

УДК 616-074

© Г.Г. ЛУНЬОВА, Г.М. ЛІПКАН, 2016

*Г.Г. Луньова, Г.М. Ліпкан*

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТА КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета.** Оцінка нових методів клінічної лабораторної діагностики, які застосовуються у експериментальній і клінічній медицині.

**Матеріали та методи.** Огляд нових діагностичних методик, які застосовуються у медицині.

**Результати.** Методами клінічної лабораторної діагностики можна вивчати етіологічну та патогенетичну дію різних впливів (біологічних, метеорологічних, радіаційних, фізичних, хімічних та інших) на організм, проводити передклінічне та клінічне вивчення нових фармацевтичних та парафармацевтичних препаратів.

**Висновки.** Найбільш інформативні у діагностиці полімеразно - ланцюгові реакції (ПЛР). З метою визначення ступеню злоскісності можна виділити структурні особливості: 1 – клітини, 2 – ядра, 3 - ядерець, 4 – взаємозв'язок між клітинами. Необхідна подальша розробка клінічної лабораторної діагностики пріонних захворювань.

**Ключові слова:** полімеразно-ланцюгові реакції (ПЛР), діагностика пріонних захворювань, ступінь злоскісності.

**Вступ.** Клінічна лабораторна діагностика є медичною спеціальністю, яка основним своїм витоком мала внутрішні хвороби, але в наш час має безпосереднє відношення до всіх розділів медицини, тому що вона покликана виконувати діагностику захворювань, динамічний контроль за лікуванням і фіксувати повний саногенез, або перехід хвороби у хронічний стан. Методами клінічної лабораторної діагностики можна вивчати етіологічну та патогенетичну дію різних впливів (біологічних, метеорологічних, радіаційних, фізичних, хімічних та інших) на організм, проводити передклінічне та клінічне вивчення нових фармацевтичних та парафармацевтичних препаратів.

Клінічна лабораторна діагностика включає такі спеціальності по офіційному переліку: лікар-лаборант з загальною клінічної лабораторної діагностики, лікар лабораторант з клінічної біохімії і т.д. В клініко – діагностичних лабораторіях, внаш час, плідно працюють спеціалісти клінічної лабораторної діагностики з медичною, біологічною та іншими вищими освітами. Найбільш

багаточисельними структурами у офіційній медичній системі є розгалужені клініко-діагностичні лабораторії, які працюють у лікарнях, поліклініках, науково-дослідних структурах. Останні мають клінічну лабораторну службу часто у багатьох відділах та науково-дослідних лабораторіях.

Клінічна лабораторна діагностика досить розгалужена спеціальність і включає загальноклінічні, біохімічні, гематологічні, імунологічні, цитологічні та інші розділи, що дозволяє всебічно обстежити хворого і поставити правильний діагноз.

В останні роки з'явилися принципово нові методи досліджень. Серед них найбільш вражаючий - це метод полімеразно - ланцюгових реакцій (ПЛР). Принцип цих реакцій (polimerase chain reaction - PCR) розробив американський біохімік фірми "Cetus" К.Мулліс. У 1995 році за це відкриття вчений був удостоєний Нобелівської премії. Редакція відомого журналу "Science" назвала це відкриття найбільш видатним в біології останніх років. З відкриттям ПЛР виникають необмежено значні перспективи підвищення діагностичних можливостей медицини, контролю якості лікування.

В останні десятиріччя при розробці методів мікробіологічної діагностики широко застосовуються методи з виявленням в досліджуваному матеріалі специфічних фрагментів нуклеїнових кислот мікроорганізмів - ДНК-діагностика. Серед них у всьому світі найбільшу розповсюдженість має метод ПЛР, який пов'язаний з багаторазовим збільшенням числа копій специфічного проміжка ДНК (так звана направлена ампліфікація ДНК). Попри наявність великої кількості проблем, які існують, треба думати про перспективи розвитку в Україні клінічної лабораторної діагностики. Це і питання, пов'язані з діагностикою давно відомих захворювань, необхідність звернути увагу на її покращення, зміни в структурі різних захворювань і підвищення частоти виникнення тих чи інших морфологічних синдромів, це розробка діагностичних прийомів і їх застосування при зовсім нових захворюваннях, або тих, на які медицина раніше не звертала великої уваги, а в наш час вони стають домінуючими. У цитологічній діагностиці набуває особливої уваги визначення ступеню злоякісності пухлин. Це питання досить повно розглянуто у переліку работ. З метою визначення ступеню злоякісності можна виділити структурні особливості: 1 – клітини, 2 – ядра, 3 - ядерець, 4 – взаємозв'язок між клітинами, міжклітинні зв'язки, 5 - інші ознаки [Липкан Г.Н., 2001].

