

52-ри Октомвриски средби на медицински
лаборанти и санитарни техничари, со меѓународен карактер, 2-5 Октомври 2025г. Охрид

Quo vadis во лабораториската дијагностика?

Проф. д-р Невенка Величкова
Факултет за медицински науки -
Штип



УНИВЕРЗИТЕТ
ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ
Избери мудро, делувај храбро





alamy

Image ID: 2M9CEJN
www.alamy.com



Haemocytometer



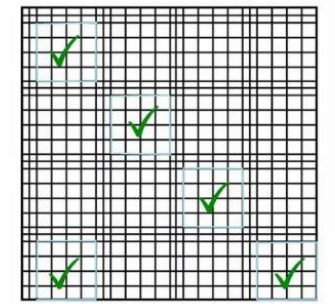
VS

Inish Analyser




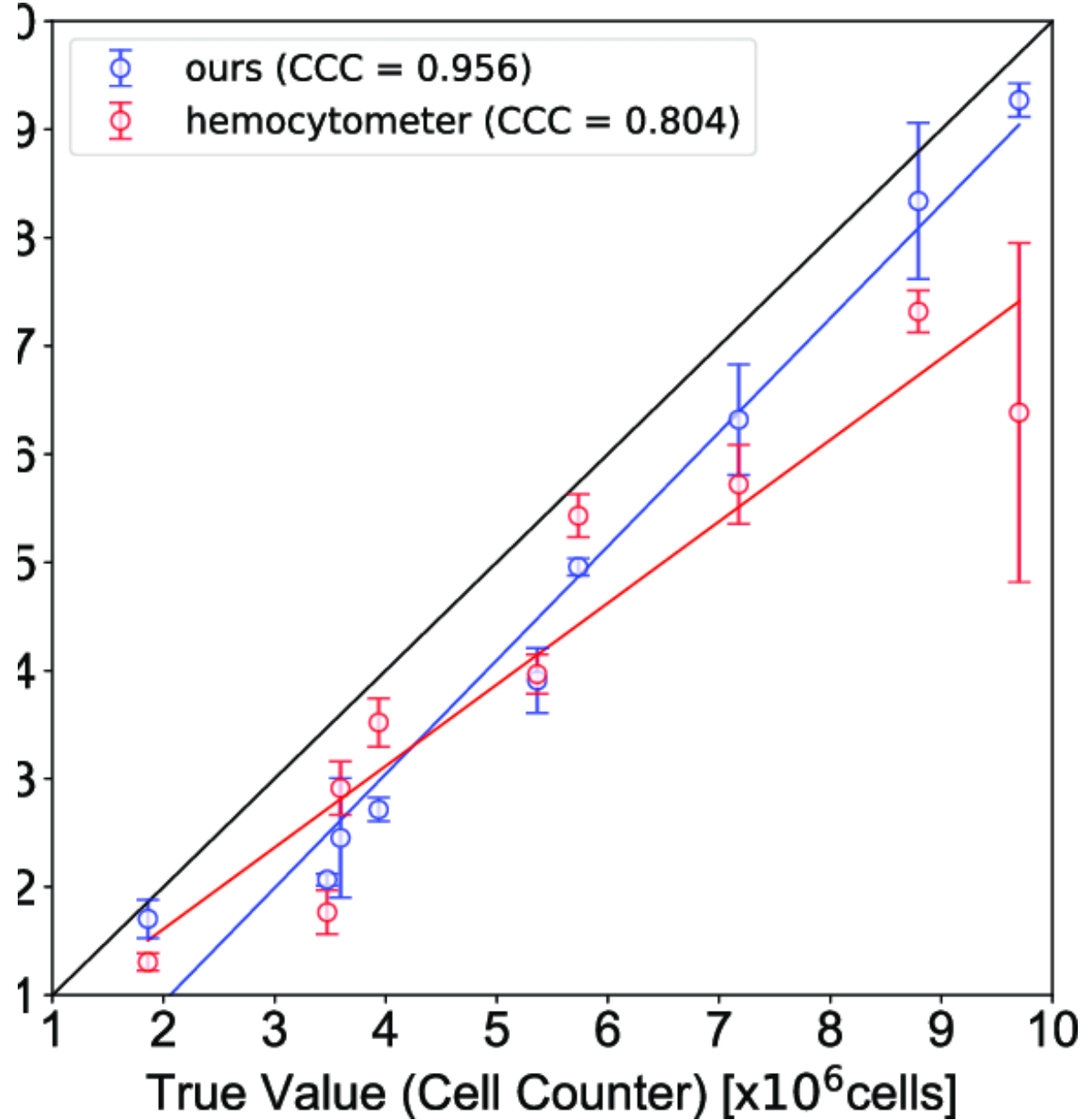
- ? Tired of manual cell counting?
- ? Inaccuracy due to human perception?
- ? High cost for a simple task like counting cells?

- ✓ Simple, automated and easy to use
- ✓ Full automated and highly accurate
- ✓ Cost Effective and cell counting in just 3 simple steps



VS





Историски развiток на лаб.дијагностика

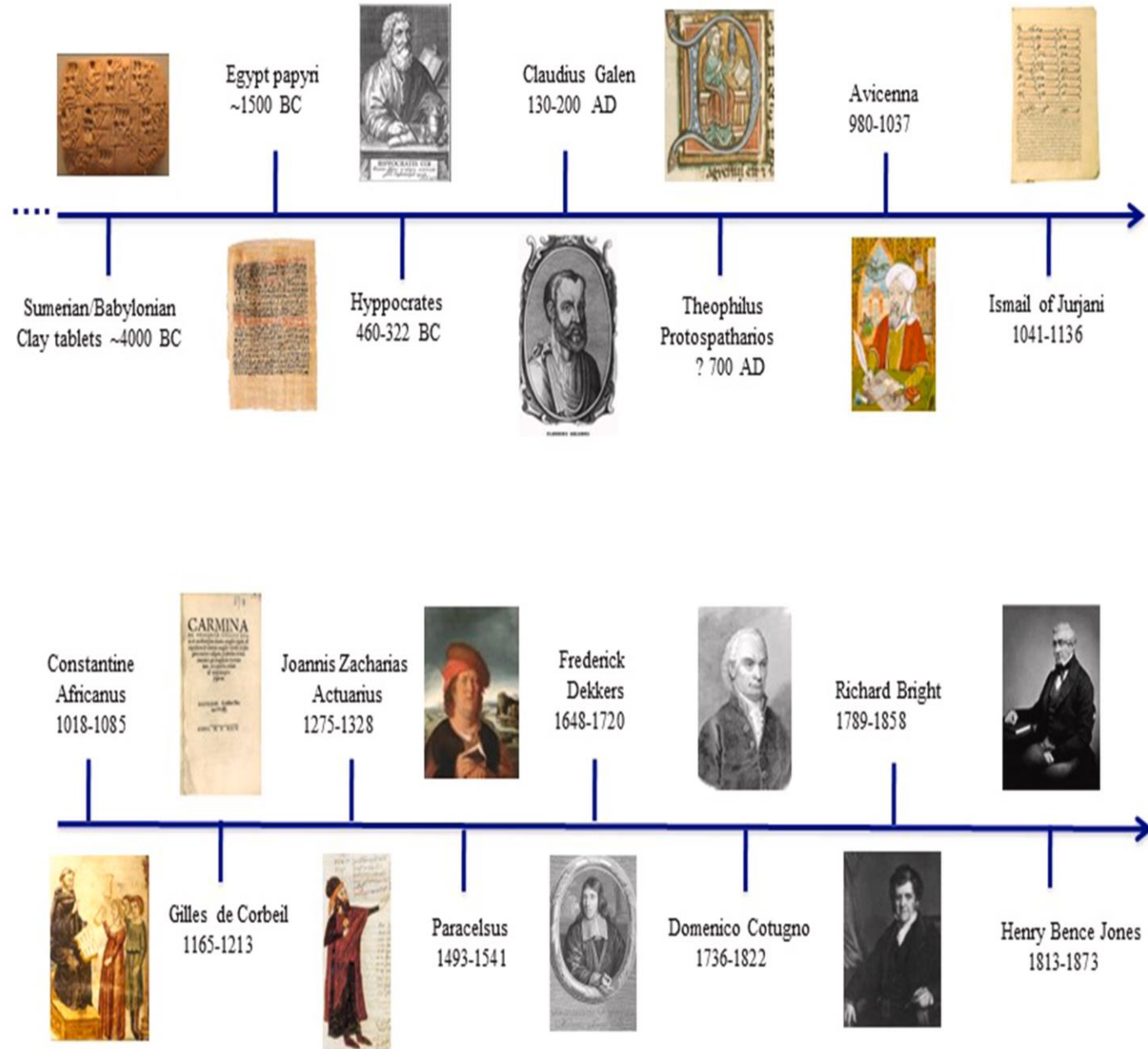
Првите почетоци на клиничката биохемија започнуваат уште во античко време

Уриноскопијата – грч. „ouros” – урина + scopeo – прегледа, испита - 17 век

Први записи за промена на својствата, бојата, мирисот на урината

Глинени плочки – сумерските и вавилонските лекари 4000г п.н.е

Првиот специфичен дијагностички тест (тест за бременост) – египетските свештеници 1000г п.н.е



Гален (129-216) – римски лекар, го продолжува Хипократовото учење..полиурија

7 век „De Urinis” – прва збирка на тема урина (боја и обележување)

8 век – документиран лабораториски клуч

9 век – водич за лекари, важност на урината, правила во уриноскопијата

11 век- важноста на 24ч урина (соодветни садови за чување, место..)

