

UNIVERZITET U NOVOM SADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET
DEPARTMAN ZA VETERINARSKU MEDICINU

Prof.dr Branislava Belić Prof.dr Marko Cincović

**LABORATORIJSKE TEHNIKE
U PATOLOŠKOJ FIZIOLOGIJI**

Novi Sad, 2019

CIP - Каталогизација у публикацији
Библиотеке Матице српске, Нови Сад

636.09:616-092]:001.891.53(075.8)

БЕЛИЋ, Бранислава, 1956-

Laboratorijske tehnike u patološkoj fiziologiji / Branislava Belić, Marko R. Cincović. - Novi Sad : Poljoprivredni fakultet, Departman za veterinarsku medicinu, 2019 (Novi Sad : Feljton). - 164 str. : ilustr. ; 30 cm. - (Edicija Osnovni udžbenik / Poljoprivredni fakultet, Novi Sad)

Tiraž 20. - Bibliografija.

ISBN 978-86-7520-474-9

1. Цинцовић, Марко Р., 1984-

а) Ветеринарска патолошка физиологија - Лабораторијске вежбе

COBISS.SR-ID 330784007

Prof.dr Branislava Belić Prof.dr Marko R. Cincović

**LABORATORIJSKE TEHNIKE
U PATOLOŠKOJ FIZIOLOGIJI**

Glavni i odgovorni urednik:

Prof.dr Nedeljko Tica, Dekan Poljoprivrednog fakulteta

Tehnički urednik:

Prof.dr Marko R. Cincović

Recenzenti:

Prof.dr Zdenko Kanački, u.n.o. Anatomija histologija i fiziologija životinja, Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Prof.dr Ivana Davidov, u.n.o. Patologija, Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Izdavač:

Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet Novi Sad

Zabranjeno preštampavanje i fotokopiranje. Sva prava zadržava izdavač.

Štampa:

Štamparija

Tiraž:

20

***Odlukom nastavno-naučnog veća Poljoprivrednog fakulteta u Novom Sadu od dana
-.-. . rukopis je odobren za izdavanje kao osnovni udžbenik***

PREDGOVOR

Patološka fiziologija se kao nauka u najvećem delu oslanja na laboratorijske tehnike. Utvrditi sve patofiziološke poremećaje i doći do prave dijagnoze nemoguće je bez primene teorijskih i praktičnih znanja iz laboratorijskih tehnika. Obzirom da smo kao predmetni nastavnici napisali za studente veterinarske medicine, udžbenik Patološka fiziologija, smatramo da je ovaj udžbenik još kao dopuna znanja za buduće veterinare takođe veoma značajan.

Laboratorijske tehnike u patološkoj fiziologiji su poseban izborni predmet za koji se studenti veoma rado i često opredeljuju. Teorijska znanja u ovom udžbeniku su zasnovana na postulatima, koje će studenti moći, kada ih savladaju, da koriste u svom svakodnevnom radu baveći se profesijom doktora veterinarske medicine. Stečena znanja iz ovog predmeta će im omogućiti da ih koriste u svakodnevnoj praksi i doprinesu logičnom i pravilnom postavljanju dijagnoze.

U poslednjoj deceniji prošlog veka i u prvoj deceniji ovog veka, došlo je do otkrića i novih saznanja kako u teoretskom tako i u razvoju velikog broja laboratorijskih tehnika, što je doprinelo i napretku u naučnim istraživanjima. Poseban napredak, u ovom smislu, je doneo i razvoj novih informacionih tehnologija i aparature, koji je omogućio više istraživanja u patološkoj fiziologiji, ali i drugim predmetima, koji se u svom radu oslanjaju na rad u laboratoriji. Ova znanja će studentima pomoći i u izučavanju mnogih drugih predmeta, kod kojih se pojedine od ovih tehnika i primenjuju..

Pored navedenog, značajan segment ovog udžbenika zauzimaju i ispunjenost uslova za rad laboratorije u oblasti veterinarske medicine. U ovom udžbeniku su opisane i laboratorijske instrumentalne tehnike, koje se primenjuju kod nas i šire, ali i laboratorijske tehnike uzorkovanja i preanalitički faktori, koji su veoma značajni za uspešnost izvršenja analize i dobijanje kvalitetnih rezultata. U jednom delu ovog udžbenika su opisane i laboratorijske tehnike za upravljanje kvalitetom i uslovi i zakonski propisi vezani za akreditaciju laboratorija. Svakako da je neophodno da doktori veterinarske medicine imaju znanja iz ove oblasti, obzirom na značaj akreditacije laboratorija i dobijanje sertifikata za akreditaciju. Na samom kraju autori su napisali i deo, koji se odnosi na laboratorijske tehnike i sticanje ličnih kompetencija, koje su podjednako značajne kao i ostali delovi ovog udžbenika. Posebno ističemo da je ovaj udžbenik napisan u skladu sa akreditovanim nastavnim planom i programom.

U nadi i želji da studentima na jednom mestu prkažemo za ovaj trenutak i dosadašnji period, razvoj i značaj laboratorijskih tehnika u patološkoj fiziologiji i drugim predmetima, očekujemo da će udžbenik biti prihvaćen od studenata i naučno stručne javnosti. Sve primedbe i sugestije očekujemo u želji da sledeće izdanje bude još bogatije i da se laboratorijske tehnike razvijaju na još viši stepen preciznosti i pouzdanosti.

U Novom Sadu, 02. septembar 2019.

Autori

SADRŽAJ

Ispunjenost uslova za rad laboratorije u oblasti veterinarske medicine.....	6
Laboratorijske instrumentalne tehnike.....	19
Laboratorijske tehnike uzorkovanja i preanalitički faktori.....	107
Laboratorijske tehnike za upravljanje kvalitetom i akreditacija laboratorija	127
Laboratorijske tehnike i sticanje ličnih kompetencija.....	146
Literatura.....	163

ISPUNJENOST USLOVA ZA RAD LABORATORIJE U OBLASTI VETERINARSKJE MEDICINE

Vrste veterinarskih laboratorija i uslovi koje one treba da ispune definisane su "Pravilnikom o uslovima u pogledu objekata, opreme, sredstava za rad kao i u pogledu stručnog kadra koje mora da ispunjava laboratorija", koji je donesen na osnovu Zakona o veterinarstvu („Službeni glasnik RS”, br. 91/05 i 30/10).

Uslovi u pogledu objekata - Objekat laboratorije mora da ispunjava sledeće uslove, i to da: 1) je izgrađen od čvrstog materijala, koji obezbeđuje termo i hidro izolaciju; 2) je svojim konstrukcijskim rešenjem izveden tako da ne dozvoljava ulazak glodara, artropoda i insekata u objekat; 3) ima sopstveni ulaz, koji je odvojen od stambenog dela objekta; 4) su podovi, zidovi i radne površine objekta glatki, ravni, izrađeni od vodootpornog materijala, koji se može lako čistiti, prati i dezinfikovati, osim prostorije namenjene za smeštaj zaposlenih; su podovi izrađeni od materijala, koji nije klizav i izveden tako da ne dozvoljavaju curenje tečnosti iz objekta; 5) ima vodovod, kanalizaciju i grejanje; 6) je priključen na električnu i telefonsku mrežu, a za potrebe elektronske obrade podataka da ima računarsku opremu: računar, štampač i vezu sa internetom; 7) ima prirodno i veštačko osvetljenje; 8) u svim prostorijama i prostorima, u zavisnosti od namene, ima obezbeđenu odgovarajuću temperaturu; 9) ima prostorije i prostore koji su funkcionalno povezani i rasporedom odgovaraju nameni i sprečavaju mogućnost unakrsne kontaminacije uzoraka, opreme, radnih površina i prostora, odnosno, koji su izvedeni po principu: „ne unazad”; 10) ima instaliranu tekuću hladnu i toplu vodu i uređaje za pranje i dezinfekciju ruku; 11) ima sistem za odvođenje otpadnih voda, koji se uliva u javnu kanalizaciju ili nepropusnu septičku jamu, a izuzetno otpadne vode mogu da se ulivaju u prirodne recipijente ako objekat ima sistem za prečišćavanje otpadnih voda; 12) ima prostorije u kojima su radne površine otporne na dejstvo kiselina, baza, organskih rastvarača i koje su otporne na umereno dejstvo toplote; 13) su nameštaj, police i ormari odgovarajuće izrade, kompaktni i čvrsti; 14) su svi prostori u objektu, uključujući i slobodne prostore između i ispod radnih pultova, ormara i drugog nameštaja dostupni za lako čišćenje i dezinfekciju; 15) ima prostorije ili prostore (ormari, frižideri i zamrzivači) u kojima se drže i čuvaju pod ključem referentni sojevi i izolati mikroorganizama, koji mogu predstavljati opasnost po zdravlje ljudi, životinja i biljaka, opasne, zapaljive i toksične materije, a prozori tih prostorija moraju biti zaštićeni metalnim rešetkama.

Pristup prostorijama ili prostorima dozvoljen je samo ovlašćenim i stručno osposobljenim licima, o čemu se mora voditi evidencija; 16) u prostoriji u kojoj se vrši pranje i sterilizacija kontaminiranog laboratorijskog materijala ima odgovarajuću opremu za pranje i sterilizaciju laboratorijskog infektivnog otpada, laboratorijske opreme i pribora; 17) u svim prostorijama u kojima nastaje laboratorijski otpad ima instaliranu opremu za prikupljanje komunalnog otpada i posebnu opremu za prikupljanje infektivnog otpada, odnosno opasnog otpada; 18) na vidnom mestu ima istaknutu tablu sa sledećim podacima: naziv laboratorije, adresu, radno vreme i broj telefona. Laboratorija mora u svom radu da primenjuje i u potpunosti se pridržava principa i smernica Dobre laboratorijske prakse.

Uslovi u pogledu zajedničkih prostorija - Ako se više laboratorija, koje su organizovane kao jedno pravno lice, nalaze u okviru jednog ili više funkcionalno povezanih objekata, koji čine jedinstvenu funkcionalnu celinu, te laboratorije mogu imati zajedničke prostorije, kao što su prostorije: za prijem uzoraka, za pranje i sterilizaciju kontaminiranog laboratorijskog posuđa, za pripremu mikrobioloških podloga, za čuvanje mikrobioloških podloga, reagenasa i drugog potrošnog materijala i za presvlačenje laboratorijskog osoblja sa sanitarnim čvorom.

Laboratorija, koja obavlja poslove mikrobiološke dijagnostike mikroorganizama i parazita opasnih po zdravlje ljudi i životinja, egzotičnih i autohtonih izolata mikroorganizama, koji mogu da se unesu u prijemčivi organizam inhalacijom i izazovu oboljenje ili koja obavlja mikrobiološku dijagnostiku uzročnika naročito opasnih zaraznih bolesti za čiji rad se zahtevaju posebni uslovi rada, može da obavlja poslove laboratorijske dijagnostike ako ima, pored uslova propisanih ovim pravilnikom, odgovarajući nivo zaštite i zaštitnu i drugu opremu i prostorije, koje ispunjavaju uslove sigurnog i bezbednog rada i ako u svom radu primenjuje standardne procedure koje obezbeđuju bezbedno rukovanje i rad sa ovim vrstama mikroorganizma.

Uslovi u pogledu prostorija – Uslovi u pogledu prostorija zavise od vrste laboratorije i detaljno su definisane u pravilniku.

Laboratorija koja obavlja bakteriološka i mikološka ispitivanja kliničkog materijala mora da ima sledeće prostorije, i to za: 1) prijem uzoraka; 2) primarnu obradu uzoraka kliničkog materijala i vršenje osnovnih mikrobioloških ispitivanja; 3) bakteriološka ispitivanja; 4) obavljanje mikoloških ispitivanja ili obezbeđen odgovarajući prostor unutar prostorije za bakteriološka ispitivanja za obavljanje mikoloških ispitivanja; 5) serološka ispitivanja - ako obavlja ovu vrstu ispitivanja; 6) molekularno-biološku dijagnostiku - ako u svom radu primenjuje molekularno-biološke tehnike; 7) rad sa laboratorijskim životinjama - ako koristi laboratorijske životinje u dijagnostičke svrhe; 8) parazitološka ispitivanja - ako obavlja parazitološka ispitivanja; 9) mikrobiološka ispitivanja hrane za životinje -ako obavlja mikrobiološka ispitivanja hrane za životinje; 10) pranje i sterilizaciju kontaminiranog laboratorijskog posuđa i pribora; 11) pripremu mikrobioloških podloga; 12) čuvanje mikrobioloških podloga, reagenasa i drugog potrošnog materijala; 13) presvlačenje laboratorijskog osoblja sa sanitarnim čvorom i 14) smeštaj laboratorijskog osoblja.

Laboratorija koja obavlja virusološka i serološka ispitivanja kliničkog materijala, mora da ima sledeće prostorije, i to za: 1) prijem uzoraka; 2) primarnu obradu uzoraka kliničkog materijala; 3) obavljanje virusoloških ispitivanja; 4) identifikaciju i determinaciju virusa; 5)

obavljanje seroloških ispitivanja; 6) molekularno-biološku dijagnostiku - ako u svom radu primenjuje molekularno-biološke tehnike; 7) rad sa laboratorijskim životinjama - ako koristi laboratorijske životinje u dijagnostičke svrhe; 8) smeštaj i čuvanje hemikalija, dezinficijena, reagenasa i drugog potrošnog materijala; 9) pranje i sterilizaciju kontaminiranog laboratorijskog posuđa i pribora; 10) presvlačenje laboratorijskog osoblja sa sanitarnim čvorom i 11) smeštaj laboratorijskog osoblja.

Laboratorija koja obavlja parazitološka ispitivanja kliničkog materijala mora da ima sledeće prostorije, i to za: 1) prijem uzoraka; 2) obradu uzoraka i obavljanje parazitoloških ispitivanja; 3) pranje i sterilizaciju kontaminiranog laboratorijskog posuđa i pribora; 4) presvlačenje laboratorijskog osoblja sa sanitarnim čvorom i 5) smeštaj laboratorijskog osoblja.

Laboratorija koja obavlja mikrobiološka ispitivanja hrane za životinje mora da ima sledeće prostorije, i to za: 1) prijem uzoraka; 2) primarnu obradu uzoraka i vršenje osnovnih mikrobioloških ispitivanja; 3) bakteriološka ispitivanja; 4) obavljanje mikoloških ispitivanja ili obezbeđen odgovarajući prostor unutar prostorije za bakteriološka ispitivanja za obavljanje mikoloških ispitivanja; 5) rad sa laboratorijskim životinjama - ako koristi laboratorijske životinje; 6) pranje i sterilizaciju kontaminiranog laboratorijskog posuđa i pribora; 7) pripremu mikrobioloških podloga; 8) čuvanje mikrobioloških podloga, reagenasa i drugog potrošnog materijala; 9) presvlačenje laboratorijskog osoblja sa sanitarnim čvorom i 10) smeštaj laboratorijskog osoblja.

Laboratorija koja obavlja mikrobiološka ispitivanja bezbednosti hrane (član 9), mora da ima sledeće prostorije, i to za: 1) prijem uzoraka; 2) primarnu obradu uzoraka i vršenje osnovnih mikrobioloških ispitivanja; 3) senzorna ispitivanja; 4) bakteriološka ispitivanja; 5) obavljanje mikoloških ispitivanja ili obezbeđen odgovarajući prostor unutar prostorije za bakteriološka ispitivanja za obavljanje mikoloških ispitivanja; 6) molekularno-biološku dijagnostiku - ako u svom radu primenjuje molekularno-biološke tehnike; 7) rad sa laboratorijskim životinjama - ako koristi laboratorijske životinje; 8) parazitološka ispitivanja; 9) za pranje i sterilizaciju kontaminiranog laboratorijskog posuđa i pribora; 10) za pripremu mikrobioloških podloga; 11) čuvanje mikrobioloških podloga, reagenasa i drugog potrošnog materijala; 12) presvlačenje laboratorijskog osoblja sa sanitarnim čvorom i 13) smeštaj laboratorijskog osoblja.

Laboratorija koja obavlja hemijska ispitivanja bezbednosti hrane i hrane za životinje mora da ima sledeće prostorije, i to za: 1) prijem uzoraka; 2) pripremu i homogenizaciju uzoraka (mlevenjem) radi hemijskih ispitivanja; 3) digestiju i mineralizaciju uzoraka; 4) merenje; 5) centralnu hemijsku laboratoriju; 6) spektrofotometriju; 7) atomsku apsorpcionu spektrofotometriju (AAS) - ako obavlja ovu vrstu ispitivanja; 8) kućicu za gasove za AAS, gasnu hromatografiju - ako obavlja ovu vrstu ispitivanja; 9) tečnu hromatografiju - ako obavlja ovu vrstu ispitivanja; 10) gasnu hromatografiju - ako obavlja ovu vrstu ispitivanja; 11) pranje laboratorijskog posuđa i 12) smeštaj hemikalije, reagenasa i potrošnog materijala.

Laboratorija koja obavlja biohemijska ispitivanja kliničkog materijala (član 11), mora da ima sledeće prostorije, i to za: 1) prijem uzoraka; 2) obradu uzoraka i vršenje biohemijskih ispitivanja; 3) pranje i sterilizaciju kontaminiranog laboratorijskog posuđa i pribora; 4) čuvanje

reagenasa i drugog potrošnog materijala; 5) presvlačenje laboratorijskog osoblja sa sanitarnim čvorom i 6) smeštaj laboratorijskog osoblja.

Laboratorija koja obavlja radiološka ispitivanja sadržaja radionuklida u uzorcima hrane životinjskog porekla, hrane za životinje i vode za napajanje mora da ima sledeće prostorije, i to za: 1) prijem i pripremu uzoraka; 2) pranje laboratorijskog pribora i posuđa; 3) niskofonsku laboratoriju; 4) obradu rezultata i 5) čuvanje uzoraka.

Laboratorije ovog pravilnika moraju da imaju na ulaznim vratima prostorija istaknut znak upozorenja prisutnog biohazarda, kao i sledeće podatke: natpis: „Pristup dozvoljen samo licima zaposlenim u laboratoriji”; označen nivo biološke sigurnosti; ime i prezime lica odgovornog za rad u laboratoriji; broj telefona na koji se može pozvati dežurno ili odgovorno lice.

Uslovi u pogledu sredstava za rad - Laboratorija, u zavisnosti od vrste i obima poslova koje obavlja, mora da ima odgovarajuću vrstu opreme, utenzilije i uređaje, koji obezbeđuju nesmetano i bezbedno izvođenje laboratorijskih ispitivanja, utvrđene u skladu sa aktom o akreditaciji i obuhvaćenim obimom akreditacije. Laboratorija mora da ima opremu, utenzilije i uređaje koji u pogledu tehničkih karakteristika, rasporeda instalacije, namene, načina korišćenja i tehničkog održavanja zadovoljavaju odgovarajuće standarde. Laboratorija mora da ima, u zavisnosti od nivoa biološke sigurnosti, vrste delatnosti koju obavlja i vrste mikroorganizama koje ispituje, odgovarajuću zaštitnu opremu i uspostavljene procedure za bezbedan rad zaposlenih i sprečavanje mogućnosti njihovog inficiranja, kao i procedure za sprečavanje iznošenje infektivnih agenasa i štetnih materija izvan laboratorije. Laboratorija mora da ima i opremu za gašenje požara, kao i opremu za pružanje prve pomoći.

Uslovi u pogledu stručnog kadra - Laboratorija koja obavlja bakteriološka i mikološka ispitivanja kliničkog materijala, laboratorija koja obavlja mikrobiološka ispitivanja hrane za životinje, laboratorija koja obavlja virusološka i serološka ispitivanja kliničkog materijala i laboratorija koja obavlja parazitološka ispitivanja kliničkog materijala u pogledu stručnog kadra mora da ima: 1) u stalnom radnom odnosu lice odgovorno za zastupanje, odnosno odgovorno za organizaciju poslova, nadzor nad sprovođenjem procedura rada, izvođenje metoda laboratorijskih ispitivanja i izdavanje laboratorijskih rezultata koje ima završen fakultet veterinarske medicine, licencu za obavljanje veterinarske delatnosti i završene postdiplomske specijalističke, magistarske ili doktorske studije iz oblasti mikrobiologije i imunologije; 2) u stalnom radnom odnosu najmanje jedno lice sa završenom srednjom veterinarskom školom, srednjom školom mikrobiološkog smera ili srednjom školom smera laboratorijski tehničar.

Laboratorija koja obavlja mikrobiološka ispitivanja bezbednosti hrane mora da ima: 1) lice odgovorno za zastupanje ili lice odgovorno za organizaciju poslova, nadzor nad sprovođenjem procedura rada, izvođenje metoda laboratorijskih ispitivanja i izdavanje laboratorijskih rezultata koje u pogledu stručnih kvalifikacija ima završen fakultet veterinarske medicine, licencu za obavljanje veterinarske delatnosti i završene postdiplomske specijalističke, magistarske ili doktorske studije iz oblasti mikrobiologije i imunologije ili higijene hrane životinjskog porekla ili medicinski fakultet ili prirodno matematički fakultet - smer biologija ili tehnološki ili poljoprivredni fakultet - smer prehrambena tehnologija i završene postdiplomske specijalističke, magistarske ili doktorske studije iz oblasti mikrobiologije i imunologije ili

higijene hrane životinjskog porekla. 2) u stalnom radnom odnosu najmanje jednog radnika za završenim srednjom veterinarskom školom, srednjom školom mikrobiološkog smera ili srednjom školom smera laboratorijski tehničar.

Laboratorija koja obavlja hemijska ispitivanja bezbednosti hrane i hrane za životinje mora da ima: 1) lice odgovorno za zastupanje ili lice odgovorno za organizaciju poslova, nadzor nad sprovođenjem procedura rada i izvođenje metoda laboratorijskih ispitivanja i izdavanje laboratorijskih rezultata koje ima završen farmaceutski fakultet ili prirodno-matematički fakultet hemijskog ili fizičko hemijskog smera ili tehnološki fakultet i završene postdiplomske studije iz oblasti analitičke hemije, sanitarne hemije ili hemijske toksikologije; 2) u stalnom radnom odnosu najmanje jedno lice sa završenom srednjom školom hemijskog smera-laboratorijski tehničar.

Laboratorija koja obavlja biohemijska ispitivanja kliničkog materijala mora da ima lice odgovorno za zastupanje ili lice odgovorno za organizaciju poslova, nadzor nad sprovođenjem procedura rada i izvođenje metoda laboratorijskih ispitivanja i izdavanje laboratorijskih rezultata koje ima završen fakultet veterinarske medicine i licencu za obavljanje veterinarske delatnosti.

Laboratorija koja obavlja radiološka ispitivanja sadržaja radionuklida u uzorcima hrane životinjskog porekla, hrane za životinje i vode za napajanje mora da ima lice odgovorno za zastupanje ili lice odgovorno za organizaciju poslova, nadzor nad sprovođenjem procedura rada i izvođenje metoda laboratorijskih ispitivanja i izdavanje laboratorijskih rezultata koje ima završen fakultet veterinarske medicine i licencu za obavljanje veterinarske delatnosti ili tehnološki fakultet ili prirodno matematički fakultet i završene postdiplomske studije iz oblasti radijacione higijene.

Pravilnik o radu laboratorije za patološku fiziologiju Departmana za veterinarsku medicinu

Član 1. Laboratorija za patološku fiziologiju (u daljem tekstu Laboratorija) je organizaciona jedinica Poljoprivrednog fakulteta i Departmana za veterinarsku medicinu.

Član 2. U laboratoriji se sprovodi:

- praktična nastava studenata iz laboratorijskih predmeta na studijskim programima svih nivoa studija koje realizuje Departman za veterinarsku medicinu,
- klinička laboratorijska dijagnostika za potrebe Veterinarske klinike Departmana za veterinarsku medicinu i ostalih zainteresovanih trećih lica,
- realizacija eksperimentalnog dela naučnoistraživačkih projekata,
- prijem i angažovanje stažera na obavezan staž.

Član 3. Poslovi koji se obavljaju u laboratoriji su poslovi iz oblasti veterinarske medicine (šifra 75.00).

Član 4. Naziv laboratorije je „Laboratorija za patološku fiziologiju“ i definisan je u Statutu Poljoprivrednog fakulteta.

Član 5. Laboratorija posluje u okviru pravnog lica Poljoprivrednog fakulteta, a može biti registrovana kod nadležnog Ministarstva.

Organizacija laboratorijskog rada

Član 6. Osnovni cilj rada laboratorije je obuka studenata veterinarske medicine za sticanje tzv. „veština prvog dana“ propisanih od strane Evropske asocijacije za establišment u veterinarskom obrazovanju (EAEVE) a koje se odnose na dijagnostiku i terapiju oboljenja životinja.

Član 7. Radom laboratorije upravlja šef Laboratorije, koga imenuje Dekan na predlog direktora Departmana. U radu Laboratorije učestvuju nastavnici, saradnici i istraživači izabrani u zvanje u odgovarajućoj naučnoj oblasti. Šef laboratorije treba da ispunjava uslove i obavlja poslove u skladu sa „Pravilnikom o unutrašnjoj organizaciji i sistematizaciji poslova“ Poljoprivrednog fakulteta i u skladu sa ostalim višim aktima.

Član 8. Studenti učestvuju u svim oblicima rada laboratorije. O obimu neposrednog učešća odluku donosi odgovorni nastavnik ili saradnik uz učešće studenata u skladu sa dinamikom nastave i rada laboratorije.

Član 9. Studenti imaju dnevnik kliničke prakse u koji se u delu koji se odnosi na laboratorijski rad upisuju svakodnevne aktivnosti, kojima su prisustovali ili obavljali poverene zadatke u toku prijema, obrade, merenja uzorka ili pisanje laboratorijskog izveštaja. U Laboratoriji se vodi i posebna evidencija prisustva studenata u toku nastavnog rada.

Član 10. Laboratorija poseduje pisane laboratorijske procedure, postupke i uputstva, koja se koriste kao vodiči dobre praxe. Procedure, postupci i uputstva su obavezni dokumenti sistema kvaliteta. Ovi materijali služe za potrebe kvaliteta ujednačenog rada u laboratoriji i za potrebe kvalitetne nastave.

Član 11. Organizacija izvođenja nastave u laboratoriji se vrši uz saglasnost šefa Katedre, šefa Laboratorije i odgovornih nastavnika na laboratorijskim predmetima. Raspored laboratorijskog rada, smena i dežurstava donosi šef laboratorije, u saglasnosti sa zaduženjima nastavnika u nastavi i integraciji nastavnog procesa i rada laboratorije.

Član 12. U radu Laboratorije mogu da učestvuju i studenti šeste godine integrisanih studija veterinarske medicine, kao i studenti doktorskih i specijalističkih studija, pri čemu dobijaju status demonstratora, pod uslovima predviđenim Statutom Poljoprivrednog fakulteta.

Član 13.Lica iz prethodnog člana obavljaju pomoćne poslove vezane za prijem i obradu uzoraka, uz obavezno prisustvo i neposredni nadzor osoblja iz reda nastavnika ili saradnika.

Član 14.U okviru Laboratorije može se obavljati obavezan staž doktora veterinarske medicine sa završenim integrisanim akademskim studijama veterinarske medicine za stručno osposobljavanje i sticanje uslova za polaganje stručnog ispita i dobijanje licence za obavljanje veterinarske delatnosti kod Veterinarske komore Srbije. Odluku o angažovanju stažera donosi Dekan uz saglasnost šefa Katedre i direktora Departmana a na predlog šefa Laboratorije.

Član 15.Radno vreme laboratorije odgovara radnom vremenu Fakulteta i nastavnom procesu u laboratoriji. Redovan prijem uzoraka se vrši svakog radnog dana od 9-14 časova. Kod urgentnih kliničkih stanja i hospitalizovanih pacijenata, a za potrebe Veterinarske klinike Departmana za veterinarsku medicinu radno vreme Laboratorije se može promeniti, odnosno produžiti i prilagoditi obimu i tipu posla. Prijem uzoraka od trećih lica se vrši samo u redovno radno vreme.

Član 16.Uzorci se primaju, obrađuju i izdaju izveštaji o rezultatima analiza u toku redovnog radnog vremena ili narednih radnih dana, u zavisnosti od tipa analize.

Član 17.Uzorak za laboratorijske analize se šalje uz propratni akt „Uput za laboratoriju za patološku fiziologiju“ u kojem su navedeni: pošiljalac, adresa pošiljaoca, vrsta uzorka, poreklo uzorka, datum uzimanja uzorka, spisak traženih analiza, radna dijagnoza pacijenta za potrebe kliničke dijagnostike. Uzorak bez propratnog akta se može vratiti pošiljaocu, o čemu odlučuje stručno lice u laboratoriji. Na propratnom aktu se upisuje broj laboratorijskog protokola po zavođenju uzorka u knjigu prijema uzoraka i stavlja se potpis i faksimil ovlašćenog lica da je uzorak primljen.

Član 18.Prijem uzoraka se vrši u prijemnom odeljenju laboratorije uvođenjem u „Knjigu prijema uzoraka laboratorije za patološku fiziologiju“. Po prijemu uzorak dobija broj laboratorijskog protokola pod kojim se vodi tokom analitičke i postanalitičke faze i pod kojim se trajno arhivira.

Član 19.Na osnovu zahteva iz uputa, a posle zavođenja uzorka u knjigu prijema izdaje se radni nalog (radni karton) za obradu uzorka u laboratoriji. Radni karton se popunjava pojedinačno za svaki parametar ili za više parametara iz jednog uzorka.

Član 20.Uzorak po svojim karakteristikama (vrsta, količina, starost, pakovanje, izbor vakutajnera i aditiva, uslovi transporta) mora odgovarati tipu analize koji se zahteva. Kod neadekvatno uzetog uzorka isti se može vratiti pošiljaocu, o čemu odlučuje stručno lice u Laboratoriji. Laboratorija izdaje instrukciju o načinu pravilnog uzorkovanja i rukovanja sa materijalom koju dostavlja zainteresovanim licima.

Član 21. Po prijemu uzorak se čuva u odgovarajućem toplotnom i svetlosnom režimu do momenta obrade. Krvni serum/plazma se izdvaja neposredno po pristizanju uzorka centrifugiranjem i čuva na +4°C ukoliko se analize rade istog dana u frižideru laboratorije ili se zamrzavaju na -20°C ukoliko će se analize raditi kasnije (najčešće u istraživačke svrhe).

Član 22. Analize se rade propisanom metodom u skladu sa protokolima i uputstvima koji postoje u laboratoriji i po preporukama proizvođača dijagnostičkog sredstva. Sva stručna lica i studenti tokom nastave moraju izvoditi analize prema identičnim pisanim protokolima i uputstvima koji se nalaze u laboratoriji, a koje donosi šef laboratorije.

Član 23. Po potrebi stručno lice laboratorije može zahtevati i dodatne laboratorijske analize i usluge drugih laboratorija, a realizacija ovog zahteva se vrši uz saglasnost pošiljaoca.

Član 24. Na osnovu izvršenih analiza izdaje se „Nalaz laboratorije za patološku fiziologiju“ koji treba da sadrži:

- Logotip Departmana za veterinarsku medicinu
- broj i datum laboratorijskog protokola
- naziv i adresa naručioca laboratorijskih usluga
- podaci o uzorcima
- korišćena dijagnostička metoda
- rezultat izvršenih laboratorijskih analiza (može sadržati mišljenje stručnog lica laboratorije)
- potpis i faksimil stručnog lica koje je vršilo analizu
- pečat Poljoprivrednog fakulteta.

Član 25. Čistoću i higijenu laboratorije održava tehničko osoblje Poljoprivrednog fakulteta.

Član 26. Vršenje laboratorijske analize u svim fazama, a posebno u fazi pisanja laboratorijskog izveštaja i davanja tumačenja predstavljaju nezavisni stručni rad doktora veterinarske medicine.

Član 27. Šef Laboratorije donosi uputstvo o: prijemu i analizi uzoraka, načinu rukovanja laboratorijskim aparatima i hemikalija, rukovanju medicinskim otpadom i arhiviranju veterinarsko medicinske dokumentacije, uz primenu načela dobre veterinarske prakse. Šef laboratorije izdaje uputstvo o pravilnom uzimanju uzoraka i postupanju sa njima pre slanja u laboratoriju.

Član 28. Stručna lica uključena u laboratorijski rad imaju i svoj lični pečat-faksimil, sa imenom, prezimenom, titulom, stručnim zvanjem i brojem licence, čiji izgled i sadržaj propisuje Veterinarska komora Srbije. Pečat koriste za overu veterinarsko medicinske dokumentacije koju izdaju vlasniku ili je upućuju kao propratnu dokumentaciju kod slanja uzoraka na analizu.

Član 29. U Laboratoriji se mogu organizovati i programi kontinuirane edukacije iz oblasti veterinarske medicine i srodnih oblasti uz saglasnost šefa Katedre, direktora Departmana i dekana Fakulteta.

Član 30. Edukacije iz predhodnog člana mogu se organizovati samostalno ili u saradnji sa drugim visokoškolskim ustanovama, naučno-istraživačkim organizacijama, stručnim i profesionalnim udruženjima.

Član 31. U laboratoriji postoji i posebna inventarska lista u kojoj su popisana i fotografski arhivirana sva materijalna dobra koja se nalaze u Laboratoriji . U inventarskoj listi se nalaze i drugi podaci o opremi- serijski broj, odgovorno lice, trajanje garancije, vreme redovnog ili obaveznog servisa i održavanje i evidencija slanja opreme na servisiranje. Ove poslove šef laboratorije može poveriti određenom stručnom licu u laboratoriji.

Član 32. U laboratoriji se vodi evidencija potrošnje svih materijalnih dobara uključujući reagense i ostali potrošni medicinski materijal. Evidencija se vodi po pravilima magacinskog poslovanja.

Član 33. Zaposleni u Laboratoriji su dužni da obavljaju radne zadatke iz oblasti laboratorijske dijagnostike oboljenja životinja iz oblasti za koju su birani u nastavno ili saradničko zvanje odnosno iz oblasti iz koje poseduju odgovarajuću specijalizaciju. Prijem i obrada uzoraka (centrifugiranje i skladištenje u frižideru) su zajednička obaveza svih zaposlenih, a izvodi je zaposleni koji je u momentu prijema prisutan u laboratoriji.

Član 34. Konzilijarni stručni sastanci nastavnog, naučnog osoblja i saradnika Laboratorije se organizuju redovno ili po potrebi a u slučaju potrebe za kompleksnom dijagnostikom iz više disciplina veterinarske medicine. Konzilijarne sastanke saziva šef Laboratorije.

Član 35. Stručna lica iz Laboratorije za patološku fiziologiju imaju obavezu da prisustvuju i aktivno učestvuju u konzilijarnim sastancima koje saziva upravnik veterinarske klinike departmana za veterinarsku medicinu.

Član 36. Na osnovu pruženih laboratorijskih usluga, a po važećem usvojenom cenovniku laboratorijskih usluga laboratorija vrši naplaćivanje svojih usluga. Predračun odnosno račun trebaju da sadrže sledeće elemente:

- broj protokola i datum prijema
- podatke o pošiljaocu
- vrsta analize, broj uzoraka i cena po analizi i po uzorku
- ukupna cena analize izražena bez PDV-a
- izražen PDV ukoliko laboratorija posluje u sistemu PDV-a po važećoj poreskoj stopi.

Član 37.Ukoliko se vrši naplata preko računa Fakulteta predračun se dostavlja računovodstvu fakulteta.Ukoliko se vrši direktna naplata predračun se izdaje pošiljaocu koji će usluge platiti na blagajni fakulteta.Nakon izvršene uplate kopija uplatnice se dostavlja Laboratoriji, nakon čega se izdaju laboratorijski nalazi.Naplata putem interne realizacije se vrši na propisanim obrascima Fakulteta.

Član 38.Finansiranje rada laboratorije se obezbeđuje i iz sopstvenih prihoda, budžetskih sredstava, donacija, sponzorstava, poklona i dr.

Član 39.Usluge laboratorijske dijagnostike se naplaćuju od vlasnika ili držaoca životinje, po usvojenom cenovniku. Cena predstavlja zbir materijalnog troška i usluge laboratorije. Pošiljaocu materijala se izdaje račun sa jednistvenom cenom, bez navođenja elemenata koji formiraju cenu.

Član 40.Cenovnik usluga Laboratorije određuje Savet fakulteta u skladu sa mišljenjem šefa laboratorije i direktora Departmana za veterinarsku medicinu na početku kalendarske godine. U slučaju znatnih promena cena repromatrijala, potrebe za akcijskim privlačenjem klijenata, promena cenovnika se može vršiti i češće.

Član 41.Ostvareni prihodi Laboratorije se uplaćuju na račun sopstvenih prihoda Poljoprivrednog fakulteta i kao takvi se knjiže u okviru Departmana za veterinarsku medicinu na finansijskoj kartici „Laboratorija za patološku fiziologiju“

Član 42.Sopstveni prihodi Laboratorije se raspoređuju na osnovu Odluke o internoj raspodeli sredstava na Departmanu za veterinarsku medicinu, po „Pravilniku o sticanju i raspodeli sopstvenih prihoda Poljoprivrednog fakulteta Novi Sad“, Statuta fakulteta i ostalih viših pravnih akata.

Član 43.Umanjenje cene usluga veterinarske laboratorije može se izvršiti u slučaju analize materijala koji potiče od životinja čiji su vlasnici lica zaposlena na Poljoprivrednom fakultetu u Novom Sadu, lica na evidenciji socijalne službe, psi vodiči slepih i slabo-vidih osoba, kod velikog broja uzoraka istog naručioca, kod službenih životinje organa državne uprave i lokalne samouprave, životinje iz odgajivačnica, farmi, zoloških vrtova, parkova prirode i u svim okolnostima gde postoji potpisan poseban ugovor regulišu poslovi zdravstvene zaštite sa jasnim navođenjem funkcije Laboratorije u tom poslu. Ugovorom se mogu predvideti i posebne cene ovakvog vida angažovanja Laboratorije.

Član 44.Na veterinarskoj Klinici Departmana za veterinarsku medicinu se naplaćuju i usluge obavljenih dijagnostičkih laboratorijskih analiza koji se obavljaju u Laboratoriji za patološku fiziologiju Departmana za veterinarsku medicinu, prema važećem cenovniku onda kada se te usluge sprovode u svrhu dijagnostike i terapije životinja dovedenih na Veterinarsku kliniku.

Navedena sredstva se uplaćuju na račun sopstvenih prihoda Poljoprivrednog fakulteta a knjiže se u okviru finansijske kartice Laboratorije za patološku fiziologiju koja je izvršila uslugu.

Član 45. Nabavka dijagnostičkih sredstava, laboratorijskog materijala i opreme potrebnih za rad se vrši u skladu sa važećim propisima koji regulišu ovu oblast. Nabavka se vrši u saradnji sa Kliničkom apotekom Departmana za veterinarsku medicinu. Za poslove nabavke navedenih dobara Dekan, formira komisiju i donosi rešenje. Komisija za javnu nabavku ima najmanje tri člana od kojih je jedan službenik za javne nabavke.

Odgovornost zaposlenih u Laboratoriji za patološku fiziologiju

Član 46. Lica angažovana u radu laboratorije dužna su da se prema imovini i opremi laboratorije odnose sa pažnjom dobrog domaćina. Svu štetu na opremi i stvarima nastalu usled krajnjeg nemara, zaposleni je dužan da nadoknadi.

Zaposleni je odgovoran za štetu koju na radu ili u vezi sa radom, namerno ili krajnjom nepažnjom, prouzrokuje Poslodavcu, u skladu sa zakonom i ovim Pravilnikom.

Ako štetu prouzrokuje više zaposlenih, svaki zaposleni odgovoran je za deo štete koju je prouzrokovao.

Ako se za zaposlenog iz predhodnog ovog člana ne može utvrditi deo štete koju je prouzrokovao, smatra se da su svi zaposleni podjednako odgovorni i štetu nadoknađuju u jednakim delovima.

Ako je više zaposlenih štetu prouzrokovalo krivičnim delom sa umišljajem, za štetu odgovaraju solidarno.

Član 47. Oprema koja se koristi u dijagnostici se nakon obavljene procedure i procesa rada mora dovesti u prvobitno stanje (čistoća, mesto odlaganja), što je zadatak korisnika opreme.

Član 48. U radu sa uzorcima i ostalim dijagnostičkim materijalom zaposleni su dužni da se rukovode načelima dobre laboratorijske prakse i dobre veterinarske prakse koju je propisala Veterinarska komora Republike Srbije.

Član 49. Zaposleni su dužni da obavezno daju obaveštenje, koje je potrebno pošiljaocu da bi dao pristanak na predloženu dijagnostičku procedure, posebno ako se proceni da je neophodna izmena ili dopuna uputa koji je poslat. Obaveštenje iz ovog člana obuhvata: opis, cilj i korist predložene dijagnostičke metode; diferencijalnu laboratorijsku dijagnozu i prognozu na osnovu nalaza; dalje usmeravanje kliničke dijagnostike i terapije; informaciju o ceni laboratorijske usluge; vrstu i verovatnoću mogućih rizika. Obaveštenje daje nadležni veterinar usmeno i na način koji je razumljiv pošiljaocu ili od pošiljaoca ovlašćenom licu, vodeći računa o njegovoj starosti, obrazovanju i emocionalnom stanju.

Član 50. Svi podaci dobijeni u toku rada klinike i Laboratorije a koje se odnose na informacije o pacijentima, vlasnicima i svim drugim aspektima rada laboratorije i klinike Departmana sa kojim

je softverski povezana smatraju se poslovnom tajnom i ne smeju se ni u kojoj formi dostavljati trećim licima, osim u slučaju posebne naredbe nadležnog sudskog organa ili organa inspekcije. Podaci o vlasnicima (adresa, jmbg, broj telefona, adresa elektronske pošte) se tretiraju u skladu sa Zakonom o zaštiti podataka o ličnosti.

Član 51.Radno angažovanje u drugim ustanovama i subjektima koje se bave veterinarskom delatnošću se reguliše pozitivnim zakonskim propisima iz domena radnog prava.

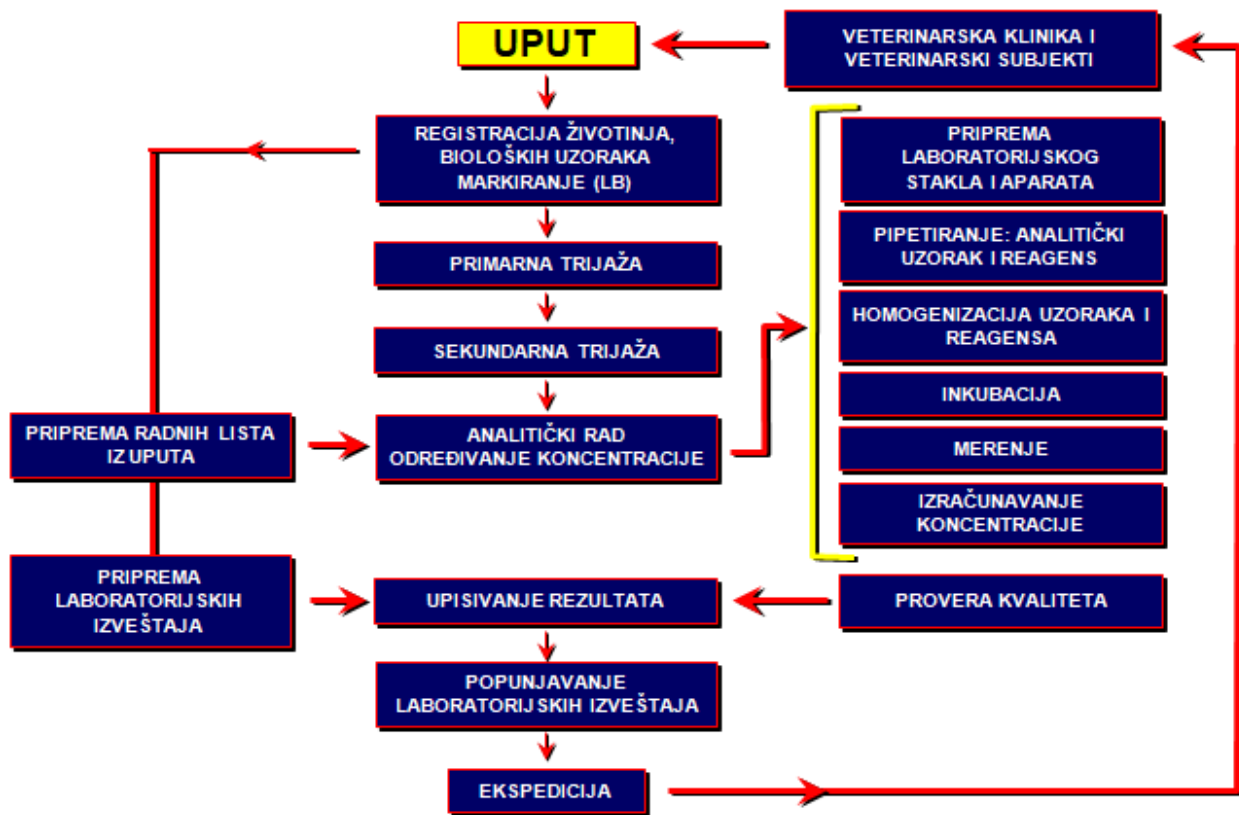
Član 52.U slučaju ne pridržavanja pravila propisanim ovih pravilnikom prema zaposlenom se mogu izreći mere. Šef Laboratorije može zaposlenom izreći opomenu i pismenu opomenu. U slučaju teže povrede radne discipline i grubog kršenja normi pravilnika, na predlog šefa Laboratorije, dekan može izreći i sledeće mere: vremenski ograničeno umanjenje ili ukidanje novčanih sredstava koje zaposleni ostvaruje na ime naknade za rad u laboratoriji, privremeno isključenje iz procesa rada laboratorije u trajanju do šest meseci i otkazivanje aneksa ugovora o radu u laboratoriji ukoliko je potpisan.

Član 53.Postupci i pravila koja nisu predviđena ovim pravilnikom treba da se sprovedu u skladu sa važećim opštim i pojedinačnim aktima Univerziteta i Fakulteta, načelima dobre veterinarske prakse koji izdaje Evropsko veterinarsko društvo i važećim kodeksom veterinarsko-medicinske etike Veterinarske Komore Srbije.

Član 54.Izmene i dopune ovog Pravilnika vrše se na način na koji je i donet. Tumačenje ovog Pravilnika i njegovih izmena i dopuna daje organ koji ga je doneo.



Slika 1: Organizacija kliničke laboratorije



Slika 2: Organizacija rada u Laboratoriji za patološku fiziologiju

LABORATORIJSKE INSTRUMENTALNE TEHNIKE

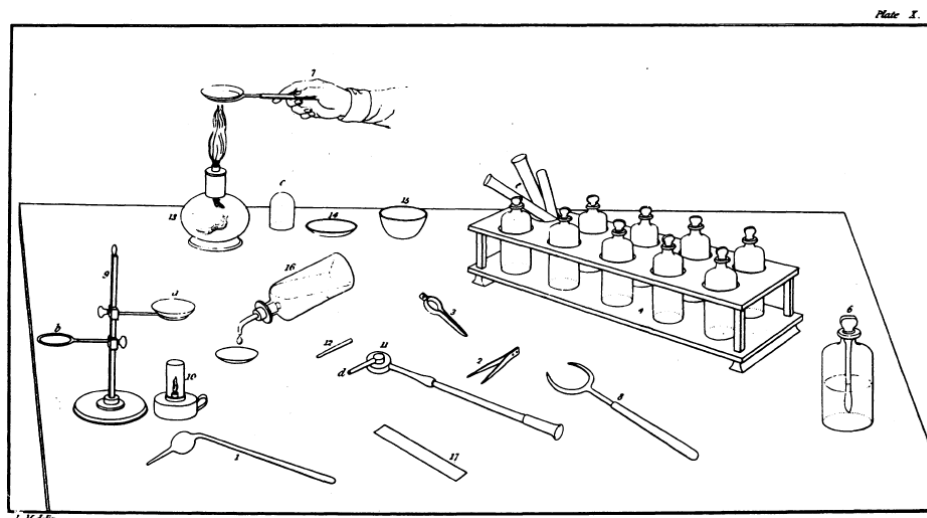
Istorijski razvoj kliničkih laboratorija

Medicinski historičar Erwin Ackerknecht definiše medicinu kao dva dela: "bolničku" i "laboratorijsku". Studije iz 19. Veka, koje su se bavile ovom problematikom, su se vršile na teritorijama Francuske, Engleske i područjima na kojima se govorio nemački jezik. Često istorijski razvoj počinje tek nakon ostvarenja određenih pretpostavki. Za nastanak ovih laboratorija u bolnicama i klinikama, ističu se dva uslova: prvo, hemija je morala pomoći lekaru u dijagnostikovanju bolesti a drugi uslov, koji je trebao da se ispuni je veoma kompleksan za objašnjavanje i kao takav može biti objašnjen kroz pojam "klinika". Reč "klinika" u prevodu znači "učiti kraj kreveta bolesnika". Krajem 18. veka ovaj termin je prošao kroz promenu. Razvijen je novi koncept učenja, koji je podrazumevao posmatranje i istraživanje. Važan preduslov za ovaj koncept je bilo kreiranje velikih bolnica, u kojima je mogao da se leči veliki broj ljudi. Takve bolnice su se gradile u Francuskoj tokom revolucije. Studenti su bili u prilici da posmatraju pacijente i određene bolesti. Koncept klinike je doveo do nove mogućnosti posmatranja bolesti, koje nisu posmatrane samo individualno kod jednog pacijenta već kao entitet. Novi metod je dovodio do boljeg razumevanja bolesti i spremanosti da se prihvate fizičko-hemijske istraživačke metode za medicinske dijagnoze. Francuski lekari su uglavnom koristili metode auskultacije i perkusije a nemački lekari su koristili "prirodni istorijski metod". Postojala je želja da se bolesti proučavaju kao i biljke i životinje u botanici i zoologiji. *Johann Lucas Schoenlein* je koristio hemijsko i mikroskopsko istraživanje za određivanje osobina bolesti.

Studije dokazuju da je razvoj kliničkih laboratorija započeo još pre 200 godina. Sve do kraja 19. veka, prepoznaju se tri faze razvoja: rana faza (1790 – 1840), druga faza (1840-1855) i faza ekspanzije (1855-1890).

Rana faza u razvoju kliničkih laboratorija (1790-1840) - Francuski lekar i hemičar *Antoine Francois Fourcroy* je prvi put 1791.godine, predložio da se u bolnice uvede hemijska laboratorija, koja ne bi trebalo da bude previše udaljena od odeljenja sa krevetima pacijenata. U toj laboratoriji je predviđeno da se hemijski ispituju ekskreti, urin i ostali sekret pacijenata.

Fourcroy je takođe predložio neke od instrumenata, koje bi trebalo koristiti u laboratorijama, a to su: lampa sa arganovim uljem, špiritusna lampa, peći, aparati za preparaciju, hidrometar, barometar, termometar, vaga i aparati za pregledanje fizioloških preparata. Nakon navedenih događaja, počela je potražnja i za testovima, koji se mogu brzo uraditi i van laboratorije, tačnije uz krevet pacijenta. Tako od 1817. godine u Londonu počinje da se obraća pažnja na praktične hemijske testove. *Alexander Marcet* je započeo sa kvalitativnim hemijskim ispitivanjima konkremenata u cilju njihovog dijagnostikovanja. *William Prout* je razvio jednostavan test program za analizu urina. Zbog ograničenih analitičkih mogućnosti, ove laboratorije su bile slabo opremljene. Odličnu ideju za opremu je dao *Alexander Marcet* u vidu crteža koji prikazuje aparat za pregled urina i konkremenata. U ranoj fazi su se hemijski testovi retko sprovodili. Odvojene sobe za laboratoriju su teško bile dostupne i samo je nekoliko laboratorija bilo dobro opremljeno. Koristile su se uglavnom za istraživanje i učenje. Ispitivanja su vršili lekari, a poneka su vršili i sami apotekari i hemičari.



Slika3: Oprema za dijagnostiku urolita iz : Marcet, A. 1819. An Assay on the Chemical History and Medical Treatment of Calculous Disorders. 2nd Edition (1st Edition 1817). Longman, Hurst, Orme, Brown, London

Druga faza u razvoju kliničkih laboratorija (1840-1855) – Počela je oko 1840. godine. U ovo vreme su hemija i hemijski testovi napredovali i privlačili su sve više pažnje. Na taj način se javila i potreba za većim laboratorijama. Počele su da se otvaraju u raznim univerzitetским bolnicama kao što su one u Virzburgu, Beču i Berlinu. Profesor organske hemije, *Johann Joseph Scherer* je imenovan za direktora laboratorije u Virzburgu. Za ovu laboratoriju je prvi put iskorišćen termin "kliničko-hemijska laboratorija". U opštoj bolnici u Beču, za direktora je imenovan hemičar *Johann Florian Heller*. Ova laboratorija se sastojala od tri prostorije i bila je nešto veća od one u Virzburgu. *Johann Lucas Schoenlein* je 1839. godine pozvan na mesto direktora kliničke laboratorije Berlinskog univerziteta. Instrumenti iz ovog perioda su bili nešto drugačiji (stakleni i porcelanski sudovi, mikroskop, specijalizovani sudovi za testiranje vode, vazduha i peska).

Faza ekstenzije u razvoju kliničkih laboratorija (1855) – Počela je od 1855. godine. U ovo vreme, uspesi nove medicine zasnovane na prirodnim naukama su već poznati svetu. Tako je u Nemačkoj, pod konceptom "patološka fiziologija", započelo proučavanje zasnovano isključivo na eksperimentima. Grupa mladih naučnika je pokušavala da objasni fiziološke pojave zasnivajući se samo na zakonima fizike i hemije. Sve češće su se otvarale laboratorije i uglavnom su se nalazile u središtu bolnica, ponekad nazivane "hramovi bolnica". Standardna oprema laboratorija u ekspanzivnoj fazi je uključivala: instrumente za volumetrijsku analizu, centrifugu, spektroskop, kalorimetar, uređaj za analizu čestica, mikroskop i polarimetar itd.

Zlatno doba za kliničku hemiju: 1948-1960 - Ovaj period od 12 godina, je važan zbog pojave vakutajnera, elektroforeze, radioimunoesej analize i autoanalize. U ovom periodu se takođe pojavljuju nove organizacije, publikacije, programi i službe, koje su postavile dobar temelj za profesionalni status kliničke hemije. Ovaj period naziva se *zlatno doba*. Sem fotoelektričnih kolorimetara, kliničko hemijske laboratorije iz 1948. godine, se nisu mnogo razlikovale od onih iz 1925.godine. Osnovna tehnologija i oprema nisu znatno promenjene. Od opreme su se nalazile: birete, stalak sa epruvetama, filter papir, levak, centrifuga, bočice, mikroskop, kolorimetar i tehnička vaga. Naglasak je bio na klasičnim hemijskim i biološkim tehnikama koje nisu zahtevale instrumente. Nenadmašan rast i širok spektar istraživanja, započet nakon Drugog svetskog rata, a nastavljen i u 21. veku, potpomagan od strane vlade, koja je davala sredstva za biomedicinska istraživanja, jer je zdravlje naroda postao nacionalni cilj. Ovo je znatno uticalo na razvoj kliničko hemijskih laboratorija. Godine između 1948. i 1960. su posebno značajne zbog inovativne tehnologije, koja je dala bolje metode u istraživanju mnogih bolesti, u većini slučajeva vodeći do boljeg lečenja.

Vakutajner sistem za uzimanje venske krvi (BD Vacutainer Blood Collection System) je zatvoren, sterilan sistem, koji se koristi za uzimanje krvi, za različite laboratorijske analize. Princip rada je sledeći: prilikom venepunkcije krv pod negativnim pritiskom ulazi u epruvete, koje su pod vakumom, te je kontakt sa krvlju sveden na minimum. Prvi vakutajner sistem razvio je Jozef Klajner (Joseph Kleiner) još davne 1947. godine. Vrlo brzo se za dalji razvoj patenta i masovnu proizvodnju zainteresovala američka firma Bekton i Dikins (Becton Dickinson Company-BD), koja se bavila medicinskim tehnologijama. Vakutajner sistem kakav se danas koristi je razvijen 1991. Godine.

Još jedna inovacija se pojavila 50-ih godina, "kit" metod, razvijen od strane "Sigma hemijske kompanije" Seint Luis, Mizuri. Svi reagensi za analizu su bili unapred pakovani, spremni za upotrebu, sa instrukcijama. Iako je ovaj termin postao poznat zahvaljujući kompaniji Sigma, ranije se takođe koristio u enzimskoj analizi, izdavali su se i kao kompleti za testiranje seruma, krvi i urina. Prvi komercijalizovan i dostupan kit metod je bio za određivanje hemoglobina, vizuelnim upoređivanjem razblaženog uzorka krvi, koji je pokazivao fiziološku boju krvi. Predstavio ga je Vilijam Ričard Gaurs, engleski neurolog.

Sredinom 50-ih godina, neočekivana saznanja Solomon A. Berson-a i Rosalyn S. Yalow, su dovela do uvođenja novih metoda analiziranja u kliničkoj hemiji sa interakcijom fizike i biologije. Posmatrali su metabolizam insulina nakon njegovog uvođenja u subjekte obolele od dijabetesa i zdrave. Došli su do saznanja da je insulin sporije nestao iz plazme pacijenata, koji su

već bili tretirani insulinom, ili zbog dijabetesa ili kao šok terapija kod šizofrenije, nego kod pacijenata, koji ga nikad nisu primili. Ova pojava je pripisana razvoju antitela kao odgovor na raniji unos insulina. Ova antitela su sprečavala prolaz unetom insulinu. Antitelo za koje se pretpostavljalo da postoji nije bilo moguće detektovati klasičnim imunološkim testovima. Tako da su tokom ovih istraživanja, Berson i Yalow razvili preciznu metodu sposobnu za detekciju radioizotopski rastvorljivih antigen-antitelo kompleksa, koja je mogla da detektuje insulin bolje nego već postojeća metoda. Njihova istraživanja su dovela do razvijanja nove metode laboratorijskog merenja, emisiju gama zraka iz radioaktivno obeleženih antitela i antigena i novog instrument, a koji je detektovao gama zračenje.

Godine 1957. autoanalizator postaje prva od mnogih neverovatnih mašina, koje su pravljene u određene analitičke svrhe u kliničko hemijskim laboratorijama. Prvi ga je napravio Leonard Skeggs. Hteo je da napravi mašinu, koja će sama vršiti analizu krvi ili drugih uzoraka bez intervencije čoveka. Prototip njegove mašine su odbile čak četiri kompanije. Prototip broj 3 je 1954. godine, predstavljen Tehnicon korporaciji. Poznatija kao Auto-Tehnicon, ova mašina je kasnije komercijalizovana i prva je prodana za 3500 dolara, a vrlo brzo je osvojila tržište.



Slika 4: Prvi biohemijski autoanalizator

Postupanje u analitičkoj fazi rada modernog biohemijskog analizatora

U analitičkoj fazi rada postoji nekoliko faza od pripreme uzorka, do vršenja hemijske reakcije, merenja, analiziranja i čuvanja podataka, a karakteristika ove faze rada je sve veća automatizacija. Visoka automatizacija i robotizacija analitičke ima svoje dobre strane, jer povećava preciznost i štedi vreme, ali se zbog toga moraju vršiti stroge kontrole kvaliteta rada aparata u laboratoriji i to svih njegovih delova.

Pripremanje uzorka za analizu zahteva dosta vremena i obuhvata period od uzimanja krvi do njenog zgrušavanja, centrifugiranja i izdvajanja plazme ili seruma. Tako izdvojeni plazma ili serum se iz primarnih epruveta u kojima je bila krv stavljaju u sekundarne epruvete,

koje se dalje koriste u laboratorijskom radu. Za pripremu uzorka u laboratoriju izrađeni su posebni roboti s mehaničkom rukom, koji služe za transport i deljenje uzoraka, kao i za postavljanje u centrifugu, a ceo proces se kontroliše softverski. Potom se epruvete sa odvojenim serumima ili drugim uzorcima raspoređuju na radna mesta gde se vrše pojedinačne analize. Postupanje s uzorkom u analizatoru zavisi od toga da li su u pitanju protočni ili diskretni analizatori. Dopremanje uzorka se vrši pomoću različitih pokretnih traka ili robotizovanog nosača.

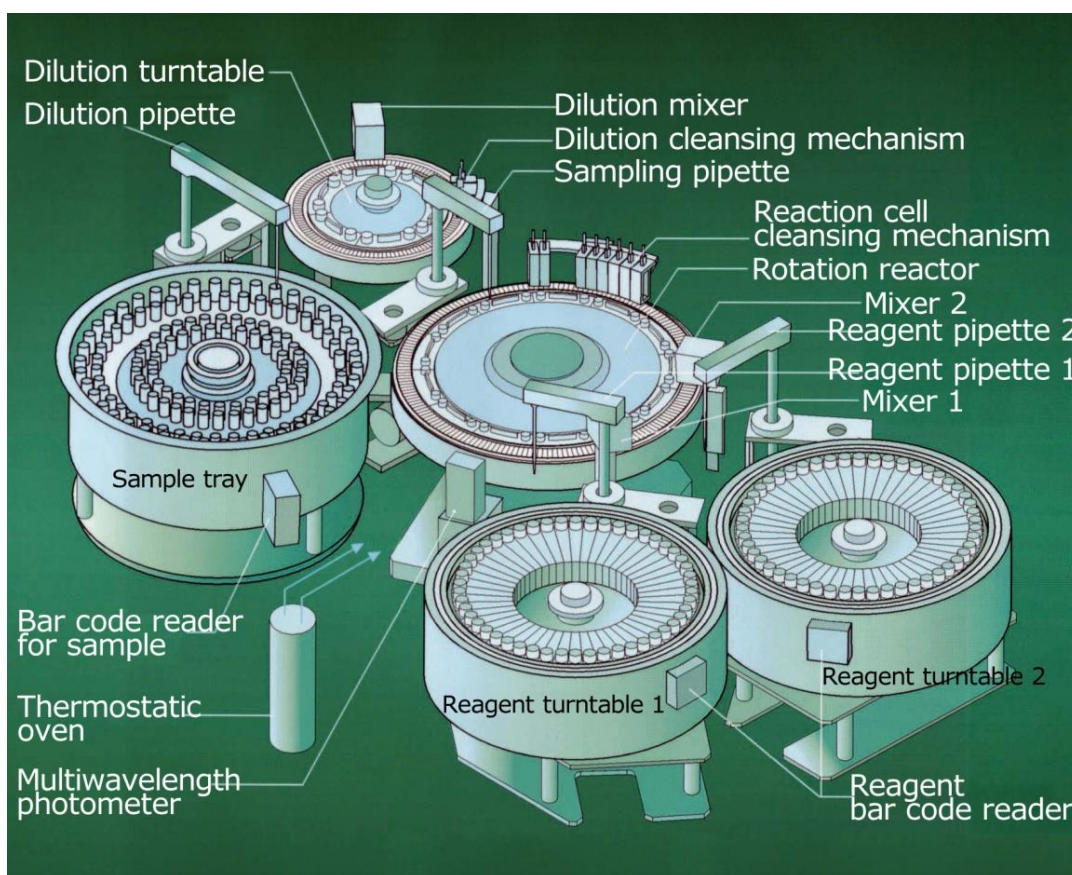
Pojedini analizatori koriste tečne reagense, koji se čuvaju u staklenim ili plastičnim bočicama. Reagensi mogu biti jednokomponentni, dvokomponentni ili, ređe, trikomponentni. Neki analizatori koriste pločice sa impregniranim reagensima. U velikim analizatorima postoji poseban rashlađeni deo unutar analizatora za čuvanje reagensa na određenim temperaturama (4-10°C). U analizatorima u kojima se uzorci ne određuju kontinuirano, reagensi se čuvaju u frižideru i postavljaju se po potrebi. Treba obratiti pažnju na rok trajanja reagenasa. Analizatori koji rade više analiza i koriste više od jednog reagensa zahtevaju ispiranje igala, kojima se uzimaju uzorci i reagensi da bi se sprečila kontaminacija, što se u modernim aparatima vrši automatski.

Hemijska reakcija je sledeća faza, koje se vrši u trenutku mešanja određene zapremine uzorka sa unapred određenom zapreminom određenog reagensa. Kod većine analizatora, zapremina uzorka iznosi od 0,5 do 10 μL , dok zapremina reagensa obično varira od desetak do nekoliko stotina μL . Ova faza se vrši u odgovarajućim posudicama, koje se nazivaju kivete. Konstrukcija kiveta zavisi od vrste aparata, a bitno je da su napravljeni od standardnog materijala i standardne debljine, da bi se pravilno izvelo spektrofotometrijsko merenje.

Sledeća faza je merenje reakcijskih produkata pomoću spektrofotometrije, kada se meri apsorbanca reakcijskih produkata. Merenje apsorbance zahteva: izvor svetlosti, izdvajanje dela spektralne linije i detektor intenziteta svetlosne energije. Izvor svetlosne energije je neka od lampi (Valframova lampa, kvarcna halogena lampa, živina lampa, ksenonska lampa ili laser). Talasne dužine su u rasponu od 300 do 800 nm. Većina analizatora kao detektor koriste fotodiode. Imunohemijski analizatori koriste fotomultiplikatore čiji je zadatak pružanje adekvatne osetljivosti i brzi odgovor pri fluorescentnom i hemiluminiscentnom merenju. Ostali načini merenja su: refleksna fotometrija, fluorometrija, polarizacijska fotometrija, turbidimetrija, nefelometrija, kemiluminiscencija i elektrokemijske metode. Analitičke metode merenja biće opisane u narednim poglavljima. Posle merenja vrši se registrovanje i računanje rezultata, što se vrši pomoću različitih softverskih rešenja i programa, koji kontrolišu i prate rad analizatora.

U zavisnosti od konstrukcije i načina rada sa uzorcima analizatori se mogu klasifikovati na više klasa. Svi analizatori imaju sledeće sastavne delove: stalak za uzorke s iglom za aspiraciju uzorka, jedinicu za dopremanje i pipetiranje reagensa, termostat, merni instrument, računar, pisac i izlaznu jedinicu za prenos podataka. Analizatori se mogu klasifikovati na sledeći način: a) jednokanalni analizatori- rade jednu analizu na većem broju uzoraka; b) višekanalni analizatori- rade više raznih analiza u isto vreme iz istog uzorka i daju više rezultata za svaki uzorak; c) grupni analizatori- rade u isto vreme u jednoj seriji analizu većeg broja uzoraka; d) sekvencijalni analizatori- rade jednu analizu za drugom i tim redom beleže rezultate; e) paralelni analizatori-

rade uporedno i istovremeno više analiza. f) selektivni analizatori- rade samo one analize koje su potrebne za dati uzorak. Selektivni analizatori su višekanalni; g) neselektivni analizatori- rade u svim uzorcima sve analize iz svog programa, bez obzira da li su potrebni ili ne; h) analizatori sa slobodnim pristupom- rade na principu slučajnog izbora. Većina današnjih analizatora su na ovom principu; i) protočni analizatori- predstavljaju najstariji analitički sistem gde uzorci i reagensi teku kroz sistem plastičnih cevi i u njima se mešaju, pa zbog tog neprekinutog protoka nazivaju se još i kontinuiranim protočnim sistemom; j) centrifugalni ili rotacijski analizatori- su jednokanalni analizatori koji rade na principu centrifugalne sile; k) film-analizatori- su uređaji koji rade sa suvim reagensima.

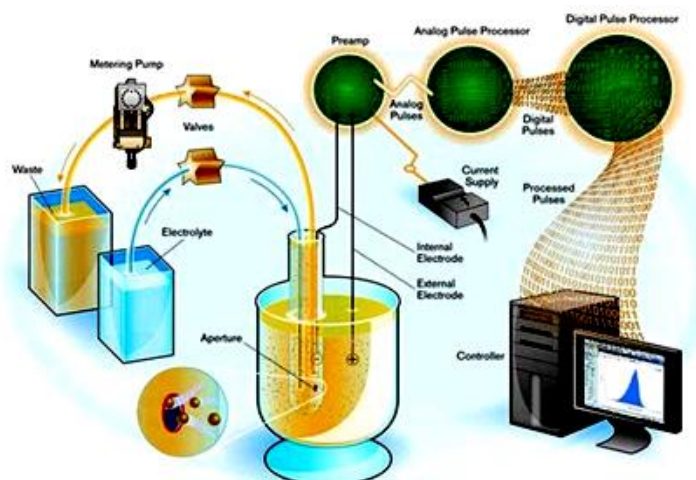


Slika 5: Unutrašnjost savremenog biohemijskog aparata

Hematološki analizatori

Prošlo je pedeset godina od pronalaska Coulterovog principa i početka automatske hematološke analize. Računanje broja crvenih krvnih zrnaca je bio prvi parametar automatskog određivanja dok je računanje broja belih krvnih zrnaca i određivanje hemoglobina postalo moguće tek kasnije zahvaljujući razvoju liza reagenasa. Sa napretkom tehnologije, kompletna krvna zrnca, uključujući i trombocite mogu se rutinski uraditi. Konkurencija među proizvođačima dovela je do stvaranja automatskih WBC razlika i proizvela sadašnji multi parametar automatizovanih hematoloških analizatora. Trend se kreće ka sledećoj generaciji potpuno automatizovanih analizatora hematologije, koristeći pri tome poluprovodnike, koji rade po principu laserske svetlosti.

Hematološki analizatori mogu se grubo podeliti na dva osnovna tipa (električni i optički) na osnovu detekcijske metode. U isto vreme kada je Coulterov analizator postao komercijalno dostupan, mala fabrika u Japanu uspešno je razvila i lanisirala na tržište novi hematološki analizator koji se razlikovao od Coulterovog. Borba između dve vrste hematoloških analizatora nije bila samo na tržištu, već i pravno. Nakon tuženja od strane Coultera, došlo je do pomirenja. Ovo takmičenje je značajno uticalo na razvoj današnjeg hematološkog analizatora. Coulterov princip ili metoda područja električnog raspoznavanja (engl. Electrical Sensing Zone Method ili Coulter Counter) omogućuje brojanje i određivanje veličine čestica na osnovu principa električne provodljivosti. Suspenzija neprovodljivih čestica u elektrolitu prolazi kroz mali otvor, koji je zapravo merno područje i kada čestice prođu kroz otvor, dolazi do promene otpora između dve electrode na obe strane otvora dovodeći do stvaranja naponskog impulsa, koji je proporcionalan zapremini čestice. Visina formiranog signala je proporcionalna zapremini čestice, a signali odlaze do dektora gde se vrši njihovo brojanje i kvantifikovanje.



Slika 6: Coulter-ov princip



Slika 7: Prvi komercijalni model hematološkog brojača: Model A Coulter Counter

Doba brojača krvnih zrnaca - Krvna zrnca se računaju na dva načina: direktno računanje metodom impedance i načinom kapacitivnost-.kapaciteta čestica. Očigledno, ova dva načina su strukturno slična; Promene u električnoj impedanci ili kapacitet čestica u prolazu kroz otvor je pojačan i vizualizovan na oscilo-grafikon. Svaka čestica generiše promenu impedance ili kapacitet stvaranja signala. Pojedinačni signali se onda broje. Međutim, dva načina se razlikuju po tome što metod impedance angažuje izloženu detekcijsku elektrodu, dok metod kapacitivnosti ima plastičnu obloženu elektrodu, koja nije dobro vidljiva spolja. Prvobitni model impedance brojanja čestica ima oblik nalik na staklenu vakumsku cev i sadrži platinsku elektrodu, koja se vidi kako sija kroz staklene cevi. Postoji otvor na donjem kraju i ima prečnik od 100 μm . Zaustavljanje protoka ćelija krvi napravljena je formiranjem konstantnog protoka pritiska od metalne žive koristeći negativan pritisak pumpe.

Hematološki analizatori zasnovani na metodi kapacitivnosti očigledno su slični onima zasnovanim na metodi impedance, međutim, njihova detekcijska tuba ima drugačiji eksterni oblik. Glavni problem u načinu kapacitivnosti je pogoršao protok vode sa niskim pritiskom blokirana zbog zagađenja žive. Kasnije, gotovo svi hematološki analizatori bili su zasnovani na metodi impedance; živa je zamenjena destilovanom vodom i negativna pulsirajuća pumpa sa nepulsirajućom električnom pumpom bez pritiska. Na početku razvoja hematologije analizatora električnog tipa impedance određen RBC računa razblaženu krv u celini i meri volumen ćelija. Budući da je električna impedanca diferencijalno generisana od strane krvnih ćelija prolazeći kroz blende proporcionalna njegovom obimu, zapremina ćelija se izračunava sa množenjem impedance difrencijalno od strane datog faktora. Krvne ćelije, se ne ponašaju isto u mernom sistemu. Normalna crvena zrnca se mogu veoma deformisati u senzorskoj zoni i dobiti izduženo elipsasti oblik, koji proizvodi električnu "senku" veoma sličnu geometrijskoj zapremini ćelije. Brojanje belih krvnih zrnaca se dobija kao broj krvnih ćelija, koji ostane nakon lize suspenzija u

razblaženoj celoj krvi sa saponinom. U ovom smislu, stari hematološki analizatori nisu nista više nego brojači krvnih ćelija. Kruta sfera, sa druge strane, ponovo proizvodi uzdužno eliptičnu električnu "senku" ali u ovom slučaju sa dimenzijama skoro 1,5 puta većim od geometrijske zapremine. Odnos električne zapremine/geometrijske zapremine je poznat kao "oblik faktor". Za normalna crvena krvna zrnca faktor oblika je dakle 1,0. Ovaj korektovani faktor se precizno razlikuje u zavisnosti od veličine otvora blende i krvnih zrnaca fizičkih osobina, eritrociti zahtevaju najviše pažljivo razmatranje morfoloških faktora. Kasnije merenje srednjeg volumena eritrocita postaje moguće; namenski kompaktan puls visokog analizatora postao je dostupan na samostalnoj osnovi. Iako je ovaj analizator, komercijalno nazvan "Channelizer", korišćen za dobijanje raspodela veličine čestica krivih, bio suštinski namenjen za upotrebu istraživanja, nije bio lako dostupan kliničkim laboratorijama. Pored toga, bilo je sporno da je termin "veličina čestica" neprikladan za upotrebu u medicini. Relevantnost "Channelizera" postaje odmah jasna. Pažljivim izborom veličine otvora u odnosu na čestice koje su izmerene, "Channelizer" kumulativno analizira signale generizovane krvlju ćelija i osposobljen je da razlikuje crvena i bela krvna zrnca priznavanjem korita između različitih krvnih distribucija ćelija. Da bi se povećala sposobnost diskriminacije ovih krvnih grupa ćelija, potrebno je izabrati otvor blende, koji odgovara ćeliji mete krvi; veći otvori se preporučuju za veća krvna zrnca i obrnuto. Kao rezultat, namenski trombocitni brojači sa manjim otvorima postali su dostupni. Trenutno, zahvaljujući poboljšanoj tehnologiji obrade signala i sposobnosti skoro potpune eliminacije električnog šuma i buke fluida, moguće je izvršiti diskriminaciju među signalima iz svih vrsta krvnih ćelija koristeći jedan detektor. Treba napomenuti, međutim, da će doći do pogrešnih podataka osim ako laboratorija bira analizator koji može da beleži relativni ćelijski distribucijski spektar, npr. za merenje krvi životinja. Razlog zašto su trenutno dostupni hematološki analizatori iz "Sismex" korporacije je da je opremljen da spreči blokadu blende prašinom, i malim mehurićima spontano proizvedenih razblaženom temperaturom. Takvi mehurići mogu držati otvore za detekciju i smanjiti njeno otvaranje, stvara se nepravilan protok suspenzovanih ćelija, što dovodi do pojave velikog broja lažnih signala. To dovodi do pogrešnog brojanja. Jasno je da je neophodno za pravilno brojanje izabrati analizator opremljen detektorom pogodnim za tip ćelije koja se broji. Pre trideset do četrdeset godina, reagensi su pripremani u laboratoriji od sirovih hemikalija. Sva stakla je bilo potrebno očistiti marljivo od strane laboratorijskog osoblja. Merenje hemoglobina na osnovu metode cianmetahemoglobina, uključivala je mukotrpne procedure, kao što su priprema velike količine blede žutog rastvora, doziranje epruvete na 10ml po tubi, i pranje epruveta koje se koriste. Bezbednosni razlozi zaštite životne sredine su doprineli zameni metode cianmetahemoglobinskog merenja sa SLS (eng. selective laser sintering) metodom.

