



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.12.2.001>



Камышников В.С.

Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Направления тематик диссертационных работ по научной специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика и значимость достигнутых при их выполнении результатов для решения актуальных задач практического здравоохранения (к итогам 20-летней (2001–2021 гг.) деятельности совета по защите диссертаций по научной специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика)

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 06.03.2023

Принята: 02.05.2023

Контакты: kam-prof@mail.ru

Резюме

В статье представлены сведения как об основных областях исследования паспорта научной специальности «клиническая лабораторная диагностика», так и об отдельных из защищенных в период деятельности совета Д 03.15.02 (Республика Беларусь) кандидатских и докторских диссертаций, демонстрирующих основные направления тематик диссертационных исследований; обращено внимание на вклад результатов исследования в решение актуальных задач практического здравоохранения, импортозамещение и создание новых, усовершенствованных и инновационных лабораторно-диагностических технологий.

Ключевые слова: клиническая лабораторная диагностика, диссертации, лабораторные критерии и тесты, биохимические, иммунологические, молекулярно-генетические, микробиологические методы исследования, вклад в область фундаментальных исследований и практическое здравоохранение

Vladimir S. Kamyshnikov

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Directions of Dissertations Topics on the Scientific Specialty 14.03.10 – Clinical Laboratory Diagnostics and the Significance of Results Achieved During their Implementation for Urgent Issues of Practical Health Care (Summing Up the Results of 20-Year (2001–2021) Activity of the Dissertation Board on the Scientific Specialty 14.03.10 – Clinical Laboratory Diagnostics)

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 06.03.2023

Accepted: 02.05.2023

Contacts: kam-prof@mail.ru

Abstract

The article provides information both on the main research areas of official description of the scientific speciality "Clinical laboratory diagnostics" and on certain of candidate and doctoral dissertations defended during the activity of the D Board 03.15.02 (Republic of Belarus), demonstrating the main areas of dissertation research topics; attention is drawn to the contribution of the research results towards actual issues of practical healthcare, to import substitution and creation of new, improved and innovative, laboratory and diagnostic technologies.

Keywords: clinical laboratory diagnostics, dissertations, laboratory criteria and tests, biochemical, immunological, molecular and genetic, microbiological research methods, contribution to the field of fundamental research and practical healthcare

Клиническая лабораторная диагностика – область медицины, позиционируемая не только как вид профессиональной деятельности по оказанию специализированной лечебно-диагностической помощи населению, но и как научная специальность, имеющая свой шифр 14.03.10 в перечне научных специальностей ВАК. Ее особенностью является то, что она знаменует собой пример междисциплинарной науки, возникшей на стыке клинической медицины с биологией, химией, физикой, другими точными науками и объединяющей в себе достижения медицины и естествознания.

Клиническая лабораторная диагностика базируется на трех основных, тесно связанных между собой составляющих, имеющих как фундаментальный (теоретический), так и прикладной характер. Таковыми являются:

- 1) клиническая патобиология;
- 2) клиническая аналитика;
- 3) клинико-лабораторная информатика.



Это означает, что лабораторная медицина как наука располагает:

- 1) научным теоретическим базисом, позволяющим осмыслить обнаруживаемые изменения в аспекте их роли в патогенезе заболеваний (клиническая патофизиология);
- 2) методическим арсеналом, обеспечивающим доступ к изучению различных компонентов биологического материала (клиническая аналитика);
- 3) концептуальным аппаратом оценки диагностической значимости обнаруживаемых изменений показателей лабораторных тестов (клинико-лабораторная информатика).

Отмеченное «триединство» нашло свое выражение в утвержденном в 1999 г. паспорте научной специальности, включающем наряду с медицинскими биологические науки, допускающим выполнение клинко-экспериментальных исследований с применением широкого спектра биохимических, молекулярно-биологических и других высокотехнологичных методов исследования, а также предопределяющем разработку новых методов исследования и установление лабораторных критериев с оценкой показателей диагностической надежности использования лабораторных тестов.

