

## ОПЫТ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ НА КАФЕДРЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Уральская государственная медицинская академия

Кафедре клинической лабораторной и микробиологической диагностики Уральской государственной академии 10 лет. Это первый и такой важный для нас юбилей. Прошедшее 10-летие было трудным для нас периодом, но в результате кафедра встала на ноги и, надеемся, достигла определенных результатов.

Идея создания кафедры зрела в течение ряда лет и была неоднократно озвучена главными специалистами. К концу 80-х годов необходимость этого была глубоко осознана руководством Уральской государственной медицинской академии в лице ректора, профессора А.П.Ястребова, проректора по учебной работе, профессора В.С.Полканова, а также руководством Областного отдела здравоохранения в лице его начальника А.Б.Блохина. В подготовке убедительного обоснования необходимости преподавания клинической лабораторной и микробиологической диагностики активно участвовали профессор З.Н.Кондрашова, профессор В.И.Токарь, которые и в дальнейшем оказывали неоценимую помощь. Предложение было принято Министерством здравоохранения (приказ №97 от 07.06.90). События последующих лет, связанные с процессами реформирования здравоохранения с определенным приоритетом развития диагностических служб, с качественным изменением технического уровня лабораторий, со стремительным внедрением в практику (отечественного здравоохранения) самых современных медицинских технологий, требующих адекватного лабораторного обеспечения, дают все основания считать, что это было мудрое и своевременное решение. Мы всегда хорошо помним и высоко ценим участие всех, кто оказал помощь и поддержку кафедре в тяжелейший организационный период. Особенно следует отметить роль руководителей наших клинических баз В.А.Серебренникова, Л.А.Уфимцевой, М.С.Скляра, Е.В.Самборского, которые благодаря своему профессионализму, широте кругозора, осознанной заинтересованности в развитии и совершенствовании нашего здравоохранения в решающей степени способствовали становлению кафедры.

Сегодня штат укомплектован высококвалифицированными кадрами, которые прошли основательную теоретическую подготовку,

имеют значительный опыт практической работы, достаточный научно-педагогический стаж. На кафедре реализуются все формы последипломного образования и профессиональной переподготовки специалистов по КЛД, а также научно-методическая, практическая и организационная работа.

Научные исследования – особая сторона в жизни любой кафедры. Результаты этой деятельности, пожалуй, в наибольшей степени определяют лицо, авторитет кафедры в глазах коллег и профессиональной общественности. Научная работа и связанные с ней атмосфера поиска и творческой активности создают наиболее благоприятные условия для развития и реализации личности сотрудников и кафедрального коллектива в целом, воспитания и профессиональной подготовки молодых специалистов, формирования полноправных коллегиальных отношений с клиницистами. В этой связи определение научно-исследовательской проблематики, «собственной ниши» представляется весьма существенной задачей становления новой кафедры.

Одним из обстоятельств, обуславливающих сложность такой задачи, является то, что признание клинической лабораторной диагностики как самостоятельного раздела медицинской науки несколько отстало в сравнении с отдельными составляющими, входящими в эту комплексную дисциплину, такими как цитология, иммунология, гематология и др. (Долгов В.В.1997). Проблемы, относящиеся к клинической лабораторной диагностике, решают исследователи других специальностей, в том числе представители фундаментальных направлений и многочисленных клинических дисциплин. При этом, отдавая должное успехам коллег нельзя не отметить, что зачастую эти исследования проводятся с существенными недостатками, вытекающими из игнорирования сведений, положений и принципов, накопленных и хорошо осмысленных клинической лабораторной диагностикой.

В связи с этим важным в научной работе на кафедре мы считаем оптимальное сочетание фундаментального и клинического аспектов исследований с целью получения максимально достоверной и полезной информации о больном.

При выборе тематики исследований возможны два подхода. Решение частных проблем, насущных, как правило, остро востребованных клинической практикой, дает относительно быстрый результат и по существу, и в плане профессионального признания исполнителя. Вместе с тем очевидны и недостатки такого подхода. Обычно более ценным считается постановка крупной проблемы, что требует комплексного подхода с концентрацией значительных сил и средств, и что в реальных современных условиях на «молодой» кафедре маловероят-

но. Оптимальным представляется постепенный переход от первого ко второму.

Для определения принципиальных направлений НИР в рамках клинической лабораторной диагностики можно было бы исходить из существования общепризнанных в настоящее время трех составных частей, являющихся одновременно базисом и содержанием нашей дисциплины:

1. комплекс теоретических представлений о структурно-функционально-метаболических основах жизнедеятельности клеток, органов, организма в условиях нормы и патологии, позволяющий осмыслить обнаруженные изменения у больного (клиническая патобиология)

2. комплекс знаний и средств для достоверного измерения состава биоматериалов (клиническая аналитика)

3. комплекс сведений о клинико-лабораторных сопоставлениях (клинико-диагностическая информатика).