Kasnije, uvođenjem mernog aparata za hemoglobin, za hemoglobinske analize kako da bi se omogućilo automatsko izračunavanje indeksa eritrocita omogućilo je i automatsko izračunavanje trombocita. Performansa instrumenta je poboljšana uvođenjem vakumskih krvnih semplera, regala, itd. Posle toga poluautomatska tehnologija je potpuno zamenjena od strane automatizovane tehnologije. Jednostavan brojač se razvio u univerzalni potpuno automatizovani hematološki analizator, koji su danas dostupni. Potpuno automatizovani sistemi sada sadrže

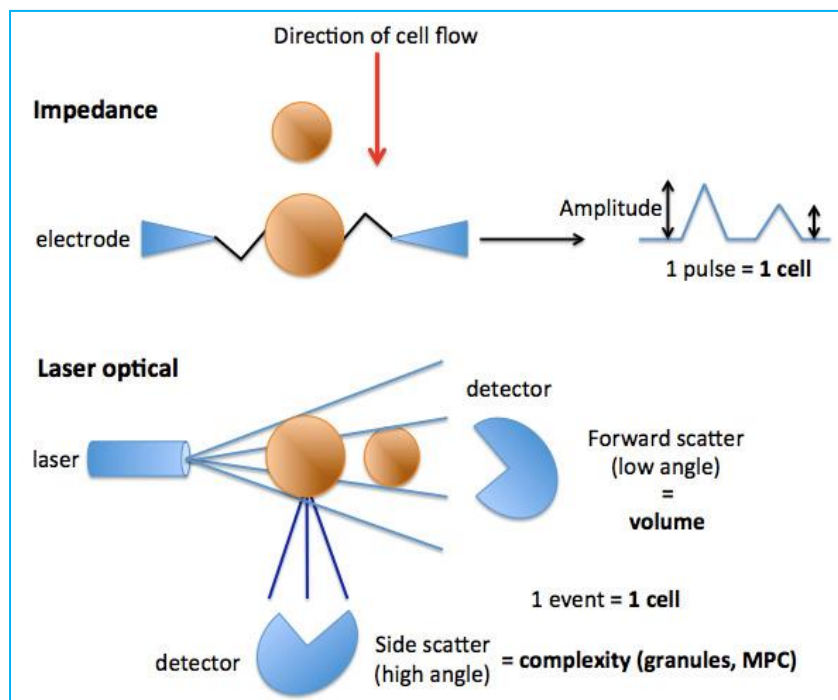
napredni softver koji servira širok spektar laboratorijskih funkcija. Distribucija ovih naprednih sistema, međutim, i dalje je geografski neravnomerna. Oni se nalaze u srednjim i velikim bolnicama u razvijenom delu sveta i veoma retko u manje razvijenijim zemljama. Realnost je da samo velike bolnice mogu da dozvole i kupe potpuno automatizovan hematološki analizator, dok se većina manjih bolnica neizbežno oslanjala na brojanje preko ručnog razvodnjavanja cele krvi pomoću poluautomatizovanog analizatora.

Doba automatizovane diferencijacije belih krvnih zrnaca - Kao što je već rečeno, eritrociti i trombociti su analizirani istovremeno. Sa druge strane, leukociti su diskriminirani, jer su veći od eritrocita. Međutim, sigurno bela i crvena krvna zrnca pokazuju električne signale gotovo jednakim intenzitetom, jer limfociti i eritrociti su slični po veličini u Gimza podlozi. Stoga, brojanje eritrocita dobijenih u najranijim analizatorima uključuje i leukocite. Tada je neophodno da se ispravi brojanje crvenih krvnih zrnaca, kada postoji enormno visok broj belih. Jasno je da ovo nije situacija sa modernim analizatorima. Brojanje leukocita dobijeno brojenjem ćelija preostalih posle eritrocita se radi liziranjem, dodavanjem lizin reagensa, te su za ove potrebe nedavno uvedeni surfaktanti. Vodena liza se ne koristi za ova merenja, pošto se zatvorene senke eritrocita (eng.,ghost) pojavljuju kao malo veće ćelije i mogu izazvati zabunu u leukocitima. Saponin, supstanca biljnog porekla, se javlja u širokom opsegu molekularskih masa, jer je stepen vezivanja njegovih šećernih lanaca promenljiv. Hemolitička aktivnost saponina nije konstantna među ekstrakcijom proizvoda, kao i kod različitih biljnih vrsta, a kontrola kvaliteta liza reagensa je na osnovu njega teška. Ovaj aspekt je doveo do postepenog povećavanja surfaktanata. Upotreba liza reagensa predstavlja problem u regulisanju aktivnosti za optimalizaciju koje izaziva. Preterane aktivnosti dovode do formiranja ćelijskih frakcija koje su suviše male da se izmere; nedovoljna aktivnost dovodi do istrajnosti sferičnog oblika. Litički reagensi utiču na lipidni sastav membrane eritrocita i hemoglobinska svojstva. Aktivne srpaste ćelije su izuzetno otporne na delovanje hemolitičkih reagenasa. Kod anemije srpastih ćelija, zbog specijalne modifikacije, produženje vremena lizom su neophodna. Nakon tretmana saponinom na celoj krvi, diferencijalno brojanje leukocita se može izvršiti.

Doba preciznog merenja – Pošto poseduju veliku preciznost i tačnost, hematološki analizatori, koji koriste električni metod impedance čine trenutno većinu hematoloških analizatora na svetskom tržištu. Naime, njihova nepreciznost nije veća od 2% za hemoglobin, 3% za brojanje, a 5% za leukocite i trombocite. Ovo predstavlja bolji analitički rad nego kod kliničkog biohemijskog ispitivanja lipida i enzima. Visoka preciznost se ne može obezbediti dok se ne ispune tri osnovna uslova: osnovni metod reference, referentni analizator i referentni materijal. U zavisnosti od različitih parametara hematologije, hemoglobin sam ispunjava sve ove uslove; ovo osigurava odličnu pouzdanost merenja hemoglobina. Nasuprot tome, podaci dobijeni brojanjem eritrocita su više varijabilni u zavisnosti od toga koji je standard izabran. Referentne vrednosti brojanja trombocita su prethodno dobijane direktnom metodom kontrastne mikroskopije ali se danas dobijaju istovremeno sa referentnim brojanjem eritrocita, pomoću referentnog analizatora. Broj belih krvnih zrnaca dobija se kao broj čestica razblaženih u krvi nakon lize eritrocita korišćenjem referentnog analizatora.

Za komercijalno dostupne analizatore, brojači lateks čestica i obim su kalibrisani i uspeli da obezbede stalnu preciznost i tačnost pomoću kontrole kvaliteta krvnih zrnaca. Ovde je odnos između MCV i lateks čestica detaljno opisan. Signali ćelije proizvedeni od strane električno-otpornog detektora nemaju uvek istu visinu pulsa, čak i kada jednake veličine čestica prolaze kroz otvor. Takođe ne postoji apsolutni koeficijent za konverziju visine impulsa na oscilografu do zapremine krvnih ćelija. Pored toga, iako sveže ljudske ćelije krvi mogu biti idealne za upotrebu kao osnovni referentni materijal, njihova merenja nisu konstantna. Nasuprot tome, lateks čestice pokazuju veoma jasne raspodele veličine čestica sa minimalnim varijacijama u veličini; reproduktivnost njihove distribucije je stabilna. Dakle, sada je moguće da se standardizuje vrednost jačine krvnih ćelija za različite hematološke analizatore upotrebom čestica lateksa jedne veličine. U geodetski visokoj kontroli kvaliteta, između analizatora razlika u pronađenim vrednostima protiv uzoraka za kontrolu kvaliteta krvi su često problematične, zahvaljujući naročito velikoj razlici između MCV i hematokritskih podataka. To je zato što je eksterna kontrola kvaliteta uzrok polufiksno primerka ljudske krvi, tako da menja njenu morfologiju i reakciju za ponašanje u tečnom okruženju. Rezultati dobijeni sa kvalitetnim kontrolnim materijalom nikada se potpuno ne slažu sa rezultatima dobijenim iz sveže krvi. Upotreba sveže krvi za kontrolu kvaliteta uzroka je idealna, ali nije praktična. Kod automatizovane petodelne razlike leukocita, procena tečnosti se uobičajeno bazirala na osnovu mikroskopske klasifikacije Gimza podloga. U poslednjih nekoliko godina, međutim, došlo je do rastućeg trenda pa se protočna citomerija koristi kao referentna metoda. Iako su neutrofili i eozinofili lako diskriminirani od strane drugih tipova ćelija prema njihovim električnim i optičkim karakteristikama, referentni metod protočne citomerije je neophodan za monocite, limfocite i bazofile.

Doba hibridnih brojača i višestruka funkcija hematoloških analizatora - U istoriji je 50 godina prošlo od hematoloških analizatora pomoću električne impedance, njihova primena je počela sa eksperimentalnom analizom i naprednim kliničkim laboratorijama i industrije analizatora. Analizator za distribuciju veličine čestice za industriju postoji u polju kvalitetne kontrole hrane, droge, kozmetike, ulja, masti i ostalih produkta. Novije medicinske upotrebe uključuju procenu funkcija trombocita membrane, hematološki analizatori koriste električnu impedancu za identifikaciju krvnih matičnih ćelija, deformaciju eritrocita, membransku transportnu sposobnost, formiranje eksplozije limfocita, određivanje krvne grupe i u druge svrhe. Međutim, nijedan proizvođač nije uspeo u analizi retikulocita metodom električne impedance uprkos raznim pokušajima da se to uradi. Ovo predstavlja ograničenja ovog tipa analizatora električne impedance. Da bi se prevazišlo ovo ograničenje, merenje krvnih ćelija optičkom analitičkom metodom je razvijeno. Trenutno, mnogi analizatori su kombinacija tipa analizatora električne impedance i optičkih metoda.



Slika 8: Impedansa i laserska optička metoda detekcije ćelija

Klasifikacija analitičkih tehnika u patološkoj fiziologiji

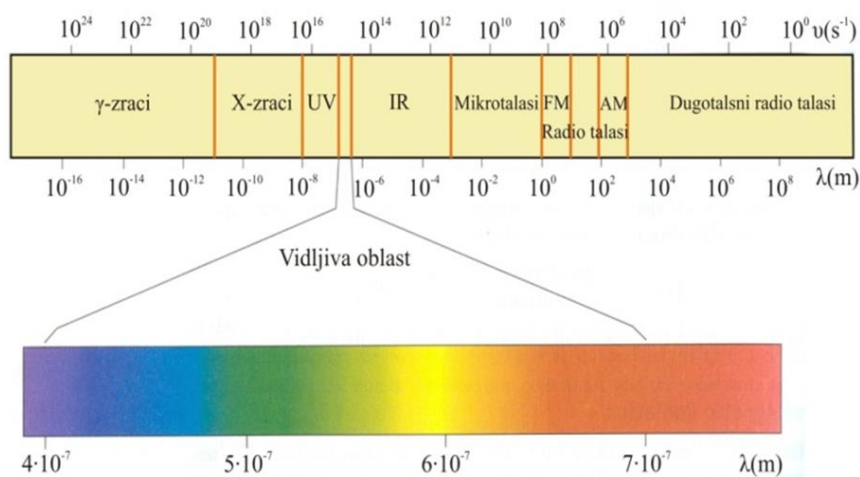
Analitičke tehnike i instrumenti obezbeđuju temelj za sva merenja napravljena u modernim kliničkim hemijskim laboratorijama. Fizičke osobine nekog elemente ili jedinjenja se upotrebljavaju kao osnova za instrumentalne metode. Tu spadaju: sposobnost obojenih rastvora da apsorbuju svetlost, kapacitetu rastvora da provodi struju ili sposobnosti razdvajanja na gasnu, tečnu ili čvrstu fazu. Većina tehnika spada u jednu od osnovnih disciplina u oblasti analitičke hemije: spektroskopske metode (spektrofotometrija, atomska apsorpciona spektrofotometrija, masena spektrometrija, luminiscencija - fluorescencija, hemiluminiscencija, nefelometrija), elektroanalitičke metode (elektroforeza, potenciometrija, amperometrija) i hromatografija (gasna, tečna i tankoslojna), a razvijene su i druge metode kao što je masena spektrometrija i nuklearna magnetna rezonanca. Ovde ćemo opisati posebno i principe rada suve hemije, ELISA tehniku i PCR tehniku.

Spektroskopske metode

Spektroskopske metode se zasnivaju na merenju emitovane ili apsorbovane energije od strane materije koja se ispituje. Apsorpcijske metode se koriste kada se izvrši pobuđivanje atoma, molekula ili jona dovođenjem određene količine energije i oni ostanu stabilni u tom pobuđenom stanju, te se meri količina apsorbovane energije. Ako je ovo stanje nestabilno dolazi do "vraćanja" u osnovno energetska stanje, pri čemu dolazi do emitovanja viška energije kada se

koriste emisionne metode, koje se zasnivaju na merenju emitovane energije. Atomi pojedinih hemijskih elemenata emituju svetlost kada im se dovede dovoljna količina energije, što se objašnjava pobuđivanjem perifernih elektrona u atomu. Emitovana svetlost je talasne dužine koja je karakteristična za svaki element posebno, pa se kvalitativno može odrediti taj element. Pored navedenog moguće je i kvantitativno određivanje jer jačina svetlosti odgovara broju pobuđenih atoma.


Spektrofotometrija - Spektrofotometrija je apsorpciona metoda koja se zasniva na praćenju zavisnosti apsorbanca od talasne dužine zračenja koje je prošlo kroz analiziranu supstancu. Apsorpcija se može pratiti u vidljivom, UV, IC, mikrotalasnoj ili radiofrekventnoj oblasti. Osnovni elementi instrumenata kojima se meri apsorpcija su: 1. izvor koji emituje zrake željene talasne dužine, 2. separator koji omogućava da se zračenje određene talasne dužine odvoje od ostalog dela zračenja i 3. detektor energije, koji meri deo energije koja prolazi kroz uzorak. Opšta teorija apsorpcije se zasniva na Lambert-Beer-ovom zakonu. Lambert-Beerov zakon pokazuje da apsorbanca nekog rastvora direktno proporcionalna koncentraciji vrste koja apsorbuje kao i dužini puta. Tako na primer, ako je konstantna dužina puta, UV/VIS spektroskopija se može iskoristiti za određivanje koncentracije apsorbujuće supstance u rastvoru. Potrebno je napomenuti da se apsorbanca menja veoma brzo sa promenom koncentracije. Ovo može biti uzeto iz tablica za molarne koeficijente ekstincije ili se pak može odrediti preko kalibracione krive.



Slika 9: Spektar svetlosti

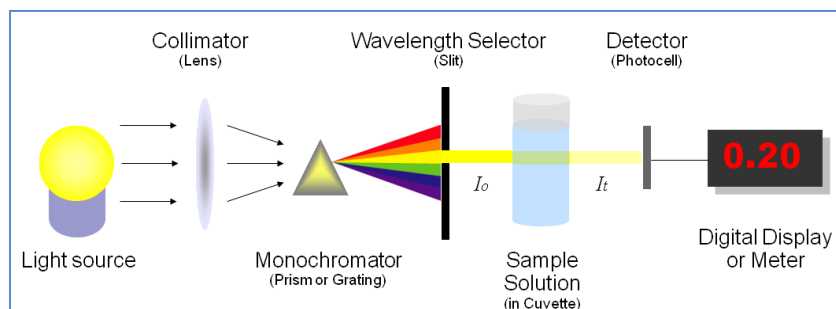
Kolorimetrija ili spektrometrija u vidljivom delu spektra - se zasniva na principu da mnoge supstance imaju osobinu da daju obojene rastvore. Što je rastvorena veća količina supstance to je rastvor jače obojen. Koncentracija rastvora uzorka se dobija upoređivanjem sa bojom rastvora poznate koncentracije. Različita boja neke supstance nastaje kao posledica apsorpcije svetlosti određene talasne dužine što dovodi do obojenja supstance. Pri tome ljudsko oko uočava boju koja je komplementarna boji koju ta supstanca apsorbuje. Kod bele boje treba istaći da se ona javlja kada supstanca reflektuje svu količinu svetlosti koja padne na nju, a *crna* kada se kompletna

količina svetlosti apsorbuje. Dakle, supstanca apsorbuje određeni deo spektra, pri čemu je ona sama obojena komplementarnom bojom.

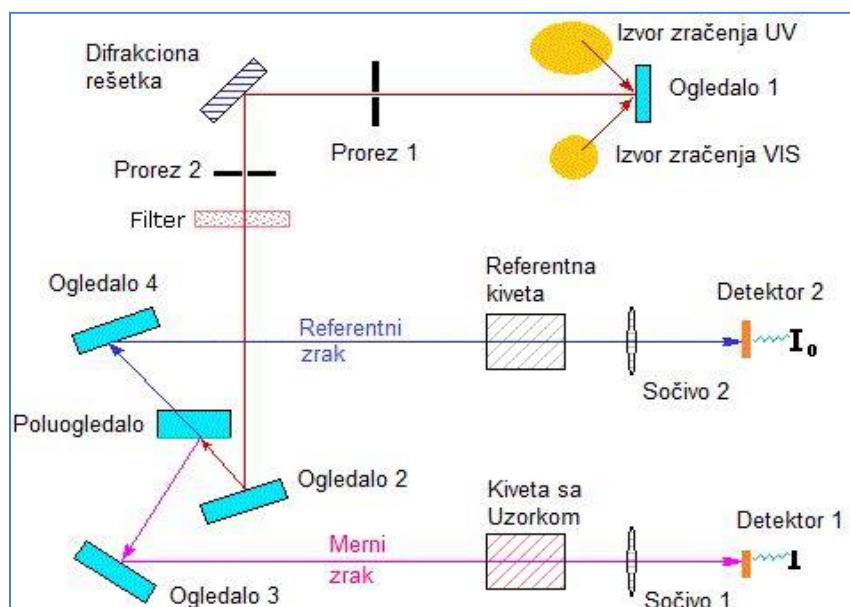
Apsorbovana boja	Apsorbovana talasna dužina [nm]	Komplementarna boja
 ljubičasta	380 – 435	 žuto-zelena
 plava	435 – 480	 žuta
 zeleno-plava	480 – 490	 narandžasta
 zelena	490 – 560	 crvena
 žuto-zelena	560 – 595	 purpurna
 narandžasta	595 – 650	 zeleno-plava
 narandžasto-crvena	650 – 780	 plavo-zelena

Slika 10: Komplementarne boje

Oprema za kolorimetriju ima sledeće karakteristike. Zrak svetlosti (dnevna svetlost ili poreklom od spektralne lampe) prolazi kroz dve posudice. Jedna je napunjena rastvorom poznate koncentracije tzv. standardni rastvor a druga posudica rastvorom nepoznate koncentracije, koji se ispituje. Posle prolaza kroz rastvore svetlost prolazi kroz sistem za merenje i detekciju. Najpre su stvorene Neslerove epruvete, gde su se okom detektovale promene boje u epruveti i vršilo poređenje sa epruvetom u kojoj je standard. Primer za to je metod za detekciju hemoglobina. Potom su razvijeni fotolektrični kolorimetri (fotometri), koji kao izvor svetlosti koriste običnu sijalicu (monohromatski izvor) i fotoelektričnu ćeliju kao senzor. Svetlost izvora se pretvara u monohromatsku pomoću filtra ili prizme i potom se apsorpcija detektuje na fotoelektričnom detektoru. Instrument je podešen tako da pokazuje apsorpciju (A) od 100% za "slepu probu" (destilovanu vodu). Fotometar za očitavanje koristi svetlosne filtere, koji mogu meriti samo svetlosne dužine između ultraviltnih i infracrvenih svetlosnih i ne mogu čitati apsorpciju ultraljubičastih i infracrvenih dužina. Spektrofotometar ima sofisticiraniji sistem razdvajanja svetlosti u pojedinačne talasne dužine i merenje intenziteta na svakoj pojedinačnoj talasnoj dužini. Tipično, spektrofotometar ima monohromator (za razdvajanje pojedinačnih talasnih dužina svetlosti) i instrument za skeniranje. Spektrofotometri su izuzetno rasprostranjeni i pogodni u rutinskoj biohemijskoj dijagnostici.



Slika 11: Jednozračni spektrofotometar



Slika 12: Šema dvozračnog spektrofotometra

U zavisnosti od spektra razlikujemo još i ultraljubičastu spektrofotometriju, infracrvenu spektrofotometriju.

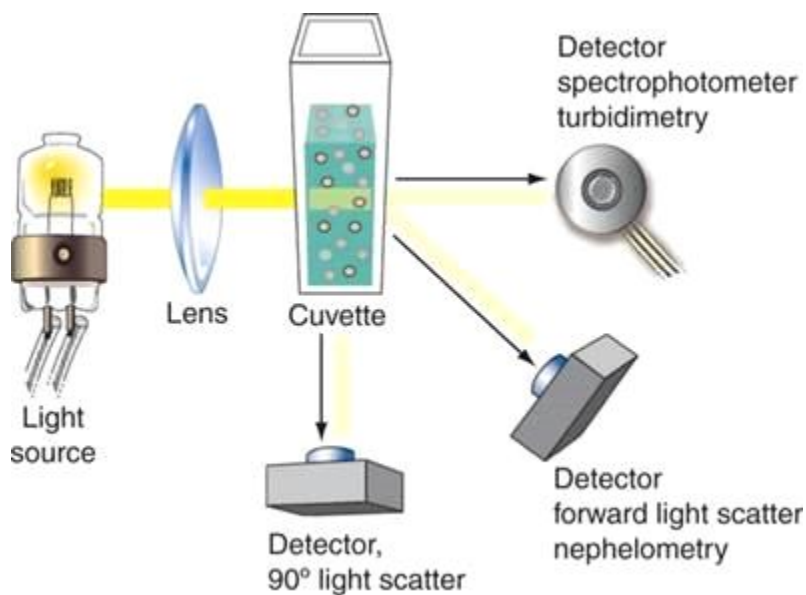
Postoje metode u kojima se koristi plamen za pobuđivanje.

Atomska apsorbciona spektrofotometrija (AAS) - Atomska apsorpciona spektrofotometrija je metoda, koja se zasniva na određivanju koncentracije nekog elementa u uzorku, merenjem apsorpcije zračenja nastaloj u atomskoj pari, stvorenoj od uzorka, na talasnoj dužini, koja je specifična za određivani element. Za pobuđivanje se koristi plamen.

Atomska emisiona spektrofotometrija-plamena fotometrija - Plamena metoda je metoda koja spada u oblast emisione spektrofotometrije, ali je vrlo slična atomskoj apsorpcionoj spektrofotometriji, jer za pobuđivanje koristi plamen.

Plamena fotometrija meri svetlo koje emituju pobuđeni atomi. Bila je u širokoj upotrebi za određivanje koncentracije Na, K i Li, ali se danas retko koristi.

Turbidimetrija/nefelometrija - Nefelometrija i turbidimetrija su metode, koje se koriste u detekciji suspendovanih čestica u rastvoru, a metoda se zasniva na pojavi rasipanja svetlosti od strane suspendovanih čestica. Količina čestica se meri na osnovu propuštanja svetlosti kroz rastvor (turbidimetrija) ili merenjem rasute svetlosti (nefelometrija) od strane suspendovanih čestica. Nefelometrijska merenja se koriste za veoma razblažene suspenzije. Obe metode se zasnivaju na merenju propuštene svetlosti kroz suspenziju. Sa aspekta konstrukcije aparata, osnovna razlika kod ove dve metode je što se kod turbidimetra detektor nalazi u ravni sa izvorom svetlosti (meri intenzitet propuštene svetlosti), dok kod nefelometra detektor leži pod pravim uglom u odnosu na izvor svetlosti (meri samo onaj deo svetlosti koji se raspe od strane suspendovanih čestica).



Slika 13: Turbidimetar i nefelometar

Hemilumiscencija – Hemislumiscencija spada u emisione metode, gde se emisija javlja kao posledica hemijske reakcije. U ovoj reakciji se formiraju nestabilni produkti, koji se vrlo brzo raspadaju težeći da formiraju stabilnije produkte. Tom prilikom emituje se svetlost.

Fluorimetrija – je tip spektrometrije kojom se analizira fluorescencija uzorka. Zrak svetlosti, najčešće ultraljubičaste, pobuđuje elektrone u molekule određenih jedinjenja i uzrokuje da oni emituju svetlost niže energije, obično, ali ne uvek, vidljivu svetlosti.

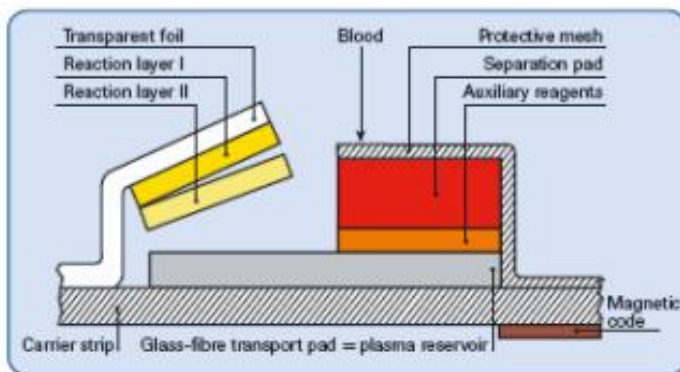
Suva hemija

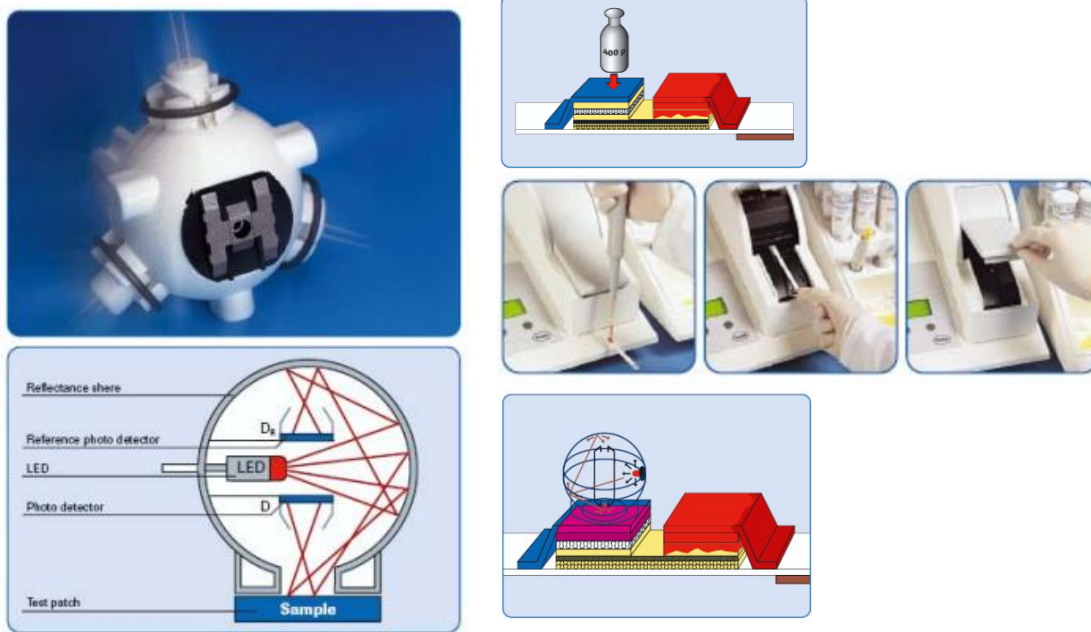
Do razvoja koncepta suve hemije dovele su potrebe prakse da iz male zapremine uzorka dobiju što veći broj analiza, da se laboratorije organizuju u okviru ambulante ili klinike i da se smanji manuelni rad sa tečnim reagensima. Suva hemija podrazumeva da su analitički reagensi pripremljeni na suvim ili papirnim nosačima u svom suvom stanju. Za izvođenje ove hemijske

reakcije je potrebna voda/rastvarač, a ona potiče iz samog uzorka (puna krv, plazma, serum, urin). U praktičnom smislu suva hemija podrazumeva upotrebu test-traka ili diskova na kojima su nanoseni reagensi. Kada traka dođe u kontakt sa biološkim materijalom dolazi do promene boje i na osnovu intenziteta promene boje određuje se koncentracija. Rezultat može biti kvalitativni, kada se rezultat test-traka očitava vizuelno, poređenjem dobijene boje, koja je razvijena na traci sa skalom boja, koje su date kao referentne. Vremenom je razvijen metod refleksne fotometrije, koja omogućava dobijanje kvantitativnih rezultata.

Reagensi – Nosači suvih reagenasa sastoje se od tri osnovna sloja: a) noseći sloj – je sloj koji nosi reagenase i sastoji se od tvrde plastike ili drugih sličnih materijala; b) reflektivni sloj – njegova osnovna uloga je da reflektuje svetlost, koja je nastala tokom hemijske reakcije, a važno je da ima zanemarljivo malu apsorpciju reflektivnog materijala. Često sadrži metalne listiće, ZnO, BaSO₄ i TiO₂; c) reagensni sloj – je sloj u kome se nalaze svi reagensi u suvom obliku. Ukoliko postoji više komponenata i reagensa potrebnih za izvođenje reakcije, oni mogu biti međusobno razdvojeni u ovom sloju čime se povećava trajnost testa. U ovom sloju se nalaze i membrane koje filtruju biološki materijal i međuproizvode reakcije čime se dobija precizniji rezultat. Pored navedenih, može postojati i poseban sloj indikatora koji menja boju. Na osnovu reagensnog sloja razlikujemo 4 oblika nosača: 1) reagens-traka; 2) reagens-film; 3) višeslojni reakcijski element, koji sadrži sloj sa anti-telima i zasniva se na fluoro-imunometrijskoj analizi pa je pogodna za merenje niskomolekulskih materija kao što su hormoni ili lekovi i 4) test-pločica.

Principi merenja i merni uređaji – Merenje se može vršiti kolorimetrijski pomoću refleksne spektroskopije. Boja može da se očitati na kraju reakcije (metod završne tačke ili end-point), očitavanjem refleksije na dve talasne dužine (metod dve tačke ili two-point), kinetička metoda (merenje u više tačaka reakcije) i imunohemijska metoda, koja se zasniva na kompetitivnoj i nekompetitivnoj imunološkoj analizi. Merni instrument u refleksnoj spektroskopiji naziva se Ulbrichtova kugla, koja meri procenat refleksije. Drugi način merenja je potenciometrijski, koji je karakterističan za filmove, koji se koriste za analizu elektrolita, gde se nanosi referentni rastvor elektrolita i biološki materijal, pa se meri razlika potencijala između referentne elektrode i elektrode sa uzorkom. Izgled pojedinih aparata prikazan je na slikama.





Slika 14: Princip rada Reflotron® Plus suvog analizatora sa test trakama na principu kapilarnosti

Colorimetric method slide

(Enzymes, General chemistry, and Immunology)

This multilayered slide is composed of dry chemical ingredients needed for the reaction and other functional materials. It quantifies enzymes and chemicals using colorimetric method.

● Composition of multilayered analytical film

Potentiometric method slide

(Electrolytes)

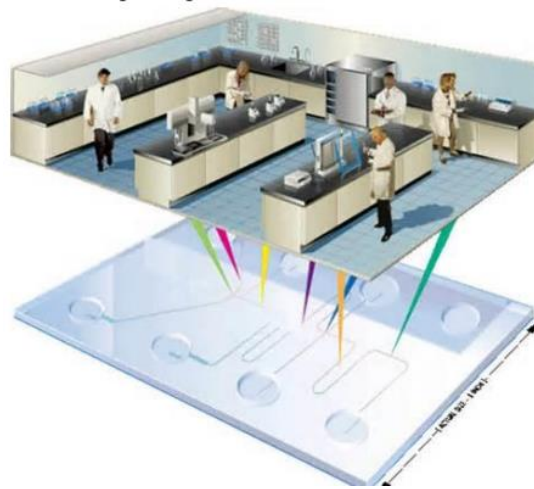
Each slide comes with an ion selective film electrode for each of Na, K, and Cl. Slides quantify electrolytes in the sample by a potentiometric method.

● Composition of multilayered film electrode

Slika 15: Princip rada reagens-filmova proizvođača Fuji

Laboratorija na čipu (eng. Lab-on-a-chip, LOC; point to care test, POCT)

Laboratorija na čipu je sistem-uređaj koji integriše jednu ili više laboratorijskih funkcija na jednom integrisanom kolu koji se naziva "čip", površine od nekoliko milimetara do nekoliko kvadratnih santimetara da bi se postigla visoka automatizacija. LOC mogu da obrađuju izrazito male količine tečnosti, manje od piko-litra. Uređaji LOC su podređeni mikroelektromehaničkim sistemima (MEMS) i ponekad se nazivaju "mikro-totalni sistemi analize" (μ TAS). LOC mogu koristiti zakone i saznanja iz oblasti fizike mikrofluida u smislu manipulacije malim zapreminama tečnosti. Dakle, "lab-on-a-chip" označava stavljanje pojedinačnih ili višestrukih laboratorijskih procesa na format čipa, dok je " μ TAS" posvećen integraciji ukupnog niza laboratorijskih procesa za obavljanje hemijske analize.



Slika 16: Princip laboratorije na čipu je da se svi elementi rada u laboratoriji stave na čip

Prednosti LOC metoda su: niska potrošnja fluida (manje otpada, manji troškovi reagensa i manje potrebne količine uzoraka za dijagnostiku), brža analiza i vreme odziva zbog kratkih udaljenosti, brzo zagrevanje, visoki odnos površine i volumena, mali toplotni kapaciteti, bolja kontrola procesa zbog bržeg odziva sistema (npr. termička kontrola egzotermnih hemijskih reakcija), kompaktnost sistema zbog integracije mnogo funkcionalnosti i malih zapremina, masivna paralelizacija zbog kompaktnosti što omogućava visokopropusnu analizu, niži troškovi izrade, isplativi čipovi za jednokratnu upotrebu, proizvedeni u masovnoj proizvodnji, automatska proverljivost kvaliteta delova, sigurnija platforma za hemijske, radioaktivne ili biološke studije zbog integracije funkcionalnosti, manjih zapremina tečnosti i uskladištenih energija. Najvažniji nedostaci su: komplikovan proces mikroproizvodnje sa zahtevnom i skupom opremom i specijalizovanim osobljem (što se može prevazići napretkom tehnologije na jeftinoj 3D štampi i laserskom graviranju); kompleksna fluidna aktivaciona mreža zahteva više pumpi i konektora, gde je fino kontrolisanje teško (što se može prevazići pažljivom simulacijom u vidu unutrašnje

pumpe, kao što je čip sa vazдушnim vrećama, ili korišćenjem centrifugalne sile da zameni pumpanje, tj. centrifugalni mikro-fluidni biočip); potrebno je još validacija pre praktične upotrebe; u mikrolitarskoj skali kojom se LOC bave, površinski zavisni efekti kao što su kapilarne sile, hrapavost površine ili hemijske interakcije su dominantniji; principi detekcije se ne mogu uvek smanjiti na nivo čipa tako da zadrže svoj kvalitet.

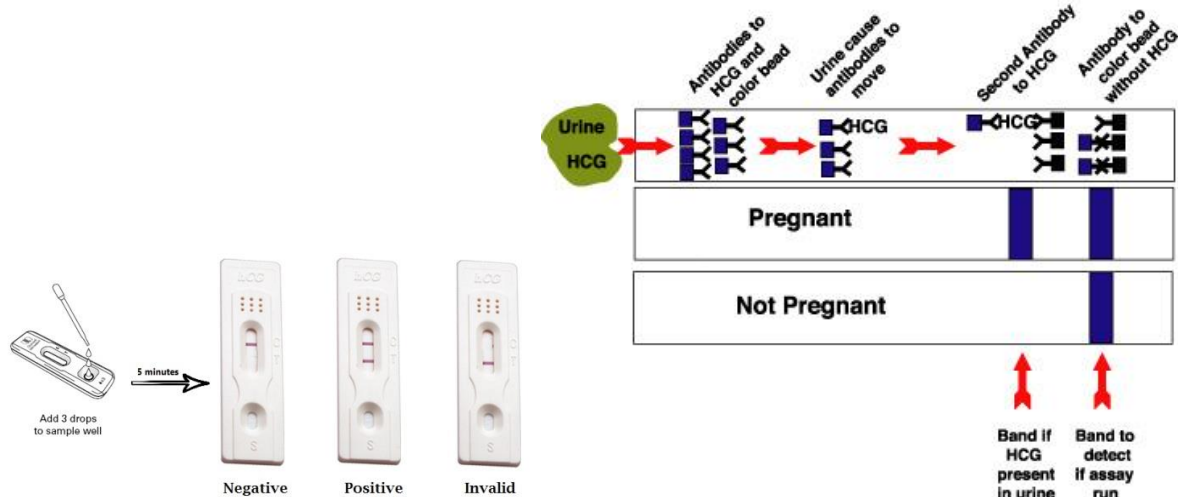
Prva mikrofluidna tehnologija je razvijena početkom pedesetih godina XX veka, kada su napravljeni napor da se raspodele male količine tečnosti u nanolitru i rasponu pikolitara, što je osnova za današnju ink-jet tehnologiju. Godina 1979. je postavila prekretnicu, kada je napravljen minijaturni gasni hromatograf na silicijumskoj pločici. Prema dominirajućem principu glavnog tečnog pogona, mikrofluidne platforme delimo na 5 grupa: kapilarni, pritisni, centrifugalni, elektrokinetički i akustični sistemi.

U testovima lateralnog protoka, koji su zastupljeni kod različitih test-traka (npr. traka za testiranje trudnoće), tečnosti se pokreću kapilarnim silama. Ostali termini su "test traka", "imunohromatografska traka", "imunokapilarni testovi" ili "solni čestični imunološki test (SPIA)". U engleskom jeziku se koristi izraz paper-based microfluidic method za opis ove vrste mikrofluidne metode. Pokretanje tečnosti se kontroliše ovlaživanjem i veličinom karakteristike poroznog ili mikrostrukturiranog supstrata. Sve potrebne hemikalije su prethodno uskladištene unutar trake. Očitavanje testa se obično izvodi optički i često se primenjuje kao promena boje u oblasti detekcije, koja se može videti golim okom. Prvi imunoesej izveden u sistemu sa kapilarnim sistemom je prijavljen 1978. godine. Na osnovu ove tehnike, uobičajen poznati test na trudnoću je uveden na tržište sredinom 80-ih. Standardni LAT se sastoji od ulaznog otvora i prozora za detekciju. Jezgro se sastoji od nekoliko vlažnih materijala, koji obezbeđuju sve biohemikalije za test i dovoljno kapilarnog kapaciteta da se uzorak probije kroz celu traku. Uzorak se unosi u uređaj kroz ulaz i zaštitne membrane, koji zadržava kontaminacije i prašinu. Kroz kapilarno delovanje, uzorak se transportuje u jastučić konjugata, gde se antitela konjugovana na česticu, koja generiše signal rehidrira i vezuje se za antigene u uzorku. Ova reakcija vezivanja nastavlja se dok uzorak teče u inkubacijskoj i detekcionoj podlozi. Na testnoj liniji drugi tip antitela hvata čestice obložene antigenom, dok treći tip antitela hvata čestice, koje se ne vežu za analit na kontrolnoj liniji. Kontrolna linija pokazuje uspešno obrađeni test, dok linija detekcije pokazuje prisustvo ili odsustvo specifičnog analita. Obično rezultat postaje vidljiv nakon 2 do 15 minuta.

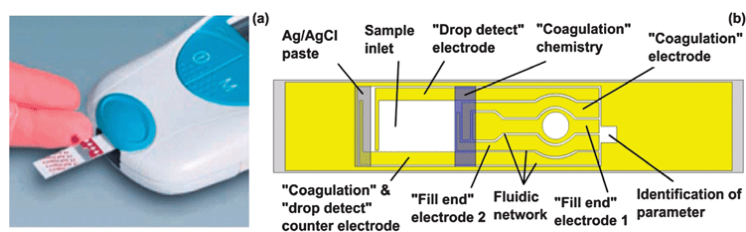
Tokom poslednjih decenija, LAT se transformisao iz jednostavno napravljenog uređaja u sve sofisticiraniju visokotehnološku platformu sa unutrašnjim kalibracijama i kvantitativnim očitavanjem pomoću ručnog čitača. Primer za ovako sofisticirani metod je test za koagulaciju kompanije Roche. Kolorimetrijske reakcije koje koristimo u svakodnevnom radu u laboratoriji takođe se mogu prilagoditi i primeniti na nivou čipa. Za određivanje glukoze se koristi električna platforma (EVOD). Implementacija kolorimetrijskog testa glukoze u jednom čipu. Četiri rezervoara sa elementima za ubrizgavanje povezana su sa elektrodnim kolima, gde se kapljice mešaju, razdvajaju i transportuju do mesta detekcije za očitavanje.

Na papiru ili na silikonskom čipu se može izvršiti agregacija velikog broja metoda, reagenasa, obeleživača sistema za merenje i može se izvršiti njihovo povezivanje sa

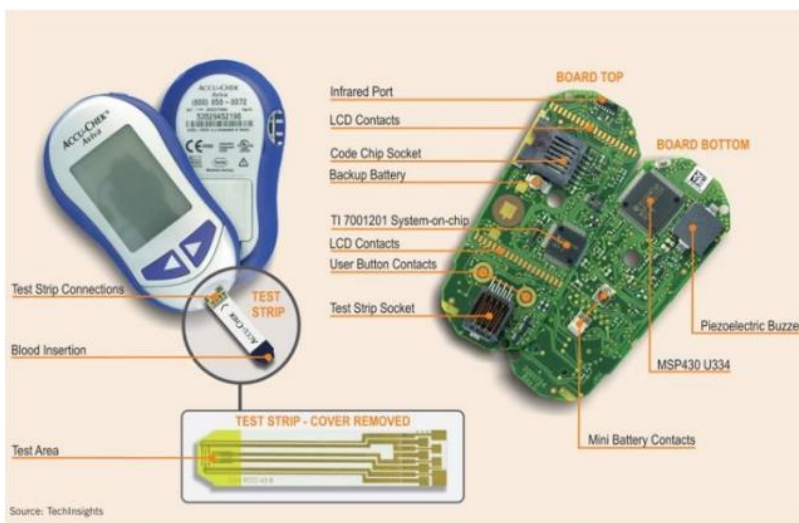
sofisticiranim aparatima da bi se dobila što bolja kvantifikacija. Ova tehnologija je u razvoju i potrebne su dodatne validacije i procene kvaliteta da bi se šire koristile ove metode.



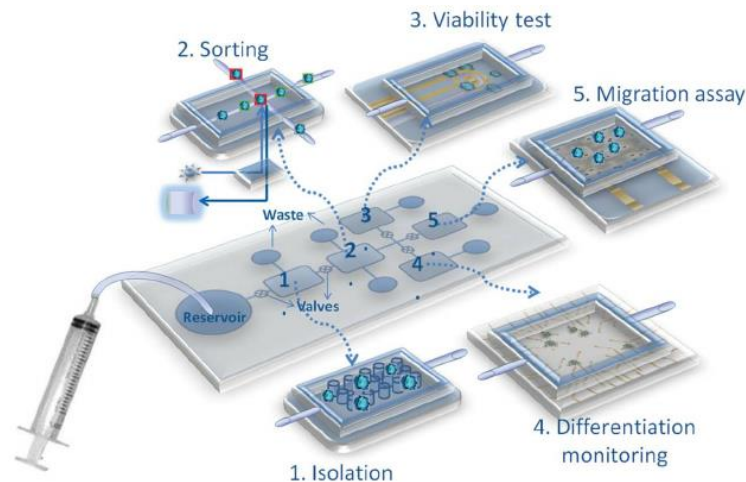
Slika 17: Princip testa lateralnog protoka (primer na testu za trudnoću)



Slika 18: Roche aparat za ispitivanje koagulacije, izgled čipa i aparata



Slika 19: ACCU-CHECK aparat za merenje glukoze iz uzoraka krvi za upotrebu u humano i veterinarskoj medicini



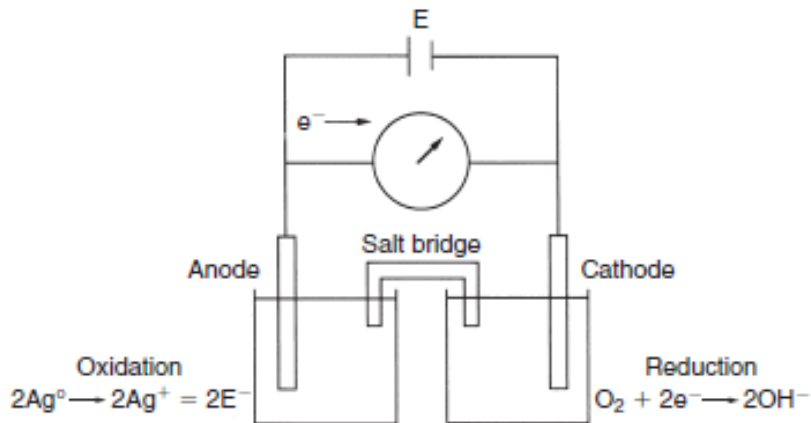
Slika 20: Modularna laboratorija za ispitivanje STEM ćelija (Primiceri i sar., 2013)

Masena spektroskopija

Masena spektrometrija je tehnika kojom se analiziraju molekuli na osnovu njihovih osobina, a to su masa i naboj. Da bi to bilo moguće mora se izvršiti jonizacija molekula u jonizatoru. Nastali joni se provode kroz *analizator*, koji razdvaja jone u prostoru i/ili vremenu. Iz analizatora, joni idu na detektor gde proizvode električni signal, koji se može registrovati na osciloskopu, printeru, računaru ili na nekom drugom uređaju.

Elektroanalitičke metode

Mnoge elektrohemijske analize se koriste u kliničkoj laboratoriji uključujući potenciometriju, amperometriju, kulometriju i polarografiju. Osnovne elektrohemijske ćelije koje su uključene u ove analize su galvanske i elektrolitičke ćelije. Galvanske i elektrolitičke ćelije se sastoje od dve polućelije i slanog mosta, koji može biti deo filter papira, koji su zasićeni elektrolitima. Umesto dve ćelije kao što je prikazano, ćelije mogu biti uronjene u veliku posudu u kome se nalazi slani rastvor, u ovom slučaju rastvor služi kao slani most. U galvanskim ćelijama, gde su elektrode povezane, elektroni spontano teku od elektrode prema kojoj imaju niži afinitet. Ovi elektroni prolaze kroz spoljašnji merač do katode gde se oslobode OH^- joni. Ova reakcija se nastavlja sve dok se hemijske komponente ne potroše, u nekom trenutku ćelija umre i ne može da proizvodi električnu energiju za spoljašnji merač. Galvanska ćelija može biti građena od elektrolitičkih ćelija. Kada se spoljašnja energija ugasi, nagomilani proizvodi na elektrodama spontano produkuju struju u suprotnom pravcu od elektrolitičkih ćelija.



Slika 21: Elektrohemijska ćelija

Elektroforeza predstavlja postupak razdvajanja molekula na osnovu njihove razlike u električnom naboju. Migracija molekula u električnom polju zavisi od njihovih karakteristika (veličina, oblik, naboj), pH vrednosti i viskoznosti medijuma u kome su one rastvorene. Elektroforeza se deli u odnosu na medijum u kome se odvija. Razlikujemo: *elektroforezu na hartiji* i *gel-elektroforezu*. Postupak za izvođenje elektroforeze je sledeći: spremanje uzorka, nanošenje uzorka, elektroforeza, bojenje gela, ispiranje gela i denzitometrija traka. Pre početka elektroforeze sve nosače (osim gelova) treba dobro zasititi puferom, da bi se obezbedila električna provodljivost. Rastvoreni uzorak se nanosi mikropipetom u vidu malog kruga ili crte, a ako molekuli koje želimo da izolujemo imaju suprotna naelektrisanja uzorak treba naneti na sredinu trake. Ukoliko je naelektrisanje isto, uzorak se nanosi na jednom kraju trake, što dalje od elektrode ka kojoj će putovati. Kada je uzorak nanet na traku, aparat za elektroforezu se priključi na izvor struje (sa ispravljačem). Prosečno, niskovoltazna elektroforeza traje od 2 - 20 h. Kada se nosač izvadi iz aparata suši se na vazduhu na 110°C. Cilindrični gelovi i poliakrilamid se posle vađenja fiksira u 7% rastvora sirćetne kiseline. Vizualizacija uzorka se vrši različitim hemikalijama, koje u kontaktu sa izdvojenim materijama daju boju iz vidljivog spektra. Biološki molekuli, koji imaju naelektrisane grupe mogu se razdvajati elektroforezom: aminokiseline, peptide, protein, nukleotidi, nukleinske kiseline.

Elektroforeza na hartiji - podloga koja se koristila ranije, ali se danas veoma retko koristi. Na papiru je moguće razdvojiti čestice bez mešanja i difuzije ali razdvajanje traje dugo, nije idealno homogena podloga, komponente se delimično adsorbuju, javlja se elektroosmoza (što je nepoželjan efekat).

Elektroforeza u gelu – Gel predstavlja polučvrsto stanje sistema. Specifičan oblik koloidne disperzije. U gelu postoje dve vrste tečne faze: molekuli koji su čvrsto vezani za koloidnu česticu - *solvatni omotač* i molekuli koji su uklopljeni unutar prostorne mreže koju čine solvatisane koloidne čestice - *slobodni rastvarač*. Najčešće korišćeni gelovi su agarozna gel i poliakrilamidni gel.

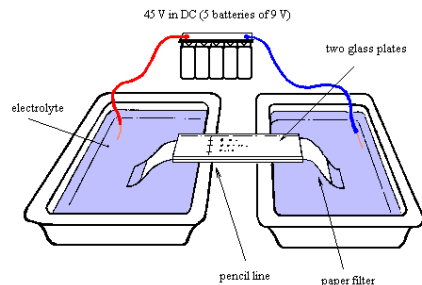
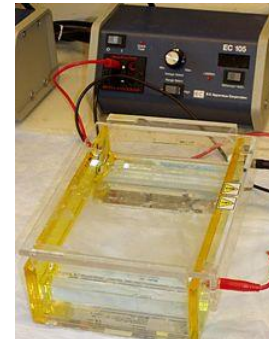
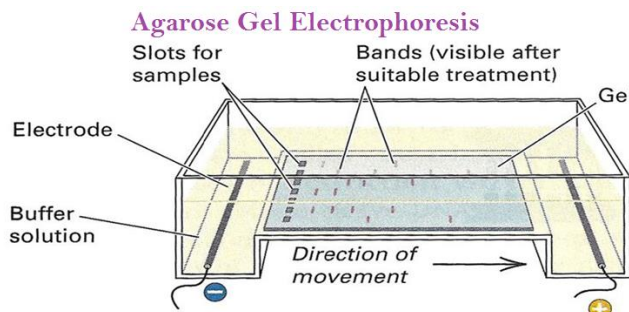


Figure 21 - Apparatus for paper electrophoresis.



Slika 22: Elektroforeza na papiru (gore) i u gelu (dole)

Hromatografija

Hromatografija je metoda za separaciju, odnosno razdvajanje različitih supstanci, koje su zastupljene u nekom materijalu na nivou nekoliko grama do nekoliko pikograma. Supstanca koja se razdvaja se naziva analit. Prvu hromatografiju izveo je ruski botaničar Mihail Cvet 1900. godine, a koristio je za izučavanje hlorofila. Hromatografija može biti preparativna (služi za pripremu u i prečišćavanje analiza, ali ne za analizu) i analitička (služi za kvalitativno i/ili kvantitativno određivanje analiza u uzorku). Aparat za hromatografiju se zove hromatograf, a grafički rezultat hromatogram. Hromatografsko razdvajanje se vrši tako što čestice koje određujemo (zovu se još i pokretna faza) prolaze kroz nepokretnu – stacionarnu fazu ili teku preko nje. Pokretna faza je tečna ili gasovita, dok je nepokretna čvrsta, tečna ili čvrsta i tečna. Razdvajanje pomoću hromatografije je moguće zahvaljujući dvema silama sa suprotnom tendencijom: jedna je sklonost molekula ka adsorpciji na površini nepokretnog medijuma (stacionarne faze), a druga je težnja molekula ka rastvaranju u rastvaraču koji protiče kroz medijum.

Hromatografija se deli na osnovu: 1) fizičkog-agregatnog stanja mobilne faze (pogledaj tabelu, s tim što postoji i superkritična fluidna hromatografija); 2) prema obliku sistema se dele na kolonske i planarne-tankoslojne (TLC) hromatografije, koje se dalje mogu klasifikovati po agregatnom stanju; 3) prema mehanizmu razdvajanja se dele na jonoizmenjivačke i ekskluzivne hromatografije, koje su po fizičkom stanju tečne. Kod hromatografije u koloni različiti analiti

izlaze u različitom vremenskom periodu, dok kod hromatografije na tankom sloju različiti analiti se odvajaju u različitim zonama stacionarne faze.

Tabela 1: Podela hromatografije vrši se prema agregatnom stanju mobilne i stacionarne faze, tako da postoje 4 osnovna tipa hromatografije

Agregatno stanje mobilne faze	Agregatno stanje stacionarne faze	Klasifikacija na osnovu stanja obe faze
Gasno gasna hromatografija (GC)	Tečno	Gasno-tečna hromatografija (GLC)
	Čvrsto	Gasno-čvrsta hromatografija (GSC)
Tečno tečna hromatografija (LC)	Tečno	Tečno-tečna hromatografija (LLC)
	Čvrsto	Tečno-čvrsta hromatografija (LSC)

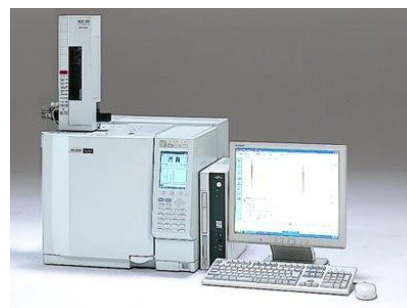
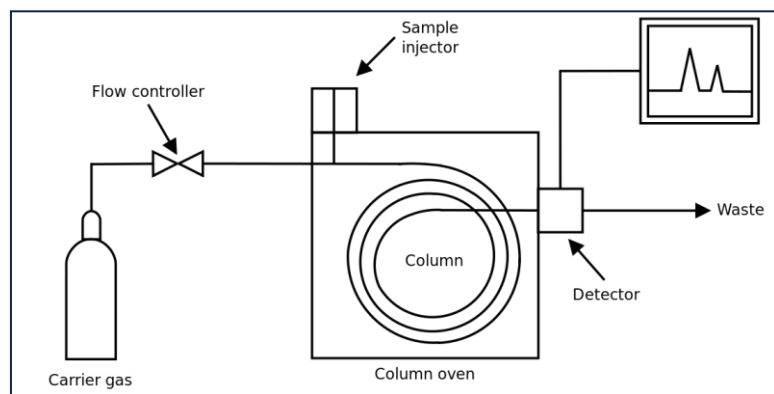
Gasni hromatograf se sastoji od sledećih delova: gasni cilindar sa redukcionim ventilom, regulator konstantnog pritiska, mesto za injektovanje uzorka, hromatografska kolona, detektor i uređaj za zapisivanje rezultata. U gasnom cilindru se nalazi gas (H_2 , He, N_2), koji ima ulogu nosača i koji se potiskuje u kolonu preko stacionarne faze pri poznatoj temperaturi i brzini. Unešeni uzorak se raspršuje i tako prelazi u gasno stanje pa sa nosačem se uvodi u kolonu. Brzina prolaska gasova je različita i zavisi od grupe ili vrste gasova. Vreme provedeno u koloni se naziva retenciono vreme i služi za kvalitativnu analizu, dok se kvantitativna analiza obavlja na osnovu površine ispod pika. Hromatografske kolone su najčešće staklene ili metalne cevi različite dužine (do 10 m) i promera (3-6 mm). Stacionarna faza može biti čvrsta ili tečna (silikonsko ulje ili politetilen glikol). Za ove analize se najviše od detektora koriste plameno jonizacioni detektor (FID) i termalno provodljivi detektor (TCD), koji imaju široku upotrebu zbog mogućnosti detekcije velikog broja jedinjenja. Gasni hromatografi mogu biti spojeni za maseni spektrometar, koji služi kao detektor. Takvi aparati nose standardnu skraćenicu GC-MS. Za ovakav spoj kao pomoćni detektor mogu biti spojeni nuklearno magnetsko rezonantni spektrometar (GC-MS-NMR), a za njega se može povezati infracrveni spektrofotometar te dobijamo GC-MS-NMR-IR aparat.

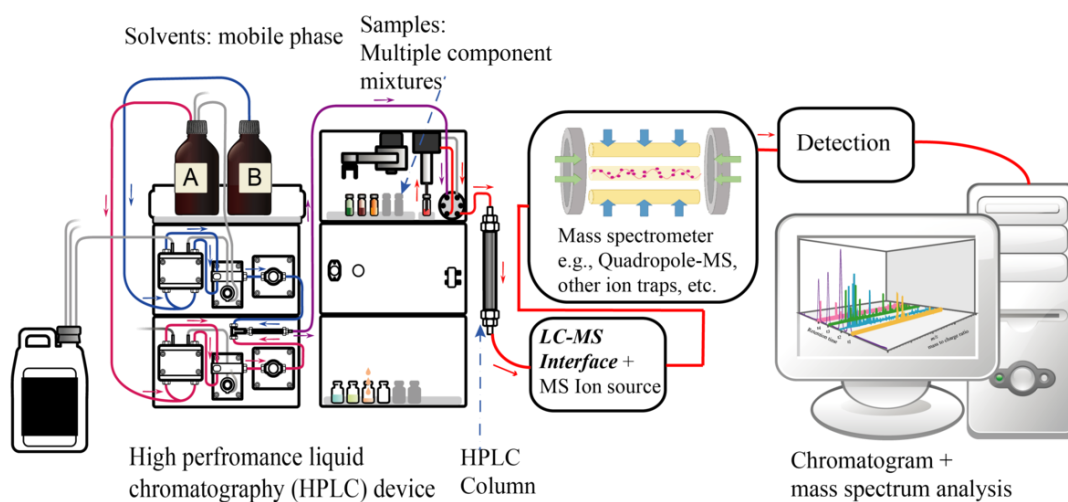
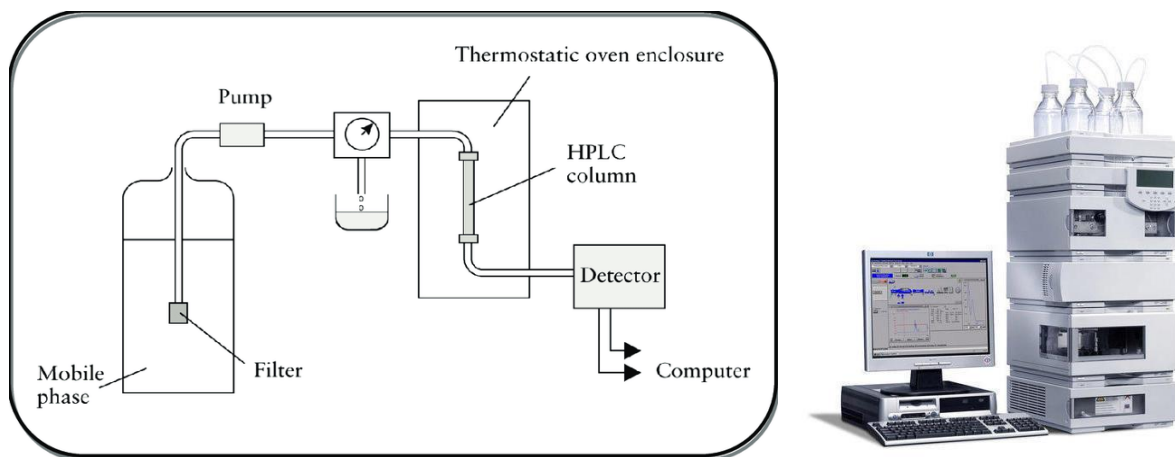
Tečna hromatografija (LC) je hromatografska metoda razdvajanja supstanci na osnovu distribucije između čvrste stacionarne i tečne mobilne faze. Tečna hromatografija se deli na klasičnu *tečnu hromatografiju* (LC) i *tečnu hromatografiju visokih performansi* (HPLC). U klasičnoj metodi postoje kolone dužine oko pola metra, koje su ispunjene (pakovane) poroznim materijalom (SiO_2 , silika gel veličine čestica od 3 do $10\mu m$ ili neki polimer) a mobilna faza prolazi kroz stacionarnu silom gravitacije. Kod HPLC metode se mobilna faza provodi pod pritiskom pomoću pumpe, odnosno injektora. HPLC se zasniva na pojavi apsorpcije. Ovom metodom se detektuju amino-kiseline, proteini, nukleinske kiseline, masne kiseline, ugljeni hidrati, fenoli i dr. Uređaj za HPLC se sastoji od sledećih komponenata: rezervoar mobilne faze, pumpa, injektor, kolona i detektor. Kolone kod HPLC su dužine 10-30 cm uz dijаметar od 4 mm

i znatno kraće u odnosu na gasnu hromatografiju. Materijal u stacionarnoj fazi se presvlači organskim jedinjenjem određenih karakteristika u odnosu na komponentu koja se određuje. Detektor stvara električni signal, koji je proporcionalan intenzitetu neke osobine mobilne faze ili supstance, koja se eluira. Tipovi detektora u HPLC-u su: UV-VIS detektor, Fluorescentni detektor, Elektrohemijski detektor, Detektor indeksa loma i Maseni spektrometar (MS). Princip rada HPLC-a podrazumeva da se analizirana supstanca/smeša pumpa zajedno sa mobilnom tečnom fazom kroz kolonu pod visokim pritiskom (400 atm). Tada dolazi do hemijske i fizičke reakcije između supstance, koja se određuje i stacionarne faze uz zadržavanje supstance, koja se određuje. Vreme za koje supstanca dođe do kraja kolone (eluira) se naziva retenciono vreme i zavisi od vrste supstance koja se određuje. Tečnu, mobilnu, fazu mogu da čine različiti rastvarači, od onih sa visokim polaritetom, kao što su voda i metanol, do onih koji imaju veoma malu polarnost (heksan).

Povezivanje hromatograma sa različitim detektorima dovelo je do razvoja novih naučnih disciplina kao što su metabolomika, proteomija, genomika i dr. Metabolomika predstavlja sistematsko izučavanje hemijskih otisaka jedinstvenih i karakterističnih za ćelijske procese. To je izučavanje metaboličkih profila malih molekula. Skup svih metabolita u ćeliji, tkivu, organu ili organizmu se naziva metabolom i oni predstavljaju krajnji produkt ćelijskih procesa. Ovi podaci pružaju trenutnu sliku stanja ćelijske fiziologije. Pored navedenog, izučavanje proteomike i iRNK genske ekspresije daju potpunu informaciju o ćelijskim procesima. Integrisanjem metabolomike, proteomike i transkriptomike dobiće se kompletna slika živog sistema, od nivoa ćelije do organizma u celini.

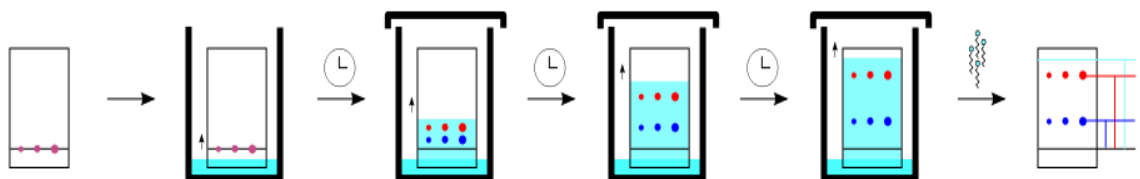
Dobijeni rezultat se naziva hromatogram. Hromatogram omogućava kvalitativnu i kvantitativnu analizu dobijenih podataka.





Slika 23: HPLC sa MS-detektorom šema

Tankoslojna hromatografija (TLC) - je hromatografska metoda u kojoj se koristi tanki sloj apsorbujućeg materijala debljine 0,1 – 0,25 mm (silikagel, aluminijum oksid ili celuloza), koji se nanosi na nosač. Uzorak se u obliku kapljice nanosi na površinu pločice. Pločica se stavlja u komoru na čijem dnu se nalazi rastvarač, koji kapilarnim silama prolazi noseći sa sobom delove uzorka, koji se raspodeljuju na različitim udaljenostima na ploči.



Slika 24: Razdvajanje kod tankoslojne hromatografije

Imunohemijske metode

Imunohemijskim metodama se određuje količina antitela ili antigena u određenom uzorku. Specifična povezanost antitela i antigena, kao i usavršavanje metoda za prepoznavanje, purifikovanje, detekciju i obeležavanje antitela i antigena i metoda za proizvodnju monoklonskih antitela dovela je do široke upotrebe ovih metoda u različitim granama veterinarske medicine. Reakcija antitelo-antigen se može videti pa samim tim i izmeriti ukoliko se na određeni način vizualizuje. Vrsta metode zavisi od karakteristika antigena (veličina, broj i struktura antigenskih determinanti), karakteristika odgovarajućih antitela (specifičnost, aviditet) i koncentracije antigena koji se određuje, kao i odnos koncentracije antigena i antitela. Na ovaj način se mogu meriti infektivni agensi, imunoglobulini, ali i ono što je za patološku fiziologiju kao nauku posebno važno kao što su npr. hormoni, citokini, komponente komplemента, tumor markeri, proteini akutne faze, itd.

Imunohemijske metode se sa aspekta laboratorijskih tehnika mogu klasifikovati na precipitacione metode, metode sa obeleživačima i analize antigena ili antitela u formi solubilnih imunskih kompleksa. U precipitacione metode spadaju: radijalna imunodifuzija, imunoelktroforeza, elektroimunodifuzija, dvodimenzionalna imunoelktroforeza i aglutinacija. Od metodama sa obeleživačima potrebno je spomenuti imunofluorescentne metode, radioimunološke metode (RIA) i enzimske imunološke metode (ELISA). U analize antigena ili antitela u formi solubilnih imunskih kompleksa spadaju imunonefelometrija i imunoturbidimetrija. Ove metode su od velikog značaja za patofiziološka funkcionalna merenja.

Metode sa obeleživačima – Obeleživači su indikatorski molekuli vezani za čisto antitelo ili antigen, koji služe za njihovo merenje. U zavisnosti od vrste obeleživača razlikujemo i različite imunološke metode: fluorofori (imunofluorescentne metode), radioaktivni (radioimunološke metode), enzimi (enzimske imunološke metode) ili hemiluminiscentni obeleživači (luminiscentne imunološke metode, hemiluminiscencija je svetlost koja se emituje tokom hemijske reakcije). Vrste obeleživača i njihove karakteristike vide se u tabeli koja sledi:

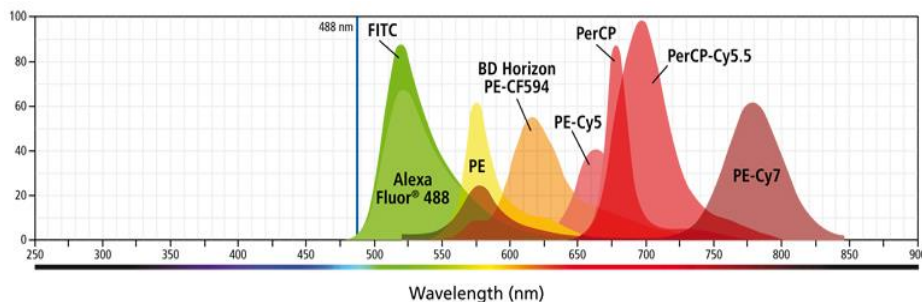
Tabela 2: Vrste obeleživača antitela i antigena

Radioaktivni obeleživači	Izotop I^{125} sa poluzivotom od 60 dana, I^{131} , H^3 , C^{14}
Enzimski obeleživači	alkalna fosfataza (supstrat P-nitro-fenil-fosfat), peroksidaza rena (supstrat H_2O_2 + ortofenil diamin (OPD) ili tetrametilbenzidin (TMB)) i glukozo-6-fosfat dehidrogenaza
Fluorescentni obeleživači	Fluorescin-izotiocijanat (FITC), Rodamin (njegovi derivati npr. TRITC) Peridin hlorofil (PerCP, PerCP-Cy5), Cijanini (Cy), Fikobiloproteini (fikoeritrin-PE, alofikocijanin-APC) Alexa, DyLight kao fluorofore su molekuli koji apsorbuju energiju koju oslobađaju u vidu fotona u toku vremenskog perioda od 10-8s.
Luminiscentni obeleživači	estri akridinijuma i izoluminol

Direktno obeležavanje antitela postiže se vezivanjem antitela sa obojenim ili radioaktivno obeleženim molekulom. Vizuelizacija antigen-antitelo kompleksa postiže se i indirektno, naknadnom inkubacijom sa obeleženim sekundarnim antitelom (anti-antitelom). Sekundarna antitela mogu biti obeležena biotinom i naknadno inkubirana sa streptavidinom/avidinom, koji su vezani za enzim, koji može dati kolorimetrijsku reakciju u prisustvu odgovarajućeg supstrata. Biotin i streptavidin (ili avidin) su molekuli, koji se vezuju sa izuzetno visokim afinitetom i svaki molekul biotina ima 4 mesta za vezivanje streptavidina ili avidina, što znači da se vidljivost antigen-antitelo kompleksa povećava 4 puta. Merenje obeleženog liganda nakon vezivanja antigena za antitelo se može vršiti u tečnoj fazi (homogene metode gde je aktivnost obeleživača, obično enzima, modulirana vezivanjem antitela, a analizirani i obeleženi antigen se zajedno inkubiraju i takmiče se za vezivna mesta antitela u rastvoru) ili nakon eliminacije nevezanog obeleženog liganda odnosno njegove separacije od vezanog (heterogene metode, koje mogu biti kompetitivne i sendvič metode).

Radioimunološke metode (RIA) – Ovo je prvi razvijeni test sa obeleživačima. Kod ovih metoda indikatorski molekul je obeležen radioizotopom. Princip testa: kompetitivno vezivanje radiobeleženog i neobeleženog antigena iz uzorka za specifično antitelo u rastvoru. Ova metoda se primenjuje kod detekcije izuzetno malih koncentracija antigena (10^{-12} g/mol), npr. hormona (HCG; FSH), HBAg, steroida, PG, citokina i dr. Radioimunološke metode su najosetljivije kvalitativne i kvantitativne tehnike, koje su našle široku primenu za merenje prisustva i koncentracije antigena, prisustva, koncentracije i afiniteta antitela i dokazivanje imunokompleksa. Mana metode je skupa oprema i kratko vreme poluraspada radioizotopa, a postoji i potencijalno štetno delovanje na zdravlje izvođača analiza.

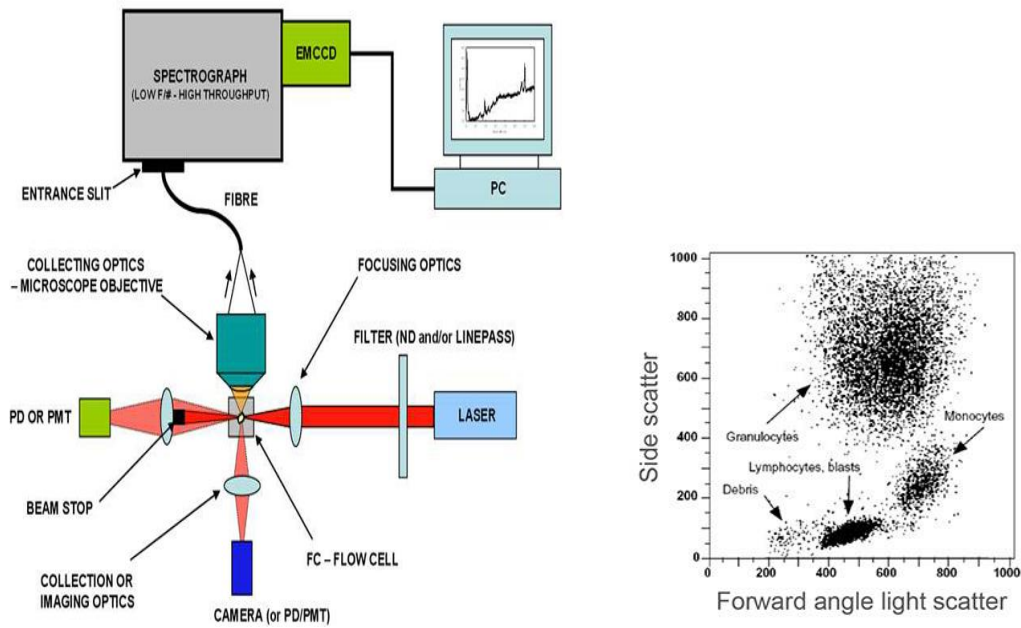
Imunofluorescentne metode – Ove metode se karakterišu time da je indikatorski molekul obeležen fluorescentnim bojama sa različitim talasnim dužinama ekscitacije i emisije, a detekcija se vrši laserskim uređajima sa mogućnošću merenja intenziteta fluorescencije. Ove metode se koriste u histologiji, citologiji, hematologiji ali i za merenje koncentracije hormona.



Slika 25: Talasna dužina obeleživača u imunofluorescentnim tehnikama

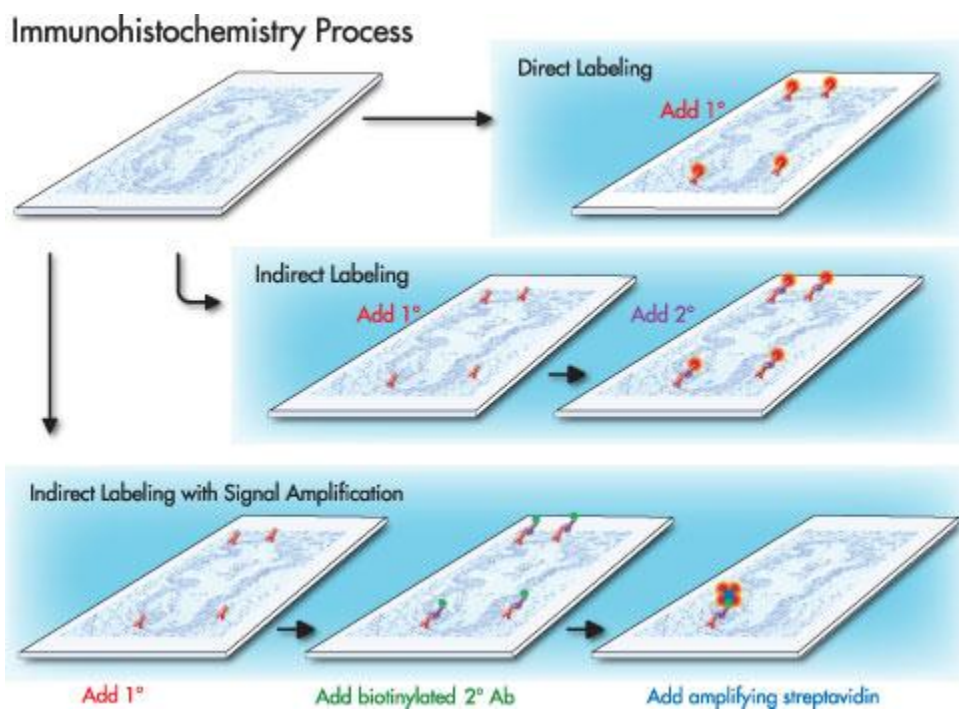
FEIA je skraćenica od fluorescence enzyme immunoassay i predstavlja izuzetno korisnu metodu, koja se koristi u savremenoj endokrinologiji.

FACS (Fluorescence Activated Cell Sorter) je generičku termin, koji se koristi za protočnu citofluorimetriju (čak i kada se sortiranje ne radi). Detektuje fluorescencu pojedinačnih ćelija u suspenziji (može se odrediti broj ćelija koje ekspimiraju molekul za koji je vezano specifično antitelo obeleženo fluorohromom) Procedura je sledeća: ćelije su obležene sa odgovarajućim fluorescentnim antitelima, ćelije u suspenziji prolaze kroz mašinu kao struja tečnosti (mlaz), mlaz tečnosti se fokusira kroz jedan ili više laserskih snopova, merenje rasipanja svetlosti i karakteristika fluorescence, fluorescencu se detektuje pomoću fotomultiplikatorskih cevi i signali se šalju u kompjuter za analizu. Parametri ćelije analizirani u protočnom citofluorimetru su veličina ćelije (Forward Scatter, FSC) i unutrašnja kompleksnost ćelije - relativna granuliranost (Side Scatter, SSC). Fluorescentno obeležavanje površine ćelije ili intracelularnih struktura upotrebom fluorescentnih antitela: omogućava ispitivanje ćelijskih molekula i funkcije. Dobijeni rezultati su u vidu jednodimenzionog histograma ili kao dvodimenzionalni dijagram (dot-plot), gde se jedna boja prokazuje na jednoj osi, a druga boja na drugoj osi. Drugi način predstavljanja je pogodan za analizu pojedinačnih populacija ćelija.