Субъективными предпосылками к выполнению научных исследований специалистами в области клинической лабораторной диагностики служат их достаточно глубокие познания в области клинической патофизиологии и клинко-лабораторной информатики, а также постоянное общение по роду своей профессиональной деятельности (по вопросам интерпретации результатов лабораторных данных и др.) с врачами-клиницистами из многих других областей медицины.

Объективными предпосылками к реализации возможности выполнения врачами клинической лабораторной диагностики научных исследований служит использование ими в процессе осуществления профессиональной деятельности высокотехнологичных методов исследования, базирующихся на применении оптического, ионометрического, иммуноферментного, иммунофлуоресцентного, радиоиммунного, молекулярно-генетического, электрофоретического, хроматографического и других видов анализа.

В 2001 г. на основании приказа Государственного высшего аттестационного комитета Республики Беларусь от 04.05.2000 № 11-Д в «Номенклатуру специальностей научных работников» была внесена специальность 14.00.46 – клиническая лабораторная диагностика и состоялось утверждение ВАК Беларуси двух разработанных кафедрой клинической лабораторной диагностики БелМАПО паспортов специальности «клиническая лабораторная диагностика» по отрасли «медицинские науки» и «биологические науки» соответственно. В том же году на базе БелМАПО был открыт совет (Д 03.15.02) по защите докторских и кандидатских диссертаций по данной научной специальности. В дальнейшем, в процессе актуализации содержания материалов паспортов специальности на основании приказа Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 20 декабря 2010 г. № 271, был утвержден единый паспорт специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика по отраслям «медицинские науки» и «биологические науки» [1].

К числу основных областей исследований паспорта научной специальности «клиническая лабораторная диагностика» отнесены:

1. Изучение особенностей изменения состава и свойств биологических жидкостей, тканей и их компонентов, клеточных и гуморальных механизмов регуляции функций

организма при отдельных формах патологии у людей и лабораторных животных, в том числе под влиянием воздействий, направленных на коррекцию нарушений метаболических процессов.

2. Установление биохимических, гормональных, иммунологических, гематологических, серологических, коагулологических, цитологических и некоторых других лабораторных критериев нормы и патологии для отдельных форм заболеваний и особенностей изменений лабораторных показателей в процессе лечения, профилактики и реабилитации больных.
3. Выявление метаболических факторов риска, характеризующих снижение резистентности организма к неблагоприятным влияниям внешней, внутренней среды и способствующих формированию состояния предболезни; мониторинг состояния обменных процессов в ходе их коррекции путем использования новых, более эффективных способов профилактики и лечения заболеваний.
4. Усовершенствование, а также разработка новых методов клинико-лабораторного исследования и лабораторно-диагностических тест-систем, использование которых в медицинской практике позволило бы получать более надежные результаты определения показателей лабораторного теста по сравнению с теми, которые достигаются с применением ранее известных методов лабораторного анализа.
5. Разработка эффективных технологий управления качеством выполнения преаналитического, аналитического и других этапов лабораторного исследования, совершенствование методологии и технологии их осуществления.

За истекший 20-летний период деятельности совета со времени его открытия в 2001 г. в республике защищено 3 докторские и 36 кандидатских диссертаций по специальности «клиническая лабораторная диагностика» – притом не только врачами клинической лабораторной диагностики, но также представителями других клинических специальностей: терапевтами, кардиологами, акушерами-гинекологами, микробиологами, в том числе иностранными специалистами из стран Ближнего Востока.

При этом специалистами службы клинической лабораторной диагностики особенно большое внимание было уделено разработке новых – инновационных и усовершенствованных – методов лабораторно-диагностического исследования.

Примером выполнения диссертационных работ специалистами в области клинической лабораторной диагностики служит первая защищенная в совете (в сентябре 2001 г.) диссертационная работа – докторская диссертация бывшего заведующего кафедрой клинической лабораторной диагностики Витебского государственного медицинского университета Кирпиченок Л.Н. на тему «Состояние системы протеолиза при воспалительных и злокачественных заболеваниях, способы оценки и пути коррекции нарушений». Автором диссертации получены новые данные, расширяющие и углубляющие существующие представления о роли системы протеолиза в распространении гнойно-воспалительных процессов и злокачественных опухолей, разработан эффективный метод лечения гнойных ран, состоящий в нанесении на раневую поверхность ферментов, иммобилизованных на биodeградируемом полиуретане.

