

# ПУТИ РАЗВИТИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

**Тотолян Арег Артемович**

I Всероссийская школа  
«Иммунология для врачей»

Пушкинские Горы, 1 – 7 февраля 2010 года

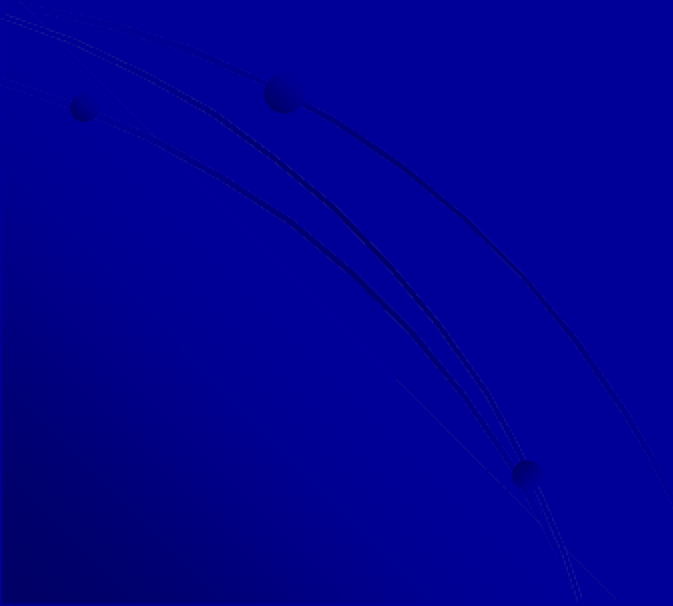
# КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

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.)

# ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ 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

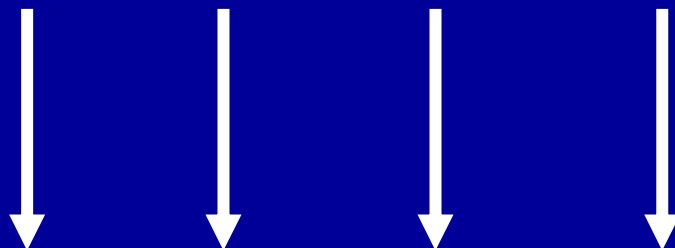
# ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

- 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.

<b>Диагноз по МКБ 10</b>	<b>Основные диагностические тесты</b>	<b>Дополнительные диагностические тесты</b>	<b>Тесты для контроля за ходом заболевания</b>
<b>Синдром Вегенера</b>	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);
<b>Системная красная волчанка (M32)</b>	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)

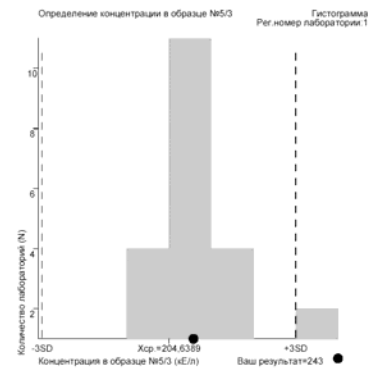
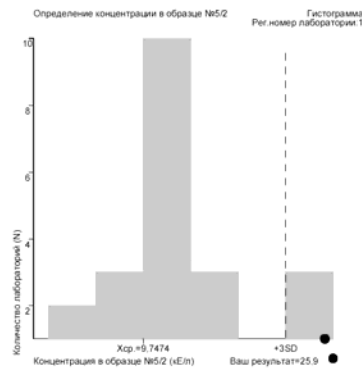
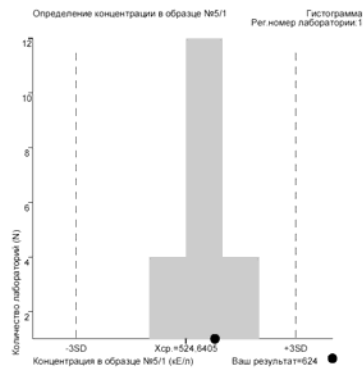
## С 2006 года

