

Иммунодиагностика. Методы иммунологического исследования

Кафедра КЛД
ТюмГМА

Д.м.н. Ананьева О.В.

Иммунные реакции используют при диагностических и иммунологических исследованиях у больных и здоровых людей. Изучают антитела и антигены с помощью реакций антиген-антитело, определяемых в сыворотке крови и других жидкостях, а также тканях организма.

Нефелометрия

- **определение концентрации взвешенных частиц и высоко-молекулярных веществ в растворе, основанное на оценке интенсивности рассеяния света, проходящего через этот раствор. Используется для определения концентрации антигенов, поскольку при добавлении к ним антител образуются иммунные комплексы, рассеивающие проходящий свет.**

Нефелометрия позволяет с высокой точностью определить концентрацию IgG, IgA, IgM, подклассов IgG, компонентов C3, C4, фактора В системы комплемента, С-реактивного белка и некоторых других сывороточных белков. Этот метод подходит для определения белков в низкой концентрации, например IgE, уровень которого в сыворотке не превышает 1 мкг/мл. В настоящее время многие лаборатории используют нефелометрию в качестве стандартного метода количественного определения иммуноглобулинов.

Иммуноферментный анализ (ИФА)

- выявление антигенов или антител с помощью соответствующих им антител, конъюгированных с ферментом-меткой (пероксидазой хрена, бета-галактозидазой или щелочной фосфатазой). После соединения антигена с меченной ферментом иммунной сывороткой в смесь добавляют субстрат / хромоген (субстрат для пероксидазы – перекись водорода, а хромоген – тетраметилбензидин, 5-аминосалициловая кислота, орто-фенилендиамин и др.). Субстрат расщепляется ферментом, что в конечном итоге приводит к изменению цвета продукта реакции: интенсивность окраски прямо пропорциональна количеству связавшихся молекул антигена и антител. Реакцию**

Прямой метод

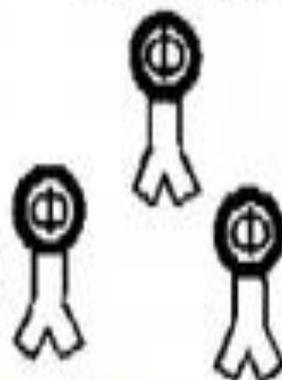
1. Сыворотку, содержащую смесь АТ, инкубируют с Аг, фиксированным на твёрдом субстрате



2. АТ, не связывающие Аг, удаляют многократным промыванием



3. Вносят меченную ферментом антисыворотку к АТ, связавшим Аг



4. Определяют количество фермента-маркера, связанного с АТ

MedUniver.com все по
медицине

Лунка пластиковой
микрочашки

Аг

Непрямой метод

АТ-положительная сыворотка

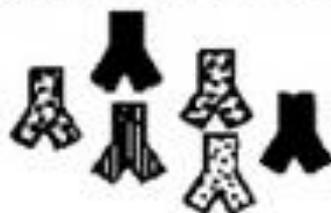


1. Специфические АТ в исследуемой сыворотке связывают Аг, фиксированный на твёрдом субстрате



2. Специфические АТ, меченные ферментом, не взаимодействуют со связанным Аг — содержание маркера в субстрате низкое

АТ-отрицательная сыворотка



1. Неспецифические АТ в исследуемой сыворотке не связывают Аг, фиксированный на твёрдом субстрате



2. Специфические АТ, меченные ферментом, взаимодействуют с фиксированным Аг — содержание маркера высокое

ИФА применяют для диагностики вирусных, бактериальных и паразитарных болезней, в частности для диагностики ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С и др., а также для определения гормонов, ферментов, цитокинов, иммуноглобулинов, лекарственных препаратов и других биологически активных веществ, содержащихся в исследуемом материале в малых концентрациях (10^9 - 10^{12} г/л).

Иммуноблоттинг (или вестернблоттинг)