12 век - matula (jorden) – стаклен сад во облик на меур во кој се чува урината, се анализира свртен на сонце

Францускиот лекар Gilles de Corbeil – го црта првиот графикон со сите видови на урина (боја, бистрина, мирис, пенливост, седимент)



vrinarum	fo.	II
Albus color vt aqua fontis		Subrubicundus color vt crocus occidentalis.
Glaucus color vt cornu lucidū		Rubeus vt crocus orientalis.
Lacce color vt serum lacris.		Subrubicundus vt flāma ignis remissa.
Caropos color: vt vellus camelii.		Rubicundus vt flāma ignis nō remissa.
Subpallidus color vt fuccus carnis semicoctus non remissa.		Inops color vt e patis animalis.
Remissus pallidus vt succus carnis semicoctus remissa.		Kyamos color: vt vinum bene nigrum.
Subcitrinus vt pomi subcitri non remissus		Viridis color vt caulis viridis.
Citrin color vt pomi citrini remissa.		Liuid color vt plumbum.
Subruffus color vt aurum remissum.		Niger vt incanstum.
Ruffus vt aurū purū intensum		Niger vt cornu bene nigrum.

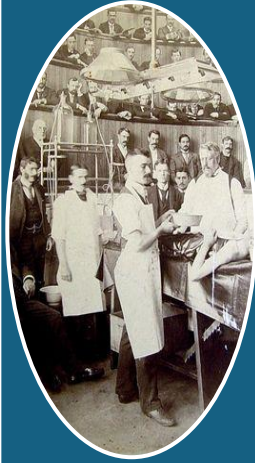




РЕНЕСАНСА
(1450.-1600.) –
1491 – објавена
првата книга за
уроскопија,
диагностика
исклучиво врз
база на
примерок од
урина



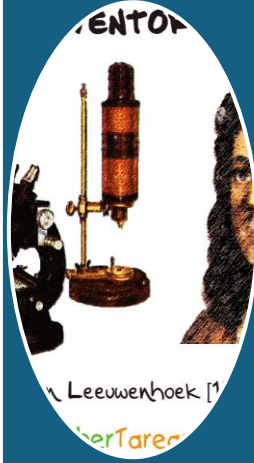
УРОМАНЦИЈА –
гатање од
урина



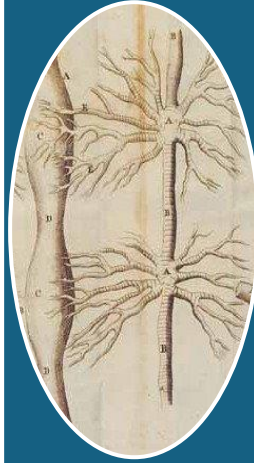
МЕДИЦИНА ВО
17 ВЕК



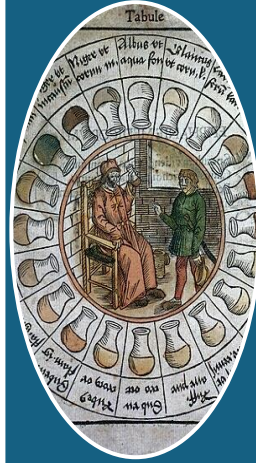
Развој на
анатомија,
откривање на
телесни
течности (крв)



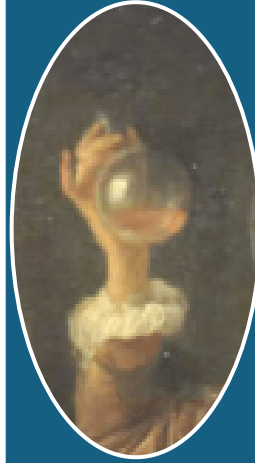
Откривање на
микроскоп



Капиларна
циркулација



Слатка урина –
дијабет



Преципитација
на протеини во
урина со
киселини



Прва
трансфузија на
крв



ОТКРИВАЊЕ НА МИКРОСКОПОТ (1600г)



HANS AND ZACHARIAS JANSSEN

- Dutch father and son
- Lens grinders
- Created the first compound microscope (with 2 lenses) in 1595



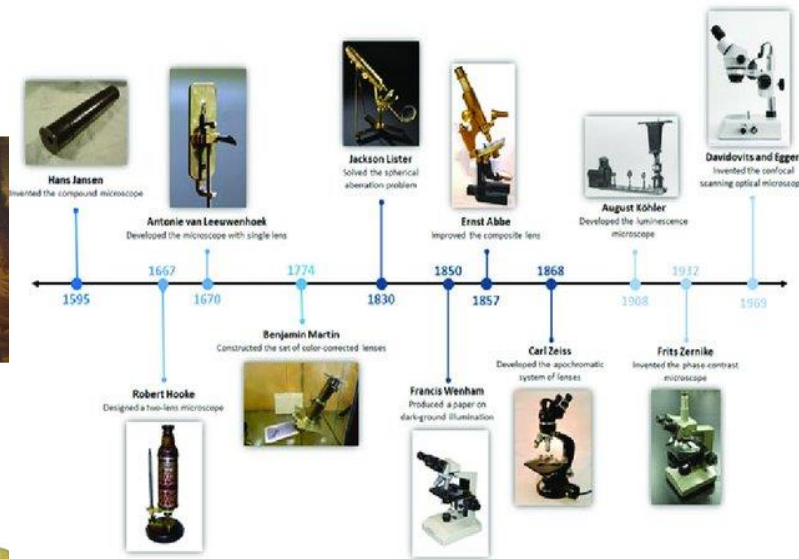
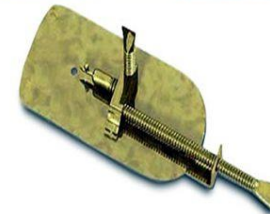
The First Compound Microscope (circa 1595)

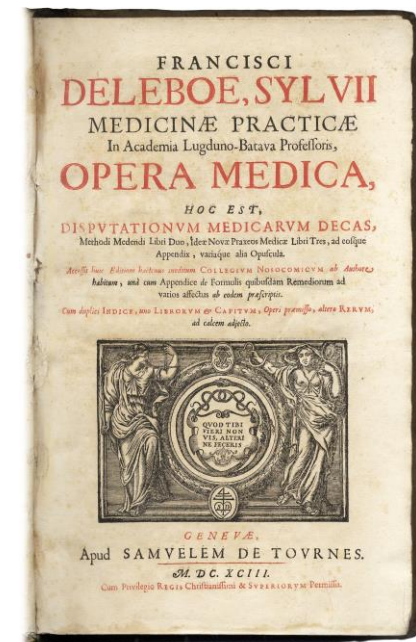
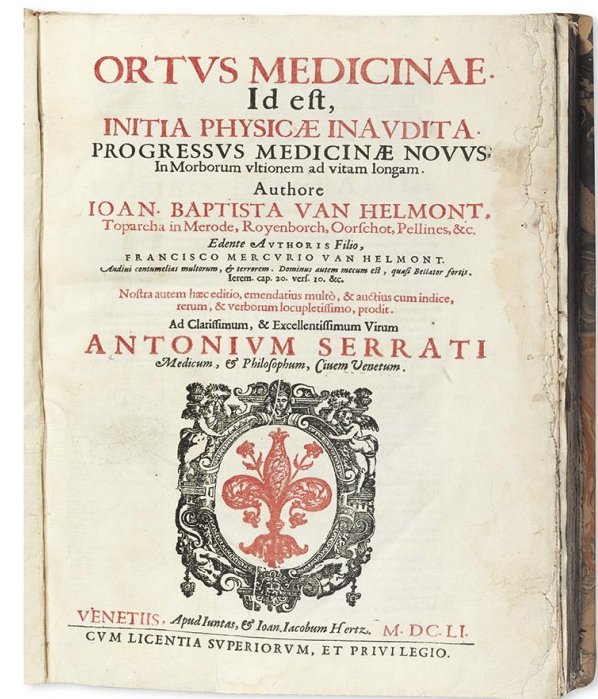
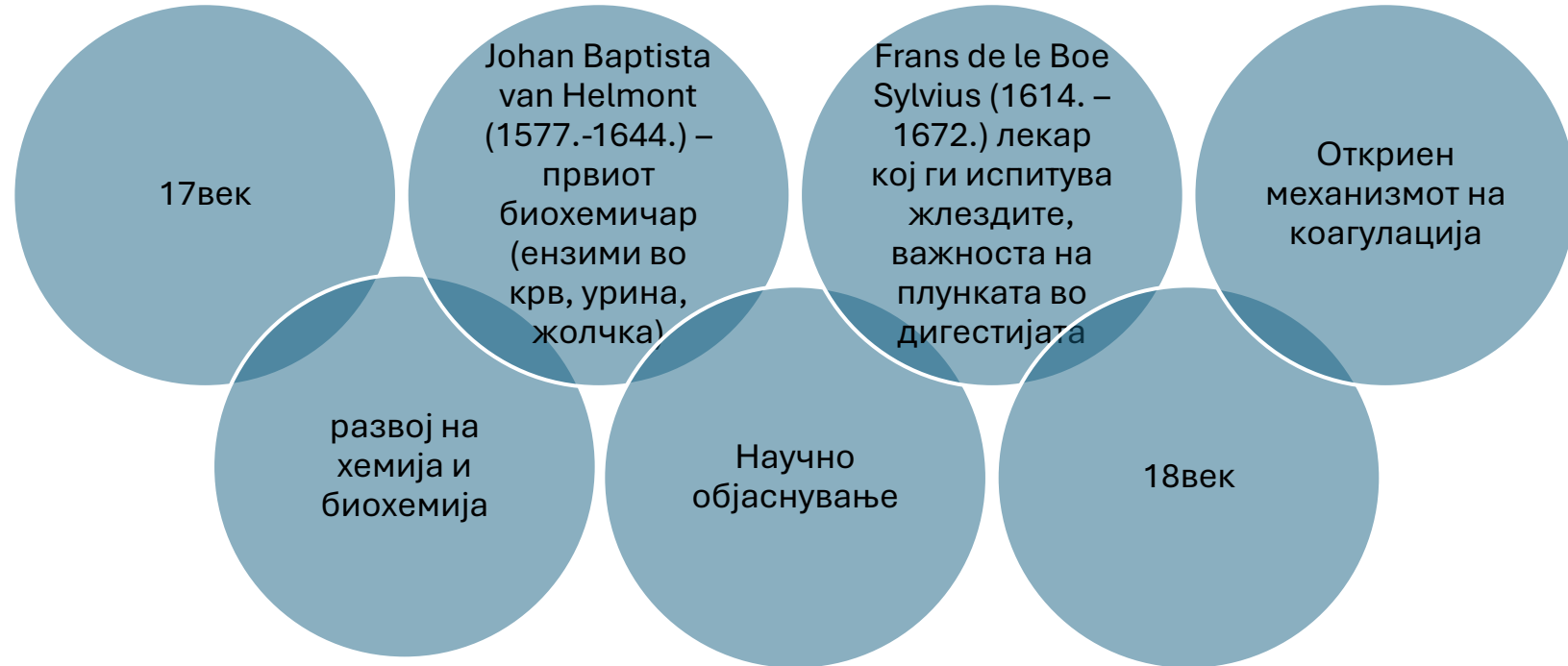
"History of Cell Discoveries." Utah State Office of Education - USOE - Welcome. Web. 16 Aug. 2010. <<http://www.schools.utah.gov/curri/science/sciber00/7th/cells/sciber/ethist.htm>>.