Slika 26: Princip protočnog citometra i dot-plot dijagram

U obeležene metoda spada i *imunohistohemija*. To je tehnika za detekciju antigena na presecima tkiva i organa. Koristi se antitelo koje je specifično i povezano sa nekim enzimom. Proumena boje u tkivu zapravo predstavlja promenu boje supstrata pod delovanjem enzima. Detekcija promene boje vrši se pomoću mikroskopa. Po svom tipu može biti direktna i indirektna.



Slika 27: Principi imunohistohemije

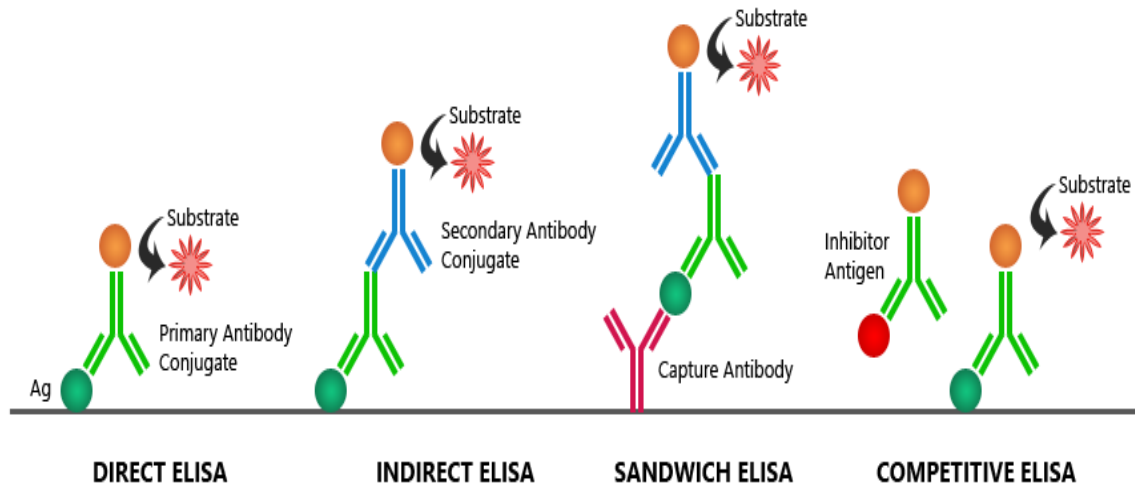
Tabela 3: Enzim, supstrat i boja produkta u imunohistohemiji:

enzim	supstrat	boja produkta
peroksidaza	H ₂ O ₂ + DAB	braon
alkalna fosfataza	Fast Red	crvena
alkalna fosfataza	Fast Blue	plava

Enzimске imunološke metode (ELISA) - ELISA se izvodi na polistirenskoj ploči, koja se sastoji od 96 bunara ili 384 bunara. Reagensi u ELISA testu su imobilisani i to čini postupak lakim za izvođenje. Ispitivanje ima omotač monoklonskog antitela na mikrotitarskoj ploči. Poželjno antitelo je IgG koji je prečišćen i koristi se u konjugatu da bi se izbegla interferencija sa drugim proteinima kada se veže sa enzimom. Kada se doda uzorak krvi, specifično antitelo (primarno antitelo) se veže za interesantni protein (npr. Citokin). Sekundarno monoklonsko antitelo vezuje se za različiti epitop na proteinu. Test je obeležen biotinom, koji omogućava naknadno vezivanje proteina kao što je streptavidin-konjugovani enzim. Često korišćeni enzimi u ovoj proceduri su peroksidaza hrena (HRP) i alkalna fosfataza (AP). Bilo koji nevezani reagensi / komponente seruma su eliminisani temeljnim pranjem ploče. PBS-T (fosfatni pufer sa Tveen-om) se koristi kao razblaživač za uklanjanje nevezanih molekula. Za bojenje se koristi hromogeni supstrat, kao što je tetrametilbenzidin (TMB). Dodaje se testu koji razvija boju baziranu na enzimatskoj reakciji (direktno je proporcionalna količini vezanog antigena). Izbor supstrata zavisi od tipa instrumentacije (spektrofotometar, fluorometer i luminometar). Enzim ima fluorescentnu oznaku, koja pretvara supstrat u proizvod, koji se može detektovati fluorometrom. Koncentracija proteina određena je standardnom krivom poznatih koncentracija proteina. Srednja apsorbancija se izračunava za standard, kontrole i uzorke. Standardna kriva je konstruisana crtanjem srednje apsorbancije na Y osi u odnosu na koncentraciju na X osi ili korišćenjem kompjuterskog softvera.

Optičke gustine se mogu meriti na različitim ciljnim talasnim dužinama korišćenjem ELISA čitača ploča.

U zavisnosti od toga na koji način antitelo i antigen stupaju u kontakt i kada se odvija i kako očitava reakcija razlikujemo direktnu, indirektnu, sendvič i kompetitivnu ELISA tehniku. Šematski je to prikazano na narednoj slici:



Slika 28: Vrste ELISA testova

Procedura direktne ELISA

1. Antigen je obložen u bunare pasivnom adsorpcijom i inkubacijom
2. Goveđi serumski albumin se koristi za blokiranje drugih mesta vezivanja
3. Ploče su isprane sa PBS-T tri puta da se uklone nevezani molekuli.
4. Biotinilovano antitelo (enzim konjugovano antitelo) IgG sa peroksidazom hrena (HRP) se dodaje i inkubira.
5. Bunari se ponovo isperu sa PBS-T da se uklone nevezani molekuli.
6. Doda se hromoforni supstrat (TMB) koji detektuje prisustvo enzima i time antigena.

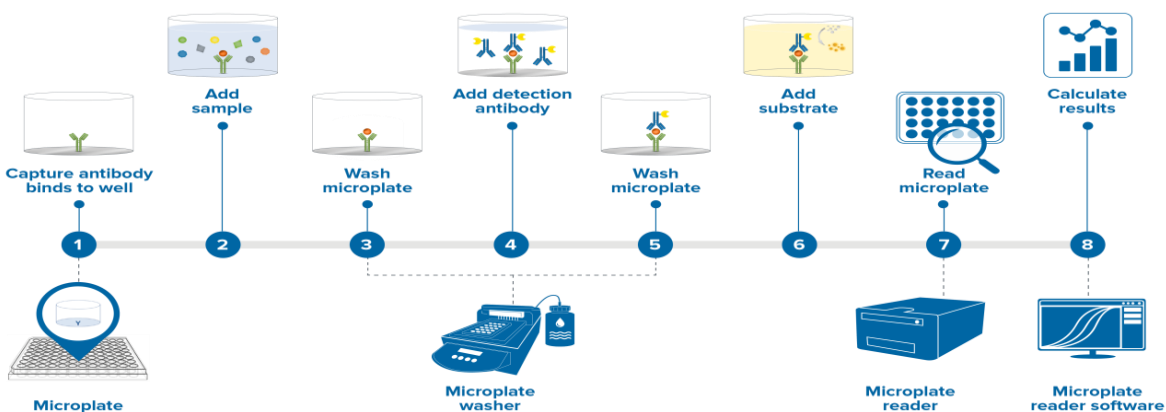
Indirektna ELISA procedura

1. Antigen je obložen u bunare pasivnom adsorpcijom i inkubacijom
2. Ploča je isprana sa PBS da bi se uklonili nevezani antigeni.
3. Goveđi serumski albumin se koristi da blokira druga mesta vezivanja proteina
4. Antitelo primarnog uzorka se dodaje na ploču i inkubira sa antigenom.
5. Ploče su isprane sa PBS da se uklone nevezani molekuli.
6. Doda se sekundarno enzim konjugovano antitelo i inkubira sa antigenom.
7. Bunari se peru da bi se uklonili nevezani molekuli.
8. Doda se hromoforni supstrat koji detektuje prisustvo enzima i time antigena.

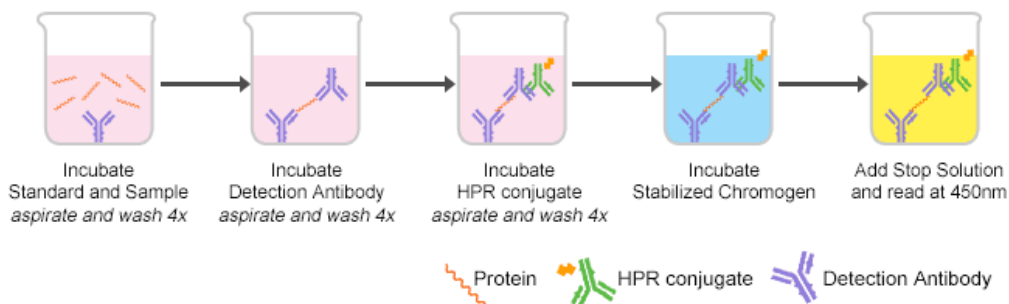
Sandvič ELISA postupak

1. Ploča je pripremljena i poznata količina zarobljavanja neobebeženih monoklonskih antitela je dodata u jamice i inkubirana.
2. Uzorak koji sadrži antigen se zatim dodaje na ploču
3. Ploče su isprane da bi se uklonili nevezani molekuli.
4. Zatim se dodaju primarna antitela i inkubiraju sa antigenima.

5. Ploča je isprana da bi se uklonila nevezana primarna antitela.
6. Dodatno antitelo (enzim konjugovano antitelo) sa Avidin peroksidazom hrena (HRP) ili alkalnom fosfatazom (AP) se dodaje i inkubira.
7. Dodan je enzim označen streptavidinom; vezuje se za biotinilovano detektujuće antitelo.
8. Ploče se peru tako da se uklone antitela koja nisu vezana za enzim.
9. Hromoforni supstrati se dodaju i inkubiraju i menjaju u plavu boju u zavisnosti od količine vezanog analita.
10. Doda se otopina za zaustavljanje koja sadrži kiselinu (sumpornu kiselinu) koja završava reakciju i boja se mijenja u žutu. Bunari se zatim očitavaju na 450 nm.



Slika 29: Šematski prikaz ELISA postupka



Slika 30: Šematski prikaz ELISA postupka

U svakodnevnoj laboratorijskoj praksi ELISA tehnika je dostupna kroz različite ELISA set kitove. Delovi ELISA kitova su: čvrsta površina, antigen ili antitelo vezano za čvrstu površinu, uzorci pozitivne i negativne kontrole, konjugat, supstrat, tečnost za ispiranje i rastvor za zaustavljanje enzimske reakcije. Čvrsta površina je najčešće u obliku diskova, zrna (perli), epruveta i mikro ploča, i pravi se od različitih materijala kao što su: celuloza, dekstrani, poliakrilamidi, polipropileni, polivinili. Antigen i antitelo su pasivnom adsorpcijom vezani i prekrivaju „čvrstu površinu“, a nazivaju se još i poznati antigen ili poznata antitela. U pasivnoj adsorpciji antitela ili antigena, ukoliko je on proteinske prirode, koristi se 0,5 M karbonatni pufer pH 9,6 uz dodatak Tweena 20, kojim se onemogućava nespecifična adsorpcija. Ovako

pripremljena ploča može da ostane aktivna više meseci, ukoliko se čuva u sredini bez prisustva vlage. Uzorci pozitivne i negativne kontrole su poznati materijali, zavisno od toga šta se ispituje. Mogu da se razređuju puferom koji često sadrži Tween 20. Optimalno razređenje i odgovarajuće vreme inkubacije uzoraka utvrđuje se u fazi standardizacije ELISA set kita. Konjugat je antigen ili antitelo za koje je vezan jedan enzim. Kao enzimi najčešće se koriste: alkalna fosfataza ili peroksidaza korena rena (horsrediš). Danas se za konjugat veoma često koriste monoklonska antitela, što ELISA tehnici povećava osetljivost i specifičnost. Supstrat je bezbojna i tečna supstanca, koja se oboji tako što enzim obavi destrukciju supstrata. Supstrat izbora za enzim alkalnu fosfatazu je p-nitrofenil fosfat. Za enzim horsrediš peroksidazu koriste se diaminobenzidin, 5- aminosalicilna kiselina ili ortofenil diamin. Ortofenil diamin se pokazao kao veoma dobar supstrat za potrebe visoko osetljivih imunoenzimskih reakcija, međutim, utvrđeno je da je fotosenzitivan i da ima mutagena svojstva. Tečnost za pranje je najčešće fosfatni puferisani rastvor koji sadrži i Tween 20. Ova tečnost se koristi za pranje čvrste površine posle vezivanja antigena ili antitela u fazi proizvodnje ELISA set kitova, zatim posle inkubacije uzoraka koji se ispituju i posle inkubacije konjugata. Pranjem čvrste površine eliminiše se sve što se nije u imuno- hemijskoj reakciji vezalo, a sprovodi se tri puta u trajanju od po 3 do 5 minuta. Rastvor za zaustavljanje enzimske reakcije (stop-rastvor) ELISA testa je jaka kiselina ili jaka baza, kojom se narušava pH vrednost i zaustavlja hemijska reakcija u testu.

Prilikom prijema ELISA testova treba proveriti da li su oštećeni, rok upotrebe a zatim ih čuvati na 2-8°C u frižideru.. Prilikom upotrebe testova, prvo koristiti testove kojima prvo ističe rok trajanja. Ako se ne koristi ceo test, označiti datum kad je otvoren i svaki put kad se posle toga koristi. Bitno je proveriti na pakovanju uputstvo o rukovanju i pripremi reagensa. Za neke testove preporučuje se da se svi reagensi i ploče dovedu do sobne temperature pre upotrebe. Nekoliko časova pre upotrebe izvaditi reagens iz frižidera. Reagensima rukovati sa sterilnim posuđem. Da bi se očuvao integritet reagensa potrebno je izmeriti samo količinu potrebnu za test. Preporučuje se korišćenje jednokratne pipete ili rezervoara radi sprečavanja kontaminacije i neiskorišćeni reagens se nikako ne sme vraćati u originalno pakovanje.



Slika 31: Različite čvrste podloge u kojima su upakovani testovi: mikrotitar ploča, test-strip kod Vidas-a i perlice u posudici kod TOSOH-a



Slika 32: ELISA čitač (levo) i ispirać (desno) mikrotitar ploča

Tehnike analize strukture DNK i PCR metoda

Reakcija lančanog umnožavanja (engl. Polymerase Chain Reaction - PCR) je metoda koja se koristi za in vitro replikaciju i umnožavanje molekula, lanca DNK. Upotrebom ove metode se pomoću male količine DNK na početku analize, koja polazi kroz postupak višestrukog umnožavanja dobija veliki broj kopija DNK. Početkom osamdesetih godina dvadesetog veka ovu metodu je stvorio Keri Malis, za koju je kasnije dobio Nobelovu nagradu.

Elementi potrebni za izvođenje PCR metode su:

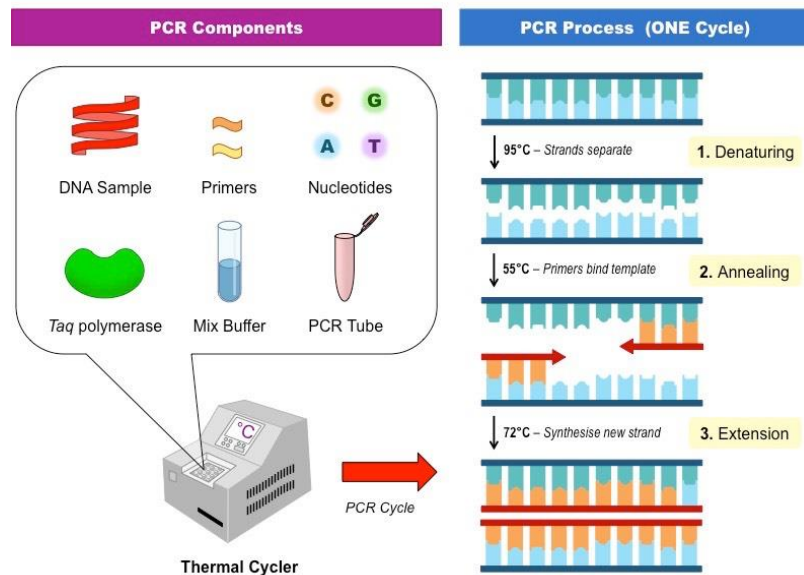
- a. DNK matrica – dvostruki DNK lanac koji sadrži informaciju koja se želi umnožiti, dužine 100-35000 baznih parova;
- b. jednolančani prajmeri – sekvence oligonukleotida dužine 20-30 nukleotida, čije su sekvence komplementarne krajevima one DNK sekvence koja se želi umnožiti;
- c. smeša slobodnih dezoksinukleotida u zasićenim koncentracijama: 200 mM za svaki dNTP;
- d. enzim DNK polimeraza, koja vrši sintezu novih DNK lanaca, a predstavlja enzim izolovan iz bakterije *Thermus aquaticus* (pa je zato akronim koji se koristi Taq polimeraza) koja živi u termalnim izvorima na temperaturama do 95°C, pa je zbog toga prirodno sposoban da vrši replikaciju DNK na ovako visokim temperaturama;
- e. Mg²⁺ joni, koji su neophodni za aktivnost enzima i oni se dodaju u vidu MgCl₂;
- f. Puffer – standardni puffer koji se sastoji od 50 mM KCl, 10 mM TRIS Cl, 1.5 mM MgCl₂, pH 8.3.
- g. Napravljena reakciona smeša se stavlja u aparat nazvan Termocycler
- h. vizualizacija dobijene DNK.
- i. Osnovne PCR kontrole su: kontrola DNK ekstrakcije, uzorka uzetog iz organizma od interesa, drugog uzorka uzetog iz nesrodnog organizma, PCR kontrolu čiste poznate količine DNK iz organizma od interesa i kontrolu bez DNK.

Laboratorija za PCR mora biti organizovana tako da se svaka faza PCR reakcije odvija u različitoj prostoriji ili odeljku. Aparati se moraju postaviti tako da se kretanje kroz laboratoriju obavljaju u jednom smeru. Posebno je važno znati da se kod svake faze rada tokom izvođenja PCR reakcije moraju menjati rukavice. Pošto se DNK može izolovati iz jedne bakterijske ćelije odnosno iz vrlo male količine biološkog materijala potrebno je obezbediti redovno pranje reakcionih kiveta dezinfekcionim sredstvima da bi se uklonile bakterije i njihov genski materijal. Voda je veoma bitan sastojak PCR-a. Treba koristiti vodu oslobođenu od DNK i DNK-aza, koja se dobija autoklaviranjem i filtriranjem (0,22 μ m).

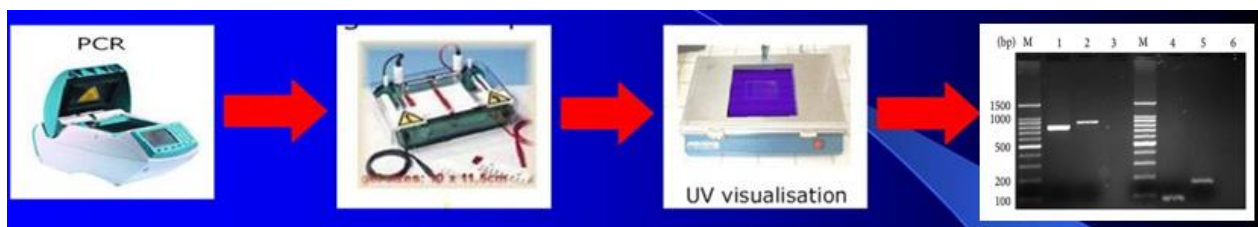
Postupak u radu uključuje sledeće faze: fazu pripreme uzorka, fazu postavljanja i izvođenja PCR reakcije i fazu detekcije PCR produkata. Faza pripreme uzorka podrazumeva pripremu biološkog materijala iz koje izolujemo DNK, pripremu reagenasa za ekstrakciju DNK i ekstrakciju DNK iz uzorka. Za svaku od navedenih radnji u okviru prve faze potrebno je da postoji odvojen radni prostor. Sledeća faza podrazumeva postupak u kome se odvija postavljanje PCR reakcije i tok reakcije (u thermocycler-u) koji podrazumeva sledeće korake: 1) inicijalna denaturacija DNK u trajanju od dva do četiri minuta (zavisno od udela GC parova); 2) denaturacija DNK – rasplitanje i razdvajanje lanaca DNK. Obavlja se na 94-96°C u trajanju od 30 sekundi do nekoliko minuta (zavisno od udela GC parova); 3) hibridizacija para prajmera sa komplementarnim sekvencama koji okružuju ciljani region DNK, na temperaturi od 45-65°C u trajanju od 30 sekundi do nekoliko minuta; 4) elongacija prajmera (ekstenzija), odnosno sinteza novih DNK lanaca počev od prajmera, tako što se Taq polimeraza vezuje za mesta hibridizacije prajmera i katalizuje ugrađivanje novih nukleotida komplementarnih inicijalnim sekvencama, a proces se odvija na 72°C i traje od 45 do šezdeset sekundi; 5) elongacija preostalih produkata na 72 °C, u trajanju od 2-4 minuta. Koraci od 2. do 4. ponavljaju se tokom 25 do 40 ciklusa, da bi se obezbedilo umnožavanje dovoljnog broja kopija ciljnog fragmenta DNK. Umnoženi ciljni fragmenti DNK nazivaju se amplikoni ili PCR produkti. U svakom ciklusu količina amplikona se duplicira (u prvom ciklusu nastaju 2 aplikona, u drugom 4, u trećem 8, u četvrtom 16, u petom 32, u šestom 64 itd.) tako da na kraju PCR reakcije nastaje od milion do više milijardi amplikona. Detekcija PCR produkata elektroforezom - Po završetku PCR amplifikacije, neophodno je izvršiti vizuelizaciju PCR produkata. Dobijeni amplikoni razdvajaju se elektroforezom na gelu zbog toga što fragmenti DNK različite dužine imaju različitu elektropokretljivost, odnosno putuju različitom brzinom (na gelu u rastvoru slabog elektrolita) pod uticajem električnog polja. Zbog toga, za isto vreme kraći fragmenti (koji se kreću brže) pređu duži put u odnosu na duže fragmente. Nakon završene elektroforeze gel se boji etidijum bromidom koji fluorescira pod UV svetlošću, te se gel postavlja na UV transiluminator (vizuelizacija PCR produkata), što omogućava očitavanje rezultata.

PCR se može kombinovati sa drugim tehnikama i time analizu učiniti još specifičnijom. Umnoženi fragmenti se mogu tretirati endonukleazama (PCR-RFLP, Restriction Fragment Length Polymorphism), sekvencionirati, analizirati razlike u konformaciji jednolančanih DNK molekula (PCR/SSCP, Single-strand Conformational Polymorphism) ili istovremeno umnožiti dva ili više fragmenata sa različitim prajmerima (multiplex PCR). Takođe se mogu koristiti i tehnike kao što je analiza slučajno umnoženih polimorfnih DNK (RAPD), pri kojoj se koriste

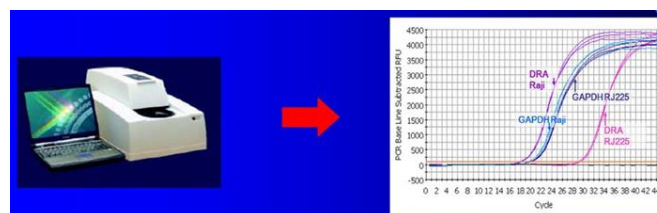
kratki, jednosmerni i slučajni prajmeri, analiza mikrosatelita (SSR) ili analiza polimorfnosti dužine umnoženih fragmenata DNK (AFLP, Amplified fragment length polymorphism). Jedan od ključnih aspekata pri analizi hrane je i kvantifikacija, naročito kod alergena. Kvantifikacija se vrši putem kvantitativno-kompetitivne PCR (QC-PCR) i real-time PCR (RT-PCR). Upotreba specifičnih proba ili obeleženih prajmera omogućava da se prati tok reakcije i kvantifikuje krajnji produkt. Real-time PCR omogućuje kvantifikaciju umnoženog segmenta DNK, a time i zastupljenost u uzorku. Real-time PCR se razlikuje od obične PCR po tome što ima detektor fluorescencije. Real Time PCR test omogućuje detekciju i kvantifikaciju umnoženog segmenta DNK u realnom vremenu, u toku amplifikacije uzorka.



Slika 33: Suština i osnovna oprema PCR reakcije



Slika 34: Rezultati kod konvencionalne PCR metode- elektroforeza u gelu (end-point metod)



Slika 35: Rezultati kod real time PCR metode – grafikon koji pokazuje amplifikaciju u svakom momentu

Refraktometrija

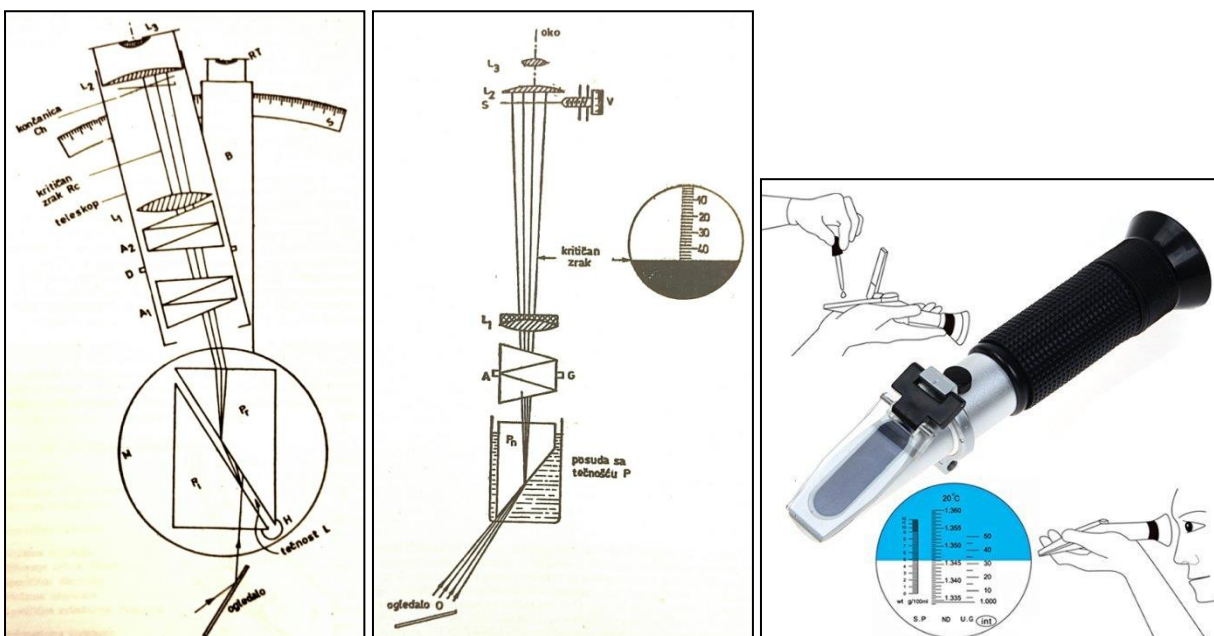
Indeks prelamanja je jedna od osnovnih osobina svake supstance. Indeks prelamanja se ispituje metodom koja se naziva refraktometrija. Pomoću refraktometrije, se u kliničkom radu određuje količina neke supstance u tečnoj smeši (npr. određivanje proteina u urinu). Takođe se može analizirati i struktura organskih jedinjenja pomoću molarne refrakcije i polarizacije, koje su refraktometrijske metode.

Instrument koji se koristi naziva se refraktometar. To je aparat koji radi na principu merenja kritičnog ugla (prelomnog ugla pri maksimalnom upadnom, tj. 90°). Indeks prelamanja zavisi od temperature i talasne dužine upotrebene svetlosti i opada sa porastom ovih parametara. Zbog toga se merenje mora vršiti u standardnim uslovima, a uzima se sobna temperature od 20°C i talasna dužina od 589,3 nm (natrijumova D linija). Indeks prelamanja nema jedinice (bezdimenziona veličina) a za pomenute uslove obeležava se: n_{D20} gde je D oznaka da se radi o pomenutom natrijumovom dubletu a 20 predstavlja temperaturu merenja, te se tako za indeks prelamanja vode na standardnim uslovima piše $n_{D20} = 1,3330$. Razlikujemo nekoliko vrsta refraktometara.

Abeov refraktometar - služi za merenje indeksa prelamanja tečnosti u opsegu od 1,3 do 1,7 sa preciznošću od $\pm 0,0002$. Sastoji se od izvora svetlosti, durbina i ogledala za osvetljavanje dve pravougaone prizme spojene dijagonalno između kojih se postavlja ispitivana tečnost. Svetlost iz izvora preko ogledala pada na donju prizmu, prelama se na granici vazduh-staklo i pada na granicu staklo-ispitivana tečnost. Ako je ugao upada manji od 90° svetlost će dospeti u durbin. Međutim, ako je veći od 90° dolazi do refleksije. Obrtanjem prizmi njihov položaj se podešava dok se oštra granica između svetlog i tamnog polja u okularu ne poklopi sa presekom končanica (linije postavljene u obliku H). Za dati položaj prizmi očitava se indeks prelamanja (relativni).

Pulfrihiv refraktometar - se koristi za merenje indeksa prelamanja u intervalu od 1,3 do 1,7 ali sa većom preciznošću od $\pm 0,00002$. Tečnost se sipa u cilindar smešten na gornjoj površini prizme. Merenje se izvodi po principu kritičnog ugla, a ovde se primenjuje Snelijus-Dekartov zakon. Pri merenju je potrebno najpre odrediti nulu instrumenta kao aritmetičku sredinu gornje i donje nule. Gornja i donja nula se mere tri puta. Svako naredno merenje indeksa treba korigovati oduzimanjem nule instrumenta od izmerenog ugla.

Imerzioni refraktometar – se kao i prethodna dva koristi za tečnosti sa indeksom prelamanja od 1,3 do 1,7 ali sa preciznošću od $\pm 0,00004$. Bitno se razlikuje od prethodna dva jer je za određivanje ovim putem potrebna veća količina tečnosti. Optički princip je isti kao i kod Abeovog, prizma je pričvršćena za cev durbina. Merenje se izvodi tako što se prizma uroni u tečnost u čaši a koja se nalazi u termostatu da bi se održala konstantna temperatura od $17,5^\circ\text{C}$ (za tu temperaturu je kalibrisan instrument). Svetlost se reflektuje pomoću ogledala koje je postavljeno ispod čaše. Da bi se odredila preciznija vrednost na skali postoji zavrtanj za precizniju regulaciju skale. Nakon određivanja položaja ivice svetlosne trake iz broja podeoka na skali, indeks prelamanja se traži u tablicama datih uz instrument koje su predviđene za natrijumovu D liniju.



Slika 36: Vrste refraktometara i način rada i očitavanja vrednosti

Osmometrija

Osmometrija je metoda kojom se meri zbir svih osmotski aktivnih supstanci u rastvoru. Pokazuje ukupnu koncentraciju otopljenih čestica, bez obzira na njihove fizičko-hemijske osobine. Ova metoda se u kliničkim uslovima primenjuje za procenu ravnoteže vode i elektrolita, poremećaja metabolizma vode i jona, ispitivanje hiponatrijemije, procenu povećane ili smanjene količine urina i dr.

U svakodnevnoj praksi se koristi osmometar, koji radi na principu sniženja tačke mržnjenja. Njegovi osnovni delovi su: termostatski kontrolisano kupatilo ili termoblok sa konstantnih -7°C ; mešalice sa kojima se započinje sa smrzavanje uzoraka; termootpornik spojen Wheatston-ovim mostom za merenje temperature uzorka; galvanometer, koji pokazuje krivu smrzavanja i koristi se kao vodič kod upotrebe mernog potencijometra i merni potencijometar (varijabilni otpornik), koji se koristi da bi se dovela nula u struju Wheatston-ovog kruga.

Uzorak rastvora se hladi pomoću Peltier-ovog sistema za hlađenje, a temperature se prati elektronskim putem. Kada temperature uzorka opadne na specifičnu temperaturu od -7°C ispod tačke mržnjenja, injektira se iglom od nerđajućeg čelika što dovodi do automatske kristalizacije. Igla predstavlja sekundarni sistem hlađenja, koji se sastoji od malih kristala leda, koji potiču od uobičajene vlage u vazduhu u prostoriji. Kada kristalizacija započne, spontano se formira led, zatim temperatura sistema spontano raste što dovodi do porasta temperature uzorka do tačke zamrzavanja. Nakon kompletne kristalizacije temperatura se ponovno snižava.



Slika 37: Šema osmometra, izgled osmometra i kriva odnosa vremena i temperature tokom osmometrijske reakcije

Mikroskopi

U svakodnevnom radu koristi se optički mikroskop, optički instrument koji koristi vidljivu svetlost za povećanje malih objekata koji nisu vidljivi golim okom i za precizno raspoznavanje svih elemenata na tom predmetu. Ovi mikroskopi svetlost odbijenu od predmeta šalju do sočiva objektivna koje uvećava realnu minijaturnu sliku. Dobijenu uvećanu sliku dodatno povećava sočivo okulara. Međutim, pored uvećanja potrebno je da mikroskop da sliku koja je upotrebljiva, odnosno da mikroskop omogući razdvajanje bliskih tačaka posmatranog objekta. To se postiže tako što se povećavanjem zakrivljenosti optičkog sistema objektivna, odnosno usložavanjem njegovog sistema sočiva, smanjuje žižna daljina mikroskopa, pa tako jednim potezom povećavaju i uvećanje i moć razdvajanja objektivna.

Na svakom svetlosnom mikroskopu razlikujemo mehaničke i optičke delove. Mehanički delovi su: Postolje – na kome se nalaze svi ostali delovi mikroskopa i koji daje stabilnost celom mikroskopu; Stativ – koji omogućuje lakšu manuelnu manipulaciju mikroskopom i povezan je sa postoljem; Stočić mikroskopa – nalazi se na stativu i služi za postavljanje preparata. U središnjem delu ima otvor za prolaz svetlosti, kao i specifičan mehanizam za učvršćivanje i pokretanje preparata (okretanjem donjeg zavrtnja mehanizma levo/desno pomeramo preparat u istom pravcu, a okretanjem gornjeg pomeramo preparat gore/dole); Tubus – služi za nošenje optičkih delova mikroskopa. U gornjem delu se stavljaju okulari, a u donjem postoji koleno na kojem se nalazi revolver koji nosi na sebi objektivne i okreće se oko svoje ose da bi se potrebni objektiv našao na liniji svetlosti u zavisnosti od potrebnog uvećanja; Makrometarski zavrtnj – smešten je na stativu i služi za grublje podešavanje slike tako što se njegovim okretanjem tubus pokreće na gore ili na dole; Mikrometarski zavrtnj – nalazi se ispod makrometarskog ili je u sklopu s njim i služi za preciznije podešavanje slike kao i pri upotrebi objektivna uljane imerzije.

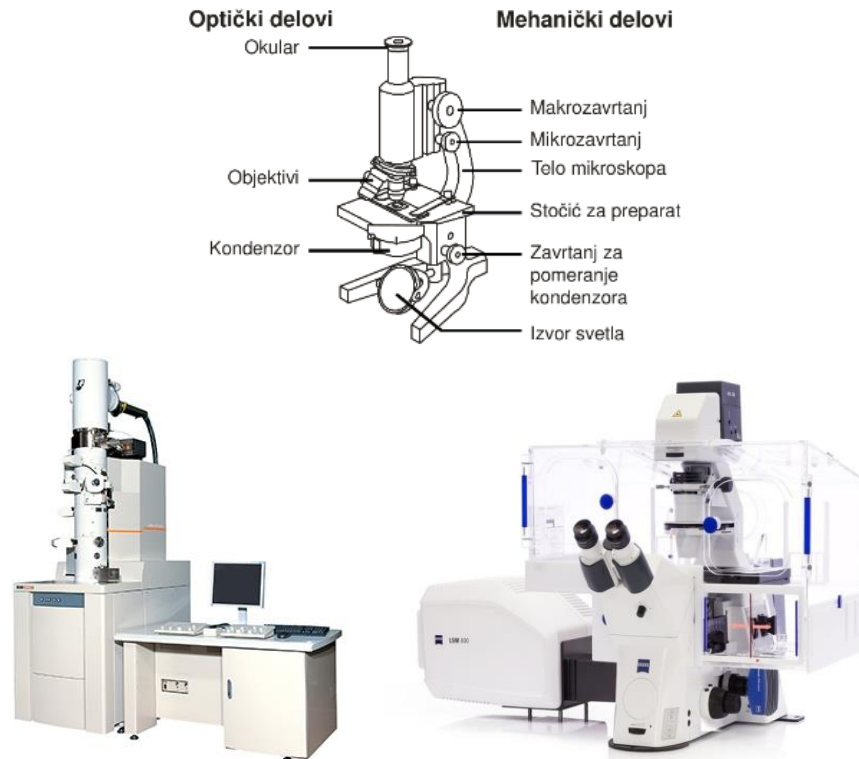
Optički delovi mikroskopa se mogu podeliti na delove za osvetljavanje objekta i delove za uvećavanje objekta. Delovi za osvetljavanje objekta su: Izvor svetlosti – kod savremenih mikroskopa to je najčešće sijalica; Kondenzator – se nalazi sa donje strane stičića i služi za sabiranje svetlosnih zraka koje usmerava na mikroskopski preparat, a posebnim zavrtnjem

određujemo nivo osvetljenja; Dijafragma – se nalazi između izvora svetlosti i kondenzatora i sastoji se od ljušpica, koje se pomeranjem pomoću male ručice skupljaju ili šire i tako prave manji ili veći otvor u centru za prolazak svetlosti; Ram za svetlosni filter – u njega se prema potrebi stavlja odgovarajući filter. Delovi za uvećavanje objekta su objektiv i okular. Objektiv je najbitniji deo mikroskopa i sastoji se od niza sočiva, koji su međusobno slepljeni i smešteni u cilindrični okvir. Sočivo najbliže preparatu se naziva frontalno sočivo i ono je najvažnije u ovom sistemu sočiva. Objektiv je preko zavrtnja povezan sa revolverom i na njemu su uvek upisane vrednosti numeričke aperture, žižna daljina i moć uvećavanja. Na mikroskopu postoji 3-4 objektivna s različitom moći uveličavanja. Objektiv daje uvećan, stvaran i obrnut lik objekta. Razlikujemo objektivne suve imerzije (uveličanja, 10, 40 ili 60x) i uljane imerzije (uveličanja 90 do 100x). Kod objektivne uljane imerzije stavlja se kap imerzionog ulja na preparat, a frontalno sočivo se utapa u njega. Funkcija imerzionog ulja je da spreči rasipanje svetlosti. Na gornjem kraju tubusa se nalazi ocular koga čine okularno (gornje) i sabirno (donje) sočivo, smešteni u metalnoj cevi. Na svakom okularu piše moć uvećavanja, a obično se kreće od 5 - 20x. Množenjem uveličanja na objektivu i okularu dobija se ukupno uveličanje, koje je korišćeno prilikom mikroskopiranja.

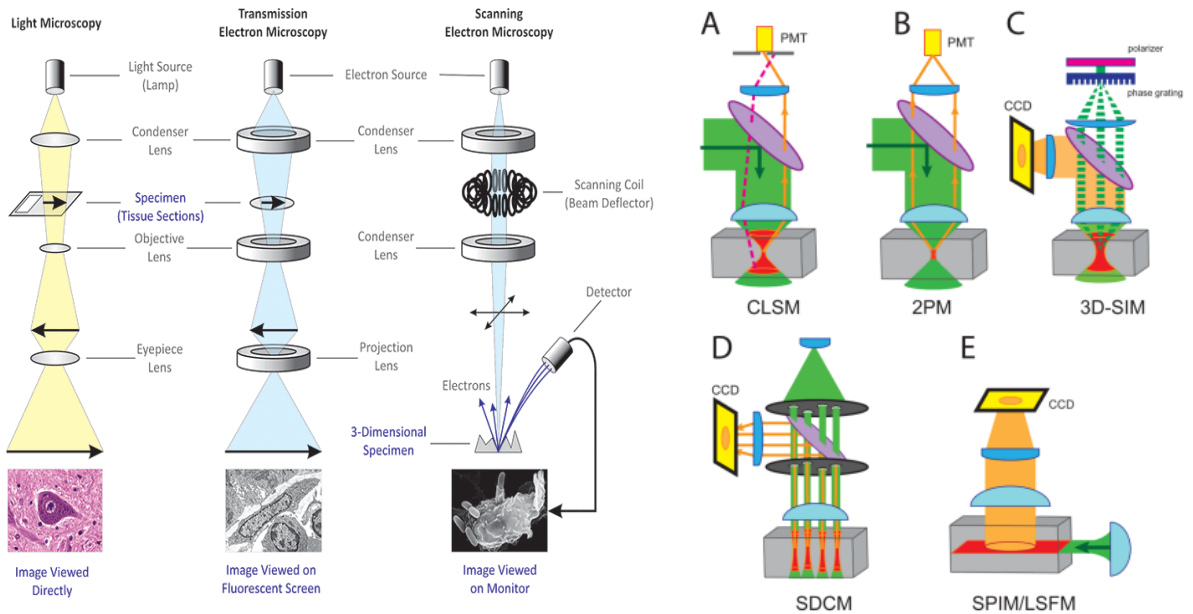
Pored svetlosnih, postoje i faznokontrastni i fluorescentni mikroskopi. Faznokontrastni mikroskop ima specijalan objektiv i dijafragmu, koji omogućavaju da se stvori znatno veći kontrast između objekta i okoline, pa se koriste za posmatranje živih, neobojenih objekata. Fluorescentni mikroskop se koristi za vizuelizaciju objekata koji imaju mogućnost da odaju svetlost određene boje tj. da fluoresciraju, kada se osvetle ultravioletnom svetlošću. Sa razvojem tehnike antitela, koja se mogu obeležiti fluorescentnim bojama moguće je pomoću fluorescentnog mikroskopa detektovati prisustvo različitih antigena u tkivu.

Za detaljno posmatranje subćelijskog nivoa koriste se elektronski mikroskopi koji omogućavaju uvećanje 100.000x i veće. Kod ove vrste mikroskopa umesto izvora svetlosti koristi snop elektrona, a elektromagneti služe kao sočiva. Slika se stvara prolaskom elektrona kroz preparat i njihovim padanjem na ekran. Postoje dve vrste elektronske mikroskopije: a) skening elektronska mikroskopija (SEM) omogućava posmatranje površine ispitivanog objekta. Objekat se priprema za mikroskopiranje tako što se prevuče nekim metalom (obično zlatom), koji odbija elektrone na ekran i omogućava dobijanje trodimenzionalne slike. Ovaj vid mikroskopije ne omogućava uočavanje unutrašnje strukture objekta; b) transmisiona elektronska mikroskopija (TEM) neophodna je pri proučavanju unutrašnje strukture objekta. Objekat se za mikroskopiranje priprema sečenjem na vrlo tanke listove i tretiranjem specijalnim bojama u cilju povećanja kontrasta (npr. osmijumovom kiselinom, permanganatom, i dr).

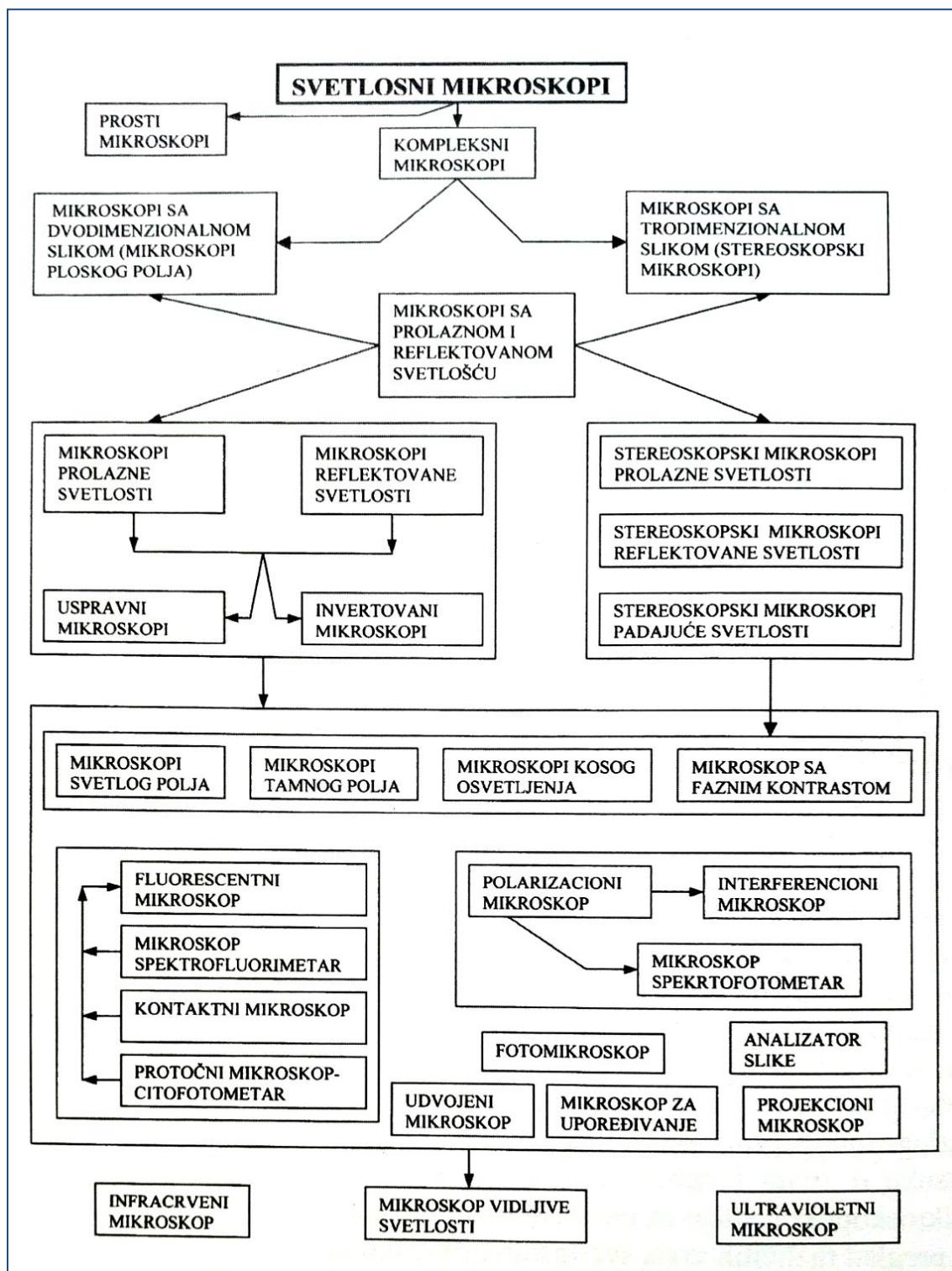
Danas postoji izuzetno veliki broj mikroskopa sa različitim sposobnostima rezolucije i mogućnošću povezivanja za računare i druge platforme koje omogućuju dobijanje kvalitetnije slike i više rezultata iz mikroskopiranja. 3D mikroskopija predstavlja jedno od značajnijih dostignuća koje omogućuje mikroskopiranje na molekularnom nivou. Ovo su specijalni mikroskopi koji kombinuju lasersku tehniku i softverska rešenja. Vrste 3D mikroskopa, šema prostiranja zraka i izgled mikroskopa prikazani su na slici.



Slika 38: Svetlosni (gore), elektronski (dole levo) i 3D mikroskop (dole desno) visoke rezolucije



Slika 39: Levo: Optički putevi svetlosnog, transmisionog i elektronskog mikroskopa. Desno: Optički putevi 3D mikroskopskog režima, svetlo osvetljenja je zeleno, dikromatsko ogledalo je ljubičasto, uzorak je siv, ekscitacija uzorka je crvena, fluorescentna emisija u fokusu je narandžasta, sočiva su plava, detektor žuta. (A) Confocal laser scanning microscopy light path. (B) Two-photon microscopy light path. (C) Structured illumination microscopy. (D) Spinning disk confocal microscopy light path. (E) The sum of all scanning pinhole illumination over time excites the full axial volume of the sample. (Fischer i sar., 2011).

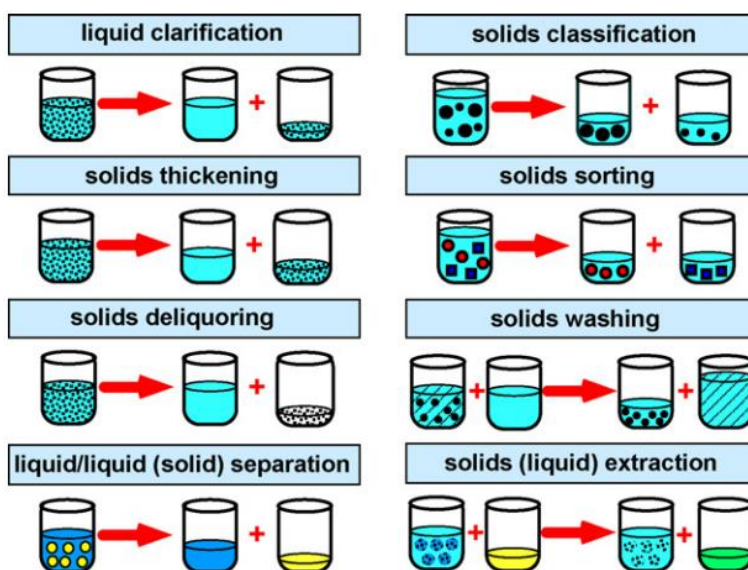


Slika 40: Klasifikacija svetlosnih mikroskopa (Obradović, 2002)

Centrifuge

Centrifuga je uređaj koji koristi centrifugalnu silu da bi odvojila čestice iz rastvora ili razdvojila pomešane tečnosti različite specifične težine. U bio-medicinskim naukama, čestice su najčešće ćelije, subcelularne organele ili pak velike molekule, u hemiji to mogu biti emulzije, mineralne čestice, itd. Postoje dva tipa centrifugiranja: jedan je tzv. pripremni, koji služi za izolaciju specifičnih čestica i drugi, analitički, koji uključuje i mernje fizičkih osobina istaloženih čestica. Kada se rotor zavrti u centrifugi, centrifugalna sila deluje na svaku česticu u uzorku. Čestice će se tako istaložiti brzinom koja je proporcionalna jačini centrifugalne sile koja deluje na nju. Viskoznost rastvora i fizičke osobine čestica takođe utiču na brzinu taloženja čestica. Pri fiksnoj centrifugalnoj sili i viskoznosti rastvora, brzina taloženja čestice je proporcionalna veličini čestice (molekulska masa) i razlici između gustine čestice i gustine rastvora.

Celokupna teorija centrifugiranja, počiva na Štoksovom zakonu. Iz njega se izvodi sledeće: 1. brzina taloženja čestice je proporcionalna veličini čestice; 2. brzina taloženja je proporcionalna razlici između gustine čestice i gustini tečne komponente; 3. brzina taloženja je nula kada je gustina čestice jednaka gustini tečne komponente; 4. brzina taloženja se smanjuje sa povećanjem viskoziteta čestice; 5. brzina taloženja se povećava sa povećanjem gravitacione sile. Takođe, iz tog zakona dalje proizilazi da je masa čestica proporcionalna koeficijentu taloženja i obrnuto proporcionalan koeficijentu difuzije. To na primer znači da će čestica male molekulske mase, koju želimo da istaložimo imati mali koeficijent taloženja, odnosno, pokazivaće tendenciju da se brzo rasprši u rastvoru niskog viskoziteta. Još jedan od pojmova, koji su bitni pri centrifugiranju je i relativna centrifugalna sila (RCF), koja se može izračunati na sledeći način: $RCF = \text{RPM}^2 \times 0,0112 \text{ r} / 10.000$ (gde je RPM- broj obrta u minuti; r- prečnik).



Slika 41: Funkcije centrifugiranja (Anlauf, 2007)

Obzirom da je razvijen veliki broj metoda i da je centrifugiranje jedan od osnovnih postupaka u gotovo svim tipovima laboratorija, postoji i veliki broj raznovrsnih centrifuga. Podela mogu biti na osnovu vrste pogona (ručna ili električna), na osnovu namene (mikrohematokrit centrifuga, centrifuga za krv, centrifuga za pranje ćelija...), da li su sa hlađenjem ili bez, a najčešća podela je po zapremini (veličini) centrifuge (male, mikrolitarske, stone i podne centrifuge). Na osnovu brzine centrifugiranja, centrifuge se dele na: spore centrifuge (do 3.000 RPM), centrifuge standardne brzine (5.000 - 10.000 RPM), centrifuge velike brzine (10.000 - 18.000 RPM) i ultracentrifuge (i do 60.000 RPM). Postoje i specijalne verzije centrifuga, npr. sa priključkom za ispiranje azota (N₂) za centrifugiranje reaktivnih supstanci ili supstanci koje su nestabilne u prisustvu kiseonika iz vazduha, a može se instalirati uređaj za praćenje koncentracije kiseonika.

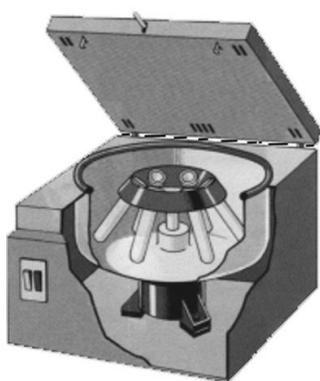


Table 5.1: Classes of centrifuges and their applications

	Centrifuge Classes		
	Low speed	High speed	Ultra/micro-ultra
Maximum Speed (rpm × 10 ³)	10	20	100/150
Maximum RCF (× 10 ³)	7	100	800/900
Pelleting applications			
Bacteria	Yes	Yes	Yes
Animal and plant cells	Yes	Yes	Yes
Nuclei	Yes	Yes	Yes
Precipitates	Some	Most	Yes
Membrane fractions	Some	Some	Yes
Ribosomes/Polysomes	—	—	Yes
Macromolecules	—	—	Yes
Viruses	—	Most	Yes

Slika 42: Izgled centrifuge i klase centrifuga u funkciji materijala koji se centrifugira

Rotori se prave od različitih materijala. Rotori koji se koriste u stonim centrifugama, pri manjem broju obrta, mogu biti napravljeni od bronzе, čelika, aluminijuma ili plastike (polipropilen). Za potrebe ultra-brzog centrifugiranja koriste se najčešće rotorі od titanijuma, legura aluminijuma i najnoviji ugljenofiber rotorі. Izbor rotora zavisi od zapremine uzorka, broja čestica koje treba razdvojiti, veličine čestica i/ili njene gustine, željenog vremena centrifugiranja i željenog kvaliteta odvajanja čestica. Na šemi se vidi položaj uzorka u zavisnosti od tipa rotora: krstastog ili njihajućeg (swing-out), sa fiksnim uglom (fixed angle), ili pak vertikalnog. Kod krstastog rotora adapter se pomera do horizontalnog položaja prilikom ubrzavanja, dok rastvor u epruveti ne menja svoj pravac. U toku centrifugiranja čestice migriraju u zone ili sedimentišu formirajući talog na dnu ili u centrifugalnim zonama epruvete. Kada se koristi rotor sa fiksnim uglom i rotor gde epruvete stoje vertikalno, rastvor menja položaj iz osnovnog. Sediment migrira i formira talog na dnu ili u centrifugalnoj zoni kad je u pitanju rotor sa fiksnim uglom, dok kad su epruvete u vertikalnom položaju čestice se sedimentiraju duž prečnika epruvete i prave sediment na zidu epruvete. Postoje sledeće tri vrste rotora.:

1) Swin g-out rotori – Ovakvi rotori se koriste za sedimentisanje čestica iz rastvora, proučavanja brzine formiranja zona (separacija u zavisnosti od veličine čestica i gustine) i proučavanja na osnovu izopiknijskog gradijenta (separacija u zavisnosti samo od gustine). Iako se sve tri metode mogu primeniti na ovoj vrsti rotora, najčešće se koristi metoda zasnovana na formiranju zona. Pomenuta metoda odvaja čestice na bazi veličine i koeficijenta sedimentacije. Nekoliko komponenti može biti odvojeno jednim centrifugiranjem, zato što se adapter podigne do horizontalnog položaja centrifugalnom silom, a epruvete i sadržaj u njima se prostiru duž ose. Puna dužina epruvete obezbeđuje radijalnu udaljenost, ili dužinu puta za maksimalnu separaciju pojedinih komponenti u uzorku.

2) Rotori sa fiksnim uglom – Fiksni ugaoni rotori se prave pod različitim uglovima, u rasponu od 17 - 34 stepena, posmatrano od horizontalne ravni. Ovakvi uglovi omogućavaju rotoru da sigurno dostigne najveću moguću brzinu za najkraće vreme i uz malu radijalnu udaljenost. Fiksni ugaoni rotori su dobri za taloženje, ali takođe se koristi za centrifugiranja na osnovu gradijenta gustine. Ovo su najprilagodljiviji rotori. Kod ovih rotora, čestice se kreću po tzv. Koriolisovom efektu, migrirajući ka zidu epruvete tokom centrifugiranja sve dok inicijalni sediment ispunjava hemisferno dno epruvete. Dodatne sedimentacione čestice se skupljaju na površini sedimenta pod uglom, koji se poklapa sa osom rotacije. Materijal koji se istaložio na zidu epruvete se jedino uočava ako je početna koncentracija uzorka sedimentisanih čestica u rastvoru ekstremno velika.

3) Vertikalni i gotovo vertikalni rotori – Vertikalni rotori nose centrifugaone epruvete pod uglom od nula stepeni u odnosu na osu rotacije, te time, ovakvi rotori imaju najkraću radijalnu udaljenost. Tokom ubrzavanja, rastvor se reorijentiše i sedimentacija se vrši duž prečnika epruvete. Najmanje pomeranje ovakvog rotora smanjuje vreme za proučavanja bazirana na izopiknijskom gradijentu. Ovakvi rotori se koriste za proučavanja brzine formiranja zona. S obzirom na malo pomeranje, razdvajanje se gubi, kada separacija uključuje uzorak sa multikomponentnim česticama. Koriste se obično za izopiknijsko slaganje DNA u gradijentima cezijum-hlorida, zato što je primećeno da je vreme centrifugiranja kraće nego kod ugaonih rotora sa istim gradijentima. Pošto se rotor uspori do stanja mirovanja, bilo koji sediment koji se istaložio tokom centrifugiranja pada sa zida epruvete i ponovo se meša sa odvojenim zonama uzorka u rastvoru.

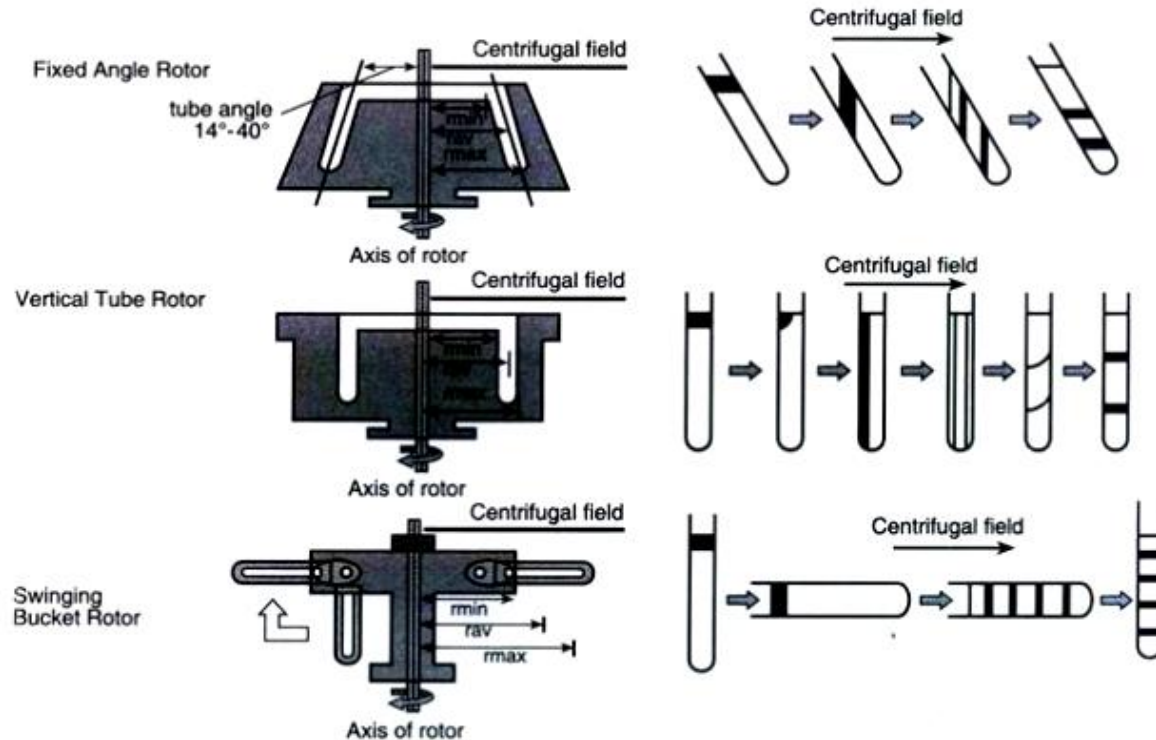


Fig. 5.11: Types of centrifugation rotors

Slika 43: Vrste rotora i položaj centrifuge pre za vreme i posle centrifugiranja

Klasifikacija centrifugiranja se vrši prema različitim kriterijumima, koji se mogu podeliti na dva osnovna kriterijuma: prema kriterijumu cilja odnosno svrhe centrifugiranja razlikujemo preparativno i analitičko centrifugiranje. Preparativno centrifugiranje je centrifugiranje koje ima za cilj odvajanje ćelija, čestica ili molekula i za tu svrhu se koristi velika početna zapremina uzorka. Analitičko centrifugiranje se izvodi zbog merenja ili analize fizičkih svojstava, kao što su koeficijent sedimentacije i molekularna masa sedimentiranih čestica. Kod ove vrste centrifugiranja potrebno je poznavati standardne uslove pri kojima se vrši izdvajanje čestica ili molekula. Posle izdvajanja čestice se dalje analiziraju, a pojedine centrifuge vrše analizu čestica, koje se izdvajaju i tokom samog izvođenja centrifugiranja. Čestice se analiziraju pomoću ultraljubičastog spektra, odnosno različitih svetlosnih sistema za analizu. Diferencijalno centrifugiranje – se zasniva na veličini čestica i sposobnosti njihove sedimentacije. Ovom centrifugom se omogućuje odvajanje taloga (peleta), dok čestice manje veličine ostaju suspendovane. Potom se može vršiti dekantiranje suspendovanih čestica, a talog se može resuspendovati u nekom drugom rastvoru. Centrifugiranje u gradijentu – Finija razdvajanja se postižu u gradijentu koncentracije neke neutralne supstance kao što je saharoza, glicerol ili supstance bazirane na silika gelu (Percoll, Ludox), na dekstranu (Ficoll) ili sintetičkim supstancama (metrizamid). Raspored supstance u kiveti je takav da se na dnu kivete nalazi rastvor najveće gustine koja se idući ka vrhu postepeno i kontinuirano smanjuje. Razlikujemo dve metode centrifugiranja u gradijentu: 1) metode sedimentacijskih brzina (zonalno centrifugiranje) i 2) metode sedimentacijske ravnoteže (izopikničko centrifugiranje). Zonalno ili pojasno centrifugiranje - Uzorak se stavlja na vrh gradijenta epruvete, a zatim nastavlja da se centrifugira

velikom brzinom, a razdvajanje se odvija u različitim linijama/trakama raspoređenim duž medija (pa se dobija utisak želatina sa više slojeva). Na početku medija, odnosno pri vrhu epruvete nalaze se čestice sa nižom sedimentacionom vrednošću, dok su one koje su veće ili imaju veću sedimentaciju usmerene prema dnu epruvete. Ovim postupkom mogu se odvojiti komponente, koje se nalaze u različitim sedimentacijskim linijama/trakama. Važno je kontrolisati protok vremena i tačno na vreme zaustaviti proces centrifugiranja da ne bi svi molekuli ili čestice u uzorku završili na dnu epruvete. Izopikno centrifugiranje – izvodi se u medijumu kao i predhodna metoda, ali je njegov koncentracioni gradijent mnogo veći. Gustina gradijenta mora biti ista ili veća od gustine komponenti koje razdvajamo. Centrifugiranje se sprovodi u tačno određenom broju obrtaja sve dok se ne uspostavi ravnoteža između medijuma i komponente koja se izdvaja centrifugom, odnosno dok komponenta ne dođe u područje iste gustine kao što je njena, gde se konačno zadržava. Ova metoda se koristi za odvajanje makromolekula čak i kada su u pitanju makromolekuli iste vrste, kao što je molekul DNK.


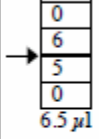


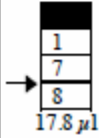


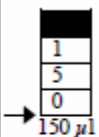

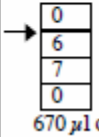

Pipete (mikropipete) i posude za odmeravanje zapremine tečnosti

Za potrebe odmeravanja tačne zapremine reagenasa u laboratoriji koriste se različite posude i pipete. Za precizno merenje zapremine u laboratoriji upotrebljavaju se odmerne tikvice pipete i birete a za merenje zapremine gde se ne zahteva velikatačnost i preciznost koriste se menzure i graduirane pipete. Ovaj pribor se najčešće pravi od stabilnog i hemijski otpornog stakla, a analitičko posuđe ovog tipa se kalibriše na 20°C.

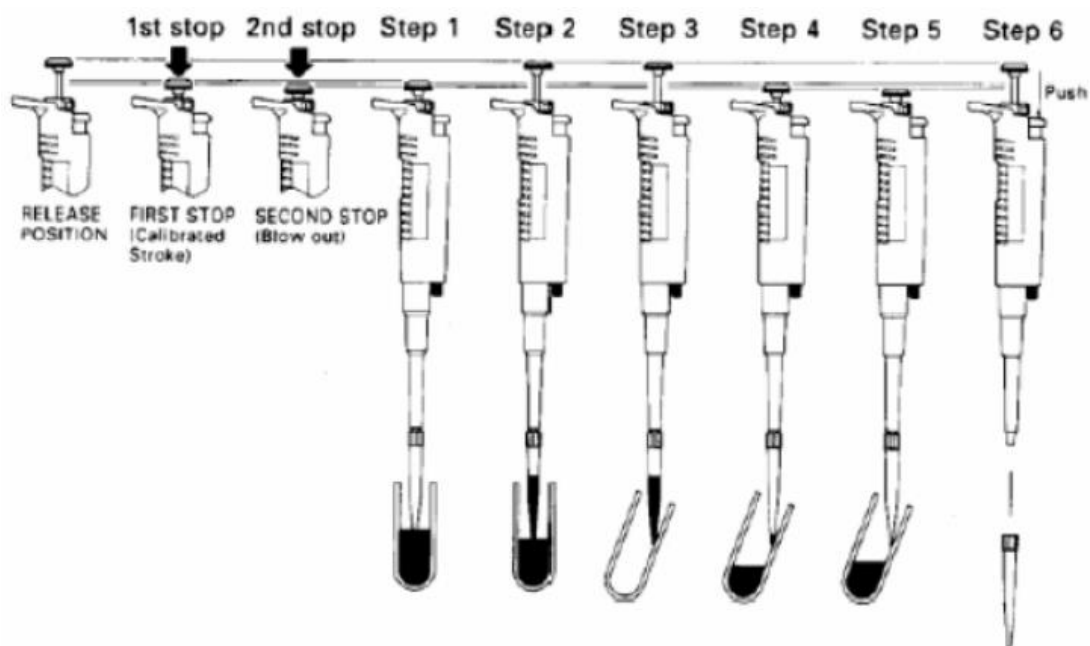
Razlikujemo nekoliko vrsta pipeta. Mohrova pipeta ili trbuštasta pipeta je uska staklena cev koja ima proširenje u sredini, a na kraju se nalazi kapilarno suženje. Ona se kalibriše na vreme čekanja tokom izlivanja na 20°C. Pored navedenog, postoji i graduirana pipeta, koja je uska staklena cev s urezanim oznakama zapremine i pri dnu sužena u širu kapilaru.

Za precizno odmeravanje tečnosti iz boca koriste se i dozatori-dispenzeri, koji se stavljaju na bocu i imaju precizan i nesalomiv klip u sebi koji povlači zadatu zapreminu tečnosti. Na taj način se izbegava presipanje u menzure ili druge merne sudove, čime se smanjuje greška i rasipanje skupih reagenasa u laboratoriji.

Pored klasičnih pipeta, postoje i automatske pipete određene ili varijabilne zapremine. Mikropipeta je uređaj za automatsko usisavanje i ispuštanje malih volumena tečnosti od 5 do 1000 mikrolitara. Postoje i automatske pipete za veće zapremine. Automatska pipeta ima na gornjem kraju klip, kojim se može podešavati zapremina tečnosti (obrtnjem klipa), a njegovim pritiskanjem i puštanjem se izvlači potrebna zapremina tečnosti. Klip se pritisne dok se ne oseti prvi otpor i otpusti, čime je uzeta željena zapremina tečnosti; tečnost se prenosi na željeno mesto pritiskanjem tastera dok se ne oseti drugi otpor. Pipeta uvek mora stajati pravo i tečnost se ne uzima pod uglom, jer uzimanje tečnosti pod uglom dovodi do greške u zapremini od 1 do preko 5%. Na donjem kraju mikropipete nalazi se plastični nastavak koji se po završenom pipetiranju baca.