В діагностиці лейкемій велике значення має диференційна діагностика не тільки окремих форм лейкемій, але і чітке відокремлення мієлодиспластичного синдрому і лейкемоїдних реакцій [Абдулкадыров К.М. и др., 2001; Липкан Г.Н., 2005].

В наш час ми змінюємо свій погляд на діагностику давно відомих захворювань, але в останні роки їх поширеність в Україні збільшується, а значення загальних клініко-діагностичних лабораторій (КДЛ) у їх виявленні неухильно зростає. Це, перш за все відноситься до діагностики туберкульозу.

Зростає виявлення також СНІДу [Гирин В.Н. и др., 1991]. В останні роки підвищується можливість захворювання в Україні пріонними інфекціями [Гайдукова С.М. та ін., 2001; Липкан Г.М., 2001]. Необхідна розробка клінічної лабораторної діагностики цих захворювань. Пріони входять у круг дисциплінарних інтересів фахівців самого різного профілю - мікробіологів, епідеміологів, патологів, генетиків, біохіміків, клініцистів, ветеринарів. Цілий

перелік базових питань щодо етіології, патогенезу, ще не мають кінцевого і однаправленого рішення або тлумачення. Трансмісивні губкоподібні енцефалопатії (ТГЕ), англ.- transmissible spongiform encephalopathies (TSE) – хронологічно перше визначення, яке об'єднало групу з 4 повільних інфекцій за наявності губкоподібних змін у нервовій тканині в якості загальної ознаки (скрепі, куру, ТЕН, БКЯ), було дано Gajdusek з співавт. у 1969 р. Це визначення є сенсовим аналогом терміну “Пріонні інфекції”, який пізніше був запропонований Prusiner (1982 р.). Ці вчені за видатні досягнення у вивченні пріонних інфекцій як принципово нового явища у біології та патології були визнані гідними нобелівських премій: Карлтон Гайдушек у 1976 р. за відкриття інфекційної природи ТГЕ, Стенлі Прузинер у 1997 р. за відкриття пріонів як збудників інфекційних хвороб і обґрунтування концепції пріонної етіології ТГЕ. Була встановлена роль м'ясо-кісткової муки у виникненні і розповсюдженні ГЭ КРС у Великобританії [Шлопов В.Г., 2001]. Пріон – у буквальному значенні це білкова інфекційна частка дуже маленьких розмірів, стала до інактивації факторами, які впливають на нуклеїнові кислоти [Prusiner S.B., 1982].

PrP (англ.- prion protein) загальне позначення пріонного білку, яке застосовується самостійно, або як “терміноелемент” при позначенні його ізоформ, інфекційного пріону і т. ін. PrP<sup>Sc</sup> – клітинна, нормальна ізоформа пріонного білку, яка утворюється з продукту первинної трансляції гена пріонного білку після відщеплення кінцевих частин. Має молекулярну масу 33-35 кД. У здорових тварин знаходиться у концентрації біля 1 мкг/г тканини мозку. Ідентифікована у ссавців та птахів у вигляді заякореної гліколіпідом молекули на клітинній поверхні. Існує припущення, що функції PrP<sup>c</sup> у нормі пов'язані з регуляцією добових циклів (динаміки) багатьох гормонів і циркадних ритмів взагалі. PrP<sup>Sc</sup> - патологічно аномальна ізоформа пріонного білку з молекулярною масою 33-35 кД при скрепі (PrP<sup>Sc</sup>, PrP<sup>Cjd</sup> при ГЭ КРС, БКЯ і т.п.). У мозку хворих досягає концентрації більш як 10 мкг/г тканини. Відзначається гідрофобністю, тісним зв'язком з гліколіпідом, легко агрегує, полімеризується, проявляючи амілоїдогенність, відрізняється значною сталістю до протеолізу і значним вмістом у вторинній структурі бета-складчастих структур: 43 % у зрівнянні з 3 % у PrP<sup>c</sup> [Weissmann S., 1996].

