

Симбиоз клинической медицины и лабораторной практики — залог успешного лечения пациентов

28-29 октября в г. Харькове состоялось значимое для медицинской общественности событие, которое почтили своим вниманием ведущие отечественные и зарубежные специалисты в области клинической медицины и лабораторной диагностики, — III Международный симпозиум «Клиника и лабораторный анализ». Это мероприятие еще раз доказало необходимость использования в практической деятельности врача современных методов исследования, без которых невозможна правильная постановка диагноза, а значит, эффективная терапия пациентов.

Это третий по счету симпозиум, организованный под патронатом медицинской лаборатории «ДЛА» — лидера и новатора в сфере лабораторной диагностики Украины. Медицинская лаборатория «ДЛА» не только обеспечивает гарантированное качество результатов своих исследований, но и ведет активную деятельность, направленную на формирование культуры лабораторной диагностики, внедряя и поддерживая образовательные инициативы для практикующих врачей, предоставляя индивидуальные консультации, организовывая международные симпозиумы, конференции и семинары.

На симпозиуме прозвучало много интересных и содержательных докладов, которые затрагивали актуальные вопросы ведения пациентов с различной патологией и использования различных методов лабораторной диагностики в практической деятельности врача.

С приветственным словом к участникам и гостям симпозиума обратились проректор Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор **И.В. Завгородний**; заместитель мэра г. Харькова, директор Департамента здравоохранения и социальных вопросов Харьковского городского совета **С.А. Горбунова-Рубан**; руководитель Харьковского городского управления здравоохранения **Ю.В. Сороколат**, директор медицинской лаборатории «ДЛА» **А.В. Бабич**.



Руководитель Украинского референс-центра по клинической лабораторной диагностике и метрологии МЗ Украины Виктория Григорьевна Яновская остановилась на значении преаналитического этапа в обеспечении качества лабораторного анализа.

— Для обеспечения надлежащего качества лабораторных исследований необходимо руководствоваться только теми методами диагностики, эффективность которых доказана клиническими исследованиями, проведенными с соблюдением принципов доказательной медицины. Установлено, что диагностические ошибки могут возникать на любом этапе лабораторного анализа.

Согласно литературным данным, наибольший процент ошибок — 68,2% — возникает на преаналитическом этапе. Для улучшения сложившейся ситуации необходимо внедрение просветительских программ, административного урегулирования, стандартизации диагностических исследований, создание протоколов клинического использования тестов, которые должны сочетать оптимальную точность, скорость исследования и стоимость. С учетом этого к проведению преаналитического этапа выдвигаются такие основные требования: правильное и своевременное (согласно клиническому заданию) назначение лабораторных исследований; адекватные клинической ситуации забор и транспортировка образцов для исследования. При этом необходимо помнить о факторах, которые могут влиять на образец и результат его исследования, — биологических (условия забора, хранения и транспортировки) и ятрогенных, ошибках идентификации пациентов, свойствах аналитов.

Таким образом, основные требования, предъявляемые к выполнению преаналитического этапа в условиях

лаборатории, — это соблюдение условий приема, регистрации и подготовки образцов, условий и сроков их хранения до начала анализа, выявление возможных воздействий и примесей. По данным ряда авторов, на преаналитическом этапе допускаются различные ошибки, связанные с неправильным забором венозной крови (20,6%), ошибочным названием отделения (19%), пропусками аналитов в заявке (18,1%), и др.

Для исключения ошибок на постаналитическом этапе необходимо соблюдать некоторые организационные меры, такие как оценка достоверности результата, выбор референтных интервалов и сравнение с ними полученных значений, учет возможных факторов, которые могут отрицательно повлиять на определение аналита, и др.

Далее В.Г. Яновская остановилась на модели аналитического качества и факторах, которые на нее влияют, — методах исследования, оборудовании, реагентах, квалификации персонала, соблюдении стандартных лабораторных процедур. В заключение она подчеркнула важность соблюдения системы контроля качества, а именно внутрिलाбораторного контроля и внешней оценки качества, подробно изложив схемы и задачи проведения последней.



