

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»

КАФЕДРА ТОКСИКОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

УТВЕРЖДАЮ
заведующий кафедрой
токсикологии и
клинической фармакологии

С.Х. Сарманаев
« » _____ 2018 г.

Доктор медицинских наук Образцова Н.В.

Л Е К Ц И Я

на тему: «ТОКСИКОМЕТРИЯ»

Обсуждена на заседании кафедры

г. Москва, 2018

1. ВВЕДЕНИЕ

Никто и никогда не подвергал сомнению, что диагноз заболевания ставится лечащим врачом. При этом он учитывает по возможности все факторы, предшествующие заболеванию - анамнез, особенности клинического проявления, жалобы пациента и т.д.

При этом важное положение занимает лабораторная диагностика. Лабораторные анализы выполняются практически у всех больных, т.е. значительно чаще, чем другие дополнительные методы обследования, включая методы визуализации патологического процесса (рентгенодиагностика, ультразвуковая диагностика, эндоскопия и др.); среди диагностических исследований в мировой практике суммарная стоимость лабораторных исследований занимает первое место.

2. ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Что же такое лабораторная диагностика?

Лабораторная диагностика (греч. *diagnostikos* способный распознавать) - совокупность физико-химических, биохимических и биологических методов диагностики, исследующих отклонения в составе и изменения свойств тканей и биологических жидкостей больного, а также выявляющих возбудителей болезней.

В клинической медицине методы лабораторной диагностики применяют главным образом для:

1. подтверждения клинического диагноза или его уточнения,
2. установления причины болезни (при генетических, инфекционных заболеваниях, отравлениях),
3. для характеристики формы, тяжести течения заболевания
4. определения прогноза болезни,
5. для выбора этиологической и патогенетической терапии,
6. контроля результатов лечения.

Особое значение клиническая лабораторная диагностика имеет для выявления патологии в скрининговых исследованиях при диспансеризации.

Эти цели определяют содержание лабораторной диагностики как самостоятельного научного раздела клинической медицины, основными задачами которого являются:

- 1) разработка методов лабораторных исследований;
- 2) разработка требований к качеству выполнения аналитических методов и средств обеспечения этих требований,
- 3) установление пределов нормальных индивидуальных колебаний каждого исследуемого параметра состава и свойств биологических жидкостей и тканей;
- 4) изучение закономерных связей лабораторно выявляемых патологических отклонений с сущностью патологического процесса при конкретных заболеваниях;

5) установление диагностической, дифференциально-диагностической и прогностической ценности отдельных лабораторных тестов и их комбинаций;

б) создание диагностических лабораторных программ для оптимизации диагностики.

Первые три задачи выполняются специалистами лабораторного дела, остальные - в совместной работе с клиницистами.

Теоретической основой лабораторной диагностики являются как медицинские, так и фундаментальные науки, прежде всего физика, химия, биофизика, биохимия, молекулярная биология, микробиология, математика, кибернетика развитие которых определяет прогресс возможностей и качества лабораторной диагностики.

В соответствии с объектами и методами исследования формируются клиническая химия и токсикология, клиническая микробиология, клиническая иммунология, клиническая паразитология, клиническая цитология; последняя включает ряд самостоятельных подразделов, из которых особенно развиты клиническая лабораторная гематология и клиническая цитология опухолей. Развитие этих клинических отраслей находится в прямой зависимости от состояния и развития базовых для каждой из них теоретических и клинических дисциплин. Так, интенсивное развитие клинической иммунологии в последней трети 20 в. стимулировано как успехами теоретической иммунологии, так и повышением практической значимости иммунологических проблем в связи с развитием трансплантации органов и тканей, изучением аутоиммунных болезней, иммунодефицитных состояний (в т.ч. связанных с ВИЧ-инфекцией), установлением роли иммунных процессов в формировании физиологических и патологических реакций организма, разработкой иммунохимических способов идентификации различных субстратов и т.д. При этом диагностические программы определенных видов патологии включают разные виды лабораторной диагностики, а методы исследования, разрабатываемые для отдельных отраслей, находят успешное применение и в других отраслях.

3. ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К МЕТОДАМ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

На определенных уровнях оказания медицинской помощи многие виды лабораторной диагностики выполняются одними и теми же работниками, в рамках единой лаборатории, но иногда целесообразно создание специализированных лабораторий для выполнения некоторых сложных анализов (например – химико-токсикологических, гормональных, иммунологических, клиновидной дегидратации, компьютерной микроморфоденситометрии и др.), требующих использования дорогостоящей аппаратуры. Для эффективного использования автоматизированных анализаторов большой мощности создаются централизованные лаборатории как в составе крупных лечебных учреждений или клинико-диагностических

центров (районного, областного, республиканского уровней), так и как самостоятельные структурные подразделения.

Правильную диагностическую информацию с помощью лабораторных исследований можно получить, зная нормальные величины данного лабораторного теста, пределы внутри- и межиндивидуальных колебаний и влияние на них различных факторов. Источниками вариабельности показателей лабораторной диагностики являются такие биологические факторы как, возраст, пол, масса и поверхность тела (особенно важны при обследовании детей); суточные, месячные и сезонные ритмы; этническое происхождение; условия, в которых производится забор материала для анализа (положение тела, физическое напряжение, прием жидкости, курение, прием лекарств, стресс и др.), а также климатогеографические условия и экологическая обстановка в районе нахождения больного.

Истинно нормальными (референтными) считают величины лабораторных показателей, установленные в группах тщательно обследованных здоровых лиц в возрасте 20-30 лет, а нормальными для контингента, отличающегося по каким-либо признакам (по полу, возрасту, профессии, месту обитания и т.д.), - величины этих показателей у здоровых лиц данного контингента (например, для работников на определенном производстве). При этом в оценке отклонений величины какого-либо показателя учитывают и так называемую индивидуальную норму - величину показателя у данного пациента, установленную ранее при профилактических и диспансерных обследованиях. Сравнивая полученные у обследуемого результаты лабораторных исследований с нормальными для него и для соответствующего ему контингента, а также с референтными величинами, можно получить наиболее достоверное суждение о характере обнаруженного отклонения. Для оценки результатов единичного анализа необходимо знание пределов колебания показателей в норме с вычислением верхней и нижней границ с помощью статистических методов.

В зависимости от клинических задач лабораторные исследования могут производиться однократно и многократно (в динамике). При массовых (диспансерных) осмотрах, а также при первом контакте с больным в поликлинике или стационаре применяют общепроисковое многостороннее лабораторное обследование, которое не исключает целенаправленных исследований, проводимых при необходимости для уточнения диагноза. Осуществляются также массовые исследования одного показателя, например, активность фермента холинэстеразы для работников производств, связанных с фосфорорганическими соединениями (инсектициды). Многократные лабораторные исследования на протяжении суток (определение показателей *pH*, системы гемостаза и др.) важны для больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Для правильного выбора метода лабораторной диагностики и интерпретации полученных показателей необходимо знание возможностей каждого из методов, зависимости результатов анализа от условий взятия исследуемого материала, его транспортировки, а также от соблюдения

правил выполнения анализов. Следует учитывать, что существенное и нередко длительное влияние на результаты анализов оказывают проведенные перед лабораторным исследованием процедуры диагностического или лечебного характера (инъекция лекарственного препарата, физиотерапевтические процедуры, рентген, физиотерапия и т.п.). Так, лечение допегитом, тетрациклином, хинидином искажает результаты флюориметрического исследования катехоламинов (как часто мы исследуем катехоламины в клинике??) и т.д. Нарушения правил взятия биологического материала для исследований (слишком длительное перетягивание плеча жгутом при заборе венозной крови, чрезмерно травматичная венепункция) или его транспортировки в лабораторию также могут обусловить искаженные результаты исследования.