Перспективна клініко-лабораторна діагностика пріонних захворювань:

1. Визначення маркерних білків спинномозкової рідини (СМР): визначення аполіпротеїну-Е (апо-Е) – білок, який визначається за допомогою двумірного електрофорезу у СМР при ТГЕ у двох ізоформах з молекулярною масою 35 і 36 кД. У нормі експресія апо-Е асоційована з розвитком дегенеративних і регенеративних процесів у нервовій тканині, зокрема з ліпідним обміном. Поява і збільшення кількості апо-Е у СМР під час пріонних інфекцій гіпотетично може бути пов'язана з реактивним астроцитозом або ураженнями тканини мозку.

2. Перспективним для діагностики хвороби Крейцфельда – Якоба є визначення імунологічним методом пріонного білку у мигдаликах. Цей показник, зокрема, був застосований з метою прижиттєвої діагностики скрепі у інфікованої вівці, починаючи з 10 місячного віку (клінічна форма скрепі проявляється у ягнят старших за 2 роки [Schreuder B. et al., 1996].

Великий інтерес набувають дані останніх років про застосування в діагностиці різних хвороб полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Цей метод

звернув на себе увагу завдяки його високій специфічності, можливості застосування у багаторазових дослідженнях, практично у будь-якому діагностичному матеріалі: цитологічних мазках, зіскобах, тканинному біопсійному матеріалі, крові, сечі, мокротинні, спинномозковій рідині, ексудатах, трансудатах, асцитичній рідині, гної та ін. Ця сучасна методика все частіше застосовується у діагностиці пріонних захворювань.

**Інфекційні хвороби.** В наш час накопичується все більше даних про застосування ПЛР у діагностиці і верифікації різних інфекційних збудників [Peter J.,1991]. Вірусні інфекції. Виникла можливість специфічної діагностики вірусних інфекцій, які часто викликаються багатьма видами та підвидами вірусів. ВІЛ-інфекція/ СНІД. Поруч з іншими методами ПЛР найшла застосування в діагностиці ВІЛ-інфекції. В багатьох випадках під час персистенції ВІЛ після проникнення у клітину-мішень і у період існування в інтегрованому у клітинний геном стані, рівень вірусних антигенів та антитіл до них у крові зараженої людини буває досить низьким для їх виявлення імунологічними методами [Гирич В.Н. и др., 1991]. Тоді важливе діагностичне значення може мати ПЛР. Остання не виключає імуноферментної діагностики, у зв'язку з великим досвідом і одержанням цілого переліку спеціальних наборів, і інших методів клінічної лабораторної діагностики [Гирич В.Н. и др., 1991]. Герпес звичайний. Є дані про застосування ПЛР з метою діагностики герпетичної інфекції. Молекулярно-генетична діагностика вірусу звичайного герпеса за допомогою ПЛР є одним з перспективних методів його виявлення і відзначається високою чутливістю (95%) і специфічністю (90-100%) [Yamamoto S. et al.,1996]. Мультиплексні тест-системи дозволяють визначити в одній пробі нуклеїнові кислоти одночасно кількох збудників. Так, при наявності виразкових уражень геніталій можливе застосування тест систем, які дозволяють ампліфікувати ДНК вірусу звичайного герпеса 1 та 2 типів, *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum* у одному мазку [Mahony J.B., 1996]. Папіломавірусна інфекція. Відомо вже досить багато типів вірусів, які викликають виникнення папілом. Віруси папілом людини (ВПЛ) - новий клас епітеліотропних, потенційно онкогенних вірусів. Вже виділено і описано більш як 50 типів вірусів з кількома підтипами. Кількість ВПЛ, які ідентифіковано, значно перевищує перелік клінічних різновидів папілом. Тому по клінічній картині не можна визначити збудника. Типування ВПЛ проводиться за допомогою ПЛР. Досліджуваним матеріалом можуть бути: 1) вагінальні мазки; 2) зіскоби слизової оболонки шийки матки; 3) біопсійний матеріал; 4) Сеча. Виявлення ВПЛ у сечі може бути перспективним неінвазивним методом діагностики папіломавірусної інфекції. При гінекологічних дослідженнях виявляється очевидна асоціація інфекції, викликані ВПЛ та ВІЛ - інфекціями. Тому треба проводити діагностику ВІЛ-інфекціями всім жінкам з ураженнями, які викликає ВПЛ [Гирич В.Н. и др., 1991; Козлова В.И., Пухнер А.Ф.,1997].

