

ПУТИ РАЗВИТИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Тотолян Арег Артемович

I Всероссийская школа
«Иммунология для врачей»

Пушкинские Горы, 1 – 7 февраля 2010 года

КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

ЭТО **КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ** ДИСЦИПЛИНА, ЗАНИМАЮЩАЯСЯ ИЗУЧЕНИЕМ ВОПРОСОВ **ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ** БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ, В ОСНОВЕ КОТОРЫХ ЛЕЖАТ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, А ТАКЖЕ СОСТОЯНИЯМИ, В ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ КОТОРЫХ ИММУНОПРЕПАРАТЫ ИГРАЮТ ВЕДУЩУЮ РОЛЬ

СХЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ “БОЛЬНОЙ-КЛИНИЦИСТ-ИММУНОЛОГ”



ДИАГНОСТИКА



Лабораторные иммунологические исследования – неотъемлемая часть клинической лабораторной диагностики

- **единство** правовых и нормативных основ организации и деятельности
- **единство** программ подготовки новых кадров для клинической лабораторной диагностики
- **единство** путей оптимизации различных направлений службы клинической лабораторной диагностики
- **общность** технологий

Специфика лабораторных иммунологических исследований

- **специфика** подготовки пациента и взятия биоматериала
- **специфика** пробоподготовки биоматериала
- **специфика** технологий
- **специфика** внутреннего контроля качества
- **специфика** программ внешнего контроля качества

ОБЩНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ОБЩНОСТЬ

- широкое распространение иммунохимических методов
 - ИФА
 - нефелометрия
 - иммунофлюоресценция
 - иммуноцитохимия и иммуногистохимия
 - турбидиметрия
- распространение проточной цитометрии
- распространение молекулярно-генетических технологий

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

- методы культивирования
- «ручные» методы
- методы оценки функциональной активности клеток
- методы оценки биологической активности белков (цитокинов, компонентов комплемента и т.д.)

ПРЕИМУЩЕСТВЕННОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В ПРЕДЕЛАХ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

- ВОЗМОЖНОСТЬ СРАВНЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ЛАБОРАТОРИЯХ
- ЕДИНЫЕ ГРАНИЦЫ НОРМАЛЬНЫХ ЗНАЧЕНИЙ
- ЕДИНЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОБЪЕМА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ
- ЕДИНЫЕ ПОДХОДЫ К ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ПРЕДЕЛАХ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ

- КЛИНИЧЕСКИЕ
- БИОХИМИЧЕСКИЕ
- ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ
- БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ
- ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ
- МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ

ПРЕИМУЩЕСТВЕННОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

ИММУНОГРАММА КАК ДЕТАЛИЗАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ

- ПОПУЛЯЦИИ И СУБПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ
- ПОВЕРХНОСТНЫЕ МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ
- ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТИРУЮЩИХ КЛЕТОК

БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

- ОСТРОФАЗОВЫЕ БЕЛКИ
- РАСТВОРИМЫЕ МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ
- ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

- ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА
- ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ
- АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА
- ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- ДИАГНОСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
 - ОНКОМАРКЕРЫ
 - ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЕ ЛЕЙКОЗОВ
- ОБЕСПЕЧЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
 - ЛАБОРАТОРНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ
 - ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
 - ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОРГАННОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
- ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ

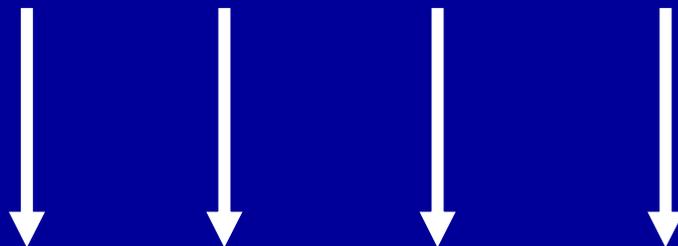
ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

- СТАНДАРТИЗАЦИЯ **ПОКАЗАНИЙ** К
ЛАБОРАТОРНОМУ ИММУНОЛОГИЧЕСКОМУ
ОБСЛЕДОВАНИЮ
- СТАНДАРТИЗАЦИЯ **ОПРЕДЕЛЕНИЯ**
ЛАБОРАТОРНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ
- СТАНДАРТИЗАЦИЯ **ИНТЕРПРЕТАЦИИ**
РЕЗУЛЬТАТОВ