Генеральный директор Украинского института медицинской генетики ХНМУ, заведующая кафедрой медицинской генетики Харьковского национального медицинского университета, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Елена Яковлевна Гречанина посвятила вы-

ступление явлению синтропии.

— Роль генетических исследований в современной медицине трудно переоценить. Генетика служит научной основой медицины и позволяет выяснить генную природу и молекулярные механизмы развития многих наследственных болезней, роль генетических факторов в этиопатогенезе различных патологических состояний; идентифицировать тысячи генов и представить доказательства генетической уникальности каждого индивидуума.

Медицина XXI ст. должна основываться на индивидуальном подходе к пациенту с учетом его генетической уникальности и носить профилактический характер. Благодаря генетическим исследованиям сегодня значительно расширены знания о многих синтропиях, представляющих собой сочетание двух или более патологических состояний у одного индивидуума, при этом гены, лежащие в основе развития синтропии, называются синтропными. Так, сегодня расшифрованы гены, которые можно условно объединить в «сердечно-сосудистый континуум», — ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE), интерлейкина-6, трансмембранного регуляторного белка (CETP) и др.

Отдельно стоит остановиться на понятии полиморфизма ДНК. Под ним подразумевают наличие различий в последовательности ДНК в конкретном локусе. Полиморфизм приводит к синтезу белков с измененными физико-химическими свойствами и функциональной



активностью, может изменять функциональный спектр белков и нарушать их функции. Так, установлено, что снижение активности MTHFR по материнской линии приводит к увеличению риска рождения детей с трисомией 21 хромосомы в 1,9 раза. Доказано, что нарушение процесса метилирования (образования метионина из гомоцистеина), обусловленное дефицитом MTHFR и MTRR, приводит к развитию ряда патологических состояний (атеросклероза, атеротромбоза, дефекту незаращения невральной трубки, инфаркту, нарушению расхождения хромосом в оогенезе и риску рождения детей с синдромом Дауна).

Профессор представила результаты собственных исследований по изучению частоты генотипов и аллелей полиморфизмов C677T MTHFR и A66G MTRR, частоты распределения компандов их полиморфизмов в выборке пациентов, а также привела данные по частоте нарушений, обусловленных единичными нуклеотидными полиморфизмами, спектре нозологий при сочетании полиморфизмов различных генов, в том числе состояниях, которые ассоциируются с дефицитом фолатного цикла (синдроме Дауна, миотонической дистрофии и др.).



Г.Г. Смолянова (научно-производственная компания «ДНК-технология», г. Москва, Россия) посвятила свой доклад генотипированию и значению генетической составляющей в развитии патологии беременности и плода.

— Говоря о роли генетического тестирования на наличие предрасположенности

к различным заболеваниям, следует подчеркнуть, что этот метод назван величайшим изобретением 2008 г. Спектр применения генотипирования достаточно широк – постановка и/или верификация диагноза; медико-генетическое консультирование; определение риска развития многофакторных заболеваний, прогноза течения заболевания; определение ведущего патогенетического звена; выбор терапии; идентификация личности и др. В частности, определение генетических полиморфизмов возможно с помощью метода ПЦР с обратной транскрипцией, который отличается технологичностью, высокой скоростью, автоматической выдачей результатов и др.

Докладчик уделила особое внимание генетическому полиморфизму, роли генотипирования в медицинской практике, значению генетического фактора, фолатов и гомоцистеина в развитии патологии беременности и плода и др.



Президент Украинской ассоциации остеопороза, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор

Владислав Владимирович Поворознюк рассказал о роли маркеров метаболизма костной ткани в оценке ее состояния.

– Сегодня существует несколько определений остеопороза. Согласно одному из них, остеопороз – системное заболевание скелета, которое характеризуется сниженной костной массой, микроструктурными повреждениями костной ткани, приводящими к ломкости и последующему увеличению риска переломов. Ежегодные затраты на лечение остеопороза приближаются к таковым на терапию сердечно-сосудистой патологии и бронхиальной астмы. В связи с этим важное клиническое значение приобретают оценка и диагностика остеопоротических изменений (минеральной плотности костной ткани и др.).