Для снижения влияния привнесенных факторов разработаны и утверждены единые правила забора, транспортировки и хранения биологического материала.

Надежность результатов зависит от качества применяемых лабораторией методов, приборов, реактивов, калибровочных материалов, от тщательности работы персонала. Если отклонение лабораторных показателей обусловлено патологией, то при повторных исследованиях в большинстве случаев выявляются повторяемость и направленность отклонений. Для некоторых форм патологии характерны изменения нескольких лабораторных показателей, например, при острых воспалительных процессах одновременно могут изменяться количество лейкоцитов в крови, СОЭ, содержание ряда ферментов и др.

Некоторые лабораторные тесты специфичны для нарушений деятельности определенных органов или для определенного вида патологии (например, органоспецифические изоферменты, парапротеины при миеломной болезни и пр.); однако большая часть тестов дает результаты, которые имеют лишь вероятностный диагностический характер. Так, повышение СОЭ отмечается и при бактериальном воспалении, и при аутоиммунном процессе, и при канцерогенезе. В оценке пригодности лабораторного теста для диагностики определенной формы патологии используют критерии диагностической специфичности, чувствительности, эффективности лабораторного теста и применяемого метода исследования. При этом учитывают частоту как истинных, так и ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Обязательным требованием к диагностическим лабораторным исследованиям является достоверность получаемых результатов. Метод не может быть рекомендован, если не проведена оценка его надежности или аналитической пригодности. Надежность метода характеризуется его специфичностью, чувствительностью, а также правильностью и воспроизводимостью результатов исследования. Специфичность метода заключается в возможности с его помощью установить лишь определенное (предназначенное для исследования) свойство исследуемого субстрата. Поэтому при оценке специфичности указываются характер и степень

влияния других факторов на результаты исследования определяемого свойства. Чувствительность метода характеризуется возможностью измерять (выявлять) изучаемое свойство субстрата при минимальных количествах последнего. Чувствительность метода исследования концентрации веществ определяют по наименьшему различию между двумя концентрациями исследуемого вещества, которое может быть установлено данным методом.

Правильность результатов исследования проверяется соответствием среднего значения результатов измерений истинной величине измеряемого параметра. Для методов определения химических компонентов субстрата правильность измерений определяют, например, способом добавки в биологическую жидкость точно взвешенного количества исследуемого вещества с последующим его определением данным методом или способом смешивания в разных соотношениях проб биологических жидкостей с низкой и высокой концентрацией вещества, а также референтным способом (сравнение с методом, правильность которого установлена ранее). Степень совпадения результатов оценивают статистически.

Воспроизводимость результатов исследований характеризуется степенью их совпадения при многократном исследовании одной и той же пробы биологического материала. Воспроизводимость выражается величиной, обратной коэффициенту вариации результатов. Чем меньше коэффициент вариации, тем выше воспроизводимость. Учитывая клиническое назначение методов лабораторной диагностики, устанавливают также медицинские допустимые пределы погрешности, определяемые по изучению мнений экспертов-клиницистов.

Для всех лабораторных исследований необходимым является контроль качества лабораторных исследований. Для выявления и оценки систематических и случайных погрешностей результатов измерений, производимых в лаборатории, осуществляют внутрилабораторный и межлабораторный контроль качества лабораторных исследований. При этом используют ряд критериев качества:

1) **точность измерений**, т.е. близость их результатов к истинному значению измеряемой величины; высокая точность измерений соответствует малым погрешностям как систематических, так и случайных измерений;

2) **сходимость результатов измерений**, т.е. отсутствие существенных различий между ними при измерениях, выполняемых в одинаковых условиях;

3) **воспроизводимость результатов измерений** - отсутствие существенных различий между ними при измерениях, выполняемых в разных условиях (в различное время, в разных местах);

4) **правильность измерений**, т.е. отсутствие систематических погрешностей в результатах.

Насколько важен контроль качества при проведении лабораторных исследований говорит тот факт, что кроме внутрилабораторного и межлабораторного контроля качества лабораторных исследований имеются программы общероссийского и международного контроля качества.

4. ЭТАПНОСТЬ В ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ АНАЛИЗОВ.

Лабораторные анализы проводятся независимо от пациента и его состояния. Результаты таких анализов соответствуют физико-химическим свойствам данной биологической пробы и обычно выражены в цифрах, таким образом, лабораторная медицина дает объективную диагностическую информацию.

К сожалению, из практики работы любой лаборатории известно: результаты лабораторных анализов не всегда правильны. Среди многочисленных факторов, определяющих достоверность лабораторных результатов, необходимо учитывать как аналитические, так и до- и послеаналитические факторы. На рис.1 изображен цикл исследования для получение информации о состоянии больного.