The First Microscopes

Antony Van Leeuwenhoek (1632-1723), is given credit as the "Father of Microscopy".

He developed simple microscopes that used only one lens.





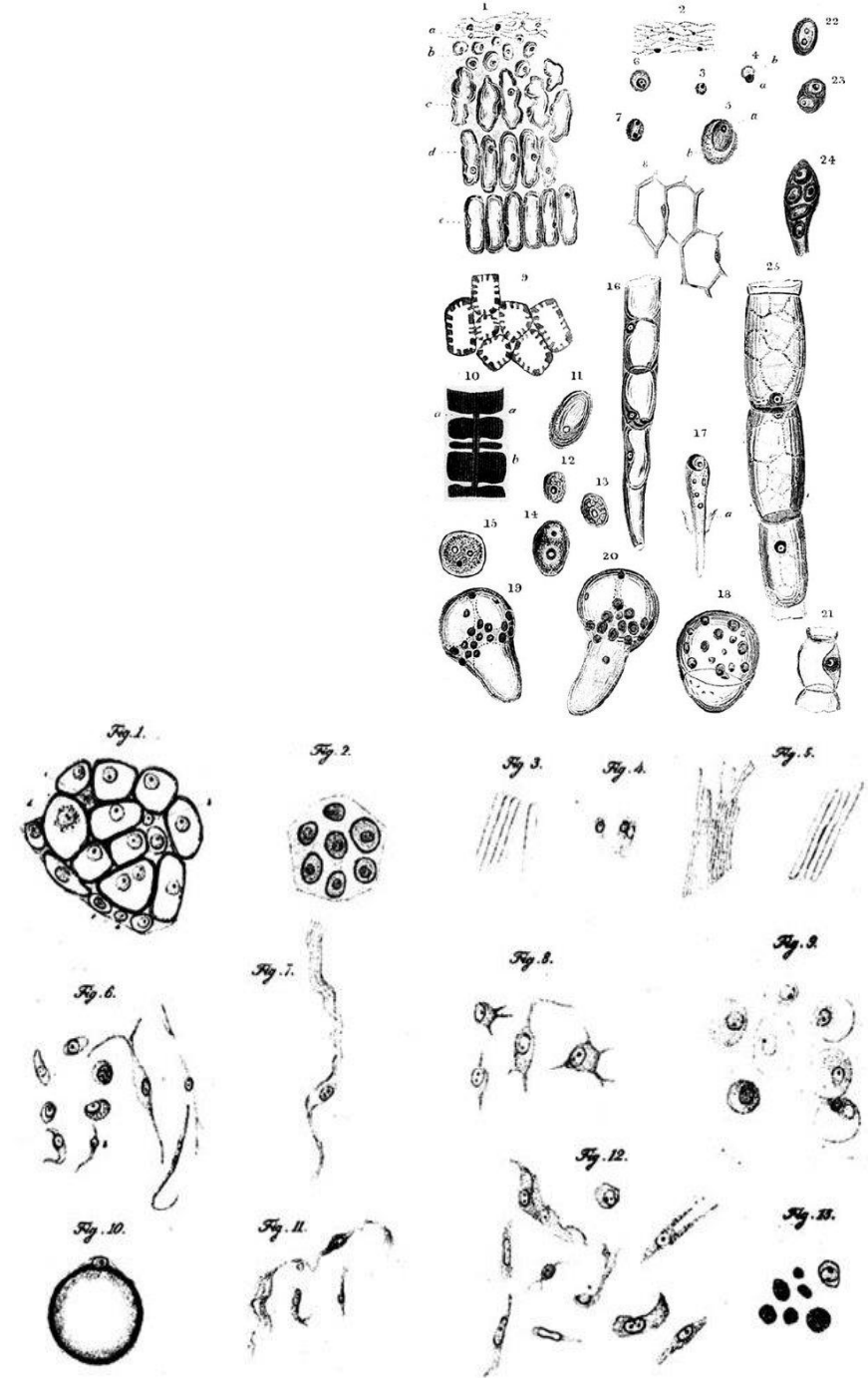
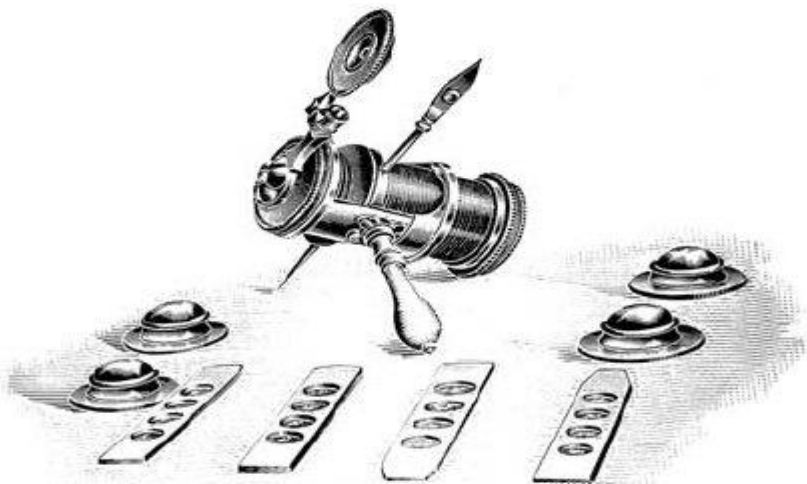
19век

Развој на
клиничка
биохемија

Тестови за
голем број
аналити во
урина
(протеини,
шеќер,
уреа..)