Для изучения метаболизма костной ткани определяют маркеры метаболизма костной ткани – формирования (остеокальцин – ОС, костный изофермент щелочной фосфатазы – bone ALP, N-терминальный пропептид проколлагена I типа – P1NP) и резорбции (пиридинолин – PYD и дезоксипиридинолин – DPD, N-телопептид коллагена I типа – NTX и др.). К наиболее часто применяющимся в клинической практике маркерам костной ткани относятся DPD, ALP, ОС. Перспективным является использование таких маркеров, как RANKL, RANK, остеопротегерин, арматазы и др.

К преимуществам применения биохимических маркеров для оценки состояния костной ткани следует отнести возможность проведения быстрой комплексной оценки метаболизма костной ткани, прогнозирование ответа на проводимую терапию остеотропными агентами и доступность метода.

Относительно применения биохимических маркеров в клинической практике, можно резюмировать, что они позволяют оценить риск развития переломов у лиц, ранее не получавших лечение, а также прогнозировать ответ на лечение.



Заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор

Владимир Иванович Паньків представил свой взгляд на проблему рациональной лабораторной диагностики в эндокринологии.

– Среди наиболее распространенных сегодня эндокринологических патологий можно выделить сахарный диабет (СД), центральное ожирение, дислипидемию и др. Применение современных методов диагностики этой патологии позволяет достичь

эффективного контроля СД. За последние годы средства диагностики СД значительно усовершенствовались. В настоящее время широко применяется исследование уровня гликозилированного гемоглобина, адекватный контроль которого снижает риск поздних осложнений. Кроме этого, в диагностике СД важная роль отводится определению С-пептида, лептина, индекса НОМА, фруктозамина и др.

В заключение профессор подробно остановился на основных аспектах лабораторной диагностики различных эндокринопатий – гипо- и гипертиреоза, гипо- и гиперпаратиреоза, феохромоцитомы, надпочечниковой недостаточности, возрастного андрогенного дефицита и др. Так, при гипотиреозе необходимо определить уровень ТТГ, свободного Т₄, наличие антител к тиреоглобулину или тиреопероксидазе; при гипертиреозе – наличие антител к рецепторам ТТГ и др.; при несахарном диабете – удельный вес мочи, уровень вазопрессина; при гиперпаратиреозе – уровень ионизированного кальция и паратгормона.



Доктор медицинских наук, профессор Лариса Васильевна Савченкова (Луганский государственный медицинский университет) проанализировала ошибки в интерпретации результатов лабораторного тестирования. Профессор представила определение качества применительно к клинико-

диагностической лаборатории, понятие неадекватного назначения лабораторных тестов, ошибок в лабораторной диагностике. Помимо этого, Л.С. Савченкова подробно проанализировала биологические факторы преаналитического этапа: немодифицируемые (возраст, расу, пол, беременность) и модифицируемые (физическое состояние и физическую нагрузку, прием алкоголя, табакокурение, циркадные ритмы и др.).

Определенное влияние на результаты исследований могут оказывать диагностические и лечебные мероприятия. Так, оперативные вмешательства ведут к повышению уровня белков острой фазы (СРБ, фибриногена и др.); УЗИ молочных желез и гинекологические манипуляции вызывают повышение мочевины плазмы и пр. Положение тела и наложение жгута, время взятия материала, прием некоторых лекарственных препаратов также влияют на качество исследований. Например, в положении стоя содержание аналитов на 5-15% выше, чем в положении лежа.

Докладчик также перечислила виды интерференции, механизмы фармакологической и технологической интерференции, побочные эффекты и физико-химические свойства некоторых лекарственных веществ и др.



Старший научный сотрудник ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Г.Р. Байрамова (г. Москва, Россия) осветила роль изучения биоценоза влагалища как основы индивидуального подхода к сохранению репродуктивного здоровья.