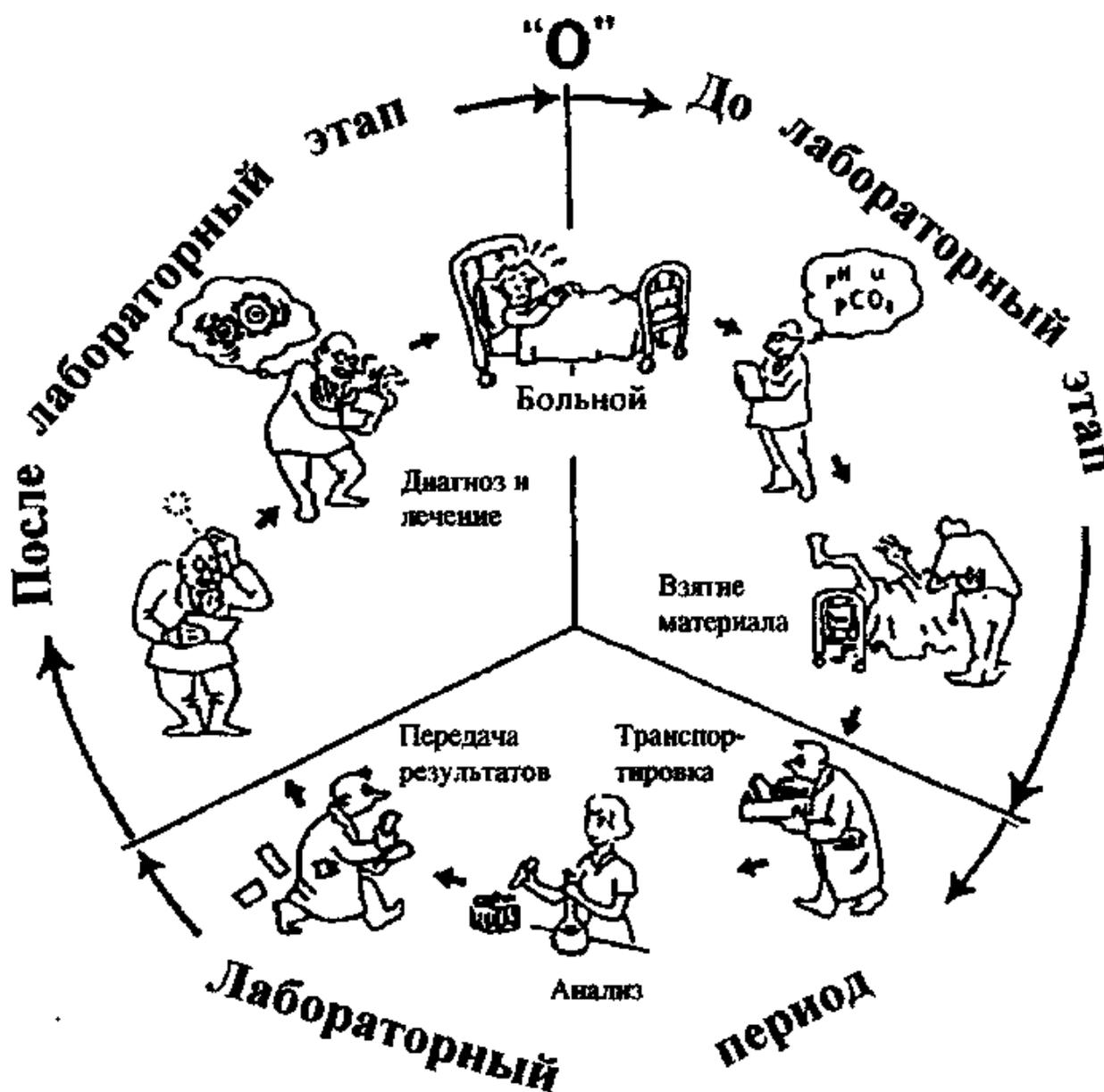


Рис. 1. Этапы лабораторного анализа

Особое внимание хочется обратить на то, что в развитых странах от 70 до 95 % ошибок в лабораторной медицине связаны с внелабораторным этапом и не менее 15 % - с долабораторным этапом.

Преданалитическая фаза начинается с назначения врачом лабораторного анализа, включает взятие материала и заканчивается, когда проба поступает в лабораторию на рабочее место. В преданалитической фазе можно выделить: внелабораторный и внутрилабораторный этапы. Врач клинической лабораторной диагностики в первую очередь отвечает за внутрилабораторную часть, но должен следить и за внелабораторной частью, так как это является одним из важнейших мероприятий для достижения достоверных результатов лабораторного анализа.

Долабораторный этап.

Подготовка больного

После назначения врачом анализов пациента необходимо готовить для сдачи материала на исследование и собрать анамнез для последующей трактовки результатов. Следующие вопросы могут выявить существенные привносимые факторы в результаты анализов:

- как пациент питается обычно?
- что ел накануне?
- потреблял ли алкоголь?
- какова была физическая нагрузка?
- что принимал из лекарств?

Порядок получения материала от больного

Для амбулаторных пациентов рекомендуется брать кровь на анализ от 8 до 10ч утра, для больных в стационаре - после пробуждения или от 7 до 9 ч утра. Кровь берут натощак или после легкого завтрака в лежачем или сидячем положении. Условия взятия и доставки биоматериала в лабораторию представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Условия взятия и доставки биоматериала в лабораторию.

Вид исследования	Кто берет материал	Подготовка больного, взятие и доставка в лабораторию	Примечание
К каждому материалу, поступающему в лабораторию, должен быть приложен сопроводительный бланк с указанием фамилии больного (№ истории болезни), вид исследования, материал, предполагаемый диагноз, дата, фамилия лечащего врача			
		Венозная кровь	
Цельная кровь	медсестра	- жгут (манжета) удаляется максимум через 1 мин после прокола вены	не рекомендуется брать кровь после физиопроцедур и рентгеновского облучения, физических и умственных нагрузок

		- кровь берется соответствующим шприцем, переносится в пробирку и размешивается, - на сопроводительном документе записывается фамилия, возраст, дата и время взятия,	
		- при взятии из венозного катетера первые 10 капель крови удаляются.	
Сыворотка		- цельная кровь отстаивается в пробирке при комн. t° 20 мин, следующие 10 мин центрифугируется при 1500 g (соответствие с об./мин см. по номограмме к центрифуге), сыворотка переносится в транспортную пробирку, - заполняется новый бланк	- для биохимических исследований нельзя доставлять в лабораторию гемолизированную кровь
		Капиллярная кровь	
Общий анализ крови	лаборант	- палец или мочку уха не массировать и не сжимать, - после прокола первую каплю удалить, собрать свободно вытекающую кровь, - в последних каплях свободно вытекающей крови определить тромбоциты	

При проведении анализа крови на гематологических анализаторах, коагулографах (тромболастографах) и т.п. кровь берется вакуэтами, заполненными соответствующими реактивами.

Погрешности долабораторного этапа

Погрешности в результатах исследования могут быть связаны с физическим, эмоциональным состоянием пациента, положением тела, воздействием лекарственных препаратов. К физиологическим факторам, вызывающим отклонения результатов референтных значений, относятся пол, возраст, тип сложения, цикл физиологической активности, цикл приема пищи. К влияниям окружающей среды относятся климат, высота над уровнем моря, геомагнитные воздействия, состав почвы, воды в зоне обитания, социально-бытовая среда. Суточные ритмы влияют на содержание многих компонентов (таблица 2).

Таблица 2.

Суточные ритмы аналитов в крови/сыворотке и моче.

Максимум	Аналит	Наибольшие отклонения в течение суток (%)
Утром	адренкортикотропин (АКТГ)	200
	норадреналин	120
	пролактин	100
	альдостерон	80

	натрий (в моче)	80
	калий (в моче)	80
	кальций (в моче)	80
	неорганический фосфор (в моче)	80
	кортизол	50
	тестостерон	50
	адреналин	50
	Гемоглобин*	20
	Гематокрит*	20
	лейкоциты в крови	20
	белок	20
	тироксин	20
	билирубин	20
	клиренс креатинина	15
	железо	100
	калий в крови	15
	* - не меняется при постельном	
Вариабельность	адреналин (в моче)	160
	норадреналин (в моче)	100
	ванилилминдальная кислота (в моче)	50
	эозинофилы в крови	30
	калий в крови	15
Вечером	соматотропин	400
	креатинин	100
	миоглобин	70
	мочевина	50
	тиреотропный гормон	50
	кислая фосфатаза	20
	неорганический фосфор в крови	10

Неучет последнего приема пищи также может явиться причиной ошибочного результата. Это касается в первую очередь исследования липидов, когда требуется 12-14 ч период голодания перед взятием крови на анализ (таблица 3).

Таблица 3.

Аналиты, для которых необходим 12ч период голодания перед взятием крови.

Холестерин (общий, ЛПНП, ЛПВП)	Мочевая кислота	Дофамин
Триглицериды	Щелочная фосфатаза	Кортизол
Свободные жирные кислоты	Неорганический фосфор	Инсулин
Глюкоза	Калий	

На результаты лабораторного исследования влияют диагностические процедуры: массаж предстательной железы, введение катетера искажат активность кислой фосфатазы; физиотерапевтические процедуры,

рентгеновские исследования изменяют гематологические и биохимические показатели. Перечисленные влияния на результаты анализов относят к внелабораторным погрешностям, которые не всегда легко распознать. Наиболее эффективный способ устранения внелабораторных погрешностей - это контакт и совместная работа с врачами-клиницистами.