Уринометар
1849 (првата
тест трака
1850)

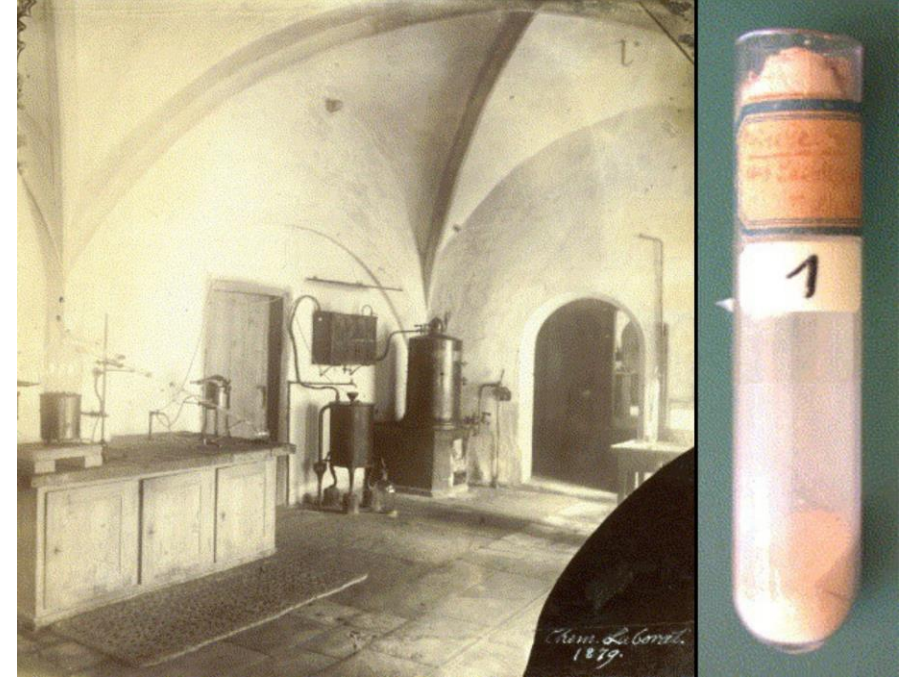
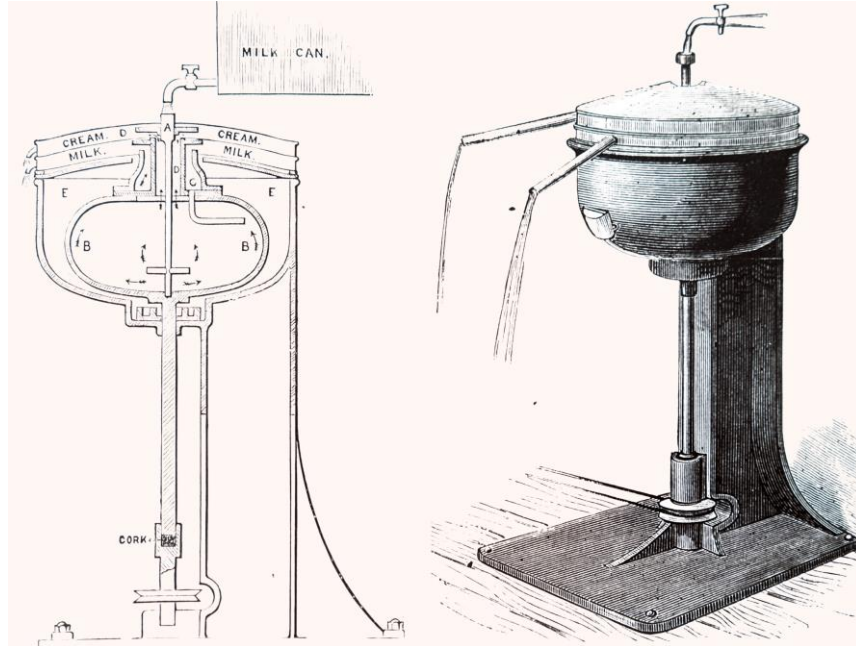
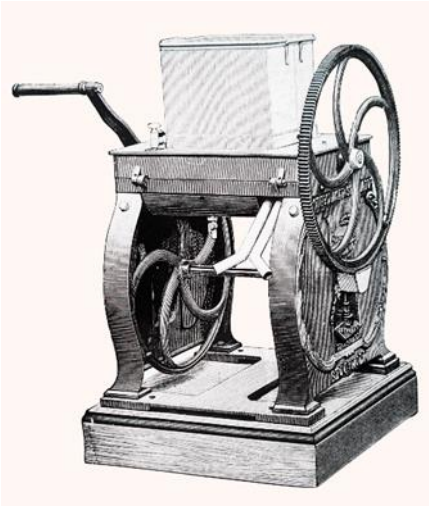
Theodore
Schwann
(1810.-
1882.) –го
поставува
концептот
на клеточна
патологија



- + ○ ● ПРВИ КЛИНИЧКИ ЛАБОРАТОРИИ
○ ● 1895. u SAD (Philadelphia) првата
○ ● клиничка лабораторија, посебен
○ ● спрат, центрифуга...

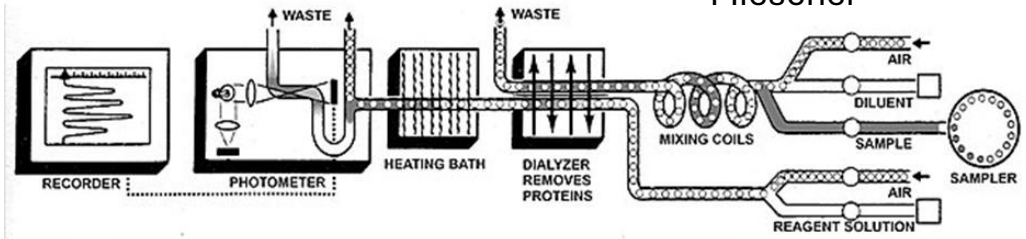


model of a centrifugal cream separator by de Laval, ca. late 1800s.



Left: The laboratory, built within a castle kitchen in Tübingen, where Miescher discovered DNA. Right: A glass vial containing nuclein isolated from salmon sperm, hand-labelled by Miescher

Miescher



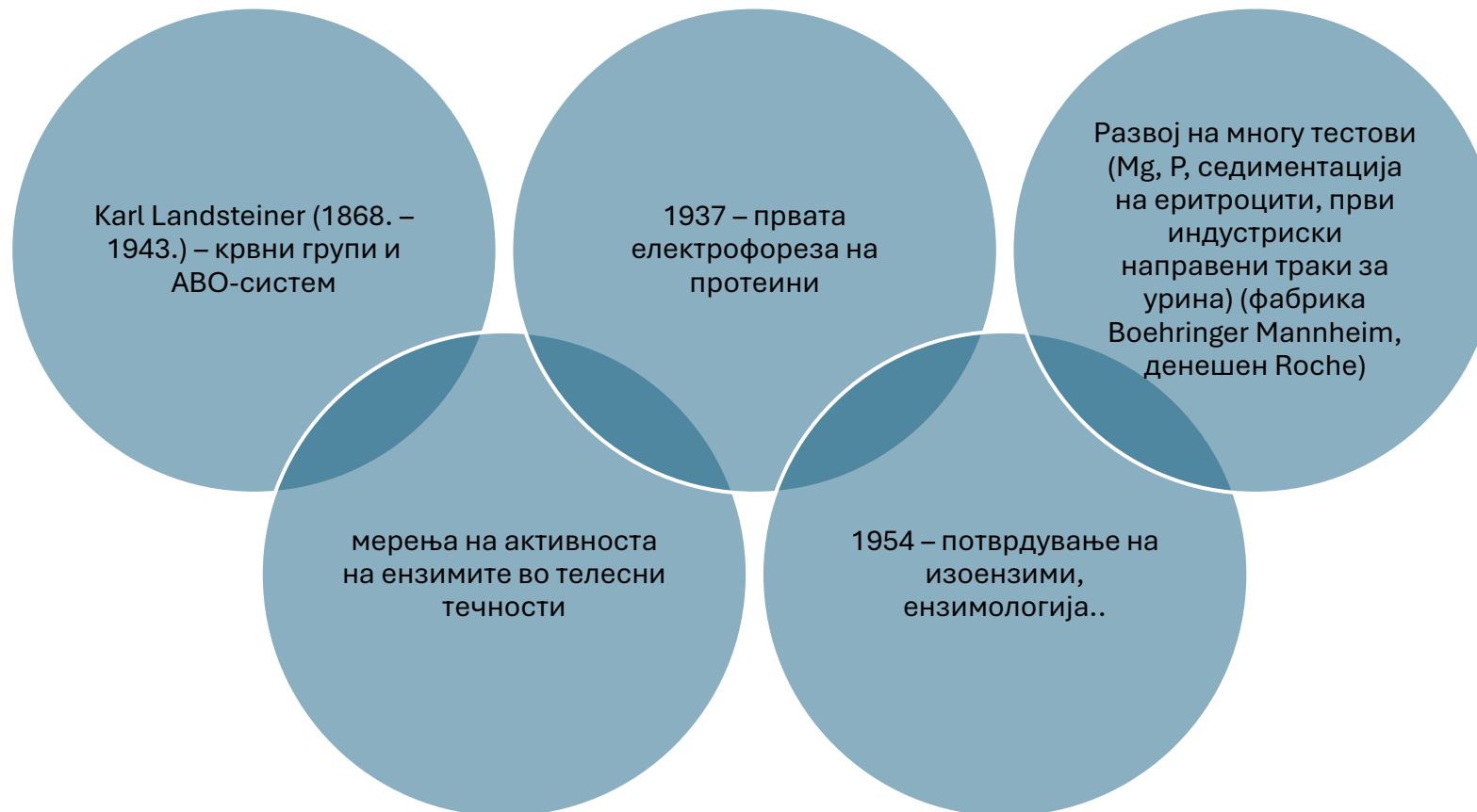
after the second world war, with the Autoanalyzer



1960s industrial laboratories were hesitant to use the autoanalyzer

20 век

Отварање на лаборатории	Звање биохемичар	1908. Otto Knut Folin – сите болници треба да имаат лаборанти – клиничка биохемија	Лабораториите обично надвор од болниците, во подрум или на кров, мрачни простории, неприкладна вентилација...	Во втората половина, поинакви стандарди..
-------------------------	------------------	--	---	---

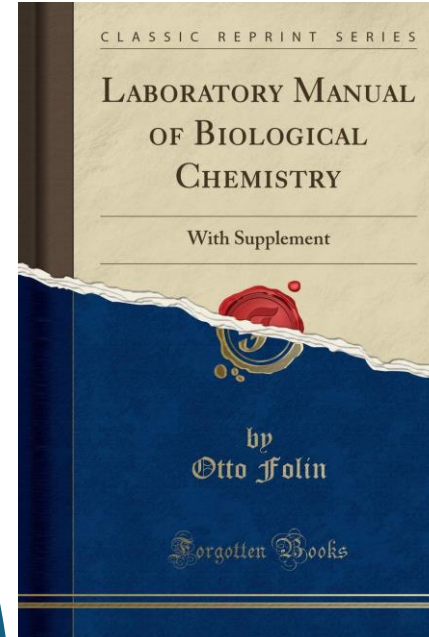


НАЈВАЖНИ
БИОХЕМИЧАРИ
(пионери на модерната
медицинска биохемија)

Otto Knut Folin (1867.-
1934.)