В защищенной Свиридовым Д.О. (аспирантом кафедры клинической лабораторной диагностики БелМАПО) кандидатской диссертации на тему «Тест-система для скринингового определения общей антиоксидантной активности сыворотки крови



и особенности изменения антиоксидантного статуса больных туберкулезом и саркоидозом легких» представлена разработка нового, оригинального клинико-лабораторного метода определения антиоксидантной активности в биологическом материале на основе изучения кинетики процесса генерации кислородсодержащих свободных радикалов гемопротеиновой гидроперекисной системой. Эта уникальная на тот период времени (2003 г.) тест-система в дальнейшем стала основой для создания инновационной технологии исследования общей антиокислительной активности на основе стабильных радикалов (проф. П.А. Киселев), вошедшей в 2016 г. в «Каталог инновационных разработок Беларуси».

Ассистентом кафедры клинической лабораторной диагностики Гомельского государственного медицинского университета Сергейчик Н.Л. защищена кандидатская диссертация на тему «Получение антигенно-активной фракции нейроспецифических белков группы S100 и создание диагностического иммуноферментного набора для определения антител к ним». Разработка нацелена на повышение эффективности диагностики заболеваний, связанных с поражением центральной нервной системы вследствие травм, шизофрении и других состояний.

Ассистентом кафедры Витебского государственного медицинского университета Шилиным В.Е. в защищенной им диссертации «Идентификация и оценка антибиотикорезистентности грамотрицательных микроорганизмов с использованием отечественных программ и технологий комплексного фотометрического исследования» научно обосновано использование выпускаемого на предприятии «Витязь» (Витебск) универсального фотометра Ф-300 (рис. 1) по новому назначению: для идентификации микроорганизмов по результатам учета цвета содержимого отдельных лунок планшета в ходе протекания в них «цветных» биохимических реакций. Автором диссертации разработаны, зарегистрированы в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь тест-система «ИД-ЭНТ» для идентификации 24 видов микроорганизмов, адаптированная к Ф-300, и тест-система «АБ-ГРАМ (-)» для определения чувствительности микроорганизмов к 23 антибактериальным препаратам. Разработана методика определения чувствительности к антибиотикам др. микроорганизмов при «диабетической стопе», и получены новые данные об этиологической значимости энтеробактерий.



Рис. 1. Универсальный фотометр Ф-300 (Витебск)
Fig. 1. Universal photometer F-300 (Vitebsk)

На основании результатов выполнения кандидатской диссертации Кузнецова О.В. на тему «Культуральная лабораторная диагностика туберкулеза на основе использования аминокислот и небелковых модуляторов метаболизма (экспериментально-лабораторное исследование)» (по отрасли «биологические науки») была повышена эффективность лабораторной диагностики туберкулеза на основе разработки и внедрения в клиничко-лабораторную практику новых культуральных методов исследования, основанных на использовании высокоочищенных аминокислот и небелковых модуляторов метаболизма в составе питательных сред для культивирования микобактерий туберкулеза.

Результаты выполнения диссертационной работы Воропаевой А.В. на тему «Молекулярно-генетические и иммунологические характеристики патогенного потенциала *Helicobacter pylori*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика, открыли возможность применения ПЦР-анализа как эффективного способа контроля эрадикационной терапии инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*. Определены доминирующие точечные мутации, ответственные за резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину, разработаны оригинальная структура масс-матч-праймеров и методика, позволяющая проводить определение точечной мутации T2182C. Установлены аналитические и диагностические критерии разработанной методики.

В защищенной С.А. Костюк докторской диссертации по специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика – «Клиническая лабораторная диагностика ассоциированных инфекций, передаваемых половым путем» приведены новые методы и критерии молекулярно-биологической диагностики инфекций, передаваемых половым путем, представлены сведения о выявлении мутаций в генах, контролирующих формирование факторов патогенности и резистентности. К тому же разработана технология проведения контроля качества молекулярно-биологических исследований в режиме реального времени. Предложенные диссертантом новые технологии молекулярно-генетического исследования нашли применение в выполнении ряда докторских и кандидатских диссертаций акушерами-гинекологами, дерматовенерологами и другими специалистами.