К токсическим и терапевтическим факторам относятся: этанол, кофеин, никотин (таблица 4), контрацептивы, психотропные препараты, наркотические средства, а также многочисленные лекарственные препараты. Практически все лекарства изменяют содержание тех или иных компонентов, взаимодействуя с определенными веществами *in vivo* или *in vitro*. Так, например, после приема больших доз аспирина меняются показатели билирубина, АлАТ, щелочной фосфатазы, калия и другие. Перед определением глюкозы необходимо исключить антибиотики тетрациклинового ряда, салицилаты, инсулин и контринсулярные гормоны. При исследовании 17-кетостероидов за 2 недели до анализа исключают тестостерон, элениум, хлорпромазин и т.д.

Таблица 4

Влияние курения (какой временной период??) на некоторые показатели. Курение может изменить показатель до 10 %.

Повышение	Снижение
щелочная фосфатаза	билирубин
α -амилаза	мочевина
c-реактивный белок	триглицериды
холестерин	агрегация тромбоцитов
ферменты	витамин С
глюкоза	
эритроциты	
фибриноген	
ферритин	

Лабораторный этап

Возможные погрешности

Лабораторный этап включает доприборный и инструментальный период. Для того, чтобы строго разобраться с аналитической вариацией нужно определить дефиниции таких терминов как «образец», «проба», «доприборная аналитическая вариация», «приборная аналитическая вариация».

Образец - это биологический материал, взятый у пациента с целью лабораторного исследования. Образцом может быть и цельная кровь, и сыворотка. Материал будет образцом до того момента, пока не начался анализ. С этого момента образец обозначается как проба, то есть **проба** - часть образца, которая используется при измерении.

Доприборная аналитическая вариация - это вариация, связанная с процедурами от момента, когда игла входит в вену, до того как образец не станет пробой, то есть на этой стадии проблемы связаны с «образцом».

Приборная аналитическая вариация - вариация, связанная с процессом измерения. Причинами погрешностей здесь могут быть отклонения температурного режима, пипетирования пробы и реактивов, оптические или механические неполадки прибора и т.д.

На рисунке 2 схематически представлены стадии аналитического процесса, на которых могут возникнуть погрешности. В данном варианте эта схема, справедлива для автоматизированного анализа. При ручном и полуавтоматическом анализе на доприборном этапе существует собственный аналитический этап, включающий процессы постановки и проведения реакции (или других манипуляций, выполняемых оператором) и привносящих дополнительные погрешности.



Рис.2. Фазы аналитического процесса при автоматизированном анализе, на которых могут возникнуть погрешности

5. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Контроль качества лабораторных исследований проводят путем сопоставления результатов измерений, производимых в лаборатории, с контрольным и определения величины отклонения. Для контрольных измерений используют контрольные материалы: водные растворы стандартов, влитую сыворотку крови, приготавливаемую в самой лаборатории, биологический материал, изготовленный промышленным путем как с исследованным, так и с неисследованным содержанием компонентов (сыворотка, плазма, клетки крови, моча, цереброспинальная жидкость и т.п.), материалы искусственного происхождения, специфические контрольные средства (мазки, микробиологические культуры, патогенные грибки, суспензии цист и т.п.). Основными требованиями к контрольным материалам являются идентичность по физико-химическим свойствам анализируемому образцу; стабильность при длительном хранении; минимальная вариабельность состава и свойств внутри серии; пригодность

для выявления систематических и случайных погрешностей. Контроль сходимости и воспроизводимости результатов исследований осуществляется с помощью контрольного материала с неисследованным содержанием; для контроля правильности используется только материал с исследованным содержанием компонентов.

Внутрилабораторный контроль включает контроль сходимости, воспроизводимости и правильности измерений. Воспроизводимость считают достаточной, если величина коэффициента вариации результатов для исследований субстратов не превышает 5%, а для определения активности ферментов — 10%, что соответствует процентному выражению отношения примерно $\frac{1}{8}$ пределов нормальных колебаний исследуемых параметров к средней величине нормы. Для оценки воспроизводимости результатов удобно использовать контрольные карты, на которых отмечают повседневные результаты контрольных исследований. Для построения карты предварительно в течение 20 дней исследуют контрольный материал одной серии выпуска и результаты ежедневно регистрируют. Из полученных 20 результатов вычисляют среднюю величину и коэффициент вариации. Если коэффициент вариации больше допустимого, проверяют весь ход анализа, устраняют причины неудовлетворительной воспроизводимости и повторяют предварительный этап. Контрольную карту строят для каждого контролируемого показателя и только для данной серии контрольного материала. Результаты ежедневного исследования контрольных проб той же серии в последующие дни наносят на карту и используют для оценки воспроизводимости лабораторных исследований.

Контроль правильности результатов измерений проводят при условии хорошей их сходимости. Методами контроля могут быть сравнение результатов собственных определений с номинальным значением контрольных материалов; сравнение результатов с результатами референтного метода; участие в межлабораторном эксперименте по контролю качества; дополнительное исследование пробы материала, к которой предварительно добавлено точное количество чистого вещества; исследования проб с различными концентрациями. Полученные результаты обрабатывают статистически.

Межлабораторный контроль - это сравнительный контроль качества результатов исследований, полученных в ряде лабораторий при использовании единого контрольного материала. Он включает контроль воспроизводимости и правильности, осуществляется не реже чем один раз в квартал под методическим руководством контрольных центров республиканского, краевого и областного уровней. Контрольные центры определяют цели, задачи и порядок проведения контрольного эксперимента, собирают и изучают результаты контрольных определений и вырабатывают рекомендации по улучшению качества работы лабораторий.

Важной предпосылкой преемственности ведения больных в различных лечебных учреждениях (в поликлинике, больнице, в разных городах и т. д.)

является унификация диагностических методов лабораторной диагностики на уровне страны.

Ниже будут приведены некоторые приборы, применяющиеся при проведении клинических и биохимических лабораторных исследований.

6. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Автоматический биохимический анализатор ADVIA 1800



Высокопроизводительный (1800 проб в час) автомат с открытой системой использования реактивов. Используется в специализированных клинических лабораториях, крупных клиниках или центрах.

Универсальный автоматический биохимический анализатор «САФФИР – 400» с открытой системой использования реактивов. Используется в клинических лабораториях поликлиник, больницах и т.п.



Автоматические биохимические анализаторы позволяют определять следующие параметры.

- **ФЕРМЕНТЫ:** Щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза и простатическая фракция, амилаза, амилаза панкреатическая, трансаминазы, креатинкиназа и МВ-фракция, АЛТ, АСТ, ГБДГ, ГГТП, холинестераза, липаза, ЛДГ
- **МЕТАБОЛИТЫ И ДРУГИЕ АНАЛИТЫ:** Альбумин, общий белок, мочевины, мочевая кислота, билирубин общий и прямой, холестерин общий, холестерин высокой и низкой плотности, триглицериды, фосфолипиды, глюкоза, фруктозамин, гемоглобин, лактат, аммиак, микропротеин
- **МЕТАЛЛЫ И ИОНЫ:** Кальций, железо и железосвязывающая способность, медь, цинк, хлориды, литий, фосфор, магний, калий, бикарбонат в т.ч. ионселективный блок для измерения К, Na, Si
- **ИММУНОТУРБИДИМЕТРИЯ:** *IgA*, *IgG*, *IgM*, *C3*, *C4*-компоненты комплемента, СРБ (в том числе hs СРБ), *ASLO*, *Rf*, трансферрин, ферритин, аполипопротеиды, бета 1-антитрипсин, бета2-макроглобулин, гаптоглобин, церулоплазмин, микроальбумин, бета1-гликопротеины, преальбумин, гликозилированный гемоглобин (*HbA1c*)

- **ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ:** Карбодиозепин, дигоксин, фенобарбитал, теофиллин, гентамицин, амикацин, нетилмицин, ванкомицин, тобрамицин, фенитоин, метотрексат, циклоспорин и др.
- **НАРКОТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА:** Амфетамины, метаболиты кокаина, метаквалон, барбитураты, опиаты, бенодиазепин, фенциклидин, канабиониды, метадон

Автоматический иммунохемилюминесцентный анализатор «Advia Centaur XP»



Он позволяет обследовать следующие показатели.