**Гонорея.** Підібрані праймери до специфічної частки структурного гена білка III зовнішньої мембрани гонокока. Дана тест-система дозволяє виявляти всі штами *N.Gonorrhoeae*. При цьому інші види роду *Neisseria* не дають позитивних реакцій. При необхідності підтвердження клінічного діагнозу гонококкового артриту виявлена переважність ПЛР-аналізу проб синовіальної рідини в зрівнянні з іншими методами діагностики. **Сифіліс.** Дослідження ПЛР мають важливе значення при первинному серо-

негативному сифілісі і нейросифілісі, у зв'язку з недостатньою чутливістю інших, відомих до ПЛР тестів. Інколи зустрічаються неприпустимі помилки у діагностиці сифілісу, наприклад у практиці акушерів - гінекологів. У таких випадках важливим методом діагностики стає ПЛР. **Уреаплазмоз.** Широке розповсюдження урогенітальних мікоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*) та їх все частіше виявлення у практично здорових людей стає на перешкоді вирішення питання щодо ролі цих мікроорганізмів в етіології та патогенезі захворювань урогенітального тракту. Ампліфікаційні тести дозволяють не тільки визначити наявність мікоплазм у досліджуваних зразках, але й відрізнити вірулентні та авірулентні штами [Schaevebeke T. Et al., 1997]. З метою діагностики уреаплазмоза застосовують праймери до видоспецифічної послідовності гена уреазу, які дають змогу проводити тестування усіх 14 сероваріантів *U. Urealyticum*. Застосування ПЛР -аналізу дозволяє виявити збудників мікоплазмозів у 95,5 % хворих. **Хламідіози.** *Chlamydia trachomatis*-це облигатні внутрішньоклітинні паразити. Багато дослідників висувають тезу: «золотим стандартом» діагностики хламідій вважати ПЛР [Le Bar W.D., 1996; Mahony J.B., 1993; Ossewaarde J.M., 1995]. Широко розповсюджена подвійна ПЛР - система для одночасного виявлення в досліджуваному матеріалі *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae* [Wong K.C. et al., 1995]. Часто хламідіози протікають у вигляді артропатії та вісцеритів [Якименко О.О. та ін.,1999]. У цих випадках ПЛР-діагностика буває незамінною. **Кандидоз.** В останній час зустрічається дуже часто. У цілому переліку випадків діагностика складна і єдиним специфічним методом є ПЛР. Часто специфічний збудник виявляється під час кандидурії [Muncan P., Wise G., 1996]. **Туберкульоз (Т)** В останні роки все частіше застосовують ПЛР у діагностиці Т [Липкан Г.Н., 1999; Manjunath N. Et al., 1991]. ПЛР відноситься до патогномонічних методів діагностики Т [Липкан Г.Н., 1998]. Були проведені порівняльні дослідження частоти підтвердження діагнозу Т легень за допомогою бактеріологічних та молекулярно-генетичних методів. Середня частота позитивних реакцій при бактеріоскопії дорівнювала 26 %, культуральних методах - 46 %, ДНК - зонди - 81 %, ПЛР - 90 %. Показана можливість застосування цього методу для виявлення кислотостійких мікобактерій туберкульозу у крові, кістковому мозку та іншому діагностичному матеріалі. Особливу роль грає метод ПЛР у діагностиці нелегенивих форм Т. Наприклад, застосування швидкої та високочутливої молекулярної методики виявлення ДНК кислотостійких мікобактерій туберкульозу, основаної на ПЛР, відкриває нові перспективні можливості в діагностиці Т геніталій у жінок. Т жіночих статевих органів протікає під маскою хронічних сальпінгоофоритів, ендометріозу, порушень менструального циклу. ПЛР - аналіз зіскобів ендометрію був вирішальним фактором діагностики у 80 % випадків. Мікробіологічні методи обстеження зіскобів ендометрію і абортівного матеріалу у всіх обстежених дали негативний результат. Дуже часто клініцисти зустрічаються з Т інфекцією, що замасковано протікає. Багато клінічних помилок допускається у діагностиці при Т у дітей грудного та раннього віку. У цих випадках ПЛР - діагностика Т незамінна. Одною з важливих перешкод широкому застосуванню ПЛР у практичних лабораторіях фтизіатричних установ для виявлення кислотостійких мікобактерій туберкульозу у мокротинні є трудомісткість попереднього виявлення ДНК. Запропонована принципова