Был осуществлен ряд диссертационных исследований и в области химико-токсикологического анализа психоактивных веществ, мотивированных постановлением коллегии Совета Министров от 11 января 2011 г. № 2 и предшествующим ему решением лечебно-контрольного совета (ЛКС) МЗ Республики Беларусь от 17 июля 2009 г. № 9: «...разработать унифицированные, стандартизованные методики определения наркотических, психотропных, токсических и других одурманивающих веществ в биологических средах организма».

Получен патент на изобретение и разработана методика обнаружения и количественного определения опиатов в биологических жидкостях, приведенная в инструкции по применению № 061-0610 «Алгоритм лабораторно-диагностического исследования отравления опиатами».

По итогам выполнения аспирантом кафедры клинической лабораторной диагностики БелМАПО Вергун О.М. кандидатской диссертации на тему «Экспресс-метод определения опийных алкалоидов и особенности изменения показателей метаболизма при отравлении наркотическими средствами» на базах Белорусского



государственного университета, РУП «САНД» БГУ, наркологического диспансера г. Минска и БелМАПО создано 6 видов иммунохроматографических тест-систем для экспресс-определения опийных алкалоидов, героина, амфетамина, производных амфетамина, каннабиноидов, марихуаны. По завершении диссертационной работы выпущено 10 000 тест-полосок пяти наименований.

Министерством здравоохранения утверждены к тому же две инструкции по применению новых методов исследования:

1. «Экспресс-тесты на основе моноклональных антител для идентификации наркотических средств и психотропных веществ в биологических пробах (опийных алкалоидов, героина; амфетамина, метамфетамина и их дериватов; каннабиноидов (марихуаны)» (БелМАПО, РУП «САНД», УЗ «Городской клинический наркологический диспансер» г. Минска, 2009).
2. «Методика обнаружения и количественного определения опиатов в биологических жидкостях» (БелМАПО, УЗ «Городской клинический наркологический диспансер» г. Минска, 2010).

Соискателем кафедры клинической лабораторной диагностики Шилейко И.Д. защищена диссертация на тему: «Лабораторная диагностика употребления метадона и значимость его мониторинга при осуществлении заместительной метадоновой терапии» алгоритм исследования (2009–2013 гг.).

Автором впервые разработан способ идентификации основного метаболита метадона при разделении в тонком слое сорбента, а также впервые создана методика