- ТТГ
- ТТГ- 3 поколения
- Свободный Т4
- Свободный Т3
- Т3
- Т4
- Т-связывающая способность
- Антитела к Тиреопероксидазе
- Антитела к Тиреоглобулину

- **Половые гормоны**
- Лютеинизирующий гормон
- Фолликулостимулирующий
- гормон
- Пролактин
- Общий ХГЧ
- Тестостерон
- Прогестерон
- Эстрадиол-6111
- ГСПГ*
- ДНЕАs*
- Неконъюгированный эстриол

- **Онкомаркеры**
- Общий ПСА
- Связанный ПСА
- КЭА
- АФП
- ВР
- СА15-3
- СА125
- СА19-9
- HER-2/new

- **Маркеры Аллергии**
- Общий IgE

- **Другие тесты**
- Кортизол
- Парат-гормон
- С-пептид
- Инсулин
- ANA*
- Прокальцитонин*

- **Инфекционные заболевания**
- Токсоплазмоз IgM
- Токсоплазмоз IgG
- Краснуха IgM
- Краснуха IgG
- Цитомегаловирус IgM*
- Цитомегаловирус IgG*
- HbsAg
- HbsAg подтверждающий
- Anti-HBs

- HBc total
- HBc IgM
- HCV
- HIV 1/O/2
- HIV combo*
- Anti HAV IgM
- Anti HAV Total
- HbeAg
- Anti-Hbe

- **Кардиомаркеры**
- Тропонин I высокой чувствительности
- Миоглобин
- Гомоцистеин
- В-натриуретический пептид (BNP)
- КФК-МВ
- Д-димер*

- **Маркеры анемии**
- Ферритин Витамин В12 Фолиевая кислота

- **Лекарственный мониторинг**
- Дигитоксин
- Дигоксин
- Фенобарбитал
- Карбамазепин
- Фенитоин
- Ванкомицин
- Тобрамицин
- Гентамицин
- Теофиллин
- Вальпроевая кислота
- Циклоспорин*

Гематологический анализатор «PENTRA 60 C+»

Основные характеристики:

- ▶ 26 или 12 параметров с гистограммами и скатерограммой:
- Эритроциты (RBC)
- Лейкоциты (WBC)
- Тромбоциты (PLT)
- Гемоглобин (Hb)
- Гематокрит (HTC)
- Средний объем эритроцитов (MCV)
- Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)
- Ширина распределения эритроцитов (RDW)
- Ширина распределения тромбоцитов (PDW)
- Средний объем тромбоцитов (MPV)
- Тромбокрит (PCT)
- Лимфоциты (LYM)
- Моноциты (MON)
- Нейтрофилы (NEU)
- Эозинофилы (EOS)
- Базофилы (BAS)
- Атипичные лимфоциты (ALY)
- Большие незрелые клетки (LIC)
- Гистограммы распределения эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов/базофилов, скатерограмма LMNE



HORIBAABX

Автоматический гематологический анализатор ADVIA 2120i с модулем окраски мазков



Анализатор ABL80 FLEX

Портативный прибор, позволяющий определять концентрацию газов крови, ионов металлов и концентрацию карбоксигемоглобина.



Биохимические экспресс анализаторы, работающие по принципу сухой химии

Основное преимущество этих анализаторов их портативность и постоянная готовность к работе.

Однако высокая себестоимость анализов приводит к тому, что их используют в экстренных случаях – машины скорой помощи, палаты реанимации и др.

НОВИНКА

Биохимический
экспресс-анализатор

Аккутренд Плюс



Биохимический
экспресс-анализатор

Рефлотрон Плюс



Экспресс анализаторы позволяют Определяемые следующие параметры

- Аспаратаминотрансфераза
- Аланинаминотрансфераза
- Амилаза общая
- Амилаза панкреатическая
- Билирубин
- Гаммаглутамилтрансфераза
- Глюкоза
- Гемоглобин
- Калий
- Креатинин

- Креатинфосфокиназа
- Мочевина
- Мочевая кислота
- Триглицериды
- Холестерин общий
- Холестерин ЛПВП
- Щелочная фосфатаза

7. НОВЕЙШИЕ МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

На рутинных лабораторных анализах, я думаю, не стоит останавливаться, так как они хорошо известны. Рассмотрим несколько новых интересных методов исследования биологических жидкостей, которые еще не получили широкой известности, но являются весьма информативными и достаточно простыми для реализации это метод клиновидной дегидратации и компьютерной морфоденситометрии.

Эти два сравнительно новых метода исследований разработаны отечественными учеными.

Метод клиновидной дегидратации разработан директором Российского НИИ геронтологии академиком РАМН Владимиром Николаевичем Шабалиным и заведующей лабораторией кристаллографии института доктором медицинских наук Светланой Николаевной Шатохой.

Суть разработанного учеными метода заключается том, что капля биологической жидкости, это может быть сыворотка крови, моча, слюна, сок простаты, и т.п. высыхая на воздухе образуют характерный рисунок. Причем при наличие патологического процесса этот рисунок приобретает характерные особенности.

На рисунках приведены типичные картины высохших капель сыворотки крови.



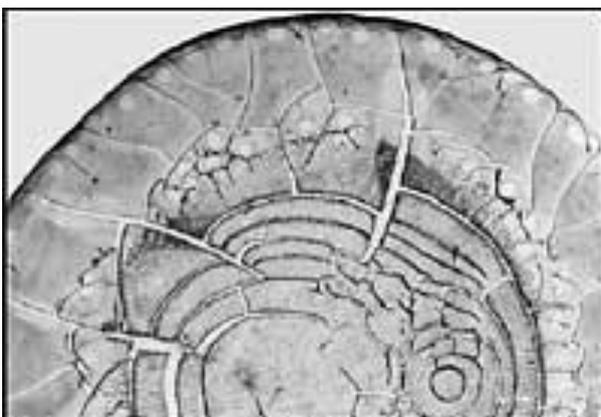


Фото 2.
При хронической гипоксии.

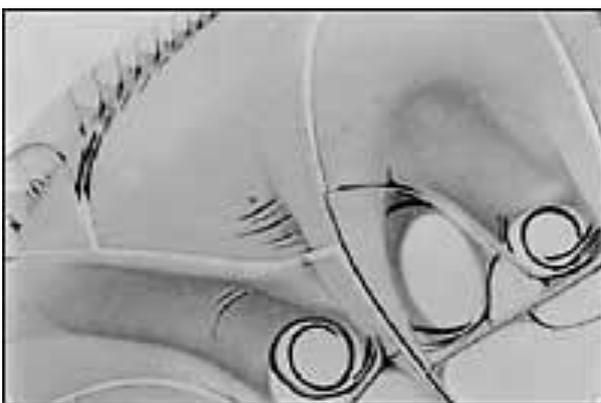


Фото 3.
При гипертонической болезни.