Size	Range	Top view and Color	Example Setting	Tip size and color	Tip sample
P-10	0.5-10 μ l	 white	 6.5 μ l	micro white	
P-20	2-20 μ l	 yellow	 17.8 μ l	medium white or yellow	
P-200	20-200 μ l	 yellow	 150 μ l		
P-1000	200-1000 μ l	 blue	 670 μ l or 0.67 ml	large white or blue	

Slika 44: Podešavanje zapremine na mikropipeti i izgled nastavaka



Slika 45: Postupanje i rad sa mikropipetom

Pregled laboratorijskih metoda i nomenklatura laboratorijskih usluga po "Pravilniku o nomenklatura laboratorijskih zdravstvenih usluga na primarnom, sekundarnom i tercijarnom nivou zdravstvene zaštite"

Tabela 4: BIOHEMIJSKE ANALIZE U KRVI

Red. br.	Naziv usluge	Sadržaj usluge
1.	Acetosirćetna kiselina u krvi	Spektrofotometrijsko određivanje acetosirćetne kiseline u krvi UV-kinetičkom (3-HBDH) metodom
2.	Acidobazni status (pH, pO ₂ , pCO ₂) u krvi	Merenje acidobaznog statusa (pH, pO ₂ , pCO ₂) u krvi jon-selektivnom elektrodom (JSE) na automatu
3.	Adenozin difosfat (ADP) u krvi	Spektrofotometrijsko određivanje adenozin difosfata (ADP) u krvi UV-kinetičkom (piruvat kinaza) metodom
4.	Adenozin monofosfat (AMP) u krvi	Spektrofotometrijsko određivanje adenozin monofosfata (AMP) u krvi UV-kinetičkom (piruvat kinaza) metodom
5.	Alanin aminotransferaza (ALT) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alanin aminotransferaze (ALT) u krvi - "point of care" (POCT) IFCC metodom
6.	Albumin u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje albumina u krvi - "point of care" (POCT) metodom sa bromkrezol purpurnim
7.	Alfa-amilaza u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alfa-amilaze u krvi - "point of care" (POCT) kinetičkim postupkom
8.	Alkalna fosfataza (ALP) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alkalne fosfataze (ALP) u krvi - "point of care" (POCT) IFCC metodom
9.	Alkalna fosfataza (ALP), neutrofilna (leukocitna ALP) u krvi	Mikroskopiranje-neutrofilne alkalne fosfataze (leukocitna alkalna fosfataza) u krvi
10.	Alkohol u krvi - FPIA, MEIA odnosno CMIA	Određivanje nivoa alkohola u krvi fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
11.	Aspartat aminotransferaza (AST) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti aspartat aminotransferaze (AST) u krvi - "point of care" (POCT) kinetičkim postupkom
12.	Bazni ekces (višak) u krvi	Merenje baznog ekcesa (viška) u krvi jon-selektivnom elektrodom (JSE) na automatu
13.	Beta-glukozidaza u krvi	Spektrofluorimetrijsko određivanje aktivnosti beta-glukozidaze u krvi
14.	Beta-oksibuterna kiselina u krvi	Spektrofotometrijsko određivanje beta-oksibuterne kiseline u krvi UV-kinetičkom (3-HBDH) metodom
15.	Bikarbonati (ugljen-dioksid, ukupan) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa bikarbonata (ugljen-dioksid, ukupan) u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
16.	Bilirubin (direktan) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa direktnog bilirubina u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
17.	Bilirubin (ukupan) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnog bilirubina u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
18.	BNP (Brain natriuretic peptide, moždani natriuretski peptid) u krvi - POCT metodom	Imunohemijsko određivanje nivoa BNP-a (Brain natriuretic peptide, moždani natriuretski peptid) u krvi - "point of care" (POCT) metodom sa antitelima obeženim fluorescentnom bojom
19.	Ciklosporin 2 u krvi	Određivanje nivoa ciklosporina 2 u krvi enzimskim imuno određivanjem (EIA), fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijским luminiscentnim imuno određivanjem (ECLIA)
20.	Ciklosporin A (CyA) u krvi	Određivanje nivoa ciklosporina A (CyA) u krvi enzimskim imuno određivanjem (EIA), fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijским luminiscentnim imuno određivanjem (ECLIA)
21.	C-reaktivni protein (CRP) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa C-reaktivnog proteina (CRP) u krvi - "point of care" (POCT) turbidimetrijskom metodom
22.	Flavin adenin-dinukleotid (FAD, vitamin B2, riboflavin) u krvi	Određivanje nivoa flavin adenin-dinukleotida (FAD, vitamin B2, riboflavin) u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
23.	Flavin mononukleotid (FMN) u krvi	Određivanje nivoa flavin mononukleotida (FMN) u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
24.	Folna kiselina (RBC folat) u krvi	Određivanje folne kiseline (RBC folat) u krvi fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
25.	Fosfor, neorganski u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa neorganskog fosfora u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
26.	Galaktoza u krvi	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa galaktoze u krvi UV-kinetički (galaktoza-1-fosfat uridil transferaza) na biohemijском analizatoru

27.	Gama-glutamil transferaza (gama-GT) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa gama-glutamil transferaze (gama-GT) u krvi - "point of care" (POCT) IFCC metodom
28.	Glukoza tolerans test (test opterećenja glukozom, GTT-oralni) - glukoza u krvi	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa glukoze u krvi na biohemijskom analizatoru
29.	Glukoza u kapilarnoj krvi - POCT metodom	Elektrohemijsko određivanje nivoa glukoze u kapilarnoj krvi - "point of care" (POCT) metodom
30.	Glukoza u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje glukoze u krvi - "point of care" (POCT) metodom sa heksokinazom
31.	Glutation peroksidaza (GSH-Px) u krvi	Određivanje aktivnosti glutation peroksidaze (GSH-Px) u krvi spektrofotometrijski sa glutation-kumen-hidroperoksidom
32.	Glutation reduktaza (GR) u krvi	Određivanje aktivnosti glutation reduktaze (GR) u krvi spektrofotometrijski UV-kinetičkom (glutation-NADPH) metodom
33.	Glutation-disulfid (GSSG) u krvi	Određivanje nivoa glutation-disulfida (GSSG) u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
34.	Glutation-slobodan (GSH) (redukovani) u krvi	Određivanje nivoa slobodnog (redukovano) glutationa u krvi (GSH) tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
35.	GSH/GSSG odnos u krvi	Izračunavanje odnosa GSH/GSSG u krvi
36.	Hemoglobin A1c (glikozilirani hemoglobin, HbA1c) u krvi	Imunoturbidimetrijsko određivanje hemoglobina A1c (glikoziliranog hemoglobina, HbA1c) u krvi na biohemijskom analizatoru ili specijalnom imunohemijskom analizatoru
37.	Hemoglobin A2 (HbA2) u krvi - elektroforezom	Elektroforetsko određivanje hemoglobina A2 (HbA2) u krvi na celuloznom acetatu ili agaroznom gelu
38.	Hemoglobin A2 (HbA2) u krvi - HPLC	Određivanje hemoglobina A2 u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
39.	Hemoglobin A2 (HbA2) u krvi - spektrofotometrijski	Određivanje hemoglobina A2 (HbA2) u krvi spektrofotometrijskom metodom sa predpripremom uzorka
40.	Hemoglobin fetalni (HbF) u krvi - elektroforezom	Elektroforetsko razdvajanje fetalnog hemoglobina u krvi (HbF) na celuloznom acetatu ili agaroznom gelu
41.	Hemoglobin fetalni (HbF) u krvi - HPLC	Određivanje fetalnog hemoglobina (HbF) u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
42.	Hemoglobin fetalni (HbF) u krvi - spektrofotometrijom	Određivanje nivoa fetalnog hemoglobina u krvi (HbF) spektrofotometrijskom metodom sa predpripremom uzorka
43.	Hemoglobin, frakcije (HbA, Hb-A2, Hb-F), atipični Hb u krvi	Elektroforetsko razdvajanje frakcija hemoglobina (HbA, Hb-A2, Hb-F) u krvi na celuloznom acetatu ili agaroznom gelu
44.	Histamin u krvi	Fluorometrijsko merenje nivoa histamina u krvi sa preanalitičkim postupkom
45.	Hitotriozidaza u krvi	Merenje hitotriozidaze u krvi spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom
46.	Hloridi u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa hlorida u krvi - "point of care" (POCT) kinetičkom metodom preko aktivnosti reaktivirane alfa-amilaze
47.	Holesterol (ukupan) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnog holesterola u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
48.	Holesterol (ukupan)/HDL- u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje ukupnog holesterola/HDL u krvi - "point of care" (POCT) - metodom izračunavanja
49.	Holesterol, HDL- u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa HDL-holesterola u krvi - "point of care" (POCT) metodom sa precipitacijom u reakcionoj kivetici i nakon toga određivanjem HDL-a
50.	Holesterol, LDL- u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa LDL-holesterola u krvi - "point of care" (POCT) - metodom izračunavanja
51.	Holesterol, VLDL- u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa VLDL-holesterola u krvi - "point of care" (POCT) - metodom izračunavanja
52.	Kalcijum u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje kalcijuma u krvi - "point of care" (POCT) metodom sa arsenazo III
53.	Kalijum u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa kalijuma u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom merenjem aktivacije piruvat kinaze
54.	Kreatin kinaza (CK) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti kreatin kinaze (CK) u krvi - "point of care" (POCT) kinetičkom metodom
55.	Kreatin kinaza CK-MB u krvi - POCT metodom	Imunohemijsko određivanje aktivnosti CK-MB u krvi - "point of care" (POCT) metodom sa antitelima obeleženim fluorescentnom bojom
56.	Kreatinin u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa kreatinina u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
57.	Laktat dehidrogenaza (LDH) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) u krvi - "point of care" (POCT) kinetičkom metodom
58.	Magnezijum u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa magnezijuma u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom preko aktivacije heksokinaze
59.	Mioglobin (Mb) u krvi - POCT metodom	Imunohemijsko određivanje nivoa mioglobina (Mb) u krvi - "point of care" (POCT) sa antitelima obeleženim fluorescentnom bojom
60.	Mokraćna kiselina u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa mokraćne kiseline u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
61.	Natrijum u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa natrijuma u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom merenjem aktivacije beta-galaktozidaze
62.	Neo-TSH iz osušene kapi kapilarne krvi	Analiza TSH iz osušene kapi kapilarne krvi metodom DELFIA
63.	NGAL (lipokalin udružen sa neutrofilnom	Imunohemijsko određivanje nivoa lipokalina udruženog sa neutrofilnom želatinazom

	želatinazom, Neutrophil gelatinase-associated lipocalin) u krvi - POCT metodom	(Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) u krvi - "point of care" (POCT) metodom sa antitelima obeleženim fluorescentnom bojom
64.	O ₂ saturacija u krvi	Merenje O ₂ saturacije u krvi jon-selektivnom elektrodom (JSE) na automatu
65.	pCO ₂ (parcijalni pritisak ugljen-dioksida) u krvi	Merenje parcijalnog pritiska ugljen-dioksida (pCO ₂) u krvi jon-selektivnom elektrodom (JSE) na automatu
66.	pH krvi	Merenje pH krvi jon-selektivnom elektrodom (JSE) na automatu
67.	Piruvat u krvi	Određivanje piruvata u krvi spektrofotometrijski UV-kinetičkom (LDH) metodom
68.	pO ₂ (parcijalni pritisak kiseonika) u krvi	Merenje parcijalnog pritiska kiseonika (pO ₂) u krvi jon-selektivnom elektrodom (JSE) na automatu
69.	Proteini (ukupni) u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnih proteina u krvi - "point of care" (POCT) biuretskom metodom
70.	Serotonin u krvi	Određivanje nivoa serotonina u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
71.	Srpaste ćelije (sickle cell, HbS) u krvi	Određivanje broja srpastih ćelija (sickle cell, HbS) u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
72.	Standardni bikarbonati u krvi	Merenje nivoa standardnih bikarbonata u krvi jon-selektivnom (JSE) elektrodom na automatu
73.	Superoksid dismutaza (SOD) u krvi	Merenje aktivnosti superoksid dismutaze (SOD) u krvi spektrofotometrijskom metodom sa ksantin-IN.T.
74.	Takrolimus (FK 506) u krvi	Određivanje nivoa takrolimusa u krvi fluorescentnim polarizacionim određivanjima (FPIA/MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA)
75.	Tiamin (vitamin B1) u krvi	Određivanje nivoa tiamina (vitamina B1) u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
76.	Tiaminpirofosfat (vitamin B1) u krvi	Određivanje nivoa tiaminpirofosfata (vitamina B1) u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
77.	Trigliceridi u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa triglicerida u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
78.	Troponin I u krvi - POCT metodom	Imunohemijsko određivanje nivoa troponina I u krvi - "point of care" (POCT) metodom sa antitelima obeleženim fluorescentnom bojom
79.	Urea u krvi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa uree u krvi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom-kuplovana enzimska reakcija
80.	Vitamin B12 (kobalamin, cijankobalamin) u krvi - FPIA/MEIA, CMIA	Određivanje nivoa vitamina B12 (kobalamin, cijankobalamin) u krvi fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA/MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
81.	Vitamin B12 (kobalamin, cijankobalamin) u krvi - HPLC	Određivanje nivoa vitamina B12 (kobalamin, cijankobalamin) u krvi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
82.	Aminokiseline, acilkarnitini i organske kiseline iz osušene kapi kapilame krvi-LC-MS/MS ¹	Određivanje aminokiselina, acilkarnitina i organskih kiselina iz osušene kapi kapilame krvi metodom tečne hromatografije sa tandem masenim detektorom (LC-MS/MS) u cilju otkrivanja urođenih bolesti metabolizma novorođenčadi (fenilketonurija, bolest „javorovog sirupa“, deficit acil-koenzima A dehidrogenaze masnih kiselina srednjeg dugog lanca, deficit-3 hidroksi acil-koenzim A dehidrogenaze masnih kiselina dugog lanca, deficit acil-koenzim A dehidrogenaze masnih kiselina veoma dugog lanca, deficit karnitin-palmitoil - transferaze - 1 i 2, deficit karnitin acil karnitin transferaze, glutarna acidurija, izovalerijanska acidurija)

Tabela 5: BIOHEMIJSKE ANALIZE U SERUMU

1.	11-deoksikortikosteron u serumu - HPLC	Određivanje nivoa 11-deoksikortikosterona u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
2.	11-deoksikortikosteron u serumu - RIA	Određivanje nivoa 11-deoksikortikosterona u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
3.	11-deoksikortizol u serumu	Određivanje nivoa 11-deoksikortizola u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
4.	17-hidroksi-progesteron (17-OHP) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa 17-hidroksi-progesterona (17-OHP) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
5.	17-hidroksi-progesteron (17-OHP) u serumu - HPLC	Određivanje nivoa 17-hidroksi-progesterona (17-OHP) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
6.	17-hidroksi-progesteron (17-OHP) u serumu - RIA	Određivanje nivoa 17-hidroksi-progesterona (17-OHP) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
7.	24,25-dihidroksi-holekalCIFerol (24,25-DHCC) u serumu	Određivanje nivoa 24,25-dihidroksi-holekalCIFerola (24,25-DHCC) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
8.	25-OH-vitamin D2 (holekalCIFerol) u serumu	Određivanje nivoa 25-OH-vitamina D2 (holekalCIFerola) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
9.	25-OH-vitamin D3 (holekalCIFerol) u serumu- ECLIA	Određivanje nivoa 25-OH-vitamina D3 (holekalCIFerola) u serumu elektrohemijmskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
10.	25-OH-vitamin D3 (holekalCIFerol) u serumu - HPLC	Određivanje nivoa 25-OH-vitamina D3 (holekalCIFerola) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)

11.	5'-nukleotidaza u serumu	Određivanje aktivnosti 5'-nukleotidaze u serumu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (inozin monofosfat) na biohemijskom analizatoru
12.	Adenozin deaminaza (ADA) u serumu	Određivanje aktivnosti adenozin deaminaze (ADA) u serumu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (adenozin) na biohemijskom analizatoru
13.	Adenozin trifosfat (ATP) u serumu	Određivanje nivoa adenozin trifosfata (ATP) u serumu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (PGK)
14.	Adenozin u serumu	Određivanje nivoa adenozina u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
15.	Adiponektin u serumu - ELISA	Određivanje nivoa adiponektina u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
16.	Adiponektin u serumu - RIA	Određivanje nivoa adiponektina u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
17.	Alanin aminopeptidaza (arilamidaza aminokiselina, AAP) u serumu	Određivanje aktivnosti alanin aminopeptidaze (arilamidaza aminokiselina, AAP) u serumu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (L-leucin p-nitroanilid) na biohemijskom analizatoru
18.	Alanin aminotransferaza (ALT) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alanin aminotransferaze (ALT) u serumu - "point of care" (POCT) IFCC metodom
19.	Alanin aminotransferaza (ALT) u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alanin aminotransferaze (ALT) u serumu na biohemijskom analizatoru
20.	Albumin u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko određivanje nivoa albumina u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
21.	Albumin u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje albumina u serumu - "point of care" (POCT) metodom sa bromkrezol purpurnim
22.	Albumin u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa albumina u serumu na biohemijskom analizatoru
23.	Aldolaza u serumu	Određivanje aktivnosti aldolaze u serumu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (fruktoza-1,6-difosfat) na biohemijskom analizatoru
24.	Aldosteron u serumu - ELISA	Određivanje nivoa aldosterona u serumu heterogenim imoenzimskim određivanjem (ELISA)
25.	Aldosteron u serumu - RIA	Određivanje nivoa aldosterona u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
26.	Alfa-1-antitripsin serumu, fenotipizacija - izoelektrofokusingiranje	Fenotipizacija alfa-1-antitripsina u serumu izoelektrofokusingiranjem na tankom sloju poliakrilamida
27.	Alfa-1-antitripsin u serumu - imunoturbidimetrijom	Određivanje nivoa alfa-1-antitripsina u serumu imunoturbidimetrijskom metodom na automatu
28.	Alfa-1-antitripsin u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje nivoa alfa-1-antitripsina u serumu imunohemijskom reakcijom
29.	Alfa-1-kiselni glikoprotein (orosmukoid) u serumu	Nefelometrijsko merenje nivoa alfa-1-kiselog glikoproteina (orosmukoid) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
30.	Alfa-2-globulin u serumu - ELISA	Određivanje nivoa alfa-2-globulina u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
31.	Alfa-2-makroglobulin u serumu	Nefelometrijsko merenje alfa-2-makroglobulina u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
32.	Alfa-amilaza u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alfa-amilaze u serumu - "point of care" (POCT) kinetičkim postupkom
33.	Alfa-amilaza u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alfa-amilaze u serumu na biohemijskom analizatoru
34.	Alfa-amilaza, izoenzimi u serumu	Elektroforetsko razdvajanje izoenzima alfa-amilaze u serumu na celuloza acetatu
35.	Alfa-fetoprotein (AFP) u serumu	Određivanje nivoa alfa-fetoproteina (AFP) u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjima (FPIA/MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
36.	Alfa-hidroksibutirat dehidrogenaza (α -HBDH) u serumu	Određivanje nivoa aktivnosti alfa-hidroksibutirat dehidrogenaze (α -HBDH) u serumu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (hidroksi-butirat) na automatu
37.	Alfa-MSH (melanocitstimilirajući hormon) u serumu	Određivanje nivoa alfa-MSH (melanocitstimilirajućeg hormona) u serumu radioimuno određivanjem (RIA metodom)
38.	Alkalna fosfataza (ALP) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa aktivnosti alkalne fosfataze (ALP) u serumu - "point of care" (POCT) IFCC metodom
39.	Alkalna fosfataza (ALP) u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa aktivnosti alkalne fosfataze (ALP) u serumu na biohemijskom analizatoru
40.	Alkalna fosfataza (ALP), bilijarna u serumu	Elektroforetsko razdvajanje frakcija alkalne fosfataze (ALP), bilijarne, u serumu na agaroznom gelu
41.	Alkalna fosfataza (ALP), izoenzimi u serumu	Elektroforetsko razdvajanje izoenzima alkalne fosfataze (ALP) u serumu na agaroznom gelu
42.	Alkalna fosfataza (ALP), jetrena L1 u serumu	Elektroforetsko razdvajanje frakcija jetrene L1 alkalne fosfataze (ALP) u serumu na agaroznom gelu
43.	Alkalna fosfataza (ALP), jetrena L2 u serumu	Elektroforetsko razdvajanje frakcija jetrene L2 alkalne fosfataze (ALP) u serumu na agaroznom gelu
44.	Alkalna fosfataza (ALP), koštana (Ostase) u serumu	Određivanje aktivnosti koštane alkalne fosfataze (ALP) (ostase) u serumu, elektrohemijskim luminescentnim određivanjem (ECLIA)
45.	Alkalna fosfataza (ALP), placentalna (PLAP) u serumu	Određivanje aktivnosti placentalne alkalne fosfataze (ALP), (PLAP) u serumu, enzimskim imuno određivanjem (EIA)
46.	Alkalna fosfataza (ALP), ukupna intestinalna u serumu	Elektroforetsko razdvajanje frakcija ukupne intestinalne alkalne fosfataze (ALP) u serumu na agaroznom gelu
47.	Alkohol u serumu - FPIA, MEIA	Određivanje nivoa alkohola u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem

	odnosno CMIA metodom	(FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
48.	Amfetamin u serumu	Određivanje nivoa amfetamina u serumu, fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA/MEIA)
49.	Amikacin u serumu	Određivanje nivoa amikacina u serumu, fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA) ili imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA)
50.	Amiloid A (amiloid A protein, serum, SAA) u serumu	Određivanje nivoa amiloida A (amiloid A protein, serum, SAA) u serumu nefelometrijskim merenjem imunohemijskom reakcijom na automatu
51.	Amiodaron u serumu	Određivanje nivoa amiodarona u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
52.	Androstenedion u serumu - CMIA	Određivanje nivoa androstenediona u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem (CMIA)
53.	Androstenedion u serumu - HPLC	Određivanje nivoa androstenediona u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
54.	Androstenedion u serumu - RIA	Određivanje nivoa androstenediona u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
55.	Aneksin V (Lipokortin V, Endoneksin II) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa aneksina V (lipokortin V, endoneksin II) u serumu heterogeno imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
56.	Angiogenin (ANG) u serumu	Određivanje angiogenina (ANG) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
57.	Angiopoetin 2 u serumu	Određivanje angiopoetina 2 u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
58.	Angiopoetin-Like Protein 3 (ANGPTL3) u serumu	Određivanje angiopoetin-Like Proteina 3 (ANGPTL3) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
59.	Angiotenzin I-konvertujući enzim (ACE) u serumu - RIA	Određivanje aktivnosti angiotenzina I-konvertujućeg enzima (ACE) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
60.	Angiotenzin I-konvertujući enzim (ACE) u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti angiotenzina I-konvertujućeg enzima (ACE) u serumu UV-kinetičkom metodom (sa sintetskim supstratom)
61.	Antidiuretični hormon (ADH) u serumu	Određivanje nivoa antidiuretičnog hormona (ADH) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
62.	Anti-DNase B (ADNase B) u serumu	Nefelometrijsko merenje anti-Dnase B (ADNase B) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
63.	Antigen karcinoma skvanzočnih ćelija (SCC) u serumu	Određivanje nivoa antigen karcinoma skvanzočnih ćelija (SCC) u serumu, hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijsko luminescentnim određivanjem (ECLIA)
64.	Antimilerijan hormon u serumu	Određivanje nivoa antimilerijan hormona heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
65.	Antioksidativni kapacitet, ukupni (ukupni antioksidativni status, TAS) u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje ukupnog antioksidativnog kapaciteta, (ukupnog antioksidativnog statusa, TAS) sa ABTS-om
66.	Antistreptolizinska reakcija (ASL) u serumu	Određivanje antistreptolizinske reakcije (ASL) u serumu nefelometrijskim merenjem imunohemijskom reakcijom na automatu
67.	Apo B/Apo A1, indeks u serumu	Izračunavanje indeksa Apo B/Apo A1 nakon određivanja Apo B i Apo A1 nefelometrijski ili imunoturbidimetrijski na biohemijskom analizatoru
68.	Apolipoprotein (a) ((Apo(a)) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa apolipoproteina (a) ((Apo(a)) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
69.	Apolipoprotein A1 (ApoA1) u serumu - imunoturbidimetrijom	Određivanje apolipoproteina A1 (ApoA1) u serumu imunoturbidimetrijski na biohemijskom analizatoru
70.	Apolipoprotein A1 (ApoA1) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje apolipoproteina A1 (ApoA1) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
71.	Apolipoprotein A2 (ApoA2) u serumu	Nefelometrijsko merenje apolipoproteina A2 (ApoA2) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
72.	Apolipoprotein B (ApoB) u serumu - imunoturbidimetrijom	Određivanje apolipoproteina B (ApoB) u serumu imunoturbidimetrijski na automatu
73.	Apolipoprotein B (ApoB) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje apolipoproteina B (ApoB) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
74.	Apolipoprotein B-48 (ApoB-48) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa apolipoproteina B-48 (Apo B-48) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
75.	Apolipoprotein D (ApoD) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa apolipoproteina D (ApoD) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
76.	Apolipoprotein E (ApoE) u serumu	Nefelometrijsko merenje apolipoproteina E (ApoE) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
77.	Asimetrični dimetil-arginin (ADMA) u serumu	Određivanje nivoa asimetričnog dimetil-arginina (ADMA) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
78.	Aspartat aminotransferaza (AST) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti aspartat aminotransferaze (AST) u serumu - "point of care" (POCT) kinetičkim postupkom
79.	Aspartat aminotransferaza (AST) u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti aspartat aminotransferaze (AST) u serumu na biohemijskom analizatoru
80.	Aterogeni indeks (logaritam odnosa trigliceridi/HDL-holesterol) u serumu	Izračunavanje indeksa trigliceridi/HDL-holesterol
81.	Azot-oksidi anjon (NO) u serumu	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) azot-oksidi anjona (NO) u serumu

82.	Azot-oksida sintaza (NOS) u serumu	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) azot-oksida sintaze (NOS) u serumu
83.	Bakar u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa bakra u serumu na biohemijском analizatoru
84.	Barbiturati u serumu	Određivanje nivoa barbiturata u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA) ili imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA)
85.	Benzodiazepin u serumu	Određivanje nivoa benzodiazepina u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
86.	Beta-2-mikroglobulin u serumu - MEIA	Određivanje nivoa beta-2-mikroglobulina u serumu imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA)
87.	Beta-2-mikroglobulin u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje nivoa beta-2-mikroglobulina u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
88.	Beta-CROSSLAPS (degradacioni produkt C-terminalnog telopeptida kolagena) u serumu	Određivanje nivoa Beta-CROSSLAPS (degradacionog produkta C-terminalnog telopeptida) metodama hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjima (ECLIA)
89.	Beta-defenzin-2 u serumu	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa beta-defenzina-2 u serumu
90.	Beta-endorfin u serumu - ELISA	Određivanje nivoa beta-endorfina u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
91.	Beta-endorfin u serumu - RIA	Određivanje nivoa beta-endorfina u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
92.	Beta-glukuronidaza u serumu	Fluorimetrijsko određivanje u serumu (4-metil-umbeliferil-beta-D-glukuronid) aktivnosti beta-glukuronidaze
93.	Beta-horiogonadotropin, slobodan (free beta-hCG, fβhCG) u serumu - TRACE	Određivanje nivoa slobodnog beta-horiogonadotropina (free beta-hCG, fβhCG) u serumu metodom TRACE
94.	Beta-horiogonadotropin, ukupan (beta-hCG, βhCG) u serumu - FPIA/MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa ukupnog beta-horiogonadotropina, (beta-hCG, βhCG) u serumu, fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA/MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
95.	Beta-horiogonadotropin, ukupan (beta-hCG, βhCG) u serumu - RIA	Određivanje nivoa ukupnog beta-horiogonadotropina, (beta-hCG, βhCG) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
96.	Beta-karoten (provitamin A) u serumu	Određivanje nivoa beta-karotena (provitamin A) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
97.	Beta-trace protein (BTP) u serumu	Nefelometrijsko merenje nivoa beta-trace proteina (BTP) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
98.	Bi-insulin u serumu	Određivanje nivoa Bi-insulina u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
99.	Bikarbonati (ugljen-dioksid, ukupan) u serumu - jonselektivnom elektrodom (JSE)	Određivanje nivoa bikarbonata (ukupnog ugljen-dioksida) u serumu jon-selektivnom elektrodom (ISE)
100.	Bikarbonati (ugljen-dioksid, ukupan) u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko enzimsko određivanje bikarbonata (ukupnog ugljen-dioksida) u serumu
101.	Bikarbonati (ugljen-dioksid, ukupan) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa bikarbonata (ukupnog ugljen-dioksida) u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
102.	Bilirubin (direktan) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa direktnog bilirubina u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
103.	Bilirubin (direktan) u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa direktnog bilirubina u serumu na biohemijском analizatoru
104.	Bilirubin (ukupan) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnog bilirubina u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
105.	Bilirubin (ukupan) u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnog bilirubina u serumu na biohemijском analizatoru
106.	BNP (Brain natriuretic peptide, moždani natriuretski peptid) u serumu	Određivanje nivoa BNP (Brain natriuretic peptide, moždani natriuretski peptid) u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
107.	BNP fragment (8-29) ((Brain natriuretic peptide fragment (8-29), moždani natriuretski peptid fragment (8-29)) u serumu	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) BNP fragmenta (8-29) ((Brain natriuretic peptide fragment (8-29), moždani natriuretski peptid fragment (8-29)) u serumu
108.	C1-inhibitor komplementa u serumu - ELISA	Određivanje funkcionalne aktivnosti C1-inhibitor komplementa u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
109.	C1-inhibitor komplementa u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje funkcionalne aktivnosti C1-inhibitor komplementa u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
110.	C1-inhibitor komplementa u serumu - RID	Određivanje funkcionalne aktivnosti C1-inhibitor komplementa u serumu metodom radijalne imuno difuzije (RID)
111.	C1-inhibitor komplementa u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko merenje funkcionalne aktivnosti C1-inhibitor komplementa u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
112.	Ceruloplazmin u serumu	Nefelometrijsko merenje nivoa ceruloplazmina u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
113.	Cink u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa cinka u serumu (5-brom PAPS)
114.	Cistatin C u serumu - ELISA	Određivanje nivoa cistatina C u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
115.	Cistatin C u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje nivoa cistatina C u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu

116.	C-peptid u serumu - CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa C-peptida u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
117.	C-peptid u serumu - ELISA	Određivanje nivoa C-peptida u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
118.	C-peptid u serumu - RIA	Određivanje nivoa C-peptida u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
119.	C-reaktivni protein (CRP) u serumu - imunoturbidimetrijom	Imunoturbidimetrijsko određivanje nivoa C-reaktivnog proteina (CRP) u serumu na biohemijskom analizatoru
120.	C-reaktivni protein (CRP) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje C-reaktivnog proteina (CRP) u serumu imunoheimijskom reakcijom na automatu
121.	C-reaktivni protein u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa C-reaktivnog proteina (CRP) u serumu - "point of care" (POCT) turbidimetrijskom metodom
122.	C-reaktivni protein, visoko osetljivi (hsCRP) u serumu - imunoturbidimetrijom	Imunoturbidimetrijsko određivanje nivoa visoko osetljivog C-reaktivnog proteina (hsCRP) u serumu na biohemijskom analizatoru
123.	C-reaktivni protein, visoko osetljivi (hsCRP) u serumu - nefelomerijom	Nefelometrijsko merenje nivoa visoko osetljivog C-reaktivnog proteina (hsCRP), u serumu imunoheimijskom reakcijom na automatu
124.	C-terminalni propeptid tipa I kolagena (Prolagen C) u serumu	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa C-terminalnog propeptida tipa I kolagena (Prolagen C) u serumu
125.	Cyfra 21-1 (citokeratin 19 fragmenti) u serumu	Određivanje nivoa Cyfra 21-1 (citokeratina 19 fragmenti) u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA) ili imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA)
126.	Dehidroepiandrosteron (DHEA) u serumu	Određivanje nivoa dehidroepiandrosterona (DHEA) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
127.	Dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) u serumu - ECLIA odnosno CMIA	Određivanje nivoa dehidroepiandrosteron-sulfata (DHEA) u serumu elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
128.	Dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) u serumu - HPLC	Određivanje nivoa dehidroepiandrosteron-sulfata (DHEA) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
129.	Dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) u serumu - RIA	Određivanje nivoa dehidroepiandrosteron-sulfata (DHEA) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
130.	Digitoksin u serumu	Određivanje nivoa digitoksina u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
131.	Digoksin (Lanoxin) u serumu	Određivanje nivoa digoksina (Lanoxin) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
132.	Dihidrotosteron (DHT) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa dihidrotosterona (DHT) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
133.	Dizopiramid (Norpace) u serumu	Određivanje nivoa dizopiramida (Norpace) u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
134.	D-ksilozo u serumu	Spektrofotometrijsko (p-bromanilin) određivanje nivoa D-ksiloze u serumu
135.	Double test (AFP/beta-hCG, slobodan) u serumu	Određivanje odnosa alfa-fetoproteina i slobodnog beta-humanog horigonadotropina (AFP/free beta-hCG) u serumu iz vrednosti određenih metodama fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) i TRACE
136.	Double test (PAAP-A/beta-hCG, slobodan) u serumu	Određivanje odnosa PAAP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein A) i slobodnog beta-humanog horigonadotropina (PAPP-A/free beta-hCG) u serumu iz vrednosti određenih metodama fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) i TRACE
137.	Endostatin u serumu - ELISA	Određivanje nivoa endostatina u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
138.	Endotelin (ET 1-21) u serumu	Određivanje nivoa endotelina (ET 1-21) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
139.	Eritropoetin (EPO) u serumu - ECLIA odnosno ELISA	Određivanje nivoa eritropoetina (EPO) u serumu elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili heterogenim imuno enzimskim određivanjem (ELISA)
140.	Eritropoetin (EPO) u serumu - RIA	Određivanje nivoa eritropoetina (EPO) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
141.	E-selektin (endotelialni leukocitni adhezioni molekul-1, LAM-1) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa E-selektina (endotelialni leukocitni adhezioni molekul-1, LAM-1) u serumu biočip arej metodologijom
142.	E-selektin (endotelialni leukocitni adhezioni molekul-1, LAM-1) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa E-selektina (endotelialni leukocitni adhezioni molekul-1, LAM-1) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
143.	Estradiol (E2), ukupan u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje ukupnog estradiola (E2) u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
144.	Estradiol (E2), ukupan u serumu - RIA	Određivanje nivoa ukupnog estradiola (E2) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
145.	Estriol (E3), ukupan u serumu -	Određivanje nivoa ukupnog estriola (E3) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem

	ELISA	(ELISA)
146.	Estriol (nE3), slobodan u serumu	Određivanje nivoa slobodnog estriola (nE3) u serumu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
147.	Etosuksimid (Zarontin) u serumu	Određivanje nivoa etosuksimida (zarontin) u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
148.	Fenitoin (Dilantin) u serumu	Određivanje nivoa fenitoina (dilantin) u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
149.	Fenobarbiton (Luminal) u serumu	Određivanje nivoa fenobarbitona (luminal) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
150.	Feritin u serumu - imunohemijski	Određivanje nivoa feritina u serumu imunohemijskom reakcijom na biohemijskom analizatoru
151.	Feritin u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje feritina u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
152.	Fetuin A (alfa-2 HS glikoprotein, AHSG) u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) fetuina A (alfa-2 HS glikoprotein, AHSG) u serumu
153.	Fibronektin (FN) u serumu	Nefelometrijsko merenje nivoa fibronektina (FN) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
154.	Flavin adenin-dinukleotid (FAD, vitamin B2, riboflavin) u serumu	Određivanje nivoa flavin adenin-dinukleotida (FAD, vitamin B2, riboflavin) u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem (CMIA)
155.	Folikulostimulirajući hormon (folitropin, FSH) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa folikulostimulirajućeg hormona (folitropin, FSH) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
156.	Folikulostimulirajući hormon (folitropin, FSH) u serumu - RIA	Određivanje nivoa folikulostimulirajućeg hormona (folitropin, FSH) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
157.	Folna kiselina u serumu	Određivanje nivoa folne kiseline u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
158.	Fosfoheksozo izomeraza u serumu	Određivanje aktivnosti fosfoheksozo izomeraze u serumu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (fruktoza-6-fosfat) na biohemijskom analizatoru
159.	Fosfolipaza (h-S-PLA2) u serumu	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) fosfolipaze (h-S-PLA2) u serumu
160.	Fosfolipidi u serumu	Spektrofotometrijsko enzimsko određivanje nivoa fosfolipida u serumu na biohemijskom analizatoru
161.	Fosfolipidi, HDL- u serumu	Određivanje nivoa fosfolipida, HDL- (High Density Lipoprotein) u serumu spektrofotometrijski (fosfolipaza D) na biohemijskom analizatoru
162.	Fosfolipidi, LDL- u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje fosfolipida, LDL- (Low Density Lipoprotein) u serumu na biohemijskom analizatoru
163.	Fosfor, neorganski u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa neorganskog fosfora u serumu na biohemijskom analizatoru
164.	Fosfor, neorganski u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa neorganskog fosfora u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
165.	Fruktozamin u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa fruktozamina u serumu na biohemijskom analizatoru
166.	Galaktoza u serumu	Spektrofotometrijsko enzimsko (galaktozo oksidaza) određivanje nivoa galaktoze u serumu na biohemijskom analizatoru
167.	Gama-glutamil transferaza (gama-GT) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa gama-glutamil transferaze (gama-GT) u serumu - "point of care" (POCT) IFCC metodom
168.	Gama-glutamil transferaza (gama-GT) u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti gama-glutamil transferaze (gama-GT) u serumu na biohemijskom analizatoru
169.	Gastrin I (G17) u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) gastrina I (G17) u serumu
170.	Gastrin u serumu - ECLIA odnosno CMIA	Određivanje nivoa gastrina u serumu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
171.	Gastrin u serumu - RIA	Određivanje nivoa gastrina u serumu, radioimuno određivanjem (RIA)
172.	Gentamicin (Garamicin) u serumu	Određivanje nivoa gentamicina (garamicin) u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
173.	Glukagon-like peptid-2 (GLP-2) u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) glukagon-like peptida-2 (GLP-2)
174.	Glukoza u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje glukoze u serumu - "point of care" (POCT) metodom sa heksokinazom
175.	Glukoza u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko enzimsko određivanje nivoa glukoze u serumu na biohemijskom analizatoru
176.	Glukoza-6-fosfatdehidrogenaza (G-6-PDH) u serumu	Određivanje aktivnosti glukoza-6-fosfatdehidrogenaze (G-6-PDH) u serumu spektrofotometrijskom UV-kinetičkom metodom (glukoza-6-fosfat) na biohemijskom analizatoru
177.	Glutamat dehidrogenaza (GLDH) u	Određivanje aktivnosti glutamat dehidrogenaze (GLDH) u serumu spektrofotometrijskom UV-

	serumu	kinetičkom metodom (2-ketoglutarat) na biohemijskom analizatoru
178.	Glutation reduktaza (GR) u serumu	Određivanje aktivnosti glutation reduktaze (GR) u serumu spektrofotometrijskom UV-kinetičkom metodom (NADPH) na biohemijskom analizatoru
179.	Gvanaza u serumu	Određivanje nivoa gvanaze u serumu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (gvanin-ABTS) na biohemijskom analizatoru
180.	Gvožđe u serumu	Određivanje nivoa gvožđa u serumu na biohemijskom analizatoru spektrofotometrijskom metodom na biohemijskom analizatoru
181.	Haptoglobin (hemoglobin-vezujući protein, HPT) u serumu - imunosorbimetrijom	Određivanje haptoglobina (hemoglobin-vezujući protein, HPT) u serumu imunosorbimetrijski na biohemijskom analizatoru
182.	Haptoglobin (hemoglobin-vezujući protein, HPT) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje nivoa haptoglobina (hemoglobin-vezujući protein, HPT) u serumu imunosorbimetrijskom reakcijom na automatu
183.	Haptoglobin (hemoglobin-vezujući protein, HPT) u serumu - RID	Određivanje nivoa haptoglobina (hemoglobin-vezujući protein, HPT) u serumu metodom radijalne imunosorbimetrije (RID)
184.	HE4 (Human epididymis gene product) u serumu - CMIA	Određivanje nivoa HE4 (human epididymis gene product) u serumu hemiluminescentnim imunodređivanjem na mikro česticama (CMIA)
185.	HE4 (Human epididymis gene product) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa HE4 (human epididymis gene product) u serumu heterogeno imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
186.	Hemopeksin u serumu	Nefelometrijsko merenje nivoa hemopeksina u serumu imunosorbimetrijskom reakcijom na automatu
187.	HER-2/n protein (ERBB2, herstatin) u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa HER-2/n proteina (ERBB2, herstatin) u serumu
188.	Hijaluronska kiselina u serumu	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa hijaluronske kiseline u serumu
189.	Hilomikroni u serumu	Dokazivanje hilomikrona u serumu nakon stajanja na +4 stepena Celzijusa
190.	Hloridi u serumu - jon-selektivnom elektrodom (JSE)	Određivanje nivoa hlorida u serumu na biohemijskom analizatoru sa jon-selektivnim elektrodama (JSE)
191.	Hloridi u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa hlorida u serumu - "point of care" (POCT) kinetičkom metodom preko aktivnosti reaktivirane alfa-amilaze
192.	Holesterol (esterifikovani) u serumu	Određivanje nivoa esterifikovanog holesterola u serumu spektrofotometrijski (Lieberman-Burchard-ovom reakcijom)
193.	Holesterol (slobodan) u serumu	Određivanje nivoa slobodnog holesterola u serumu spektrofotometrijski (Lieberman-Burchard-ovom reakcijom)
194.	Holesterol (ukupan) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa holesterola u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
195.	Holesterol (ukupan) u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnog holesterola u serumu na biohemijskom analizatoru
196.	Holesterol (ukupan)/HDL-holesterol odnos u serumu - spektrofotometrija	Izračunavanje odnosa holesterol ukupan/HDL- (High Density Lipoprotein) holesterol u serumu nakon spektrofotometrijskog određivanja
197.	Holesterol, «NON»HDL- u serumu	Izračunavanje odnosa holesterol NON i HDL (High Density Lipoprotein) u serumu
198.	Holesterol, HDL- u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa holesterola, HDL (High Density Lipoprotein) u serumu - "point of care" (POCT) metodom precipitacije u reakcionoj kivetici i nakon toga određivanjem HDL-a
199.	Holesterol, HDL- u serumu - spektrofotometrija	Određivanje nivoa holesterola, HDL- (High Density Lipoprotein) u serumu spektrofotometrijski na biohemijskom analizatoru
200.	Holesterol, HDL3- u serumu	Određivanje nivoa holesterola, HDL3- (High Density Lipoprotein 3) - u serumu spektrofotometrijski (dekstran-PAP) na biohemijskom analizatoru
201.	Holesterol, LDL- u serumu - izračunavanjem	Izračunavanje holesterola, LDL- (Low Density Lipoprotein)
202.	Holesterol, LDL- u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa holesterola, LDL- (Low Density Lipoprotein) u serumu - "point of care" (POCT) - metodom izračunavanja
203.	Holesterol, LDL- u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa holesterola, LDL- (Low Density Lipoprotein) u serumu na biohemijskom analizatoru
204.	Holesterol, VLDL (Very Low Density Lipoprotein) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa holesterola, VLDL (Very Low Density Lipoprotein) u serumu - "point of care" (POCT) - metodom izračunavanja
205.	Holinesteraza (CHE) dibukainski broj u serumu	Određivanje aktivnosti holinesteraze (CHE)-dibukainskog broja u serumu
206.	Holinesteraza (CHE) u serumu	Određivanje aktivnosti holinesteraze (CHE) u serumu spektrofotometrijski sa acetilholinhidrohloridom na biohemijskom analizatoru
207.	Homocistein u serumu - FPIA	Određivanje nivoa homocisteina u serumu fluorescentno polarizacionim imunodređivanjem (FPIA)
208.	Homocistein u serumu - HPLC	Određivanje nivoa homocisteina u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
209.	Hormon rasta (somatotropin, GH, STH) u serumu - ECLIA odnosno ELISA	Određivanje nivoa hormona rasta (somatotropin, GH, STH) elektrohemijskim luminescentnim imunodređivanjem (ECLIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA) u serumu
210.	Hormon rasta (somatotropin, GH, STH) u serumu - RIA	Određivanje nivoa hormona rasta (somatotropin, GH, STH) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
211.	Hromogranin A (pituitarni sekretorni	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) hromogranina A (pituitarni sekretorni protein

	protein I, SP-I, CHGA) u serumu - ELISA	I, SP-I, CHGA) u serumu
212.	Hromogranin A (pituitarni sekretorni protein I, SP-I, CHGA) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa hromogranina A (pituitarni sekretorni protein I, SP-I, CHGA) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
213.	Hromogranin A (pituitarni sekretorni protein I, SP-I, CHGA) u serumu - RIA	Određivanje nivoa hromogranina A (pituitarni sekretorni protein I, SP-I, CHGA) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
214.	IgF-1 (Insulin-like-growth factor I, IGF-I, Growth Faktor I, Somatomedin C) u serumu - ECLIA odnosno ELISA	Određivanje nivoa IgF 1 (Insulin-like-growth factor I, IGF-I, Growth Faktor I, Somatomedin C) u serumu elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
215.	IgF-1 (Insulin-like-growth factor I, IGF-I, Growth Faktor I, Somatomedin C) u serumu - RIA	Određivanje nivoa IgF 1 (Insulin-like-growth factor I, IGF-I, Growth Faktor I, Somatomedin C) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
216.	IgFBP-1 (Insulin-like growth factor binding protein 1) u serumu	Određivanje IgFBP-1 (Insulin-like growth factor binding protein 1) u serumu metodom elektrohemijskog luminescentnog imuno određivanja (ECLIA)
217.	IgFBP-2 (Insulin-like growth factor binding protein 2) u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) IgFBP-2 (Insulin-like growth factor binding protein 2) u serumu
218.	IgFBP-3 (Insulin-like growth factor binding protein 3) u serumu - ECLIA, odnosno ELISA	Određivanje nivoa IgFBP-3 (Insulin-like growth factor binding protein 3) u serumu metodom elektrohemijskog luminescentnog imuno određivanja (ECLIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
219.	Imunoglobulin (IgG) indeks u serumu	Izračunavanje odnosa (Spt-IgG/S-IgG : Spt-albumin/S-albumin)
220.	Imunoglobulin A (IgA) u serumu - imunoturbidimetrijom	Imunoturbidimetrijsko određivanje imunoglobulina A (IgA) u serumu na biohemijskom analizatoru
221.	Imunoglobulin A (IgA) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje imunoglobulina A (IgA) u serumu imunochemijskom reakcijom na automatu
222.	Imunoglobulin A (IgA) u serumu - RID	Određivanje koncentracije imunoglobulina A (IgA) u serumu metodom radijalne imunodifuzije (RID)
223.	Imunoglobulin A (IgA), subklasa u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) subklase imunoglobulina A (IgA, subklasa) u serumu
224.	Imunoglobulin A (IgA), subklasa u serumu - RID	Određivanje koncentracije subklase imunoglobulina A (IgA, subklasa) u serumu metodom radijalne imunodifuzije (RID)
225.	Imunoglobulin D (IgD), u serumu - RID	Određivanje koncentracije imunoglobulina D (IgD) u serumu metodom radijalne imunodifuzije (RID)
226.	Imunoglobulin E (IgE) u serumu - imunoturbidimetrijom	Imunoturbidimetrijsko određivanje imunoglobulina E (IgE) u serumu na biohemijskom analizatoru
227.	Imunoglobulin E (IgE) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje imunoglobulina E (IgE) u serumu imunochemijskom reakcijom na automatu
228.	Imunoglobulin G (IgG) u serumu - imunoturbidimetrijom	Imunoturbidimetrijsko određivanje imunoglobulina G (IgG) u serumu na biohemijskom analizatoru
229.	Imunoglobulin G (IgG) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje imunoglobulina G (IgG) u serumu imunochemijskom reakcijom na automatu
230.	Imunoglobulin G (IgG) u serumu - RID	Određivanje koncentracije imunoglobulina G (IgG) u serumu metodom radijalne imunodifuzije (RID)
231.	Imunoglobulin G1 (IgG1), subklasa u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje subklase imunoglobulina G1 (IgG1) u serumu imunochemijskom reakcijom na automatu
232.	Imunoglobulin G1 (IgG1), subklasa u serumu - RID	Određivanje koncentracije subklase imunoglobulina G1 (IgG1) u serumu metodom radijalne imunodifuzije (RID)
233.	Imunoglobulin G2 (IgG2), subklasa u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje subklase imunoglobulina G2 (IG2) u serumu imunochemijskom reakcijom na automatu
234.	Imunoglobulin G2 (IgG2), subklasa u serumu - RID	Određivanje koncentracije subklase imunoglobulina G2 (IG2) u serumu metodom radijalne imunodifuzije (RID)
235.	Imunoglobulin G3 (IgG3), subklasa u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje subklase imunoglobulina G3 (IG3) u serumu imunochemijskom reakcijom na automatu
236.	Imunoglobulin G3 (IgG3), subklasa u serumu - RID	Određivanje koncentracije subklase imunoglobulina G3 (IG3) u serumu metodom radijalne imunodifuzije (RID)
237.	Imunoglobulin G4 (IgG4), subklasa u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje subklase imunoglobulina G4 (IG4) u serumu imunochemijskom reakcijom na automatu
238.	Imunoglobulin G4 (IgG4), subklasa u serumu - RID	Određivanje koncentracije subklase imunoglobulina G4 (IG4) u serumu metodom radijalne imunodifuzije (RID)
239.	Imunoglobulin M (IgM) u serumu - imunoturbidimetrijom	Imunoturbidimetrijsko određivanje koncentracije imunoglobulina M (IGM) u serumu na biohemijskom analizatoru
240.	Imunoglobulin M (IgM) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje koncentracije imunoglobulina M (IGM) u serumu imunochemijskom reakcijom na automatu
241.	Imunoglobulin M (IgM) u serumu - RID	Određivanje koncentracije imunoglobulina M (IGM) u serumu metodom radijalne imunodifuzije (RID)

242.	Imunokompleksi (CIC) u serumu	Nefelometrijsko merenje imunokompleksa (CIC) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
243.	Indeks ateroskleroze (LDL-/HDL-holesterol) u serumu	Izračunavanje indeksa ateroskleroze (LDL-/HDL-holesterol) u serumu
244.	Inhibin A u serumu	Nefelometrijsko merenje inhibina A u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
245.	Inhibin B u serumu	Nefelometrijsko merenje inhibina B u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
246.	Insulin u serumu - FPIA, MEIA, CMIA, ECLIA, odnosno ELISA	Određivanje nivoa insulina u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA), elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
247.	Insulin u serumu - RIA	Određivanje nivoa insulina u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
248.	Interferon-alfa (IFN-alfa) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interferona-alfa (IFN-alfa) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
249.	Interferon-gama (IFN-gama) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interferona-gama (IFN-gama) biočip arej metodologijom u serumu
250.	Interferon-gama (IFN-gama) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interferona-gama (IFN-gama) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
251.	Interleukin 1-alfa (IL-1-alfa) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 1-alfa (IL-1-alfa) biočip arej metodologijom u serumu
252.	Interleukin 1-alfa (IL-1-alfa) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 1-alfa (IL-1-alfa) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
253.	Interleukin 1-beta (IL-1-beta) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 1-beta (IL-1-beta) biočip arej metodologijom u serumu
254.	Interleukin 1-beta (IL-1-beta) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 1-beta (IL-1-beta) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
255.	Interleukin 2 (IL-2) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 2 (IL-2) biočip arej metodologijom u serumu
256.	Interleukin 2 (IL-2) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 2 (IL-2) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
257.	Interleukin 2-receptor (IL-2R) u serumu - ECLIA	Određivanje nivoa interleukin 2-receptora (IL-2R) u serumu elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
258.	Interleukin 2-receptor (IL-2R) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukin 2-receptora (IL-2R) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
259.	Interleukin 3 (IL-3) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 3 (IL-3) biočip arej metodologijom u serumu
260.	Interleukin 3 (IL-3) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 3 (IL-3) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
261.	Interleukin 4 (IL-4) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 4 (IL-4) biočip arej metodologijom u serumu
262.	Interleukin 4 (IL-4) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 4 (IL-4) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
263.	Interleukin 4-receptor (IL-4R) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukin 4-receptora (IL-4R) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
264.	Interleukin 6 (IL-6) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 6 (IL-6) biočip arej metodologijom u serumu
265.	Interleukin 6 (IL-6) u serumu - ECLIA, CMIA, FPIA, odnosno ELISA	Određivanje nivoa interleukina 6 (IL-6) u serumu elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA), fluorescentno polarizacionim određivanjem (FPIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
266.	Interleukin 6-receptor (IL-6R) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukin 6-receptora (IL-6R) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
267.	Interleukin 7 (IL-7) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 7 (IL-7) biočip arej metodologijom u serumu
268.	Interleukin 7 (IL-7) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 7 (IL-7) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
269.	Interleukin 8 (IL-8) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 8 (IL-8) biočip arej metodologijom u serumu
270.	Interleukin 8 (IL-8) u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa interleukina 8 (IL-8) u serumu
271.	Interleukin 10 (IL-10) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukin 10 (IL-10) biočip arej metodologijom u serumu
272.	Interleukin 10 (IL-10) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 10 (IL-10) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
273.	Interleukin 12 p70 (IL-12 p70) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 12 p70 (IL-12 p70) biočip arej metodologijom u serumu
274.	Interleukin 12 p70 (IL-12 p70) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 12 p70 (IL-12 p70) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
275.	Interleukin 13 (IL-13) u serumu -	Određivanje nivoa interleukina 13 (IL-13) biočip arej metodologijom u serumu

	biočip arej	
276.	Interleukin 13 (IL-13) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 13 (IL-13) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
277.	Interleukin 15 (IL-15) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 15 (IL-15) biočip arej metodologijom u serumu
278.	Interleukin 15 (IL-15) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 15 (IL-15) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
279.	Interleukin 18 (IL-18) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa interleukina 18 (IL-18) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
280.	Interleukin 23 (IL-23) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa interleukina 23 (IL-23) biočip arej metodologijom u serumu
281.	Intraćelijski adhezioni molekul-1 (ICAM-1, CD54 antigen) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa intraćelijskog adhezionog molekula-1 (ICAM-1, CD54 antigen) biočip arej metodologijom u serumu
282.	Intraćelijski adhezioni molekul-1 (ICAM-1, CD54 antigen) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa intraćelijskog adhezionog molekula-1 (ICAM-1, CD54 antigen) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
283.	Intraćelijski adhezioni molekul-2 (ICAM-2, CD102 antigen) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa intraćelijskog adhezionog molekula-2 (ICAM-2, CD102 antigen) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
284.	Intraćelijski adhezioni molekul-3 (ICAM-3, CD50 antigen) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa intraćelijskog adhezionog molekula-3 (ICAM-3, CD50 antigen) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
285.	Iohexol klirens u serumu, HPLC metodom	Određivanje iohexola HPLC (tečnom hromatografijom visoke preciznosti) metodom u serumu za izračunavanje klirensa
286.	Izocitrat dehidrogenaza (ICDH) u serumu	Određivanje aktivnosti izocitrat dehidrogenaze (ICDH) u serumu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom na biohemijskom analizatoru
287.	Kalcijum u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje kalcijuma u serumu - "point of care" (POCT) metodom sa arsenazo III
288.	Kalcijum u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnog kalcijuma u serumu na biohemijskom analizatoru
289.	Kalcijum, jonizovani u serumu - jon-selektivnom elektrodom (JSE)	Određivanje nivoa jonizovanog kalcijuma u serumu jon-selektivnom elektrodom (JSE)
290.	Kalcitonin (tirokalcitonin, CT) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa kalcitonina (tirokalcitonin, CT) u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
291.	Kalcitonin (tirokalcitonin, CT) u serumu - RIA	Određivanje nivoa kalcitonina (tirokalcitonin, CT) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
292.	Kalijum u serumu - jon-selektivnom elektrodom (JSE)	Određivanje nivoa kalijuma u serumu na biohemijskom analizatoru sa jon-selektivnim elektrodama (JSE)
293.	Kalijum u serumu - plamena fotometrija	Određivanje nivoa kalijuma u serumu na plamenom fotometru
294.	Kalijum u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa kalijuma u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom merenjem aktivacije piruvat kinaze
295.	Kalprotektin (MPR8/14) u serumu	Određivanje nivoa kalprotektina (MRP8/14) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
296.	Karbamazepin u serumu	Određivanje nivoa karbamazepina u serumu fluorescentno polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
297.	Karcinoembrioni antigen (CEA) u serumu	Određivanje nivoa karcinoembriionog antigena (CEA) u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
298.	Karcinoma antigen CA 125 (CA 125) u serumu	Određivanje nivoa karcinoma antigena CA 125 u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
299.	Karcinoma antigen CA 15-3 (CA 15-3) u serumu	Određivanje nivoa karcinoma antigena CA 15-3 u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
300.	Karcinoma antigen CA 19-9 (CA 19-9) u serumu	Određivanje karcinoma antigena CA 19-9 u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
301.	Karcinoma antigen CA 27-29 (CA 27-29) u serumu	Određivanje nivoa karcinoma antigena CA 27-29 u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno

		određivanjem (ECLIA)
302.	Karcinoma antigen CA 242 (CA 242) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa karcinoma antigena CA 242 u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
303.	Karcinoma antigen CA-72-4 (CA 72-4) u serumu	Određivanje nivoa karcinoma antigena CA.72-4 u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
304.	Karnitin, slobodan u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa slobodnog karnitina u serumu
305.	Katepsin B u serumu	Određivanje nivoa katepsina B u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
306.	Katepsin K u serumu	Određivanje nivoa katepsina K u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
307.	Katepsin L u serumu	Određivanje nivoa katepsina L u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
308.	Kinidin u serumu	Određivanje nivoa kinidina u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
309.	Kisela fosfataza (AcP) ukupna u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti ukupne kisele fosfataze (AcP) u serumu na biohemijskom analizatoru
310.	Kisela fosfataza (AcP), prostatična (prostatična kisela fosfataza, PAP) u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti prostatične kisele fosfataze (PAP) u serumu na biohemijskom analizatoru
311.	Klozapin u serumu	Određivanje nivoa klozapina u serumu metodom tečne hromatografije visoke preciznosti (HPLC)
312.	Koenzim Q-10 u serumu	Određivanje nivoa koenzima Q-10 u serumu metodom tečne hromatografije visoke preciznosti (HPLC)
313.	Komplement C1 inhibitor u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa C1 inhibitora u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
314.	Komplement C1q u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa C1q inhibitora u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
315.	Komplement C2 u serumu - turbidimetrijom	Turbidimetrijsko merenje nivoa komplementa C2 u serumu imunohemijskom reakcijom na biohemijskom analizatoru
316.	Komplement C2 u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa C2 u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
317.	Komplement C3 nef (C3 nefritički faktor) u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa C3 nef (C3 nefritički faktor) u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
318.	Komplement C3c u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje nivoa komplementa C3c u serumu imunohemijskom reakcijom
319.	Komplement C3c u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa C3c u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
320.	Komplement C3c u serumu - turbidimetrijom	Turbidimetrijsko merenje nivoa komplementa C3c u serumu imunohemijskom reakcijom na biohemijskom analizatoru
321.	Komplement C4 bp (vezujući protein) u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa C4 bp (vezujući protein) u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
322.	Komplement C4 u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko merenje nivoa komplementa C4 u serumu imunohemijskom reakcijom
323.	Komplement C4 u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa C4 u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
324.	Komplement C4 u serumu - turbidimetrijom	Turbidimetrijsko merenje nivoa komplementa C4 u serumu imunohemijskom reakcijom na biohemijskom analizatoru
325.	Komplement C5 u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa C5 inhibitora u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
326.	Komplement faktor B u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa faktora B u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
327.	Komplement faktor H u serumu - RID	Određivanje nivoa komplementa faktora H u serumu radialnom imunodifuzijom (RID)
328.	Kopeptin (C-terminalni provazopresin) u serumu	Određivanje nivoa kopeptina (C-terminalni provazopresin) u serumu TRACE metodom
329.	Kortikosteron u serumu	Određivanje nivoa korikosterona u serumu metodom tečne hromatografije visoke preciznosti (HPLC)
330.	Kortikotropin (adrenokortikotropni hormon, ACTH) u serumu	Određivanje nivoa kortikotropina (adrenokortikotropni hormon, ACTH) u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
331.	Kortizol u serumu - CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa kortizola u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
332.	Kortizol u serumu - ELISA	Određivanje nivoa kortizola u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
333.	Kortizol u serumu - RIA	Određivanje kortizola u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
334.	Kortizol, slobodan u serumu - HPLC	Određivanje nivoa slobodnog kortizola u serumu metodom tečne hromatografije visoke preciznosti (HPLC)
335.	Koštani sialoprotein (Bone SialoProtein, BSP) u serumu	Određivanje koštanog sialoproteina (Bone SialoProtein, BSP) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
336.	Kreatin kinaza (CK) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti kreatin kinaze (CK) u serumu - "point of care" (POCT) kinetičkom metodom
337.	Kreatin kinaza (CK) u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko-kinetičko određivanje aktivnosti kreatin kinaze (CK) u serumu na biohemijskom analizatoru
338.	Kreatin kinaza CK-MB (izoenzim	Određivanje aktivnosti kreatin kinaze CK-MB (izoenzim kreatin kinaze, CK-2) u serumu

	kreatin kinaze, CK-2) u serumu	spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom na biohemijском analizatoru
339.	Kreatin kinaza CK-MB, mass u serumu	Određivanje nivoa CK-MB, mass u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA/MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
340.	Kreatin kinaza izoenzim BB u serumu	Elektroforetsko razdvajanje izoenzima kreatin kinaze BB u serumu na agaroznom gelu
341.	Kreatin kinaza, izoenzimi ((CK-1(CK-BB), CK-2(CK-MB) i CK-3(CK-MM)) u serumu	Elektroforetsko razdvajanje izoformi kreatin kinaze ((CK-1(CK-BB), CK-2(CK-MB) i CK-3(CK-MM)) u serumu na agaroznom gelu
342.	Kreatin kinaza, izoforme MM (MM1, M2 i M3) MB (MB1 i MB2) u serumu	Elektroforetsko razdvajanje izoformi MM (MM1, M2 i M3) i MB (MB1 i MB2) kreatin kinaze u serumu na agaroznom gelu
343.	Kreatinin klirens u serumu	Izračunavanje klirensa kreatinina iz vrednosti kreatinina određenih u serumu i dnevnom urinu
344.	Kreatinin u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa kreatinina u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
345.	Kreatinin u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa kreatinina u serumu na biohemijском analizatoru
346.	Kreatinin u serumu - enzimskom metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa kreatinina u serumu kinetičkom metodom na biohemijском analizatoru
347.	Krioglobulini u serumu	Dokazivanje krioglobulina u serumu precipitacijom na +4 stepena Celsiusa
348.	Laki lanci imunoglobulina Kappa-tip (Kappa laki lanci) u serumu	Nefelometrijsko određivanje nivoa lakih lanaca imunoglobulina Kappa-tipa u serumu
349.	Laki lanci imunoglobulina Lambda-tip (Lambda laki lanci) u serumu	Nefelometrijsko određivanje nivoa lakih lanaca imunoglobulina Lambda-tipa u serumu
350.	Laki lanci Kappa/Lambda indeks u serumu	Izračunavanje odnosa lakih lanaca Kappa/Lambda u serumu
351.	Laki lanci Kappa-tip, slobodni u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) slobodnih lakih lanaca Kappa-tip u serumu
352.	Laki lanci Kappa-tip, slobodni u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko određivanje nivoa slobodnih lakih lanaca Kappa-tipa u serumu
353.	Laki lanci Lambda-tip, slobodni u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) slobodnih lakih lanaca Lambda-tip u serumu
354.	Laki lanci Lambda-tip, slobodni u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko određivanje nivoa slobodnih lakih lanaca Lambda-tipa u serumu
355.	Laktat dehidrogenaza (LDH) u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) u serumu na biohemijском analizatoru
356.	Laktat dehidrogenaza (LDH) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) u serumu - "point of care" (POCT) kinetičkom metodom
357.	Laktat dehidrogenaza, izoenzimi (LDH frakcije 1-5) u serumu	Elektroforetsko razdvajanje izoenzima laktat dehidrogenaze u serumu na agaroznom gelu ili celuloza acetatu
358.	Lamotrigin u serumu	Određivanje nivoa lamotrigina u serumu metodom tečne hromatografije visoke preciznosti (HPLC)
359.	L-DOPA u serumu	Određivanje nivoa L-DOPA u serumu metodom tečne hromatografije visoke preciznosti (HPLC)
360.	Leptin receptor (OBSR) u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa leptin receptora (OBSR) u serumu
361.	Leptin u serumu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa leptina u serumu
362.	Leptin u serumu - RIA	Određivanje nivoa leptina u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
363.	Leucinaminopeptidaza (LAP) u serumu	Spektrofotometrijsko (L-leucin p-nitroanilid) određivanje aktivnosti leucinaminopeptidaze (LAP) u serumu
364.	Levitiracetam u serumu - HPLC	Određivanje nivoa levitiracetama u serumu metodom tečne hromatografije visoke preciznosti (HPLC)
365.	Lidokain (ksilokain) u serumu	Određivanje nivoa lidokaina (ksilokain) u serumu fluorescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
366.	Lipaza u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti lipaze u serumu na biohemijском analizatoru
367.	Lipoprotein (a) ((Lp(a)) u serumu - imunoturbidimetrijom	Određivanje nivoa lipoproteina (a) ((Lp(a)) u serumu imunoturbidimetrijski na biohemijском analizatoru
368.	Lipoprotein (a) ((Lp(a)) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko određivanje nivoa lipoproteina (a) ((Lp(a)) u serumu imunochemijским reakcijom na biohemijском analizatoru
369.	Lipoproteini, frakcije u serumu	Elektroforetsko razdvajanje frakcija lipoproteina u serumu na agaroznom ili celulozno-acetatnom gelu
370.	Lipoproteinska fosfolipaza A2 (LP-PLA2) u serumu	Određivanje koncentracije lipoproteinske fosfolipaze (LP-PLA2) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
371.	Litijum u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa litijuma u serumu
372.	Litijum u serumu - plamenom fotometrijom	Određivanje nivoa litijuma u serumu na plamenom fotometru
373.	Lizozim (muramidaze) u serumu	Imunoturbidimetrijsko određivanje aktivnosti lizozima (muramidaze) u serumu

374.	L-selektin (leukocitni adhesioni molekul-1, ELAM-1) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa L-selektina (leukocitni adhesioni molekul-1, ELAM-1) u serumu biočip arej metodologijom
375.	L-selektin (leukocitni adhesioni molekul-1, ELAM-1) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa L-selektina (leukocitni adhesioni molekul-1, ELAM-1) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
376.	Luteinizirajući hormon (lutropin, LH) u serumu - FPIA, MEIA CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa luteinizirajućeg hormona (lutropin, LH) u serumu fluorescentnim polarizacionim imunoenzimskim određivanjem (FPIA), imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imunoenzimskim određivanjem (ECLIA)
377.	Luteinizirajući hormon (lutropin, LH) u serumu - RIA	Određivanje luteinizirajućeg hormona (lutropin, LH) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
378.	Magnezijum u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa magnezijuma u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom preko aktivacije heksokinaze
379.	Magnezijum u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa magnezijuma u serumu na biohemijском analizatoru
380.	Malat dehidrogenaza (MDH) u serumu	Spektrofotometrijsko UV-kinetičko (L-aspartat, 2-ketoglutarat) određivanje aktivnosti malat dehidrogenaze (MDH) u serumu na biohemijском analizatoru
381.	Male guste LDL (Low Density Lipoprotein) (sdLDL) u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa malih gustih LDL (Low Density Lipoprotein) u serumu
382.	Manoza vezujući protein (MBP) u serumu	Nefelometrijsko određivanje manoze vezujućeg proteina (MBP) u serumu imunohemijском reakcijom na analizatoru
383.	Matriks Gla Protein (MGP) u serumu	Određivanje nivoa matriks Gla proteina (MGP) u serumu enzimskim imunoenzimskim određivanjem (EIA)
384.	Matriks metaloproteinaza 1 (MMP-1) u serumu	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 1 (MMP-1) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
385.	Matriks metaloproteinaza 2 (MMP-2) u serumu	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 2 (MMP-2) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
386.	Matriks metaloproteinaza 3 (MMP-3) u serumu	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 3 (MMP-3) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
387.	Matriks metaloproteinaza 9 (MMP-9) u serumu	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 9 (MMP-9) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
388.	Matriks metaloproteinaza 13 (MMP-13) u serumu	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 13 (MMP-13) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
389.	Mesomark (soluble mesothelin related peptide, SMRP) u serumu	Određivanje nivoa mesomarka (soluble mesothelin related peptide, SMRP) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
390.	Metotreksat u serumu	Određivanje nivoa metotreksata u serumu fluorescentnim polarizacionim imunoenzimskim određivanjem (FPIA), imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (CMIA)
391.	Mijeloperoksidaza (MPO) u serumu - CMIA, odnosno ELISA	Određivanje aktivnosti mijeloperoksidaze (MPO) u serumu hemiluminescentnim imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (CMIA), odnosno heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
392.	Mioglobin (Mb) u serumu	Određivanje nivoa mioglobina (Mb) u serumu fluorescentnim polarizacionim imunoenzimskim određivanjem (FPIA), imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (CMIA), ili elektrohemijским luminescentnim imunoenzimskim određivanjem (ECLIA)
393.	Miostatin u serumu	Određivanje nivoa miostatina u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
394.	Mokraćna kiselina u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa mokraćne kiseline u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
395.	Mokraćna kiselina u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa mokraćne kiseline u serumu na biohemijском analizatoru
396.	Mukoproteini u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa mukoproteina u serumu metodom Folin-Ciocalteu
397.	N-acetil-beta-D-glukozaminidaza (beta-NAG, heksozaminidaza) u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti N-acetil-beta-D-glukozaminidaze (beta-NAG, heksozaminidaza) u serumu UV-kinetičkom metodom
398.	N-acetilprokainamid (NAPA) u serumu	Određivanje nivoa N-acetilprokainamida (NAPA) u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (MEIA)
399.	Natrijum u serumu - plamena fotometrija	Određivanje nivoa natrijuma u serumu na plamenom fotometru
400.	Natrijum u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa natrijuma u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom merenjem aktivacije beta-galaktozidaze
401.	Natrijum u serumu, jon-selektivnom elektrodom (JSE)	Određivanje nivoa natrijuma u serumu na biohemijском analizatoru sa jon-selektivnim elektrodama (JSE)
402.	Neurospecifična enolaza (NSE) u serumu	Određivanje koncentracije neurospecifične enolaze (NSE) u serumu elektrohemijским luminescentnim imunoenzimskim određivanjem (ECLIA) ili TRACE metodom
403.	NGAL (lipokalin udružen sa neutrofilnom želatinazom, neutrophil gelatinase-associated lipocalin) u serumu	Određivanje nivoa lipokalina udruženog sa neutrofilnom želatinazom (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) u serumu fluorescentnim polarizacionim imunoenzimskim određivanjem (FPIA), imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (MEIA) i/ili hemiluminescentnim imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (CMIA)

404.	Nikotin metabolit u serumu	Određivanje nivoa nikotin metabolita u serumu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
405.	NT-proCNP (Terminal pro C-type Natriuretic Peptide, terminalni pro C-tip natriuretskog peptida) u serumu	Određivanje nivoa NT-proCNP (Terminal pro C-type Natriuretic Peptide, terminalnog pro C-tipa natriuretskog peptida) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
406.	Oksalati u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa oksalata u serumu (oksalat-oksida i peroksida)
407.	Oksidativni kapacitet (PerOx) u serumu	Određivanje nivoa oksidativnog kapaciteta (PerOx) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
408.	Oksidovani LDL-holesterol (oksLDL) u serumu	Određivanje nivoa oksidovanog LDL (Low Density Lipoprotein) -holestrola u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
409.	Oksitocin u serumu - ELISA	Određivanje nivoa oksitocina u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
410.	Oksitocinaza u serumu	Određivanje aktivnosti oksitocinaze u serumu spektrofotometrijski (L-cistein-bis-p-nitroanilid) na biohemijском analizatoru
411.	oLAB ((autoantitela na oksidovani LDL (Low Density Lipoprotein)) u serumu	Određivanje nivoa autoantitela na oksidovani LDL (Low Density Lipoprotein), (oLAB) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
412.	Olanzapin u serumu	Određivanje nivoa olanzapina u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
413.	Osmolalitet u serumu	Određivanje osmolaliteta u serumu merenjem sniženja tačke mržnjenja
414.	Osteokalcin (Bone Gla Protein, BGP, N-Mid osteokalcin) u serumu	Određivanje nivoa osteokalcina (Bone Gla Protein, BGP, N-Mid osteokalcin) u serumu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
415.	Osteopontin (OPN) u serumu	Određivanje nivoa osteopontina (OPN) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
416.	Osteoprotegerin (OPG) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa osteoprotegerina (OPG) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
417.	Osteoprotegerin (OPG) u serumu - RIA	Određivanje osteoprotegerina (OPG) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
418.	PINP-ukupni (ukupni amino terminalni propeptid prokolagena tip 1) u serumu	Određivanje nivoa ukupnog amino terminalnog propeptida prokolagena tip 1 (PINP-ukupni) u serumu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
419.	p53 (tumor protein p53) u serumu	Određivanje nivoa p53 (tumor protein p53) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
420.	Pankreasna amilaza u serumu	Određivanje nivoa pankreasne amilaze u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
421.	Pankreasna elastaza u serumu	Određivanje koncentracije pankreasne elastaze u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
422.	Pankreasna lipaza u serumu	Određivanje koncentracije pankreasne lipaze u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
423.	PAP-I (pancreatitis-associated protein-1) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa PAP-I (pancreatitis-associated protein-1) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
424.	PAPP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein A) u serumu	Određivanje nivoa PAPP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein A) u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili TRACE metodom
425.	Paraprotein (monoklonski protein, M komponenta) u serumu - elektroforeza na gelu	Izračunavanje paraproteina (monoklonski protein, M komponente) nakon elektroforetskog razdvajanja proteina seruma na agaroznom ili celuloznom acetatnom gelu
426.	Paraprotein (monoklonski protein, M komponenta) u serumu - kapilarna elektroforeza	Izračunavanje paraproteina (monoklonski protein, M komponente) u serumu nakon elektroforetskog razdvajanja proteina kapilarnom elektroforezom
427.	Parathormon (paratiroidni hormon, PTH) u serumu - CMIA odnosno ECLIA	Određivanje parathormona (paratiroidni hormon, PTH) hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
428.	Parathormon (paratiroidni hormon, PTH) u serumu - RIA	Određivanje parathormona (paratiroidni hormon, PTH) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
429.	PENTADA indeks ((ukupni holesterol, trigliceridi, apolipoprotein B, apolipoprotein A, lipoprotein(a)) u serumu	Izračunavanje PENTADA indeksa iz lipidnih parametara ((ukupni holesterol, trigliceridi, apolipoprotein B, apolipoprotein A, lipoprotein(a)) u serumu
430.	Pepsinogen I (PG I) u serumu - CMIA ili ELISA	Određivanje aktivnosti pepsinogena I (PG I) u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
431.	Pepsinogen II (PG II) u serumu - CMIA ili ELISA	Određivanje aktivnosti pepsinogena II (PG II) u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
432.	Piruvat kinaza (PK) u serumu	Spektrofotometrijsko UV-kinetičko (fosfoenolpiruvat) određivanje aktivnosti piruvat kinaze (PK) u serumu na biohemijском analizatoru
433.	Placentalni faktor rasta (Placenta Growth Factor, PGF) u serumu	Određivanje nivoa placentalnog faktora rasta (PGF) u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
434.	Prealbumin u serumu	Nefelometrijsko merenje nivoa prealbumina u serumu imunohemijском reakcijom na automatu

435.	Primidon (Mysoline) u serumu	Određivanje nivoa primidona (mysoline) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
436.	Pro-adrenomedulin (pro-ADM)	Određivanje nivoa pro-adrenomedulina (pro-ADM) u serumu TRACE metodom
437.	Pro-ANP (atrial natriuretic peptid, atrijalni natriuretski peptid) u serumu	Određivanje nivoa atrijalnog natriuretskog peptida (atrial natriuretic peptid, pro-ANP) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
438.	Pro-BNP, N-terminal (brain natriuretic peptide, amino terminalni pro natriuretski peptid B-tipa) u serumu	Određivanje nivoa amino terminalnog pro natriuretskog peptida B-tipa (pro-BNP, N-terminal) u serumu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili enzimskim imuno određivanjem (EIA)
439.	Progesteron (P4) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa progesterona (P4) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
440.	Progesteron (P4) u serumu - RIA	Određivanje progesterona (P4) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
441.	Pro-GRP (Gastrin Releasing Peptide) u serumu	Određivanje nivoa pro-GRP (gastrin releasing peptide) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
442.	Prokainamid (Pronestyl) u serumu	Određivanje nivoa prokainamida (pronestyl) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
443.	Prokalcitonin (PCT) u serumu	Određivanje nivoa prokalcitonina (PCT) u serumu TRACE metodom ili hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA)
444.	Prolaktin (PRL) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa prolaktina (PRL) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
445.	Prolaktin (PRL) u serumu - RIA	Određivanje prolaktina (PRL) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
446.	Prostatični specifični antigen, kompleksirani (cPSA) u serumu	Određivanje nivoa kompleksiranog prostatičnog specifičnog antigena (cPSA) u serumu fluorescentno polarizacionim određivanjem (FPIA) ili imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA)
447.	Prostatični specifični antigen, slobodan (fPSA) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa slobodnog prostatičnog specifičnog antigena (fPSA) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
448.	Prostatični specifični antigen, slobodan (fPSA) u serumu - RIA	Određivanje slobodnog prostatičnog antigena (fPSA) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
449.	Prostatični specifični antigen, ukupan (PSA) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa ukupnog prostatičnog specifičnog antigena (PSA) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
450.	Prostatični specifični antigen, ukupan (PSA) u serumu - RIA	Određivanje nivoa ukupnog specifičnog antigena (PSA) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
451.	Protein A (SP-A) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa proteina A (SP-A) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
452.	Protein D (SP-D) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa proteina D (SP-D) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
453.	Protein S-100 u serumu	Određivanje nivoa proteina S-100 u serumu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjima (ECLIA)
454.	Proteini (frakcije proteina) u serumu - elektroforezom na gelu	Elektroforetsko razdvajanje proteina u serumu na agaroznom ili celulozno-acetatnom gelu
455.	Proteini (frakcije proteina) u serumu - imuno elektroforezom na gelu	Imuno elektroforetsko razdvajanje proteina u serumu na agaroznom gelu
456.	Proteini (frakcije proteina) u serumu - kapilarnom elektroforezom	Elektroforetsko razdvajanje proteina u serumu kapilarnom elektroforezom
457.	Proteini (ukupni) u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnih proteina u serumu na biohemijском analizatoru
458.	Proteini (ukupni) u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnih proteina u serumu - "point of care" (POCT) biuretskom metodom
459.	Proteini-identifikacija monoklonskih teških i lakih lanaca u serumu	Identifikacija monoklonskih teških i lakih lanaca u serumu metodom imunofiksacije
460.	Proteini-identifikacija vezanih i slobodnih monoklonskih lakih lanaca u serumu	Identifikacija vezanih i slobodnih monoklonskih lakih lanaca u serumu metodom imunofiksacije
461.	P-selektin (granule membrane protein 140, leukocitni endotelijalni ćelijski adhezioni molekul 3) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa P-selektina u serumu (granule membrane protein 140, leukocitni endotelijalni ćelijski adhezioni molekul 3) biočip arej metodologijom
462.	P-selektin (granule membrane protein 140, leukocitni endotelijalni ćelijski	Određivanje nivoa P-selektina (granule membrane protein 140, leukocitni endotelijalni ćelijski adhezioni molekul 3) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)

	adhezioni molekul 3) u serumu - ELISA	
463.	Relaksin u serumu	Određivanje nivoa relaksina u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
464.	Retinol vezujući protein (Retinol Binding Protein, RbP) u serumu	Nefelometrijsko određivanje nivoa retinol vezujućeg proteina (Retinol Binding Protein, RbP) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
465.	Reumatoidni faktor (RF) u serumu - imunoturbidimetrijom	Određivanje nivoa reumatoidnog faktora (RF) u serumu imunoturbidimetrijski na automatu
466.	Reumatoidni faktor (RF) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko određivanje nivoa reumatoidnog faktora (RF) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
467.	Reumatoidni faktor IgA klase (RF-IgA) u serumu	Određivanje koncentracije reumatoidnog faktora IgA klase (RF-IgA) u serumu metodom heterogenog imunoenzimskog određivanja (ELISA)
468.	Reumatoidni faktor IgG klase (RF-IgG) u serumu	Određivanje koncentracije reumatoidnog faktora IgG klase (RF-IgG) u serumu metodom heterogenog imunoenzimskog određivanja (ELISA)
469.	Reumatoidni faktor IgM klase (RF-IgM) u serumu	Određivanje koncentracije reumatoidnog faktora IgM klase (RF-IgA) u serumu metodom heterogenog imunoenzimskog određivanja (ELISA)
470.	Rezistin (adipozni tkivni specifični sekretorni faktor) u serumu	Određivanje nivoa rezistina (adipozni tkivni specifični sekretorni faktor) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
471.	Salicilati (acetilsalicilna kiselina) u serumu	Određivanje nivoa salicilata (acetilsalicilna kiselina) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijjskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
472.	Serotonin u serumu	Određivanje nivoa serotonina u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
473.	sFlt-1 (Soluble fms-like tyrosine kinase-1) u serumu	Određivanje nivoa sFlt-1 (Soluble fms-like tyrosine kinase-1) elektrohemijjskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
474.	Sialoprotein, koštani u serumu	Određivanje nivoa koštanog sialoproteina u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
475.	Simetrični dimetil-arginin (SDMA) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa simetričnog dimetil-arginina (SDMA) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
476.	Slobodne (neesterifikovane) masne kiseline (NEFA, FFA) u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje slobodnih (neesterifikovanih) masnih kiselina (NEFA, FFA) u serumu na biohemijjskom analizatoru (acetil koenzim A sintetaza)
477.	Solubilni transferinski receptor (sTfR) u serumu	Nefelometrijsko određivanje nivoa solubilnog transferinskog receptora (sTfR) u serumu imunohemijskom reakcijom na automatu
478.	Somatotropin (somatotropni hormon, STH) u serumu	Određivanje nivoa somatotropina (somatotropni hormon, STH) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA) ili elektrohemijjskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
479.	Sorbitol dehidrogenaza (SDH) u serumu	Spektrofotometrijsko UV-kinetičko (fruktoza) određivanje aktivnosti sorbitol dehidrogenaze (SDH) u serumu
480.	Sotalol u serumu	Određivanje nivoa sotalola u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
481.	sPECAM-1 (trombocitni endotelijalni ćelijski adhezioni molekul, endoCAM, CD31 antigen) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa sPECAM-1 (trombocitni endotelijalni ćelijski adhezioni molekul, endoCAM, CD31 antigen) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
482.	sPSGL-1 (P-selektin glikoprotein ligand 1, Selectin P ligand, CD162) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa sPSGL-1 (P-selektin glikoprotein ligand 1, Selectin P ligand, CD162) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
483.	sRANKL (osteoprotegerin ligand, OPGL, solubilni receptor aktivator za nuklearni faktor kapa B ligand) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa sRANKL (receptor activator of nuclear factor (NF)-κB ligand, solubilni receptor aktivator za nuklearni faktor kapa B ligand) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
484.	sRANKL (osteoprotegerin ligand, OPGL, solubilni receptor aktivator za nuklearni faktor kapa B ligand) u serumu - RIA	Određivanje sRANKL-a (receptor activator of nuclear factor (NF)-κB ligand, solubilni receptor aktivator za nuklearni faktor kapa B ligand) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
485.	Steroid vezujući globulin (Sex hormone-binding globulin, SHBG) u serumu - CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa steroid vezujućeg globulina (Sex hormone-binding globulin, SHBG) u serumu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijjskim luminescentnim imuno određivanjima (ECLIA)
486.	Steroid vezujući globulin (Sex hormone-binding globulin, SHBG) u serumu - RIA	Određivanje nivoa steroid vezujućeg globulina (Sex hormone-binding globulin, SHBG) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
487.	Streptomycin u serumu	Određivanje nivoa streptomicina u serumu fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
488.	Sultiam u serumu	Određivanje nivoa sultiam u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
489.	Supstanca P u serumu - ELISA	Određivanje nivoa supstance P u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
490.	Tartarat rezistentna kiselna fosfataza (TRAP 5b, koštani izoenzim) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa tartarat rezistentne kisele fosfataze (TRAP 5b, koštani izoenzim) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
491.	Teofilin u serumu	Određivanje nivoa teofilina u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno

		određivanjem na mikro česticama (CMIA)
492.	Testosteron, slobodan u serumu - ELISA	Određivanje nivoa slobodnog testosterona u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
493.	Testosteron, slobodan u serumu - HPLC	Određivanje nivoa slobodnog testosterona u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
494.	Testosteron, ukupan u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa ukupnog testosterona u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
495.	Testosteron, ukupan u serumu - RIA	Određivanje nivoa ukupnog testosterona u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
496.	TETRADA indeks (ukupni holesterol, trigliceridi, HDL-holesterol, lipoprotein A) u serumu	Izračunavanje TETRADA indeksa u serumu iz lipidnih parametara (ukupni holesterol, trigliceridi, HDL-holesterol, lipoprotein A)
497.	TGFb1 (Transforming Growth Factor beta-1) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa TGFb1 (Transforming Growth Factor beta-1) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
498.	TIBC (ukupni kapacitet vezivanja gvožđa) u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnog kapaciteta vezivanja gvožđa (TIBC) u serumu na biohemijском analizatoru
499.	TIMP-1 (tkivni inhibitor metaloproteinaze 1) u serumu	Određivanje nivoa tkivnog inhibitora metaloproteinaze 1 (TIMP-1) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
500.	TIMP-2 (tkivni inhibitor metaloproteinaze 2) u serumu	Određivanje nivoa tkivnog inhibitora metaloproteinaze 2 (TIMP-2) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
501.	Tireostimulirajući hormon (tirotropin, TSH) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa tireostimulirajućeg hormona (tirotropin, TSH) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
502.	Tireostimulirajući hormon (tirotropin, TSH) u serumu - RIA	Određivanje tireostimulirajućeg hormona (tirotropin, TSH) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
503.	Tiroglobulin (Tg) u serumu	Određivanje nivoa tiroglobulina (Tg) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
504.	Tiroksin vezujući globulin (TBG) u serumu - FPIA, MEIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa tiroksin vezujućeg globulina (TBG) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
505.	Tiroksin vezujući globulin (TBG) u serumu - RIA	Određivanje nivoa tiroksin vezujućeg globulina (TBG) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
506.	Tiroksin vezujući kapacitet (T-Uptake, TBI) u serumu	Određivanje nivoa tiroksin vezujućeg kapaciteta (T-Uptake, TBI) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
507.	Tiroksin, slobodan (fT4) indeks (fT4I) u serumu	Izračunavanje indeksa slobodnog tiroksina (fT4I) u serumu
508.	Tiroksin, slobodan (fT4) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa slobodnog tiroksina (fT4) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
509.	Tiroksin, slobodan (fT4) u serumu - RIA	Određivanje nivoa slobodnog tiroksina (fT4) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
510.	Tiroksin, ukupan (T4) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa ukupnog tiroksina (T4) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
511.	Tiroksin, ukupan (T4) u serumu - RIA	Određivanje ukupnog tiroksina (T4) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
512.	Tkivni plazminogen aktivator (alteplase, reteplase, t-PA) u serumu	Određivanje nivoa tkivnog plazminogen aktivatora (t-PA) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
513.	Tobramicin (Nebcin) u serumu	Određivanje nivoa tobramicina (nebcin) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
514.	TPAcyk (Tissue Polypeptide Antigen related to Cytokeratin 8/18) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa TPAcyk (Tissue Polypeptide Antigen related to Cytokeratin 8/18) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
515.	TPS (Tissue Polypeptide Specific Antigen) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa TPS (Tissue Polypeptide Specific Antigen) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
516.	TRACP 5b (Bone TRAP, TRAP 5) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa TRACP 5b (Bone TRAP, TRAP 5) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
517.	Transferin (siderofilin, Tf) u serumu - imunoturbidimetrijom	Određivanje nivoa transferina (siderofilin, Tf) u serumu imunoturbidimetrijski na automatu
518.	Transferin (siderofilin, Tf) u serumu - nefelometrijom	Nefelometrijsko određivanje nivoa transferina (siderofilin, Tf) u serumu imunochemijском reakcijom na automatu