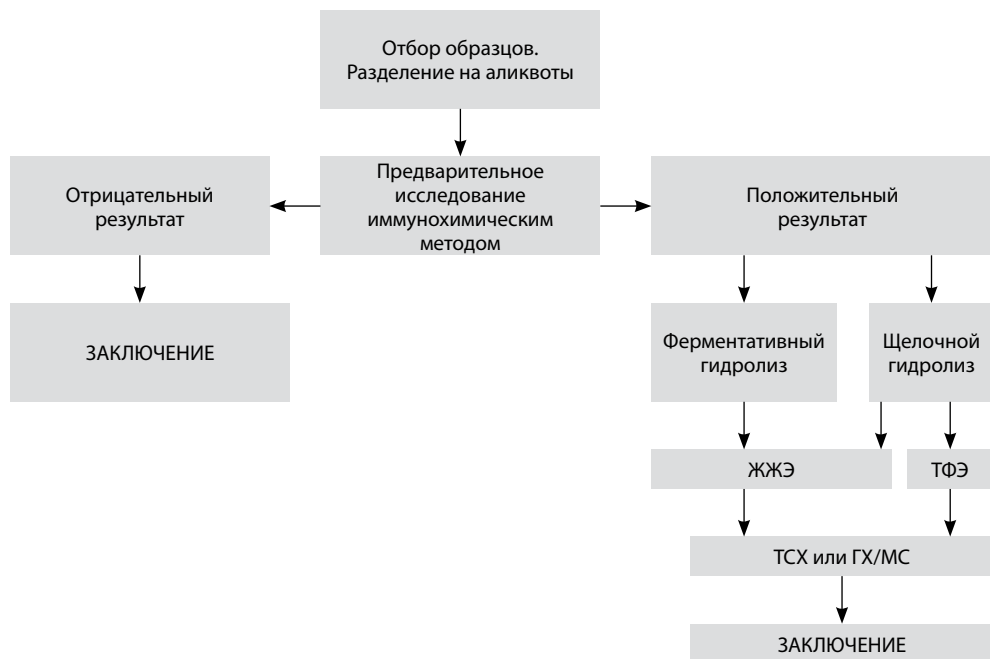


Рис. 2. Последовательность этапов лабораторно-диагностического исследования метадона в биологических жидкостях

Fig. 2. Sequence of steps in laboratory diagnostic testing of methadone in biological fluids

химико-токсикологического исследования биологических жидкостей, включающая последовательное выполнение этапов лабораторно-диагностического выявления метадона и его основного метаболита с применением иммунохроматографического метода, хроматографии в тонком слое сорбента и газовой хроматографии с масс-спектральным детектированием.

Получен патент и МЗ Республики Беларусь утверждена методика идентификации и количественного определения метадона в биологических жидкостях – инструкция по применению № 104-0910 «Последовательность этапов лабораторно-диагностического исследования метадона в биологических жидкостях» (рис. 2).

Установлены объективные критерии оценки достаточности дозы метадона при осуществлении заместительной терапии.

Бывшим аспирантом кафедры, ныне заведующей химико-токсикологической лабораторией больницы скорой медицинской помощи г. Минска Боровиковой Л.Н. защищена диссертационная работа на тему «Клинико-лабораторная диагностика и прогнозирование алкогольной зависимости на ранней стадии ее формирования». Получен патент на изобретение «Способ диагностики хронической алкогольной интоксикации».

Диссертантом разработаны новые критерии диагностики хронической алкогольной интоксикации у лиц молодого возраста, базирующиеся на оценке уровней серотонина, его предшественника 5-гидрокситриптофана, этанола и ацетальдегида.

На базе предприятий НТПК «Анализ Х» и ООО «Мультилаб» создан «Набор реагентов для определения показателей метаболизма этанола в биологических жидкостях организма человека» (рис. 3), зарегистрированный в Республике Беларусь.

Таким образом, в ходе выполнения диссертационных исследований в аспекте реализации государственной программы противодействия наркомании в соответствии с решением ЛКС МЗ Республики Беларусь от 2009 г. осуществлены:

- 1) разработка оригинальных унифицированных методик эффективной лабораторной диагностики употребления психоактивных веществ;
- 2) внедрение их в практику здравоохранения с целью противодействия распространению наркомании, что отражено в том числе в учебном пособии с грифом МО Республики Беларусь «Клинико-лабораторная диагностика употребления



Рис. 3. Набор реагентов для определения показателей метаболизма этанола в биологических жидкостях организма человека

Fig. 3. Reagent kit for determination of ethanol metabolism indicators in human biological fluids



Рис. 4. Учебное пособие с грифом Министерства образования Республики Беларусь «Клинико-лабораторная диагностика употребления психоактивных веществ»
Fig. 4. Training manual endorsed by the Ministry of Education of the Republic of Belarus
"Clinical and laboratory diagnostics of psychoactive substance usage"

психоактивных веществ» / Камышников В.С., Чубуков А.М., Шилейко И.Д., Вергун О.М. (Минск, изд-во «Адукацыя і выхаванне». 2016 г., 375 с.) (рис. 4).

К выполнению диссертационных исследований по специальности «клиническая лабораторная диагностика», носящей междисциплинарный, интегративный характер, было привлечено к тому же большое количество специалистов клинического профиля – из сферы органов практического здравоохранения.

Так, в ходе выполнения защищенной врачом-кардиологом Самоходкиной С.В. кандидатской диссертации на тему «Диагностическая и прогностическая значимость тропонина Т и кардиоспецифических ферментов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST на электрокардиограмме» по специальностям 14.00.46 – клиническая лабораторная диагностика, 14.00.06 – кардиология установлены лабораторно-диагностические и клинические критерии острого риска возникновения мелкоочагового инфаркта миокарда и предложено использование для их выявления методов «сухой химии» – с целью экстренной, у постели пациента диагностики опасных для жизни функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы.