«Лучше что-то чем ничего»

Б.В.Пинегин

«Лучше никакого анализа чем неправильный»



СТАНДАРТИЗАЦИЯ ВСЕХ ЭТАПОВ
ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

1. СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПОКАЗАНИЙ К ЛАБОРАТОРНОМУ ИММУНОЛОГИЧЕСКОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ

- **ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ОБСЛЕДОВАНИЯ**
 - ДИАГНОСТИКА
 - МОНИТОРИНГ
 - НАЗНАЧЕНИЕ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ
- **МКБ-10**
- **ВЫБОР ПОКАЗАТЕЛЯ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**
- **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЕМА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ**

Медицинские Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы

(Р.М.Хаитов и соавт., 2000)

ДИАГНОСТИКА

- Аллергические заболевания
- Первичные иммунодефициты

ЛЕЧЕНИЕ

- Назначение некоторых иммуномодуляторов

МЕДИЦИНСКИЕ СТАНДАРТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И НАРУШЕНИЯМИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

(Медицинская Иммунология, 2002, т.4, №2)

Под редакцией член-корр.РАМН, профессора **И.С.Фрейдлин**

Составитель: **Лаборатория клинической иммунологии
СПб ГМУ им.акад.И.П.Павлова**

Тотолян А.А., д.м.н.

Алешина Л.А., к.м.н.

Марфичева Н.А., к.м.н.

Зуева Е.Е., к.м.н.

Лапин С.В.

Диагноз по МКБ 10	Основные диагностические тесты	Дополнительные диагностические тесты	Тесты для контроля за ходом заболевания
Синдром Вегенера	1. антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA) с определением типа свечения	1. антитела к протеиназе 3 (PR3); 2. антинуклеарный фактор; 3. сывороточные иммуноглобулины А, М, G, 4. циркулирующие иммунные комплексы 5. активность комплемента СН-50; 6. С3-, С4- компоненты комплемента; 7. С-реактивный белок	1. антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA);
Системная красная волчанка (M32)	1. антинуклеарный фактор с определением типа свечения; 2. скрининг антител к экстрагируемому ядерному антигену; 3. антитела к дсДНК; 4. антитела к С. lucilia;	1. антитела к экстрагируемым ядерным антигенам (Sm, SSA, RNP, гистонам); 2. сывороточные иммуноглобулины А, М, G, 3. циркулирующие иммунные комплексы 4. активность комплемента СН-50; 5. С3-, С4- компоненты комплемента; 6. С-реактивный белок	1. антитела к дсДНК; 2. антитела к С. lucilia; 3. сывороточные иммуноглобулины А, М, G, 4. активность комплемента СН-50; 5. С3-, С4- компоненты комплемента

2. СТАНДАРТИЗАЦИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

- **СТАНДАРТИЗАЦИЯ ДОАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА**

- ПОДГОТОВКА БОЛЬНОГО
- ВЗЯТИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
- РЕЖИМ ХРАНЕНИЯ И ДОСТАВКИ МАТЕРИАЛА В ЛАБОРАТОРИЮ
- РЕГИСТРАЦИЯ И МАРКИРОВКА ОБРАЗЦОВ
- ПЕРВИЧНАЯ ОБРАБОТКА БИОМАТЕРИАЛА
- БАНКИРОВАНИЕ БИОМАТЕРИАЛА, ПОДГОТОВЛЕННОГО К ПРОВЕДЕНИЮ АНАЛИЗА

- **СТАНДАРТИЗАЦИЯ АНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА**

- ПРОТОКОЛЫ МЕТОДОВ
- СТАНДАРТЫ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
- РАЗВИТИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОГРАММ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА (проведение анализа)

- **СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПОСТАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА**

- ФОРМА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОКОНЧАТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА
- УНИФИКАЦИЯ ЗНАЧЕНИЙ НОРМЫ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

- ЦСЖ
- СЛЕЗНАЯ ЖИДКОСТЬ
- НАЗАЛЬНЫЙ СМЫВ
- БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ЛАВАЖ
- МОКРОТА
- МОЧА
- ВАГИНАЛЬНЫЙ СЕКРЕТ
- ЭЯКУЛЯТ
- ИММУНОГЛОБУЛИНЫ
 - местный синтез
 - проницаемость гистогематического барьера
- ЦИТОКИНЫ
- ПОПУЛЯЦИИ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК

Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга

Авторы: Тотолян А.А., Балдуева И.А., Бубнова Л.Н., Закревская А.В., Зуева Е.Е., Калинина Н.М., Лисицина З.Н.

- Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга. // **Медицинская Иммунология, 1999, Т.1, №5, с.21-43**
- Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга. Часть I. Доаналитический этап. Часть II. Метод непрямой иммунофлюоресценции. // **Клиническая лабораторная диагностика, 2001, №8, с.38-45**
- Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга. Часть III. Иммуноцитохимический метод. Часть IV. Значения нормы. // **Клиническая лабораторная диагностика, 2002, №1, с.44-50**

Иммунологические программы в ФСВОК

- Определение общего иммуноглобулина Е (с 2002 года)
- Иммунофенотипирование (с 2004 года)

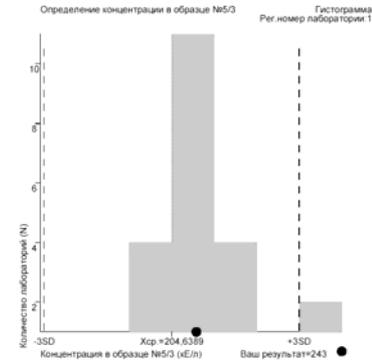
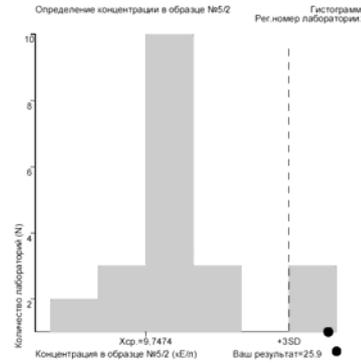
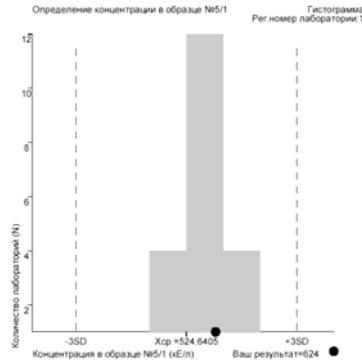
С 2006 года

- Определение антинуклеарных антител
- Ревматоидный фактор
- Антитела к двуспиральной ДНК
- Антитела к фосфолипидам
- Антитела к тиреопероксидазе и тиреоглобулину
- Антитела к *Helicobacter pylori* класса IgG.

Определение концентрации общего IgE

01.06.2001

Рассылка №: 5
 Рег.№ лаборатории: 1
 Метод: Иммулайт



ОБРАЗЕЦ №:1/5

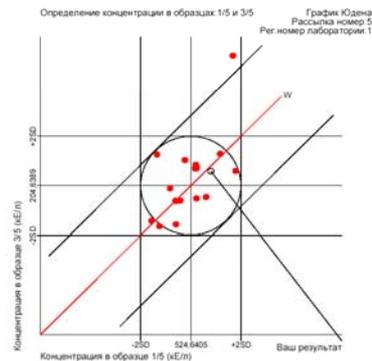
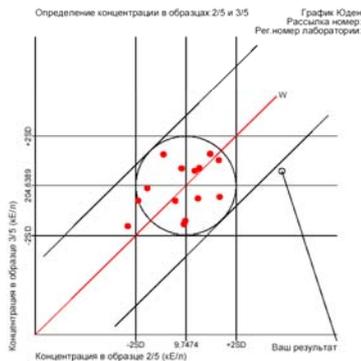
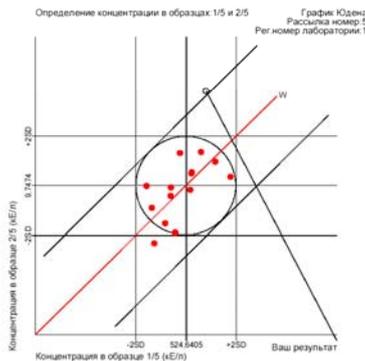
Количество лабораторий	17
Число 'выскакивающих' значений	0
Ваш результат	624кЕ/л
Среднее значение (Хср.)	524.6405кЕ/л
Стандартное отклонение (SD)	125.3914
от Хср. -2SD до Хср. +2SD	273.8577 - 775.4233
Коэффициент вариации (CV%)	23,9%
Индекс качества (IS)	0,792