519.	Transforming-Growth-Factor-1 ((TGF-(1)) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa transforming-growth-factor-1 ((TGF-(1)) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
520.	Trigliceridi u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa triglicerida u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
521.	Trigliceridi u serumu - spektrofotometrija	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa triglicerida u serumu na biohemijskom analizatoru
522.	Trijodtironin, slobodan (fT3) u serumu - FPIA, MEIA odnosno CMIA	Određivanje nivoa slobodnog trijodtironina (fT3) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
523.	Trijodtironin, slobodan (fT3) u serumu - RIA	Određivanje nivoa slobodnog trijodtironina (fT3) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
524.	Trijodtironin, ukupan (T3) u serumu - FPIA, MEIA, CMIA	Određivanje nivoa ukupnog trijodtironina (T3) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
525.	Trijodtironin, ukupan (T3) u serumu - RIA	Određivanje ukupnog trijodtironina (T3) u serumu radioimuno određivanjem (RIA)
526.	Trileptal u serumu	Određivanje nivoa trileptala u serumu tačnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
527.	Triple test ((AFP/ beta-hCG/nekonjugovani estriol (nE3)) u serumu	Određivanje odnosa alfa-fetoproteina (AFP), beta-horio gonadotropina (beta-hCG) i nekonjugovanog estriola (nE3) u serumu iz vrednosti određenih metodama: fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikročesticama (CMIA ili CLIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
528.	Triple test ((AFP/slobodan beta-hCG/nekonjugovani estriol (nE3)) u serumu	Određivanje odnosa alfa-fetoproteina (AFP), slobodan beta-horio gonadotropina (free beta-hCG) i nekonjugovanog estriola (nE3) u serumu iz vrednosti određenih metodama: fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikročesticama (CMIA ili CLIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
529.	Tromboksan B2 u serumu - ELISA	Određivanje nivoa tromboksana B2 u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
530.	Trombopoetin (Tpo) - ELISA	Određivanje nivoa trombopoetina (Tpo) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
531.	Troponin I u serumu	Određivanje nivoa troponina I u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
532.	Troponin T u serumu	Određivanje nivoa troponina T u serumu elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
533.	Tumor nekrosis faktor receptor I, solubilni (Solubile Tumor Necrosis Factor I, sTNFRI) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa solubilnog tumor nekrosis faktor receptora I (Solubile Tumor Necrosis Factor I, sTNFRI) u serumu, biočip arej metodologijom u serumu
534.	Tumor nekrosis faktor-alfa (Tumor Necrosis Factor Alpha, TNFSF1A, TNF-alfa) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa tumor nekrosis faktora-alfa (Tumor Necrosis Factor Alpha, TNFSF1A, TNF-alfa) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
535.	Tumor nekrosis faktor-alfa-receptor I (Tumor Necrosis Factor Receptors, sTNF RI, TNF-alfa, R-I) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa tumor nekrosis faktora-alfa-receptor I (Tumor Necrosis Factor Receptors, sTNF RI, TNF-alfa, R-I) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
536.	Tumor nekrosis faktor-alfa, receptor II (Tumor Necrosis Factor Receptors, sTNF RII, TNF-alfa, R-II) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa tumor nekrosis faktora-alfa-receptor II (Tumor Necrosis Factor Receptors, sTNF RII, TNF-alfa, R-II) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
537.	UIBC (nezasićeni kapacitet vezivanja gvožđa) u serumu	Spektrofotometrijsko određivanje nezasićenog kapaciteta vezivanja gvožđa (UIBC) u serumu na biohemijskom analizatoru
538.	Urea klirens u serumu	Izračunavanje urea klirensa iz vrednosti uree u serumu i urinu
539.	Urea u serumu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa uree u serumu na biohemijskom analizatoru
540.	Urea u serumu - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa uree u serumu - "point of care" (POCT) enzimskom metodom - kuplovana enzimaska reakcija
541.	Urotenzin II u serumu - ELISA	Određivanje nivoa urotenzina II u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
542.	Valproična kiselina (Depakene) u serumu	Određivanje nivoa valproične kiseline (depakene) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
543.	Vankomicin (Vancocyn) u serumu	Određivanje nivoa vankomicina (vancocyn) u serumu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
544.	Vaskularni endotelni faktor rasta (Vascular Endothelial Growth Factor, Flt 4 ligand, VEGF, VEGF-A) u serumu - biočip arej	Određivanje nivoa vaskularnog endotelnog faktora rasta (Vascular Endothelial Growth Factor, Flt 4 ligand, VEGF, VEGF-A) biočip arej metodologijom u serumu

545.	Vaskularni endotelni faktor rasta (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF, VEGF-A) u serumu - CMIA odnosno ELISA	Određivanje nivoa vaskularnog endotelnog faktora rasta (Vascular Endothelial Growth Factor, Flt 4 ligand, VEGF, VEGF-A) u serumu hemiluminescentnim imunološkim određivanjima na mikro česticama (CMIA), odnosno heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
546.	Vaskularni endotelni faktor rasta receptor (Vascular Endothelial Growth Factor Receptors, VEGF R1) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa vaskularnog endotelnog faktora rasta receptora (Vascular Endothelial Growth Factor Receptors, VEGF R1) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
547.	Vaskularni endotelni faktor rasta-D (Vascular Endothelial Growth Factor-D, VEGF-D) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa vaskularnog endotelnog faktora rasta D (Vascular Endothelial Growth Factor-D, VEGF-D) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
548.	Vazopresin u serumu - ELISA	Određivanje nivoa vazopresina u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
549.	Vitamin A (retinol) u serumu	Određivanje nivoa vitamina A (retinol) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
550.	Vitamin B1 (tiamin) u serumu	Određivanje nivoa vitamina B1 (tiamin) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
551.	Vitamin B2 (riboflavin) u serumu	Određivanje nivoa vitamina B2 (riboflavin) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
552.	Vitamin B12 (kobalamin, cijankobalamin) u serumu	Određivanje nivoa vitamina B12 (kobalamin, cijankobalamin) u serumu fluorescentnim polarizacionim imunološkim određivanjem (FPIA), imunološkim određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili hemiluminescentnim imunološkim određivanjem na mikro česticama (CMIA)
553.	Vitamin C (askorbinska kiselina) u serumu - HPLC	Određivanje nivoa vitamina C (askorbinska kiselina) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
554.	Vitamin C (askorbinska kiselina) u serumu - fotometrijom	Fotometrijsko određivanje vitamina C (askorbinska kiselina) u serumu
555.	Vitamin D (1,25-dihidroksi (kalciferol)) u serumu	Određivanje nivoa vitamina D (1,25-dihidroksi (kalciferol)) (dalciferol) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
556.	Vitamin D vezujući protein (vitamin D binding protein, VDBP) u serumu	Određivanje nivoa vitamin D vezujućeg proteina (VDBP) u serumu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
557.	Vitamin E (alfa-tokoferol) u serumu	Određivanje nivoa vitamina E (alfa-tokoferol) u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
558.	Vitamin K u serumu	Određivanje nivoa vitamina K u serumu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
559.	Žučne kiseline, ukupne u serumu	Određivanje nivoa ukupnih žučnih kiselina u serumu spektrofotometrijskom UV-kinetičkom metodom na biohemijskom analizatoru

Tabela 6: BIOHEMIJSKE ANALIZE U SERUMU – DINAMSKI TESTOVI

1.	Argininski test (i.v. infuzija arginina) u serumu	Argininski test se izvodi radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 5 puta u serumu
2.	Brzi (kratki) ACTH test – 1 mikrogram	Brzi (kratki) ACTH (adrenocorticotrophic hormone) test sa 1 mikrogramom ACTH i.v. ili i.m. u serumu izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kortizola, 4 puta u serumu
3.	Brzi (kratki) ACTH test – 250 mikrogram	Brzi (kratki) ACTH (adrenocorticotrophic hormone) test sa 250 mikrograma ACTH u serumu izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kortizola, 4 puta u serumu
4.	Deksametazonski test supresije androgena u serumu	Deksametazonski test supresije androgena izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) DHEA-S, kortizola, testosterona, androstenediona, 2 puta u serumu
5.	Deksametazonski test-2 mg (LDDST) u serumu	Deksametazonski test-2 mg (LDDST) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kortizola, 2 puta u serumu
6.	Deksametazonski test-8 mg (HDDST) u serumu	Deksametazonski test-8 mg (HDDST) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kortizola u serumu
7.	Dnevni profil hormona rasta (HGH) u serumu	Dnevni profil hormona rasta (Human Growth Hormone-HGH) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 3 puta u serumu
8.	Dnevni ritam sekrecije kortizola u serumu	Dnevni ritam sekrecije kortizola izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kortizola, 3 puta u serumu
9.	Fludrokortizonski test u serumu	Fludrokortizonski test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) aldosterona, 4 puta u serumu
10.	GHRH + Arginin test u serumu	GHRH + Arginin (Growth Hormone Releasing Hormone) test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 7 puta u serumu
11.	GHRH + GHRP-6 test u serumu	GHRH (Growth Hormone Releasing Hormone) + GHRP-6 (Growth Hormone Releasing Peptide) test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 7 puta u serumu
12.	GHRH test u serumu	GHRH (Growth Hormone Releasing Hormone) test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 10 puta u serumu
13.	Glukagonski test u serumu	Glukagonski test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH) i kortizola, 7 (9) puta u serumu
14.	GnRH (LHRH) test u serumu	GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) (luteinizing hormone-releasing hormone-LHRH) test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) FSH, LH, 3 puta u serumu
15.	GnRH test u serumu	GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) TSH, 3 puta u serumu
16.	hCG (human chorionic gonadotropin) test u serumu	hCG (human chorionic gonadotropin) test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) testosterona, progesterona, estradiola, SHBG (Sex hormone-binding globulin), androstenediona,

		2 puta u serumu
17.	hCG (human chorionic gonadotropin) test u serumu (preko testosterona)	hCG (human chorionic gonadotropin) test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) testosterona, 2 puta u serumu
18.	"Infuzija" Dopamina u serumu	"Infuzija" Dopamina izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH) i prolaktina (LTH), 11 puta u serumu
19.	Insulin tolerans test (Insulin tolerance test, ITT) (i.v. brzodelujući insulin) u serumu (preko HGH i kortizola)	Insulin tolerans test (Insulin tolerance test, ITT) (i.v. brzodelujući insulin) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH) i kortizola, 6 (8) puta u serumu
20.	Insulin tolerans test (Insulin tolerance test, ITT) (i.v. brzodelujući insulin) u serumu (preko HGH)	Insulin tolerans test (Insulin tolerance test, ITT) (i.v. brzodelujući insulin) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 5 puta u serumu
21.	Insulin tolerans test (Insulin tolerance test, ITT) (i.v. brzodelujući insulin) u serumu (preko HGH, prolaktina i kortizola)	Insulin tolerans test (Insulin tolerance test, ITT) (i.v. brzodelujući insulin) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), prolaktina (LTH) i kortizola, 5 puta u serumu
22.	Insulin tolerans test (Insulin tolerance test, ITT) (i.v. brzodelujući insulin) u serumu (preko kortizola)	Insulin tolerans test (Insulin tolerance test, ITT) (i.v. brzodelujući insulin) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kortizola, 6 (8) puta u serumu
23.	Intravenski test opterećenja glukozom (IVGTT) u serumu	Intravenski test opterećenja glukozom (IVGTT) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) insulina i C-peptida, 14 puta u serumu
24.	Kalcijumski stimulacioni test (i.v. Ca-glukonat) u serumu	Kalcijumski stimulacioni test (i.v. Ca-glukonat) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kalcitonina (hCT), 5 puta u serumu
25.	Kaptoprilski test u serumu	Kaptoprilski test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) plazma reninske aktivnosti (PRA) i aldosterona, 3 puta (PRA u plazmi i aldosterona u serumu)
26.	Klomifenski test u serumu	Klomifenski test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) FSH, LH, 3 puta u serumu
27.	Klonidinski test (tbl. Klonidina) u serumu	Klonidinski test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 6 puta u serumu
28.	Kortikotropin oslobađajući hormon - CRH test (i.v. CRH) u serumu	Kortikotropin oslobađajući hormon (Corticotropin-releasing hormone -CRH) test (i.v. CRH) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) ACTH i kortizola, 9 puta (ACTH u plazmi i kortizola u serumu)
29.	LDDST/CRH test u serumu	LDDST (Low dose dexamethasone suppression test)/CRH (Corticotropin-releasing hormone) test izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) ACTH i kortizola, 8 puta (ACTH u plazmi i kortizola u serumu)
30.	L-Dopa (oralno L-Dopa) u serumu	L-Dopa (oralno L-Dopa) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 5 puta u serumu
31.	Pentagastrinski stimulacioni test (PG) (i.v. infuzija Pg) u serumu	Pentagastrinski stimulacioni test (PG) (i.v. infuzija Pg) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kalcitonina (hCT), 5 puta u serumu
32.	Prekonočni deksametazonski supresioni test-oralno 1mg heksametazona u serumu	Prekonočni deksametazonski supresioni test-oralno 1 mg heksametazona izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kortizola, 2 puta u serumu
33.	Test oralne tolerancije glukoze (OGTT) (hormon rasta) u serumu	Test oralne tolerancije glukoze (OGTT) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (hGH), 9 puta u serumu
34.	Test oralne tolerancije glukoze (OGTT) (insulin, C-peptid i hormon rasta) u serumu	Test oralne tolerancije glukoze (OGTT) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) insulina, C-peptida i hormona rasta (hGH), 5 puta u serumu
35.	Test sa Domperidonom i Metoklopramidom u serumu	Test sa Domperidonom i Metoklopramidom izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) prolaktina (LTH), 2 puta u serumu
36.	Test sa infuzijom arginina (i.v. infuzija arginina) u serumu u serumu	Test sa infuzijom arginina (i.v. infuzija arginina) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 6 puta u serumu
37.	Test stimulacije glukagonom u serumu	Test stimulacije glukagonom izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) C-peptida, 2 puta u serumu
38.	Test stimulacije kalcijumom (infuzija kalcijuma) u serumu	Test stimulacije kalcijumom izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) gastrina, 4 puta u serumu
39.	Test stimulacije sa depo ACTH (Depot synacthen test) u serumu	Test stimulacije sa depo ACTH (Depot synacthen test) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) kortizola, 5 puta u serumu
40.	Test stimulacije sekretinom (i.v. sekretin) u serumu	Test stimulacije sekretinom (i.v. sekretin) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) gastrina, 4 puta u serumu
41.	TRH test (i.v. sintetski TRH) u serumu (preko FSH, LH)	TRH (Thyrotropin-releasing hormone) test (i.v. sintetski TRH) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) FSH, LH, 3 puta u serumu
42.	TRH test (i.v. sintetski TRH) u serumu (preko HGH)	TRH (Thyrotropin-releasing hormone) test (i.v. sintetski TRH) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) hormona rasta (HGH), 3 puta u serumu
43.	TRH test (i.v. sintetski TRH) u serumu (preko LTH)	TRH (Thyrotropin-releasing hormone) test (i.v. sintetski TRH) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) prolaktina (LTH), 3 puta u serumu
44.	TRH test (i.v. sintetski TRH) u serumu (preko TSH)	TRH (Thyrotropin-releasing hormone) test (i.v. sintetski TRH) izvodi se radioimuno određivanjem (RIA) TSH (thyroid - stimulating hormone), 3 puta u serumu

Tabela 7: BIOHEMIJSKE ANALIZE U PLAZMI

1.	25-OH-vitamin D3 (holekalciferol) u plazmi	Određivanje nivoa 25-OH-vitamina D3 (holekalciferola) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
2.	Adenokortikotropin (adrenokortikotropni hormon, ACTH) u plazmi - CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa adenokortikotropina (adrenokortikotropni hormon, ACTH) u plazmi hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijjskim luminescentnim imuno određivanjima (ECLIA)
3.	Adenokortikotropin (adrenokortikotropni hormon, ACTH) u plazmi - RIA	Određivanje nivoa adenokortikotropina (adrenokortikotropni hormon, ACTH) u plazmi radioimuno određivanjem (RIA metodom)
4.	Adenozin deaminaza (ADA) u plazmi	Određivanje aktivnosti adenozin deaminaze (ADA) u plazmi spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (adenozin) na biohemijjskom analizatoru
5.	Adiponektin u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa adiponektina u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
6.	Adrenalin (epinefrin) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa adrenalina (epinefrina) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
7.	Adrenalin (epinefrin) u plazmi - HPLC	Određivanje nivoa adrenalina (epinefrina) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
8.	Alanin aminotransferaza (ALT) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alanin aminotransferaze (ALT) u plazmi - "point of care" (POCT) IFCC metodom
9.	Albumin u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje albumina u plazmi - "point of care" (POCT) metodom sa bromkrezol purpurnim
10.	Aldosteron u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa aldosterona u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
11.	Alfa-amilaza u plazmi-POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alfa-amilaze u plazmi - "point of care" (POCT) kinetičkim postupkom
12.	Alkalna fosfataza (ALP) u plazmi-POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti alkalne fosfataze (ALP) u plazmi - "point of care" (POCT) IFCC metodom
13.	Alkohol u plazmi - FPIA, MEIA odnosno CMIA	Određivanje nivoa alkohola u plazmi metodama fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjima (FPIA/MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijjskim luminescentnim imuno određivanjima (ECLIA)
14.	Amonijum jon u plazmi	Određivanje nivoa amonijum jona u plazmi spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (GLDH) na automatu
15.	Angiogenin (ANG) u plazmi	Određivanje nivoa angiogenina (ANG) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
16.	Angiopoetin-2 u plazmi	Određivanje nivoa angiopoetina-2 u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
17.	Angiopoetin-3 u plazmi	Određivanje nivoa angiopoetina-3 u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
18.	Angiotenzin I-konvertujući enzim (ACE) u plazmi	Određivanje aktivnosti angiotenzin I-konvertujućeg enzima (ACE) u plazmi hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA)
19.	Antidiuretiki hormon (ADH) u plazmi - HPLC	Određivanje nivoa antidiuretikičnog hormona (ADH) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
20.	Antidiuretiki hormon (ADH) u plazmi - RIA	Određivanje nivoa antidiuretikičnog hormona (ADH) u plazmi radioimuno određivanjem (RIA)
21.	Antioksidativni kapacitet, ukupni (ukupni antioksidativni status, TAS, ImAnOx) u plazmi	Određivanje ukupnog antioksidativnog kapaciteta (ukupni antioksidativni status, TAS, ImAnOx) u plazmi spektrofotometrijskom metodom (ABTS) na biohemijjskom analizatoru
22.	Apolipoprotein B-48 (ApoB-48) u plazmi	Određivanje nivoa apolipoproteina B-48 (Apo B-48) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
23.	Asimetrični dimetil-arginin (ADMA) u plazmi	Određivanje nivoa asimetričnog dimetil-arginina (ADMA) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
24.	Aspart aminotransferaza (AST) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti aspartat aminotransferaze (AST) u plazmi - "point of care" (POCT) kinetičkim postupkom
25.	Azot-oksidi anjon (NO) u plazmi	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) azot-oksidi anjona u plazmi
26.	Bikarbonati (ugljen-dioksid, ukupan) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa bikarbonata (ukupnog ugljen-dioksida) u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
27.	Bilirubin (direktan) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa direktnog bilirubina u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
28.	Bilirubin (ukupan) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnog bilirubina u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
29.	BNP (Brain natriuretici peptide, moždani natriuretici peptid) u plazmi - POCT metodom	Imunohemijjsko određivanje nivoa BNP-a (Brain natriuretici peptide, moždani natriuretici peptid) u plazmi - "point of care" (POCT) sa antitelima obeleženim fluorescentnom bojom
30.	C4-vezujući protein (C4bP) u plazmi	Određivanje nivoa C4-vezujućeg proteina (C4bP) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
31.	CD-40 (protein) u plazmi (CD40 Ligand/TNFSF5, CD154)	Određivanje CD-40 (protein) (CD40 Ligand/TNFSF5, CD154) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
32.	Cistatin C u plazmi	Određivanje nivoa cistatina C u plazmi nefelometrijskim merenjem imunohemijjska reakcija na automatu

33.	C-peptid u plazmi	Određivanje nivoa C-peptida u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
34.	C-reaktivni protein (CRP) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa C-reaktivnog proteina (CRP) u plazmi - "point of care" (POCT) turbidimetrijskom metodom
35.	D-laktat u plazmi	Određivanje nivoa D-laktata u plazmi spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom na biohemijском analizatoru
36.	Dopamin u plazmi	Određivanje nivoa dopamina u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
37.	Endotelin (ET 1-21) u plazmi	Određivanje nivoa endotelina, (ET 1-21) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
38.	Endotelin, big (Big ET 1-38) u plazmi	Određivanje nivoa endotelina, big (Big ET 1-38) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
39.	E-selektin (endotelni leukocitni adhezioni molekul-1, LAM-1) u serumu - ELISA	Određivanje nivoa E-selektina (endotelni leukocitni adhezioni molekul-1, LAM-1) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
40.	Estradiol (E2), ukupan u plazmi	Određivanje nivoa ukupnog estradiola (E2) u plazmi hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjima (ECLIA)
41.	Estriol (E3), ukupan u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa ukupnog estriola (E3) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
42.	Fetuin A (alfa-2 HS glikoprotein, AHSG) u plazmi - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) fetuina A (alfa-2 HS glikoprotein, AHSG) u plazmi
43.	Flavin adenin-dinukleotid (FAD, vitamin B2, riboflavin) u plazmi	Određivanje nivoa flavin adenin-dinukleotida (FAD, vitamin B2, riboflavin) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
44.	Folna kiselina u plazmi	Određivanje nivoa folne kiseline u plazmi fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA) i/ili hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA)
45.	Fosfor, neorganski u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa neorganskog fosfora u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
46.	Fruktoza (levuloza) u plazmi	Određivanje nivoa fruktoze (levuloze) u plazmi spektrofotometrijskim određivanjem na automatu
47.	Gama-glutamil transferaza (gama-GT) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti gama-glutamil transferaze (gama-GT) u plazmi - "point of care" (POCT) IFCC metodom
48.	Gastrin I (G17) u plazmi - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) gastrina I (G17) u plazmi
49.	Gastrin u plazmi - ECLIA odnosno CMIA	Određivanje nivoa gastrina u plazmi elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
50.	Glukagon-like peptid-2 (GLP-2) u plazmi - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) glukagon-like peptida-2 (GLP-2) u plazmi
51.	Glukoza u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje glukoze u plazmi - "point of care" (POCT) metodom sa heksokinazom
52.	Glutamin u plazmi	Određivanje nivoa glutamina u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
53.	Glutation reduktaza (GR) u plazmi	Određivanje aktivnosti glutation reduktaze (GR) u plazmi spektrofotometrijski UV-kinetički (glutation-NADPH) na automatu
54.	Grelin (Grelin-28, Obestatin) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa grelina (grelin-28, obestatin) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
55.	Grelin (Grelin-28, Obestatin) u plazmi - RIA	Određivanje nivoa grelina (grelin-28, obestatin) u plazmi radioimuno određivanjem (RIA)
56.	Heksozaminidaza u plazmi	Određivanje aktivnosti heksozaminidaze u plazmi fluorimetrijski sa 4-metil-umbeliferil-glukopiranozidom fluorimetrijskom metodom
57.	HER-2/n protein (ERBB2, herstatin) u plazmi	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa HER-2/n proteina (ERBB2, herstatin) u plazmi
58.	Histamin u plazmi	Određivanje nivoa histamina u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
59.	Hloridi u plazmi-POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa hlorida u plazmi - "point of care" (POCT) kinetičkom metodom preko aktivnosti reaktivirane alfa-amilaze
60.	Holesterol (ukupan) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnog holesterola u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
61.	Holesterol (ukupan)/HDL- u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje ukupnog holesterola/HDL u plazmi - "point of care" (POCT) - metodom izračunavanja
62.	Holesterol, HDL- u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa holesterol, HDL- (High-density lipoprotein) u plazmi - "point of care" (POCT) metodom precipitacije u reakcionoj kiveti i nakon toga određivanjem HDL-a
63.	Holesterol, LDL- u plazmi-POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa holesterol, LDL- (Low-density lipoprotein) u plazmi - "point of care" (POCT) - metodom izračunavanja
64.	Holesterol, VLDL- (Very High-density lipoprotein) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa holesterol, VLDL (Very High-density lipoprotein) u plazmi - "point of care" (POCT) - metodom izračunavanja
65.	Holotranskobalamin (holoTC) u plazmi	Određivanje nivoa holotranskobalamina (holoTC) u plazmi fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA) i imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA)
66.	Homocistein u plazmi - FPIA	Određivanje nivoa homocisteina u serumu florescentno polarizacionim imuno određivanjem (FPIA)

67.	Homocistein u plazmi - HPLC	Određivanje nivoa homocisteina u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
68.	Hormon rasta (somatotropin, GH, STH) u plazmi - ECLIA odnosno ELISA	Određivanje nivoa hormona rasta (somatotropin, GH, STH) elektrohemijским luminescentnim imunološkim određivanjem (ECLIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA) u plazmi
69.	Hromogranin A (pituitarni sekretorni protein I, SP-I, CHGA) u plazmi - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) hromogranina A (pituitarni sekretorni protein I, SP-I, CHGA) u plazmi
70.	IGF-1 ((Insulin-like-growth factor I, IGF-I, Growth faktor I, Somatomedin C) u plazmi - ECLIA	Određivanje nivoa IGF-1 faktora (Insulin-like-growth factor I, IGF-I, Growth faktor I, Somatomedin C) u plazmi elektrohemijским luminescentnim imunološkim određivanjem (ECLIA)
71.	IgFBP-3 (Insulin-like growth factor binding protein 3) u plazmi - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) IgFBP-2 (Insulin-like growth factor binding protein 3) u plazmi
72.	Insulin u plazmi	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) insulina u plazmi
73.	Interferon-alfa (IFN-alfa) u plazmi	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) interferona-alfa (IFN-alfa) u plazmi
74.	Interferon-gama (IFN-gama) u plazmi	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) interferona-gama (IFN-gama) u plazmi
75.	Interleukin 1-alfa (IL-1-alfa) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 1-alfa (IL-1-alfa) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
76.	Interleukin 1-beta (IL-1-beta) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 1-beta (IL-1-beta) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
77.	Interleukin 2 (IL-2) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 2 (IL-2) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
78.	Interleukin 2-receptor (IL-2R) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 2-receptora (IL-2R) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
79.	Interleukin 3 (IL-3) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 3 (IL-3) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
80.	Interleukin 4 (IL-4) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 4 (IL-4) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
81.	Interleukin 4-receptor (IL-4R) u plazmi	Određivanje nivoa interleukin 4-receptora (IL-4R) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
82.	Interleukin 6 (IL-6) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 6 (IL-6) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
83.	Interleukin 6-receptor (IL-6R) u plazmi	Određivanje nivoa interleukin 6-receptora (IL-6R) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
84.	Interleukin 7 (IL-7) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 7 (IL-7) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
85.	Interleukin 8 (IL-8) u plazmi	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa interleukina 8 (IL-8) u plazmi
86.	Interleukin 10 (IL-10) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 10 (IL-10) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
87.	Interleukin 12 p70 (IL-12 p70) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 12 p70 (IL-12 p70) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
88.	Interleukin 13 (IL-13) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 13 (IL-13) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
89.	Interleukin 15 (IL-15) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 15 (IL-15) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
90.	Interleukin 18 (IL-18) u plazmi	Određivanje nivoa interleukina 18 (IL-18) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
91.	Intraćelijski adhezioni molekul-1 (ICAM-1, CD54 antigen) u plazmi	Određivanje nivoa intraćelijskog adhezionog molekula-1 (ICAM-1, CD54 antigen) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
92.	Intraćelijski adhezioni molekul-2 (ICAM-2, CD102 antigen) u plazmi	Određivanje nivoa intraćelijskog adhezionog molekula-2 (ICAM-2, CD102 antigen) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
93.	Intraćelijski adhezioni molekul-3 (ICAM-3, CD50 antigen) u plazmi	Određivanje nivoa intraćelijskog adhezionog molekula-3 (ICAM-3, CD50 antigen) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
94.	Kalcidiol (25-hidroksi-holekalCIFerol, 25 HCC) u plazmi	Određivanje nivoa kalcidiola (25-hidroksi-holekalCIFerola, 25 HCC) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
95.	Kalcijum u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje kalcijuma u plazmi - "point of care" (POCT) metodom sa arsenazo III
96.	Kalcijum, jonizovani u plazmi	Merenje nivoa jonizovanog kalcijum u plazmi jon-selektivnom elektrodom (JSE)
97.	Kalcitonin (tirokalcitonin, CT) u plazmi	Određivanje nivoa kalcitonina (tirokalcitonin, CT) u plazmi hemiluminescentnim imunološkim određivanjima na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijским luminescentnim imunološkim određivanjima (ECLIA)
98.	Kalijum u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa kalijuma u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom merenjem aktivacije piruvat kinaze
99.	Karbonilne grupe u plazmi	Određivanje sadržaja karbonilnih grupa u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
100.	Kateholamini (epinefrin, norepinefrin, dopamin) u plazmi	Određivanje nivoa kateholamina (epinefrin, norepinefrin, dopamin) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
101.	Katepsin B u plazmi	Određivanje nivoa katepsina B heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)

102.	Komplement komponenta C5a u plazmi	Određivanje nivoa komplement komponente C5a u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
103.	Kortikosteron u plazmi	Određivanje nivoa kortikosterona heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
104.	Kortizol u plazmi	Određivanje nivoa kortizola heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
105.	Kreatin kinaza (CK) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti kreatin kinaze (CK) u plazmi - "point of care" (POCT) kinetičkom metodom
106.	Kreatin kinaza CK-MB u plazmi - POCT metodom	Imunohemijsko određivanje aktivnosti CK-MB (kreatin kinaza MB) u plazmi - "point of care" (POCT) sa antitelima obeleženim fluorescentnom bojom
107.	Kreatinin u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa kreatinina u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
108.	Laktat dehidrogenaza (LDH) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) u plazmi - "point of care" (POCT) kinetičkom metodom
109.	Leptin (OB) u plazmi	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa leptina (OB) u plazmi
110.	Leptin receptor (OBsR) u plazmi	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa leptin receptora (OBsR) u plazmi
111.	Leukocitna elastaza u plazmi	Određivanje aktivnosti leukocitne elastaze u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
112.	Lipoprotein lipaza (LPL) u plazmi	Određivanje nivoa lipoprotein lipaze (LPL) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
113.	Lizozim (muramidaze) u plazmi	Određivanje aktivnosti lizozima (muramidaze) u plazmi turbidimetrijskim određivanjem, imunohemijska reakcija na automatu
114.	L-laktat u plazmi	Određivanje nivoa L-laktata u plazmi spektrofotometrijski kinetičkom metodom na automatu
115.	L-selektin (leukocitni adhezioni molekul-1, ELAM-1) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa L-selektina (leukocitni adhezioni molekul-1, ELAM-1) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
116.	Magnezijum u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa magnezijuma u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom preko aktivacije heksokinaze
117.	Magnezijum, jonizovani u plazmi	Određivanje nivoa jonizovanog magnezijuma u plazmi jon- selektivnom elektrodom na automatu (JSE)
118.	Malondialdehid (MDA) u plazmi - HPLC	Određivanje nivoa malondialdehida (MDA) u plazmi tačnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
119.	Malondialdehid (MDA) u plazmi - spektrofotometrija	Određivanje malondialdehida (MDA) spektrofotometrijskom metodom
120.	Matriks metaloproteinaza 1 (MMP-1) u plazmi	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 1 (MMP-1) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
121.	Matriks metaloproteinaza 2 (MMP-2) u plazmi	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 2 (MMP-2) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
122.	Matriks metaloproteinaza 3 (MMP-3) u plazmi	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 3 (MMP-3) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
123.	Matriks metaloproteinaza 9 (MMP-9) u plazmi	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 9 (MMP-9) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
124.	Methemoglobin (MetHb) u plazmi	Određivanje nivoa methemoglobina (MetHb) u plazmi spektrofotometrijskim merenjem na 635 nm na automatu
125.	Mijeloperksidaza (MPO) u plazmi	Određivanje aktivnosti mijeloperksidaze (MPO) u plazmi hemiluminescentnim imunoenzimskim određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
126.	Mioglobin (Mb) u plazmi - POCT metodom	Imunohemijsko određivanje nivoa mioglobina (Mb) u plazmi - "point of care" (POCT) sa antitelima obeleženim fluorescentnom bojom
127.	Miostatin u plazmi	Određivanje nivoa miostatina u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
128.	Mokraćna kiselina u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa mokraćne kiseline u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
129.	Multimeri vWF, u plazmi	Elektroforetsko dokazivanje multimeri vWF (von Willebrand Factor) u plazmi
130.	Natrijum u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa natrijuma u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom merenjem aktivacije beta-galaktosidaze
131.	NGAL (lipokalin udružen sa neutrofilnom želatinazom, Neutrophil gelatinase-associated lipocalin) u plazmi - POCT metodom	Imunohemijsko određivanje nivoa lipokalina udruženog sa neutrofilnom želatinazom (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) u plazmi - "point of care" (POCT) sa antitelima obeleženim fluorescentnom bojom
132.	Noradrenalin (norepinefrin) u plazmi	Određivanje nivoa noradrenalina (norepinefrin) u plazmi tačnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
133.	NT-proCNP (terminal pro C-type natriuretic peptide, terminalni pro C-tip natriuretskog peptida) u plazmi	Određivanje nivoa NT-proCNP (terminal pro C-type natriuretic peptide, terminalni pro C-tip natriuretskog peptida) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
134.	Oksidativni kapacitet (PerOx) u plazmi	Određivanje nivoa oksidativnog kapaciteta (PerOx) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
135.	Oksidovani LDL-holesterol (oksLDL) u plazmi	Određivanje nivoa oksidovanog LDL (Low Density Lipoprotein) -holesterola (oksLDL) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
136.	Oksitocin u plazmi	Određivanje nivoa oksitocina u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
137.	Oksitocinaza u plazmi	Određivanje aktivnosti oksitocinaze u plazmi spektrofotometrijski (L-cistein-bis-p-nitroanilid)

		na biohemijskom analizatoru
138.	Osteopontin (OPN) u plazmi	Određivanje nivoa osteopontina (OPN) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
139.	Osteoprotegerin (OPG) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa osteoprotegerina (OPG) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
140.	Pankreasna elastaza u plazmi	Određivanje aktivnosti pankreasne elastaze u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
141.	Pepsinogen I (PG I) u plazmi	Određivanje aktivnosti pepsinogena I (PG I) u plazmi hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
142.	Pepsinogen II (PG II) u plazmi	Određivanje aktivnosti pepsinogena II (PG II) u plazmi hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
143.	Piruvat kinaza tip M2 (tumor M2-PK) u plazmi	Određivanje nivoa piruvat kinaze tip M2 (tumor M2-PK) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
144.	Placentalni faktor rasta (Placenta Growth Factor, PGF) u plazmi	Određivanje nivoa placentalnog faktora rasta (PGF) u plazmi hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
145.	Protein A (SP-A) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa proteina A (SP-A) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
146.	Protein D (SP-D) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa proteina D (SP-D) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
147.	Proteini (ukupni) u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa ukupnih proteina u plazmi - "point of care" (POCT) biuretskom metodom
148.	P-selektin (Granule membrane protein 140, leukocitni endotelni ćelijski adhezioni molekul 3) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa P-selektina (Granule membrane protein 140, leukocitni endotelni ćelijski adhezioni molekul 3) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
149.	Rapamicin (sirolimus, rapamune) u plazmi	Određivanje nivoa rapamicina (sirolimus, rapamune) u plazmi fluorescentnim polarizacionim određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA) i/ili hemiluminescentnim imuno određivanjima na mikro česticama (CMIA)
150.	Rezistin (RSTN, ADSF, adipozni tkivni specifični sekretorni faktor) u plazmi	Određivanje nivoa rezistina (RSTN, ADSF, adipozni tkivni specifični sekretorni faktor) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
151.	Simetrični dimetil-arginin (SDMA) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa simetričnog dimetil-arginina (SDMA) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
152.	Slobodne (neesterifikovane) masne kiseline (NEFA, FFA) u plazmi	Određivanje nivoa slobodnih (neesterifikovanih) masnih kiselina (NEFA, FFA) u plazmi spektrofotometrijskom metodom (acetil-koenzim A sintetaza) na biohemijskom analizatoru
153.	sPECAM-1 (trombocitni endotelni ćelijski adhezioni molekul, endoCAM, CD31 antigen) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa sPECAM-1 (trombocitni endotelni ćelijski adhezioni molekul, endoCAM, CD31 antigen) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
154.	Supstanca P u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa supstance P u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
155.	(TGF-(1) Transforming-Growth-Factor-(1) u plazmi	Određivanje nivoa (TGF-(1)) transforming-Growth-Factor-(1) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
156.	TGFβ1 (transforming growth factor beta-1) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa TGFβ1 (transforming growth factor beta-1) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
157.	TIMP-1 (tkivni inhibitor metaloproteinaze 1) u plazmi	Određivanje nivoa tkivnog inhibitora metaloproteinaze 1 (TIMP-1) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
158.	TIMP-2 (tkivni inhibitor metaloproteinaze 2) u plazmi	Određivanje nivoa tkivnog inhibitora metaloproteinaze 2 (TIMP-2) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
159.	Tiol (SH) grupe proteina u plazmi	Određivanje koncentracije tiol grupa (SH) u plazmi spektrofotometrijskom metodom
160.	Tirozin u plazmi	Određivanje nivoa tirozina u plazmi spektrofotometrijskom metodom (1-nitrozo-2-naftol) na biohemijskom analizatoru
161.	TRACP 5b (Bone TRAP, TRAP 5) u plazmi	Određivanje nivoa TRACP 5b (Bone TRAP, TRAP 5) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
162.	Trigliceridi u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa triglicerida u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom
163.	Tromboksan B2 u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa tromboksana B2 u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
164.	Troponin I u plazmi - POCT metodom	Imunohemijsko određivanje nivoa troponina I u plazmi - "point of care" (POCT) sa antitelima obeleženim fluorescentnom bojom
165.	Tumor nekrosis faktor-alfa (Tumor Necrosis Factor Alpha, TNFSF1A, TNF-alfa) u plazmi	Određivanje nivoa tumor nekrosis faktora-alfa (Tumor Necrosis Factor Alpha, TNFSF1A, TNF-alfa) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
166.	Tumor nekrosis faktor-alfa-receptor I (Tumor Necrosis Factor Receptors, sTNF RI, TNF-alfa, R-I) u plazmi	Određivanje nivoa tumor nekrosis faktora-alfa-receptor I (Tumor Necrosis Factor Receptors, sTNF RI, TNF-alfa, R-I) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
167.	Tumor nekrosis faktor-alfa, receptor	Određivanje nivoa tumor nekrosis faktora-alfa-receptor II (Tumor Necrosis Factor Receptors,

	II (Tumor Necrosis Factor Receptors, sTNF RII, TNF-alfa, R-II) u plazmi	sTNF RII, TNF-alfa, R-II) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
168.	Urea u plazmi - POCT metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa uree u plazmi - "point of care" (POCT) enzimskom metodom - kuplovana enzimaska reakcija
169.	Vaskularni endotelni faktor rasta (Vascular Endothelial Growth Factor, Flt 4 ligand, VEGF, VEGF-A) u plazmi	Određivanje nivoa vaskularnog endotelnog faktora rasta (Vascular Endothelial Growth Factor, Flt 4 ligand, VEGF, VEGF-A) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
170.	Vaskularni endotelni faktor rasta receptor (Vascular Endothelial Growth Factor Receptors, VEGF R1) u plazmi	Određivanje nivoa vaskularnog endotelnog faktora rasta receptora (Vascular Endothelial Growth Factor Receptors, VEGF R1) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
171.	Vaskularni endotelni faktor rasta-D (Vascular Endothelial Growth Factor-D, VEGF-D) u plazmi	Određivanje nivoa vaskularnog endotelnog faktora rasta D (Vascular Endothelial Growth Factor-D, VEGF-D) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
172.	Vitamin A (retinol) u plazmi	Određivanje nivoa vitamina A (retinol) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
173.	Vitamin B6 (piridoksal fosfat, PLP) u plazmi	Određivanje nivoa vitamina B6 (piridoksal fosfata, PLP) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
174.	Vitamin C (askorbinska kiselina) u plazmi	Određivanje nivoa vitamina C (askorbinska kiselina) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
175.	Vitamin E (alfa-tokoferol) u plazmi	Određivanje nivoa vitamina E (alfa-tokoferol) u plazmi tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)

Tabela 8: BIOHEMIJSKE ANALIZE U DNEVNOM URINU

1.	11-deoksikortikosteron u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa 11-deoksikortikosterona u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
2.	11-deoksikortikosteronu u dnevnom urinu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa 11-deoksikortikosterona u dnevnom urinu
3.	17-hidroksikortikosteroidi (17-OHCS) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa 17-hidroksikortikosteroida (17-OHCS) u dnevnom urinu spektrofotometrijski Porter-Silber metodom
4.	17-ketosteroidi (17-KS) u dnevnom urinu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa 17-ketosteroida (17-KS) u dnevnom urinu Zimmerman-ovom metodom
5.	5-hidroksiindol-3-sirćetna kiselina (5-HIAA) u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa 5-hidroksiindol-3-sirćetne kiseline (5-HIAA) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
6.	5-hidroksiindol-3-sirćetna kiselina (5-HIAA) u dnevnom urinu - spektrofotometrijom	Spektrofotometrijsko određivanje 5-hidroksiindol-3-sirćetne kiseline (5-HIAA) u dnevnom urinu
7.	8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) u dnevnom urinu	Određivanje koncentracije 8-hidroksideoksiguanozina (8-OHdG) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
8.	Adis-Hamburger-ov broj u dnevnom urinu	Određivanje Adis-Hamburger-ovog broja obuhvata mikroskopiranje, određivanje broja ćelija i cilindara u dnevnom urinu
9.	Adrenalin (epinefrin) u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje nivoa adrenalina (epinefrin) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
10.	Adrenalin (epinefrin) u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa adrenalina (epinefrin) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
11.	Alanin aminopeptidaza (arilamidaza aminokiselina, AAP) u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti alanin aminopeptidaze (arilamidaza aminokiselina) (AAP) u dnevnom urinu spektrofotometrijski-kinetičkom metodom (L-alanin-p-nitroanilid)
12.	Albumin (mikroalbuminurija) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa albumina (mikroalbuminurija) u dnevnom urinu nefelometrijski, imunohemijskom reakcijom na automatu
13.	Alfa-1-mikroglobulin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa alfa-1-mikroglobulina u dnevnom urinu nefelometrijski, imunohemijskom reakcijom na automatu
14.	Alfa-2-makroglobulin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa alfa-2-makroglobulina u dnevnom urinu nefelometrijski, imunohemijskom reakcijom na automatu
15.	Alkalna fosfataza (ALP) u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti alkalne fosfataze (ALP) u dnevnom urinu spektrofotometrijski-kinetičkom metodom (p-nitrofenilfosfat) na biohemijskom analizatoru
16.	Androsteron u dnevnom urinu	Određivanje nivoa androsterona u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
17.	Bakar u dnevnom urinu	Određivanje nivoa bakra u dnevnom urinu spektrofotometrijski na biohemijskom analizatoru
18.	Beta-2-mikroglobulin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa beta-2-mikroglobulina u dnevnom urinu nefelometrijski, imunohemijskom reakcijom na automatu
19.	Beta-glukuronidaza u dnevnom urinu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa beta-glukuronidaze u dnevnom urinu (fenoltalein-mono-beta-glukuronska kiselina) na biohemijskom analizatoru
20.	Ceruloplazmin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa ceruloplazmina u dnevnom urinu nefelometrijski, imunohemijskom reakcijom na automatu
21.	Cink u dnevnom urinu	Određivanje nivoa cinka u dnevnom urinu spektrofotometrijski (5-brom PAPS)

22.	Citrati (limunska kiselina) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa citrata (limunska kiselina) u dnevnom urinu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (citratliza) na biohemijском analizatoru
23.	C-peptid u dnevnom urinu	Određivanje nivoa C-peptida u dnevnom urinu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
24.	Dehidroepiandrosteron (DHEA) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa dehidroepiandrosterona (DHEA) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
25.	Dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) u dnevnom urinu - FPIA, MEIA, ECLIA odnosno CMIA	Određivanje nivoa dehidroepiandrosteron-sulfata (DHEA-S) u dnevnom urinu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
26.	Dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa dehidroepiandrosteron-sulfata (DHEA-S) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
27.	Delta-aminolevulininska kiselina u dnevnom urinu - fotometrijom	Fotometrijsko određivanje nivoa delta-aminolevulininske kiseline u dnevnom urinu
28.	Delta-aminolevulininska kiselina u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa delta-aminolevulininske kiseline u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC) sa UV detektorom
29.	Deoksipiridinolin u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa deoksipiridinolina u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
30.	Deoksipiridinolin u dnevnom urinu - FPIA, MEIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa deoksipiridinolina u dnevnom urinu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
31.	Dihidrotestosteron (DHT) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa dihidrotestosterona (DHT) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
32.	D-ksiloza u dnevnom urinu	Određivanje D-ksiloze u dnevnom urinu spektrofotometrijski (p-bromanilin)
33.	Dopamin u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje nivoa dopamina u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimским određivanjem (ELISA)
34.	Dopamin u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa dopamina u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
35.	Endotelin (ET 1-21) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa endotelina (ET 1-21) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimским određivanjem (ELISA)
36.	Estradiol (E2), ukupan u dnevnom urinu	Određivanje nivoa estradiola (E2) u dnevnom urinu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
37.	Estriol (nE3), slobodan u dnevnom urinu	Određivanje nivoa slobodnog estriola (nE3) u dnevnom urinu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
38.	Estriol (E3), ukupan u dnevnom urinu	Određivanje nivoa ukupnog estriola (E3) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimским određivanjem (ELISA)
39.	Folikulostimulirajući hormon (folitropin, FSH) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa folikulostimulirajućeg hormona (folitropin, FSH) u dnevnom urinu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
40.	Fosfor, neorganski u dnevnom urinu	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa neorganskog fosfora u dnevnom urinu na biohemijском analizatoru
41.	Fruktoza (levuloza) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa fruktoze (levuloza) u dnevnom urinu spektrofotometrijskom kinetičkom metodom sa heksokinazom
42.	Galaktoza u dnevnom urinu	Određivanje nivoa galaktoze u dnevnom urinu spektrofotometrijskom kinetičkom metodom sa galaktozo oksidazom
43.	Gama-glutamyltransferaza (gama-GT) u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti gama-glutamyltransferaze (gama-GT) u dnevnom urinu spektrofotometrijskom kinetičkom metodom (gama-glutamyl-p-nitroanilid)
44.	Glikozaminoglikani (GAG) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa glikozaminoglikana (GAG) u dnevnom urinu spektrofotometrijskom metodom (alcijan plavo)
45.	Glukoza u dnevnom urinu	Određivanje nivoa glukoze u dnevnom urinu spektrofotometrijski - GOD-PAP metodom na biohemijском analizatoru
46.	Gvožđe u dnevnom urinu	Određivanje nivoa gvožđa u dnevnom urinu spektrofotometrijski (feren) na biohemijском analizatoru
47.	Hidroksiprolin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa hidroksiprolina u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
48.	Hloridi u dnevnom urinu	Određivanje nivoa hlorida u dnevnom urinu jon-selektivnom elektrodom (JSE) na automatu
49.	Homovanilinska kiselina (HVA) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa homovanilinske kiseline (HVA) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
50.	Hromogranin A (pituitarni sekretorni protein I, SP-I, CHGA) u dnevnom urinu - ELISA	Heterogeno imunoenzimско određivanje (ELISA) hromogranina A (pituitarni sekretorni protein I, SP-I, CHGA) u dnevnom urinu
51.	Identifikacija tipa proteinurije u dnevnom urinu	Identifikacija tipa proteinurije u dnevnom urinu, na osnovu molekularnih masa, elektroforetskim razdvajanjem na agaroznom gelu
52.	IgF-1 (Insulin-like-growth factor I	Određivanje nivoa IgF 1 (Insulin-like-growth factor I (IGF-I, Growth Faktor I, Somatomedin

	(IGF-I, Growth Faktor I, Somatomedin C)) u dnevnom urinu - ECLIA odnosno ELISA	C)) u dnevnom urinu elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
53.	Imunoelektroforeza proteina u dnevnom urinu	Elektroforetsko razdvajanje na agaroznom gelu sa prethodnim ukoncentriranjem
54.	Imunoglobulin A (IgA) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa imunoglobulina A u dnevnom urinu nefelometrijski, imunohemijskom reakcijom na automatu
55.	Imunoglobulin E (IgE) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa imunoglobulina E u dnevnom urinu nefelometrijski, imunohemijskom reakcijom na automatu
56.	Imunoglobulin G (IgG) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa imunoglobulina G u dnevnom urinu nefelometrijski, imunohemijskom reakcijom na automatu
57.	Imunoglobulin M (IgM) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa imunoglobulina M u dnevnom urinu nefelometrijski, imunohemijskom reakcijom na automatu
58.	Interleukin 1-alfa (IL-1-alfa) u dnevnom urinu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa interleukina 1-alfa (IL-1-alfa) u dnevnom urinu
59.	Interleukin 1-beta (IL-1-beta) u dnevnom urinu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa interleukina 1-beta (IL-1-beta) u dnevnom urinu
60.	Interleukin 4 (IL-4) u dnevnom urinu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa interleukina 4 (IL-4) u dnevnom urinu
61.	Interleukin 6-receptor (IL-6R) u dnevnom urinu - ELISA	Heterogeno imunoenzimsko određivanje (ELISA) nivoa interleukin 6 receptora (IL-6R) u dnevnom urinu
62.	Intraćelijski adhezioni molekul-1 (ICAM-1, CD54 antigen) u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje intraćelijskog adhezionog molekula-1 (ICAM-1, CD54 antigen) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
63.	Intraćelijski adhezioni molekul-2 (ICAM-2, CD102 antigen) u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje intraćelijskog adhezionog molekula-2 (ICAM-2, CD102 antigen) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
64.	Intraćelijski adhezioni molekul-3 (ICAM-3, CD50 antigen) u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje intraćelijskog adhezionog molekula-3 (ICAM-3, CD50 antigen) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
65.	Izoprostani (8-epi-prostaglandin F2 alfa) u dnevnom urinu	Određivanje koncentracije izoprostana (8-epi-prostaglandin F2 alfa) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
66.	Kalcijum u dnevnom urinu	Određivanje nivoa kalcijuma u dnevnom urinu spektrofotometrijski (o-krezolftalein) na biohemijskom analizatoru
67.	Kalijum u dnevnom urinu	Određivanje nivoa kalijuma u dnevnom urinu jon-selektivnom elektrodom (JSE) na automatu
68.	Kateholamini (epinefrin, norepinefrin, dopamin) u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje nivoa kateholamina (epinefrin, norepinefrin, dopamin) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
69.	Kateholamini (epinefrin, norepinefrin, dopamin) u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa kateholamina (epinefrin, norepinefrin, dopamin) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
70.	Katepsin B u dnevnom urinu	Određivanje nivoa katepsina B u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
71.	Kortizol u dnevnom urinu - CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa kortizola u dnevnom urinu hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
72.	Kortizol u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa kortizola u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
73.	Kortizol u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje nivoa kortizola u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
74.	Kortizon u dnevnom urinu	Određivanje nivoa kortizona u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
75.	Kreatinin klirens u dnevnom urinu	Izračunavanje klirensa kreatinina u dnevnom urinu iz vrednosti kreatinina u serumu i urinu
76.	Kreatinin u dnevnom urinu - spektrofotometrijom	Određivanje nivoa kreatinina u dnevnom urinu spektrofotometrijskom kinetičkom metodom (Jaffe) na biohemijskom analizatoru
77.	Kreatinin u serumu - enzimskom metodom	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa kreatinina u serumu kinetičkom metodom na biohemijskom analizatoru
78.	Laki lanci imunoglobulina (Bence-Jones) u dnevnom urinu	Elektroforetsko razdvajanje lakih lanaca imunoglobulina (Bence-Jones) na agaroznom gelu u dnevnom urinu sa prethodnim ukoncentriranjem i identifikacija metodom imunofiksacije
79.	Laki lanci imunoglobulina Kappa-tip (Kappa laki lanci) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa lakih lanaca imunoglobulina Kappa-tipa (Kappa laki lanci) u dnevnom urinu nefelometrijski imunohemijskom reakcijom na automatu
80.	Laki lanci imunoglobulina Lambda-tip (Lambda laki lanci) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa lakih lanaca imunoglobulina Lambda-tipa (Lambda laki lanci) u dnevnom urinu nefelometrijski imunohemijskom reakcijom na automatu
81.	Laki lanci Kappa/Lambda odnos (imunoglobulini laki lanci odnos) u dnevnom urinu	Izračunavanje odnosa Kappa/Lambda lakih lanaca (imunoglobulini laki lanci odnos) u dnevnom urinu
82.	Laktat dehidrogenaza (LDH) u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) u dnevnom urinu spektrofotometrijskom UV-kinetičkom metodom (piruvat) na biohemijskom analizatoru

83.	Laktat u dnevnom urinu	Određivanje nivoa laktata u dnevnom urinu spektrofotometrijski sa LDH na biohemijском analizatoru
84.	Leucinaminopeptidaza (LAP) u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti leucinaminopeptidaze (LAP) u dnevnom urinu spektrofotometrijskom kinetičkom metodom (L-leucin p-nitroanilid) na biohemijском analizatoru
85.	Lizozim (muramidaza) u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti lizozima (muramidaza) u dnevnom urinu turbidimetrijski imunohemijском reakcijom na automatu
86.	Luteinizirajući hormon (lutropin, LH) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa luteinizirajućeg hormona (lutropin, LH) u dnevnom urinu fluorescentnim polarizacionim imunodređivanjima (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imunodređivanjima na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imunodređivanjima (ECLIA)
87.	Magnezijum u dnevnom urinu	Određivanje nivoa magnezijuma u dnevnom urinu spektrofotometrijski Mann-Joe metodom
88.	Matriks metaloproteinaza 2 (MMP-2) u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 2 (MMP-2) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
89.	Matriks metaloproteinaza 9 (MMP-9) u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti matriks metaloproteinaze 9 (MMP-9) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
90.	Melanin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa melanina u dnevnom urinu spektrofotometrijskom metodom (p-nitroanilin)
91.	Merenje zapremine 24h-urina, dnevnog urina	Merenje zapremine 24h-urina - ukupna diureza
92.	Metanefrin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa metanefrina u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
93.	Mokraćna kiselina u dnevnom urinu	Određivanje nivoa mokraćne kiseline u dnevnom urinu spektrofotometrijskom PAP metodom
94.	N-acetil-beta-D-glukozaminidaza (beta-NAG, heksozaminidaza) u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti N-acetil-beta-D-glukozaminidaze (beta-NAG, heksozaminidaza) u dnevnom urinu spektrofotometrijskom kinetičkom metodom (4-metil-umbleferil-2-acetamido-2-deoksi-beta-D-glukopiranozid)
95.	Natrijum u dnevnom urinu	Određivanje nivoa natrijuma u dnevnom urinu jon-selektivnom elektrodom (JSE) na automatu
96.	Noradrenalin (norepinefrin) u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje nivoa noradrenalina (norepinefrin) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim imunodređivanjem (ELISA)
97.	Noradrenalin (norepinefrin) u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa noradrenalina (norepinefrin) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
98.	Normetanefrin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa normetanefrina u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
99.	N-telopeptid kolagena tip I (Cross-linked N-telopeptides type I collagen, NTx) u dnevnom urinu	Određivanje N-telopeptid kolagena tip I (Cross-linked N-telopeptides type I collagen, NTx) u dnevnom urinu elektrohemijским luminescentnim imunodređivanjem (ECLIA)
100.	Oksalati u dnevnom urinu	Određivanje nivoa oksalata u dnevnom urinu spektrofotometrijskom metodom (oksalatoksidaza i peroksidaza) na biohemijском analizatoru
101.	Orotska kiselina u dnevnom urinu	Određivanje orotske kiseline u dnevnom urinu spektrofotometrijski sa predpripremom uzorka
102.	Osmolalitet u dnevnom urinu	Određivanje osmolaliteta u dnevnom urinu merenjem sniženja tačke mržnjenja pomoću osmometra
103.	Osteopontin (OPN) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa osteopontina (OPN) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
104.	p-aminobenzojeva kiselina (PABA) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa p-aminobenzojeve kiseline (PABA) u dnevnom urinu spektrofotometrijskom metodom (fluoroscamin)
105.	Pankreasna amilaza u dnevnom urinu	Određivanje aktivnosti pankreasne amilaze u dnevnom urinu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (etiliden-pNPG7) na biohemijском analizatoru
106.	Piridinolin, ukupan u dnevnom urinu	Određivanje nivoa ukupnog piridinolina u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
107.	Progesteron (P4) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa progesterona (P4) u dnevnom urinu fluorescentnim polarizacionim imunodređivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imunodređivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijским luminescentnim imunodređivanjem (ECLIA)
108.	Proteini (ukupni) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa ukupnih proteina u dnevnom urinu spektrofotometrijski (pirogolol crveno) na biohemijском analizatoru
109.	Proteini u dnevnom urinu - SDS - PEGE	Razdvajanje proteina u dnevnom urinu na poliakrilamid gelu SDS - PEGE elektroforezom u 5 uzoraka sakupljenih tokom različitih aktivnosti
110.	Relaksin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa relaksina u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
111.	Relativna gustina dnevnog urina	Određivanje relativne gustine dnevnog urina na refraktometru ili urinometrom
112.	Retinol vezujući protein (Retinol Binding Protein, RbP) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa retinol vezujućeg proteina (Retinol Binding Protein, RbP) u dnevnom urinu nefelometrijski imunohemijском reakcijom na automatu
113.	Rezistin (adipozni tkivni specifični sekretorni faktor) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa rezistina (adipozni tkivni specifični sekretorni faktor) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
114.	Serotonin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa serotonina u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
115.	sPECAM-1 (trombocitni endotelni ćelijsdki adhezioni molekul, endoCAM, CD31 antigen) u	Određivanje nivoa sPECAM-1 (trombocitni endotelni ćelijsdki adhezioni molekul, endoCAM, CD31 antigen) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)

	dnevnom urinu - ELISA	
116.	Supstanca P u dnevnom urinu	Određivanje nivoa supstance P u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
117.	Testosteron, ukupan u dnevnom urinu - FPIA, MEIA, CMIA odnosno ECLIA	Određivanje nivoa ukupnog testosterona u dnevnom urinu fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikro česticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
118.	Testosteron, ukupan u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa ukupnog testosterona u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
119.	Tirozin u dnevnom urinu	Određivanje nivoa tirozina u dnevnom urinu spektrofotometrijski (1-nitrozo-2-naftol)
120.	Transferin (siderofilin, Tf) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa transferina (siderofilin, Tf) u dnevnom urinu nefelometrijski imunohemijskom reakcijom na automatu
121.	Tromboksan B2 u dnevnom urinu	Određivanje nivoa tromboksana B2 u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
122.	Tumor nekrosis faktor-alfa -receptor I (Tumor Necrosis Factor Receptors, sTNF RI, TNF-alfa, R-I) u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje nivoa tumor nekrosis faktora-alfa-receptor I (TNF-alfa, R-I) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
123.	Tumor nekrosis faktor-alfa, receptor II (Tumor Necrosis Factor Receptors, sTNF RII, TNF-alfa, R-II) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa tumor nekrosis faktora-alfa -receptor II (TNF-alfa, R-II) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
124.	Urea klirens u dnevnom urinu	Izračunavanje urea klirensa u dnevnom urinu nakon određivanja uree u serumu i dnevnom urinu
125.	Urea u dnevnom urinu	Određivanje nivoa uree u dnevnom urinu spektrofotometrijski UV metodom (GLDH) na biohemijskom analizatoru
126.	Vanilmandelična kiselina (VMA) u dnevnom urinu - HPLC	Određivanje nivoa vanilmandelične kiseline (VMA) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
127.	Vanilmandelična kiselina (VMA) u dnevnom urinu - spektrofotometrijom	Određivanje nivoa vanilmandelične (VMA) kiseline u dnevnom urinu spektrofotometrijskom metodom
128.	Vaskularni endotelni faktor rasta (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF, VEGF-A) u dnevnom urinu - ELISA	Određivanje nivoa vaskularnog endotelnog faktora rasta (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF, VEGF-A) u dnevnom urinu heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
129.	Vitamin B1 (tiamin) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa vitamina B1 (tiamin) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
130.	Vitamin B2 (riboflavin) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa vitamina B2 (riboflavin) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)
131.	Vitamin C (askorbinska kiselina) u dnevnom urinu	Određivanje nivoa vitamina C (askorbinska kiselina) u dnevnom urinu tečnom hromatografijom visoke preciznosti (HPLC)

Tabela 9: BIOHEMIJSKE ANALIZE U LIKVORU (CEREBROSPINALNOJ TEČNOSTI)

1.	Acidobazni status (pH, pO ₂ , pCO ₂) u likvoru	Merenje acidobaznog statusa (pH, pO ₂ , pCO ₂) u likvoru jon selektivnom elektrodom (JSE)
2.	Adiponektin u likvoru - ELISA	Određivanje nivoa adiponektina u likvoru heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
3.	Albumin indeks u likvoru	Izračunavanje indeksa albumina iz vrednosti određenih u serumu i likvoru
4.	Albumin u likvoru	Određivanje nivoa albumina u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
5.	Alfa-2-makroglobulin u likvoru	Određivanje nivoa alfa-2-makroglobulina u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
6.	Alfa-fetoprotein (AFP) u likvoru	Određivanje nivoa alfa-fetoproteina (AFP) u likvoru fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
7.	Amiloid-beta u likvoru	Određivanje nivoa amiloida-beta u likvoru heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
8.	Beta-2-mikroglobulin u likvoru	Određivanje nivoa beta-2-mikroglobulina u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
9.	Beta-glukuronidaza u likvoru	Određivanje aktivnosti beta-glukuronidaze u likvoru fluorimetrijskom metodom (4-metil-umbeliferil-beta-D-glukuronid)
10.	Beta-horiogonadotropin (beta-hCG) u likvoru	Određivanje nivoa beta-horiogonadotropina (beta-hCG) u likvoru fluorescentnim polarizacionim imuno određivanjem (FPIA), imuno određivanjem na mikročesticama (MEIA), hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
11.	Beta-trace-protein (prostaglandin D sintaza, Lipokalin-tip, beta-trace protein, BTP) u likvoru	Određivanje nivoa beta-trace-proteina (prostaglandin D sintaza, Lipokalin-tip, BTP) imunohemijskom reakcijom na nefelometru
12.	Cink u likvoru	Određivanje nivoa cinka u likvoru spektrofotometrijskom metodom (5-brom PAPS) na biohemijskom analizatoru
13.	Cistatin C u likvoru - CMIA odnosno	Određivanje nivoa cistatina C u likvoru hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro

	ECLIA	česticama (CMIA) i/ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
14.	Cistatin C u likvoru - nefelometrijom	Određivanje nivoa cistatina C u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
15.	C-reaktivni protein (CRP) u likvoru	Određivanje nivoa C-reaktivnog proteina (CRP) u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
16.	Ćelije, broj u likvoru	Mikroskopiranje (brojanje u komori) broja ćelija u likvoru
17.	Glukoza u likvoru	Određivanje nivoa glukoze u likvoru spektrofotometrijski-UV kinetičkom metodom (heksokinaza) na biohemijskom analizatoru
18.	Gvožđe u likvoru	Određivanje nivoa gvožđa u likvoru spektrofotometrijskom metodom (feren) na biohemijskom analizatoru
19.	Hloridi u likvoru	Određivanje nivoa hlorida u likvoru merenjem jon-selektivnom elektrodom
20.	Holesterol (ukupan) u likvoru	Određivanje nivoa ukupnog holesterola u likvoru spektrofotometrijski-PAP metodom na biohemijskom analizatoru
21.	Identifikacija oligoklonskih i monoklonskih teških i lakih lanaca u likvoru	Identifikacija oligoklonskih i monoklonskih teških i lakih lanaca u likvoru elektroforetskim razdvajanjem na agaroznom gelu sa prethodnim ukoncentrovavanjem
22.	IgG indeks u likvoru	Izračunavanje IgG indeksa u likvoru određivanjem vrednosti u serumu i likvoru
23.	Imunoelektroforeza proteina u likvoru	Elektroforetsko rastavljanje proteina u likvoru na agaroznom gelu sa prethodnim ukoncentrovavanjem
24.	Imunoglobulin A (IgA) u likvoru - nefelometrijom	Određivanje nivoa imunoglobulina A (IgA) u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
25.	Imunoglobulin A (IgA) u likvoru - RID	Određivanje nivoa imunoglobulina A (IgA) u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
26.	Imunoglobulin A (IgA), subklasa u likvoru - nefelometrijom	Određivanje nivoa subklase imunoglobulina A (IgA) u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
27.	Imunoglobulin A (IgA), subklasa u likvoru - RID	Određivanje nivoa imunoglobulina A (IgA), subklase u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
28.	Imunoglobulin G (IgG) u likvoru - nefelometrijom	Određivanje nivoa imunoglobulina G (IgG) u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
29.	Imunoglobulin G (IgG) u likvoru - RID	Određivanje nivoa imunoglobulina G (IgG) u likvoru metodom radialneimunodifuzije (RID)
30.	Imunoglobulin G1 (IgG1) u likvoru - nefelometrijom	Određivanje nivoa imunoglobulina G1 (IgG1) u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
31.	Imunoglobulin G1 (IgG1) u likvoru - RID	Određivanje nivoa imunoglobulina G1 (IgG1) u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
32.	Imunoglobulin G2 (IgG2) u likvoru - nefelometrijom	Određivanje nivoa imunoglobulina G2 (IgG2) u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
33.	Imunoglobulin G2 (IgG2) u likvoru - RID	Određivanje nivoa imunoglobulina G2(IgG22) u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
34.	Imunoglobulin G3 (IgG3) u likvoru - nefelometrijom	Određivanje nivoa imunoglobulina G3 (IgG3) u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
35.	Imunoglobulin G3 (IgG3) u likvoru - RID	Određivanje nivoa imunoglobulina G3(IgG3) u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
36.	Imunoglobulin G4 (IgG4) u likvoru - nefelometrijom	Određivanje nivoa imunoglobulina G4 (IgG4) u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
37.	Imunoglobulin G4 (IgG4) u likvoru - RID	Određivanje nivoa imunoglobulina G4(IgG4) u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
38.	Imunoglobulin M (IgM) u likvoru - nefelometrijom	Određivanje nivoa imunoglobulina M (IgM) u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
39.	Imunoglobulin M (IgM) u likvoru - RID	Određivanje nivoa imunoglobulina M (IgM) u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
40.	Kalcijum u likvoru	Određivanje nivoa kalcijuma u likvoru spektrofotometrijskom metodom (o-krezolftalein) na biohemijskom analizatoru
41.	Kalijum u likvoru	Određivanje nivoa kalijuma u likvoru merenjem jon-selektivnom elektrodom (JSE)
42.	Karcinoembrioni antigen (CEA) u likvoru	Određivanje nivoa karcinoembrionog antigena (CEA) u likvoru hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA) i/ili elektrohemijskim luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
43.	Komplement C1 inhibitor u likvoru	Određivanje nivoa komplementa C1 inhibitora u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
44.	Komplement C3c u likvoru	Određivanje nivoa komplementa C3c u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
45.	Komplement C4 u likvoru	Određivanje nivoa komplementa C4c u likvoru imunohemijskom reakcijom na nefelometru
46.	Komplement C5 inhibitor u likvoru	Određivanje nivoa komplementa C5 inhibitora u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
47.	Komplement faktor B inhibitor u likvoru	Određivanje nivoa komplementa faktora B u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
48.	Komplement faktor H inhibitor u likvoru	Određivanje nivoa komplementa faktora H u likvoru metodom radialne imunodifuzije (RID)
49.	Laktat dehidrogenaza (LDH) u likvoru	Određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze u likvoru spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (piruvat) na biohemijskom analizatoru
50.	Laktat u likvoru	Određivanje nivoa laktata u likvoru spektrofotometrijskom metodom (LDH) na biohemijskom analizatoru

51.	Litijum u likvoru	Određivanje nivoa litijuma u likvoru hemiluminescentnim imuno određivanjem na mikro česticama (CMIA)
52.	Lizozim (muramidaza) u likvoru	Određivanje koncentracije lizozima (muramidaza) u likvoru imunoheмијском reakcijom na nefelometru
53.	Magnezijum u likvoru	Određivanje nivoa magnezijuma u likvoru spektrofotometrijskom metodom (Mann-Joe) na bioheмијском analizatoru
54.	Makroskopski nalaz likvora	Organoleptički pregled likvora
55.	Mijelobazični protein (MBP) u likvoru	Određivanje nivoa mijelobazičnog proteina (MBP) u likvoru imunoheмијском reakcijom na nefelometru
56.	Mokraćna kiselina u likvoru	Određivanje nivoa mokraćne kiseline u likvoru spektrofotometrijski-PAP metodom na bioheмијском analizatoru
57.	Natrijum u likvoru	Određivanje nivoa natrijuma u likvoru jon-selektivnom elektrodom (JSE)
58.	Neurospecifična enolaza (NSE) u likvoru	Određivanje koncentracije neurospecifične enolaze (NSE) u likvoru elektroheмијским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA) ili TRACE metodom
59.	Osmolalitet u likvoru	Određivanje osmolaliteta u likvoru merenjem sniženja tačke mržnjenja
60.	Pandy test u likvoru	Dokazna reakcija na globuline
61.	Piruvat u likvoru	Određivanje nivoa piruvata u likvoru spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (LDH) na bioheмијском analizatoru
62.	Prealbumin u likvoru	Određivanje nivoa prealbumina u likvoru imunoheмијском reakcijom na nefelometru
63.	Protein S-100 u likvoru	Određivanje nivoa proteina S-100 u likvoru elektroheмијским luminescentnim imuno određivanjem (ECLIA)
64.	Protein tau u likvoru	Određivanje nivoa proteina tau u likvoru heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
65.	Protein tau, fosforilisani u likvoru	Određivanje nivoa tau proteina fosforilisanoг u likvoru heterogenom imunoenzimskom reakcijom (ELISA)
66.	Proteini (frakcije proteina) u likvoru - elektroforezom	Elektroforetsko razdvajanje proteina u likvoru na gelu agaroze sa prethodnim ukoncentrovavanjem
67.	Proteini (ukupni) u likvoru - spektrofotometrijom	Određivanje nivoa ukupnih proteina u likvoru spektrofotometrijskom metodom (pirogalol crveno) na bioheмијском analizatoru
68.	Proteini u likvoru - imuno elektroforezom	Imuno elektroforetsko razdvajanje proteina u likvoru na gelu agaroze
69.	Sediment, diferencijalno brojanje u likvoru	Mikroskopiranje (bojenje sedimenta po Pappenheim-u)
70.	Tirozin u likvoru	Određivanje nivoa tirozina u likvoru spektrofotometrijskom metodom (1-nitrozo-2-naftol) na bioheмијском analizatoru

