певні масиви даних (так звані «групи»).</p> <p>Дискримінантний аналіз є найважливішим інструментом під час вирішення задач класифікації. Дискримінантний аналіз дозволяє досліднику спрогнозувати, до якого класу належить новий об'єкт. Він містить статистичні методи класифікації багатовимірних об'єктів у ситуації, коли дослідник має так звані навчальні вибірки (класифікація з навчанням).</p>	Оволодіти базовими знаннями щодо дискримінантного аналізу.	7 хв.
Штучні нейронні	Розвиток штучних нейронних мереж тісно пов'язаний з біологією.	Оволодіти базовими	7 хв.

мережі	<p>Штучний нейрон – це спрощена модель біологічного нейрона. Математично він представляє собою деяку нелінійну функцію (функцію активації) від одного аргументу, що є лінійною комбінацією вхідних сигналів. Зв'язки між нейронами, за аналогією зі зв'язками між природними нейронами, називаються синапсами.</p> <p>Штучні нейронні мережі – це програмна імплементація нейронних структур нашого мозку. Вони можуть бути навчені контрольованим та неконтрольованим шляхами. Штучні нейронні мережі надзвичайно різноманітні за конфігураціями. Завдання, які вирішує типова нейромережа – класифікація, передбачення та розпізнавання.</p>	знаннями щодо алгоритмів штучних нейронних мереж.	
Застосування статистичних та хемометричних методів обробки й аналізу даних у медичних дослідженнях.	<i>Розглянути кейс 1</i>	Проаналізувати застосування статистичних та хемометричних методів обробки й аналізу даних у медичних дослідженнях.	12 хв.
Підсумки	Завдяки розвитку хемометричних методів і широкому їх впровадженню, а також завдяки сучасним комп'ютерним технологіям докорінно змінився процес обробки й аналізу медичних даних.	Узагальнити значення хемометричних методів для медицини.	3 хв.

Кейси для обговорення зі студентами під час лекції

Кейс 1. У вигляді активного діалогу/дискусії/обговорення разом з аудиторією проаналізувати застосування статистичних та хемометричних методів обробки й аналізу даних у медичних дослідженнях, користуючись нижче наведеною таблицею.

Джерело інформації, завдання дослідження	Методи обробки й аналізу, які використовуються для реалізації поставлених завдань
<i>Опитувальники, анкети, тести</i> Обстеження стану здоров'я; думка того, кого обстежують; історії хвороби Виявлення прихованих взаємозв'язків	Кореляційний аналіз, метод автоматичної класифікації тощо Факторний аналіз
Скринінгові обстеження	Дискримінантний аналіз, кластерний аналіз, методи розпізнавання образів
<i>Історії хвороби</i> Клінічні обстеження, лікування та реабілітація хворих; ускладнення при лікуванні. Дослідження ефективності різних процедур, вивчення зв'язків між процедурами та їхніми наслідками	Кореляційний аналіз, дисперсійний аналіз, регресійний аналіз Методи оцінювання гіпотез, регресійний аналіз
<i>Медико-статистичні дані</i> Дослідження захворюваності, динаміка захворюваності, виявлення періодичності захворюваності	Методи аналізу випадкових процесів, спектральний аналіз, математичне моделювання
<i>Експерименти</i> Лабораторні експерименти й досліди на тваринах при заданих умовах	Методи планування експериментів, регресійний аналіз, дисперсійний аналіз, багатомірний статистичний аналіз, методи математичного моделювання
<i>Клінічні дослідження</i> Порівняльні лікувальні дослідження, аналіз виживаності й спадковості з урахуванням належності пацієнта до певної групи, вивчення дозування препаратів Розробка методів діагностики	Дисперсійний аналіз, регресійний аналіз, дискримінантний аналіз, методи оцінювання гіпотез Дискримінантний аналіз, кластерний аналіз, методи розпізнавання образів
Дослідження механізмів дії патогенних факторів	Дисперсійний аналіз, регресійний аналіз, методи математичного моделювання
<i>Клінічні лабораторні дані</i> Зберігання, збір і передача клінічної інформації, аналіз якості й надійності лабораторних досліджень, догляду за пацієнтами	Дисперсійний аналіз, регресійний аналіз

Рекомендована література

Основна

1. Santos, M. C., Nascimento, P. A. M., Guedes, W. N., Pereira Filho, E. R., Filletti, É. R., & Pereira, F. M. V. (2019). Chemometrics in analytical chemistry – an overview of applications from 2014 to 2018. *Eclética Química*, 44(2), 11-25. URL: <https://www.redalyc.org/journal/429/42958876006/html/> (дата звернення 28.08.2022)
2. Bystrzanowska, M., & Tobiszewski, M. (2020). Chemometrics for selection, prediction, and classification of sustainable solutions for green chemistry – A review. *Symmetry*, 12(12), 2055. URL: <https://www.mdpi.com/2073-8994/12/12/2055> (дата звернення 28.08.2022)
3. Гойко, О. В. (2009). Сучасні технології обробки й аналізу медичних даних. *Медична інформатика та інженерія*, (4), 39-44. URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/276621005.pdf> (дата звернення 28.08.2022)

Додаткова

1. Холін, Ю. В., Пушкарьова, Я. М., Пантелеймонов, А. В., & Некос, А. Н. (2017). Хемометричні методи в розв'язанні задач якісного хімічного аналізу та класифікації фізико-хімічних даних. URL: <http://dSPACE.univer.kharkov.ua/handle/123456789/13349> (дата звернення 28.08.2022)

Питання для самопідготовки студента до лекції

1. Хемометрія як міждисциплінарна наукова дисципліна.
2. Завдання хемометрії та основних хемометричних методів.

Розробники методичної рекомендації:

Пушкарьова Я.М., доцентка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії,
Зайцева Г.М., завідувачка кафедри аналітичної, фізичної та колоїдної хімії.