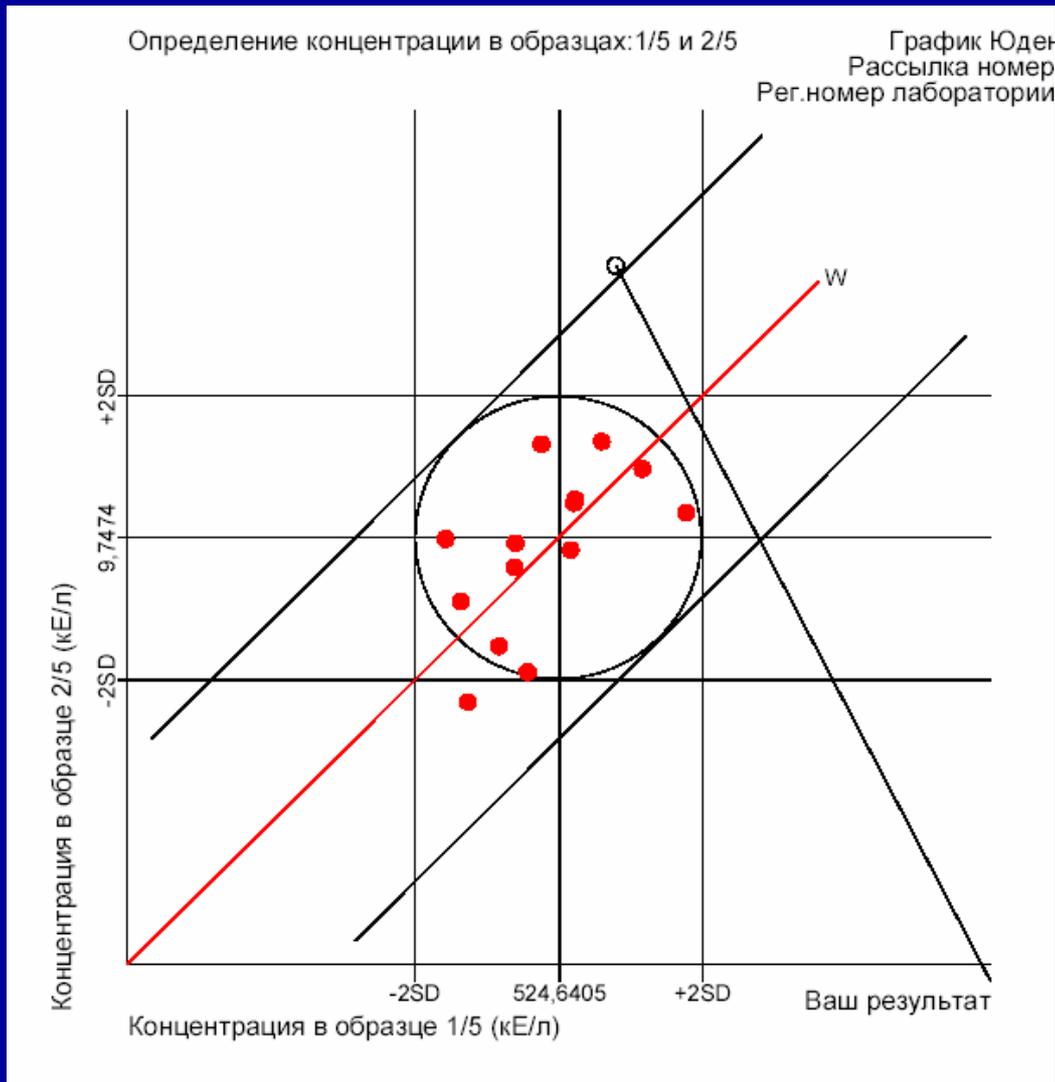
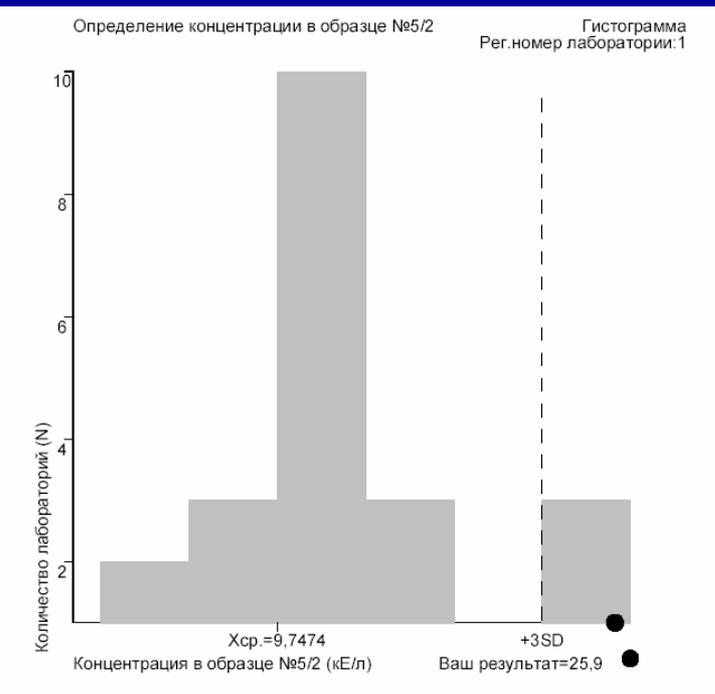
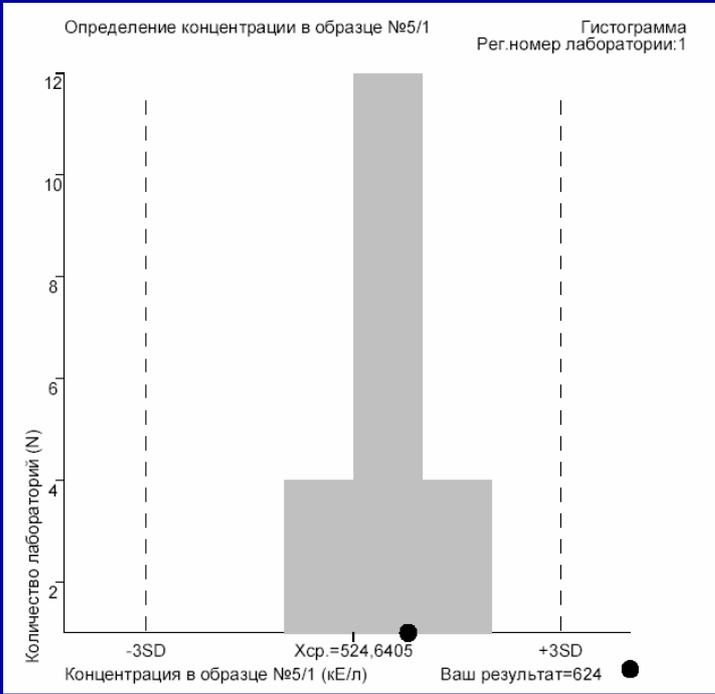
ОБРАЗЕЦ №:2/5