Tabela 10: BIOHEMIJSKE ANALIZE U PLEURALNOM PUNKTATU

1.	Adenozin deaminaza (ADA) u pleuralnom punktatu	Određivanje aktivnosti adenozin deaminaze (ADA) u pleuralnom punktatu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (adenozin) na bioheмијском analizatoru
2.	Albumin u pleuralnom punktatu	Određivanje nivoa albumina u pleuralnom punktatu imunoheмијском reakcijom na nefelometru
3.	Alfa-amilaza u pleuralnom punktatu	Određivanje aktivnosti alfa-amilaze u pleuralnom punktatu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (p-nitrofenilmaltoheptozid) na bioheмијском analizatoru
4.	Alkalna fosfataza (ALP) u pleuralnom punktatu	Određivanje aktivnosti alkalne fosfataze (ALP) u pleuralnom punktatu spektrofotometrijski-kinetičkom metodom (p-nitrofenilfosfat) na bioheмијском analizatoru
5.	Beta-2-mikroglobulin u pleuralnom punktatu	Određivanje nivoa beta-2-mikroglobulina u pleuralnom punktatu imunoheмијском reakcijom na nefelometru
6.	Glukoza u pleuralnom punktatu	Određivanje nivoa glukoze u pleuralnom punktatu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (heksokinaza) na bioheмијском analizatoru
7.	Holesterol (ukupan) u pleuralnom punktatu	Određivanje nivoa ukupnog holesterola u pleuralnom punktatu spektrofotometrijski-PAP metodom na bioheмијском analizatoru
8.	Izgled pleuralnog punktata	Organoleptički pregled pleuralnog punktata
9.	Kalcijum u pleuralnom punktatu	Određivanje nivoa kalcijuma u pleuralnom punktatu spektrofotometrijskom metodom (o-krezolftalein) na bioheмијском analizatoru
10.	Kreatinin u pleuralnom punktatu	Određivanje nivoa kreatinina u pleuralnom punktatu spektrofotometrijski kinetičkom metodom (Jaffe) na bioheмијском analizatoru
11.	Laktat dehidrogenaza (LDH) u pleuralnom punktatu	Određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) u pleuralnom punktatu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (piruvat) na bioheмијском analizatoru
12.	Lipaza u pleuralnom punktatu	Određivanje aktivnosti lipaze u pleuralnom punktatu spektrofotometrijski UV-kinetičkom metodom (trioen) na bioheмијском analizatoru
13.	L-laktat u pleuralnom punktatu	Određivanje nivoa L-laktata u pleuralnom punktatu spektrofotometrijskom metodom sa LDH na bioheмијском analizatoru
14.	Makroskopski nalaz u pleuralnog punktata	Organoleptički pregled pleuralnog punktata
15.	pH pleuralnog punktata	Određivanje kiselosti pleuralnog punktata na pH-metru ili indikatorskom trakom
16.	Proteini (ukupni) u pleuralnom punktatu	Određivanje nivoa ukupnih proteina u pleuralnom punktatu spektrofotometrijskom metodom (biuret) na bioheмијском analizatoru
17.	Relativna gustina pleuralnog punktata	Merenje relativne gustine pleuralnog punktata sa refraktometrom

18.	Rivalta u pleuralnom punktatu	Dokazna reakcija na proteine u pleuralnom punktatu
19.	Sediment pleuralnog punktata	Mikroskopiranje sedimenta pleuralnog punktata
20.	Trigliceridi u pleuralnom punktatu	Određivanje nivoa triglicerida u pleuralnom punktatu spektrofotometrijskom (GOD-PAP) metodom na biohemijskom analizatoru

Tabela 11: BIOHEMIJSKE ANALIZE U PERITONEALNOM PUNKTATU

1.	Alfa-amilaza u peritonealnom punktatu	Određivanje aktivnosti alfa-amilaze u peritonealnom punktatu spektrofotometrijskom UV-kinetičkom metodom (p-nitrofenilmaltoheptozid) na biohemijskom analizatoru
2.	Bikarbonati (ugljen-dioksid, ukupan) u peritonealnom punktatu	Određivanje nivoa bikarbonata (ugljen-dioksid, ukupan) u peritonealnom punktatu spektrofotometrijskom metodom sa NADH na biohemijskom analizatoru
3.	Kreatinini u peritonealnom punktatu	Određivanje nivoa kreatinina u peritonealnom punktatu spektrofotometrijskom kinetičkom metodom (Jaffe) na biohemijskom analizatoru
4.	Laktat dehidrogenaza (LDH) u peritonealnom punktatu	Određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) u peritonealnom punktatu spektrofotometrijskom UV-kinetičkom metodom (piruvat) na biohemijskom analizatoru
5.	Proteini (ukupni) u peritonealnom punktatu	Određivanje nivoa ukupnih proteina u peritonealnom punktatu spektrofotometrijskom metodom (biuret) na biohemijskom analizatoru
6.	Sediment peritonealnog punktata	Mikroskopiranje sedimenta peritonealnog punktata
7.	Urea u peritonealnom punktatu	Određivanje nivoa uree u peritonealnom punktatu spektrofotometrijskom UV-metodom (GLDH) na biohemijskom analizatoru

Tabela 12: BIOHEMIJSKE ANALIZE U PUNKTATU IZ ASCITA

1.	Albumin u ascitu	Određivanje nivoa albumina u ascitu imunohemijskim određivanjem na nefelometru
2.	Fibronektin (FN) u ascitu	Određivanje nivoa fibronektina (FN) u ascitu imunohemijskom reakcijom na nefelometru
3.	Glukoza u ascitu	Određivanje nivoa glukoze u ascitu spektrofotometrijskom UV-kinetičkom metodom (heksokinaza) na biohemijskom analizatoru
4.	Holesterol (ukupan) u ascitu	Određivanje nivoa ukupnog holesterola u ascitu spektrofotometrijskom metodom (PAP) na biohemijskom analizatoru
5.	Laktat dehidrogenaza (LDH) u ascitu	Određivanje aktivnosti laktat dehidrogenaze (LDH) u ascitu spektrofotometrijskom UV-kinetičkom metodom (piruvat) na biohemijskom analizatoru
6.	Trigliceridi u ascitu	Određivanje nivoa triglicerida u ascitu spektrofotometrijskom (GOD-PAP) metodom na biohemijskom analizatoru

Tabela 13: OPŠTE HEMATOLOŠKE ANALIZE U KRVI

1.	Adrenalinski test	Primena adrenalina u definisanoj dozi i očitavanje 4 krvne slike sa tumačenjem
2.	Broj bazofilno punktiranih eritrocita u krvi	Mikroskopiranje i brojanje bazofilno punktiranih eritrocita na bojenom razmazu
3.	Broj fetalnih eritrocita u razmazu periferne krvi (FMH)	Broj fetalnih eritrocita u razmazu periferne krvi (FMH) određen metodom po Kleihauer-u
4.	Eozinofili (Eo) u krvi	Mikroskopiranje i brojanje eozinofila (Eo) u komori
5.	Heinz-ova telašca u krvi	Mikroskopiranje i brojanje Heinz-ovih telašaca na bojenom razmazu
6.	Hematokrit (Hct) u krvi	Određivanje mikrohematokrita
7.	Hemoglobin (Hb) u krvi	Spektrofotometrijsko određivanje nivoa hemoglobina u krvi na biohemijskom analizatoru
8.	Ispitivanje ćelija iz koncentrata ili na citospin preparatu	Priprema uzorka i centrifugiranje, pravljenje preparata i bojenje, mikroskopiranje i procena morfologije, tipa i broja ćelija u preparatu
9.	Ispitivanje funkcije neutrofilnih granulocita (fagocitni testovi)	Kombinovano ispitivanje funkcija neutrofilnih granulocita (test fagocitoze lateksa, fagocitoze bakterija i gljivica sa mikrobicidni testom kao i test sa nitro-plavom tetrazolijum bojom, NBT) sa tumačenjem nalaza
10.	Ispitivanje funkcije neutrofilnih granulocita (test "oksidativnog praska")	Ispitivanje funkcije neutrofilnih granulocita (test "oksidativnog praska"), inkubacijom izolovanih granulocita u medijumu sa bojom i obeleživačem, merenje i tumačenje nalaza
11.	Ispitivanje morfologije eritrocita i trombocita u krvi	Mikroskopiranje i procenjivanje morfologije eritrocita i trombocita na bojenom razmazu
12.	Krvna slika (Er, Le, Hct, Hb, Tr)	Određivanje krvne slike na hematološkom analizatoru
13.	Krvna slika (Er, Le, Hct, Hb, Tr, LeF)	Određivanje krvne slike na hematološkom analizatoru sa osnovnom diferencijacijom leukocita
14.	Krvna slika (Hb, Er, Hct, MCV, MCH, MCHC, Le, Tr, LeF, PDW, MPV)	Određivanje krvne slike na hematološkom analizatoru sa kombinovanom diferencijacijom leukocita (5/8 partna diferencijacija), izračunavanje hematoloških indeksa
15.	Krvna slika na automatskom brojaču visokog stepena specifičnosti	Određivanje krvne slike na hematološkom analizatoru sa kombinovanom diferencijacijom leukocita (5/8 partna diferencijacija)
16.	Leukocitarna formula (LeF) - ručno	Mikroskopiranje i određivanje leukocitarne formule na bojenom razmazu
17.	Leukocitna formula (LeF) - ručno, sa	Mikroskopiranje i određivanje leukocitarne formule na bojenom razmazu na 200 ćelija sa

	posebnom identifikacijom patoloških ćelija	posebnom identifikacijom patoloških ćelija u krvi
18.	Lupus Eritematodes (LE) ćelije iz krvi ili kostne srži	Bojenje, mikroskopiranje i procena broja LE-ćelija na 1000 jedara na preparatu razmaza krvi ili kostne srži
19.	Određivanje broja eritrocita (Er) u krvi	Mikroskopiranje - brojanje eritrocita u komori
20.	Određivanje broja leukocita (Le) u krvi	Mikroskopiranje - brojanje leukocita u komori
21.	Određivanje broja retikulocita u krvi - automatski	Određivanje broja retikulocita na automatskom hematološkom brojaču primenom fluorohroma u krvi
22.	Određivanje broja retikulocita u krvi - mikroskopiranjem	Mikroskopiranje i određivanje broja retikulocita na bojenom razmazu brilijant krezol plavim
23.	Određivanje broja trombocita (Tr) u krvi	Mikroskopiranje - brojanje trombocita u komori
24.	Osmotska rezistencija eritrocita	Ispitivanje osmotske rezistencije eritrocita pomoću hipotonog rastvora NaCl
25.	Sedimentacija eritrocita (SE)	Merenje brzine taloženja eritrocita u vremenskom intervalu (SE)
26.	Test granulocitne rezerve kostne srži (sa kortikosteroidima)	Test granulocitne rezerve kostne srži obuhvata parenteralnu primenu kortikosteroida kod bolesnika i očitavanje 3 krvne slike na 30 minuta sa određivanjem apsolutnog broja neutrofila i tumačenjem nalaza
27.	Test hemolize eritrocita u kiselom serumu, Hamov test	Test hemolize eritrocita u kiselom serumu, Hamov test, obuhvata uzimanje i defibrinaciju krvi, dodavanje razblažene kiseline, inkubacija i očitavanje stepena hemolize na spektrofotometru
28.	Test sukrozne lize eritrocita, Hartmanov test	Test sukrozne lize eritrocita, Hartmanov test, obuhvata uzimanje i defibrinaciju krvi, dodavanje rastvora sukroze, inkubacija i očitavanje stepena hemolize na spektrofotometru

Tabela 14: HEMATOLOŠKE ANALIZE KOAGULACIJE U KRVI, ODNOSNO PLAZMI

1.	Anti Xa aktivnost u plazmi - koagulometrijski	Određivanje anti Xa aktivnosti primenom kinetske spektrofotometrijske metode hromogenim supstratima na automatskom koagulometru i indirektno određivanje aktivnosti niskomolekularnih heparina (LMWH)
2.	Agregacija trombocita kombinovanim sistemom Kol-ADP u krvi	Protočna agregometrija (PFA-100) kombinovanim sistemom kolagen-adenozin di-fosfata (Kol-ADP) na specifičnim membranama koja meri kako agregaciju tako i adheziju trombocita
3.	Agregacija trombocita kombinovanim sistemom Kol-Adr u krvi	Protočna agregometrija (PFA-100) kombinovanim sistemom kolagen-adrenalin (Kol-Adr) na specifičnim membranama koja meri kako agregaciju tako i adheziju trombocita
4.	Agregacija trombocita metodom impedance u krvi	Agregometrija metodom impedance na odgovarajućem agregometru, pojedinačno
5.	Agregacija trombocita u plazmi ADP-om	Optička agregometrija trombocita u plazmi bogatoj trombocitima primenom adenzin di-fosfata, ADP, na agregometru, pojedinačno
6.	Agregacija trombocita u plazmi adrenalinom	Optička agregometrija trombocita u plazmi bogatoj trombocitima primenom adrenalina, na agregometru, pojedinačno
7.	Agregacija trombocita u plazmi arahidonskom kiselinom	Optička agregometrija trombocita u plazmi bogatoj trombocitima primenom arahidonske kiseline, na agregometru, pojedinačno
8.	Agregacija trombocita u plazmi kolagenom	Optička agregometrija trombocita u plazmi bogatoj trombocitima primenom kolagena, na agregometru, pojedinačno
9.	Agregacija trombocita u plazmi ristocetinom	Optička agregometrija trombocita u plazmi bogatoj trombocitima izazvana ristocetinom, na agregometru, pojedinačno
10.	Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTT) u plazmi - koagulometrijski	Određivanje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena u plazmi na koagulometru
11.	Aktivnost C1 inhibitora u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa C1-inhibitora u plazmi spektrofotometrijskom kinetskom metodom hromogenih supstrata na automatu
12.	Alfa-2-antiplazmin aktivnost u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa alfa-2-antiplazmina u plazmi spektrofotometrijski, kinetičkom metodom hromogenih supstrata na automatu
13.	Antitrombin (ATIII) aktivnost u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje aktivnosti antitrombina III (AT III) u plazmi spektrofotometrijski, kinetičkom metodom hromogenih supstrata na automatu
14.	Antitrombin (ATIII) antigen u plazmi - imunoenzimski	Određivanje nivoa antitrombina III (ATIII) u plazmi imunoenzimskim metodom
15.	Batroksobinsko vreme (BT) u plazmi - koagulometrijski	Određivanje batroksobinskog vremena (BT) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
16.	Beta tromboglobulin (beta-TG) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa beta-tromboglobulina (beta-TG) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
17.	C4b vezujući protein (C4bBP) u plazmi - ELISA	Određivanje proteina vezivanja C4 (C4 Binding Protein, C4bBP) heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
18.	D-dimer u plazmi	Određivanje koncentracije D-dimera lateks imunoprecipitacionom metodom na automatskom koagulometru
19.	D-dimer u plazmi - POCT metodom	Skrining metoda za određivanje koncentracije D-dimera imunofluorescentnom metodom, skrining metoda, - "point of care" (POCT) metodom

20.	D-dimer u plazmi, semikvantitativno	Skrining metoda za određivanje koncentracije D-dimera lateks imunoprecipitacionom metodom na kartici, semikvantitativna metoda
21.	Endogeni trombinski potencijal (ETP) u plazmi	Određivanje potencijala endogeno stvorenog trombina (ETP) na automatu metodom hromogenih supstrata
22.	Faktor FVII (prokonvertin) u plazmi	Određivanje nivoa faktora VII (prokonvertina) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
23.	Faktor FVII (prokonvertin) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa faktora VII (prokonvertina) spektrofotometrijskim merenjem aktivnosti u plazmi, metodom hromogenih supstrata
24.	Faktor FVII (prokonvertin): antigen u plazmi - imunoenzimski	Određivanje antigena faktora VII (prokonvertina) imunoenzimskim testom
25.	Faktor FVIII (antihemofilni globulin A, AHG-A) u plazmi	Određivanje nivoa faktora VIII (antihemofilni globulin A, AHG-A) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
26.	Faktor FVIII (antihemofilni globulin A, AHG-A) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa faktora VIII (antihemofilni globulin A, AHG-A) spektrofotometrijskim merenjem aktivnosti u plazmi metodom hromogenih supstrata
27.	Faktor FVIII, antigen u plazmi - imunoenzimski	Određivanje faktora VIII imunoenzimskim testom u plazmi
28.	Faktor II (protrombin) antigen u plazmi - imunoenzimski	Određivanje antigena faktora II (protrombina) imunoenzimskim testom
29.	Faktor II (protrombin) u plazmi	Određivanje nivoa faktora II (protrombina) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
30.	Faktor II (protrombin) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa faktora II (protrombina) spektrofotometrijskim merenjem aktivnosti u plazmi metodom hromogenih supstrata
31.	Faktor IX (antihemofilni globulin B, AHG-B) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa faktora IX (antihemofilni globulin B, AHG-B) spektrofotometrijskim merenjem aktivnosti u plazmi metodom hromogenih supstrata
32.	Faktor IX (antihemofilni globulin B, AHG-B) u plazmi - koagulometrijski	Određivanje nivoa faktora IX (antihemofilni globulin B, AHG-B) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
33.	Faktor V (proakcelerin) u plazmi - koagulometrijski	Određivanje nivoa faktora V (proakcelerina) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
34.	Faktor V (proakcelerin) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa faktora V (proakcelerina) spektrofotometrijskim merenjem aktivnosti u plazmi, metodom hromogenih supstrata
35.	Faktor V (proakcelerin): antigen u plazmi - imunoenzimski	Određivanje antigena faktora V (proakcelerina) imunoenzimskim testom
36.	Faktor X (Stuart Power faktora) antigen u plazmi - imunoenzimski	Određivanje antigena faktora X (Stuart Power faktora) imunoenzimskim testom
37.	Faktor X (Stuart Power faktora) u plazmi - koagulometrijski	Određivanje nivoa faktora X (Stuart Power faktora) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
38.	Faktor X (Stuart Power faktora) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa faktora X (Stuart Power faktora) spektrofotometrijskim merenjem aktivnosti u plazmi, metodom hromogenih supstrata
39.	Faktor XI (antihemofilni globulin C, AHG-C) u plazmi - koagulometrijski	Određivanje nivoa faktora XI (antihemofilni globulin C, AHG-C) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
40.	Faktor XI (antihemofilni globulin C, AHG-C) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa faktora XI (antihemofilni globulin C, AHG-C) spektrofotometrijskim merenjem aktivnosti u plazmi metodom hromogenih supstrata
41.	Faktor XII (Hageman) u plazmi - koagulometrijski	Određivanje nivoa faktora XII (Hageman) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
42.	Faktor XII (Hageman) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa faktora XII (Hageman) spektrofotometrijskim merenjem aktivnosti u plazmi metodom hromogenih supstrata
43.	Faktor XIII (fibrin stabilizujući faktor) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa faktora XIII (fibrin stabilizujući faktor, FSF) spektrofotometrijskim kinetičkim merenjem aktivnosti u plazmi na automatu, metodom hromogenih supstrata
44.	Faktor XIII (fibrin stabilizujući faktor) u plazmi - test monohlorisrčetne kiseline	Uzorak koagulisane plazme tretira se sa 1% rastvorom monohlor sirčetne koseline u epruveti i posmatra se stepen rastvaranja ugruška tokom 24 sata
45.	Faktor XIII (fibrin stabilizujući faktor) u plazmi - urea test	Uzorak koagulisane plazme tretira se sa petomolarnim (5M) rastvorom uree u epruveti i posmatra se stepen rastvaranja ugruška tokom 24 sata
46.	Fibrinogen odnosno fibrin degradacioni produkti u plazmi	Određivanje fibrin i fibrinogen degradacionih produkata pomoću lateks imunoprecipitacije na kartici, semikvantitativna metoda
47.	Fibrinogen u plazmi - Clauss-ovom metodom	Određivanje fibrinogena u plazmi Clauss-ovim koagulacionim metodom
48.	Fibrinogen u plazmi - gravimetrijski test	Određivanje fibrinogena taloženjem sa amonijum sulfatom, gravimetrijski test
49.	Fibrinogen u plazmi	Određivanje fibrinogena iz plazme na koagulometru
50.	Fibrinogen u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje fibrinogena spektrofotometrijskim merenjem biuretskom metodom
51.	Fibrinogen, antigen u plazmi	Određivanje fibrinogena imunoprecipitacionom ili drugom sličnom imunološkom metodom

52.	Fibrinopeptid A u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa fibrinopeptida A u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
53.	Fibronektin (FN) u plazmi - nefelometrijski	Određivanje nivoa fibronektina (FN) u plazmi nefelometrijskim imunohemijskom reakcijom na automatu
54.	Heparin (UFH) u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje nivoa heparina u plazmi spektrofotometrijski-kinetičkom metodom na automatu
55.	Inhibitor aktivatora plazminogena-1 (PAI1) aktivnost u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje aktivnosti inhibitora plazminogena-1 (PAI1) u plazmi spektrofotometrijski kinetičkom metodom hromogenih supstrata na automatu
56.	INR - za praćenje antikoagulantne terapije u plazmi	Izračunavanje odnosa protrombinskog vremena bolesnika i protrombinskog vremena normalnog kontrolnog uzorka radi praćenja antikoagulantne terapije
57.	Kaolinsko vreme (KCT) u plazmi	Određivanje kaolinskog vremena (KCT) koagulacije u plazmi na koagulometru
58.	Kompleks aktivatora plazminogena-inhibitora aktivatora plazminogena u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa kompleksa aktivatora plazminogena i njegovog inhibitora u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
59.	Kompleks elastaza-alfa-1-antitripsin u krvi - ELISA	Određivanje nivoa kompleksa elastaze i alfa-1-antitripsina u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
60.	Lumi agregacija trombocita u plazmi	Lumi agregacija trombocita u plazmi obuhvata agregometriju trombocita u plazmi bogatoj trombocitima optičkim očitavanjem agregacije kao i primenom luminescencije za praćenje oslobađanja adenosin tri fosfata (ATP) iz trombocita, pojedinačno
61.	Lupus antikoagulans konfirmacioni test u plazmi (LA2)	Potvrđni test za određivanje prisustva lupus antikoagulansa (LA2) u plazmi na koagulometru primenom enzimskog aktivatora odnosno razblaženog otrova Raselove zmije (DRVV, reptilaza) na koagulometru u visokim količinama fosfolipida i dokazivanje prisustva lupus antikoagulansa
62.	Multiparameterska agregacija trombocita iz pune krvi, pojedinačno	Agregometrija impendancom u uzorcima pune krvi na multiparameterskom agregometru primenom odgovarajućeg agoniste (arahidonat, tromb peptid, kolagen, ADP, ristocetin), pojedinačno
63.	Određivanje FXIII antigena u plazmi - imunoenzimski	Određivanje nivoa faktora XIII u plazmi imunoenzimskim metodom
64.	Određivanje prisustva inhibitora faktora koagulacije u plazmi, po epruvetii	Određivanje vremena koagulacije u plazmi u prisustvu inhibitora faktora koagulacije na koagulometru, pojedinačno
65.	Određivanje prisustva inhibitora na faktor IX u plazmi (Bethesda), po epruvetii	Određivanje vremena koagulacije u plazmi u prisustvu inhibitora faktora IX na koagulometru, Bethesda metod, pojedinačno
66.	Određivanje prisustva inhibitora na faktor VIII u plazmi (Bethesda), po epruvetii	Određivanje vremena koagulacije u plazmi u prisustvu inhibitora faktora VIII na koagulometru, Bethesda metod, pojedinačno
67.	Određivanje prisustva inhibitora na faktor VIII, Nejmegen modifikacija Bethesda metode u plazmi, po epruvetii	Određivanje vremena koagulacije u plazmi u prisustvu inhibitora faktora VIII na koagulometru, modifikovani Bethesda metod po Nejmegen-u, pojedinačno
68.	OHP test (opšti hemostatski potencijal) u plazmi - spektrofotometrijski	OHP test (opšti hemostatski potencijal) u plazmi obuhvata istovremeno spektrofotometrijsko kinetsko ispitivanje sistema koagulacije i sistema fibrinolize
69.	Plazmin-antiplazmin kompleks (PAP) u plazmi - imunoenzimski	Određivanje nivoa plazmin-antiplazmin (PAP) kompleksa u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
70.	Plazminogen aktivnost u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje plazminogena u plazmi spektrofotometrijski, kinetičkom metodom hromogenih supstrata na automatu
71.	Plazminogen antigen u plazmi - imunoenzimski	Određivanje plazminogena u plazmi imunoenzimskim testom
72.	Protein C GLOBAL test u plazmi - koagulometrijski	Protein C GLOBAL test obuhvata određivanje nivoa aktivnosti celog sistema proteina C i S u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu (skrining metoda)
73.	Protein C, aktivnost u plazmi - spektrofotometrijski	Određivanje aktivnosti proteina C u plazmi spektrofotometrijski kinetičkom metodom hromogenih supstrata na automatu
74.	Protein C, antigen u plazmi - imunoenzimski	Određivanje proteina C u plazmi imunoenzimskim testom
75.	Protein S aktivnost u plazmi - koagulometrijski	Određivanje aktivnosti ukupnog proteina S koagulometrijskim merenjem na automatu
76.	Protein S antigen, slobodni u plazmi - imunoenzimski	Određivanje slobodnog proteina S imunoenzimskim testom
77.	Protein S antigen, slobodni u plazmi - nefelometrijski	Nefelometrijsko određivanje slobodnog proteina S imunohemijskim određivanjem na automatu
78.	Protein S antigen, ukupni u plazmi - imunoenzimski	Određivanje ukupnog proteina S imunoenzimskim testom
79.	Protein S, slobodni, aktivnost u plazmi - koagulometrijski	Određivanje aktivnosti slobodnog proteina S koagulometrijskim merenjem na automatu
80.	Protrombinski fragment 1+2 u plazmi	Određivanje nivoa protrombin fragmenta 1+2 (TF1+2) u plazmi heterogenim

	(TF1+2) - ELISA	imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
81.	Protrombinsko vreme (PT i INR vrednost) u plazmi - koagulometrijski	Određivanje protrombinskog vremena na automatskom koagulometru u plazmi i izračunavanje odnosa (PT i INR vrednost) protrombinskog vremena bolesnika i protrombinskog vremena normalnog kontrolnog uzorka radi praćenja antikoagulantne terapije
82.	Protrombinsko vreme (PT)	Određivanje protrombinskog vremena (PT) na koagulometru u plazmi ili u kapilarnoj krvi
83.	Retrakcija koaguluma u plazmi	Procena retrakcije koaguluma u epruveti posle inkubacije u vodenom kupatilu
84.	Rezistencija na aktivirani protein C u plazmi (APCR) - koagulometrijski	Određivanje rezistencije sistema koagulacije PTT testom u plazmi bolesnika dodavanjem aktiviranog proteina C (APCR) i koagulometrijskim merenjem na automatu, (dokazivanje koagulacionog poremećaja u Faktor V Leiden)
85.	Rotaciona tromboelastografija u krvi	Tromboelastografija, stvaranje i ponašanje ugruška krvi u svim fazama primenom rotacionog tromboelastografa, odnosno ROTEM tehnologije, po reakcionoj kiveti odgovarajućeg test sistema
86.	Rumpel-Leede test	Rumpel-Leede test obuhvata primenu definisanog stepena vaskularne kompresije pomoću aparata za pritisak tokom 5 minuta i potom, posle pauze od 2 minuta, broje se klinički prepoznate petehije na površini od oko 10cm ² cm ispod mesta postavljenje manžetne aparata
87.	Silika koagulaciono vreme u plazmi, potvrdni test	Određivanje koagulacionog vremena u plazmi po primeni silikatnog aktivatora i visoke koncentracije fosfolipida na automatskom koagulometru a radi potvrde prisustva lupus antikoagulansa
88.	Silika koagulaciono vreme u plazmi, skrining	Određivanje koagulacionog vremena u plazmi po primeni silikatnog aktivatora i niske koncentracije fosfolipida na automatskom koagulometru a radi skrininga na prisustvo lupus antikoagulansa
89.	Spontana agregacija trombocita	Praćenje spontane agregacije trombocita u plazmi bogatoj trombocitima na optičkom agregometru
90.	Test neutralizacije lupus antikoagulansa liziranim trombocitima u plazmi	Potvrdni test za određivanje prisustva lupus antikoagulansa u plazmi koagulometru pri neutralizaciji fosfolipidima trombocita
91.	Test za dokazivanje Lupus antikoagulansa, DRVVT test u plazmi (LA1)	Određivanje koagulacionog vremena u plazmi po primeni enzimskog aktivatora odnosno razblaženog otrova Raselove zmijske (DRVV, reptilaza) na koagulometru i dokazivanje prisustva lupus antikoagulansa (LA1)
92.	Tkivni aktivator plazminogena (tPA) antigen u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa tkivnog plazminogen aktivatora (tPA) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
93.	Trombin-antitrombin kompleks (TAT) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa trombin-antitrombin (TAT) kompleksa u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
94.	Trombinsko vreme (TT) u plazmi	Određivanje trombinskog vremena (TT) u plazmi na koagulometru
95.	Trombocitni faktor 4 (PF4) u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa trombocitnog faktora 4 (PF4) u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
96.	Trombomodulin u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa trombomodulina u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
97.	Trombospondin u plazmi - ELISA	Određivanje nivoa trombospondina u plazmi heterogenim imunoenzimskim određivanjem (ELISA)
98.	Trombotest u plazmi ili krvi	Određivanje protrombinskog vremena trombotestom na koagulometru u plazmi ili u kapilarnoj krvi
99.	Von Willebrandov faktor (vWF) antigen u plazmi	Određivanje Von Willebrandov-og faktora (vWF) imunohemijskom metodom na automatu
100.	Von Willebrandov faktor (vWF) antigen u plazmi - izoenzimski	Određivanje Von Willebrandov-og faktora (vWF) u plazmi imunoenzimskim metodom
101.	Von Willebrandov faktor (vWF) multimeri u plazmi	Elektroforetsko razdvajanje multimernih jedinica Von Willebrandov-og faktora (vWF) na gelu sa elektroforetskim transferom na membrane i sa imunohemijskom detekcijom
102.	Von Willebrandov faktor (vWF), aktivnost u plazmi	Određivanje Von Willebrandov-og faktora (vWF) u plazmi koagulometrijskim merenjem na automatu
103.	Vreme koagulacije (Lee-White) u plazmi	Određivanje vremena koagulacije po Lee White metodi na koagulometru
104.	Vreme krvarenja (Duke)	Vreme krvarenja (Duke) se direktno meri štopericom kao vreme do zaustavljanja krvarenja nakon uboda lancetom u resicu uha uz upijanje kapi krvi filter papirom do zaustavljanja krvarenja
105.	Vreme krvarenja (Ivy)	Vreme krvarenja (Ivy) obuhvata merenje vremena krvarenja posle zasecanja kože standardizovanim nožićem (template) uz definisani stepen vaskularne kompresije pomoću aparata za pritisak. Trajanje krvarenja meri se štopericom.
106.	Vreme lize euglobulina u plazmi	Vreme lize euglobulina u plazmi utvrđuje se dobijanjem euglobinske frakcije plazme blagim zakišeljavanjem i aktivacijom u staklenoj epruveti, a zatim se nakon njene koagulacije i posmatra proces rastvaranja ugruška, fibrinolize tokom najmanje 2 sata (optička metoda)

LABORATORIJSKE TEHNIKE UZORKOVANJA I PREANALITIČKI FAKTORI

U postupcima od uzimanja krvi do izdavanja rezultata postoji veliki broj faktora koji mogu da utiču na laboratorijski nalaz. Faktori koji utiču na tumačenje rezultata mogu se podeliti na: faktore po vremenu dejstva i faktore po svojoj prirodi. Faktori po vremenu dejstva su: preanalitički (rasa, pol, starost, ciklične promene u organizmu, ciklične promene sredine), analitički (poreklom od bolesnika, poreklom od primenjene terapije, nastale zbog greški u radu) i postanalitički (upisivanje laboratorijskih rezultata i laboratorijski informacioni sistemi). Faktori po svojoj prirodi mogu biti: fiziološki (gladovanje, stres, diurnalni ritam i drugo) i metodološki (uzimanje uzoraka krvi, vrsta antikoagulansa, epruvete, način čuvanja i transporta uzoraka).

Preanalitički faktori uzrokuju 2/3 svih problema u uzorcima krvi. Najčešće se radi o problemima hemolize, koagulacije uzorka, neadekvatnog punjenja vakutajnera i neadekvatnog obeležavanja (Belić i sar., 2015). Cilj ovog rada je da se prezentuju preanalitički faktori i predlože rešenja dobre komunikacije farma i laboratorije u procesu analize uzoraka krvi.

Izbor odgovarajućeg laboratorijskog panela

Na osnovu problema ili preventivne provere, koju želimo da izvršimo u stadu zajedno sa veterinarom može se odrediti kombinaciju biohemijskih i hematoloških parametara, koji će prikazati najvrednije podatke o stanju životinja. U predijagnostičkom postupku u kojem pouzdano ne možemo da utvrdimo vrstu bolesti i kada želimo da preveniramo bolest i ispitamo zdravstveno stanje životinje, treba uputiti zahtev u laboratoriju, koji se odnosi na metabolički-dijagnostički panel, koji odgovara određenom organu/sistemu. Ovi paneli i programi, u kojima se određuje više parametara istovremeno pokazuju funkcionalni status organa i nazivaju se skrining programi. U tabeli 1. su prikazane analize, koje se najčešće određuju prilikom određivanja funkcionalnog statusa pojedinih sistema i organa (Belić i Cincović, 2012). Preporuka za veterinare, koji žele da se primarno bave laboratorijskom veterinom je da formiraju svoj plan ispitivanja u formi ovakvog ili panela.

Tabela 15: Skrining paneli Laboratorije za patološku fiziologiju (Departman za veterinarsku medicinu-Poljoprivredni fakultet Novi Sad)

Profil	Pregledi u profilu
Opšti profil	Ukupni proteini,albumini, globulini, ukupni bilirubin, AST, ALT, ALP, glukoza, Ca, P,Mg, urea, kreatinin, holesterol, trigliceridi, alfa amilaza+KKS
Pre/postoperativni profil	Ukupni proteini, urea, kreatinin, ukupni bilirubin, ALT, PT, aPTT, Fibrinogen+KKS
Bubrežni profil	Kvalitativni pregled urina, urea, kreatinin, ukupni proteini, glukoza, Ca,P+KKS
Kardio profil	Kreatinin, kreatin kinaza, LDH, AST, Ca+KKS
Profil jetre	Ukupni proteini, albumin, globulin, ALT, AST, GGT, ALP, direktni bilirubin, ukupni bilirubin, holesterol, trigliceridi+KKS
Anemija / hemoliza profil	Direktni bilirubin, ukupni bilirubin, LDH+KKS+krvni razmaz+analiza histograma
Energetski bilans profil	Ukupni proteini, albumini, urea, glukoza, holesterol, holesterol LDL, holesterol HDL, trigliceridi+KKS
Metabolički profil preživara	Ukupni proteini, albumini, globulini, urea, glukoza, holesterol, trigliceridi, NEFA, BHB, Ca, P, ukupni bilirubin, AST, GGT+KKS
Puerperalna pareza / mišićni profil	Ca, P, Mg, LDH, AST, CK, alkalna fosfataza, ukupni proteini, glukoza + KKS
Pankreasni profil	Glukoza, amilaza, lipaza+KKS
Polidipsija/dehidracija profil	Urea, kreatinin, albumin, glukoza, ALT, ALP, Na, K, Cl+KKS

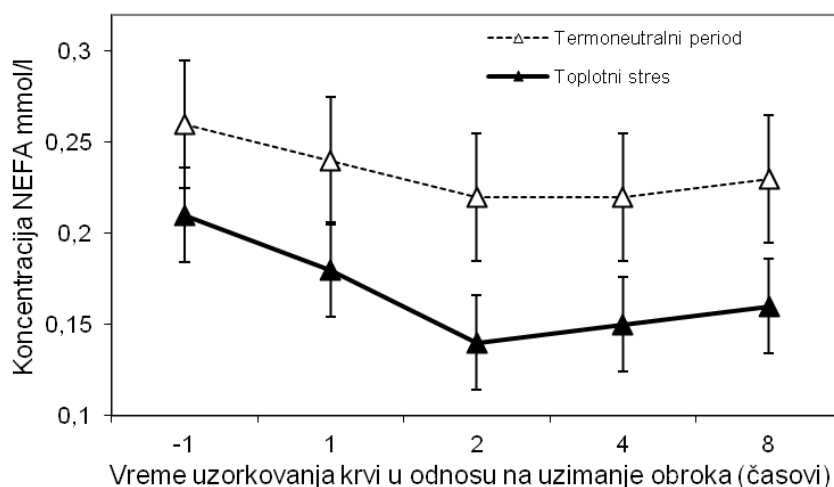
Uzimanje uzoraka krvi i obeležavanje

Krv je osnovni i glavni biološki materijal, koji se koristi u laboratorijskoj medicini. Uzima se punkcijom vena životinje u različite epruvete i šalje u laboratorije na analizu. Laboratorijske analize se vrše zbog: 1. potvrde ili isključenja bolesti; 2. praćenja razvoja bolesti/učinka terapije; 3. predviđanja ishoda lečenja; 4. utvrđivanja potencijalnog rizika pojave bolesti; 5. utvrđivanja metaboličkih i produktivnih svojstava životinja i 6. utvrđivanja uticaja ishrane na metabolizma životinja-nutritivni status.

Najčešće se za punkciju koriste v. jugularis externa, v.coccigea i druge. Vene su pogodne za uzimanje krvi zbog lakog pristupa, mada se u slučaju preciznih gasnih analiza koristi i uzima arterijska krv. Pre plasiranja igle neophodno je izvršiti šišanje, brijanje i dezinfekciju kože anatomske regije, gde se nalazi krvni sud iz kojeg će se uzimati uzorci krvi.

Kod određivanja metaboličkog profila vrlo je značajno da se krv uzima uvek u određenim delovima dana, jer se kao posledica unošenja obroka značajno menja koncentracija glukoze,

NEFA i BHB, a to su parametri od velikog značaja za procenu zdravlja krava. Za uzimanje uzoraka je značajno poznavanje uticaja sezone na vrednost određenih parametara u krvi krava i uticaj perioda laktacije. Ovi podaci su neophodni za razvoj svake farme, te je neophodno da se uzimaju i razvijaju tokom vremena. Primer uticaja temperature i unosa obroka na vrednost NEFA kod mlečnih krava dat je na Slici 46 (Belić i sar., 2011).



Slika 46: Postprandijalna koncentracija NEFA u termoneutralnom periodu i toplotnom stresu

Kod krava je uglavnom zabeležena mala razlika, pri biohemijskim i hematološkim ispitivanjima uzoraka krvi, dobijenih iz različitih, velikih vena. Prilikom uzorkovanja iz krvnih sudova repa kod krava, može se javiti mešanje venske i arterijske krvi, što nije pogodno za vršenje gasnih analiza, a i koncentracija neorganskog fosfata je viša u ovim uzorcima, nego u uzorcima dobijenim iz vratne vene. Pored toga, koncentracija serumskog globulina je za 2,35 g/l viša u uzorcima dobijen iz vratne vene nego u onim dobijenim iz repne vene (8,11). U većini procedura javlja se okluzija vena, koja onemogućava normalan protok krvi. Prilikom uzorkovanja, ukoliko je prisutna venska staza duže od jedan minut, ona rezultira prelaskom tečnosti i elektrolita iz ekstravaskularnih u intravaskularne prostore, uzrokujući povećanje koncentracije ćelija, proteina i plazma komponenata vezanih za proteine. Pre uzorkovanja krvi koža se čisti 70% izopropil alkoholom. Ukoliko se alkohol ne osuši potpuno pre venepunkcije, može se direktno preneti u uzorak, te može da dovede do hemolize u uzorku ili utiče na rezultate merenja nivoa etanola u krvi. Da bi se izbegli negativni efekti antiseptika na uzorke krvi, koža treba da bude potpuno suva pre uzorkovanja. Jači antiseptik, kao što je rastvor povidon joda, se koristi kada je potrebna stroga kontrola infekcije pri uzorkovanju (krve kulture ili arterijska punkcija). Kontaminacija povidon jodom može izazvati lažno povećanje nivoa mokraćne kiseline, fosfora i kalijuma.

Vakutajneri i igle

Vakutajneri mogu biti prazni ili mogu da sadrže sredstva za sprečavanje hemolize ili izdvajanje krvnog seruma. Boja čepa vakutajnera ukazuje na sadržaj supstance koja se nalazi u vakutajneru: svetlo plava (Na-citrat), zelena (Na ili Li-heparin), ljubičasta (EDTA-ethylenediaminetetraacetic acid), siva (fluoridi), žuta (SPS-sodium polyanetholesulfonate), tamno plava (EDTA), mramorno crvena ili zlatna (aktivatori zgrušavanja i gel za separaciju seruma), mramorno žuta ili narandžasta (trombin), mramorno ili svetlo zelena (gel za separaciju plazme) i dr. Epruveta sa vakutajnerom sa ljubičastim čepom u kojoj se nalazi EDTA kao antikoagulans se koristi za brojanje uobličanih krvnih elemenata i diferencijalnu krvnu sliku. Kada se uzima krv u ovu epruvetu, ona treba da bude ispunjena više od polovine ili do oznake na njoj. Manja količina krvi sa tečnim antikoagulansom dovodi do razređenja uzorka i dobijanja nevalidnih rezultata. Epruveta sa plavim čepom u kojoj se nalazi Na-citrat se koristi za ispitivanja faktora koagulacije krvi i hemostaze. Za određivanje sedimentacije koristi se epruveta sa roze zatvaračem i treba uzeti uzorak do oznake na samoj epruveti, dok se epruvete sa zelenim čepom i antikoagulansom heparinom koriste kod hematološke analize krvi ptica. Nakon vađenja krvi epruveta se lagano okrene nekoliko puta (da bi se izmešala uzeta krv i antikoagulans) i nakon toga se šalje u laboratoriju. Ukoliko, ne postoji mogućnost da se odmah pošalje uzorak krvi u laboratoriju treba da se čuva na temperaturi od +2 do +4°C, maksimalno 24 časa. Za ispitivanja koagulacije krvi koristi se epruveta s plavim čepom u kojoj se kao antikoagulans nalazi 3,8 % Na- citrat. Punu epruvetu treba lagano okrenuti desetak puta, vodeći računa pri tome da ne dođe do zgrušavanja. Nakon toga, potrebno je punu krv u roku od pola sata, centrifugirati na 3000 obrtaja 15 minuta i zatim plastičnim nastavcima uz pomoć automatske pipete odvojiti plazmu. Plazma se čuva na temperaturi od - 20°C do - 70°C. Važno je napomenuti je u toku uzimanja uzorka krvi potrebno pažljivo izvršiti venepunkciju da ne bi došlo do aktivacije faktora koagulacije i agregacije trombocita.

Za ispitivanja se može koristiti cela (puna) krv, plazma ili serum. Uglavnom se za većinu hematoloških ispitivanja koristi cela (puna) krv sa antikoagulansom. Upotreba seruma se koristi u mnogim laboratorijama za biohemijska ispitivanja, od kada je isključeno dodavanje antikoagulansa, koji bi mogao uticati na analitičke metode i dovesti do promene koncentracije parametara, koji se ispituju. Kod heterogenih seruma nema interferencije fibrinogena, te se serum upotrebljava i za elektroforezu i analizu određenog proteina. U uskladištenim uzorcima seruma formiranje fibrinskih niti je mnogo slabije nego pri upotrebi plazme, te je mnogo manji rizik od pojave začepljenja automatskih biohemijskih analizatora. Sa druge strane, upotreba plazme je zastupljenija u nekim laboratorijama od upotrebe seruma, prvo jer štedi vreme (uzorci plazme mogu biti centrifugovani odmah nakon uzorkovanja, nema potrebe čekati da se koagulacija završi), kao drugo 15- 20 % više plazme nego seruma može biti uzeto iz iste zapremine krvi, a kao treće u plazmi nema koagulacijom izazvanih promena, niti interferencija.

Heparin se generalno preporučuje kao najčešći antikoagulans za uzorke plazme. Heparinizovana plazma i serum daju slične rezultate za većinu parametara s tom razlikom da se pri dodatku heparina javlja smanjenje jonizovanog kalcijuma, kalijuma, Ach i povećanje

albumina. Heparin ne treba koristiti kao antikoagulans pri mikrobiološkim analizama krvi zbog njegove interakcije sa PCR tehnikom. Natrijum heparin je antikoagulans koji se najčešće koristi pri ispitivanju površinskih granulocitnih markera. Iako većina veterinara u kliničkim laboratorijama preporučuje upotrebu seruma ili heparinizovane plazme za biohemijska ispitivanja, u nekim slučajevima biohemijske analize je moguće raditi samo kada su uzorci pomešani sa etilendiamintetrasirćetnom kiselinom (EDTA), natrijum citratom ili natrijum fluoridom. EDTA je antikoagulans koji svoje dejstvo ispoljava ponašajući se kao helat, koji stvara komplekse sa kalcijumom, ključnim faktorom pri koagulaciji i upotrebljava se kod hematoloških ispitivanja, jer omogućava izuzetan kvalitet bojenja krvnih ćelija. Može se koristiti u obliku dinatrijum, dikalijum i trikalijum soli, a poslednja dva su uglavnom izbor zbog veće rastvorljivosti. EDTA izaziva znatne promene u ukupnom i jonizujućem kalcijumu i većini elektrolita. Opadanje ukupnog i jonizujućeg kalcijuma je povezano sa helatnim svojstvima antikoagulansa, a povećanje kalijuma se javlja usled češće upotrebe antikoagulansa u obliku trikalijum soli, zbog veće solubilnosti. EDTA deluje i na neke enzime te indukuje znatno opadanje samo AP i acetilholinesteraze. Uz neke izuzetke kao što su elektroliti, AP, Ache, albumin, žučne kiseline i fruktozamini, ostali enzimi i metaboliti u uzorcima sa EDTA ne pokazuju nikakve razlike u poređenju sa uzorcima čistog seruma.

Rastvor natrijum citrata u koncentraciji 3.2-3.8 g/dl u razređenju 1:9 krvi, se koristi za analizu faktora, koji učestvuju u hemostazi, jer je njegovo dejstvo reverzibilno i lako se prekida dodatkom jonizovanog kalcijuma. Natrijum citrat izaziva povećanje natrijuma i opadanje gotovo svih drugih parametara u poređenju sa čistim serumom. Opadanje parametara se kreće uglavnom u okviru 10- 15 %, a povezano je sa razređenjem (1:9), kada je krv pomešana sa antikoagulansom u tečnom obliku. Natrijum fluorid je slab antikoagulans, koji se koristi kao antiglikolitski faktor (inhibira dejstvo nekoliko glikolitskih enzima, stvarajući kompleks sa magnezijum jon kofaktorom.), da bi sačuvao glukozu u krvi i uglavnom se kombinuje sa jačim antikoagulansima kao što je kalijum oksalat. Efikasna koncentracija u krvi je 2 mg/ ml ukoliko se koristi sa kalijum oksalatom, a ukoliko se koristi sam efikasna koncentracija je pet puta veća.

Ukoliko se uzorkovanje vrši sa više epruveta (antikoagulanasa), a na istom pacijentu, izbegava se odlaganje antikoagulanasa i aditiva. U humanoj medicini uzorkovanje se počinje epruvetom koja sadrži citrate, nakon čega sledi obična ravna epruveta, zatim heparinska epruveta, pa EDTA i na kraju fluorid/oksalatna epruveta.

U veterinarskoj medicini nema saznanja da drugačiji red uzorkovanja dovodi do pojave negativnih efekata, ali se preporučuje polazno uzorkovanje u običnu epruvetu, nakon koje sledi citratna, da bi se izbeglo inicijalno zgrušavanje. Staklene epruvete su zbog bezbednosti zamenjene plastičnim. Veća validnost testova može se postići upotrebom epruvete u kojima se nalaze aditivi, kao što je surfaktant, obložene epruvete, i gel slojevi koji omogućavaju razdvajanje uzoraka. Veoma je važno poštovati rok upotrebe epruvete. Neadekvatan odnos krvi i antikoagulansa u epruveti može imati kritične efekte na laboratorijske rezultate. Ukoliko se uzme malo krvi osmotski efekat može izazvati skupljanje ćelije. Značajne promene u veličini ćelije su uočene pri visokim koncentracijama K₃EDTA, kada epruveta nije ispunjena do kraja. Neispunjene citratne epruvete mogu imati značajne efekte na parametere koji određuju

hemostazu: protrombinsko vreme i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme. Vreme koagulacije je produženo pri smanjenu razređenja od 1:9 do 1:7 ili 1:5.

Vrsta vakutajnera utiče na vrednost biohemijskih parametara u krvi životinja. U jednom našem ispitivanju je uključeno 20 zdravih krava Holštajn-frizijske rase, koje su se nalazile u drugom mesecu laktacije. Krv je uzimana venepunkcijom iz v.coccigea. Korišćeno je pet vrsta vakutajnera i to: za odvajanje seruma, sa heparinom, sa EDTA, citratom i fluoridom. Od svake krave uzorci su uzeti u svih pet vrsta vakutajnera. Rezultati ispitivanja pokazuju da antikoagulansi imaju uticaja na vrednosti biohemijskih parametara u krvi krava. U uzorcima gde je korišćen heparin kao antikoagulans nađena je viša vrednost albumina (odstupanje 4,1%) i ukupnih proteina (1,4%), a niža vrednost alkalne fosfataze u odnosu na serum (-33%). U uzorcima u kojima je korišćen EDTA nađena je značajno niža vrednost ukupnih proteina (-5,8%), Ca (-49,6%), P (-17,7%), AP (-32%) i viša vrednost AST (10,6%) u odnosu na serum. U uzorcima gde su korišćeni citrat i fluorid kao antikoagulansi nađena je niža vrednost ukupnih proteina, albumina, glukoze (samo citrat), Ca, P, BHB, NEFA, uree (samo citrat), holesterola, AP i GGT (samo fluorid) i niža vrednost bilirubina pri upotrebi citrata odnosno viša pri upotrebi fluorida u odnosu na serum. Odstupanja biohemijskih parametara merenih iz uzoraka krvi koji su bili u citratu odnosno fluoridu iznosili su: ukupnih proteina (-5,3%, -5,2%), albumina (-7%, -5,7%), glukoze (samo citrat -6,2%), Ca (-55%, -82%), P (-29%, -24%), BHB (-53%, -80%), NEFA (-62,1%, -79,4%), uree (samo citrat, -25,5%), holesterola (-28,6%, -28,4%), AP (-38%, -32%) i GGT (samo fluorid -17,8%) i viša vrednost bilirubina (-22,8%, 64,4%). Za rutinsku kliničku biohemijsku analizu krvi krava osim seruma najpouzdanije je koristiti uzorke u kojima je korišćen heparin kao antikoagulans, jer upotreba drugih antikoagulanasa daje velika odstupanja u vrednosti biohemijskih parametara u odnosu na serum.

Igle korišćene zajedno sa epruветama, kateterima, špricевima i leptir sistemom su pravljene od različitog materijala, uključujući aluminijum, titanijum, nerđajući čelik, hrom, gvožđe, niki i legure. Igle imaju jedan duži, zaoštreni kraj, koji služi za probadanje kože i krvog suda, prekriven zaštitnim omotačem i kraći na koji se nastavlja gumeni stoper epruвете za sakupljanje krvi. Venepunkcija se može vršiti iglama veličine 19G do 25G, a najčešće se pri rutinskoj venepunkciji, kod odraslih životinja koriste one veličine 21G. Jedan od problema prilikom upotrebe igala je mogućnost pojave hemolize, kada dolazi do oslobađanja hemoglobina i drugih intracelularnih metabolita kao što su kalijum, laktat dehidrogenaza, aspartat transaminaza, alanin transaminaza, neorganski fosfor i magnezijum, u serum ili plazmu. U tom slučaju dolazi do lažnog povećanja ovih metabolita u uzorcima, dok se albumin, alkalna fosfataza i natrijum smanjuju usled razređenja uzorka. Slobodan hemoglobin u serumu ili plazmi može da utiče na neke kliničke testove i dovede do pojave netačnih rezultata, što zahteva ponovno pravljenje krvnih razmaza. Nađeno je da igle malog promera (25G i manje) dovode do povećane koncentracije kalijuma i drugih metabolita u serumu, usled pojave hemolize. Ovi naučnici su preporučili da se igle malog promera koriste za novorođenčad ili kod onih pacijenata kod kojih je pristup venskom sistemu otežan. Spor protok kroz igle malog promera je povezan sa povećanim zgrušavanjem, pojavom okluzije i varijacijom rezultata testa. Igle velikog promera, veće od 19G, mogu izazvati hemolizu, koja je povezana sa turbulentnim kretanjem krvi. Veoma je bitno da

veličina igle odgovara veličini vene, a igle 21G su se pokazale kao najbolje. Lubrikant koji oblaže iglu smanjuje penetrirajuću silu, silu kojom igla probija tkivo, tj. onu koja je potrebna da se nastavi prodor kroz tkivo i bol povezan sa venepunkcijom. Najčešće korišćena maziva su silikoni i to naročito polidimetilsiloksan, Silikonska maziva izazivaju hidrofobnost igle i tako omogućavaju minimalno krvarenje i minimalan kontakt sa metalom. Silikonski lubrikanti imaju sposobnost da odvoje lek od protein nosača i da stupe u hemijske reakcije ili da se vezuju za antigen antitelo kompleks u imuno testovima. Komponente igala izgrađene od metala (nikl, magan, hrom gvožđe) mogu dovesti do kontaminacije krvnih uzoraka i mogu stupiti u hemijske reakcije, ili lažno povisiti nivo metala u krvi. Metali i legure koje se koriste u iglama moraju biti testirani da bi se procenili bilo koji efekti, koje mogu izazvati u krvi, plazmi ili serumu. Leptir igle imaju prednost kada se vrši venepunkcija gerijatrijskih pacijenata ili kod malih i krhkih vena, jer je njihova veličina 21G ili 23G. Butterfly set se sastoji iz igle izrađene od nerđajućeg čelika sa zaštitnim omotačem i plastičnih krila, koje su povezane sa plastičnom cevi na jednom kraju i Lauer adapterom na suprotnoj strani koji služi za ubacivanje cevi za sakupljanje krvi u krvni sud. Problem koji može da nastane prilikom upotrebe leptir igala je povećan rizik od pojave hemolize. Nije pronađena klinički značajna razlika između rezultata testa uzoraka dobijenih pomoću leptir igle i onih dobijenih upotrebom standardne igle, što ukazuje da leptir igla može biti dobra zamena za ravnu iglu prilikom uzorkovanja. Špricevi za injekcije se koriste prilikom uzorkovanja krvi iz malih i fragilnih vena, koje bi usled upotrebe epruvete za uzorkovanje krvi zbog većeg pritiska pri uvlačenju krvi u epruvetu kolabirale. Ovo je uglavnom slučaj kod starijih pacijenata i novorođenčadi. Špricevi se takođe koriste i za sakupljanje arterijske krvi za izvođenje gasnih analiza. Izgrađeni su uglavnom od polipropilena ili polietilena uz dodatak aditiva i modifikatora kao što su antioksidansi, toplotni stabilizatori, ultravioletni stabilizatori i lubrikanti. Prekomerno usisavanje i jako povlačenje klipa tokom uzorkovanja krvi može dovesti do raspadanja crvenih krvnih ćelija i hemolize. Nekoliko studija je pokazalo da je pojava hemolize povećana kada se sakupljanje krvi vrši pomoću igle i šprica, nego pomoću odvojenih epruveta. U jednoj studiji 19% uzoraka dobijenih špricom je bilo hemolizirano, u poređenju sa uzorcima dobijenim pomoću odvojenih epruveta, gde je samo 3% bilo hemolizirano. Da bi se smanjila pojava hemolize u uzorcima, klip šprica treba povlačiti nežno i tako redukovati stres na membrani eritrocita. Arterijska krv, za gasne analize se prikuplja u staklenim špricima, koji su nepropusni za atmosferske gasove. Plastični špricevi su generalno zamenili staklene zbog cene i zbog praktičnosti (jednokratna upotreba). Glavna mana plastičnih špriceva pri uzorkovanju krvi za gasne analize je što su zidovi propustljivi za kiseonik i u manjoj meri ugljen dioksid. Brojne studije su pokazale da postoje znatne razlike u parcijalnom pritisku kiseonika u uzorcima krvi dobijenim staklenim špricom, u poređenju sa onim, koji su dobijeni plastičnim špricom. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) predlaže da se uzorci dobijeni plastičnim špricima čuvaju na sobnoj temperature i analiziraju kroz 30 minuta, dok stakleni špricevi treba da se koriste u slučajevima kada će analize biti vršene nakon 30 minuta. Prenošnje krvi iz šprica u sabirnu epruvetu ne treba nikako vršiti tako što ćemo probiti gumeni čep epruvete, jer to može dovesti do hemolize. Kada se špric koristi za prenošenje krvi u epruvetu, treba preneti tačno određenu zapreminu krvi zbog tačno definisanog odnosa krv antikoagulans, jer će u suprotnom

rezultati biti netačni. Kateteri se koriste za administraciju lekova i tečnosti i za povlačenje krvi i drugih telesnih tečnosti. Prilikom proticanja kroz kateter krv je izložena delovanju sile koja dovodi do promene oblika krvnih ćelija, do destrukcije ćelija i posledičnog izlaska intraćelijskih komponenata u serum. Benzalkonijum heparin, koji oblaže kateter i služi da spreči pojavu tromba i pojavu infekcija, se može osloboditi u krv i ometati rad jon osetljivih elektroda kada dolazi do lažnog povećanja koncentracije natrijuma i kalijuma. Pod ovim okolnostima uzorkovanje krvi za ispitivanje elektrolita treba vršiti direktnom venepunkcijom.

Transport uzoraka krvi

Transport često predstavlja veliki problem naročito kod farmskih životinja zbog velike udaljenosti farme i laboratorije. Preterana turbulencija tokom vožnje može dovesti do hemolize uzoraka a rizik se može smanjiti punjenjem epruveta za uzorkovanje, do nivoa koji je naveden od strane proizvođača. Slanje necentrifugovanog seruma i uzoraka plazme treba izbegavati a neadekvatno zatvorene epruvete dovode do rasipanja uzoraka tokom transporta, što onemogućava analizu. Neki metaboliti zahtevaju kratko vreme transporta. Na primer amonijum u plazmi ostaje stabilan 15 min pri temperature od 22°C ili 2h pri temperature od 2-4 stepena. Ako se transportuje arterijska krv za gasne analize u važne preanalitičke faktore spadaju: vreme kada će se vršiti analiza, tip šprica i temperature pri transportu. Skladištenje arterijskih uzoraka za gasne analize na ledu, u plastičnim epruvetama, tokom 30 minuta je neadekvatno zbog povećanja pO₂. Uzorci krvi za gasne analize, sakupljeni u plastičnim špricima treba analizirati kroz 10 minuta od uzorkovanja. Idealnim za gasne analize se smatra transport uzoraka u staklenim špricima, u ledu.

Krv ili serum treba nakon uzimanja što pre odneti u laboratoriju ili stabilizovati stavljanjem seruma na temperaturu frižidera (+4°) ili zamrzavanjem (-20°). Tako se za određivanje insulina iz seruma, uzorak može čuvati 4-6 dana na sobnoj ili temperaturi frižidera ili 6 meseci nakon zamrzavanja. Bilirubin se mora odmah odrediti, a krv se ne sme izlagati sunčevom zračenju. Da bi uzorak za ispitivanje glukoze bio validan, neophodno je da se krv deproteinizira. Dakle, u zavisnosti od načina uzimanja krvi, transporta i čuvanja uzorka zavisi i kvalitet uzoraka u dijagnostičkom postupku. Krvni serum je znatno stabilniji za čuvanje u odnosu na celu krv. U uslovima uzimanja uzoraka na farmi i uvek kada je mesto uzimanja uzoraka daleko od laboratorije, neophodno je da se odmah izdvoji serum od ostalih delova krvi. Ukoliko ne posedujemo sistem epruveta sa vakutajnerom, serum se odvaja centrifugiranjem u centrifugi u trajanju od 10 minuta i na 3000 obrtaja / min.

Transport uzoraka krvi na stabilnoj temperaturi je od velikog značaja uzimajući u obzir udaljenost farme od laboratorije. U jednom ogledu je ispitano 40 uzoraka krvi uzetih od krava u ranoj laktaciji koji su transportovani u kontrolisanim temperaturnim uslovima. U uzorku 20 krava nije postojala hemoliza, dok su uzorci 20 krava bili hemolizirani. Svi uzorci su transportovani u stabilnim temperaturnim uslovima. Korišćen je heparin kao antikoagulans. Izvršena je analiza

regresije i korelacije između koncentracije hemoglobina i vrednosti MCHC (koji je pokazatelj postojanja hemolize) i biohemijskih parametara krvi: glukoza, NEFA, BHB, albumin, ukupni proteini, urea, AST, ALT, LDH, CK, bilirubina, holesterol, trigliceridi, Na, K, Mg, Ca. Međutim, postojala je tendencija više vrednosti albumina, ALT, AST, i niže vrednosti CK, Ca i Mg u hemoliziranim uzorcima. Rezultati pokazuju da nema značajne razlike između vrednosti biohemijskih parametara u krvi krava sa hemolizom i u kontrolnoj grupi. Nije nađena značajna korelacija između stepena hemolize i vrednosti biohemijskih parametara, osim u relacijama: hemoglobin:albumin, hemoglobin:CK, MCHC:ALP i MCHC:Mg. Regresiona analiza pokazuje da se za jednu jedinicu hemoglobina i/ili MCHC najviše menja vrednost glukoze, ALP, AST, ALP, CK, Mg, Ca i bilirubina (za više od 20%), dok su ostali parametri pokazali male promene na nivou ispod 5%. Postojanje hemolize u uzorku bi moglo da oteža analizu metaboličkog profila krava, ali je njen uticaj minimalan ukoliko se uzorak transportuje na stabilnoj temperaturi.

Postupanje u laboratoriji u preanalitičkoj fazi

U toku uzimanja krvi i postupanju sa njom treba izbeći određene greške. Jedan od najčešćih problema, koji se javlja je brza koagulacija krvi, te treba koristiti antikoagulanse. Drugi problem je hemoliza uzorka, koja može nastati kao posledica kongestije, brze aspiracije krvi, predugog stajanja krvi na sobnoj temperaturi, izlaganjem uzorka visokim temperaturama i slično. U toku hemolize raste kaliemija i koncentracija enzima, koji se oslobađaju iz ćelija, što može dovesti do nepravilnog tumačenja rezultata. Hemoliza može biti veliki problem prilikom određivanja koncentracije bilirubina. Vrlo često se javlja hiperlipemična ili hiperproteinemična plazma, zbog čega treba izvršiti deproteinizaciju seruma (filtriranje ili hemijsko razlaganje) odnosno ekstrakciju lipida. Ovaj postupak je neohodan, jer povišene vrednosti lipida (iznad 4,5mmol/l) ili proteina (iznad 70g/l) stvaraju penu, a u fotometrijskom postupku interferiraju sa drugim materijama u krvi i daju neprecizne a često i pogrešne rezultate. Nakon koagulacije, koja se kod životinja odvija tokom 5 – 10 minuta (kod goveda ½ h), epruvetu je potrebno centrifugirati na 3000 – 4000 obrtaja/minuti (goveda 5000 obrtaja/minuti) tokom 5 – 10 minuta. Ukoliko se koriste epruvete s gelom, gel će odvojiti korpuskularne elemente od seruma te tako odvojen serum ne treba posebno odvajati. Ukoliko nema gela, potrebno je odvojiti serum u drugu epruvetu. Ako određujemo glukoze u serumu ili plazmi, a uzorak nije moguće dostaviti laboratoriji i uraditi analize za 2-3 h, dolazi do smanjenja vrednosti glukoze. Naime, nivo glukoze izvan tela opada s vremenom u punoj krvi zbog glikolize. Nivo glikolize, prosečno iznosi 5-7% (~ 0,6 mmol/L) po satu, te se menja zavisno od koncentraciji glukoze, temperature, broja leukocita i drugih faktora. Postoje male razlike između rezultata dobijenih vršenjem analiza iz seruma ili plazme, osim za neke parametre. Laktat dehidrogenaza (LDH), kalijum i fosfor se nalaze više u serumu nego u plazmi, zbog oslobađanja tih parametara iz ćelija za vreme koagulacije. Proteina i globulina ima više u plazmi nego u serumu, jer plazma sadrži i fibrinogen. Važno je napomenuti, da je većina biohemijskih parametara stabilna 48 h na temperaturi frižidera. Za duže čuvanje potrebno je serum zamrznuti na – 20°C.

Hemoliza uzorka i njen uticaj na vrednosti parametara u krvi krava

U jednom radu vršili smo ispitivanje uticaja hemolize na vrednost odabranih hematoloških i biohemijskih uzoraka u krvi krava (Cincović i sar., 2016). U ogled je uključeno 45 uzoraka krvi krava u ranoj laktaciji, tako da kod 15 uzoraka nije postojala hemoliza, kod 15 je detektovana umerena hemoliza (narandžasto do crveno prebojavanje seruma), a kod 15 jaka hemoliza (crveno prebojavanje seruma). Uticaj hemolize ispitan je određivanjem bijasa (%) i pomoću Wilcoxon-ovog testa ranga. Rezultati pokazuju da u hemoliziranim uzorcima opada vrednost hematokrita (HCT), broj eritrocita i njihova srednja zapremina, a raste vrednost MCH i MCHC indeksa kao i broj trombocita. Ukupan broj leukocita pokazuje trend opadanja. Koncentracija hemoglobina je bila nepromenjena uprkos različitim vizuelnim pokazateljima hemolize. Variranje vrednosti biohemijskih parametara je značajno slabije ukoliko postoji umerena hemoliza, dok značajnije variranje postoji kod izrazito jake hemolize. Od biohemijskih parametara najosetljiviji na hemolizu su AST, TBIL, TGC i NEFA, jer imaju veliko odstupanje u vrednosti čak i u umerenoj hemolizi. Izuzetno malo odstupanje nađeno je za vrednost BHB, glukoze i ukupnih proteina. Wilcoxon-ov test ranga pokazuje da su dobijena odstupanja vrednosti kod hemolize statistički značajna. Na osnovu dobijenih rezultata zaključujemo da hemoliza ima značajan uticaj na vrednost hematoloških i biohemijskih parametara u krvi krava.

Tabela 16: Uticaj hemolize na vrednost biohemijskih parametara u krvi krava

Parametar (jedinica)	Kontrolna grupa bez hemolize (medijana)	Srednje izražean hemoliza (medijana)	Jaka hemoliza (medijana)	Statistička razlika		
				Srednja: kontrola	Jaka: kontrola	Srednja:jaka
Glucose (mmol/l)	2.8	2.69	2.8	NS	p<0.05	NS
BHB (mmol/l)	0.89	0.93	0.94	p<0.05	p<0.05	NS
T. bilirubin (μmol/l)	7.55	3.78	1.51	p<0.01	p<0.01	p<0.01
Albumin (g/l)	33.6	34.61	35.28	NS	p<0.05	NS
Total protein (g/l)	75.1	75.5	77.3	NS	p<0.05	NS
AST (U/L)	84.5	103.1	122.5	p<0.01	p<0.01	p<0.01
Holesterol (mmol/l)	2.3	2.4	2.6	p<0.05	p<0.01	p<0.01
TGC (mmol/l)	0.11	0.1	0.09	p<0.01	p<0.01	p<0.01
NEFA (mmol/l)	0.59	0.68	0.83	p<0.01	p<0.01	p<0.01

Preanalitički faktori u hematologiji – izrada krvnog razmaza i analize na hematološkom brojaču

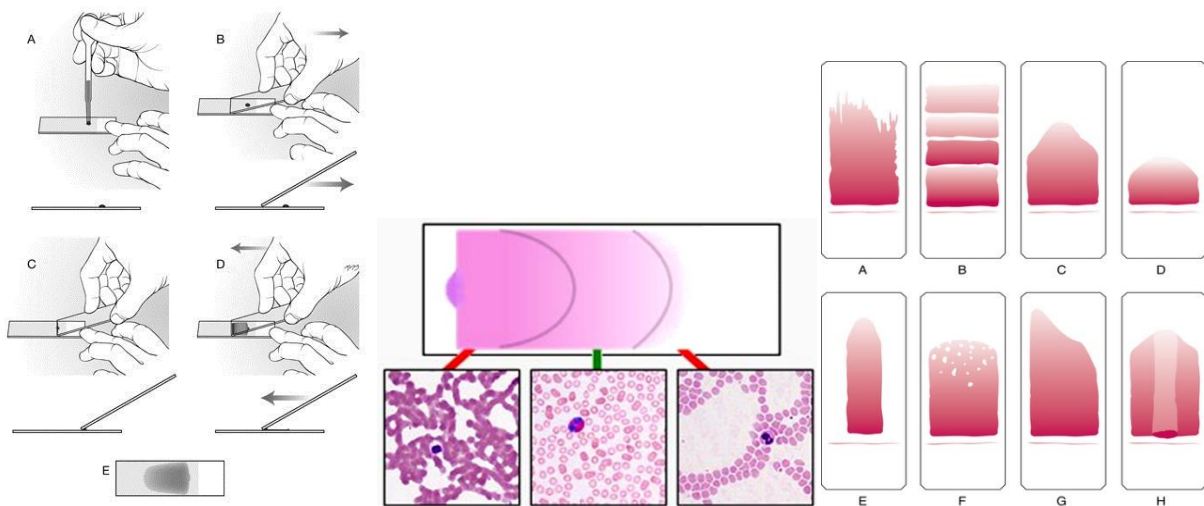
Preanalitički faktori u hematologiji se odnose na opšte preanalitičke faktore, ali i preanalitičke faktore koji su vezani za tehniku spravljanja uzorka krvnog razmaza. U opšte faktore spadaju priprema pacijenta, tehnike uzimanja krvi, transport i čuvanje uzorka. Krv se uzima punkcijom vene životinje, a za punkciju se mogu koristiti *v.jugularis externa*, *v.saphena*, *v.cephalica*, *v.caudalis*. Vene su zbog lakog pristupa pogodne za uzimanje krvi, ali se za određene vrste analize (npr.gasne analize) može koristiti i arterijska krv. Krv se može uzeti i iz ušne i krilne vene, a kod eksperimentalnih glodara krv se uzima i punkcijom srca. Krv se mora uzeti u adekvatnoj zapremini, da bi postigla optimalni odnos sa antikoagulansom. Kao antikoagulans se koristi EDTA (etilendiamintetrasirćetna kiselina). Uzorkovanje krvi se mora sprovesti minimalno invazivno bez belikog oštećenja okolnog tkiva, jer tkivna tečnost koja se prilikom oštećenja može naći u uzorku krvi može uticati na raspodelu ćelijskih elemenata krvi. Po pravilu na istom mestu se može jednom punktirati vena, a ako iz bilo kog razloga niste uspeli da uzorkujete krv ne može se praviti ponovni ubod na istom mestu, jer će on dovesti do razvoja hemolize uzorka. Za punjenje vakutajnera, idealno bi bilo da bude napunjen do linije naznačene na njemu. Ako se ne postigne uzimanje krvi u toj zapremini ne sme se ista epruveta dopunjavati sledećim mlazom krvi, već je bolje uzorkovanje ponoviti u novoj epruveti. Uzorci krvi se moraju što pre poslati u laboratoriju, tako da se analize na brojaču urade u okviru 2 sata, a krvni razmaz se mora napraviti u roku od 1 sata od uzorkovanja. Produženo vreme će dovesti do degradacije, agregacije ili drugih promena, koje menjaju realan broj uobličjenih elemenata krvi. U odnosu na promene u morfologiji ćelija, produženo vreme će na krvnom razmazu dovesti do promena kao što su: vakuolizacija citoplazme leukocita, hipersegmentacija jedra neutrofilnih granulocita ili čak i piknoza. Heparin nije pogodan kao antikoagulans za pregled krvne slike, jer dovodi do lošeg bojenja leukocita i agregacije trombocita. Krvni razmaz se može napraviti direktno iz kapi krvi, koja ne sadrži antikoagulans, onda kada se uzorkuje kapilarna krv iz ušne školjke (često kod sumnje na babeziozu) ili regije nokta. Kod ptica, gmizavaca i drugih egzotičnih životinja EDTA može da napravi pravi značajnu koagulaciju pa se koristi heparin ili citrat. Svinjska krv takođe može biti veoma sklona brzog aglutinaciji po uzorkovanju, pa se i u takvim slučajevima može koristiti heparin ili citrat.

Postoji više tehnika pravljenja dobrog razmaza, a u daljem tekstu biće opisana najčešće korišćena. Krv mora biti sobne temperature, dobro promešana, bez ugrušaka, sa EDTA antikoagulansom. Za neke egzotične vrste koristi se heparin. Ukoliko je krv bila ohlađena, sačekati da se vrati na sobnu temperaturu. Najbolje je koristiti potpuno nove i čiste mikroskopske pločice sa jednostavnim obeležavanjem. Ako za to postoji potreba očistiti prašinu sa pločica. Promešati uzorak odmah pre pravljenja razmaza, ne mućkati ga ili izvrtati. Da bi se prebacila krv iz epruvete na mikroskopsku pločicu, koristiti mikrohematokritsku epruvetu sa krvi, jer ova epruveta daje dobru kontrolu nad kaplicom krvi, koju treba postaviti na mikroskopsku pločicu. Dijametar kapi krvi bi trebao da bude 3-5mm i ona se postavlja na jedan kraj pločice. Ukoliko nema dovoljno u mikrohematokrit epruveti, ne dodavati, već uzeti još iz EDTA epruvete. Pločica

kojim će se uzorak razmazati po drugoj pločici, i koju ćemo kasnije bojiti i posmatrati se drži pod uglom od 30-45 stepeni i polako se gura unazad. Potom se mora sačekati da se krv kapilarno rasporedi duž cele pločice klizača. Kada se krv rasporedi duž ivice sigurnim pokretom sa primerenim pritiskom pogurati pločicu unapred.

Loše karakteristike krvnog razmaza nastaju kao posledica nepotrebno jakog pritiska, presporog pomeranja i slično. Ukoliko je krv isuviše tanka kao kod teških anemija, neophodno je povećati ugao pločice, da bi se sprečilo da krv sklizne sa kraja pločice. Ukoliko se suviše sporo razmazuje krv doći će do tankog razmaza bez gustine. Prejak pritisak će dovesti do prekratkih razmaza, loše razvijениh ivica i znakova „oklevanja“. Ovo se može desiti kao posledica drhtanja ruke ukoliko analizu radi osoba koja nema mnogo iskustva. Suviše mala kap stvara tanak, mali razmaz, dok suviše velika onemogućava pravljenje razmaza, koji je predug preko ivice pločice. Kap adekvatne veličine je najlakše dobiti ako se pipeta napuni $\frac{3}{4}$. Da ne bi došlo do greške može se držati pod uglom kao i epruveta, jer na taj način i gravitacija olakšava kontrolu nad uzetom kapi.

Krvni razmaz koji je predebeo ili pretanak predstavlja problem. Suviše tanak razmaz nastaje kao posledica malog uzorka, spore tehnike razmaza ili malog ugla razmaza. Ovo može dovesti do promene crvenih krvnih ćelija koje dobijaju izgled sferocita i uvećanju belih krvnih ćelija pre svega monocita i neutrofila. Kod suviše debelog razmaza, područje za brojenje je premalo. Za tačnu diferencijaciju neophodno je najmanje 10 polja gde 50 % crvenih krvnih ćelija se ne preklapa. Krvni razmazi se ne smeju držati u blizini formalina. Neophodno ih je obeležiti (ime pacijenta, vlasnika, datum i slično) nakon čega se pakuju u kutijice, koje ih štite od prljavštine, insekata kao i jedne od drugih. Kutijice se osiguraju i zatim šalju.



Slika 47: Priprema krvnog razmaza, optimalna zona pregleda krvnog razmaza i makroskopski izgled loših razmaza

Bojenje se vrši nakon što se razmaz osuši na vazduhu. Pre bojenja, ćelije moraju biti fiksirane za staklo upotrebom metanola bez acetona, samog ili u rastvoru sa bojom, u trajanju od 5 minuta. Dodavanje pufera boji menja kiselost rastvora i započinje proces bojenja. Kiseli ćelijski elementi kao što su nukleoproteini, nukleinske kiseline i primitivni citoplazmatski proteini reaguju sa osnovnim bojama, metilensko plavim i oksidativnim produktima. Ovi elementi su bazofilni i boje se plavo. Osnovni ćelijski elementi kao što je hemoglobin imaju afinitet ka kiselim bojama, eozinom. Ovi elementi su acidofilni i boje se narandžasto crveno. Neutrofili imaju neutralne karakteristike i boje se ružičasto ili ljubičasto tj. predstavljaju kombinaciju kiselih i baznih molekulskih grupa.