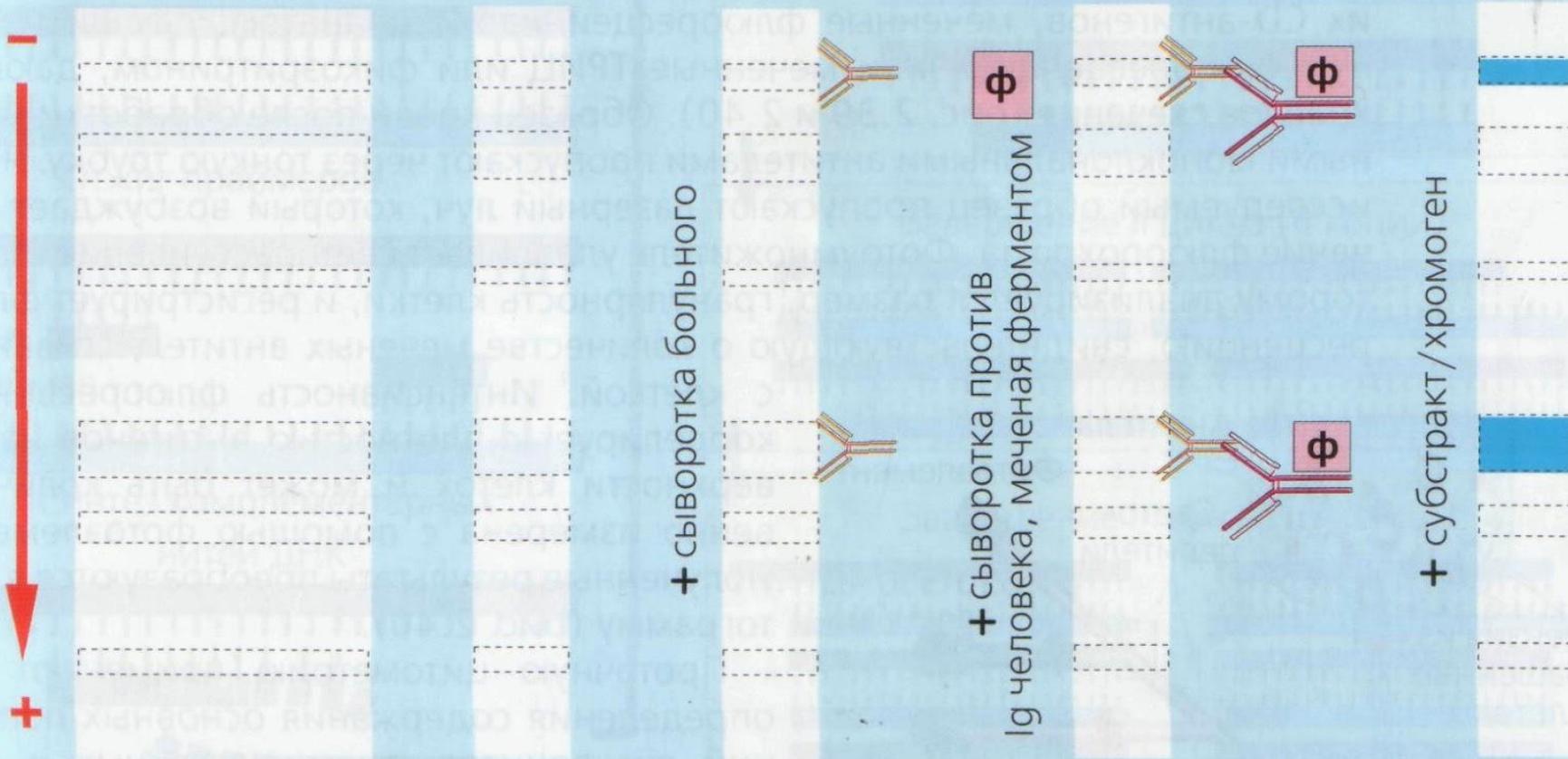
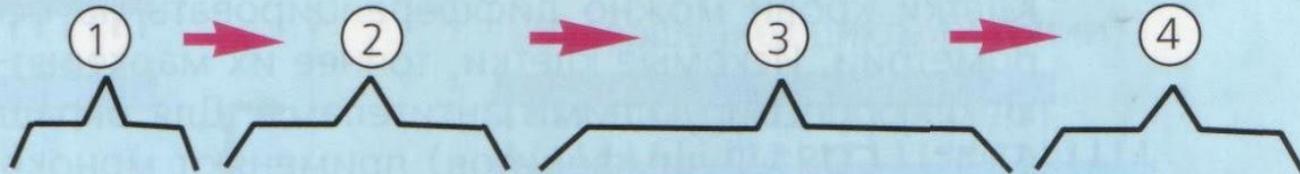
- – **высококочувствительный метод выявления белков, основанный на сочетании электрофореза и ИФА. ИБ используют как диагностический метод при ВИЧ-инфекции и др.**

Антигены возбудителя разделяют с помощью электрофореза в полиакриламидном геле, затем переносят их (блоттинг- от англ. blot – пятно) из геля на активированную бумагу (1) или нитроцеллюлозную мембрану и проявляют с помощью ИФА.