можливість спрощення попередньої стадії роботи, яка звільнює від процедури виділення ДНК. Це досягається концентрацією туберкульозної палички з розведеної суспензії 10 кл/мл на спеціальному імуномагнітному сорбенті (мілкодисперсні феррочастинки, зв'язані з антитілами до кислотостійких туберкульозних паличок). Концентрування останніх після видалення мікробних частин з сорбенту у лужному буфері досягається центрифугуванням у мікропробірках. Рівень чутливості при такій підготовці - 10 кислотостійких паличок / мл [Приймак А.А., 1995]. **Інфекційні хвороби центральної нервової системи (ЦНС).** Дуже часто важко проводити диференціальну діагностику цих захворювань. ПЛР значно допомагає в діагностиці. На жаль є досвід діагностики небагатьох інфекційних захворювань ЦНС. Описана успішна діагностика енцефалітів, пов'язаних з вірусом звичайного герпесу (тип 1) [Tyler K.L. et al., 1995]. **Онкозахворювання. Рак простати.** В літературі є дані про застосування ПЛР у діагностиці раку простати. Матеріал для дослідження береться під час цистоскопії та одержання біопсійного матеріалу [Cama C. Et al., 1997; Gomella L.G. et al., 1997]. Таким чином, цей невеликий перелік літератури по застосуванню ПЛР у діагностиці інфекційних (вірусних та інших), онкологічних хвороб демонструє значні можливості у діагностиці захворювань, які передаються статевим шляхом, туберкульозу та поширених онкозахворювань. Спостерігається бурхливий розвиток самої техніки ПЛР, у світовій практиці застосовується все більша кількість мультисистем, які дозволяють діагностувати одноразово кілька захворювань, які викликаються різними збудниками або кількома видами та підвидами вірусів, мікробів, грибків та ін. Враховуючи діагностичні помилки, які можна пояснити відсутністю маніфестації імунологічних реакцій у зв'язку з порушеннями імунного статусу, зв'язаних з зовнішніми та внутрішніми факторами, недостатньою специфічністю та точністю, методів, які застосовували до ПЛР, останні, дуже часто, набувають особливе значення в діагностиці.

З вищеведеного очевидна важливість і необхідність якомога ширшого застосування нового методу з метою діагностики, контролю ефективності лікування і встановлення остаточного саногенезу. Враховуючи досвід закордонних дослідників та вчених України, новому методу слід приділяти особливу увагу, постійно порівнюючи його з методами, які широко застосовуються у клінічній лабораторній діагностиці - гематологічними, цитологічними, імуноферментними, біохімічними та іншими методами. Таких порівняльних досліджень у доступній нам науковій літературі виявляється, на жаль, дуже мало. Перспективно, наприклад, проводити порівняльні цитологічні та інші клініко-лабораторні дослідження і ПЛР при папіломавірусній, герпесвірусній інфекціях, порівняти імуноферментні та ПЛР показники у ВІЛ-інфікованих, до лікування і після курсів специфічного протівірусного лікування. Накопичення цих даних дозволить ще більше оповіщати практичних лікарів про значимість ПЛР.

Зі значного переліку недавно вивчених біологічно активних речовин значної уваги заслугоує закис азоту. NO – проста і дуже активна молекула, яка визначає кардинально важливі процеси життєдіяльності у живому організмі [Шимановский Н.Л., Гуревич К.С. и др., 2000]. Переконливим свідченням широко визнання виключної важливості дослідів біологічної активності NO було рішення Шведської академії наук про присудження



Нобелівської премії по медицині за 1998 рік американським вченим Роберту Фурчготу (R.F.Furchgott), Феріду Мьюреду (F.Murad) та Луїсу Ігнаро (L.Ignaro) за відкриття функціональної активності NO у кардіоваскулярній системі [Howlett R., 1998]. Але пік зацікавленості проблемою NO не пройшов. Ріст числа публікацій про дію NO був настільки стрімкий, що у 1992 році редколегія журналу "Science" знайшла можливість об'явити NO «молекулою року» [Реутов В.П., 1999]. Діагностика функціонального стану серцево-судинної системи, її патології та процесів саногенезу за змінами показників NO – системи все ширше застосовується у клінічній лабораторній діагностиці.