Krvni razmazi se boje Romanovskim tipom bojenja i to: May-Grünwald Giemsa (MGG), Wright Giemsa i komercijalni kitovi Hemacolor i Diff-Quick koji predstavljaju modifikaciju bojenja Wright Giemsa. May-Grünwald Giemsa boje su intenzivne i postojane, ali im je nedostatak što proces bojenja traje dugo (20-ak minuta). Brže bojenje je dobijeno pomoću Hemacolor i Diff-Quick kitova boja, koji krvne razmaze boje na isti način kao i MGG, ali bojenje traje manje od jednog minuta. Boje se drže zatvorene i zaštićene od svetlosti, a povremeno se moraju filtrirati i mora se kontrolisati njihova pH vrednost da bi bojenje bilo adekvatno.

Tabela 17: Najčešći problem i rešenja prilikom pripremanja i bojenja krvnog razmaza

Problem	Rešenje
Makroskopske karakteristike razmaza	
Razmaz je prekratak ili mali	Koristite veću kap krvi i/ili smanjite ugao između pločica i/ili smanjite brzinu pomeranja pločice.
Razmaz je predug, proteže se do kraja predmetnog stakla bez pernate ivice	Koristite manju kap krvi i / ili povećajte ugao između pločica i / ili povećajte brzinu pomeranja pločice.
Razmaz ima talase i grebene	Opustite ručni zglob pridržavajući pločicu koju pomerate (prevelika sila dole uzrokuje preskakanje pločice) i/ili povećajte brzinu kretanja pločice. Održavajte ravnomerni kontakt između dve pločice i lagan pokret dok gurate krv prema napred.
Samo deo kapi se rasporedio između dve pločice	Privući pločicu skroz do kapi ravnomerno i omogućite ravnomeran kontakt pločice na kojoj je kap i pločice koja se pomera da bi se kap razmazala. Držite opušten zglob preko pločice koja ima ulogu klizača.
Razmaz je previše gust	Koristite manju kap krvi i/ili smanjite ugao pokretne pločice i/ili povećajte brzinu pokretne pločice.
Razmaz suviše tanak	Koristite veću kap krvi i/ili

	povećajte ugao pokretne pločice i/ili smanjite brzinu pokretne pločice.
Prekomerno plavo obojenje	
Dugotrajni kontakt sa bojom	Smanjite vreme bojenja
Neadekvatno pranje	Produžiti vreme pranja
Uzorak je previše debeo	Napravite tanji, vidi ranije
Boje, razblaživač, pufer ili voda za ispiranje previše su alkalni	Proverite pH na filter papiru i korigujte ga
Izloženost parama formalina	Čuvajte i šaljite citološke preparate odvojeno od formalinskih kontejnera
Vlažna fiksacija u etanolu ili formalinu	Sušenje na vazduhu pre fiksacije
Odloženo fiksiranje	Fiksirajte što pre
Površina slajda je bila alkalna	Koristite nove slajdove
Prekomerno ružičasta boja	
Nedovoljno vreme bojenja	Povećajte vreme bojenja
Produženo pranje	Smanjite trajanje pranja
Mrlja ili razblaživač su previše kiseli	Proverite pH na papiru i ispravite ga; može biti potreban svež metanol
Predugo držanje razmaza u crvenoj boji	Smanjite vreme držanja u crvenoj boji
Neadekvatno vreme u rastvoru plave boje	Povećajte vreme držanja u plavom rastvoru
Slabo bojenje	
Nedovoljan kontakt sa jednim ili više rastvora za boje	Povećajte vreme bojenja
Stare boje	Promenite boje
Mešanje pločica tokom bojenja	Slajdove držite odvojeno
Neravnomerno bojenje	
Varijacija pH u različitim oblastima površine pločice	Koristite nove pločice i izbegavajte dodirivanje njihove površine pre i posle pripreme
Voda ostaje na nekim delovima pločice nakon bojenja i pranja	Nagnite pločice što vertikalnije ili ih osušite ventilatorom
Neadekvatno mešanje boja i pufera	Temeljno izmešajte boju i pufer
Talog	
Neadekvatna filtracija boje	Filtrirajte ili promenite boje
Neadekvatno pranje pločice koja se pokreće nakon bojenja	Pločicu dobro isperite nakon bojenja
Koriste se prljave pločice	Koristite nove pločice
Rastvor sa bojama se suši tokom bojenja	Koristite dovoljno boje i ne ostavljajte je na pločici- klizaču predugo
Ostalo	
Preterana bojenje	Osušite sa 95% metanolom i ponovo stavite boju
Refraktilni artefakt na RBC-u sa Diff- Quick bojama	Promenite fiksativ

Na hematološki brojač imaju uticaja različiti faktori. Naime, različiti preanalitički faktori mogu uticati na brojanje ćelija i tačnost izbrojanih ćelija. Hladna aglutinacija – mali broj eritrocita i visok volumen ćelija može biti prouzrokovan aglutinacijom eritrocita. Ako su eritrociti trenutno aglutinirani hematokrit i srednja koncentracija hemoglobina su takođe netačni. Hladna

aglutinacija nastaje zbog hlađenja krvi. Fragmenti eritrocita ili veoma mali eritrociti – mogu dovesti do smanjenog broja eritrocita i trombocita na histogramu. Populacija eritrocita je vidljiva na levoj strani histograma, a na desnoj strani su vidljivi trombociti. Skupine trombocita – dovode do stvaranja lažnog broja trombocita u nalazu. Skupine eritrocita se vide na desnoj strani histograma za trombocite. Smanjeni broj trombocita potvrđen je pregledom perifernog brisa. Uvek proveriti ivicu brisa kad se proverava nizak broj trombocita. Gigantski trombociti – to su trombociti čija je veličina približna veličini eritrocita. Jezgroviti eritrociti – ovakvi eritrociti podsećaju na limfocite te ometaju njihovo brojanje.

Tabela 18: Preanalitičke interferencije u očitavanju uobličjenih elemenata krvi pomoću hematološkog brojača

WBC (leukociti)	RBC (eritrociti)
Neuobičajene abnormalnosti koje su otporne na lizu Jezgroviti eritrociti Fragmentisani leukociti Nelizirani partikuli Veoma veliki ili zbijeni trombociti Uzorci koji sadrže fibrin ili delove ćelija	Velika koncentracija leukocita Velika koncentracija velikih trombocita Aglutirani eritrociti Veoma mali eritrociti Uzorci koji sadrže fibrin ili delove ćelija
Hgb (hemoglobin)	MCV (srednji ćelijski volumen)
Velika koncentracija leukocita Lipemija Heparin Neobične abnormalnosti eritrocita otporne na lizu Sve što povećava zamućenost uzorka Nivo triglicerida Visok bilirubin	Velika koncentracija leukocita Velika koncentracija uvećanih trombocita Aglutirani eritrociti Mali fragmenti eritrocita
Plt (trombociti)	RDW (volumen eritrocita)
Veoma mali eritrociti Delovi ćelija	Visoka koncentracija leukocita Visoka koncentracija velikih trombocita Mali eritrociti Aglutirani eritrociti

Preanalitički faktori u ELISA i imunohemijskim merenjima

Uzorci koji se mogu koristiti za test ELISA su veoma različiti: telesne tečnosti (poput seruma, plazme, cerebrospinalne tečnosti), izlučevine (slina) i izlučevine (poput urina ili fecesa) mogu se koristiti kao uzorci za određivanje antitela ili komponente antigena. Neki se uzorci mogu direktno izmeriti (kao što su serum, urin), dok je drugima potrebna prethodna obrada (kao što su feces i određeni sekret). Serum je najčešće korišćeni uzorak u testu ELISA. Plazma se uglavnom smatra istim uzorkom kao i serum. Lažno pozitivni i lažno negativni rezultati poreklom od uzorka nastaju kao posledica postojanja neke interferirajuće supstance, a one se dele na endogene i egzogene.

Endogene supstance - Neke studije sugerišu da oko 40% uzoraka humanog seruma sadrži nespecifične interferirajuće supstance, koje mogu u različitom stepenu uticati na rezultate testa. Uobičajene interferirajuće supstance su reumatoidni faktor, komplement, heterofilna antitela, jatrogensko indukovano antitelo protiv mišjeg antitela, unakrsne reakcije i druge supstance. IgM i IgG tip reumatoidnog faktora (RF) u ljudskom serumu može se direktno kombinovati sa FC segmentom u ELISA sistemu, a FC segment može hvatati antitela i enzimima obeležena sekundarna antitela, što dovodi do lažno pozitivnih rezultata. Humani serum sadrži prirodna heterofilna antitela koja se vezuju za imunoglobuline glodara, koji mogu da povezuju primarna i sekundarna antitela u ELISA sistemu i mogu da izazovu lažno pozitivne rezultate. Autoantitela ciljnih antigena, kao što su anti-tireoglobulin i anti-insulin ponekad se vežu za ciljni antigen da formiraju kompleks koji može ometati analizu antigen-antitelo. Klinička upotreba monoklonskih antitela, kao što su mišji izvedeni CD3, radio-izotopsko obeležavanje, ciljana terapija i druge nove tehnologije mogu dovesti do proizvodnje anti-antitela kod ovih pacijenata. Pored toga, antitela protiv miša se mogu proizvesti kod pacijenata, koje su ugrizali glodari, kao što su pacovi. Ovi pacijenti mogu proizvesti lažne pozitivne rezultate kada ih testira ELISA. Prekomerni serumski lipidi, bilirubin, hemoglobin i prekomerna viskoznost krvi imaju uticaj na rezultate ELISA.

Druga vrsta supstanci su egzogene supstance. Efekti egzogenih supstanci često su izazvani nepravilnim sakupljanjem i skladištenjem uzoraka krvi, koji se koriste za određivanje pomoću ELISA tehnike: hemoliza uzoraka, kontaminacija uzorka bakterijama, predugo skladištenje uzorka, nepotpuna koagulacija uzoraka krvi i uticaj dodatka u epruvetu za prikupljanje krvi. Hemoliza uzoraka prouzrokovana različitim preanalitičkim faktorima može osloboditi veliku količinu hemoglobina sa aktivnošću peroksidaze, kada se unište crvena krvna zrnca. U ELISA testu obeleženom renvom peroksidazom, kod hemoliziranih uzoraka može se dobiti nespecifično obojenje, što ometa rezultate ispitivanja. Da bi se prevazišli pomenuti efekti interferencije, uzorak se mora uzeti da bi se izbegla hemoliza, a prisustvo hemolize se strogo mora proveravati. Uzorci koji su kontaminirani bakterijama mogu ometati merenje, jer i bakterije mogu sadržavati endogenu renovu peroksidazu. Kod uzoraka koji se dugo čuvaju u frižideru, IgG u serumu može biti polimerizovan u multimerne, a AFP može da formira dimere, što može dovesti do prekomerne ELISA pozadine i čak do lažnih pozitivnih vrednosti kod indirektnog ELISA testa. Uzorci koji se ostavljaju predugo (duže od jednog dana), mogu dovesti do oslabljene imunoreaktivnosti antigena ili antitela i mogu se pojaviti lažni negativni rezultati. Da bi se prevazišla navedena situacija, uzorke seruma za određivanje ELISA tehnikom treba sveže prikupiti. Ako se merenje vrši u roku od 5 dana uzorci se mogu čuvati na 2-8 ° C, odnosno na -20 ° C ne više od 1 meseca i na -80°C ne više od 2 meseca. U uzorcima rastvorenim nakon krio konzervacije, protein je delimično koncentrisan i neravnomerno raspoređen, pa pre ELISA merenja uzorak treba temeljno mešati. Međutim, mešanje treba da bude nežno i ne sme da bude snažno oscilirano. Veliki problem može biti i nepotpuna koagulacija uzorka krvi. U nedostatku prokoagulansa i antikoagulansa, normalna krv počinje da se zgrušava 0,5 - 2 sata nakon sakupljanja i potpuno se zgrušava u periodu od 18 - 24 sata. Ako se serum centrifugira kada krv nije potpuno koagulirana, neki od fibrinogena ostaje u serumu, a fibrinski blok vidljiv golim

okom može se formirati tokom merenja na ELISA čitaču, što će verovatno izazvati lažne pozitivne rezultate. Zbog toga, nakon uzimanja uzorka krvi, serum mora biti izolovan nakon dovoljne koagulacije ili se uzorci uzmu u epruvetu za odvajanje krvi sa separacionim gelom ili odgovarajućim koagulansom, koji se dodaje u epruvetu za prikupljanje krvi. Antikoagulansi (kao što je heparin) mogu inhibirati aktivnost peroksidaze rena u ELISA sistemu, a takođe i brzi gelovi za odvajanje u serumu mogu ometati precizno merenje ELISA tehnicima.

Veliki broj faktora, koji su pomenuti da interferiraju sa rezultatima u okviru ELISA tehnike zastupljeni su i značajni kod imunometrijskog automatizovanog određivanja hormona i drugih supstanci. Ovde ćemo opisati neke faktore značajne u endokrinologiji. Imunološki testovi uglavnom ne podležu uticaju hemolize i uzoraka i ikterusu za razliku od drugih analita merenih spektralnim ili hemijskim sredstvima. Međutim, lipemija može da interferira u nekim imunološkim testovima, koji se izvode nefelometrijom i turbidimetrijom. Ostala nespecifična, egzogena interferencija može proizaći iz interakcije opreme sa uzorkom pacijenta, npr. promene izazvane uzorkom pH i jonske snage reakcione smeše ili preanalitičke komponente, koje dovode do maskiranja antitela. Neadekvatno ispitivanje uzorka ili neotkrivanje ugruška uzorka takođe može dovesti do porasta ili pada vrednosti merenih materija u uzorku. Uzorci ili reagensi za ispitivanje kontaminirani materijama, koji ometaju merenje, kao što su enzimski inhibitori, fluorofori sa oftalmološkog pregleda ili izotopi za radiološko slikanje, zahtevaju uklanjanje ispiranjem. Unakrsne reakcije dovode do povišene ili snižene koncentracije analita u uzorku, ako postoje antitela usmerena na molekule, koji nisu antigen, koji želite da izmerite imunološkim metodama. Ukrštena reakcija je problem u dijagnostičkim imunotestovima gde postoje endogeni molekuli slične strukture kao i mereni analiti ili gde metaboliti analita imaju zajedničke unakrsne reaktivne epitope i gde postoji primena strukturno sličnih lekova. Rani imunološki testovi na hCG bili su unakrsna reakcija sa luteinizirajućim hormonom (LH) ali razvoj specifičnijih antitela doveo je do većine današnjih ispitivanja na humani horionski gonadotropin (hCG), koji imaju malu ili nikakvu unakrsnu reakciju sa LH. Međutim, unakrsna reaktivnost lekova i njihovih metabolita još uvek predstavlja problem za merenje steroida imunološkom analizom. Na primer, testovi kortizola mogu da pokažu značajnu unakrsnu reaktivnost sa derivatima fludrokortizona i da dovedu do lažno pozitivnih vrednosti kortizola kod pacijenata koji koriste ove lekove. Lažno niski rezultati ispitivanja mogu se javiti i kada je u uzorku prisutna unakrsna reakcija, a u protokolu je korišten korak pranja ili odvajanja, pri čemu se unakrsni reaktant disocira brže od analita.

Globulini koji vezuju hormon mogu izmeniti merljivu koncentraciju analita u uzorku ili uklanjanjem ili blokiranjem analita. Na primer, kortizol i polni hormoni se mogu vezivati za globulin-nosače hormona čime dolazi do smanjenja koncentracije slobodnog analita. Vezanje kortizola može se minimizirati denaturacijom vezujućeg proteina ili dodatkom sredstva za blokiranje. Odvajanje analita od proteina koji vezuju endogene hormone, npr. slobodni tiroksin (fT4) od globulina za vezivanje ovog hormona, može biti indikovano neesterifikovanim/slobodnim masnim kiselinama što menja ravnotežu testa i samim tim smanjuje ili povećava koncentraciju analita. Ove masne kiseline mogu da se stvaraju in vitro u nezamrznutim uzorcima od pacijenata

lečenih heparinom, koji stimuliše aktivnosti lipaze. Povećani nivo triglicerida u serumu može naglasiti ovaj problem.

Vezivanje katjona prisutnih u serumu, npr. Mg^{2+} ili Ca^{2+} , za lekove ili proteine može promeniti konformaciju antigena i merljivu koncentraciju analita. Tip uzorka može uticati na koncentraciju analita sa razlikama u rezultatima za uzorke prikupljene u litijum heparinu, EDTA i natrijum fluoridu / kalijum oksalatu ili epruvetama bez antikoagulansa. Neodgovarajuća vrsta uzorka i obrada ili skladištenje uzorka mogu promeniti svojstva uzorka tokom vremena i uticati na rezultate. Na primer, za adrenokortikotropin (ACTH) se navodi da je stabilan u EDTA plazmi na 4°C samo 18 sati u poređenju sa 18 drugih hormona koji su stabilni > 120 sati. Povećana koncentracija EDTA u smeši uzorak-reagens zbog nedovoljne zapremine uzorka izaziva heliranje Mg^{2+} i Zn^{2+} i može uticati na aktivnost enzima alkalne fosfataze koja se koristi u hemiluminiscencijskom testu. Ispunjavanje epruveta uzorkom EDTA na $\leq 50\%$ utiče na merenje paratiroidnog hormona i ACTH merenjem specifičnim dijagnostičkim (DPC Immulite testovima). Fizičko maskiranje antitela pomoću lipida i silikonskih ulja prisutnih u nekim uređajima ili epruvetama za prikupljanje krvi ili fibrinom u uzorcima plazme može fizički da ometa vezivanje antigen-antitelo. Silikonizovane plastične epruvete izazvale su 30–60% smanjenje imunoreaktivnosti ACTH od strane radioimunološkog testa verovatno interferencom formiranja bilo kompleksa biotin-avidin ili sendviča antitelo-antigen-antitelo. Suprotno tome, silikon je formirao kompleks sa C-reaktivnim proteinom (CRP) koji je poboljšao reakciju antigen-antitelo u jednom testu i lažno povisio rezultate.

Detekcija porekla uzorka krvi pomoću laboratorijskih nalaza

Najveća greška koja može da dovede do dobijanja potpuno netačnih rezultata je pogrešna identifikacija uzorka, koja može nastati u svim fazama rada, a posebno u preanalitičkoj fazi na farmi. Najbolji metod koji je trenutno dostupan za otkrivanje pogrešne identifikacije uzorka je delta check metoda provere. Izraz „delta check“ odnosi se na upoređivanje rezultata biohemijskih i hematoloških analiza dve ili više uzoraka krvi, koji potiču od iste jedinice a uzeti su u određenom vremenskom razmaku. Razlika između dva seta rezultata se upoređuje sa granicom, koja je specifična za merenje. Kada razlika prelazi granicu, za podatke u drugom merenju treba započeti delta check proveru da li se radi o istom uzorku kao u prvom merenju ili se radi o značajnom variranju parametara nastalih zbog bolesti ili sl. Utvrđeno je da su MCV i hematokrit veoma efikasni parametri krvi, čija se delta check vrednost može koristiti za identifikovanje porekla uzorka, te, da su nešto manje efikasne delta check vrednosti za broj eritrocita, hemoglobin, MCH, ukupni proteini, albumini, Ca i P. Ostali parametri nemaju značajnu diskriminatornu moć u postupku detekcije porekla uzorka. Granične vrednosti iznad kojih se može posumnjati da se radi o različitim uzorcima prikazane su u tabeli ispod.

Tabela 19: Delta check vrednosti ispitivanih parametara i njihovi referentni opsezi

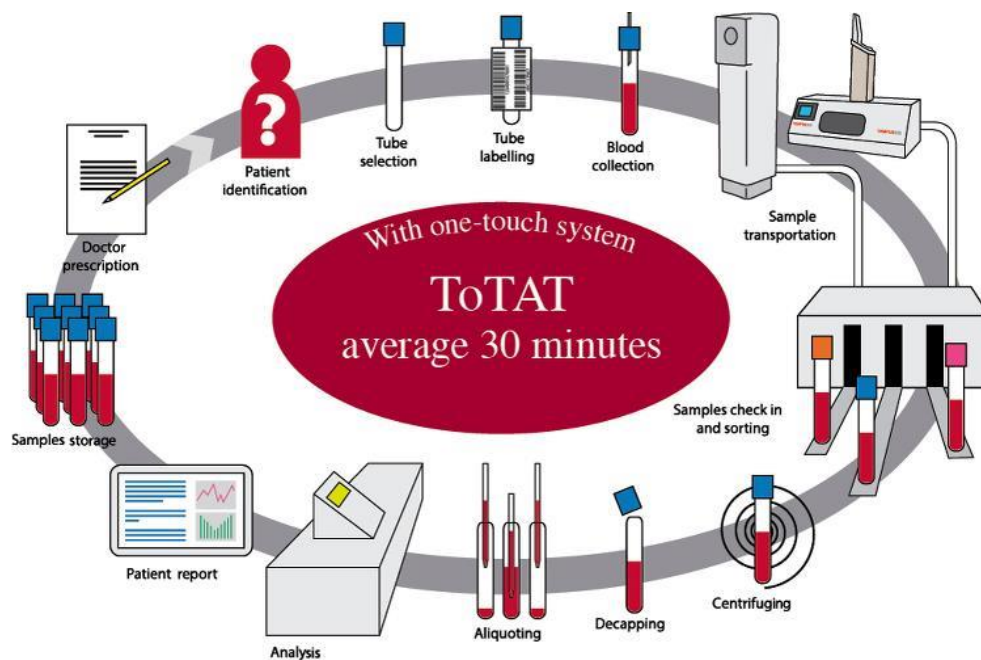
	Delta check intraindividualno variranje		Koeficijenti varijacije potrebni za izračunavanje referentnog opsega		Referentni opseg za delta check	
	X	SD	CVI	CVA	95% verovatnoća	99% verovatnoća
Eritrociti (×10 ¹² /L)	0,5	0,1	20,00	1,5	0,28	0,37
Leukociti (×10 ⁹ /L)	2,2	1,5	68,18	1,5	4,16	5,47
Trombociti (×10 ⁹ /L)	110	60	54,55	1,5	166,36	218,99
Hemoglobin (g/L)	9,2	5,5	59,78	1,5	15,25	20,07
Hematokrit (%)	1,2	0,1	8,33	1,5	0,28	0,37
MCV (fL)	4,2	0,8	19,05	1,1	2,22	2,23
MCH (pg)	3,9	1,1	28,21	1,1	3,05	4,02
NEFA (mmol/l)	0,05	0,02	40,00	2,2	0,06	0,07
BHB (mmol/l)	0,11	0,04	36,36	2,3	0,11	0,15
Glukoza (mmol/l)	0,7	0,25	35,71	2,5	0,69	0,91
Uk.protein (g/l)	5,9	2,1	35,59	1,8	5,83	7,67
Albumini (g/l)	3,4	1,8	52,94	1,8	4,99	6,57
Urea (mmol/l)	3,5	0,9	25,71	3,5	2,52	3,31
Ca (mmol/l)	0,2	0,05	25,00	2,5	0,14	0,18
P (mmol/l)	0,3	0,03	10,00	2,3	0,09	0,11
Mg (mmol/l)	0,03	0,02	66,67	2,5	0,06	0,07
AST (U/l)	22	7,3	33,18	5,5	20,51	26,99
ALT (U/l)	14	6,5	46,43	5,1	18,12	23,86
Uk.bilirub. (μmol/l)	1,8	0,35	19,44	5,8	1,01	1,33
Holesterol (mmol/l)	1,7	0,4	23,53	4,5	1,13	1,49
Trigliceridi (mmol/l)	0,05	0,04	80,00	4,1	0,11	0,15

Vodič za procenu sprovođenja kvalitetne preanalitičke faze na farmama

Prilikom uzimanja krvi za slanje u veterinarsku laboratoriju potrebno je da svaki vlasnik i veterinar imaju sledeću listu ispred sebe da bi smanjili uticaj preanalitičkih grešaka i poboljšali komunikaciju sa laboratorijom:

- Istražiti istoriju bolesti i kliničku dijagnozu
- Odrediti analize krvi od interesa
- Proveriti analize za interakcije (efekti vezani za životinje, efekti povezani sa tehnikom)
- Proveriti optimalnu venu za uzorkovanje
- Odabrati odgovarajuće cevi, igle i antikoagulate (konsultujte laboratoriju)
- Obezbediti opremu za odgovarajuću zaštitu životinje, uključujući venu
- Obeležiti tube pre uzorkovanja pomoću trajnih markera
- Proveriti i pripremiti potrebne uslove skladištenja i transporta
- Pripremiti zapis o uzorku

- Pravilno zadržati životinje
- Izbegavati zatvaranje vene više od 1 min
- Postupak sakupljanja započinje sa najosetljivijom uzorkovanjem (ćelijska analiza / hematologija), nastaviti sa plazmom, konačno uzeti serum; Imati na umu da K-EDTA može kontaminirati sledeći uzorak.
- Ako je protok krvi prekinut tokom sakupljanja odbaciti vakutajner za sakupljanje i nastaviti sa novom cevčicom da bi izbegli hemolizu uzorka
- Izbegavati aspiraciju uzorka s preteranom silom / turbulencijom
- Vakutajnere ispuniti do nivoa koji je odredio proizvođač
- Mešati antikoagulans i krv, kao i akcelerator koagulacije i krv odmah uz pažljivo obrtanje epruvete za sakupljanje pet do osam puta, ne treba mućkati epruvete
- Dozvoliti serumu da završi nastanak koaguluma tokom 30 minuta bez kretanja u uspravnom položaju na sobnoj temperaturi
- Uzorke centrifugirati u periodu od 1 h od sakupljanja i odmah prebaciti serum / plazmu u novi vakutajner ili odgovarajuću posudu
- Čuvati odvojeni serum / plazma u mraku na 4 stepena C
- Uzorke namenjene za hematologiju čuvati na sobnoj temperaturi, ali ne duže od 2 dana;
- Odmah napraviti krvne razmaze za analizu morfologije ćelija
- Zabeležiti bilo kakvu abnormalnost tokom postupka u zapisu uzorkovanja, jer to može pomoći u razumevanju dobijenog neuobičajenog rezultata
- Priložiti zapis, primerak slučaja sa zaštitnim pakovanjima i hladnim pakovanjem
- Izbegavati slanje uzorka tokom vikenda



Slika 48: Automatizacija laboratorijskog procesa – one touch system

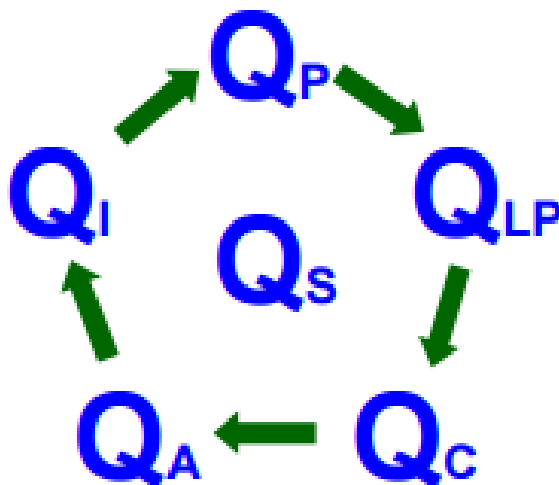
LABORATORIJSKE TEHNIKE ZA UPRAVLJANJE KVALITETOM I AKREDITACIJA LABORATORIJA

Definisanje sistema upravljanja kvalitetom i njegovi elementi

ISO 8402: "Skup svih karakteristika nekog entiteta koji se odnosi na njegovu mogućnost da zadovolji iskazane potrebe i potrebe koje se podrazumevaju" da bi serija standard ISO 9000:2000 pod pojmom "kvalitet" podrazumevala: "Nivo do kojega skup svojstvenih karakteristika ispunjava zahteve". Pojam "kvalitet" može se koristiti sa pridevima kao što su: izvrstan, dobar ili nedovoljan, dok reč "svojstven" znači postojan u nečemu, naročito kao trajna karakteristika. Kada se radi o medicinskim laboratorijama kvalitet se ogleda u izdavanju preciznih i tačnih laboratorijskih nalaza do kojih se došlo proverenim metodama i gde se koriste sva pravila dobre laboratorijske prakse (videti praktikum). Pod pojmom upravljanje kvalitetom podrazumeva se utvrđivanje i sprovođenje politike kvaliteta. Upravljanje kvalitetom čine sve aktivnosti ukupne funkcije upravljanja koje određuju politiku kvaliteta, ciljeve i odgovornosti i primenjuje ih kroz planiranje kvaliteta, kontrolu kvaliteta, obezbeđenje kvaliteta i poboljšanja kvaliteta unutar sistema kvaliteta. Usvojena definicija ili upravljanje kvalitetom - menadžment kvalitetom, (Quality Management.), prema ISO 9000:2005, predstavlja skup koordiniranih aktivnosti za vođenje organizacije u odnosu na kvalitet i upravljanje njome u tom smislu.

Sistem upravljanja kvalitetom u laboratoriji podrazumeva: upravljanje kvalitetom, kontrolu kvaliteta, obezbeđenje kvaliteta i planiranje kvaliteta. Kvalitet laboratorijskog procesa (QLP – Quality laboratory process) obuhvata propise, procedure, standarde i mogućnosti koje određuju kako se radi u laboratoriji. Kontrola kvaliteta (QC – Quality control) obuhvata procedure za praćenje procesa rada u laboratoriji, otkrivanje i otklanjanje problema pre nego što rezultat izađe iz laboratorije. Analitičke karakteristike metode se prate statističkom kontrolom kvaliteta. Ocenjivanje kvaliteta (QA – Quality assessment) obuhvata šire praćenje drugih dimenzija, odnosno karakteristika kvaliteta, koje su unapred definisane prema zahtevima korisnika rezultata. Ovde spadaju aktivnosti kojima se prati preanalitička faza rada, ali i spoljašnja kontrola kvaliteta. Unapređenje kvaliteta (QI – Quality improvement) ima cilj da otkrije uzroke ili izvore problema koji su identifikovani kroz faze "Kontrola kvaliteta" i "Ocenjivanje kvaliteta". Nekada to može da uradi jedan čovek, a nekada su potrebni timovi ljudi i

odgovarajući alati (npr. različiti dijagrami). Planiranje kvaliteta (QP – Quality planning) obuhvata procese koji treba da obezbede kvalitet prema zahtevima korisnika. Ovde spada izbor novih metoda i instrumenata, kao i izbor i dizajn procedura za kontrolu kvaliteta. Standardi ili ciljevi kvaliteta (QS – Quality standards) predstavljaju zahteve koji treba da budu dostignuti da bi se zadovoljile potrebe korisnika. Kad se govori o analitičkom kvalitetu, cilj je da se dobije rezultat, koji se nalazi u okviru dozvoljenih granica.

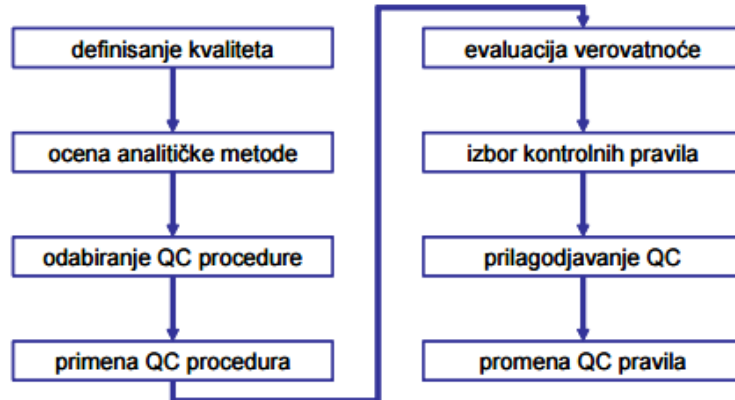


Slika 49: Petlja funkcionisanja upravljanja kvalitetom (objašnjenja u tekstu iznad)

Planiranje kontrole kvaliteta

Svrha kontrole kvaliteta je da se prati analitički kvalitet merenja u toku stabilnog procesa, da se detektuje odstupanje od stabilnog procesa i da se spreči izdavanje rezultata, koji su praćeni greškom koja ima medicinski značaj. Sa gledišta veterinaru i biohemičara, kontrolna procedura treba da bude takva da ga upozori kada kod metode postoji problem, odnosno da ga ne upozori kada je metoda u redu. Drugim rečima, veterinar ili laborant želi da zna kada kod metode postoji realan problem, ali ne želi da gubi vreme na rešavanje nepostojećih problema.

Upravljanje kvalitetom podrazumeva aktivnosti zahvaljujući kojima se ispunjavaju standardi kvaliteta. Tu spadaju: obuka, obrazovanje i usavršavanje kadrova, korišćenje odgovarajuće opreme, postojanje jasnih standardnih – radnih procedura, korišćenje validiranih metoda ispitivanja, upotreba referentnih materijala, adekvatna dokumentacija, bezbednost u radu laboratorije i provera rada. Kod planiranja kontrole kvaliteta potrebno je da se zna: nivo kvaliteta koji je potreban za različite testove, nepreciznost i netačnost za testove i nivo verovatnoće za odbacivanje rezultata. Proces kontrole kvaliteta mora da obuhvati sva kritična mesta u procesu rada. U praksi se isti princip kontrole primenjuje na što veći broj parametara, što nije najbolji pristup: metode sa boljim performansama zahtevaju "manju" kontrolu, metode sa lošijim performansama moraju više i obimnije da se kontrolišu.



Slika 50: Šema planiranja kontrole kvaliteta

Potreban kvalitet može da se definiše u obliku dozvoljene ukupne analitičke greške. Ako se u toku rada pređe dozvoljena ukupna analitička greška smatra se da rezultat nema prihvatljiv kvalitet. Dozvoljena ukupna analitička greška se definiše na osnovu dozvoljene nepreciznosti i netačnosti metode. Kritični koraci u planiranju procedure za kontrolu kvaliteta su: stabilne performanse: nepreciznost i netačnost metode i nestabilne performanse: vrsta i veličina analitičke greške i frekvencija pojavljivanja greške. Odabiranje procedure za kontrolu kvaliteta se vrši: prema kontrolnim materijalima koji se koriste, prema broju kontrolnih uzoraka u jednoj seriji, prema kontrolnim pravilima i prema karakteristikama za odbacivanje rezultata.

Kontrola kvaliteta u laboratoriji –unutrašnja i spoljašnja provera kvaliteta i kontrolni materijali

Kontrola kvaliteta obuhvata organizacijsku strukturu, sistem odgovornosti, postupke i procese, sredstva (oprema, reagensi, kontrolni materijali i drugo). Prema dosadašnjoj praksi kontrola kvaliteta prvenstveno prati istinitost rezultata merenja na kontrolnim materijalima i preciznost u ponovljenim merenjima, što omogućava kontrolu sistemske i slučajne greške u svakoj seriji merenja. Ona se odvija na tehničkom nivou mernog postupka i naziva se analitička kontrola. Kontrola kvaliteta u laboratoriji može biti **spoljašnja** i **unutrašnja**.

Unutrašnja kontrola kvaliteta služi za detekciju ili meru odstupanja od stabilnog izvođenja u individualnoj kliničkoj laboratoriji. Sprovodi se kontinuirano, od strane same laboratorije. Kontrolni uzorci se određuju zajedno sa uzorcima pacijenata. U kontroli učestvuju svi neposredni izvršioci. Ukoliko kontrolna vrednost ne zadovoljava, rezultati pacijenata ne smeju izdati. Sprovođenje unutrašnje kontrole obuhvata: sakupljanje rezultata određivanja stabilnog kontrolnog materijala, koji se predstavljaju na kontrolnoj karti, koja sadrži specifične

kontrolne granice, procena se vrši primenom specifičnih kontrolnih pravila. Unutrašnja kontrola kvaliteta trebalo bi da obuhvata : ispravno rukovanje uzorkom, pouzdan analitički rad, greške koje moraju biti u tačno definisanim granicama – analitička kontrola, kontrola opreme i pribora, ispitivanje i kontrola reagenasa, definisanje vremena proteklog od uzimanja uzorka do izdavanja nalaza, opis izveštaja i davanje nalaza, moralna načela struke.

Kontrolni materijal predstavljaju uzorci ili rastvori, koji se određuju u cilju kontrole kvaliteta, a kod koje parametri imaju stabilnu, tačno određenu koncentraciju. Supstanca ili osnova od koje je kontrolni materijal pripremljen se naziva matriks. U idealnom slučaju kontrolni materijal treba da sadrži isti “matriks” kao i uzorak koji se koristi za određivanje. Kontrolni materijali su komercijalno dostupni u liofilizovanom ili tečnom stanju, u bočicama zapremine 5 mL ili 10 mL. Ukoliko su u liofilizovanom stanju, treba da se rekonstituišu i stabilni su 48 sati posle rekonstitucije. Posle rekonstitucije se mogu razliti u manje porcije od 0,5 do 1 mL i čuvati na -20 °C do upotrebe. Postupak rekonstitucije treba da bude strogo standardizovan, a to podrazumeva: korišćenje volumetrijskih pipeta klase A, dejonizovane vode tipa I, kao i strogo pridržavanje vremena mešanja kontrolnog materijala pri njegovoj rekonstituciji. Kontrolni materijali u tečnom stanju ne zahtevaju rekonstituciju. Varijacija od bočice do bočice je znatno manja nego kod proizvoda u liofilizovanom stanju. Stabilnost im je mnogo duža. Skuplji su i ponekad sadrže aditive i konzervanse, koji mogu da budu izvor grešaka kod nekih metoda.

Metoda je specifična kada omogućava određivanje samo jednog analita u analiziranom uzorku i pored prisustva i drugih jedinjenja u uzorku. Metoda je osetljiva kad omogućava određivanje niskih koncentracija analita. Predstavlja slaganje između eksperimentalno dobijenih rezultata za sadržaj analita i stvarnog sadržaja analita u datom uzorku. To je mera pouzdanosti analitičke metode. Metoda je precizna ako rezultati, koji se dobijaju ponovljenim određivanjem analita u istom uzorku, imaju iste ili približne vrednosti.

Spoljašnju kontrolu kvaliteta sprovode: Komisija za kontrolu kvaliteta i akreditaciju Društva medicinskih biohemičara Srbije i Institut za medicinsku biohemiju Kliničkog centra Srbije. Sprovodi se četiri puta godišnje nad svim laboratorijama u državi. Laboratorijama se dostavlja kontrolni materijal. Kontrolisana laboratorija određuje parametre pod stabilnim uslovima i šalje dobijeni rezultat institucijama koje sprovode kontrolu. Nakon provere, laboratorija dobija izveštaj o tome da li su njeni rezultati prihvatljivi. Spoljašnja procena kvaliteta (eng., External Quality Assessment, EQA) predstavlja procenu kvaliteta rada medicinskih laboratorija od strane eksternih organizacija/agencija. Vrši se određivanje performansi laboratorijskog ispitivanja putem međulaboratorijskih poređenja (eng., Interlaboratory Comparison, ILC), u kojoj EQA program periodično šalje jedan ili više kontrolnih uzoraka članovima grupe medicinskih laboratorija, a EQA program zatim upoređuje rezultate za svaku laboratoriju sa rezultatima drugih laboratorija u grupi i/ili sa dodeljenim vrednostima. EQA program ne mora da bude ograničen samo na procenu analitičke faze ukupnog procesa medicinske laboratorije već može da se proširi i uključuje i preanalitičku i postanalitičku fazu.

Termin EQA odgovara terminu ispitivanje osposobljenosti (eng., Proficiency Testing, PT). U literaturi se kotiste izrazi EQA/PT program i EQA/PT šema (1-6).

Određeni oblik kontrole kvaliteta u osnovi je uvek bio prisutan. Sa razvojem industrije i masovnom proizvodnjom povećana je potreba za kontrolom kvaliteta proizvoda. Prvi statistički pristup za obezbeđivanje kvalitetnog rada izvršili su Dodge i Shevart oko 1930. godine u kompaniji *Bell Telephone Company* (7). Godine 1947. *Belk i Sunderman* su izvršili prvu kontrolu među kliničkim laboratorijama (to su humane laboratorije), što je otkrilo velike razlike među njihovim rezultatima. Godine 1950. *Levey-Jennings* je došao do ideje da svakodnevno vrši analizu kontrolnih uzoraka i grafički prikazuje dobijene rezultate putem izrade kontrolnih kartica. Godine 1953. za biohemijske laboratorije razvijen je prvi kontrolni serum, koji je od tada bio dostupan svim korisnicima. Komercijalni kontrolni materijal za sve hematološke parametre prvi put je bio dostupan samo uz pojavu automatskog hematološkog aparata krajem 1960-ih godina. Nažalost, razvoj kontrole kvaliteta rada hematoloških laboratorija nije toliko razvijen i završen kako je sada u biohemijskim laboratorijama. Razlog za to je priprema materijala, koji sadrži ćelijske komponente, što uzrokuje specifične probleme, posebno u pogledu stabilnosti materijala za duži period. Sve navedeno se odnosi na humane laboratorije, stoga u veterinarstvu, posebno u oblasti hematologije, razvoj kontrole je još teži zbog specifičnosti i raznovrsnosti životinjskih vrsta. Godine 1970. *Paine* je uveo test metaboličkog profila (8), koji uključuje razne hematološke i biohemijske analize, takođe radi redovne zdravstvene kontrole i otkrivanja subklinički nastalih metaboličkih poremećaja. Posle 1970. godine napravljeno je nekoliko različitih testova metaboličkog profila, koji su uključivali različite parametre, u zavisnosti od potreba korisnika. Sav ovaj razvoj je takođe doveo do povećanja broja različitih laboratorija uključenih u analizu uzoraka za veterinarske potrebe. Rezultat ovog razvoja takođe ima negativnu stranu, što se ogleda u smanjenoj saradnji veterinarskih klinika i analitičara u laboratorijama (9). 1989. godine Veterinarski fakultet u Utrehtu je u saradnji sa Službom za zdravstvenu zaštitu životinja u Deventeru u Holandiji organizovao *Program za razmenu veterinarskih uzoraka, VSE - eng. Veterinary Sample Exchange* (8). Programom se želelo postići sledeće: identifikovati razlike između veterinarskih laboratorija, utvrditi uticaj transporta, hemolize i skladištenja na rezultate, usklađivanje analitičkih procedura, poboljšati kvalitet rezultata i - obavestiti klinike o tome kako interpretirati rezultate sa odgovarajućim referentnim vrednostima. VSE je bilo prvo poređenje rezultata veterinarskih laboratorija u Evropi u oblasti hematologije i biohemije i bio je jedini specifični veterinarski program za međulaboratorijska poređenja hematoloških i biohemijskih analiza u Evropi. Sa VSE programom pokazan je statistički značajan visok uticaj transporta i hemolize na svim rezultatima analiza. 2001. godine program veterinarske poređenja prekinut je epidemijom slinavke i šapa u Evropi, ali nažalost, program nije obnovljen i nastavljen nakon završetka epidemije. Postoji nekoliko međunarodnih međulaboratorijskih kontrola koje uključuju humane i veterinarske laboratorije sa različitim parametrima i aparatima. Specifične veterinarske organizacije koje upoređuju samo veterinarske laboratorije znatno su manje (npr. VLA, Kanada i DEFRA, UK). U poslednjih nekoliko godina povećana je tendencija osiguranja kvaliteta rada u veterinarskim laboratorijama. Prvi izvori u ovoj oblasti dolaze iz SAD (11-13). U 2013. godini objavljena je i prva odobrena verzija "ASVCP smernica za dopuštenu zajedničku

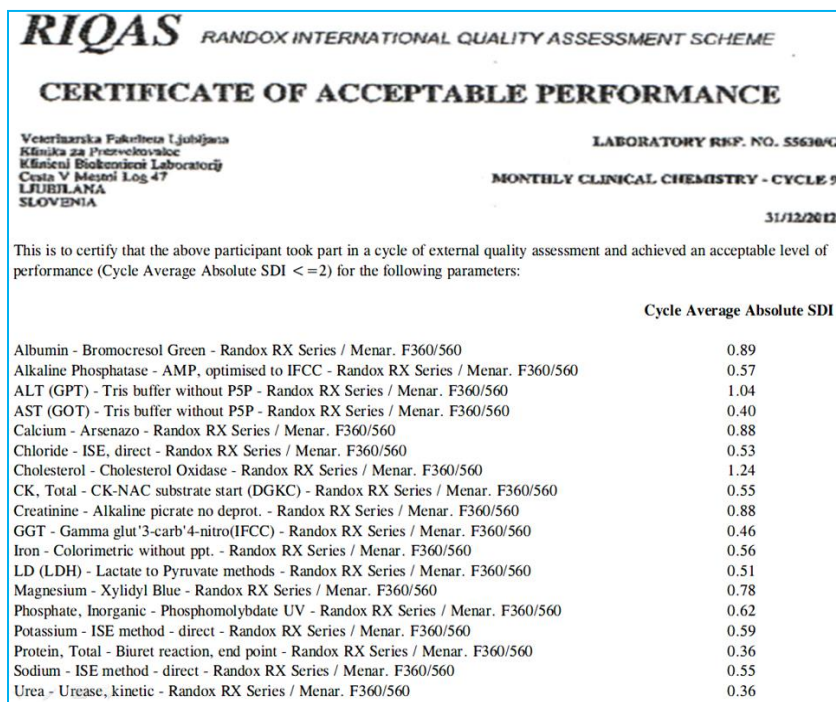
grešku" koju je izdao ASVCP odbor za osiguranje kvaliteta i standarde rada (ASVCP-Američko udruženje za kliničku patologiju) (14).

Postoji više nacionalnih vodiča za sprovođenje spoljašnje kontrole kvaliteta. U tekstu koji sledi daćemo izvode stručno-metodološkog uputstva koje je izdala stručna komisija za medicinsku i kliničku biohemiju R.Srbije pri Ministarstvu zdravlja (15): a) EQA program treba da bude organizovan tako da njegovo sprovođenje teče kontinuirano, bez većih prekida i da bude otvoren za bilo koju laboratoriju; b) Odabir i odobrenje za organizaciju EQA programa, kao i odgovorne osobe/rukovodioca EQA programa je važan proces koji može da utiče na kvalitet i uspešnost programa. Organizator EQA programa mora da raspolaže odgovarajućim resursima za obavljanje svih aktivnosti potrebnih za njegovo sprovođenje. Potrebno je da rukovodilac EQA programa pored odgovarajuće kvalifikacije/obuke ima i uspostavljenu reputaciju i autoritet u oblasti koju program pokriva. Neophodno je da odgovorna osoba/rukovodilac EQA programa podnosi izveštaj o sprovođenju programa, najmanje jednom godišnje organizatoru programa kao što je stručna komisija i resorno ministarstvo; c) Organizator EQA programa je u obavezi da kontinuirano vrši evaluaciju korisnosti programa koji se sprovodi, prikladnost i kvalitet kontrolnih uzoraka; d) Sprovođenje EQA programa zahteva stalna novčana sredstva kako za nabavku kontrolnih materijala, poštanske troškove, administrativno i profesionalno vreme za rukovođenje programom. Neophodno je da postoji dogovor na nivou resornog Ministarstva oko načina finansiranja od strane države, učesnika ili na neki drugi način; e) Preporučuje se da organizator EQA programa ispunjava specifične zahteve kompetentnosti potrebne za akreditaciju njihovih programa prema međunarodnom standardu ISO/IEC 17043 Conformity Assessment – General requirements for proficiency testing; f) Materijali - U EQA programu pored kontrolnih materijala mogu da se koriste potrošni materijali, reagensi i kalibracioni materijali. Internacionalna federacija za klinički hemiju i laboratorijsku medicinu (IFCC) definiše kontrolne materijale kao "uzorke ili rastvore koji se određuju u cilju kontrole, a ne za kalibraciju". Izbor odgovarajućeg kontrolnog materijala zavisi od broja određivanih parametara, kao i od primenjenih metoda za njihovo određivanje. U idealnom slučaju kontrolni materijal treba da sadrži isti matriks kao i uzorak koji se koristi za određivanje (puna krv, serum/plazma, likvor, urin itd.). U kontrolnim materijalima koncentracije analita treba da su u normalnim i patološkim granicama, koje odgovaraju koncentracijama kritičnim za medicinsku interpretaciju rezultata. g) Informacija o dugoročnoj proceni može da bude iskazana preko indeksa standardne devijacije (SDI) koji se takođe označava i kao "z" skor. Primenom sistema skorova omogućeno je da učesnik poredi svoje izvođenje sa izvođenjem ostalih laboratorija u isto vreme, kao i sa svojim prethodnim izvođenjem. U tumačenju rezultata preko treba da se pridržavaju sledećeg: ukoliko je SDI od 0 do 0,5 rezultat je odličan, ukoliko je SDI od 0,5 do 2 rezultat je dobar, ukoliko je SDI veći od 2 rezultat je loš. Rezultati se smatraju prihvatljivim ako je vrednost SDI za 80% pojedinačnih rezultata od ukupnog broja rezultata u jednom ciklusu EQA programa manja od 2.

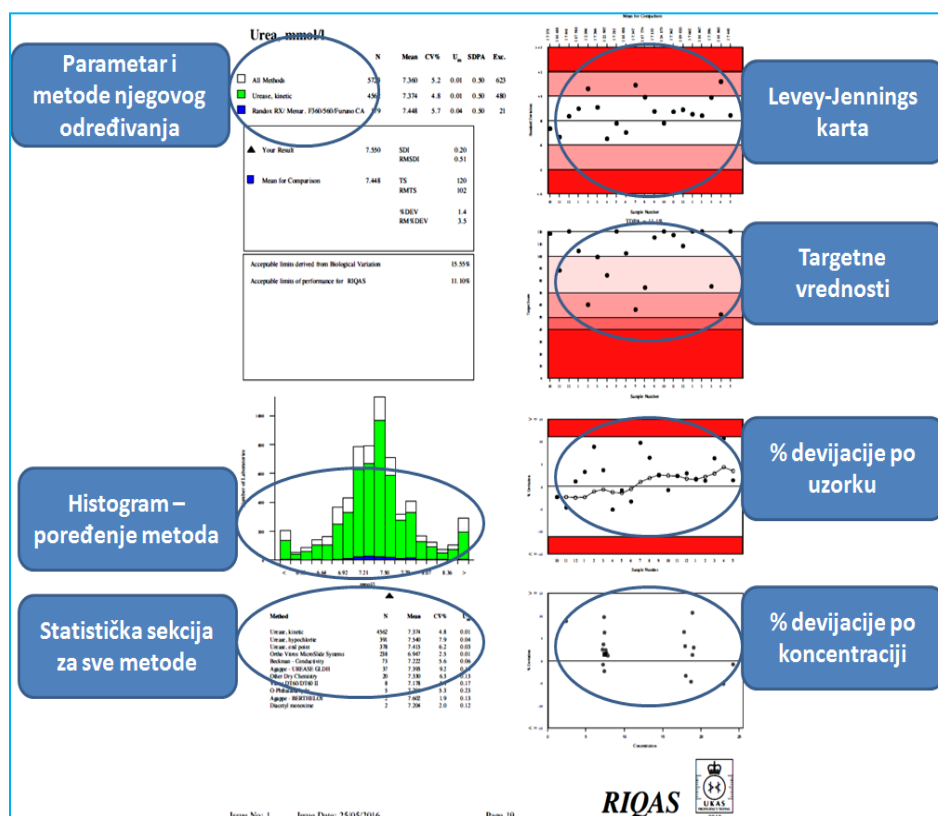
Prema definiciji međunarodne federacije za kliničku hemiju (IFCC) kontrolni materijal je "uzorak koji se samostalno koristi za potrebe kontrole kvaliteta, a ne za kalibraciju". Komercijalni kontrolni materijali su u tečnom, smrznutom ili liofilizovanom obliku u zapreminama za jednodnevnu upotrebu. Izbor kontrolnih materijala mora da se obavi pažljivo.

Važne osobine su: stabilnost, varijabilnost između bočica, potrebne prethodne procedure, vrednosti pojedinih analita, da li je kontrolni materijal sa navedenim ili bez navedenih vrednosti. Kontrolni materijali bi trebalo da imaju isti matriks kao i uzorci. Zbog potencijalne opasnosti sve manje se koriste kontrolni materijali proizvedni iz humane krvi. I kad imaju odgovarajući matriks, kontrolni materijali se razlikuju od uzoraka, što može da dovede do interferencije tokom analiziranja: manipulacija tokom procesa proizvodnje, humani i nehumani aditivi za stabilnost i dostizanje određene koncentracije, fizičke promene zbog zamrzavanja, liofilizacije, itd. Poželjno je da se kontrolni materijal nabavi u količini potrebnoj za godinu dana. Na ovaj način se produžava vreme između dva pre-perioda. Kontrolni materijali mogu imati navedene vrednosti za više metoda i instrumenata. Navedene vrednosti su samo orijentacione vrednosti za laboratoriju dok ne uspostavi svoje statističke granice. U kontrolama bez navedenih vrednosti laboratorija sama određuje koncentracije. Varijabilnost između bočica utiče na nepreciznost metode. Rekonstitucija liofilizovanih proizvoda mora da se standardizuje: volumetrijska pipeta, vrsta vode, način mešanja, trajanje rastvaranja. Kontrolni materijali u tečnom stanju imaju manju varijabilnost i sadrže aditive koji mogu da interferiraju u nekim metodama. Kontrolni materijali u tečnom stanju su stabilni 14 – 30 dana posle otvaranja bočice, liofilizovani proizvodi su stabilni do 48 sati posle rekonstitucije.

Primer iz prakse - Spoljašnja kontrola kvaliteta u laboratoriji Klinike za preživare Veterinarskog fakulteta u Ljubljani prolazila je kroz više etapa (16): 1) 1990 do 2001. - Uključivanje u program međunarodnih razmjena veterinarskih uzoraka (VSE - Veterinarska razmena uzoraka, eng. Veterinary Sample Exchange), Klinika se priključila svim obavljenim analizama (u prvoj godini hematološkog brojača ZF 6, a kasnije i sa hematološkim analizatorom ABC Vet i biohemijskim analizatorom COBAS MIRA); 2) Od 2001. do 2009. godine, usled prekida programa VSE, iste godine klinike su bile uključene u biokemijske analize u interlaboratorijskoj kontroli QCS (Quality control service), koju vodi HDS Herberger Data-Service GmbH iz Mannheima u Nemačka. QCS obuhvata humane i veterinarske laboratorije; 3) Od 2002. godine uključen u međunarodni komparativni hematološki program RIQAS (Randox International Quality Assessment Scheme), koji ima sertifikat ISO 9001 i akreditaciju za međulaboratorijsko poređenje rezultata - testiranje stručnosti 0010PT u UKAS (United Kingdom Accreditation Service). Preko 1500 humanih i veterinarskih laboratorija širom sveta učestvovalo je u RIQAS 'Haematology Programme'; 4) Od 2005. godine klinika, koristeći novi automatizovani biokemijski analizator RX DAYTONA (RANDOX), dodatno je uključena u RIQAS međunarodni biokemijski program 'General Clinical Chemistry Programme', koji uključuje humane i veterinarske laboratorije širom sveta.



Slika 51: Sertifikat o performansama Laboratorije klinike za preživare Veterinarski fakultet Ljubljana



Slika 52: Elementi standardnog izveštaja o performansama laboratorije na primeru uree

Spoljašnja kontrola kvaliteta omogućuje da laboratorije uvide kako vrednosti parametara variraju u odnosu na opšti prosek i vrednost parametara u kontrolnim materijalima, te da preduzmu odgovarajuće korektivne mere. Ovaj proces merenja performansi se obavlja pod kontrolom regulatornih tela. Krajnji cilj je dobijanje preciznih, ponovljivih i pouzdanih rezultata u okviru fizioloških i patoloških vrednosti, te precizna diskriminacija obolelih od zdravih životinja. Ove mere moraju postati obavezne obzirom na veliki broj *in house* laboratorija u veterinarskim ustanovama koje nisu umrežene niti kontrolisane na bilo koji način, pa su rezultati koje izdaju često upitni ili dovode u kliničku zabludu.

Kontrola kvaliteta u laboratoriji – kontrola kvaliteta uzorka i opreme

Isppravno rukovanje uzorkom bitno utiče na konačne rezultate laboratorijskih mernih postupaka. Zato je u preanalitičkom stadijumu kontrole treba pratiti sve faze ovoga dela mernog postupka koji obuhvata: prikupljanje, pripremu, stabilizaciju i analizu, transport, prijem i raspodelu i uklanjanje analiziranih uzoraka.

Prikupljanje uzoraka obuhvata prvu fazu rukovanja uzorkom, pri čemu je u okvirima pravila dobre laboratorijske prakse potrebno standardizovati uput za laboratoriju, pripremu uzorka i sam postupak uzorkovanja tj. proces uzimanja uzoraka, a za to potrebnu opremu i pribor. Uputi su pismeni nalozi laboratoriji kojima se traži rutinska ili hitna merenja, u radno vreme ili izvan radnoga vremena. Uputi se laboratoriji dostavljaju pismeno, putem pošte, telefona ili na neki drugi način. Za laboratoriju treba navesti mere za sprečavanje zagađenja i kvarenja uzoraka, što je deo opisa svakog mernog postupka. To je od posebnog značaja za uzorke koji se skupljaju kroz određeni vremenski period. Potrebno je navesti postupke koji osiguravaju da se uzorci nekom zabunom ne pomešaju. To se postiže jasnim obeležavanjem epruveta. Izuzetno je važno jasno i nedvosmisleno obeležavanje epruveta sa analitičkim uzorkom.

Pri rukovanju sa pipetama potrebno je važno pridržvati se pravila: čistoća pribora mora biti besprekorna, ne koristiti oštećene pipete, ne koristiti velike pipete (npr. od 10 ml) za vrlo male volumene, ne koristiti vlažne pipete, pravilno odmeravanje tečnosti, potpuno isprazniti sadržaj pipete, pažljivo rukovati automatskim pipetama (ne prebrzo).

Posude za razdeljivanje i razređivanje treba redovno kalibrisati, tj. proveravati njihov stvarni volumen. Ispitivanje treba da se sprovodi svakih šest meseci, pri čemu treba napisati pismeni izveštaj sa datumom sprovođenja kontrole i kalendarom budućih ispitivanja, potpisom osobe koja je sprovela kontrolu i koja je kontrolu odobrila. Postoji više načina provere. Gravimetrijska metoda koristi merenje odmerenog volumena redestilovane vode, pri čemu težina u gramima odgovara volumenu u mililitrima. Kvalitativni cilj je odstupanje do 1%. Pri rukovanju kivetama treba obratiti pažnju na sledeće: ne koristiti nečiste ili izgrebane kivete, u spektrometar ih treba staviti u ispravnom položaju, ne smeju biti mokre, treba da budu ispunjene sa dovoljno volumena tečnosti koja se meri, u kiveti i njenom tečnom sadržaju ne sme biti mehurića vazduha. Pouzdane temperature merenja postižu se samo sa dobro kalibriranom temperaturnom

skalom. To se može postići sa instrumentima čija je tačnost proverena i koji su kalibrirani od strane ovlašćene ustanove.

Potrebno je imati popis opreme koju treba redovno kontrolisati. Prema ISO 9004 dokumentu postupci kontrole merne opreme obuhvataju: tačnu specifikaciju raspona merenja, preciznost, trajnost, način provere instrumenta pre puštanja u rad i proveru softvera kod kompjuterizovanih aparata, šemu periodičnih pregleda, dokumenotvanu evidenciju svih područja praćenja i provere instrumenta, upotrebu referentnih standarda poznate tačnosti i preciznosti, a tamo gde ih nema potrebno je postaviti posebne kriterijume. Ovde je potrebno usvojiti sledeće termine. Sledljivost je osobina rezultata merenja ili vrednosti etalona pomoću koje može da se dovede u vezu sa naznačenim referencama, obično sa nacionalnim ili međunarodnim etalonima, posredstvom neprekidnog lanca poređenja koja imaju naznačene nesigurnosti. Merna nesigurnost je parametar, pridružen rezultatu merenja, koji karakteriše disperziju vrednosti koje bi razumno mogle da se pripišu mernoj veličini. Kalibracija (etaloniranje) je skup postupaka kojima se, u određenim uslovima, uspostavlja odnos između vrednosti veličina koje pokazuje neko merilo ili merni sistem ili vrednosti koje prikazuje neka materijalizovana mera ili referentni materijal i odgovarajućih vrednosti izraženih etalona. Uzorak referentnog materijala je uzorak materijala ili supstance sa jednim ili više svojstava koja su empirijski potvrđena, a u svrhu pregleda merila i proveravanje mernih metoda.

Kada je merni postupak na nekoj opremi izvan kontrole, neophodno je otkrivanje uzroka i otklanjanje greške. Oprema izvan laboratorije, a koja pripada laboratoriji, mora takođe biti podvrgnuta proveri i kontroli. Kod opreme koja zahteva redovno kalibrisanje potrebni su podaci: popis prošlih i buduće sprovedenih kalibriranja, vrsta i tačan naziv kalibracionog materijala, gde se mogu naći podaci o državnim i međunarodnim mernim standardima. Za neku vrstu opreme potrebno je osigurati periodično proveravanje (npr. mikroskop) a redovno treba kalibrirati: automatske analizatore prema propisu proizvođača, spektrometre četiri puta godišnje, vage jedanput u dve godine, centrifuge jedanput godišnje. Etaloniranje spektrofotometara za medicinske svrhe definisano je "Pravilnikom o metrološkim uslovima za spektrofotometre za upotrebu u medicini merila spektralnog koeficijenta propustljivosti".

Predlog pokazatelja kvaliteta medicinskih laboratorija

1. Odnos broja licenciranih biohemičara, drugih specijalista i zdravstvenih saradnika/licenciranih laboratorijskih tehničara i broja urađenih analiza. Izračunava se kao ukupan broj urađenih analiza u prethodnoj godini podeljen sa brojem licenciranih biohemičara, drugih specijalista i zdravstvenih saradnika/licenciranih laboratorijskih tehničara.

2. Postojanje odgovarajuće laboratorijske dokumentacije. Pod laboratorijskom dokumentacijom podrazumevaju se: obim ispitivanja, zahtevi za laboratorijska ispitivanja, uputstva za pripremu pacijenata za laboratorijska ispitivanja, pisane informacije korisnicima laboratorijskih usluga (pacijentima i ostalom zdravstvenom osoblju), protokoli primljenih pacijenata i uzoraka, radni kartoni/liste, metode laboratorijskih ispitivanja, procedure i uputstva

za rad, tehnička dokumentacija (nabavka i održavanje postojeće opreme), izveštaji o sprovođenju kalibracija, izveštaji o sprovođenju unutrašnje i spoljašnje kontrole rada, dokumentacija o održavanju fizičkih uslova radne sredine, dokumentacija o neželjenim događajima i merama zaštite na radu, dokumentacija o laboratorijskom informacionom sistemu (ako je u primeni), protokoli/papirna baza podataka sa laboratorijskog informacionog sistema o izdatim rezultatima laboratorijskih ispitivanja, evidencija o sprovođenju ispitivanja zadovoljstva korisnika sa prigovorima korisnika, dokumentacija o ljudskom resursu, plan sa rasporedom prostorija i laboratorijske opreme, planovi rada, planovi nabavke opreme i potrošnog materijala i ostalo u zavisnosti od vrste medicinske laboratorije i načina organizacije rada.

3. Postojanje planova stručnog usavršavanja zdravstvenih radnika i zdravstvenih saradnika.

4. Postojanje evidencije o praćenju zadovoljstva korisnika (pacijenata i zdravstvenih radnika) i zadovoljstva zaposlenih.

5. Procenat uputa za laboratorijska ispitivanja koji sadrže identifikacione podatke pacijenta (pozitivna identifikacija): ime i prezime pacijenta i jedinstven matični broj građana (ili drugi broj koji u sebi sadrži datum rođenja pacijenta). Izračunava se kao broj uputa sa navedenim identifikacionim podacima pacijenta podeljen sa ukupnim brojem primljenih uputa u prethodnoj godini i pomnožen sa 100.

6. Procenat uputa za laboratorijska ispitivanja koji sadrže identifikacione podatke ordinirajućeg lekara: ime i prezime, faksimil, potpis, služba/oddeljenje/zdravstvena ustanova. Izračunava se kao broj uputa sa identifikacionim podacima lekara podeljen sa ukupnim brojem primljenih uputa u prethodnoj godini i pomnožen sa 100.

7. Procenat uputa za laboratorijska ispitivanja koji sadrže uputnu/suspektnu dijagnozu (šifru dijagnoze). Izračunava se kao broj uputa sa uputnom/suspektnom dijagnozom podeljen sa ukupnim brojem primljenih uputa u prethodnoj godini i pomnožen sa 100.

8. Procenat neprihvatljivih uzoraka biološkog materijala uzorkovanih u laboratoriji ili primljenih u laboratoriju. Neprihvatljivi uzorci su: uzorci uzorkovani u pogrešan vakutajner/posudu za uzorkovanje, uzorci koji nemaju potreban volumen za laboratorijska ispitivanja, uzorci sa neadekvatnim odnosom krv-antikoagulans, koagulirani uzorci, hemolizirani uzorci, uzorci nepravilno transportovani ili oštećeni u transportu, pogrešno čuvani uzorci, uzorci sa netačnim ili izostalim identifikacionim podacima, uzorci sa nepravilno obeleženim nalepnicama. Izračunava se kao broj neprihvatljivih uzoraka uzorkovanih u laboratoriji ili primljenih u laboratoriju podeljen sa ukupnim brojem uzorkovanih i primljenih uzoraka i pomnožen sa 100.

9. Merenje analitičke varijacije procesa pomoću stabilnog kontrolnog materijala (unutrašnja kontrola kvaliteta rada).

10. Učešće u programu spoljašnje kontrole kvaliteta rada (nacionalne ili međunarodne). Izračunava se kao broj neprihvatljivih rezultata podeljen sa ukupnim brojem rezultata iz programa spoljašnje kontrole u prethodnoj godini i pomnožen sa 100.

11. Postojanje evidencije o praćenju vremena izdavanja rezultata laboratorijskih ispitivanja u odnosu na vreme uzorkovanja/prijema biološkog materijala kod redovnih i hitnih pacijenata.

12. Procenat izveštaja laboratorijskih ispitivanja koji sadrže interpretativne komentare. u odnosu na ukupan broj izveštaja laboratorijskih ispitivanja. Izračunava se kao broj izveštaja laboratorijskih ispitivanja koji sadrže interpretativne komentare podeljen sa ukupnim brojem izveštaja laboratorijskih ispitivanja u prethodnoj godini i pomnožen sa 100.

13. Procenat saopštenih kritičnih vrednosti ispitivanih parametara lekaru/odeljenju u odnosu na ukupan broj kritičnih vrednosti ispitivanih parametara. Izračunava se kao broj saopštenih kritičnih vrednosti ispitivanih parametara podeljen sa ukupnim brojem kritičnih vrednosti ispitivanih parametara. u prethodnoj godini i pomnožen sa 100. 14. Stopa incidencije neželjenih događaja prilikom venepunkcije. Izračunava se kao broj uboda iglom prilikom venepunkcije podeljen sa ukupnim brojem venepunkcija u prethodnoj godini i pomnožen sa 1000. 15. Stopa incidencije drugih neželjenih događaja (posekotina staklom, kontaminacija biološkim materijalom i druge povrede na radu). Izračunava se kao broj drugih neželjenih događaja podeljen sa ukupnim brojem zaposlenih u prethodnoj godini i pomnožen sa 1000.

Postupak akreditacije kod Akreditacionog tela Srbije (ATS)

Akreditacijom se utvrđuje kompetentnost tela za ocenjivanje usaglašenosti za obavljanje poslova: 1) ispitivanja; 2) etaloniranja; 3) kontrolisanja; 4) sertifikacije proizvoda; 5) sertifikacije sistema menadžmenta; 6) sertifikacije osoba. Akreditacijom se, pored kompetentnosti za obavljanje poslova iz stava 1. ovog člana, utvrđuje i kompetentnost za obavljanje drugih poslova ocenjivanja usaglašenosti, u skladu sa posebnim zakonom.

Pojedini izrazi upotrebljeni u Zakonu akreditaciji koji se koriste u struci i praksi imaju sledeće značenje:

1) akreditacija je utvrđivanje od strane nacionalnog tela za akreditaciju da li telo za ocenjivanje usaglašenosti ispunjava zahteve odgovarajućih srpskih, odnosno međunarodnih i evropskih standarda, i kada je primenljivo, sve dodatne zahteve definisane za pojedine oblasti, kako bi se vršili određeni poslovi ocenjivanja usaglašenosti;

2) sertifikat o akreditaciji je dokument kojim se potvrđuje da je telo za ocenjivanje usaglašenosti kompetentno za obavljanje poslova ocenjivanja usaglašenosti, za određenu oblast i obim;

3) kolegijalno ocenjivanje je postupak ocenjivanja u kojem nacionalna akreditaciona tela drugih država ili međunarodne i evropske organizacije za akreditaciju ocenjuju nacionalno telo za akreditaciju, u skladu s pravilima međunarodnih i evropskih organizacija za akreditaciju;

4) kompetentnost je potvrđena sposobnost za obavljanje poslova ocenjivanja usaglašenosti;

5) ocenjivanje usaglašenosti je svaka aktivnost kojom se utvrđuje da li su ispunjeni određeni zahtevi koji se odnose na proizvod, proces, uslugu, sistem ili osobu;

6) pravila akreditacije su pravila nacionalnog tela za akreditaciju kojima se definiše postupak akreditacije, zahtevi koje mora ispuniti podnosilac prijave za dobijanje akreditacije, kao i prava i obaveze učesnika u postupku dobijanja i održavanja akreditacije;

7) telo za ocenjivanje usaglašenosti je pravno lice ili deo pravnog lica koje obavlja poslove ocenjivanja usaglašenosti, uključujući ispitivanje, etaloniranje, sertifikaciju i kontrolisanje;

Akreditaciono telo Srbije utvrđuje kompetentnost organizacija za obavljanje poslova ocenjivanja usaglašenosti i to: ispitivanja, kontrolisanja i sertifikacije, utvrđuje kompetentnost organizacija za obavljanje poslova etaloniranja, utvrđuje i objavljuje pravila akreditacije, učestvuje u radu evropskih i međunarodnih organizacija za akreditaciju i zastupa nacionalne interese u njima, vodi registar akreditovanih organizacija i druge poslove iz oblasti akreditacije.

Faze u akreditaciji su:

1) Zainteresovani korisnik za akreditaciju informiše se putem web sajta o postupku akreditacije i ukoliko ima nedoumica oko pitanja akreditacije, ostvaruje inicijalni kontakt sa ATS sa ciljem jasne identifikacije vrste akreditacije koja se želi i dostavlja prijavu za akreditaciju sa traženom dokumentacijom.

2) Nakon dostave celokupne dokumentacije ATS preispituje podneti zahtev, pregleda dostavljenu dokumentaciju i traži eventualnu dopunu dokumentacije.

3) U ovoj fazi ATS vrši programiranje ocenjivanja, imenuje tim ocenjivača, tim pregleda dokumentaciju, ostvaruje predocenjivačku posetu i utvrđuje detaljan plan provere organizacije.

4) Tim ocenjivača ATS -a vrši proveru i ocenu zadovoljenja zahteva za organizaciju, sistem kvaliteta i postupaka ocenjivanja usaglašenosti. Nakon sprovedenog ocenjivanja tim obaveštava predstavnike korisnika o rezultatima ocenjivanja, uključujući i utvrđene neusaglašenosti, ako ih je bilo, uz utvrđene rokove za otklanjanje nedostataka i formira izveštaj o ocenjivanju.

5) Na osnovu rezultata ocenjivanja i sprovedenog postupka akreditacije tim ocenjivača daje preporuku pomoćniku direktora za poslove akreditacije da se donese odluka o akreditaciji koji predlaže direktor ATS - a donošenje odluke o akreditaciji.

6) U slučaju dodeljene akreditacije, ATS prati da li akreditovana organizacija zadovoljava utvrđene kriterijume i posle isteka roka na koje je rešenje izdato i vrši ponovno ocenjivanje akreditovane organizacije.

Zakon o standardizaciji – važniji izvodi

Pojedini izrazi upotrebljeni u ovom zakonu imaju sledeće značenje:

- 1) standardizacija je skup koordiniranih aktivnosti na donošenju standarda i srodnih dokumenata;
- 2) standard je tehnička specifikacija koju je donelo nacionalno telo za standardizaciju za višekratnu ili stalnu upotrebu sa kojom usaglašenost proizvoda, procesa i usluga nije obavezna;
- 3) međunarodni standard je standard koji je donela međunarodna organizacija za standardizaciju;
- 4) evropski standard je standard koji je donela evropska organizacija za standardizaciju;
- 5) harmonizovani standard je evropski standard koji je donet na osnovu zahteva Evropske komisije za primenu u harmonizovanom zakonodavstvu Evropske unije;

- 6) nacionalni standard je standard koji je donelo nacionalno telo za standardizaciju;
- 7) srpski standard je standard koji je donelo nacionalno telo za standardizaciju u Republici Srbiji;
- 8) srodni dokument je bilo koja tehnička specifikacija, a koja nije standard, koju je donela međunarodna ili evropska organizacija za standardizaciju, odnosno nacionalno telo za standardizaciju, za višekratnu ili stalnu upotrebu i sa kojom usaglašenost proizvoda, procesa i usluga nije obavezna;
- 9) nacrt standarda je tehnička specifikacija o određenom predmetu standardizacije, koji se razmatra radi donošenja i koji se, u skladu sa postupkom za donošenje standarda, nakon faza pripreme, stavlja na javnu raspravu ili razmatranje;
- 10) tehnička specifikacija je dokument koji utvrđuje tehničke zahteve koje treba da ispuni proizvod, proces ili usluga i kojim se utvrđuje najmanje jedan od sledećih elemenata:
- potrebne karakteristike proizvoda koje se odnose na nivo kvaliteta, performanse, interoperabilnost, zaštitu životne sredine, zaštitu zdravlja i bezbednosti, kao i dimenzije, uključujući zahteve koji se odnose na naziv pod kojim se proizvod prodaje, terminologiju, simbole, ispitivanja i metode ispitivanja, pakovanje, označavanje ili obeležavanje, postupke ocenjivanja usaglašenosti i druge slične elemente;
 - metode proizvodnje i procesi koji se koriste za poljoprivredne proizvode, proizvode namenjene za ishranu ljudi ili životinja i medicinske proizvode, kao i metode proizvodnje i procesi koji se odnose na druge proizvode kada oni utiču na karakteristike proizvoda;
 - potrebne karakteristike za usluge, kao što su nivo kvaliteta, performanse, interoperabilnost, zaštita životne sredine, zaštita zdravlja i bezbednosti, uključujući zahteve primenjive na pružaoce usluge koji se odnose na podatke koje treba staviti na raspolaganje primaocu;
 - metode i kriterijumi za ocenjivanje performansi građevinskih proizvoda;
- 11) zainteresovana strana je organ državne uprave, organ pokrajinske, odnosno opštinske uprave, privredno društvo, preduzetnik, organizacija potrošača, kao i drugo pravno ili fizičko lice koje pokazuje interes za standardizaciju;
- 12) konsenzus je načelna saglasnost o bilo kom značajnom pitanju, postignuta tako da se uzmu u obzir stanovišta svih zainteresovanih strana i da se usaglase svi suprotstavljeni stavovi, pri čemu se pod konsenzusom ne podrazumeva jednoglasnost u donošenju standarda;
- 13) donošenje standarda ili srodnog dokumenta je skup koordiniranih aktivnosti koje započinju usvajanjem predloga za donošenje standarda ili srodnog dokumenta, a završavaju se donošenjem akta kojim se proglašava da je standard ili srodni dokument donet;
- 14) ocenjivanje usaglašenosti proizvoda, procesa i usluga sa srpskim standardima je aktivnost kojom se utvrđuje da li su ispunjeni zahtevi sadržani u srpskim standardima;
- 15) nacionalni znak usaglašenosti je oznaka kojom se, u skladu sa pravilima nacionalnog tela za standardizaciju u Republici Srbiji, potvrđuje usaglašenost proizvoda, procesa i usluga sa srpskim standardom;
- 16) međunarodne organizacije za standardizaciju su:
- Međunarodna organizacija za standardizaciju (ISO);
 - Međunarodna elektrotehnička komisija (IEC);
 - Međunarodna unija za telekomunikacije (ITU);

17) evropske organizacije za standardizaciju su:

- Evropski komitet za standardizaciju (CEN);
- Evropski komitet za standardizaciju u oblasti elektrotehnike (CENELEC);
- Evropski institut za standarde iz oblasti telekomunikacija (ETSI);

18) nacionalno telo za standardizaciju je organizacija za standardizaciju koja je priznata od strane države, a koje može biti član odgovarajuće međunarodne ili evropske organizacije za standardizaciju.