Однако, с нашей точки зрения перечисленное охватывает очень широкий круг проблем, изучение которых более целесообразно, а порой и единственно возможно в рамках других естественно-научных, медико-биологических (в том числе и экспериментальных) и клинических дисциплин. В связи с этим мы считали возможным определить следующие основные и «специфичные» разделы научных исследований в клинической лабораторной диагностике:

1. разработка и совершенствование методов исследования биоматериалов, т.е. аналитических инструментов;

2. определение и уточнение диагностических характеристик для используемых и перспективных методов исследования (чувствительность, специфичность, информативность, значимость) и формирование оптимальных лабораторно-диагностических технологий и алгоритмов;

3. рациональное использование лабораторных возможностей для решения конкретных клинических задач.

Их реализация отвечает на наиболее актуальное требование - повышение информативности и рациональности лабораторных исследований в клинике.

Примером первого аналитического направления на нашей кафедре может служить оптимизация определения концентрации метотрексата в крови методом гомогенного иммуноферментного анализа (Л.И.Савельев). Главной причиной явно недостаточного внедрения лекарственного мониторинга в клиническую практику в нашей стране является высокая стоимость тестов - минимально 3-4 \$USD на одно определение, которых требуется обычно 4-12 в серии. В результате

теоретического изучения и моделирования аналитической системы была разработана модификация метода, суть которой сводится к изменению соотношения меченого лиганда и антител и последовательности их внесения. При вполне приемлемой воспроизводимости (6,5-8,1% для разных концентраций) удалось снизить стоимость одного определения не менее, чем в 5 раз.

Процессам свободно-радикального окисления в организме отводится значительная роль, особенно в условиях повреждения, защиты и адаптации. В связи с этим важна оценка системы антиокислительной защиты, одним из компонентов которой является фермент каталаза. В литературе появились сведения, позволяющие рассматривать каталазу как маркер повреждения. Вместе с тем для измерения этого фермента отсутствует унифицированный метод, адаптированный к практическим условиям. В настоящее время нами определяются аналитические характеристики и диагностические возможности оригинальной модификации определения каталазы в сыворотки крови (С.В.Цвиренко, Л.И.Савельев, Д.А.Егоров).

Примером развития второго направления – «технологического» может быть изучение структурно-оптических свойств биожидкостей (ликвор, синовиальная, слезная) с помощью рефрактометрии, поляризационной микроскопии и поляризационной фотометрии при различной патологии. Результаты патентоспособны (В.В.Базарный и соавт.).

Неудовлетворительные результаты определения функционального состояния почек с помощью определения клиренса эндогенного креатинина побудили провести подробный анализ аналитических и преаналитических факторов, что позволило внедрить эффективный алгоритм исследования функции почек (С.В.Цвиренко, Л.И.Савельев).

Большое внимание в последнее время уделяется интерлейкинам (ИЛ) как универсальным биологическим регуляторам. Однако клинико-диагностическое значение изменения их концентрации в биологических жидкостях еще не получило однозначной оценки. Нами проведено измерение концентрации ИЛ-1 в плазме здоровых людей (доноров) и пациентов с инфекционными (сифилис), иммуновоспалительными (реактивный артрит), дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов (коксартроз) и гнойной хирургической инфекцией, а также в синовиальной жидкости при различных артропатиях (О.В.Бердугина, Н.С.Петрович, В.В.Базарный). Во всех случаях уровень ИЛ-1 в той или иной степени возрастал. Корреляционный анализ показал высокую степень взаимосвязи этого показателя с уровнем острофазовых белков и лейкоцитарной реакцией крови. Таким обра-

зом, концентрация ИЛ-1 может быть использована в качестве дополнительного критерия активности патологического процесса.

Другой аспект проблемы клинического значения определения сывороточного ИЛ-1 связан с возможностью применения данного показателя для оценки иммунореактивности пациентов. Нам не удалось установить значимых связей между уровнем ИЛ-1 и другими лабораторными характеристиками иммунной системы (иммуноглобулины, количество и функциональная активность иммунокомпетентных клеток). Более информативным оказался функциональный тест, в котором оценивается спонтанная и стимулированная продукция данного цитокина в суточной культуре лейкоцитов.

В настоящее время выполняется исследование возможности использовать изменения концентрации ИЛ для характеристики качества заготавливаемой донорской крови.

Накоплен большой материал по изменению свойств, связывающих центров альбумина крови при различных заболеваниях. С помощью флуоресцентного метода с использованием зонда К-35 показано закономерное снижение уровня сывороточного альбумина и особенно его «эффективной концентрации» при различных заболеваниях (перитонит, панкреанекроз, сепсис, воспалительные поражения почек, гемобластозы и некоторые другие). При этом установлена связь показателей альбумина с тяжестью заболевания, активностью процесса, эффективностью лечения, прогнозом развития заболевания и исходом, что доказывает перспективность использования данного метода для мониторинга больных в неотложных состояниях. Уточнены не только диагностическая значимость, но аналитические характеристики метода, получены новые данные о физико-химической природе изменений флуоресценции альбуминового зонда в условиях патологии (С.В.Цвиренко, О.Л.Андреева).