Фирмы выпускают такие полоски с «блотами» антигенов*. На эти полоски (стрипы) наносят сыворотку больного (2). Затем, после инкубации, отмывают от несвязавшихся антител больного и наносят сыворотку против иммуноглобулинов человека, меченную ферментом (3).

Образовавшийся на полоске комплекс (антиген + антитело больного + антитело против Ig человека) выявляют добавлением хромогенного субстрата (4), изменяющего окраску под воздействием фермента.

Электрофорез
в геле
антигенов
возбудителя



перенос антигенов
на бумагу

ИммуноблотТИНГ

*** Метод переноса пятен ДНК первоначально разработал в 1975 г. Саузерн (фамилия Southern в переводе означает «южный»); метод получил название саузернблоттинг (южный перенос). Метод переноса фрагментов РНК называли нозернблоттинг (северный перенос), а метод переноса фрагментов белка – вестернблоттинг (западный перенос).**

Проточная цитометрия.

- **Клетки крови можно дифференцировать на основе лазерной цитофлуорометрии. Искомые клетки, точнее их маркеры – CD-антигены, окрашивают флуоресцирующими антителами. Для окрашивания клеток (например, CD4+, CD8+-Т-лимфоцитов) применяют моноклональные антитела против их CD-антигенов, меченные флуоресцеинизотиоцианатом (ФИТС), дающим зеленую флуоресценцию, или фикоэритрином, дающим красное свечение.**

Образец крови после обработки мечеными моноклональными антителами пропускают через тонкую трубку. Через исследуемый образец пропускают лазерный луч, который возбуждает свечение флюорохрома.

Фотоумножитель улавливает светорассеивание, по которому анализируется размер, гранулярность клетки, и регистрирует флюоресценцию, свидетельствующую о количестве меченых антител, связанных с клеткой. Интенсивность флюоресценции коррелирует с плотностью антигенов на поверхности клеток и может быть количественно измерена с помощью фотоэлемента. Полученные результаты преобразуются в гистограмму.