– Биоценоз влагалища представляет собой сложную динамическую систему, которая подвержена влиянию различных внешних и внутренних факторов. В этиологии различных патологических состояний женской половой сферы возрастает роль инфекций, передающихся половым путем (ИППП). По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), ежегодно в этой стране диагностируется более 19 млн случаев ИППП. В генезе женских воспалительных заболеваний велика роль оппортунистических инфекций, таких как бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз и др. Для успешной диагностики и контроля эффективности терапии заболеваний половой системы наряду с классическими методами исследований следует проводить молекулярно-биологические исследования.

Для диагностики ИППП применяются расширенная кольпоскопия, микроскопическое и культуральное исследование, ПЦР в режиме реального времени и др.



Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Зинаида Михайловна Дубоссарская представила доклад на тему

«Ожирение у молодых женщин как первые проявления метаболического синдрома. Поиск эффективных методов коррекции».

– Сегодня в мире насчитывается более 1 млрд взрослых людей с избыточной массой тела, 300 млн лиц страдают ожирением. Основными причинами ожирения являются высококалорийное питание и генетическая предрасположенность.

Одним из наиболее важных достижений последних лет стало открытие гена ob (obese gene), кодирующего лептин.

В каждом индивидуальном случае следует учитывать роль генетического фактора, но в беседе с пациентками необходимо делать акцент на модифицируемых факторах риска, регуляция которых способствует снижению массы тела. Так, в формировании ожирения немаловажную роль играют факторы внешней среды: социальные (в экономически развитых странах – низкий социально-экономический статус), особенности питания (повышенное содержание жира в рационе), психологические (эволюционный дистресс), гиподинамия.

Взаимосвязь наследственных факторов и факторов окружающей среды особенно очевидна при анализе участия ЦНС в развитии ожирения; при метаболических расстройствах и заболеваниях, ассоциирующихся с ожирением, – депрессии, синдроме Пиквика, артериальной гипертензии, инсульте, инсулинорезистентности, СД 2 типа, метаболическом синдроме, синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) и др. У пациенток с избыточной массой тела необходимо определять индекс НОМА, уровень С-пептида, гликозилированного гемоглобина, ТТГ, Т₄, липидный комплекс (триглицериды, холестерин ЛПВП, ЛПНП и др.).

Говоря об ожирении как о симптоме эндокринных заболеваний, профессор подчеркнула, что ожирение редко является следствием специфического эндокринного заболевания и рассказала о немедикаментозной и медикаментозной терапии ожирения, акцентировав внимание на том, что без коррекции пищевого поведения и модификации образа жизни невозможно достичь стойкого клинического результата.

Следующий доклад З.М. Дубоссарская посвятила изменениям гормонального профиля, наблюдающимся при старении, подробно описала различные периоды жизни женщины, вопросы репродуктивного старения, десинхронизации биологических ритмов у женщин в менопаузальном переходе, остановилась на лабораторной диагностике климактерических состояний, методах оценки овариального резерва и показаниях к менопаузальной гормональной терапии.



Руководитель акушерского отделения экстрагенитальной патологии и постнатальной реабилитации ГУ «Институт геронтологии НАМН Украины», доктор медицинских наук Ю.В. Давыдова представила современный взгляд на подходы к оценке факторов риска невынашивания беременности и преждевременных родов.

– Для выяснения причины привычного невынашивания беременности супружеским парам необходимо рекомендовать кариотипирование клеток периферической крови, поскольку установлено, что

Продолжение на стр. 26.

Симбиоз клинической медицины и лабораторной практики — залог успешного лечения пациентов

Продолжение. Начало на стр. 24.



у 3-5% пар с такой патологией один из партнеров является носителем структурной хромосомной аномалии, а в 5-10% случаев имеет место транслокация. Большую роль играют иммунные механизмы, поскольку в 80% случаев привычное невынашивание беременности является следствием дисбаланса в иммунной системе.