- 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**

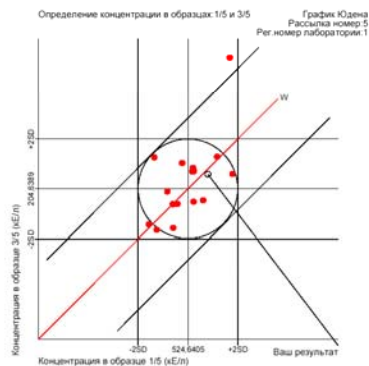
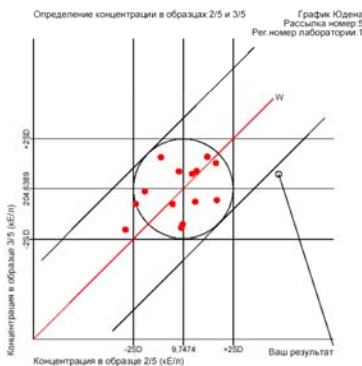
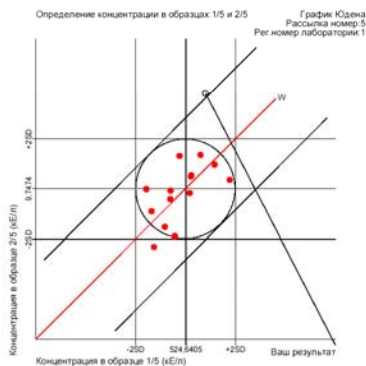
Количество лабораторий	17
Число 'выскакивающих' значений	0
Ваш результат	624кЕ/л
Среднее значение (Хср.)	524.6405кЕ/л
Стандартное отклонение (SD)	125.3914
от Хср. -2SD до Хср. +2SD	273.8577 - 775.4233
Коэффициент вариации (CV%)	23,9%
Индекс качества (IS)	0,792