Внедрение в Свердловской области современной системы помощи новорожденным, начиная с родильного зала и заканчивая специализированным отделением реанимации новорожденных, позволило существенно снизить раннюю неонатальную летальность. При этом на первое место среди причин смерти выдвинулись инфекционные осложнения. Подробное бактериологическое исследование отделения реанимации новорожденных Областной детской клинической больницы позволило выявить основные источники и пути инфицирования детей, что дало основание для изменения организации работы отделения, коррекции эпидрежима (Л.Г.Боронина, Л.Д. Коточкива). Это вместе с постоянным наблюдением за внутрибольничной инфекцией и изменением тактики стартовой антибиотикотерапии (рекомендации по

использованию и напротив исключения определенных препаратов в роддоме) значительно повлияло на результаты работы клиники. При решении данной конкретной задачи были отработаны принципы универсального характера, которые были неоднократно одобрены специалистами.

Разработанная ранее концепция иммунной регуляции остеогенеза (В.В.Базарный и соавт.) стала основанием для использования стандартных лабораторных показателей (лейкоциты, иммунокомпетентные клетки, иммуноглобулины) в оценке активности репаративных процессов и осложнений остеобразования в травматологической клинике (получено 2 патента, 2 авторских свидетельства). Развитие этого подхода с разработкой оригинального информативного комплекса лабораторных тестов позволяет еще в дооперационном и раннем послеоперационном периоде прогнозировать риск развития осложнений и отторжения при эндопротезировании крупных суставов (патент РФ 2128341).

Обоснован набор иммунологических критериев (СД 3, СД 4, NK-клетки, Ig E общие и специфичные, активность специфического фагоцитоза) для выявления активности процесса, возможных осложнений, перспективности терапии ряда кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта (Н.К.Левчик и соавт.).

Продолжается разработка способа выявления и оценки тяжести повреждения клеток печени у женщин с патологией беременности с использованием показателей системы гемостаза (С.В.Цвиренко и соавт.).

Примером направления, условно названного нами клиническим, может быть поиск способа оценки кардиотоксичности антибиотиков антрациклинового ряда, используемых при лечении опухолей. Функциональные и клинические проявления кардиомиопатии появляются поздно. Раннее выявление повреждения миокарда позволило бы использовать эффективный, но весьма дорогой кардиопротектор кардиоксан. Проведенное нами исследование показало перспективность использования для указанной цели определение в сыворотке крови концентрации миокардиальной изоформы гликогенфосфоорилазы (Л.И.Савельев).

Примером комплексного подхода, включающего в себя все три указанных выше направления, представляет собой исследование гемофильной инфекции. Этиологическая значимость, распространение, необходимость иммунизации к *H.influenzae* в России до настоящего времени остаются неопределенными из-за отсутствия надежных методов диагностики. Исследованием этого возбудителя занималась доцент

кафедры Л.Г.Боронина. Под ее руководством были разработаны оригинальный метод выделения микроба с использованием двухфазной среды для гемокультур, метод идентификации микроба с помощью оригинальных сывороток, ИФА-метод обнаружения гемофильных микробов. Часть исследований в 1997 было проведено в рамках программы эпидемиологического надзора за заболеваемостью, обусловленной бактериями *H.influenzae* типа b среди детей раннего возраста и разработки мер борьбы с этой инфекцией совместно с ЦНИИ Эпидемиологии (директор президент РАМН академик В.И.Покровский). Отработаны правила взятия материала на исследования и интерпретации результатов микробиологического исследования.

В настоящее время исследования гемофильной инфекции и чувствительности к антибиотикам проводится совместно со Смоленской государственной медицинской академией в рамках межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (президент проф. Л.С.Страчунский).

Представленные выше примеры не исчерпывают всех работ, выполненных или выполняемых непосредственно сотрудниками кафедры или под их руководством. Следует признать, что, несмотря на определенные успехи в научно-исследовательской работе, на кафедре пока еще не сложилось единое направление научных исследований, объединяющее все творческие возможности коллектива. Однако, есть надежда, что романтическая «разбросанность», характерная для молодости, сочетается со столь же свойственными страстью и стремлением к совершенству.

**Е.П. Амон, В.В. Базарный, С.В. Цвиренко**

## **О СОСТОЯНИИ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Министерство здравоохранения Свердловской области,  
Уральская государственная медицинская академия

В последние годы клиническая лабораторная диагностика получает приоритетное развитие в соответствии с Концепцией развития здравоохранения и медицинской науки России. Из раздела второстепенных «параclinical» дисциплин она уверенно переходит в клинические, что определено не только фактической ролью нашей специальности в современных медицинских технологиях, но и зафиксирова-