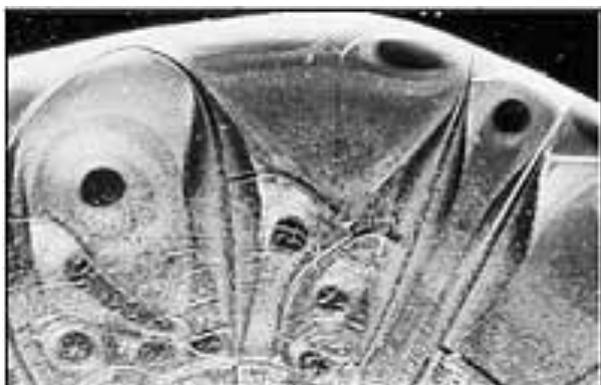


Фото 4.
При склерозе.



Фото 5.
Токсические бляшки
при "зашлакованности" организма.

Авторы метода основывались на постулате, что каждая клетка организма вырабатывает особый белок, часть которого поступает в кровь. Он сообщает всему организму, в каком состоянии эта клетка, в чем нуждается, что может сделать для всего "сообщества". Так осуществляется всеобщая химическая связь клеток, составляющих человеческий организм.

Информационные белки содержатся во всех биологических жидкостях, но в самом концентрированном виде - в сыворотке крови. Когда ученые стали ее исследовать, то увидели в каждой капле сыворотки упорядоченное движение белков и солей. В жидком виде характер этого движения неуловим, все время изменяется. Но если каплю сыворотки высушить, под микроскопом будет видна четкая структура.

Ученые выявили принципы построения этих структур, зафиксировали их, провели сравнительный анализ "картинок" здорового организма и больного. Так были определены маркеры очень многих болезней - гипоксии тканей, ишемии, некроза, склероза. По сути дела, создан метод анализа структуры бесклеточных тканей человека, его биологических жидкостей. А эти жидкости, оказывается, несут еще более важную информацию, чем хорошо изученная наукой клетка. В каждой капле сыворотки крови, слюны, мочи предстает картина состояния всего организма.

Изменение в структуре высушенной капельке сыворотки крови начинаются за долги до клинического проявления заболевания, что очень важно знать при проведении профилактических мероприятий.

По этим же признакам можно прогнозировать эффективность проводимого лечения, и своевременно вносить в него коррективы.

В институте геронтологии составлен атлас, который позволяет достаточно точно диагностировать различные патологические состояния, включая отравления ксенобиотиками.

Метод компьютерной морфоденситометрии и программное обеспечение разработано в отечественной фирме МЕКОС (Медицинские Компьютерные Системы), которой руководит доктор медицинских наук Владимир Семенович Медовый.

Что же из себя представляет комплекс МЕКОС-Ц для автоматизации микроскопирования и анализа биоматериалов

Специальные функции для заданной группы биоматериалов выполняют автоматический просмотр препарата, обнаружение и запись изображений объектов, определение параметров биоматериала в соответствии с установленными формами анализов. Для работы с любыми материалами реализованы функции отображения, фиксации в электронном архиве, печати и передачи по линиям связи высококачественных цветных изображений поля зрения микроскопа, денситоморфометрии, формирования карты просмотра препарата и виртуального образа препарата на разных увеличениях, автоматического возврата к заданным точкам для повторного просмотра.

Компонента **СКРИНИНГ МАЗКА КРОВИ** выполняет автоматическое микрофотографирование окрашенного мазка с выбором допустимых зон просмотра эритроцитов и лейкоцитов, просмотром выбранных зон мазка, обнаружением и фокусировкой клеток. Функция формирует выборки лейкоцитов и эритроцитов заданных объемов с визуализацией процесса скрининга и с архивированием изображений клеток выборок. Контролируется качество приготовления препарата. Среднее время микрофотографирования мазка 2 мин.

Компонента **АНАЛИЗ МАЗКА КРОВИ** по архиву изображений скрининга подсчитывает формулу лейкоцитов в объеме стандартного клинического анализа по форме 224, выполняет количественную оценку анизоцитоза и пойкилоцитоза, строит кривую Прайса-Джонса, гистограммы количества гемоглобина в эритроцитах, распределения эритроцитов по форме, распределения лимфоцитов по площади, определяет формулу патологических форм эритроцитов. Просматривая галереи изображений расклассифицированных клеток выборки (до 50 клеток на экране одновременно) врач-лаборант может за 10-30 секунд проконтролировать и при необходимости откорректировать результаты автоматического анализа.

Микрофотографирование препаратов с автоматическим отбором и анализом выборки объектов может выполнять персонал средней квалификации. Контроль результатов автоматического анализа и дополнительный визуальный анализ выборки выполняется специалистом без микрофотографирования при просмотре на экране монитора отобранных и расклассифицированных галерей изображений объектов препарата. Микрофотографирование и контроль могут выполняться в разных сеансах работы, а также на разных, в том числе удаленных, компьютерах. Средства работы с архивами изображений препаратов позволяют оценивать динамику процесса, улучшить контроль за качеством подготовки препаратов и выполнения анализов, облегчить работу со скоропортящимися препаратами.

Компонента **АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ МИКРОСКОП** предоставляет средства выполнения заданных маршрутов просмотра, отображения пути просмотренных полей зрения на карте препарата, фиксации в базе данных изображений заданных полей зрения, автоматического возврата в заданные точки препарата. Указанные средства позволяют автоматически контролировать полноту просмотра препарата, разделить, при необходимости, этапы микрофотографирования и анализа. Может применяться для поиска редких клеток, в частности, при анализе **вагинальных мазков..**

Компонента **ДЕНСИТОМОРФОМЕТРИЯ** предоставляет разнообразные средства количественного анализа клеток и других объектов в биоматериалах различных типов. Среди них средства выделения объектов с полуавтоматическим определением контуров, измерения более 20 параметров клеток, включая оптическую плотность, форму, размеры, относительное расположение объектов, текстурные характеристики, статистической

обработки накопленных в базе данных измерений выборки. Применяется для **цитологических и гистологических исследований.**

Компонента **ФОТОТЕКА** предоставляет средства создания текущей и долговременной структурированной базы высококачественных изображений и документации к ним в стандартных форматах для датчиков изображений и материалов любых типов с возможностью отображения и печати, передачи по линиям связи.

Компонента **ТЕЛЕМИКРОСКОП** обеспечивает передачу изображений и данных из МЕКОС-Ц по линиям связи на удаленные абоненты, прием по линиям связи сообщений от абонентов и команд управления микроскопом (перемещение препарата, фокусировка). Благодаря многофункциональности использование МЕКОС-Ц в качестве терминала системы телемедицины позволяет повысить эффективность использования и снизить стоимость оборудования.

Компонента **АТЛАС** может использоваться независимо и позволяет демонстрировать на экране компьютера высококачественные цветные изображения характерных объектов биоматериалов (клетки крови, объекты осадков мочи, возбудители гельминтозов, возбудители малярии) с указанием общепринятой классификации.