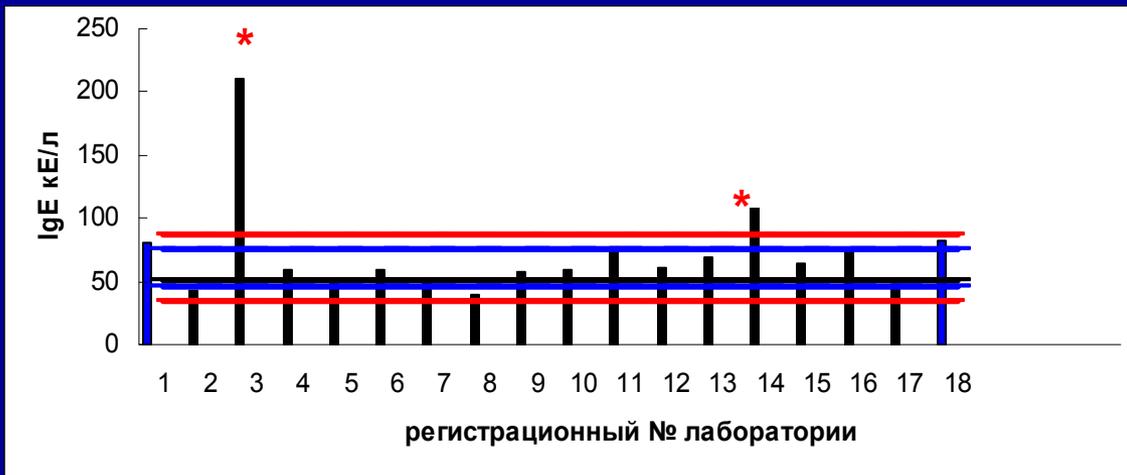
Количество лабораторий	17
Число 'выскакивающих' значений	4
Ваш результат	25,9кЕ/л
Среднее значение (Хср.)	9,7474кЕ/л
Стандартное отклонение (SD)	4,2207
от Хср. -2SD до Хср. +2SD	1,306 - 18,1888
Коэффициент вариации	43,3%
Индекс качества	3,826