Donald Dexter van Slyke
(1883.-1971.)

Се анализира мал
волумен од примерок,
се утврдуваат
референтни интервали,
ацидобазичен
статус..волуметрија



MICROMANOMETRIC
ANALYSES



DONALD DEXTER VAN SLYKE
JOHN PLAZIN



Otto Folin in biochemistry lab at McLean Hospital, 1905

ЗЛАТНО ДОБА НА КЛИНИЧКА БИОХЕМИЈА

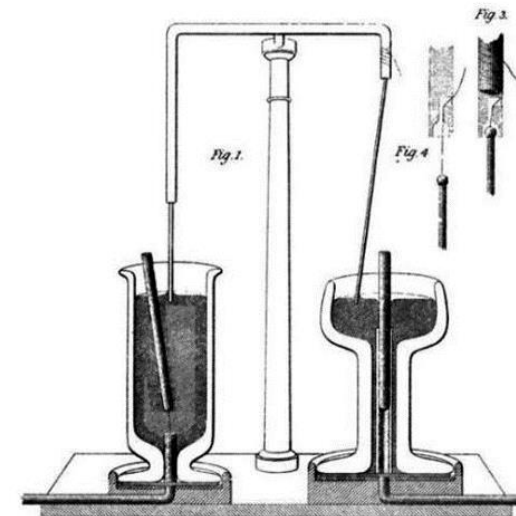
Производство на вакутајнери,
радиоимуноанализи, автоматски
анализатори..китови

1964. Повеќеканален автоматски
анализатор –АВТОМАТИЗАЦИЈА??

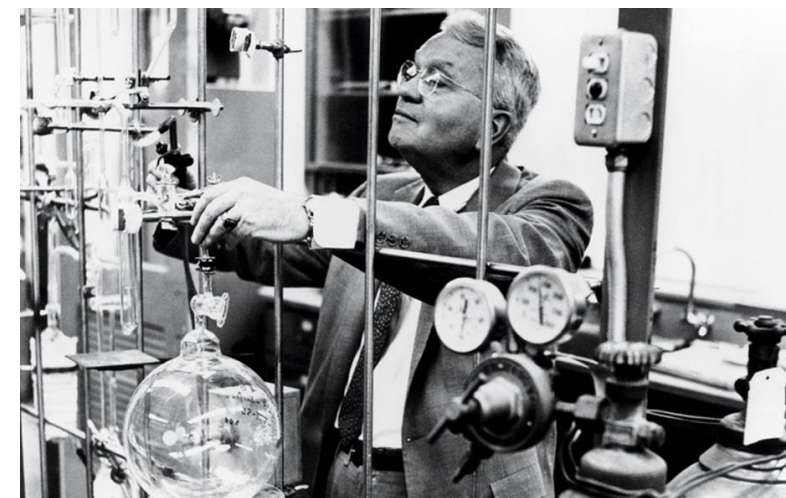
Од алатки до
машини

- Технолошки
развој во клиничка
лабораторија

- Алатки-
машини-
автоматизација



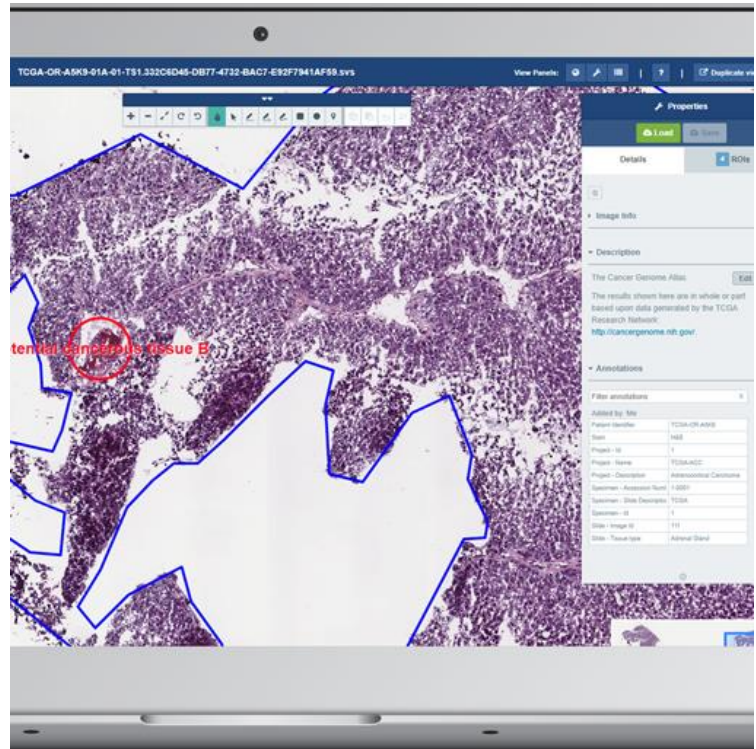
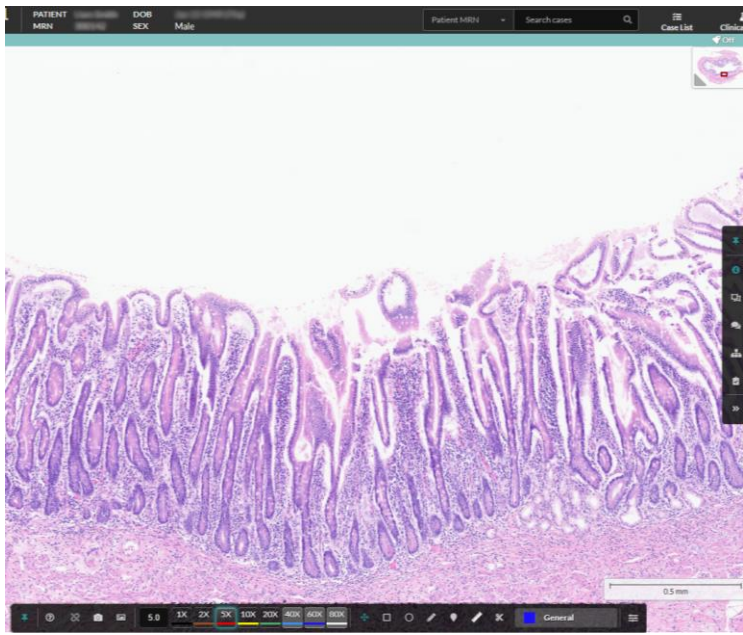
Michael Faraday, in 1827, summarized chemical laboratory technology as 'chemical manipulation'



- Индустриска револуција
Silesia in 1844 — the clinical laboratory saw the transition from the tool to the instrument.

20 век-
трансформација на
работата во клиничка
лаб (минимизирање
на човечка грешка)

2000г. – дигитална
патологија



МЕТОДИ НА СЕКВЕНЦИОНИРАЊЕ НА ДНК

Секвенционирање на ДНК: утврдување на редоследот на азотните бази, генетски инженеринг

Редоследот на нуклеотидите – клучен фактор за развој на молекуларната биологија, генетика, микробиологија, имунологија...

Златен стандард: Сангер базирано автоматско секвенционирање

Методи на секвенционирање: Maxam-Gilbertova metoda, • Sangerova metoda, • automatsko sekvenciranje, • pirosekvenciranje, • next generation sequencing – sekvenciranje nove generacije.