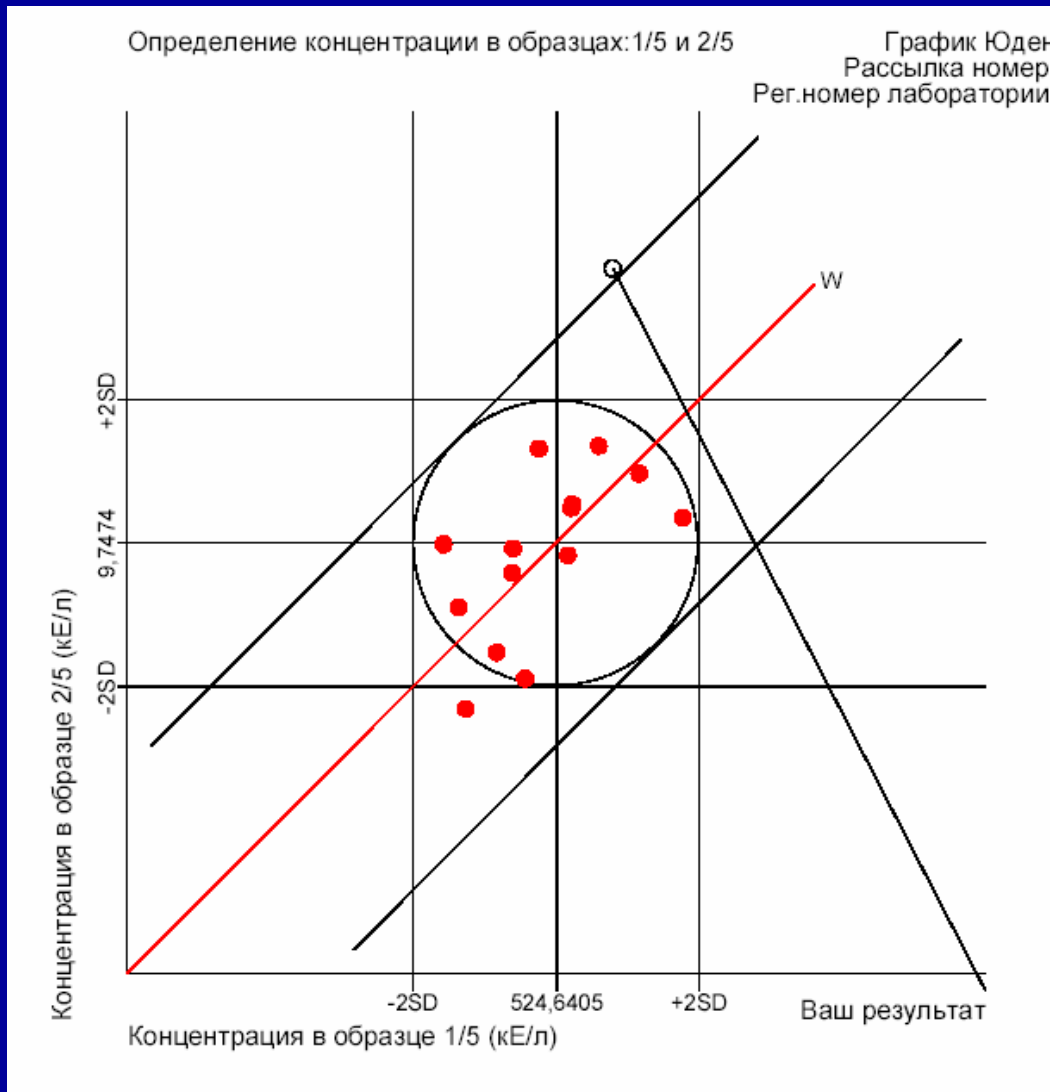
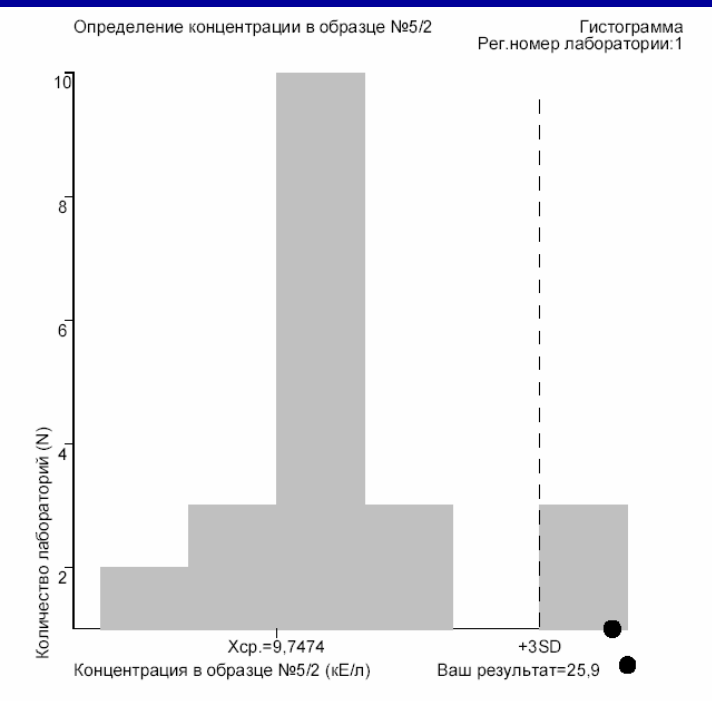
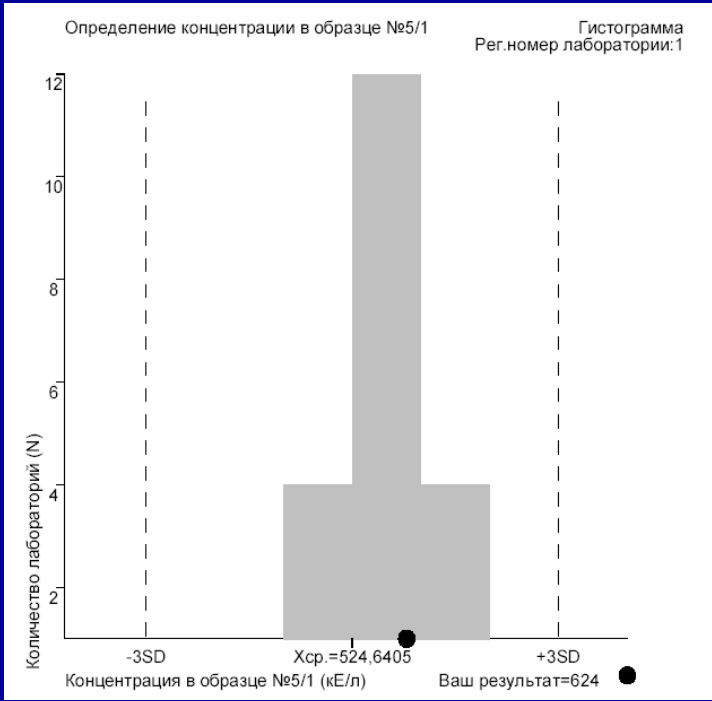
**ОБРАЗЕЦ №:2/5**