Standardizacija u Republici Srbiji zasniva se na sledećim načelima:

- 1) pravu na dobrovoljno učešće svih zainteresovanih strana prilikom donošenja srpskih standarda;
- 2) konsenzusu zainteresovanih strana;
- 3) sprečavanju prevladavanja pojedinačnih interesa nad zajedničkim interesom zainteresovanih strana;
- 4) preglednosti postupka standardizacije i dostupnosti javnosti srpskih standarda i srodnih dokumenata;
- 5) međusobnoj usklađenosti srpskih standarda i srodnih dokumenata;
- 6) uzimanju u obzir stanja razvijenosti tehnike i pravila međunarodnih i evropskih organizacija za standardizaciju i odgovarajućih međunarodnih sporazuma;
- 7) jednakom tretmanu inostranih proizvoda ili usluga i istih ili sličnih domaćih proizvoda ili usluga, u skladu sa potvrđenim međunarodnim sporazumima čiji je potpisnik Republika Srbija.

Ciljevi standardizacije u Republici Srbiji su:

- 1) unapređivanje zaštite života, zdravlja i bezbednosti ljudi, životinja i biljaka, kao i zaštite životne sredine;
- 2) poboljšavanje kvaliteta proizvoda, procesa i usluga, njihova tipizacija, kompatibilnost i zamenljivost;
- 3) obezbeđivanje jedinstvene tehničke osnove;
- 4) razvoj i unapređivanje proizvodnje i prometa proizvoda, izvođenja radova, odnosno vršenja usluga kroz razvoj međunarodno usklađenih standarda radi efikasnog korišćenja rada, materijala i energije;
- 5) unapređivanje međunarodne trgovine, sprečavanjem ili otklanjanjem nepotrebnih tehničkih prepreka.

Institut za standardizaciju Srbije (u daljem tekstu: Institut) je jedino nacionalno telo za standardizaciju u Republici Srbiji.

Osnivač Instituta je Republika Srbija, za koju osnivačka prava vrši Vlada, u skladu sa zakonom.

Ministarstvo nadležno za poslove standardizacije informiše međunarodne i druge organizacije o nacionalnom telu za standardizaciju u Republici Srbiji, u skladu sa propisom kojim se uređuje postupak prijavljivanja i način informisanja o tehničkim propisima i standardima.

Institut je ustanova koja se upisuje u sudski registar.

Sredstva kojima posluje Institut su u državnoj svojini.

Na pitanja osnivanja, organizacije i rada Instituta, koja nisu posebno uređena ovim zakonom, primenjuju se odredbe zakona kojim se uređuju javne službe.

Akreditacija medicinskih laboratorija – standardi i pravna regulativa

Akreditacija obezbeđuje poverenje u kvalitet, nepristrasno i nezavisno sprovođenje ispitivanja, etaloniranja i kontrolisanja i od suštinskog je značaja u svim oblastima rada pa tako i u zdravstvenoj. Akreditacija je zvanično priznanje kojim nacionalni organ za akreditaciju nakon sprovedenog postupka akreditacije, potvrđuje da je organizacija kompetentna za obavljanje određenih poslova u definisanom obimu akreditacije. Akreditacija predstavlja instrument kojim se ostvaruje poverenje u kompetentnost na osnovu zahteva međunarodnih standarda. Akreditaciono telo Srbije (ATS) sprovodi postupak akreditacije u skladu sa opštim zahtevima iz nacionalnih, evropskih i međunarodnih standarda, primenjujući pravila i procedure koje je ustanovilo, u skladu sa zahtevima i preporukama EA (*European Cooperation for Accreditation*), IAF (*International Accreditation Forum*) i ILAC (*International Laboratory Accreditation cooperation*). Akreditaciono telo Srbije je propisao pravila koja se moraju primeniti za akreditaciju, uslove za dodelu, održavanje i obnavljanje akreditacije, i uslove pod kojima će se akreditacija odbiti, suspendovati, oduzeti ili ponovo dodeliti. Kriterijumi za sticanje i održavanje akreditacije su utvrđeni u: Zakonu o akreditaciji, Srpskim standardima i uputstvima koji sadrže opšte kriterijume, odnosno zahteve koje treba da ispune podnosioci prijave za akreditaciju, Dokumentima sa obaveznom primenom kao što su smernice za primenu evropskih i međunarodnih standarda i uputstava iz oblasti ocenjivanja usaglašenosti koje su izdale EA, IAF i ILAC i Pravilima akreditacije.

ATS akredituje: Laboratorije za ispitivanje (kojima takođe pripadaju medicinske laboratorije) prema ISO IEC 17025 kao i laboratorije za etaloniranje (isto ISO/IEC 17025). Opšti zahtevi za kompetentnost laboratorija za ispitivanje sadržani su u standardu ISO/IEC 17025. Struktura ovog standarda je takva da sadrži grupu zahteva koji se odnose na menadžment i grupu tehničkih zahteva, a ispunjenjem ovih zahteva, laboratorija primenjuje sistem menadžmenta kvaliteta u skladu sa zahtevima standarda serije ISO 9000. Dokumentu ISO/IEC 17025, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, odgovara nacionalni standard SRPS ISO IEC 17025 pod naslovom Opšti zahtevi za kompetentnost laboratorija za ispitivanje i laboratorija za etaloniranje. Ovaj međunarodni standard sadrži zahteve koje laboratorije za ispitivanje i etaloniranje moraju da zadovolje, ako žele da pokažu da imaju sistem menadžmenta kvalitetom, da su tehnički kompetentne, kao i da su sposobne da daju tehnički validne rezultate. Pored navedenog bitni su i zahtevi iz standarda ISO 15189 Quality Management in the Medical Laboratory.

Standardi 17025 definiše sve elemente koji su značajni u procesu rada medicinske laboratorije čiji opis sledi. Na grafikonu na kraju teksta vide se oblasti koje definiše standard 17025 prema poslednjoj verziji iz 2017.godine.

Osoblje – U laboratoriji bi, shodno obimu akreditacije, trebalo da postoji više od jedne osobe kako bi se obezbedila tehnička kompetentnost laboratorije. Laboratorija mora da ima definisane opšte potrebe za obukom osoblja i potrebe za razvojem i održavanjem stručnosti osoblja, što se vidi kroz plan obuke osoblja koja se donosi za celu laboratoriju koja se akredituje. U laboratoriji moraju postojati zapisi o osoblju koji sadrže sve informacije o obrazovanju, kontinuiranoj edukaciji, obukama i radnom učinku.

Uslovi smeštaja i okoline – Potrebno je proanalizirati i razumeti sve faktore okoline koji mogu uticati nepovoljno na merenje i preduzeti mere da se spreči kontaminacija uzoraka i kontaminacija i oštećenje opreme. Potrebno je obezbediti dovoljno prostora za pripremu uzorka koji će biti takav da ne može oštetiti integritet uzorka. Od posebnog značaja je definisanje kontrole pristupa laboratoriji što se postiže pomoću različitih šifri, fizičkim zatvaranjem ili drugim sigurnosnim sistemima. Održavanje čistoće laboratorije u celini, kao i poseban nadzor nad skladišnim prostorijama je od posebnog značaja. Ove stvari treba definisati posebnim radnim uputstvima. Pomoćno osoblje mora biti obučeno i voditi zapise o čišćenju. Potrebno je proveravati i redovno upisivati temperaturu, vlažnost vazduha i drugo, kao i temperaturu frižidera i zamrzivača u kojima se čuvaju reagensi i uzorci. Ovo se može vršiti ručno ili pomoću logera.

Metode ispitivanja, etaloniranja, kao i metoda validacije - Za svaku metodu treba da postoji sledeće: 1. jasno i nedvosmisleno uputstvo sa dovoljnim brojem detalja da izvršioци različitog iskustva mogu da shvate i izvedu metodu, 2. jedinstvena identifikacija u laboratoriji, 3. datum usvajanja i izmene, 4. podaci o reproduktivnosti i ponovljivosti metoda, zajedno sa određenim brojem značanih cifara koje se odnose na različite opsege merenja i 5. identifikacija bilo kog poznatog ograničenja metode, kao što su, na primer, opseg primenljive koncentracije, moguće interferencije i faktori zaštite životne sredine. Laboratorija mora da održava i upravlja svojim literaturnim resursima, kopijama standarda koji se koriste, metodama koje se odnose na pravila rada, priručnicima za rad dobijenim od proizvođača opreme i drugim srodnim publikacijama. Laboratorija treba da obezbedi aktuelna i legalna izdanja standarda i drugih publikacija, da bi bila u stanju da odredi potrebu revizije postupaka etaloniranja ili ispitivanja u laboratoriji.

Laboratorija može akreditovati i sopstvenu metodu ukoliko je ona validirana (statistička validacija) i dokumentovana. Metoda validacije treba da bude dokumentovana u zapisima sistema kvaliteta laboratorije. Preporučeno je sedam osnovnih parametara validacije: 1) specifičnost /selektivnost; 2) linearnost; 3) preciznost (ponovljivost - repeatability; međupreciznost - intermediate precision i obnovljivost - reproducibility); 4) istinitost (eng. trueness); 5) granica kvantifikacije; 6) granica detekcije; 7) postojanost. Kombinacijom tih parametara oblikuje se plan validacije za svaku metodu.

Procena merne nesigurnosti - Ispitivanja izvedena na materijalima za koje se pretpostavlja da su identični pod pretpostavkom identičnih uslova, daju, uopšteno gledajući, identične rezultate. Međutim, faktori koji mogu da utiču na ishod ispitivanja ne mogu svi u potpunosti da se kontrolišu, pa to izaziva neizbežne slučajne greške koje su prisutne u svakom postupku ispitivanja.

Oprema - Procedure održavanja opreme treba da detaljno daju odgovore na sledeća pitanja: 1. Kako se čuvaju istorijski podaci održavanja? 2. Kako se postupa sa instrumentom koji je bio izložen nekom uticaju koji je mogao da izazove sumnju u njegov, integritet? 3. Kako se identifikuje oprema koja je van upotrebe? 4. Kako se određuju efekti prethodnih etaloniranja ili ispitivanja? 5. Kako se identifikuje radni status? i 6. Gde se čuva oprema koja je van upotrebe?

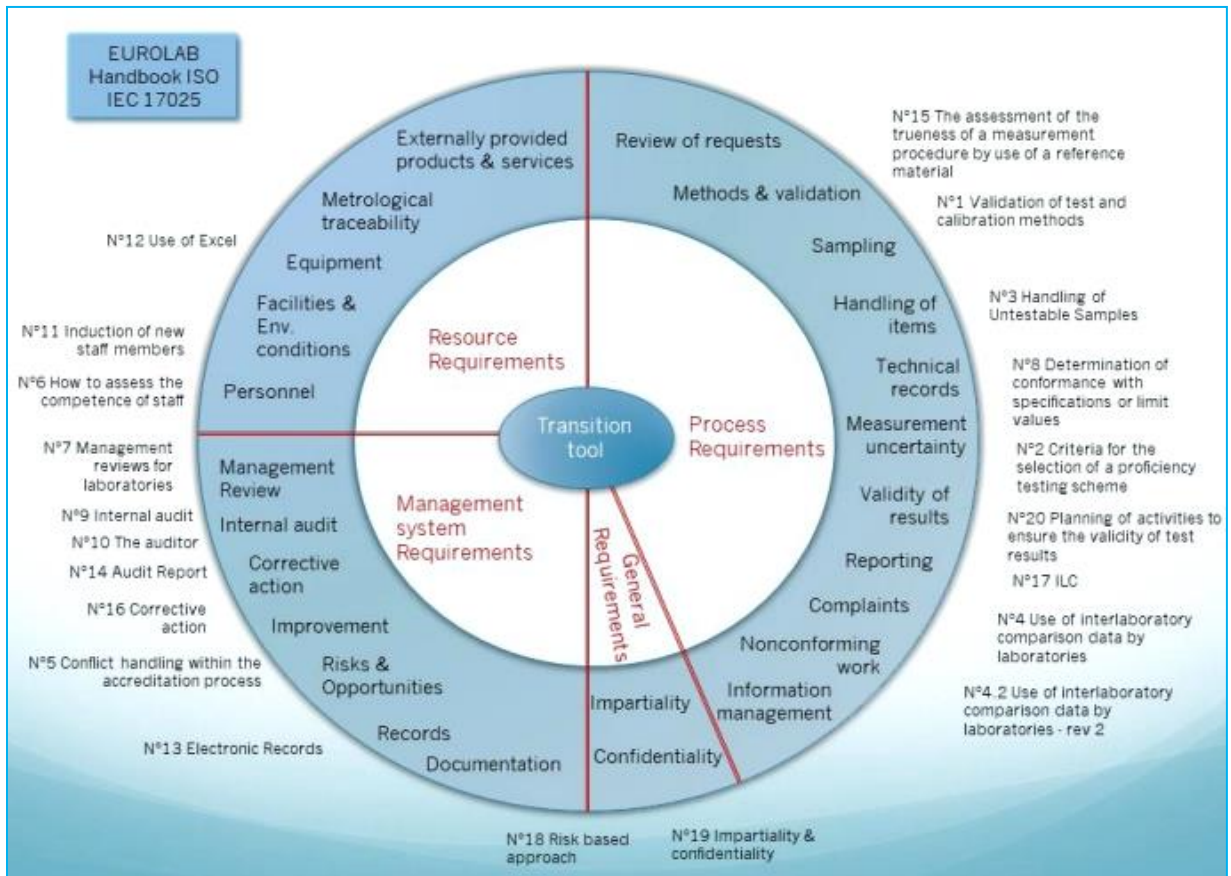
Sledljivost merenja - Većina elemenata opreme zahteva održavanje od strane kompetentne organizacije koja se bavi etaloniranjem u cilju obezbeđenja sledljivosti do nacionalnih ili međunarodnih etalona mera. Tamo gde se koriste interni etaloni, laboratorija treba da demonstrira da su njeni interni rezultati merenja u korelaciji sa nacionalnim ili međunarodnim etalonima.

Uzorkovanje - Kada laboratorija ima delimičnu ili potpunu odgovornost za uzorkovanje, aktivnosti uzorkovanja treba da budu potpuno dokumentovane i da imaju postupke koji su uključeni u obim akreditacije. Kada laboratorija nije odgovorna za uzimanje uzoraka, odgovarajući dokument ispitivanja treba da uključi isporučioca uzorka i druge dostupne detalje, kao što su: izvor, stanje, datum itd. Naručilac ispitivanja treba da bude konsultovan za dalje instrukcije u slučajevima kada primljeno stanje uzorka ne ispunjava specifikaciju ispitivanja. Laboratorija treba da ima uputstvo za opisivanje zahteva u vezi sa uzimanjem i slanjem uzorka koje je dostupno za sve metode ispitivanja i svim naručiocima usluga i ostalima koji izvode uzorkovanje.

Rukovanje uzorcima za ispitivanje i etaloniranje - Laboratorija mora da ima proceduru kojom se definiše način obeležavanja i rukovanja uzorcima za ispitivanje/etaloniranje. Takođe, treba da postoji eksplicitno uputstvo za svaku vrstu uzorka, tako da se uzorkom rukuje u skladu sa zahtevima metoda ispitivanja.

Obezbeđenje poverenja u kvalitet rezultata ispitivanja i etaloniranja – Laboratorija treba da ima razvijene kontrolne šeme i statističke karte za ocenu tačnosti i preciznosti. Korišćenje referentnih materijala/standarda obezbeđuje monitoring tačnosti dobijenih rezultata. Ponovljena ispitivanja, ispitivanja korišćenjem duplih uzoraka ili ponovljena merenja osiguravaju monitoring preciznosti dobijenih rezultata. Obezbeđenje poverenja u kvalitet rezultata ispitivanja/etaloniranja može se ostvariti i redovnim učestvovanjem laboratorija u programima međulaboratorijskih ispitivanja. Prema poslednjoj verziji standarda iz 2017.godine unutarlaboratorijska poređenja su postala veoma značajna.

Izveštavanje o rezultatima - Izveštaji akreditovane laboratorije moraju da imaju jasnu identifikaciju, prepoznatljivu formu i unapred definisani sadržaj. Forma i obavezni sadržaj izveštaja se propisuju posebnim dokumentom laboratorije, kao što je uputstvo, procedura ili deo pravilnika/poslovnika u kome se opisuje izgled izveštaja. Elektronski oblik izveštaja mora biti zaštićen od mogućnosti naknadnih neovlašćenih izmena. Mišljenja i tumačenja se mogu dati u sklopu izveštaja, pri čemu mora da budu jasno naznačena.



Slika 53: Oblasti koje definiše standard ISO 17025

LABORATORIJSKE TEHNIKE I STICANJE LIČNIH KOMPETENCIJA

Mesto laboratorijske nastave u visokoškolskim veterinarskim ustanovama

Nastavni proces na univerzitetima odvija se su skladu sa akreditovanim kurikulumima koji su nacionalni i/ili internacionalno ocenjeni. Kurikulum predstavlja plan i program rada i svojevrsni vid „obećanja“ visokoškolske ustanove prema društvu da će studenti koji se školuju izučavati određene nastavne predmete koji sudefinisanog sadržaja i da će pomoću različitih nastavnih metoda usvojiti veštine i znanja, koje su značajne za kasniji profesionalni i društveni rad. Prema međunarodnim EAEVE standardima nastava na visokoškolskim veterinarskim ustanovama se klasifikuje kao teorijska nastava, laboratorijski i rad za stolom, neklinički rad sa životinjama i klinički rad sa životinjama. Laboratorijski i rad za stolom uključuje nastavne sesije gde studenti samostalno aktivno obavljaju laboratorijske eksperimente, koriste mikroskope za ispitivanje histoloških ili patoloških uzoraka. Takođe uključuje rad na dokumentaciji ili formulisanju ideja bez rukovanja životinjama, organima, objektima ili proizvodima (npr. rad na eseju, proučavanje kliničkih slučajeva, rukovanje programima monitoring zdravstvene zaštite stada, vežbe procene rizika uz pomoć kompjutera) (1,2,3). Laboratorijski nastavni proces, ali i ostali oblici nastave se u visokom procentu realizuju kroz samostalni istraživački rad studenata, obzirom da je laboratorija mesto gde studenti mogu u isto vreme primenjuju osnovna znanja i principe, istražuju i analiziraju rezultate. Pored navedenog, celokupni kurikulum veterinarske medicine omogućuje da se studenti osposobe za dijagnostiku, terapiju i prevenciju različitih oboljenja, pa je i laboratorijski rad sve više klinički orjentisan ka realnim slučajevima. U veštinama prvog dana koje su date u evropskoj direktivi 2005/36/ES definisano je da doktori veterinarske medicine na dan diplomiranja umeju jasno i precizno da napišu izveštaj o kliničkom slučaju, da prikupe, upakuju i pošalju uzorke za laboratorijsku analizu ida tumače rezultate, koriste licenciranu literaturu, upravljaju medicinskim otpadom, kreiraju preventivne i profilaktičke programe (4,5). Sve ove veštine stiču se još u predkliničkom laboratorijskom radu, pa je zato potrebno imati izgrađene jasne kriterijume kako laboratorijski nastavni proces treba da izgleda.

Definisanje kurikuluma laboratorijske nastave - primer integrativne patofiziologije

Laboratorijska klinička nastava podrazumeva sticanje znanja i rad u hematološkim, biohemijskim, imunološkim, molekularnim, mikrobiološkim i drugim laboratorijama koje imaju za ulogu da pomognu u dijagnostici određenih oboljenja životinja. Kurikulum veterinarske medicine je po svom tipu kurikulum usmeren na kompetence i prilikom pisanja ciljeva i ishoda učenja u laboratorijskom radu potrebno je precizno definisati šest nivoa kompetenci, koje bi student trebao da poseduje posle uspešno savladanog nastavnog procesa i to su sledeći nivoi od najnižeg ka najvišem: 1) znanje, 2) razumevanje, 3) primena, 4) analiza, 5) sinteza, 6) evaluacija (6,7). Laboratorijska klinička medicina veoma jako integriše sve navedene nivoe ishoda učenja. Prvi predmet gde studenti detaljno izučavaju etiologiju i patogenezu bolesti, odnosno zakone nastanka bolesnih stanja i razvoja bolesnih procesa je Patološka fiziologija. Patološka fiziologija prema Pekinškoj deklaraciji o položaju ovog predmeta u biomedicinskom kurikulumu definiše da se ovaj predmet izučava integrativno, odnosno da omogući studentima direktnu primenu bazičnih medicinskih znanja na određene kliničke slučajeve, te prepoznavanje osnovnih principa bolesti u različitim kliničkim slučajevima (8). Pored navedenog integrativni pristup omogućuje da studenti izuče hijerarhiju nastanka bolesti analizirajući laboratorijske podatke. Preporučuju se različiti vidovi praktične laboratorijske nastave koji se poklapaju sa veštinama po diplomiranju i podrazumevaju praktični rad sa uzorcima i tumačenje dobijenih rezultata. Primer kurikuluma ovog predmeta na Departmanu za veterinarsku medicinu gde su integrativno predstavljeni svi aspekti laboratorijske nastave prikazani su u tabeli 1 (9).

Tabela 20: Kurikulum patološke fiziologije kao primer integracije laboratorijskog i kliničkog rada

Opšta patološka fiziologija	<p>Cilj predmeta</p> <p>Predmet omogućava da studenti steknu: 1) znanja o mehanizmima patološkog delovanja različitih etioloških faktora i karakteristikama opštih poremećaja homeostaze, metabolizma i adaptacije koji nastaju u organizmu i koji su zajednički za poremećaj zdravlja različitih organskih sistema; 2) veštine primene osnovnih laboratorijskih metoda u patološkoj fiziologiji; 3) spособnost tumačenja patofizioloških rezultata i tumačenja opšteg poremećaja zdravlja životinja.</p>
	<p>Ishod predmeta</p> <p>Posle savladanog gradiva i položenog ispita student će: 1) moći da prepozna, grupiše, nabroji i objasni opšte etiološke činioce i adaptacione procese prilikom postojanja poremećaja zdravlja, 2) da objasni i poveže vezu između delovanja etioloških činilaca i zdravlja životinja, 3) da primeni odgovarajuće laboratorijske standarde u cilju pravilne dijagnostike opštih poremećaja zdravlja, 4) da na osnovu zadatih slučajeva vrši analizu laboratorijskih rezultata i izvede zaključak o tipu opšteg zdravstvenog poremećaja koji postoji, 5) da organizuje i prikupi sve relevantne podatke o delovanju etioloških činilaca i tipovima promene koje u organizmu izazivaju, 6) da oceni stepen narušenosti zdravlja životinja u skladu sa nalazima i jačinom delovanja toksina.</p>

Specijalna patološka fiziologija	<p>Cilj predmeta</p> <p>Cilj ovog predmeta je da studenti steknu: 1) znanja o patofiziološkim procesima koji postoje kod bolesnih stanja i procesa specifičnih za različite organske sisteme, 2) veštine primene laboratorijske metode i skrining panele za porcenu zdravlja pojedinih organiskih sistema, 3) sposobnosti da na osnovu patofizioloških metoda donesu zaključak o vrsti funkcionalnog poremećaja koji postoji kod životinje.</p>
	<p>Ishod predmeta</p> <p>Kada student savlada i položi ovaj predmet očekujemo sledeće ishode: 1) student će umeti da ukratko opiše i utvrdi najvažnije poremećaje funkcionalnog statusa pojedinih organa i organskih sistema, 2) student će umeti da poveže promene u funkcionalnom statusu organa sa njihovim uzrocima i znacima koji govore u prilog postojanja poremećaja, 3) student će umeti da primeni laboratorijske metode u dijagnostici poremećaja funkcionalnog statusa pojedinih organa i sistema, 4) student će moći da izvede zaključak o tipu i intenzitetu poremećaja funkcionalnog stanja na osnovu laboratorijskih nalaza pacijenta, 5) student će moći da uporedi i poveže sličnosti i razlike laboratorijskih analiza kod različitih vrsta poremećaja, 6) student će umeti da razlikuje osnovne poremećaje funkcije organa i sistema i odlučice se za pravilne procedure za njihovo dokazivanje.</p>

Praktični rad u kliničkoj laboratoriji

Neposredno pre započinjanja rada sa studentima u laboratoriji korisno je odrediti kako najlakše usvajaju znanja da bi znali koji je pristup u obučavanju najpodesniji i da bi formirali relevantne grupe. Za tu priliku može se uraditi VARK test (10), kojim se određuje da li studenti pripadaju vizuelnom, verbalnom, audio, kinestetičkom ili multinomalnom pristupu učenja. Dobro je napraviti radne grupe u kojima se nalaze studenti koji imaju različite pristupe u učenju. Ceo nastavni proces započinje pre i završava se posle izvođenja nastave u laboratoriji, a njegovi osnovni elementi prikazani su u Tabeli 2 (11).

Tokom nastave je potrebno da studenti znaju koje aktivnosti moraju imati šta je to što moraju završiti tokom trajanja nastave. Potrebno je periodično pratiti studentie i objavljivati na koje delove rada bi trebali da se usmere. Pomoć studentima ili grupama koji zaostaju u radu je neophodan.

Uvesti studente u laboratorijski rad kroz kratak, ali dobro organizovan pregled važnih koncepata za trenutni predmet i laboratorijske procedure koje će pomoći studentu da uspešno završi eksperiment. Neophodno je da se objasne osnovni principi rada sa jasno navedenim pisanim smerniciama koji se nalaze u praktikumu ili priručniku. Ne treba suviše detaljno davati smernice, jer to smanjuje motiv studenata da samostalno uče pre samog rada i usvoje znanja potrebna za praktikovanje određenih veština u laboratorijskom radu.

Laboratorijske demonstracije se vrše na početku časa, kada se pokazuju ključne tehnike ili oprema ili se daju instrukcije za rukovanje specijalnim materijalima. Demonstracije se vrše tako da svi studenti mogu da vide i čuju. Demonstracija se drži kratko, uz fokus na ključne termine i funkcije koje su u proceduri. Svaka slučajno ili namerno napravljena greška u radu tokom

demonstracije je instruktivno važna ako se detaljno opiše studentima kako je nastala, koje su posledice i koje su korektivne mere.

Korisno je, a često i krajnje neophodno pružiti vizuelnu podršku za ključne informacije koje su date usmeno, pa treba organizovati informacije na tabli (određene procedure, formule, kritične tačke).

Studenti moraju da vežbaju u realnom okruženju, pa je potrebno da budu detaljno upoznati sa laboraotrijskim uputstvima i procedurama.

U ovom delu rada studenti rade sa standardnim serumima, rastvorima ili krvi, pa je moguće ispitati da li i u kojoj meri postoji uticaj rada studenta na vrednosti određenih parametara iz krvi, što može biti korisno jer se retroaktivnim razgovorom može utvrditi gde je student grešio ukoliko je dobio ogromno odstupanje u vrednosti nekog parametra.

Tabela 21: Elementi nastavnog procesa u kliničkom laboratorijskom radu

Ciljevi nastave	Pre nastave	Tokom nastave	Posle nastave
Razviti intuiciju i produbiti razumevanje koncepata. Primeniti pojmove naučene na nastavi u novim situacijama. Doživiti osnovne pojave. Razviti kritičko, kvantitativno razmišljanje. Razviti eksperimentalne veštine i analize podataka. Naučiti studente da koristite opremu i metode. Naučite da procenite statističke greške i prepoznate sistemske greške. Razviti veštine izveštavanja (pisane i usmene). Rešavanje problema u grupnom radu. Podsticati radoznalost	Da li ću moći da radim u laboratoriji pre nastave? Da li sam upoznat sa materijalima i opremom? Koji su bezbednosni rizici? Da li bi pomoglo ako bih davao studentima materijal koji ističe ključne teorijske, proceduralne i sigurnosne tačke? Kako mogu da povežem ovu laboratoriju sa profesorskim predavanjem? Kako mogu jasno da prenesem kriterijume koji se koriste u ocenjivanju izveštaja laboratorije? Kakve pripreme treba da uradi moj student pre nego što dođu u laboratoriju? Koje savete mogu da dam studentima, tako da mogu uspešno završiti laboratorijske analize u vremenu koje im je dodeljeno? Da li bi bilo korisno ako sam demonstrirao nove tehnike studentima? Kako ću nadgledati napredak studenata u laboratoriji?	Utvrđite specifične ciljeve rada u laboratoriji (upišite ih na tablu). Pripremite nacrt (na tabli) laboratorijskih aktivnosti. Ne oklevajte da objašnjavate stvari više puta. Demonstrirati nove tehnike studentima ili malim grupama. Pregledajte biosigurnosne kritične tačke laboratorije. Posetite svakog studenta pojedinačno tokom rada. Postavite konkretna pitanja studentima kako biste pratili njihov	Uverite se da je vaša shema ocenjivanja u skladu sa smernicom kursa. Utvrđite da li su studenti razumeli laboratoriju. Procenite da li su mnogi učenici propustili kritički koncept. Ocenite da li su studenti prikupili razumne zaključke iz podataka koje su prikupili. Nagrađivanje kreativne i racionalne ali nekonvencionalne misli u primeni principa. Pročitajte, vrednujte i vraćajte izveštaje laboratorije blagovremeno sa povratnim informacijama. Pomozite učenicima

i kreativnost dizajniranjem procedure za testiranje hipoteze. Bolje ceniti ulogu eksperimenta u nauci. Testiranje važnih zakona i pravila.	Gde bi mogle postojati poteškoće u izvršavanju laboratorijski zadataka? Koja pitanja treba da postavim studentima da bi stimulisao njihovo razmišljanje i dublje razumevanje eksperimenta? Kako mogu pomoći laboratorijskim parovima / grupama da dobro sarađuju?	napredak tokom rada. Obezbedite dovoljno povratnih informacija studentima tokom rada u laboratoriji.	da se poboljšaju tako što im kažete kako su mogli bolje da urade. Davati fokusirane komentare na određene delove izveštaja, a nena izveštaj u celini.
--	---	---	--

Tumačenje i interpretacija laboratorijskih nalaza i donošenje kliničke odluke

Tumačenje i interpretacija nalaza predstavlja drugi jednako značajan aspekt laboratorijskog kliničkog rada, koji je u vezi sa veštinama prvog dana, koje moraju imati doktori veterinarske medicine. Da bi mogli uspešno da interpretiraju rezultate potrebno je da imaju dovoljno usvojenog bazičnog znanja, ali i veštinu pretraživanja i interpretiranja literature. U novije vreme značajno se razvija koncept laboratorijske medicine zasnovane na činjenicama (eng., *evidence based laboratory medicine*) čije usvajanje omogućava kritičku evaluaciju dobijenih rezultata upotrebom predhodnih iskustava i znanja koji se nalaze u vidu naučnih izveštaja (originalni naučni radovi, prikazi slučajeva, pregledni radovi i meta-analize) (12,13). Da bi studenti mogli da koriste navedena znanja potrebno je da budu obučeni za korišćenje naučnih izvora, ali i da imaju razvijenu čitalačku pismenost. Čitalačka pismenost podrazumeva vlastito izražavanje, oblikovanje misli i ideja u pisani tekst kao proizvod pročitanih sadržaja. Ona se odnosi na razumevanje, korišćenje i promišljanje o pisanim tekstovima radi ličnih ciljeva, sticanja i razvijanja znanja i celoživotnog učenja. Koncept čitalačke pismenosti uključuje i sposobnost pronalaska informacija primenom različitih medija i njihovo razumevanje i kritičko promišljanje (14,15).

Da bi studenti mogli da donesu pravilnu kliničku odluku neophodno je da postave odgovarajuća strukturalna pitanja, kako bi na adekvatan način pretražili izvore i interpretirali rezultate. Oblasti koja su od značaja u laboratorijskoj medicini su: skrining, dijagnoza, prognoza, tretman, analitičke osobine testa, operacionalizacija i ekonomski aspekt. Informacije o svakoj oblasti mogu se dobiti pravilnim strukturisanjem pitanja pomoću PICO i CAPO formulacije pitanja (tabela 22,23).

Tabela 22: Principi PICO i CAPO formulisanja pitanja

PICO	CAPO	Pitanje
P-pacijent	C-slučaj (case)	Koje su osobine i nalazi kod pacijenta?
I-intervencija	A-analiza	Koja laboratorijska strategija je primenjena za dalju dijagnostiku?
C-komparacija	P-referenti	Koji su referentne vrednosti/standardi i postoje li odstupanja?
O-ishod	standard	Šta je krajnji interes zbog kog se postavlja pitanje?

(outcomes)	O-ishod	
------------	---------	--

Tabela 23: Praktična primena PICO metode na primeru skrininga, dijagnoze i analitičkih osobina testova za ketozu krava

Oblast	P	I	C	O
Skrining	Da li kod krava u zasušenju...	...kod kojih se redovno meri koncentracija NEFA u krvi...	...u poređenju sa kravama kod kojih se ne vrši ovo merenje...	...postoji mogućnost bolje rane detekcije i predikcije ketoze?
Dijagnoza	Da li je kod krava u ranoj laktaciji...	...kod kojih se određuje koncentracija bilirbina...	...u poređenju sa kravama kod kojih se određuje koncentracija triglicerida....	...postoji bolje prepoznavanje masne jetre?
Analitičke osobine	Da li se kod krava sa ketozom...	...kod kojih se određuje BHB u krvnom serumu gde ge CV testa 2%...	...u poređenju sa kravama gde se BHB određuje u kapilarnoj krvi gde je CV testa 4%...	...postize bolja dijagnostička performansa otkrivanja ketoze?

Humboltovski univerzitet, koncept nauke kao obrazovanja i veterinarsko univerzitetsko obrazovanje

Moderno visoko obrazovanje zasniva se na konceptu Humboltovskog univerziteta starog više od dva veka (osnivač Wilhelm von Humboldt). Osnovne ideje Humboltovog Univerziteta opisane su pod sledećim aspektima - nezavisnost, sloboda, kooperacija; a konkretnije se odražavaju u podeli na fakultete, zatim slobodi nauke, iskazanoj kroz širu autonomiju profesora, jedinstvo nastave i istraživanja, i iznad svega – kao osnova – shvatanje nauke kao obrazovanja. „Ideja obrazovanja potekla je iz Univerziteta i istovremeno uticala na njega. Obrazovanje se odnosi na ljude, na njihov um, i njihovu duhovnu nezavisnost u odnosu na državu i društvo. Ono se kao celina odnosi na čoveka i predstavlja spoznanju do koje on, koristeći svoje mogućnosti i sposobnosti, dolazi i stalno je poboljšava.” Obrazovanje sadrži u sebi opštost ali i individualnu orijentisanost. Poznato je da je krajem 18. veka sa specijalizacijom znanja i sve većim potrebama za konkretnim stručnim znanjima opala moć univerziteta a fakulteti su zauzeli ključnu obrazovnu ulogu (1). Danas na mnogim fakultetima postoje organizacijski niže celine koje su potpuno samostalne u izvođenju naučno-nastavnog procesa, jer obrazuju kadar za tačno određenu struku. Tako na Univerzitetu u Novom Sadu postoji veći broj Fakulteta, koji se sastoje od više zaokruženih celina koji se nazivaju departmani, a veterinarski kadar se obrazuje na Departmanu za veterinarsku medicinu Poljoprivrednog fakulteta (2). Ovakva specijalizacija institucija na fakultetima nastala je kao posledica potrebe za kvalitetnim i nezavisnim izvođenjem nastave.

Prva veterinarska škola osnovana je u Francuskoj u Lionu 1761.godine,a počela je naredne godine sa radom. Njen osnivač bio je Klod Buržela (1712-1779), koji je po zanimanju bio pravnik-advokat, a bio je upravnik Akademije za umeće jahanja. Potrebe Francuske, kao vojne sile, za kvalitetnim konjima bila je osnova za osnivanje veterinarske škole. Veterinarske škole su potom osnovane u Beču, Budimpešti, Torinu, Kopenhagenu itd. U početku one nisu ličile na današnje veterinarske visoke škole, jer su primani učenici različite starosti, različitog nivoa obrazovanja, a škola je trajala dve godine sa kurikulumom u kome su se učili i opšteobrazovni predmeti. Glavni objekat rada bio konj, ali se zbog pojave goveđe kuge ubrzo i goveda pojavljuju kao pacijenti, a potom i druge vrste. Tek 7 decenija kasnije, Gisenka veterinarska škola je kao uslov za upis kandidata navodila završenu gimnaziju i ona je prva delila diplomu sa titulom doktora, a kandidat je imao obavezu da piše tzv. “doktorsku raspravu”. Vremenom su veterinarske škole ušle u sastav univerziteta (3).

Nastava na visokim veterinarskim školama definisana je nacionalnim propisima zemalja u kojima se škole nalaze, kao i standardima međunarodnih organizacija. Nastavni proces na veterinarskim školama predstavlja mešavinu većeg broja didaktičkih pristupa nastavi. Tu spadaju sledeći oblici nastave: 1)Teorijska nastava (korišćenje validnih literarnih izvora i priprema prezentacije ili drugih metoda za transfer znanja); 2)Laboratorijski i rad za stolom (samostalno korišćenje laboratorijske opreme, priprema i korišćenje prateće dokumentacije, proučavanje kliničkih slučajeva, rukovanje programima monitoring zdravstvene zaštite krda, vežbe procene rizika uz pomoć kompjutera); 3) Ne-klinički rad sa životinjama (samostalni rad sa zdravim životinjama ili leševima i rad u klanici); 4) Klinički rad (samostalno vežbanje kliničkih tehnika, korišćenje relevantnih dijagnostičkih podataka) (4). Dakle veterinarska nastava u svim svojim aspektima sadrži samostalni istraživački rad studenta.

Pored navedenog doktori veterinarske medicine prema Kodeksu veterinarsko-medicinske etike i drugim aktima imaju obavezu kontinuirane edukacije i svakodnevnog usavršavanja, kao i obavezu podučavanja mlađih veterinarskih kadrova i svojih kolega. To se postiže pre svega kvalitetnim beleženjem slučajeva, koji su detaljno opisani i obrazloženi. U veterinarskoj literaturi u Srbiji ali i okolnim zemljama nedostaju prilozi iz prakse. Ove priloge uglavnom pišu istraživači i naučnici izveštavajući o slučajevima koje su imali tokom nekog istraživačkog postupka. Međutim, glas praktičara je veoma potreban, a da bi se on čuo mora se ovladati elementima samostalnog istraživačkog rada u karijeri.

Definisanje i karakteristike samostalnog istraživačkog rada u biomedicinskim naukama

Samostalni istraživački rad u biomedicinskim naukama započinje sa konkretnim slučajem - problemom na kom radimo. U užem smislu to je klinički slučaj, odnosno pacijent sa jasno određenim patološkim entitetom gde je potrebno izvršiti pregled, doneti dijagnozu i izvršiti terapiju i ispratiti njenu efikasnost uz jasan opis slučaja i tumačenje kako dijagnostičkog tako i

terapijskog postupka. U širem smislu to može biti bilo koji problem na kom radimo. Rad na rešavanju slučaja podrazumeva nekoliko osnovnih elemenata i to su: 1) Ispitivanje pacijenta; 2) Postavljanje kliničkog pitanja koje je najrelevantnije za navedeni slučaj; 3) Odrediti najadekvatnije izvore koji će se koristiti u samostalnom istraživačkom radu za potkrepljivanje slučaja; 4) Korišćenje naučnih i stručnih izvora informacije koji su najvažniji za navedeni slučaj; 5) Vraćanje slučaju-integracija informacija iz samostalnog istraživanja i njihova aplikacija u daljem dijagnostičkom i terapijskom postupku; 6) Samoevaluacija – pisanje kvalitetnih beleški o pacijentu i evaluacija sopstvenih rezultata u praksi na osnovu sopstvene ekspertize i primenjenih istraživanja u vezi sa slučajem. Na ovaj način studenti su vrlo rano u stanju da adekvatno protumače status pacijenta i procene efikasnost terapije, a takođe i da razviju sopstveni metod ekspertize i praktičnog pristupa pacijentu. Sa druge strane, veterinari praktičari stalno usavršavaju sopstvene kapacitete, a za sobom ostavljaju veliku bazu slučajeva koju će moći da koriste prilikom edukovanja kolega ili novih doktora veterinarske medicine. Dakle samostalni istraživački rad tokom studija i u praksi podrazumeva prikupljanje validnih informacija koje će potkrepiti sve korake koji su preduzeti u okviru nekog kliničkog slučaja ili će sadržati sve važne elemente u raspravi nekog teorijskog koncepta. Na ovaj način dobijamo kompetentnije veterinare sposobne da vrše interpretaciju i daju tačniju prognozu za svaki slučaj posebno, što bolji efikasnijoj zdravstvenoj zaštiti životinja i ljudi što je i glavni cilj veterinarske struke. U anglo-saksonskoj literaturi samostalni istraživački rad je sadržan u sintaksi *evidence-based medicine* (5,6).

Postoji više izvora koji se mogu koristiti prilikom samostalnog istraživačkog rada. Iduću od najjednostavnijih prema najsloženijih delimo ih na: stručna mišljenja, prikaze slučaja i serija slučaja, naučne studije koje uključuju kontrolu slučajeva, kohortne naučne studije sa jasno definisanom ogleđnom i kontrolnom grupom ispitanika, randomizirane naučne studije sa slučajnim uzorcima, meta-analize sa komparacijom i modeliranjem velikog broja različitih podataka iz različitih studija i sistemski pregledi naučnih rezultata u određenoj oblasti. Sve ove studije se objavljuju u naučnim i stručnim časopisima i prezentuju na strulnim skupovima. Studenti i doktori veterinarske medicine moraju koristiti izvore iz recenziranih časopisa, gde su radovi napisani prema pravilima za pisanje naučnih i stručnih radova. Tako se prilikom čitanja mora jasno videti kojim predznanjem i kojim motivima je raspolagao istraživač ili stručnjak pre publikovanja rada (što se vidi iz uvoda rada), mora se jasno i taksativno navesti u kojim uslovima je izvršeno ispitivanje, nad kojim životinjama, kojim brojem životinja, kako se došlo do podataka i koje statističke metode su korišćene za analizu i interpretaciju (što se vidi u materijalu i metodama rada), izloženi rezultati moraju biti jasni, nedvosmisleni i moraju činiti adekvatnu logčku celinu (vidi se u rezultatima rada) i na kraju rezultati moraju biti adekvatno proanalizirani uz navođenje naučno relevantne literature (vidi se u diskusiji rada i referencama) (7). Pored naučnih članaka koji izlaze u časopisima, postoje i drugi ne manje značajni načini kako se dolazi do podataka potrebnih za samostalni rad u istraživanju i praksi. To su pre svega stručni skupovi, seminari, radionice, vebinari i druge formalizovane ili manje formalne edukacije na kojima postoji direktni kontakt sa onima koji prenose znanje zainteresovanima i to je prilika da se kroz pitanja i interakciju dobije informacija više.

Upotrebom relevantnih naučnih i stručnih izvora koje primenjujemo u slučaju koji rešavamo zapravo radimo na dobijanju objektivnog, kritičkog i metodski izvedenog znanja. Na taj način pružamo sistematizovana i na istini zasnovana objašnjenja slučaja odnosno teme na kojoj radimo. Cilj je da stvorimo sopstveni sistem znanja koji će nam omogućiti da na pravi način opisujemo stvari, da ih klasifikujemo na pravi način i objasnimo. Tako se osnovni ciljevi rada u veterinarskoj medicini mogu podrediti osnovnim ciljevima nauke u opšte i to su: A) Naučni opis - Najniži nivo saznanja neke pojave je njeno kvalitativno i kvantitativno opisivanje (deskripcija): koja je to pojava, kada se javlja, gde i pod kojim uslovima, kakvom učestalošću i intenzitetom, koliko traje i sl. Opisivati neku pojavu znači u suštini opisivanje i prikupljanje činjenica koje čine tu pojavu. Činjenice moraju biti relevantne. B) Klasifikovanje - Viši nivo saznanja je ako uspemo da na osnovu bitnih obeležja posmatranja neku pojavu razvrstamo, tj. klasifikujemo u određene grupe ili sisteme. Naše pojedinačne utiske uspeli smo da proširimo, tj. uopštimo na veći broj jedinki, odnosno jednu klasu pojava. Viši nivo saznanja je ako uspemo da na osnovu bitnih obeležja posmatranja neku pojavu razvrstamo, tj. klasifikujemo u određene grupe ili sisteme. V) Naučno objašnjenje - Najviši nivo novog saznanja je kada uspemo da damo naučno objašnjenje neke pojave (na primer to može biti slučaj kada nam je cilj da utvrdimo povezanost između dve ili više pojava, kakav intenzitet te povezanosti i smer promene – pozitivna ili negativna ili da objasnimo funkcionalne ili uzročno-posledične odnose) (7).

Osnovni principi spoznaje prilikom analize naučne literature su sledeći (7): A) Princip objektivnosti podrazumijeva nepristrasnost prema podacima i činjenicama do kojih istraživač dolazi. B) Princip pouzdanosti je zadovoljen ako su rezultati do kojih smo u istraživanju došli relativno trajni, ako se u ponovljenim istraživanjima dobijaju isti rezultati. V) Princip preciznosti podrazumeva da pitanje značenja osnovnih pojmova nikada ne sme doći u pitanje. G) Princip opštosti. Nauka teži da otkrije ono što je opšte, što vazi za niz pojedinačnih specifičnih slučajeva. D) Princip sistematičnosti – potrebno je formirati zaokružen sistem znanja koji može biti funkcionalno ili uzročno-posledično povezan. Svaka činjenica do koje dolazimo mora biti dovedena vezu sa opštim, do tada stečenim znanjem.

Osnovne metode koje se koriste u dobijanju naučnih i stručnih znanja i kojima se moramo voditi u samostalnom istraživačkom radu su (7): Induktivna metoda je sistemska primena induktivnog načina zaključivanja kojim se na osnovu analize pojedinačnih činjenica dolazi do zaključka o opštem sudu, od zapažanja konkretnih pojedinačnih slučajeva dolazi do opštih zaključaka. Deduktivna metoda je sistemska primjena deduktivnog načina zaključivanja u kojem se iz opštih sudova izvode posebni i pojedinačni zaključci. Dedukcija uvek pretpostavlja poznavanje opštih znanja na osnovu kojih se saznaje ono posebno ili pojedinačno. Najvažniji elementi deduktivne metode su postupci metoda analize, sinteze, apstrakcije, generalizacije i specijalizacije. Deduktivna metoda služi za: objašnjenje činjenica i zakona, za predviđanje budućih događaja, za otkrivanje novih činjenica i zakona, za dokazivanje postavljenih teza, za proveravanje hipoteza i za naučno izlaganje.

Tabela 24: Pregled ključnih kompetencija

Kompetencija	definicija
Komunikacija na maternjem jeziku	Komunikacija je sposobnost da se izraze i protumače misli, osećanja i činjenice, usmenim ili pisanim putem (slušanje, govor, čitanje i pisanje) i da se uspostavi lingvistička interakcija na odgovarajući način u širokom rasponu socijalnih i kulturnih konteksta- obrazovanja i obuke, posla, kuće i vremena za odmor.
Komunikacija na stranom jeziku	Komunikacija na stranom jeziku uglavnom deli osnovne dimenzije veština na maternjem jeziku- zasnovana je na sposobnosti da se razumeju, izraze i protumače misli, osećanja i činjenice, usmenim ili pisanim putem (slušanje, govor, čitanje i pisanje) na odgovarajući način u širokom rasponu socijalnih i kulturnih konteksta- obrazovanja i obuke, posla, kuće i vremena za odmor prema željama i potrebama pojedinca. Komunikacija na stranom jeziku takođe zahteva veštine kao što su medijacija i interkulturalno razumevanje. Stepenn usavršenosti će varirati između četiri dimenzije, između različitih jezika i prema lingvističkom okruženju i nasleđu pojedinca.
Matematička pismenost i osnovne kompetencije u nauci i tehnologiji	Matematička pismenost je sposobnost da se koristi sabiranje, oduzimanje, množenje, deljenje i odnosi napamet ili pismeno da bi se rešio niz zadataka u svakodnevnim situacijama. Naglasak je više na procesu nego na rezultatu, na aktivnosti više nego na znanju. Naučna pismenost odnosi se na sposobnost i volju da se koristi korpus znanja i metodologije koji se koriste ne bi li se objasnio svet prirode. Sposobnost u tehnologiji se posmatra kao razumevanje i primena tog znanja i metodologije da bi se modifikovala prirodna sredina kao odgovor na očigledne ljudske želje i potrebe.
Digitalna kompetencija	Digitalna kompetencija pouzdanu i kritičku upotrebu elektronskih medija za posao, odmor i komunikaciju. Ove kompetencije se odnose na logičko i kritičko razmišljanje, na visok nivo veštine upravljanja informacijama i na dobro razvijene veštine komunikacije. Na najosnovnijem nivou, kompjuterske veštine podrazumevaju veštinu multi-medijalne tehnologije da se pronađu informacije, procene, pohrane, proizvedu i razmene iste, i da se komunicira i učestvuje u umrežavanju preko Interneta.
Obuka za učenje	Obuka za učenje podrazumeva dispozicije i sposobnosti da se organizuje i upravlja sopstvenim učenjem, individualno ili u grupama. Ono uključuje sposobnost da se efektivno manipuliše vremenom, reše zadaci, steknu, procesuiraju, evaluiraju i asimiluju nova znanja i da se nova znanja i veštine primene u različitim kontekstima- kod kuće, na poslu, u obrazovanju i obuci. U opštem pogledu, ova kompetencija jako doprinosi upravljanju ličnom profesionalnom putanjom i karijerom.
Interpersonalne i građanske kompetencije	Interpersonalne kompetencije obuhvataju sve oblike ponašanja kojima se mora ovladati da bi pojedinac bio sposoban da učestvuje na efikasan i konstruktivan način u socijalnom životu i da reši konflikte gde je to neophodno. Interpersonalne veštine su neophodne za efikasnu interakciju jedan-na-jedan ili u grupama, a koriste se i u javnim i privatnim domenima.
Preduzetništvo	Preduzetništvo ima aktivnu i pasivnu komponentu-ono obuhvata tendenciju da pojedinac sam pokrene neku promenu ili sposobnost da se pozdravi, podrži i

	prilagodi inovacijama koje su izazvali spoljni faktori. Preduzetništvo podrazumeva preuzimanje odgovornosti za postupke, bilo pozitivne ili negativne, razvoj strateške vizije, postavljanje ciljeva i ispunjavanje istih, i motivisanost ka uspehu.
Kulturološka expresija	Kulturološka expresija podrazumeva cenjenje važnosti kreativnog izražavanja ideja, iskustava i emocija u nizu raznih medija, uključujući muziku, izražavanje pokretima, književnost i umetnost.

Tabela 25: Okvir za ključne kompetencije. Definicije domena ključnih kompetencija i opisi znanja, veština i stavova koji odgovaraju svakom domenu.

DOMEN: KOMPETENCIJA U NAUCI I TEHNOLOGIJI			
Kompetencija se sastoji od sledećih elemenata znanja, veština i stavova u kontekstu			
Definicija kompetencije	znanje	veštine	stavovi
Naučna kompetencija je sposobnost i spremnost da se koristi korpus znanja i metodologije u polu nauke da bi se objasnio svet prirode. Kompetencija u tehnologiji se shvata kao primena tog znanja da bi se modifikovala prirodna sredina kao odgovor na ljudske želje ili potrebe.	*znanje osnovnih principa sveta prirode, tehnologije i tehnoloških proizvoda i procesa *razumevanje odnosa između tehnologije i ostalih polja naučnog progressa (npr. u medicini), društvu (vrednosti, moralna pitanja), kulturi (npr. multimedije), ili sredini (zagađenje, održivi razvoj).	*sposobnost da se koristi i manipuliše tehnološkim sredstvima i mašinama kao i naučnim podacima i uvidima da bi se postigao cilj ili doneo zaključak *sposobnost da se prepoznaju osnovne osobine naučnog istraživanja *sposobnost da se saopšte zaključci i razlozi koji su doveli do njih	* radoznalost i kritičko poštovanje nauke i tehnologije uključujući pitanja sigurnosti kao i etička pitanja *pozitivan i istovremeno kritički stav prema upotrebi činjeničnih informacija i svest o potrebi za logičkim procesima pri donošenju zaključaka *spremnost da se stekne naučno znanje i interesovanje za nauku i naučne ili tehnološke karijere
DOMEN: DIGITALNA KOMPETENCIJA			
Kompetencija se sastoji od sledećih elemenata znanja, veština i stavova u kontekstu			
Definicija kompetencije	znanje	veštine	stavovi
Digitalna kompetencija uključuje pouzdanu i kritičku upotrebu informatičke tehnologije u poslu, odmoru i komunikaciji. Ove kompetencije su povezane sa logičkim i kritičkim	Sigurno razumevanje prirode, uloge i mogućnosti informatičke tehnologije koju obuhvata u svakodnevnom kontextima.	Kako informatička tehnologija ima mnoge i rastuće upotrebe u svakodnevnom životu, kao što su učenje i odmor, potrebne veštine	*tendencija da se koristi informatička tehnologija u autonomnom i timskom radu- kritički i reflektivni stav u proceni dostupnih

<p>razmičljanjem, do visokog nivoa menadžerskih veština u informatici i dobo razvijenih komunikacijskih veština. Na najnižem nivou one obuhvataju upotrebu multi-medijalne tehnologije da se prikupe, procene, pohrane, proiuevu, prezentuju i razmene informacije i da se komunicira i učestvuje u umrežavanju putem internete.</p>	<p>* Razumevanje glavnih kompjuterskih aplikacija, uključujući rad sa textom, tabelama, bazama podataka, čuvanja i upravljanja istim *Svest o mogućnostima koje pruža internet i komunikacije putem elektronskih medija (e-mail, videokonferencije, ostala sredstva) i razlici između stvarnog i virtuelnog sveta *Razumevanje potencijala informatičke tehnologije da pruži podršku kreativnosti i inovaciji u ličnom ostvarenju, socijalnoj inkluziji i mogućnost zaposlenja *Osnovno razumevanje pouzdanosti i važnosti dostupnih informacija i svest o potrebi da se poštuju etički principi u interaktivnoj upotrebi informatičke tehnologije.</p>	<p>obuhvataju *Sposobnost da se traže, sakupljaju i procesuiraju (stvore, organizuju, razlikuju bitne od nebitnih, stvarne od virtuelnih) elektronske informacije, podaci i koncepti i da se koriste na sistematski način *Sposobnost da se nađe i pristupi websajtu i da se koriste internet usluge poput foruma i e-maila *Sposobnost da se koriste informatičke tehnologije da bi se podržalo kritičko mišljenje, kreativnost i inovacije u različitim kontextima kod kuće, na odmoru i poslu.</p>	<p>informacija *Pozitivan stav i osetljivost za sigurnu i odgovornu upotrebu interneta, uključujući pitanja privatnosti i kulturološke razlike *Zainteresovanost za korišćene informatičke tehnologije da bi se proširila gledišta učestvujući u komunikacijama i mrežama u kulturološke, socijalne i profesionalne svrhe</p>
--	--	--	---

DOMEN: OBUKA ZA UČENJE

Kompetencija se sastoji od sledećih elemenata znanja, veština i stavova u kontekstu

Definicija kompetencije	znanje	veštine	stavovi
<p>Obuka za učenje obuhvata dispoziciju i sposobnost da se organizuje i reguliše sopstveno učenje, kako</p>	<p>*poznavanje i razumevanje omiljenih metoda učenja, jačina i</p>	<p>*efikasno samostalno upravljanje učenjem i karijerema-</p>	<p>* koncept samostalnosti koji podržava spremnost da se promene i</p>

<p>individualno tako i u grupi. Ono uključuje sposobnost da se vreme efektivno rasporedi, reše zadaci, steknu, procesuiraju, evaluiraju i asimiluju nova znanja, i ista znanja i veštine primene u raznim kontextima-kod kuće, na poslu , u obrazovanju i u obuci. U opštem , obuka za smislu obuka za učenje, značajno doprinosi upravljanju i kreiranju karijere.</p>	<p>slabosti individualnih veština i kvalifikacija. *poznavanje raspoloživih mogućnosti obrazovanja i obuke i kako različite odluke u toku obrazovanja i obuke vode do različitih karijere.</p>	<p>sposobnost da se posveti vreme učenju, autonomiji i disciplini, očuvanju i upravljanju informacijama u procesu učenja. *sposobnost koncentracije kako na duži tako i na kraći vremenski period. *sposobnost kritičkog razmišljanja o predmetu i svrsi učenja. *sposobnost komunikacije kao delu procesa učenja korišćenjem odgovarajućih sredstava (intonacije, gestikulacije, mimikrije, itd.) da bi se podržala usmena komunikacija, kao i razumevanje i proizvodnja raznih multimedijalnih poruka (pisani ili govorni jezik, zvuk, muzika ,itd.)</p>	<p>dalje razviju kompetencije kao i samo-motivacija i poverenje u individualne sposobnosti da se uspe. *pozitivno poštovanje učenja kao aktivnosti koja obogaćuje život i inicijativa za učenjem. *adaptivnost i fleksibilnost</p>
---	--	--	--

Tabela 26: Okvir kompetencija za preduzetništvo (*EntreComp*)

Kompetencije	Savjeti	Deskriptori
1.1 Prepoznavanje prilike	Koristite svoju maštu i veštine da biste otkrili prilike za stvaranje vrednosti	<ul style="list-style-type: none"> *Identifikovati i iskoristi mogućnosti za stvaranje vrednosti istražujući društveno, kulturno i ekonomsko okruženje *Identifikovati potrebe i izazove * Uspostaviti nove veze i sakupiti rasute elemente sredine kako bi se omogućilo stvaranje nove vrednosti
1.2 Kreativnost	Razvijajte kreativne i korisne ideje	<ul style="list-style-type: none"> *Razviti ideje i iskoristiti mogućnosti za stvaranje nove vrednosti, pronaći bolja rešenja za postojeće i nove izazove *Istražiti i primeniti inovativne pristupe *Kombinovati znanje i resurse radi postizanja što boljih rezultata
1.3. Vizija	Radite na ostvarenju svoje vizije	<ul style="list-style-type: none"> *Pretpostaviti kako će izgledati budućnost *Osmisliti kako da viziju pretvorite u realnu ideju *Napraviti scenarije budućih aktivnosti
1.4 Vrednovanje ideja	Na najbolji način iskoristite ideje i ponuđene prilike	<ul style="list-style-type: none"> *Proceniti o kojoj je vrednosti reč – sa društvenog, kulturnog i ekonomskog aspekta *Prepoznati potencijal koji ideja ima za stvaranje nove vrednosti i identifikovati odgovarajuće načine na koje ćete taj potencijal najbolje iskoristiti
1.5 Etika i održivi razvoj	Procenite posledice i uticaj ideja, prilika i aktivnosti	<ul style="list-style-type: none"> *Proceniti posledice ideje koja donosi vrednost i uticaj preduzetničkog delovanja na zajednicu, tržište, društvo i životnu sredinu *Razmisliti o tome kako su odabrani održivi dugoročni društveni, kulturni i ekonomski ciljevi *Raditi odgovorno
2.1 Samosvest i lična efikasnost	Verujte u sebe i stalno se usavršavajte	<ul style="list-style-type: none"> *Razmisliti o potrebama, kratkoročnim, srednjoročnim i dugoročnim planovima *Identifikovati i proceniti individualne i grupne prednosti i slabosti *Verovati u sposobnost da utičete na tok događaja, uprkos nedoumicama, preprekama i privremenim neuspesima

2.2 Motivacija i istrajnost	Usredsredite se na cilj i ne odustajte	<ul style="list-style-type: none"> *Budite odlučni da ideje pretvorite u dela *Budite strpljivi u nastojanjima da ostvarite dugoročne ciljeve, bilo da su individualni ili grupni *Budite spremni za pritiske, poteškoće i privremene neuspehe
2.3 Pokretanje resursa	Sakupite i upravljajte resursima koji su vam potrebni	<ul style="list-style-type: none"> *Upravljati materijalnim, nematerijalnim i digitalnim resursima potrebnim da bi ideje pretvorili u delo *Iskoristiti ograničene resurse na najbolji mogući način *Usvojiti neophodne kompetencije, u bilo kojoj fazi, uključujući tehničke, pravne, poreske i digitalne kompetencije
2.4 Finansijska i ekonomska pismenost	Razvijajte finansijska i ekonomska znanja i veštine	<ul style="list-style-type: none"> *Napraviti troškove pretvaranja ideje u aktivnost *Planirati, primeniti i evaluirati finansijske odluke u vremenskim intervalima *Upravljati finansijama kako bi aktivnost koja stvara vrednost mogla trajati duže

Tabela 27: Kompetencije za preduzetništvo

		Nivoi stručnosti		
Područje	Kompetencija	Osnovni	Srednji	Napredni
Ideje i prilike	Uočavanje prilika	Studenti mogu da pronađu prilike koje stvaraju nove vrednosti.	Studenti mogu da prepoznaju prilike kojima bi se odgovorilo na potrebe koje još uvek nisu ispunjene.	Studenti mogu da oblikuju i iskoriste mogućnosti i odgovore izazovima u procesu stvaranje vrednosti za druge.
	Kreativnost	Studenti mogu da smisle više ideja koje stvaraju vrednost za druge.	Studenti znaju da testiraju i unaprede ideje koje stvaraju vrednost za druge.	Studenti mogu da transformišu ideje u rešenja koja stvaraju vrednost za druge.
	Vizija	Studenti mogu da zamisle budućnost kakvu bi želeli da imaju.	Studenti mogu da grade inspirativnu viziju koja uključuje druge.	Studenti znaju da koriste svoju viziju prilikom donošenja strateških odluka.

	Vrednovanje ideja	Studenti razumeju i cene vrednost ideja.	Studenti razumeju da ideje mogu imati različite vrste vrednosti, koje se mogu koristiti na različite načine.	Studenti mogu da urade strategije kako na najbolji način iskoristiti vrednosti ostvarene kroz ideje.
	Etika i održivi razvoj	Studenti razumeju uticaj svojih izbora i ponašanja na zajednicu i sredinu.	Studenti su vođeni etikom i uvažavaju koncept održivosti prilikom donošenja odluka.	Studenti rade na način koji će osigurati ostvarivanje etičkih ciljeva i ciljeva održivosti.
Resursi	Samosvest i lična efikasnost	Studenti veruju u svoju sposobnost da stvore vrednost za druge.	Studenti znaju da iskoriste svoje snage i slabosti.	Studenti mogu nadomestiti svoje slabosti udruživanjem sa drugima i daljim razvojem svojih prednosti.
	Motivacija i istrajnost	Studenti prate svoje želje i kreiraju vrednost za druge.	Studenti su spremni da ulože napor i sredstva u želji da naprave vrednosti za druge.	Studenti mogu da ostanu dosledni u svojoj želji da ostave vrednost bez obzira na neuspehe.
	Pokretanje resursa	Studenti znaju da pronađu i razumno koriste resurse.	Studenti mogu da sakupe i upravljaju različitim vrstama sredstava za stvaranje vrednosti za druge.	Studenti mogu da definišu strategije za pokretanje resursa koji su im potrebni za stvaranje vrednosti za druge.
	Finansijska i ekonomska pismenost	Studenti znaju da pripreme budžet za jednostavne aktivnosti.	Studenti mogu da pronađu opcije finansiranja i da upravljaju budžetom za realizaciju aktivnosti.	Studenti mogu da naprave plan za finansijsku održivost aktivnosti.

	Angažovanje drugih	Studenti mogu da komuniciraju svoje ideje jasno i sa entuzijazmom.	Studenti mogu da uvere, inspirišu i uključe druge u aktivnosti kreiranja vrednosti.	Studenti mogu da motivišu druge i uključe ih u aktivnosti kreiranja vrednosti.
Delovanje	Preuzimanje inicijative	Studenti su spremni da se oprobaju u rešavanju problema koji utiču na njihove zajednice.	Studenti znaju da pokrenu aktivnosti kreiranja vrednosti.	Studenti znaju da traže priliku da preuzmu inicijativu kojom će dodati ili kreirati vrednosti.
	Planiranje i upravljanje	Studenti mogu da definišu ciljeve jednostavnih aktivnosti koje stvaraju	Studenti mogu da urade akcioni plan, utvrditi prioritete i ključne etape, kojim će realizovati svoje ciljeve.	Studenti mogu da redefinišu prioritete i planove kako bi se prilagodili novim, izmenjenim okolnostima.
	Rešavanje nejasnih i rizičnih situacija	Studenti se ne plaše greške, dok isprobavaju nove stvari.	Studenti mogu da procene benefite i rizike alternativnih opcija i donesu odluke koje odražavaju njihove preference.	Studenti mogu da procijene rizik i donesu odluku uprkos neizvesnosti i nejasnoći.
	Rad sa drugima	Studenti znaju da rade u timu.	Studenti mogu da rade zajedno sa širokim spektrom pojedinaca i grupa na stvaranju nove vrednosti.	Studenti mogu da izgrade tim i uspostave mreže na osnovu potreba tokom realizacije aktivnosti.
	Učenje putem iskustva	Studenti mogu da prepoznaju ono što su naučili kroz učešće u aktivnostima stvaranja vrednosti.	Studenti mogu da promišljaju i procenjuju svoje uspehe i neuspehe i uče iz njih.	Studenti mogu da unapede svoju sposobnost kreiranja vrednosti i to nadgradnjom prethodnih iskustava i interakcijom sa

LITERATURA

1. Abbas A.K., Lichtman A.H.: Osnovna imunologija. DataStatus, 2009.
2. Arneson WL.; Brickell JM. Clinical Chemistry: a laboratory perspective. FA Davis, 2007.
3. Balint B., Trkuljić M., Todorović M.: osnovni principi hemoterapije. Institut za transfuziologiju VMA i Čigoja štampa, Beograd, 2010.
4. Beleslin B. i sar.: Specijalna patološka fiziologija. DataStatus, 2008.
5. Beleslin B.B., Jovanović B.J., Nedeljkov V.B.: Opšta patološka fiziologija. DataStatus, 2007.
6. Belić B, Cincović M., Starić J., Ježek J., Lakić I.: Quality control and quality system in veterinary clinical laboratory. International symposium on animal science (ISAS) 2017 05th - 10th June 2017, Herceg Novi, Montenegro.
7. Belić B., Cincović M.R.: Praktikum iz patološke fiziologije. Departman za veterinarsku medicinu - Poljoprivredni fakultet, Novi Sad, 2012.
8. Belić B., Cincović M.R.: Radna sveska sa priručnikom za polaganje ispita iz patološke fiziologije. Departman za veterinarsku medicinu - Poljoprivredni fakultet, Novi Sad, 2012.
9. Belić B, Cincović M.R, Lakić I, Nikolić S, Preanalitički faktori i komunikacija sa laboratorijom tokom ocene metaboličkog statusa krava, Zdravstvena zaštita i reprodukcija farmskih životinja, Udruženje veterinara velike prakse, Departman za veterinarsku medicinu Poljoprivredni fakultet Novi Sad, 26. Maj, str 62-69, 2018.
10. Božić T.: Patološka fiziologija domaćih životinja. Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 2012.
11. Cincović M.R.: Toplotni stres krava – fiziologija i patofiziologija. Zadužbina Andrejević, 2010.
12. Cincović M.R.: Toplotni stres mlečnih krava – fiziologija i patofiziologija, Monografija, Zadužbina Andrejević, Beograd, 2010.
13. Ćorić J.: Kontrola kvalitete rada u laboratorijskoj medicini. Univerzitet u Sarajevu, 2014.
14. Dasgupta A.; Wahed A.: Clinical chemistry, immunology and laboratory quality control: a comprehensive review for board preparation, certification and clinical practice. Academic Press, 2013.
15. David White, Nigel Lawson, Paul Masters, Daniel McLaughlin: Clinical chemistry. Garland science, New York and London, 2017.
16. Đivanović A.N.: Sistem kvaliteta-uvodjenje, primena, provera i ocenjivanje. Mašinski fakultet Niš, 2004.

17. Dodig S.: Imunokemija. Medicinska naklada, Zagreb, 2015.
18. Đoković R.D., Cincović M.R., Belić B.M.: Fiziologija i patofiziologija metabolizma krava u peripartalnom periodu. Departman za veterinarsku medicinu - Poljoprivredni fakultet, Novi Sad, 2014.
19. Dunlop R.H., Malbret C-H.: Veterinary Pathophysiology. Wiley, 2004.
20. Đurđević Đ.P.: Patološka fiziologija domaćih životinja. Naučna knjiga, Beograd, 1990.
21. Gamulin S., Marušić M., Kovač Z. i sar.: Patofiziologija. Medicinska naklada Zagreb, 2011.
22. Hajsig D., Pinter Lj., Naglič T., Antolović R.: Veterinarska klinička imunologija. Veterinarski fakultet, Hrvatsko mikrobiološko društvo, Zagreb, 2012.
23. Hodžić A., Hamamdžić M.: Endokrinologija domaćih životinja. Veterinarski fakultet, Sarajevo, 2012.
24. Hristov S.V., Bešlin R.M.: Stres domaćih životinja. Poljoprivredni fakultet Zemun, Beograd, 1991.
25. Jesenovec N.: Izabrani postupci analiza u kliničko-biohemijskim laboratorijima, Društvo medicinskih biohemičara Jugoslavije, 1990.
26. Knežević M., Jovanović M.: Opšta patologija. Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 1999.
27. Kuhajda K., Beara I., Lesjak M.: Eksperimentalna biohemija. Prirodno-matematički fakultet Novi Sad, 2013.
28. Kulauzov M. (urednik): Specijalna patološka fiziologija. Ortomedics, 2011.
29. Kulić-Japundžić I., Rakić Lj., Stojanović T.: Biohemija-praktična nastava za studente medicine i priručnik za laboratorijske analize, Zavod za udžbenike, Beograd, 1997.
30. Kuntić V.: Odabrane instrumentalne metode u medicinskoj biohemiji. Farmaceutski fakultet, Beograd, 2018.
31. Lalić N., Ilić M.: Klinički značaj analize urina- Atlas sedimentacije urina. Društvo medicinskih biohemičara Srbije i Crne Gore, 2005.
32. Latimer K.S., Mahaffey E.A., Prasse K.W., Robert Duncan J.: Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine – clinical pathology, Wiley-Blackwell, 2003.
33. Majkić-Singh N.: Medicinska biohemija. Farmaceutski fakultet, Beograd, 1994.
34. Maličević Ž. i sar.: Osnovi opšte patološke fiziologije. Panevropski univerzitet Apeiron, Banja Luka, 2009.
35. Marjanović N.J., Krstić B.Đ.: Instrumentalne metode u biološkim istraživanjima. Tehnološki i Prirodno-matematički fakultet Novi Sad, 1998.
36. Marjanović N.J.: Instrumentalne metode analize-Metode razdvajanja. Tehnološki fakultet Banja Luka, 2001.
37. Matijević B.: Kontrola kvaliteta i validacija analitičkih metoda. Prirodno-matematički fakultet Novi Sad, 2013.
38. McGavin M.D., Zachary J.F.: Pathologic Basis of Veterinary Disease. Ames, Iowa, 2004.
39. Mihailović M.B., Jovanović I.B.: Biohemija. Fakultet veterinarske medicine Beograd, 2008.
40. Mišović J., Ast T.: Instrumentalne metode hemijske analize. Tehnološko-metalurški fakultet Beograd, 1987.
41. Naglič T., Hajsig D., Veterinarska imunologija. Školska knjiga, Zagreb, 1993.
42. Nemeč M., Cincović M.R., Klinkon M., Ježek J., Starić J.: Spoljašnja kontrola kvaliteta/ispitivanje osposobljenosti u veterinarskoj laboratoriji. Zbornik radova 28.Savetovanje veterinarara Srbije, Zlatibor 7-10.sept., str.180-185, 2017.
43. Nemeč Svete A., Frangež R.: Klinična biokemija v veterinarski medicine. Veterinarska fakulteta, Ljubljana, 2013.

44. Nikolić D., Valašević K., Nikolić K.: Praktikum instrumentalne analize. Praktikum, Beograd, 1992.
45. Obradović D.: Svetlosni mikroskopi. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva Beograd, 2002.
46. Odavić M.: Vezujuće radioizotopske analize – Opšti deo I. Naučna knjiga, Beograd, 1985.
47. Pećina-Šlaus N. i sar.: Odabrane metode molekularne biologije. Medicinska naklada Zagreb, 2009.
48. Radić S.B., Pavlović S.V.: Opšta patološka fiziologija. Medicinski fakultet, Niš, 1995.
49. Radosavljević Lj., Petrović T., Nešić Đ., Stanić M.: Dobra laboratorijska praksa pre i posle akreditacije. 34.nacionalan konferencija o kvalitetu, Kragujevac, 2007.
50. Rajković A., Šmigić N., Anđelković M.: Organizacija rada i akreditacija laboratorija. Poljoprivredni fakultet Univerzitet u Beogradu, 2012.
51. Reece W.O.: Dukes physiology of domestic animals. Cornell University press, 2004.
52. Robinson W.F., Huxtable C.R.R.: Clinicopathologic principles for veterinary medicine. University of Cambridge, 2003.
53. Rusov Č.: Hematologija ptica, Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Beograd, 2002.
54. Šamanc H.A.: Bolesti organa za varenje goveda, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 2009.
55. Sirbelnagl S., Lang F.: Color atlas of Pathophysiology. Thieme, Stuttgart-NewYork, 2010.
56. Stefanović S.: Specijalna klinička fiziologija. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1980.
57. Stojić V.R.: Veterinarska fiziologija. Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 2010.
58. Stošić Z., Borota R.: Osnovi kliničke patofiziologije. Medicinski fakultet, Novi Sad, 2012.
59. Štraus B., Stavljenić-Rukavina A., Plavšić F.: Analitičke tehnike u kliničkom laboratoriju. Medicinska naklada Zagreb, 1997
60. Tadžer I. i sar.: Opšta patološka fiziologija. Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1985.
61. Tadžer I. i sar.: Specijalna patološka fiziologija. Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1985.
62. Theml H., Diem H., Haferlach T.: Color atlas of Hematology. Thieme, Stuttgart-NewYork, 2004.
63. Thrall M-A., Baker C.D., Duane Lassen E.: Veterinary hematology and clinical chemistry, Wiley-Blackwell, 2004.
64. Trailović D.R.: Gastroenterologija pasa i mačaka- etiopatogeneza, dijagnostika i terapija, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 1999.
65. Trbojević B.: Klinička patofiziologija. Zavod za udžbenika i nastavna sredstva, Beograd, 2000.
66. Turgeon M.L.: Linne & Ringsrud's Clinical Laboratory Science-E-Book: The Basics and Routine Techniques. Elsevier Health Sciences, 2014.
67. Varcoe S.J.: Clinical biochemistry – techniques and instrumentation – a practical course, World Scientific, 2001.
68. Vulanović V., Stanivuković D., Kamberović B., Maksimović R., Radaković N., Radlovački V., Šilobod M.: Sistem kvaliteta ISO9001:2000. Fakultet tehničkih nauka, Novi Sad, 2005.
69. Zarubica V., Srećković M.: Realizacija metoda etaloniranja i proračun budžeta merne nesigurnosti mernih instrumenata (merila) u laboratorijama različitih namena. Velarta, Beograd, 2012.
70. Živančević-Simonović S.: Opšta patološka fiziologija. Medicinski fakultet, Kragujevac, 2006.



Универзитет у Новом Саду
Пољопривредни факултет
Департман за ветеринарску медицину
**ЛАБОРАТОРИЈА ЗА
ПАТОЛОШКУ ФИЗИОЛОГИЈУ**
Клиничка дијагностичка лабораторија

- ✓ Основана 2017. године
- ✓ У лабораторији раде професори и истраживачи из наведене области
- ✓ Отворени за сарадњу са ветеринарским субјектима и грађанима
- ✓ Преко 25000 анализа из праксе
- ✓ Најповољније цене
- ✓ Најсавременија опрема у области клиничке хематологије, биохемије, ендокринологије, хемостазе, анализе урина и цитолошке дијагностике
- ✓ Успешно завршено 5 истраживачких пројеката
- ✓ Успешно завршено 7 докторских дисертација
- ✓ Три техничка решења прихваћена од надлежног министарства
- ✓ Више континуираних едукација
- ✓ Укључена у наставни процес
- ✓ Регистрована у Управи за ветерину и у поступку усвајања ISO система квалитета



КОНТАКТ

Трг Доситеја Обрадовића 8, 21000 Нови Сад

Тел: 021-485-3516; 065-406-49-57

Мејл: mcincovic@gmail.com; dvmed@polj.uns.ac.rs