ОБРАЗЕЦ №:3/5

Количество лабораторий	17
Число 'выскакивающих' значений	1
Ваш результат	243кЕ/л
Среднее значение (Хср.)	204.6389кЕ/л
Стандартное отклонение (SD)	66.1115
от Хср. -2SD до Хср. +2SD	72.4159 - 336.8619
Коэффициент вариации	32,306%
Индекс качества	0,58

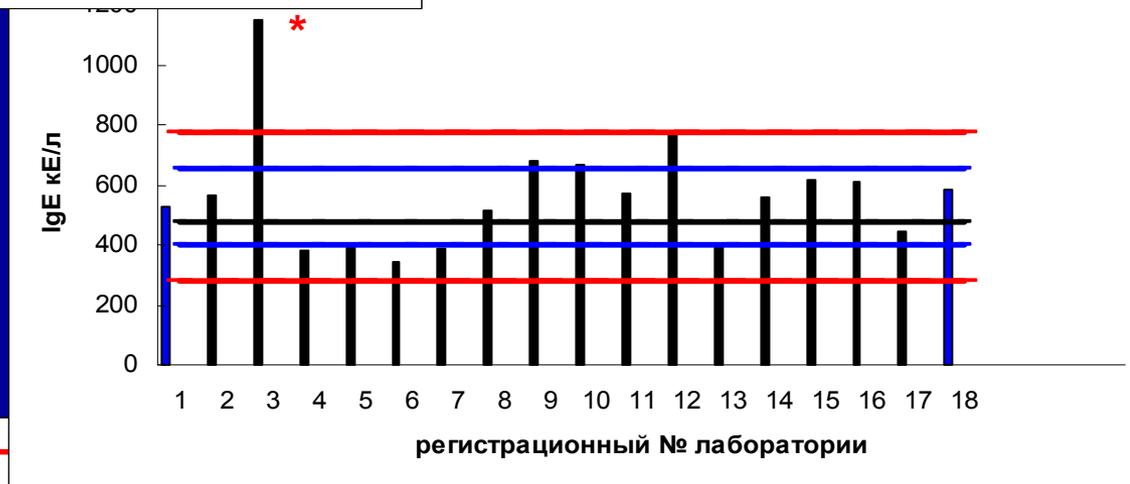




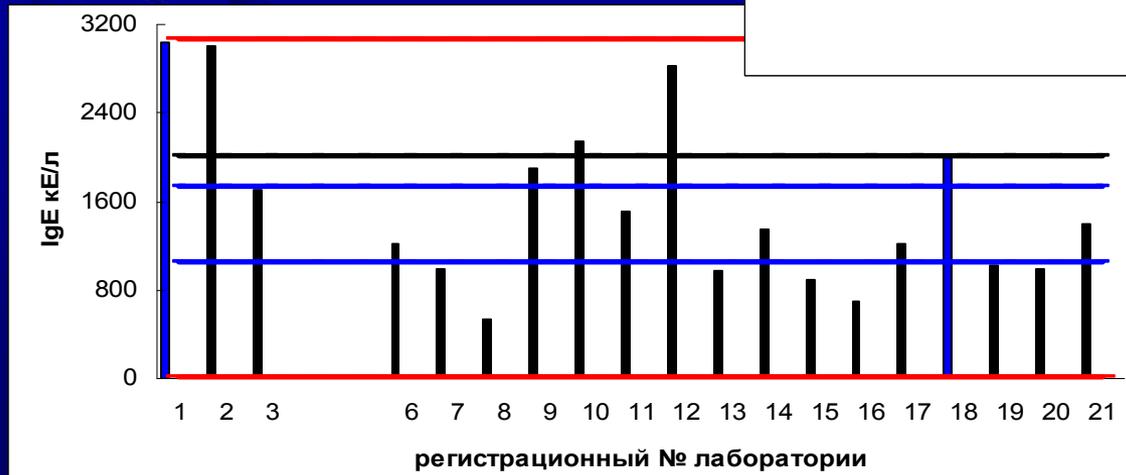


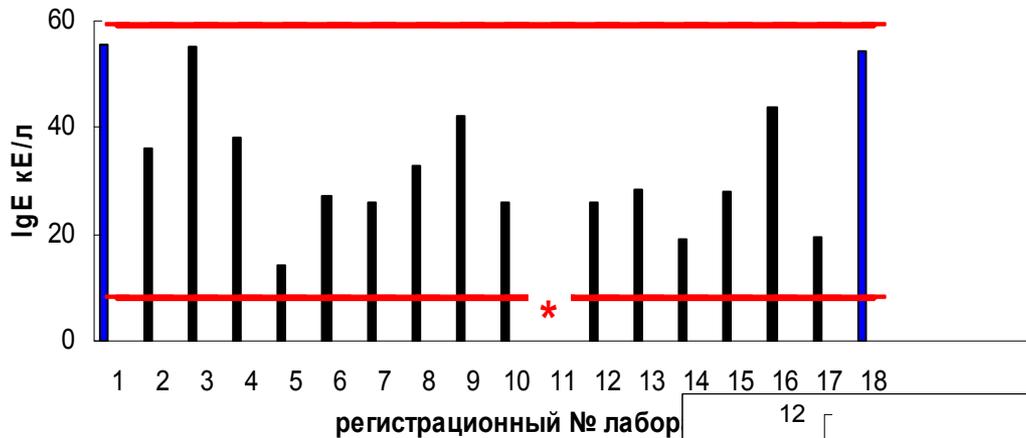
→ **Образец 1/1**

Образец 2/1 ←



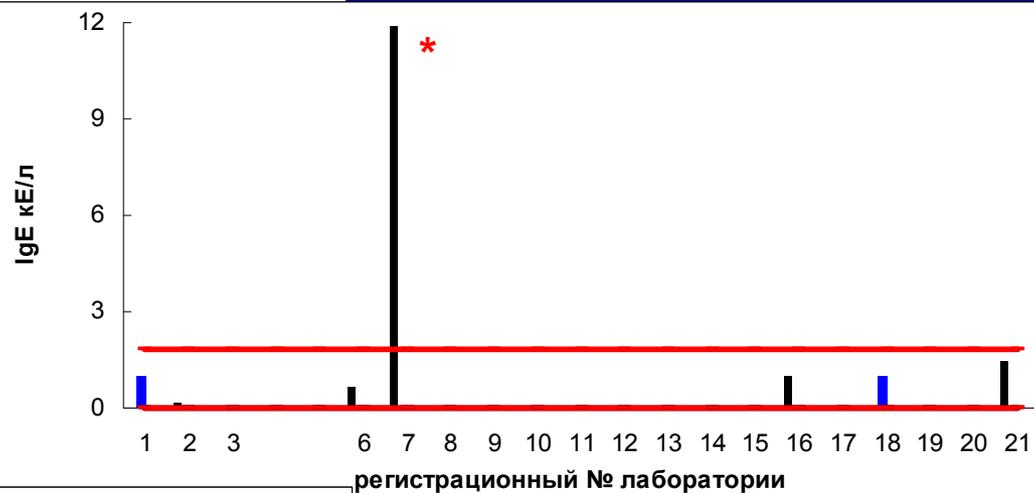
→ **Образец 2/4**





Образец 2/2

Образец 3/4 (0 кЕ/ л)