Докладчик рассказала о диагностических критериях антифосфолипидного синдрома, значении данного состояния, а также о роли наследственной тромбофилии, отсутствия надлежащей коррекции нарушений углеводного обмена при СД, патологии щитовидной железы, стресса, инфекционных агентов и др. в невынашивании беременности.

Ю.В. Давыдова акцентировала внимание на необходимости оценки факторов риска у беременных группы риска (имеющих преждевременные роды в анамнезе, нежелательную беременность, смерть плода или новорожденного в анамнезе, генетическую предрасположенность, дефицит фолиевой кислоты, проживающих в районах с неблагоприятной экологической ситуацией, имеющих низкий вес до беременности, ожирение, анемию, вредные привычки и др.). Далее докладчик остановилась на причинах, патогенезе, медико-социальных последствиях, комплексных взаимодействиях, современных подходах к прогнозированию преждевременных родов.

В заключение, Ю.В. Давыдова подчеркнула, что, согласно научным данным, максимальной прогностической ценностью при комплексной оценке факторов риска преждевременных родов является определение уровня воспалительных цитокинов и исследование состояния шейки матки. Тем не менее у 50% женщин, которые перенесли преждевременные роды, не выявлено известных факторов риска.



Доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Галина Федоровна Рощина представила новые возможности в диагностике и лечении гиперандрогенных состояний у женщин.

Говоря о гиперандрогении, докладчик выделила состояния, которые с ней ассоциируются, — акне, гирсутизм, аллопецию, нарушение фолликулогенеза и кистозную дегенерацию яичников, бесплодие, метаболические нарушения и др. При гиперандрогении повышается риск развития ряда угрожающих жизни патологий:

СД 2 типа — в 7 раз, инфаркта миокарда — в 7,4 раза.

Далее докладчик остановилась на определении СПКЯ, его эпидемиологии, клинических и ультразвуковых критериях диагностики, физиологических аспектах выработки андрогенов в яичниках, патогенетических механизмах возникновения андрогензависимых состояний, методологии лечения СПКЯ и гиперандрогенных состояний у женщин.

Лабораторные исследования имеют чрезвычайно важное значение в диагностике гиперандрогенных состояний — определение уровня повышенной выработки андрогенов, активности 5- α -редуктазы на периферии, АМФ, С-пептида, лептина, показателей углеводного и липидного обмена.

Помимо вышеизложенных, на симпозиуме прозвучало множество других, не менее интересных докладов, посвященных улучшению качества диагностики социально значимых заболеваний в системе городского здравоохранения (Ю.В. Сороколат, г. Харьков), современным подходам к автоматизации лабораторного процесса (Томаш Брудзинский, Польша), вопросам лабораторно-диагностического алгоритма ведения пациентов с узловой патологией щитовидной железы (С.В. Чернышев, г. Киев), нарушениям обмена железа при СД (В.Н. Скибун, г. Киев), определению клинико-патогенетических особенностей и дифференциально-диагностических критериев отдельных эндокринопатий, которые сопровождаются СПКЯ (С.С. Попова, г. Харьков).

Подготовила **Наталья Пятница-Горпинченко**



ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Применение лекарственных растений в лечении бронхиальной астмы у взрослых и детей: систематический обзор и метаанализ

Систематический обзор и метаанализ были проведены для оценки эффективности применения фитопрепаратов в лечении бронхиальной астмы (БА). В анализ были включены рандомизированные плацебо контролируемые исследования, изучавшие влияние на первичные (функцию легких, уменьшение потребности в использовании кортикостероидов, рецидив заболевания) и вторичные (выраженность симптомов, применение β_2 -агонистов короткого действия, потребность во врачебной консультации, побочные эффекты) конечные точки.

По результатам метаанализа было установлено, что клиническое улучшение на фоне приема растительных препаратов не всегда сопровождается объективной положительной динамикой состояния пациента. Подавляющее большинство клинических исследований проведены с участием небольшого количества больных и имеют значительные методологические недостатки. Данные, которыми располагает в настоящее время доказательная медицина, не позволяют рекомендовать какие-либо фитопрепараты для терапии БА.