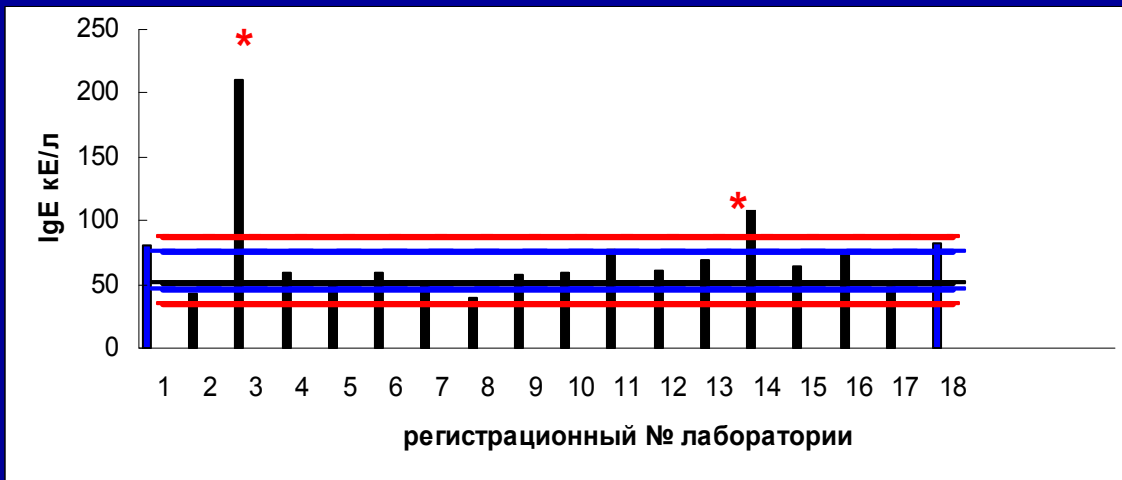
Количество лабораторий	17
Число 'выскакивающих' значений	4
Ваш результат	25,9кЕ/л
Среднее значение (Хср.)	9,7474кЕ/л
Стандартное отклонение (SD)	4,2207
от Хср. -2SD до Хср. +2SD	1,306 - 18,1888
Коэффициент вариации	43,3%
Индекс качества	3,826