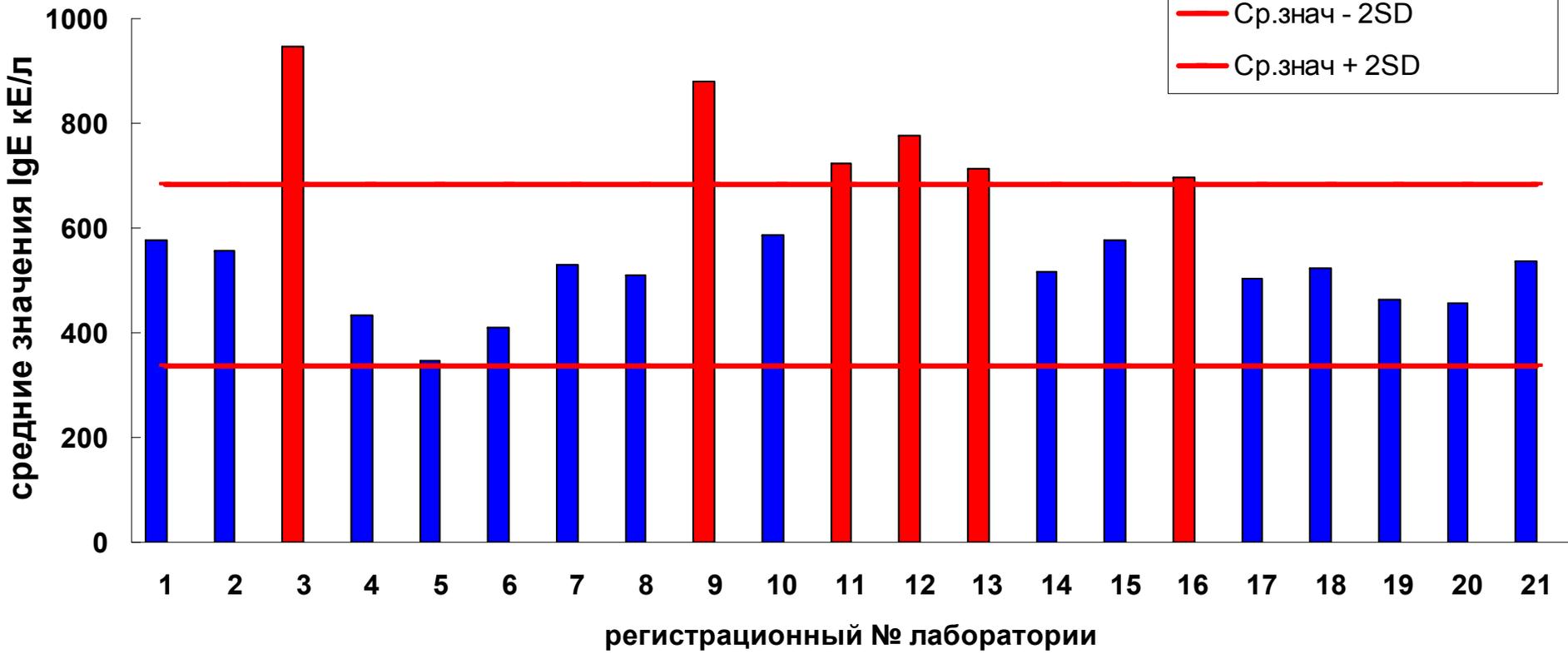
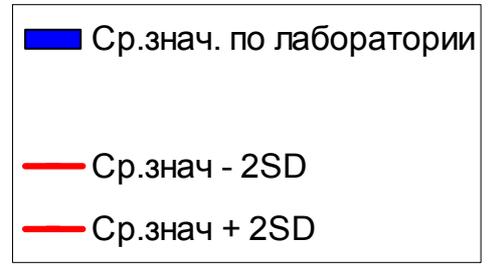


Образец 3/1



РЕЗУЛЬТАТЫ 5-КРАТНОГО АНАЛИЗА ОДНОГО ОБРАЗЦА (февраль-июнь 2001г.)

средние значения и коэф.вариации



CV% 9,2 8,6 27,6 10,8 22,5 17,9 25,9 8,5 51,5 8,1 31,7 9,0 118,9 19,2 21,1 10,0 9,3 10,7 11,3 18,0 37,3

3. СТАНДАРТИЗАЦИЯ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ

- **СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ**
- **СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИЛИ ИХ КОМБИНАЦИИ**
- **АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ**
- **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**
 - ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ДИАГНОЗА
 - ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАЗЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ
 - ОПИСАНИЕ ДЕФЕКТОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ
- **РЕКОМЕНДАЦИИ**
 - ПРОВЕДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ
 - НАЗНАЧЕНИЕ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ
- **СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ПРОГРАММЫ ВНЕШНЕЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА** (программы по интерпретации)