Для оценки эффективности и безопасности фитопрепаратов в лечении БА необходимо проведение методологически выверенных клинических исследований, базирующихся на руководстве CONSORT и использующих стандартную спирометрию, валидированные шкалы оценки тяжести заболевания и выраженности симптомов.

[Clark C. Herbal interventions for chronic asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis // Primary Care Respiratory Journal \(2010\); 19\(4\): 307-314.](#)

Влияние тиотропия на качество жизни больных ХОЗЛ: систематический обзор

В систематическом обзоре были проанализированы результаты 24 рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований, изучавших влияние тиотропия на качество жизни больных ХОЗЛ. В большинстве случаев было доказано статистически достоверное улучшение показателей по респираторному опроснику Святого Георгия (St. George's Respiratory Questionnaire), несмотря на то что только в трех исследованиях были достигнуты минимальные клинические различия, и каждое из этих исследований длилось менее одного месяца. Применение тиотропия способствовало статистически достоверному улучшению показателей динамического индекса одышки (Transition Dyspnoea Index). Присоединение тиотропия к другой терапии (двойной, тройной) сопровождалось значительным превышением минимальных клинических различий и улучшением динамического индекса одышки. На основании полученных данных был сделан вывод, что применение тиотропия улучшает качество жизни больных ХОЗЛ, нуждающихся в применении бронходилататоров длительного действия.

[Kaplan A. Effect of tiotropium on quality of life in COPD: a systematic review / Alan Kaplan // Primary Care Respiratory Journal \(2010\); 19\(4\): 315-325](#)

Анти-IgE-терапия с применением омализумаба снижает уровень эндотелина-1 в выдыхаемом воздухе у пациентов с тяжелой персистирующей аллергической астмой

Омализумаб применяется в лечении тяжелой персистирующей аллергической астмы, плохо контролируемой назначением стандартной терапии. Эндотелин-1 играет важную роль в развитии воспаления в дыхательных путях и изменяет состав выдыхаемого воздуха у больных тяжелой астмой. В исследование были включены 19 пациентов с тяжелым персистирующим течением БА аллергического генеза, получавших общепринятую терапию (в соответствии с Глобальной инициативой по борьбе с бронхиальной астмой, 2006) с дополнительным назначением омализумаба и без него (9 и 10 больных соответственно). Динамику значений эндотелина-1 и других показателей (выдыхаемого NO, эозинофилии периферической крови, сывороточного уровня катионного белка эозинофилов) оценивали на 16-й и 52-й неделях терапии. У пациентов, принимавших омализумаб, было зафиксировано достоверное снижение концентрации эндотелина-1 и NO в выдыхаемом воздухе, сывороточного катионного белка эозинофилов, количества эозинофилов, улучшение показателей спирометрии по сравнению с больными, получавшими только стандартное лечение. В группе омализумаба зарегистрировали статистически значимую корреляционную связь между снижением эндотелина-1 в выдыхаемом воздухе, с одной стороны, и снижением катионного белка эозинофилов в сыворотке, уменьшением количества эозинофилов в крови и увеличением показателя ОФВ₁ — с другой. На основании полученных данных был сделан вывод, что анти-IgE-терапия с применением омализумаба у пациентов с тяжелой персистирующей аллергической БА приводит к снижению уровня эндотелина-1 в выдыхаемом воздухе. Применение омализумаба может снизить интенсивность воспалительного процесса в дыхательных путях и препятствовать развитию значительных структурных изменений в бронхах.

[Zietkowski Z. Anti-IgE Therapy with Omalizumab Decreases Endothelin-1 in Exhaled Breath Condensate of Patients with Severe Persistent Allergic Asthma / Z. Zietkowski, R. Skiepkowski, M. Tomasiak-Lozowska // Respiration 2010;80:534-542.](#)

Подготовила **Лада Матвеева**