**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

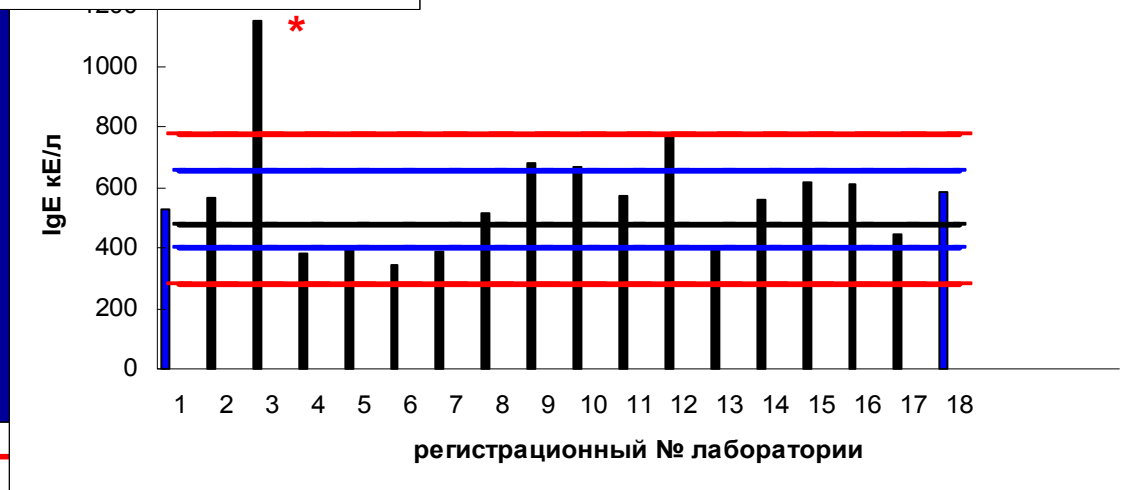




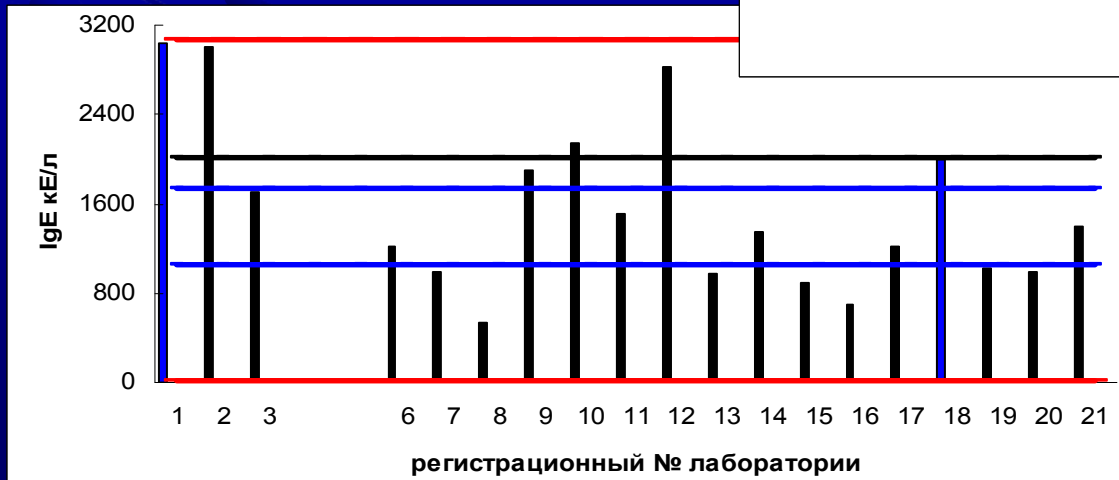


Образец 1/1

Образец 2/1



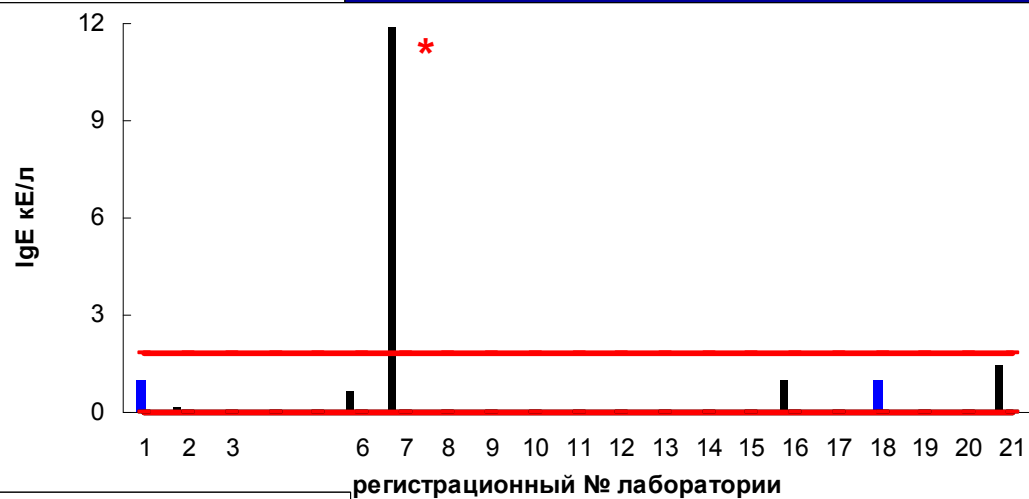
Образец 2/4



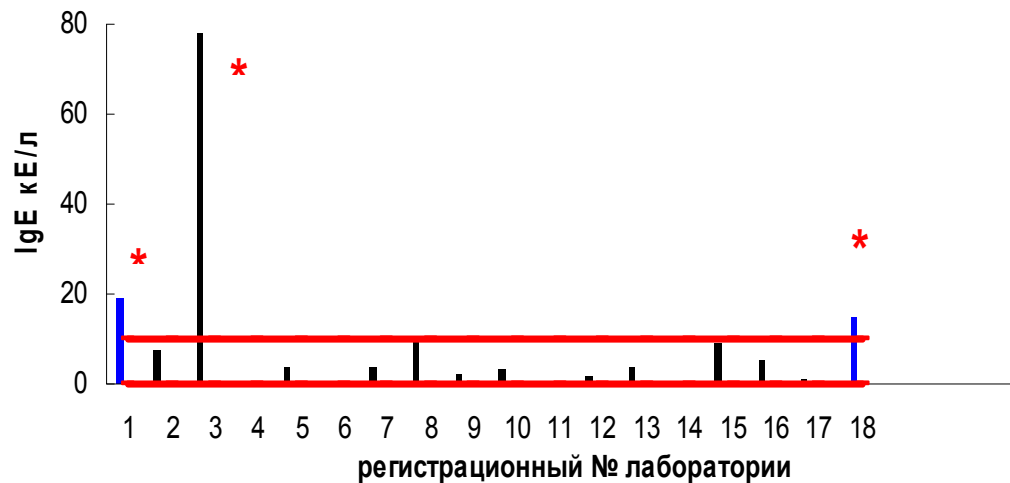


Образец 2/2

Образец 3/4 (0 кЕ/л)