В ряді випадків дуже важливо застосування методів клінічної лабораторної діагностики в експериментальній медицині. Вивчення деяких показників дуже важливо, але в умовах клініки це по тим чи іншим причинам неможливо. Це, наприклад, відноситься до тканинних факторів згортання крові. Вивчення цих факторів і різних впливів на них в умовах клініки з метою рутинної діагностики неможливе, але результати, одержані в експерименті, можна переносити на людину і вони мають неабияке прогностичне значення.

Велику роль у розробці нових лікарських препаратів, які застосовуються у клінічних умовах мають передклінічні дослідження на тваринах. Останні необхідні і при розширенні показань для застосування вже відомих лікарських препаратів. У цих дослідженнях роль методів клінічної лабораторної діагностики важко переоцінити [Ліпкан Г.Н., 2013, 2014, 2015].

### Література

1. Применение иммуносупрессивной терапии для лечения больных первичным миелодиспластическим синдромом / Абдулкадыров К.М., Грицаев С.В., Рукавицын О.А. и др. // Украинский журнал гематологии та трансфузіології. – 2001. - № 3. – С. 37-43.
2. Новый клас гемотрансмсивних інфекцій – пріонові захворювання / Гайдучова С.М., Видиборец С.В., Ковалкіна Л.О., Сивак Л.А. // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2001. - № 3. – С. 21-25.
3. Гирин В.Н., Ліпкан Г.Н., Порохницький В.Г. Синдром приобретенного иммунодефицита. - К.: Здоров'я, 1991. - 144 с.
4. Кузнецова Э.А. Разработка лабораторной диагностики токсоплазмоза з помощью ПЦР // Клин. лаб. диагностика. – 2001. - № 2. – С.24.
5. Ліпкан Г.Н. Избранные лекции по клинической лабораторной диагностике (клиническая цитология). – Киев, 2005. – Том 1. – 256 с.
6. Ліпкан Г.М. Лейкемоїдні реакції лімфатичного і моноцитарно-лімфатичного типу у дітей // Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2001. – Вип. 10, кн. 1.- С. 758-764.
7. Ліпкан Г.М. Цитологічні показники ступеню злоякісності пухлин в клінічній лабораторній діагностиці. // Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К.: 2001. – Вип. 10, кн. 4. –С. 1285-1291.
8. Ліпкан Г.М. Ятрогенна хвороба Крейцфельда-Якоба (ХКЯ) після хірургічних та інших лікарських маніпуляцій в переліку пріонних інфекцій. Перспективи їх клінічної лабораторної діагностики. // Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К.: 2001. – Вип. 10, кн. 4. –С. 1292-1297.
9. Ліпкан Г.М. Обмін білків у нормі та при патології. // Клінічна біохімія: Підручник. / За заг. ред. д. мед. н., проф. Луньової Г.Г. – Київ: Атіка, 2013. – 1156 с. Розділ 6. – С. 317 – 378.