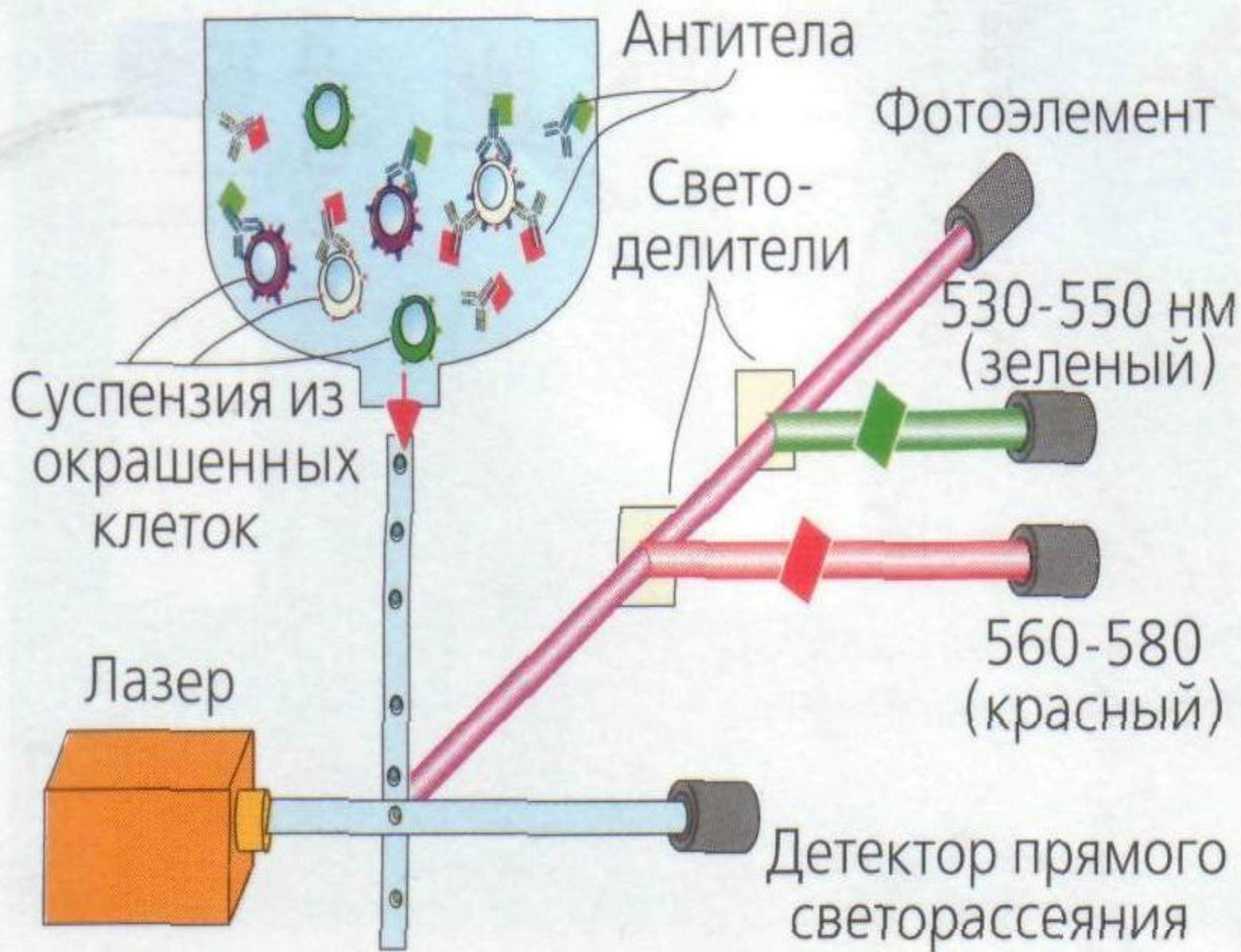
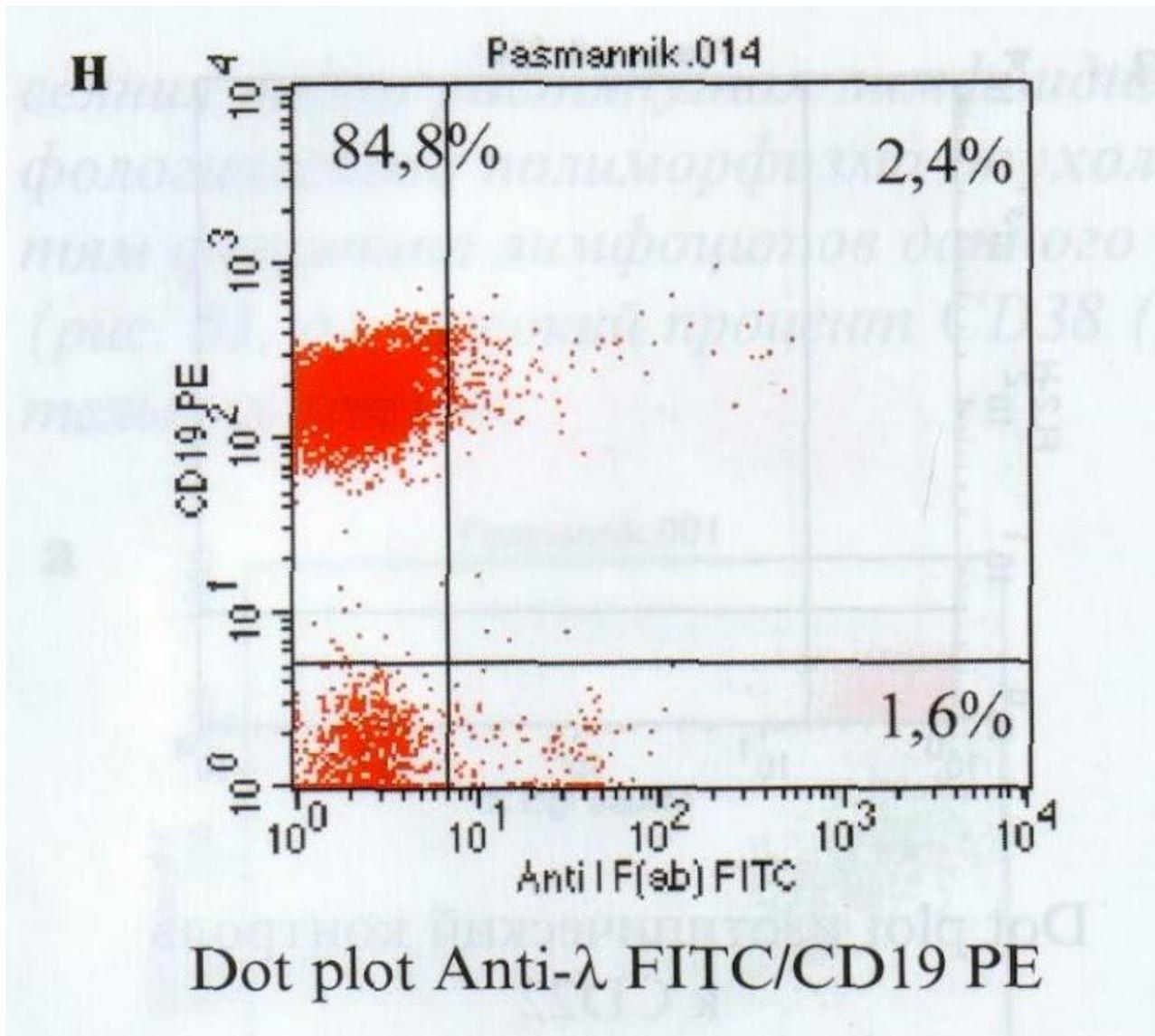