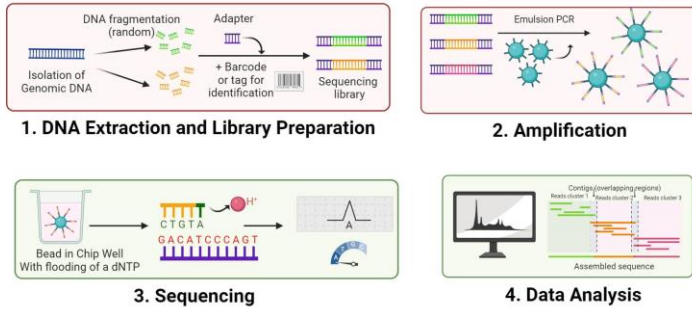
- одредување на точниот редослед на нуклеотиди кај ДНК и РНК

- масовно секвенционирање на милиони фрагменти на ДНК во исто време

- ПРЕДНОСТИ
- Ефикасност
(секвенционирање на целиот геном за кратко време, во тек на 1 ден)
- Потребно е мала количина на ДНК во однос на традиционалната Сангер метода на секвенционирање (500 до 700 азотни бази и трае подолго време, дури седмица)
- Поефтина, економски поисплатлива
(секвенционирање на повеќе гени во исто време)

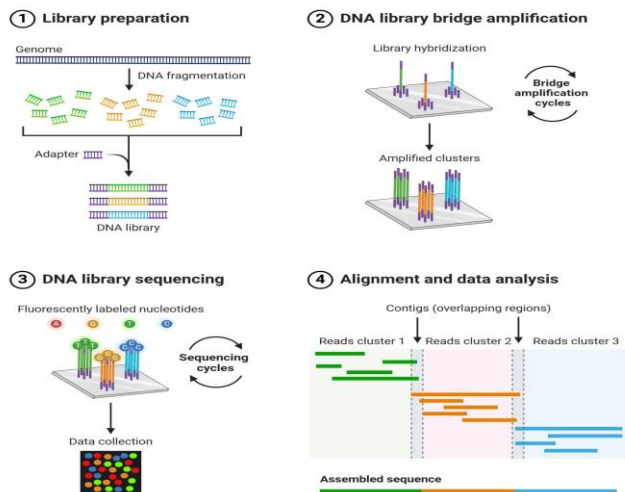
- НЕДОСТАТОЦИ
- Огромна количина на податоци, анализа на поголем број податоци
- Потреба од софистицирани биоинформатички софтвери за анализа на податоци
- Ефикасен компутерски систем и брзо процесуирање на резултатите
- Интерпретација на резултатите (посебно кога станува збор за полиморфизми со комплексна етиологија)

Steps of Ion Torrent Sequencing



Методологија на NGS технологијата

Illumina Sequencing Steps



- Подготовка на матрица

- Секвенционирање и снимање

- Анализа на податоци

ПОДГОТОВКА НА МАТРИЦА

- Подготовка на молекулата на ДНА, изготвување на библиотека на фрагменти од ДНК

- Почетната матрица на ДНК или РНК мора да биде компатибилна на методологијата на секвенционирање која се користи

- Фрагментирање на матрицата (ултразвучно или ензимско цепање)

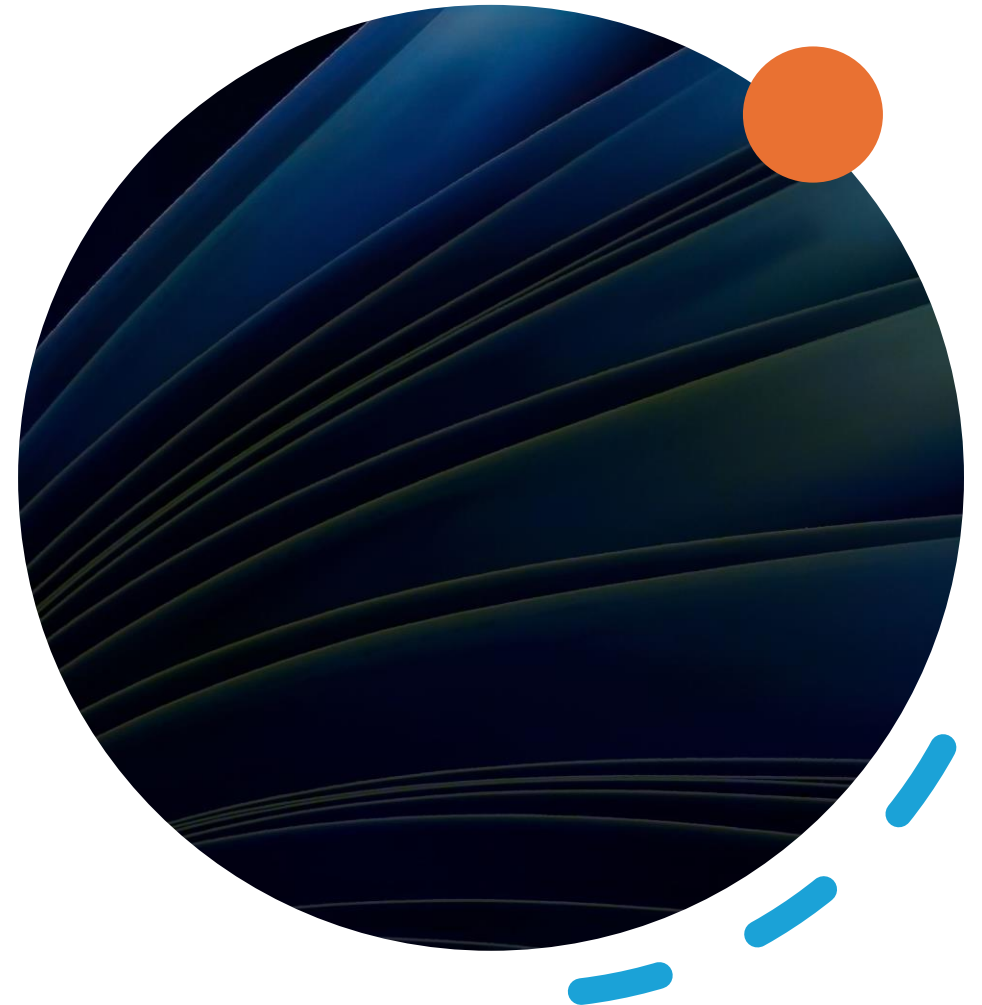
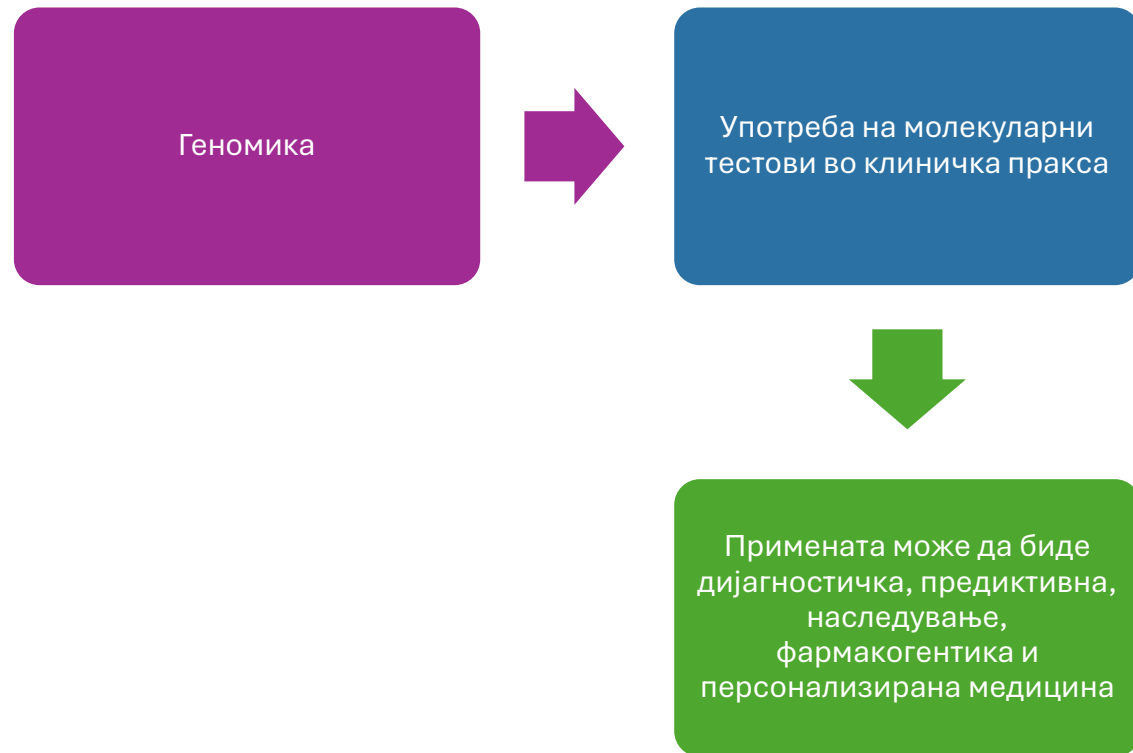
- Фрагменти со големина од 20Кбази (100-1500 базни парови)

- РНК мора да се трансферира во cDNA

- За успешно лигирање на адаптерите „тупење“ на 5` крај и фосфорилација на 3` крај