В защищенной бывшим аспирантом кафедры терапии, а затем деканом терапевтического факультета, ныне заведующим кафедрой терапии БелМАПО Штонда М.В. кандидатской диссертации на тему «Особенности показателей липидного обмена при хронической сердечной недостаточности, вызванной ишемической болезнью сердца» (представленной по специальностям 14.00.46 – клиническая лабораторная диагностика и 14.00.05 – внутренние болезни) представлены новые, интегральные показатели, характерно и весьма информативно отражающие изменения в спектре липидов плазмы и эритроцитов крови больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с хронической сердечной недостаточностью.

В защищенной акушером-гинекологом Небышинец Л.М. диссертации «Особенности изменения содержания макро- и микроэлементов крови при физиологически и патологически протекающей беременности» (по специальностям 14.00.01 – акушерство и гинекология и 14.00.46 – клиническая лабораторная диагностика) показана

высокая прогностическая значимость критериев оценки уровня снижения концентрации цинка в цельной крови в выявлении угрозы прерывания беременности в 10–12 недель гестации. С целью профилактики осложнений беременности был предложен витаминно-минеральный комплекс, содержащий цинк.

В защищенной врачом – акушером-гинекологом Писаренко Е.А. диссертации «Значимость сочетанных нарушений состояния эндотелия и структурно-функциональных свойств эритроцитов в формировании фетоплацентарной недостаточности у беременных с ожирением» (по специальностям 14.00.01 – акушерство и гинекология и 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика) отмечена важная роль выявленных метаболических нарушений функции эндотелия и биофизических нарушений структурно-функционального состояния мембран эритроцитов в развитии фетоплацентарной недостаточности у беременных с ожирением.

Выполнение врачами-клиницистами диссертационных работ по специальности 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика подтвердило тесную связь лабораторной и клинической медицины, фундаментальных и прикладных исследований.

Характерно, что подавляющее большинство диссертационных работ выполнено в рамках грантов Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (БРФФИ), заданий государственных научно-технических программ и ряда государственных программ (например, Государственной комплексной программы противодействия наркомании на период 2009–2013 гг.).

Таким образом, нельзя не признать, что после утверждения ВАК Республики Беларусь в 1999 г. паспорта специальности 14.00.46 (14.03.10) – клиническая лабораторная диагностика по отраслям медицинские и биологические науки в стране достаточно активно осуществляется подготовка научно-педагогических кадров высшей квалификации в области лабораторной медицины. При этом диссертационные работы по научной специальности «клиническая лабораторная диагностика» выполняются как врачами клинической лабораторной диагностики, так и представителями других областей медицины, использовавших в ходе выполнения диссертационных исследований методы лабораторного анализа.

Приведенные сведения отражают реализуемый в настоящее время комплексный подход в решении проблемы повышения квалификации врачей клинической лабораторной диагностики [2]. В нем важное место отводится не только вопросам базового и дополнительного образования, аттестации специалистов на более высокую профессиональную категорию, но также подготовке кадров высшей научной квалификации по специальности «клиническая лабораторная диагностика», что не может не способствовать повышению качества осуществления лабораторно-диагностического и лечебно-профилактического процесса в лечебно-профилактических учреждениях республики.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. The state of training of scientific and pedagogical personnel of the highest qualification in the specialty 14.03.10 – "Clinical laboratory diagnostics" and the topics of dissertations carried out in the period 2001–2015. *Application of the journal "Laboratory diagnostics. Eastern Europe"* (Materials of the VIII Congress of Doctors of the Clinical and Laboratory Service of the Ministry of Health of the Republic of Belarus). Minsk, November 10–11, 2016, pp. 43–48. (in Russian)
2. Kamyshnikov V. *Formation of laboratory medicine in the Republic of Belarus (the history of the creation of a professional and scientific school of specialists in the field of clinical laboratory diagnostics (1920–2020))*. Minsk: Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, 2021, 177 p. (in Russian)