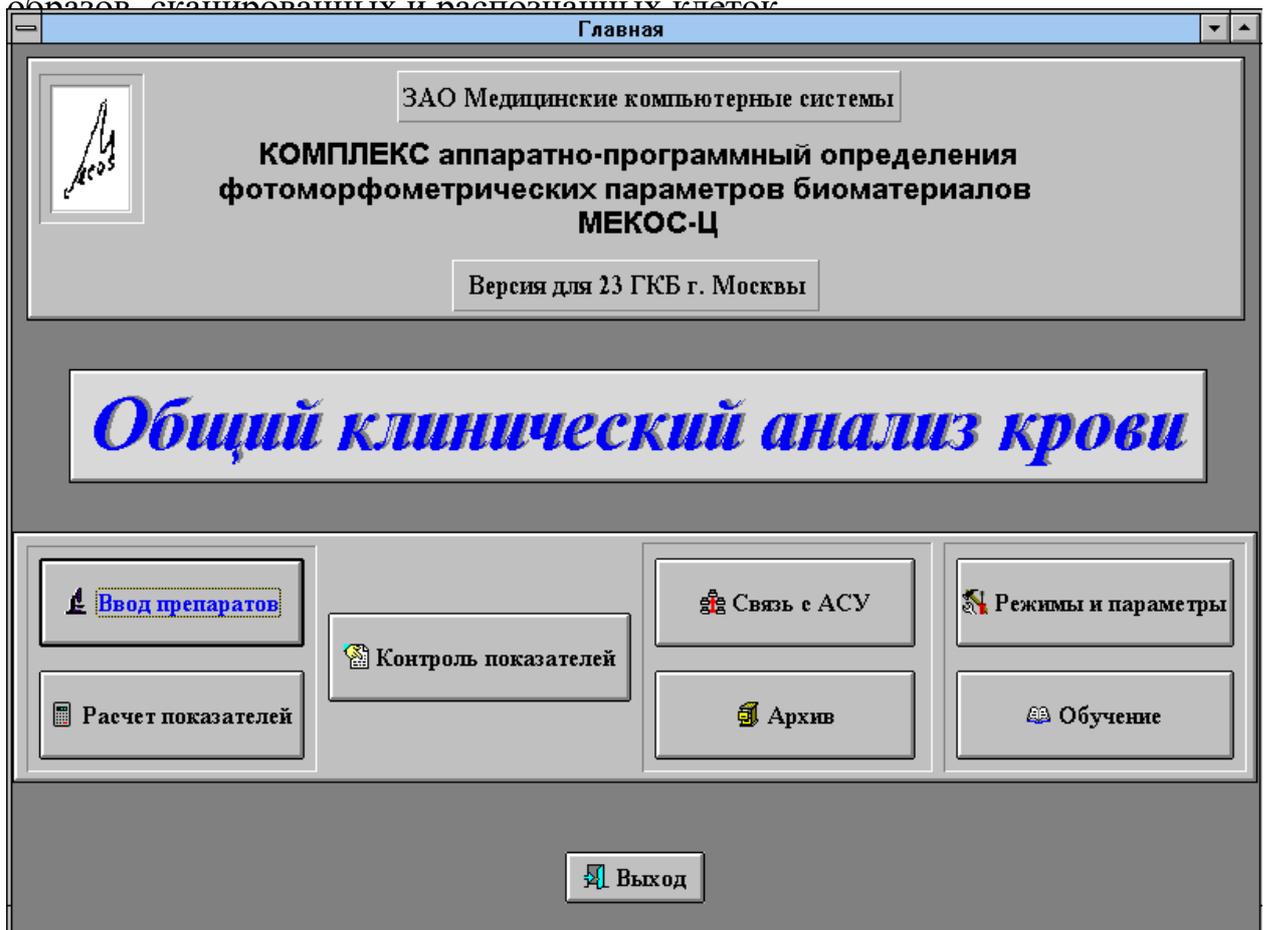
Применение оригинальных отечественных разработок в сочетании с передовыми телевизионными и компьютерными средствами ведущих фирм позволили получить уникальное по составу функций и соотношению качество/стоимость семейство изделий. Благодаря многофункциональности оборудование МЕКОС-Ц может быть загружено в течение всего дня выполнением различных анализов или передачей данных по линиям связи. По сравнению с аналогами наши изделия имеют преимущество в разнообразии функций, в цене и стоимости эксплуатации. Ряд функций не имеет аналогов. Изделия применяются в медицинских, технических, исследовательских и учебных целях. Разрабатываются новые медицинские приложения.

Изделие имеет **МОДУЛЬНУЮ СТРУКТУРУ** и поставляется в различных комплектациях оборудования и программного обеспечения в зависимости от необходимого состава функций. В комплект со средствами автоматического микроскопирования (МЕКОС-Ц1) стоимостью от 9950 евро входят автоматизированный световой микроскоп (автоматическое управление перемещением и фокусировкой препарата) и станция цифровых изображений с телевизионным вводом и компьютером. В комплект без средств автоматического микроскопирования (МЕКОС-Ц) стоимостью от 1900 евро входит подключаемая к обычному микроскопу заказчика станция цифровых изображений. Дополнительно поставляются средства архивирования больших объемов данных, сетевые средства, антивибрационные средства, средства пробоподготовки. Изделие располагается на стандартном лабораторном столе.



Схема комплекса МЕКОС-Ц1

По окончании проведения анализа результаты заносятся в базу данных и могут быть распечатаны в виде бланка. Один из вариантов представления данных приведен на рисунках. Кроме того, могут быть представлены галереи образов сканированных и распознанных клеток.



Просмотр и печать результатов

Дата анализа: 27.05.98 Номер препарата: 13 Пациент: ЛАПТЕВ 5 X.O. Галерея

Гемоглобин	106
Эритроциты	3.76
Цвет. показатель	0.84
Тромбоциты	244.4
Лейкоциты	9.1

Недифференц. элементы	0
Промиелоциты	0
Миелоциты	0
Метамиелоциты	0
Палочкоядерные	10
Сегментоядерные	74
Эозинофилы	3
Базофилы	0
Лимфоциты	9
Моноциты	5
Плазматические клетки	0
Прочие	4

Количество клеток: 150
Ручные правки: 32

Кривая Прайс - Джонса

Формула эритроцитов

Тип клетки	Процент	Норма
Нормоцит	97.14	90-100
Эхиноцит	1.43	0-5
Стоматоцит	0.24	0-5
Каплевидный	0.95	0-1
Дегенеративный	0.24	0-1

Дополнительная информация

Морфология эритроцитов

Тромбоцитов (на 1000 эритроцитов)

Анизоцитоз (%) Пойкилоцитоз (%)

Эритроциты с базофильной зерн.

Полихроматофилия (в %)

Тельца Жолли, кольца Кебота

Эритро-, нормобласты (на 100 лейкоц.)

Мегалобласты Ср. число лейкоц.

Морфология лейкоцитов

Гиперсегментация ядер

Токсогенная зернистость

Галерея классов клеток. Препарат 13 от 27.05.98 ЛАПТЕВ 5 X.O.