HUMAN GENOM PROJECT 2000



АВТОМАТИЗАЦИЈА-РОБОТИКА- ВЕШТАЧКА ИНТЕЛЕГЕНЦИЈА

Примена на роботика
во дијагностика

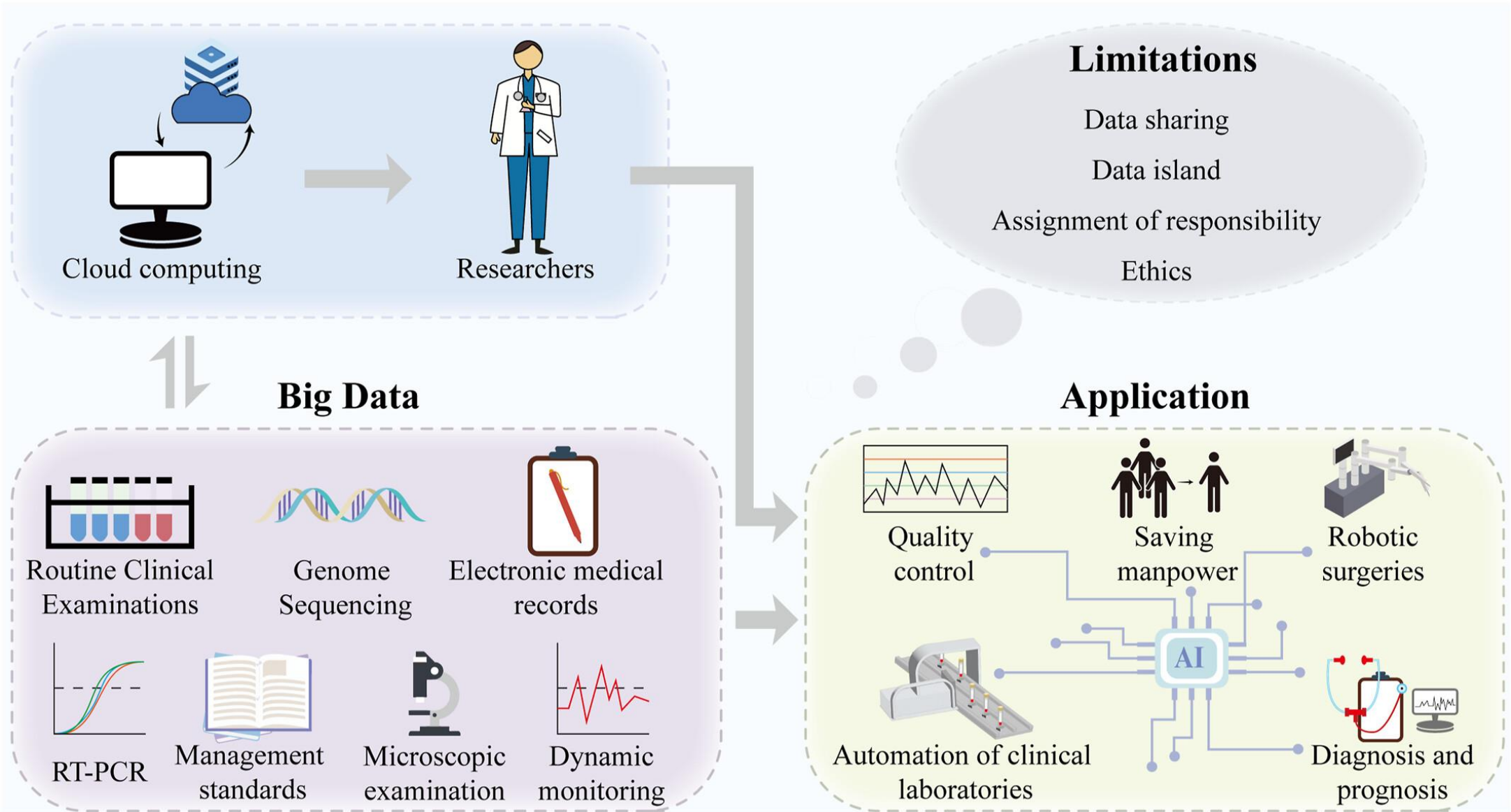
Прогрес на
електронска
технологија

PCR

Сепарација на
молекули,
протеини..бар код
кодираачки систем,
сигурен систем

Развој на геномика,
епигенетика,
нанотехнологија





Using AI for medical diagnosis: Top 5 challenges



Inaccurate & inconsistent results



Large volumes of data



Time-consuming tasks



Limited expertise



Cost & resource constraints



WHAT IS A.I.?

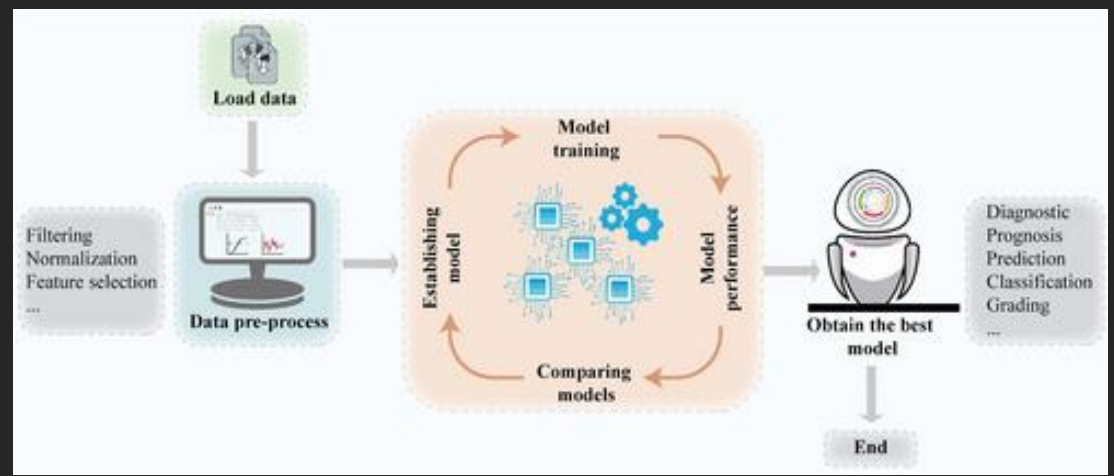
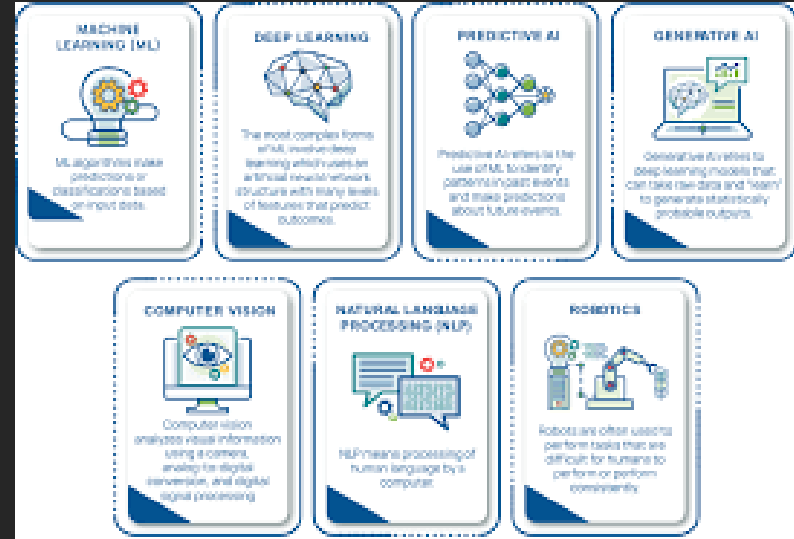
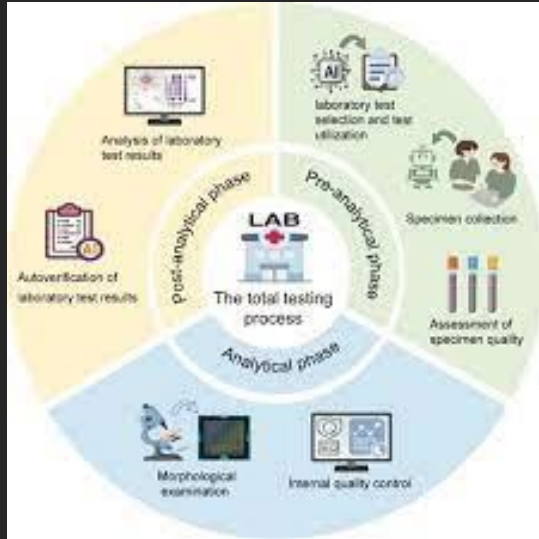
Детекција, класификација, процесирање и анализа на слики (препарати)

Стандардизација, Безбедност, сигурност, транспарентност, минимизирање на човечка грешка....права на пациентите

Директна поврзаност помеѓу лабораториите и различни институти, одделенија, клиника...