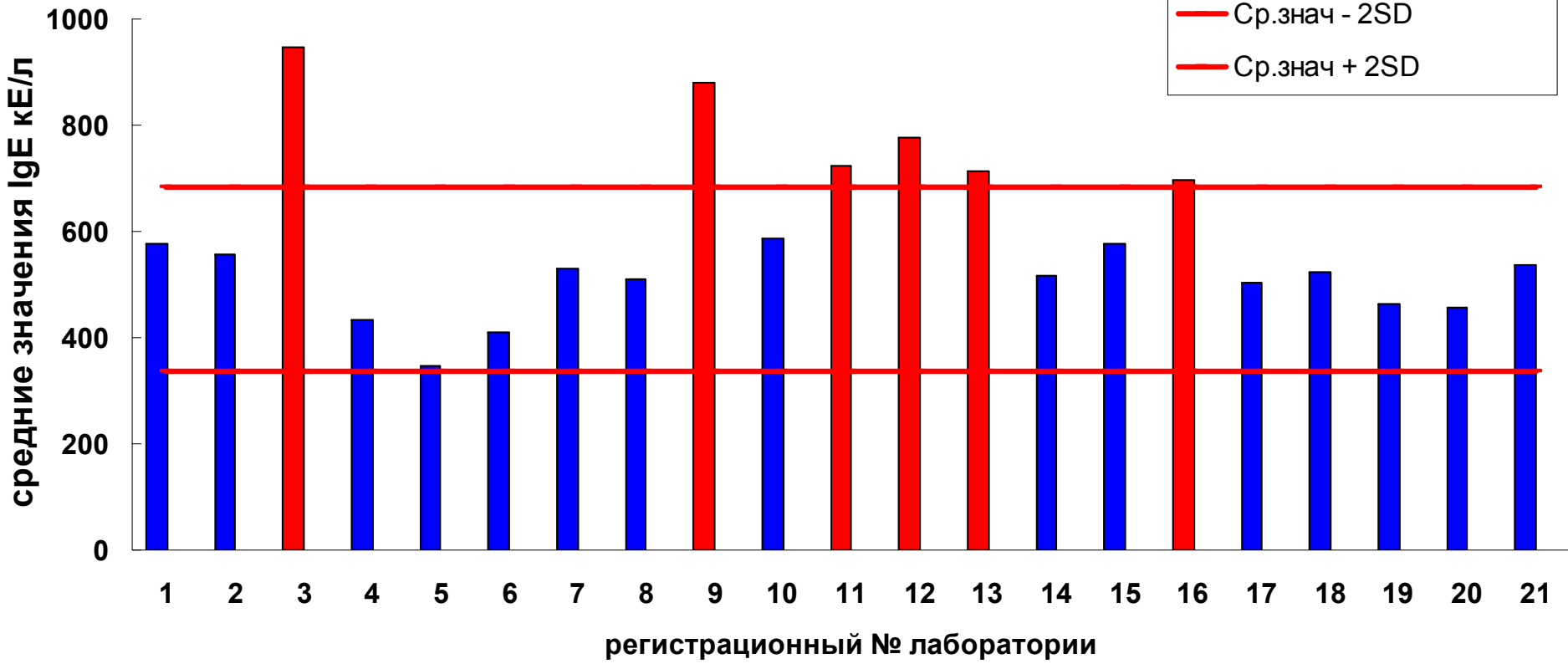
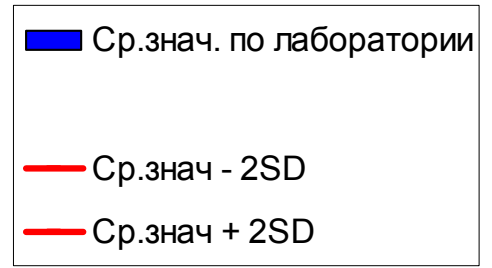
Образец 3/1





# 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)