F1	Недифференц. элементы	0
F2	Промиелоциты	0
F3	Миелоциты	0
F4	Метамиелоциты	0
F5	Палочкоядерные	10
F6	Сегментоядерные	74
F7	Эозинофилы	3
F8	Базофилы	0
F9	Лимфоциты	9
F10	Моноциты	5
F11	Плазматические клетки	0
F12	Прочие	4
Эритроциты		

Показать класс

Палочкоядерные

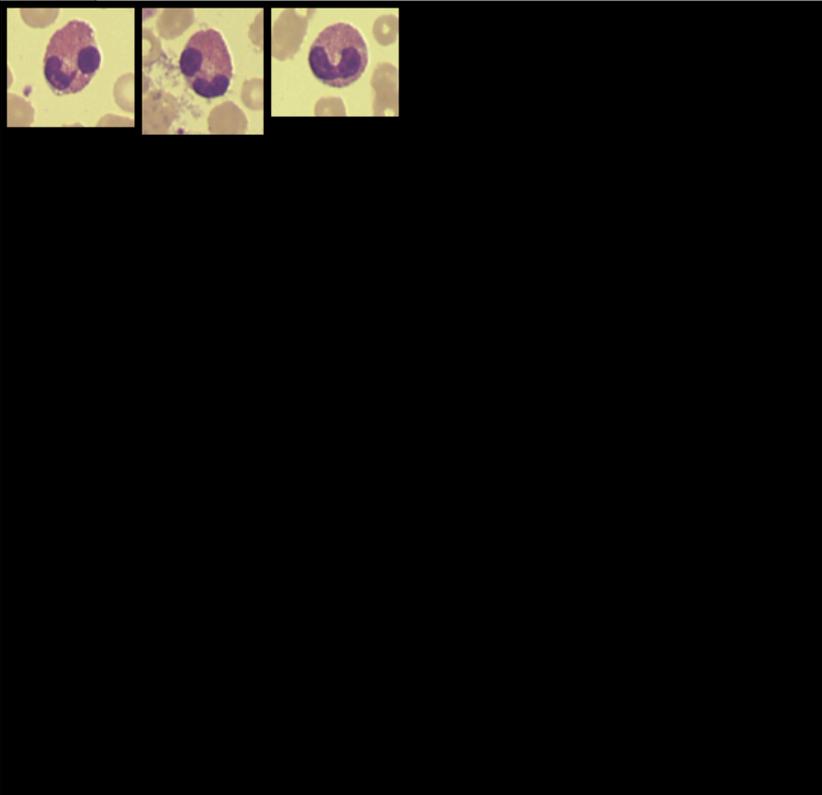
Масштаб
 1:1 2:1 3:1

Всего клеток **14**

? Помощь Выход

Галерея классов клеток. Препарат 13 от 27.05.98 ЛАПТЕВ 5 X.O.

1



F1	Недифференц. элементы	0
F2	Промиелоциты	0
F3	Миелоциты	0
F4	Метамиелоциты	0
F5	Палочкоядерные	10
F6	Сегментоядерные	74
F7	Эозинофилы	3
F8	Базофилы	0
F9	Лимфоциты	9
F10	Моноциты	5
F11	Плазматические клетки	0
F12	Прочие	4
	Эритроциты	

Показать класс

Эозинофилы

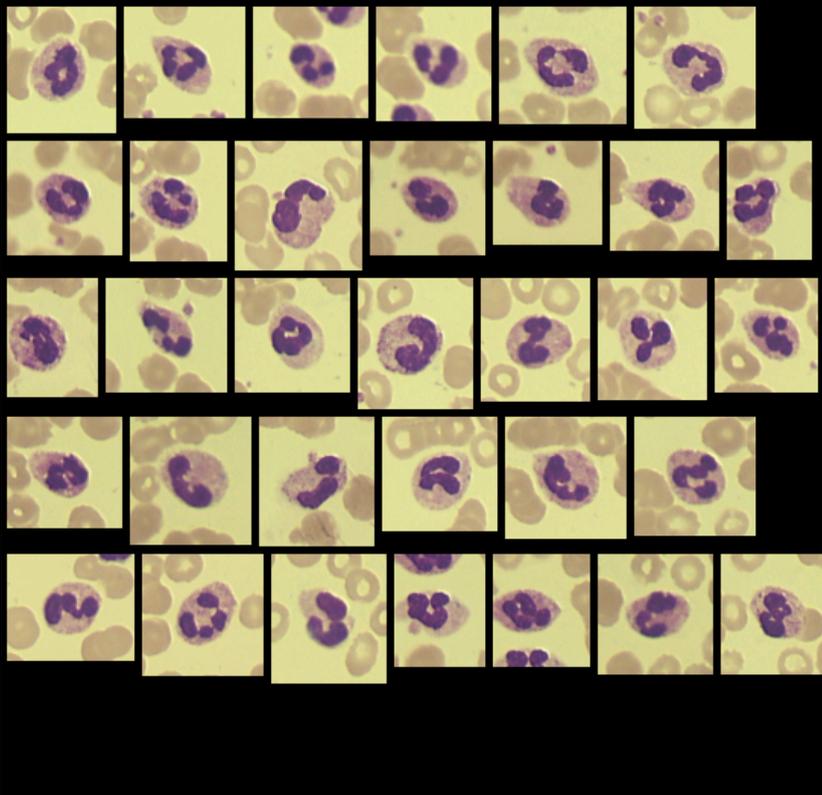
Масштаб
 1:1
 2:1
 3:1

Всего клеток
3

? Помощь Выход

Галерея классов клеток. Препарат 13 от 27.05.98 ЛАПТЕВ 5 X.O.

1 2 3 4



F1	Недифференц. элементы	0
F2	Промиелоциты	0
F3	Миелоциты	0
F4	Метамиелоциты	0
F5	Палочкоядерные	10
F6	Сегментоядерные	74
F7	Эозинофилы	3
F8	Базофилы	0
F9	Лимфоциты	9
F10	Моноциты	5
F11	Плазматические клетки	0
F12	Прочие	4
	Эритроциты	

Показать класс

Сегментоядерные

Масштаб
 1:1
 2:1
 3:1

Всего клеток
106

? Помощь Выход

Галерея классов клеток. Препарат 13 от 27.05.98 ЛАПТЕВ 5 X.O.

1

F1	Недифференц. элементы	0
F2	Промиелоциты	0
F3	Миелоциты	0
F4	Метамиелоциты	0
F5	Палочкоядерные	10
F6	Сегментоядерные	74
F7	Эозинофилы	3
F8	Базофилы	0
F9	Лимфоциты	9
F10	Моноциты	5
F11	Плазматические клетки	0
F12	Прочие	4
	Эритроциты	

Показать класс

Лимфоциты

Масштаб
 1:1
 2:1
 3:1

Всего клеток
13

? Помощь Выход

Галерея классов клеток. Препарат 13 от 27.05.98 ЛАПТЕВ 5 X.O.

1

F1	Недифференц. элементы	0
F2	Промиелоциты	0
F3	Миелоциты	0
F4	Метамиелоциты	0
F5	Палочкоядерные	10
F6	Сегментоядерные	74
F7	Эозинофилы	3
F8	Базофилы	0
F9	Лимфоциты	9
F10	Моноциты	5
F11	Плазматические клетки	0
F12	Прочие	4
	Эритроциты	

Показать класс

Моноциты

Масштаб
 1:1
 2:1
 3:1

Всего клеток
7

? Помощь Выход

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клиническая лабораторная диагностика занимает одно из важных положений при решении сложных задач, возникающих у лечащих врачей у постели токсикологического больного. Знания возможностей и требований клинической лабораторной диагностики необходимо для дальнейшего улучшения оказания медицинской помощи.

Разработал: д.м.н., профессор кафедры токсикологии
и клинической фармакологии
Н.В. Образцов