10. Ліпкан Г.М. Система гемостазу. // Клінічна біохімія: Підручник. / За заг. ред. д. мед. н., проф. Луцької Г.Г. – Київ: Атіка, 2013. – 1156 с. Розділ 21. – С. 971 – 1049.
11. Липкан Г.Н. Лекарственные растения – адаптогены. - Третье издание, переработанное, исправленное и дополненное: Монография. – Киев. - 2014. – 780 с.
12. Липкан Г.Н. Растения против кислородного голодания (антигипоксанты). – Четвёртое издание, переработанное, исправленное и дополненное: Монография. – Киев. – 2014. – 1130 с.
13. Липкан Г.Н. Эфирномасличные лекарственные растения. - Второе издание, переработанное, исправленное и дополненное: Монография. – Киев. – 2014. – 1424 с.
14. Липкан Г.Н. Атлас растений – антигипоксантов. – Киев. – 2015. – 884 с.
15. Липкан Г.Н. Калийсодержащие лекарственные растения. - Второе издание, переработанное, исправленное и дополненное: Монография. – Киев. – 2015. – 732 с.
16. Липкан Г.Н. Копеечник альпийский (копеечник сибирский) – растение научной медицины и фармации с антивирусным (для лечения герпеса) действием: Монография. - Киев. – 2015. – 144 с.
17. Липкан Г.Н. Ромашка лекарственная. Растение научной медицины и фармации – адаптоген, противовоспалительное, противомикробное, противорадиационное, репаративное, универсал, эфирномасличное.- Монография. – Киев. – 2015. – 176 с.
18. Липкан Г.Н. Строфант Комбе и строфант щетинистый. Растение научной медицины и фармации с кардиотоническим действием: Монография. – Киев. – 2015. – 144 с.
19. Луцькова Г.Г. Клінічна біохімія: Підручник. / За заг. ред. д. мед. н., проф. Луцької Г.Г. – Київ: Атіка. 2013. – 1156 с.
20. Луцькова Г.Г. Маркери серцево – судинної патології // Клінічна біохімія: Підручник. / За заг. ред. д. мед. н., проф. Луцької Г.Г. – Київ: Атіка. 2013. – С. 808 – 849.
21. Луцькова Г.Г., Ліпкан Г.М., Олійник О.А. Використання референтних значень кількості лейкоцитів з діагностичною метою на курсах спеціалізації з клінічної лабораторної діагностики // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. – Київ. - 2015. – Вип. 24, книга 1. – С. 631 – 635.
22. Шимановский Н.Л., Гуревич К.С. Роль оксида азота в механизмах действия лекарственных веществ // Международный медицинский журнал. – 2000. - № 1. – С. 104-107.
23. Шлопов В.Г. Пріони – небезпечні для худоби і для людей / Будьмо здорові. – 2001. - № 7. – С. 10-11.



*Г.Г. Луньова, Г.Н. Липкан*

## **Перспективы применения методов клинической лабораторной диагностики в экспериментальной и клинической медицине**

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев**

**Цель.** Оценка новых методов клинической лабораторной диагностики, которые применяются в экспериментальной и клинической медицине. Материалы и методы. Обзор новых диагностических методик, которые применяются в медицине.

**Результаты.** Методами клинической лабораторной диагностики можно изучить этиологическое и патогенетическое действие различных воздействий (биологических, метеорологических, радиационных, физических, химических и других) на организм, проводить предклиническое и клиническое изучение новых фармацевтических и парафармацевтических препаратов.

**Выводы.** Наиболее информативные в диагностике полимеразно – цепные реакции (ПЦР). С целью определения степени злокачественности можно выделять структурные особенности: 1 – клеток, 2 – ядра, 3 - ядрышек, 4 – взаимосвязь между клетками. Необходима дальнейшая разработка клинической лабораторной диагностики прионных заболеваний.

**Ключевые слова:** полимеразно-цепные реакции (ПЦР), диагностика прионных заболеваний, степень злокачественности.

*G.G. Luneva, H.M. Lipkan*

## **Perspectives of the use of clinical laboratory diagnosis methods in experimental and clinical medicine**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

**Aim.** To evaluate new methods of clinical laboratory diagnostics which are used in experimental and clinical medicine.

**Materials and methods.** A review of new diagnostic methods which are used in medicine.

**Results.** Methods of clinical laboratory diagnosis can be used for studying etiological and pathogenic action of different effects (biological, meteorological, radiological, physical, chemical and others) on the body; preclinical and clinical studying of new pharmaceutical and parapharmaceutical preparations.

**Conclusions.** Polymerase chain reaction (PCR) is the most informative in diagnostics. In order to determine the degree of malignancy there can be identified the following structural features: 1 – cells, 2 – nucleus, 3 – nucleoli, 4 – relationship between cells. Further development of clinical laboratory diagnosis of prion diseases is necessary.

**Key words:** polymerase chain reaction (PCR), diagnosis of prion diseases, degree of malignancy.

### ***Відомості про авторів:***

***Луньова Ганна Генадіївна*** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені Н.П.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-65

***Ліпкан Георгій Миколайович*** – д.мед.н., професор кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені Н.П.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.