Постоење на дата банки, биоинформатика, микрочип

Во 2013, Keith Joung, примена на CRISPR/Cas како алатка за едитирање, детекција и скрининг на хуманиот геном



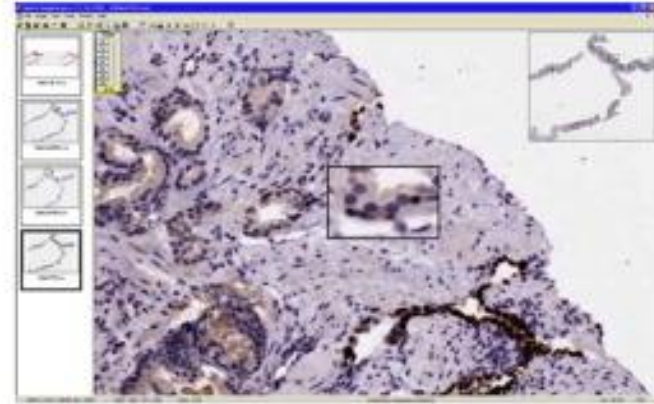
Computers



**Robotic
Coagulation**



Slide Scanning



Automated Chemistry



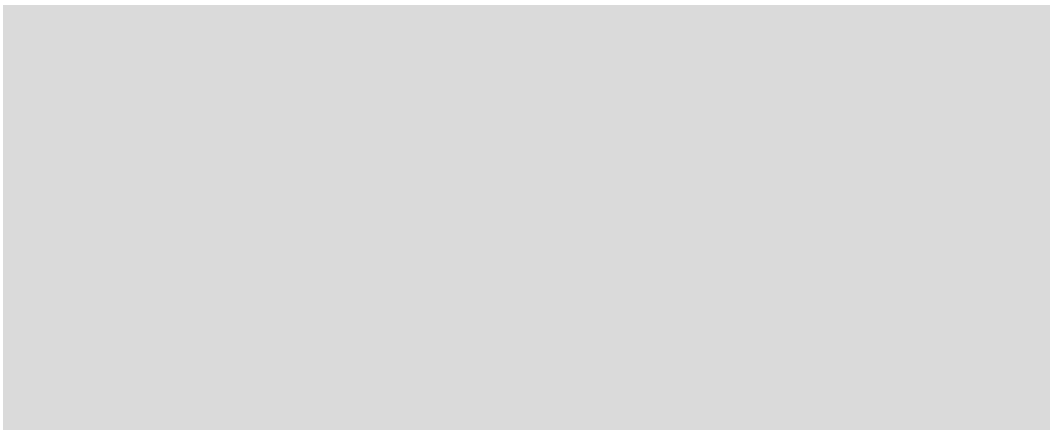
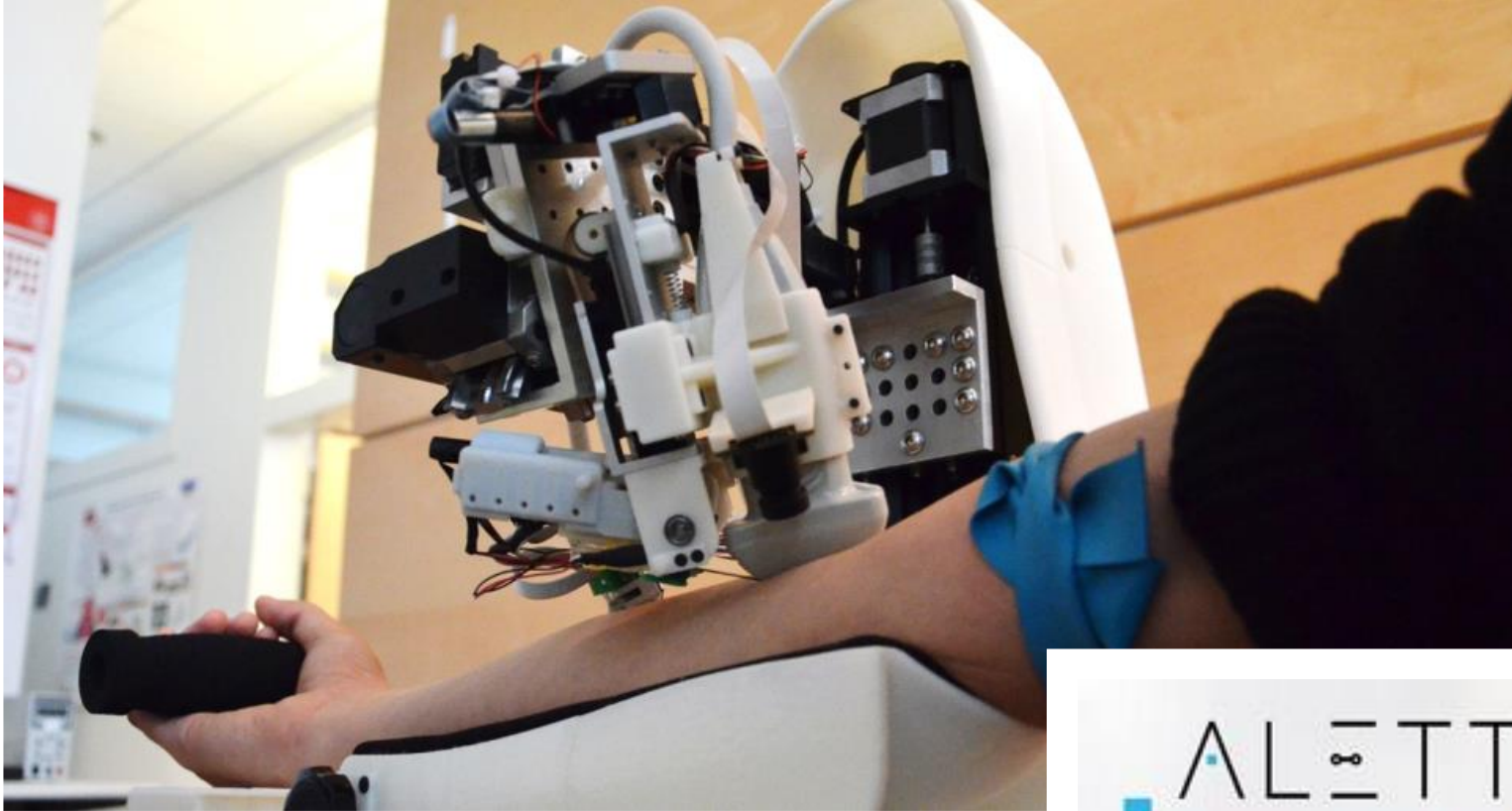
Chemistry Track

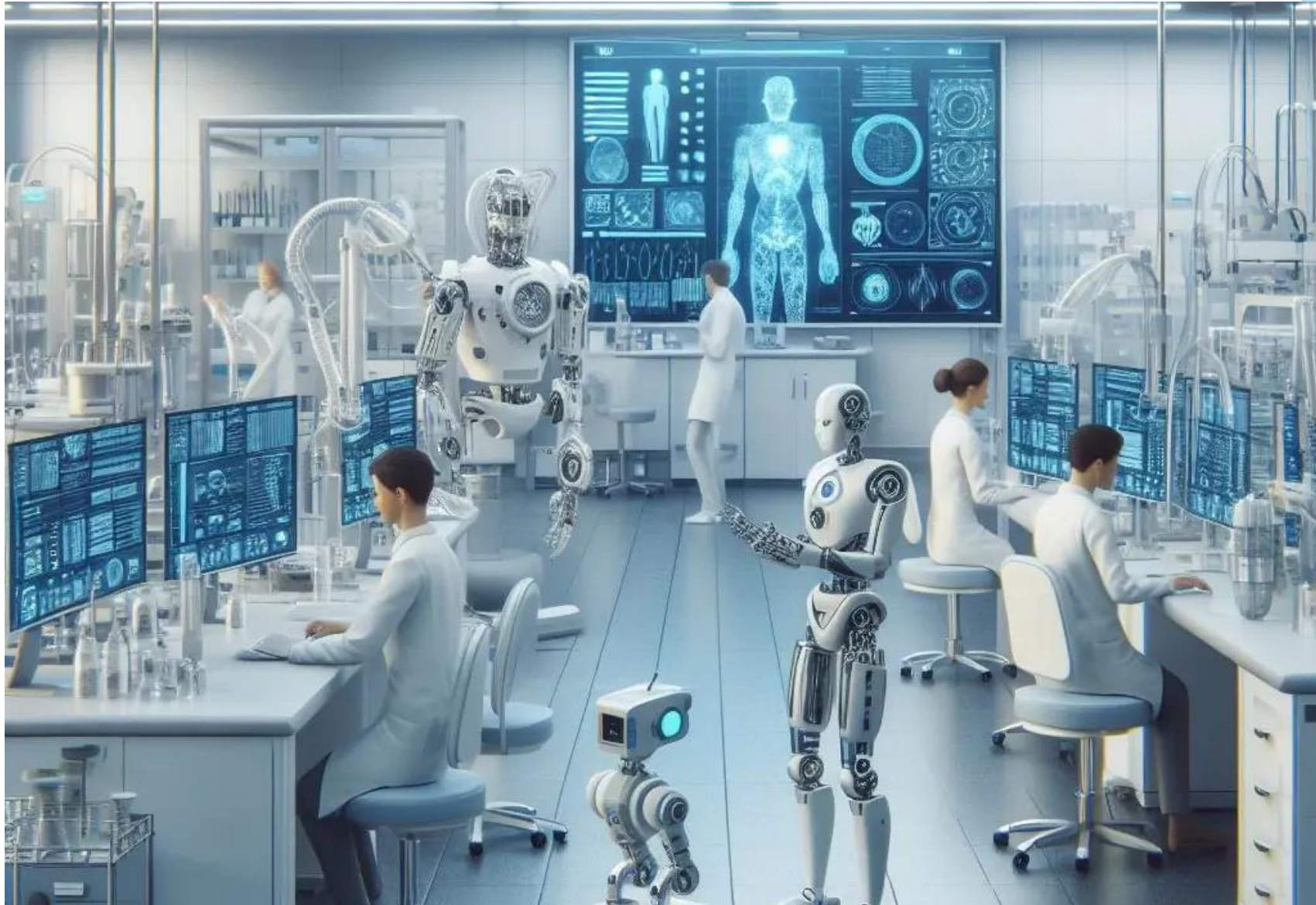


1967

1992

2017





Thank
you!