Рис.31. Принцип проточной цитометрии

Рис.32. Проточная цитометрия
(гистограмма)



Проточную цитометрию применяют для определения содержания основных популяций лимфоцитов, внутриклеточных и внеклеточных цитокинов, функциональной активности NK-клеток, активности фагоцитоза, особенностей апоптоза, диагностики гемобластозов и др.

Функциональные тесты.

- **1. Спонтанная реакция бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) – способность лимфоцитов к трансформации без стимуляции (в норме – до 10%), выполняется для оценки функциональной активности Т-лимфоцитов.**

***2. Стимулированная
бластная трансформация с
митогенами
фитогемагглютинином (ФГА) или
конканавалином (Кон А)
характеризует функциональную
способность Т-лимфоцитов к
трансформации и размножению
под воздействием антигенов,
аллергенов и митогенов.***

О функциональной активности В-лимфоцитов судят по бластной трансформации в ответ на стимуляцию митогеном лаканоса и другими липополисахаридными митогенами, а на стимуляцию митогеном латекса – о кооперативных процессах между Т- и В-лимфоцитами. Пролиферативный ответ лимфоцитов на антигены дает представление о выраженности специфической сенсibilизации организма.

В норме – 40-75%.

Заболевания и состояния, при которых изменяется спонтанная бластная трансформация лимфоцитов

<i>Снижения показателя</i>	<i>Повышение показателя</i>
<p>Онкологические заболевания.</p> <p>Вторичные иммунодефицитные состояния.</p> <p>Первичные иммунодефицитные состояния.</p> <p>Тяжелые вирусные инфекции.</p> <p>Тяжелые ожоги, травмы.</p> <p>Лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, облучение ионизирующей радиацией.</p> <p>Прием кортикостероидов.</p>	<p>Гиперактивность иммунной системы при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.</p> <p>Активация антитрансплантационного иммунитета.</p> <p>Криз отторжения донорских органов.</p> <p>Острый период первичной инфекции.</p> <p>Иммунный ответ на тимусзависимые антигены.</p>

Фагоцитарная активность нейтрофилов.

- Изучение показателей фагоцитоза имеет значение в комплексном анализе и диагностике иммунодефицитных состояний: часто рецидивирующих гнойно-воспалительных процессов, длительно не заживающих ран, склонности к послеоперационным осложнениям.**

В связи с тем, что фагоциты участвует в элиминации иммунных комплексов и активность фагоцитоза тесно связана с активностью компонентов комплемента, а именно С3, концентрацией IgG-антител, наличием других опсонизирующих факторов, исследование активности фагоцитоза играет важную роль в диагностике, оценки активности и эффективности терапии при ревматических заболеваниях, коллагенозах

фагоцитоза считают:

- ***Фагоцитарное число (ФЧ)*** – среднее количество микробных или дрожжевых частиц, поглощенных одним нейтрофилом крови. Характеризует поглотительную способность нейтрофилов. Норма – 5-10 микробных частиц, 1-3 дрожжевых.
- ***Фагоцитарная показатель (ФП)*** – процент нейтрофилов, имеющих поглощенные частицы от общего числа. Норма для взрослых – 65-95% (микробные ч.), 65-85% (дрожжи)
- ***Индекс завершенности фагоцитоза*** – переваривающая способность фагоцитов. Норма - больше или равно 1.0

$$\text{ИЗФ} = \frac{\text{ФИ 30 мин}}{\text{ФИ 120 мин}} \geq 1.0$$

$$\text{ФИ 30 мин} = \frac{\text{ФП} \cdot \text{ФЧ}}{100} \quad (\text{через 30 мин инкубации})$$

$$\text{ФИ 120 мин} = \frac{\text{ФП} \cdot \text{ФЧ}}{100} \quad (\text{через 120 мин инкубации})$$

Заболевания и состояния, при которых изменяется фагоцитарная активность нейтрофилов

<i>Повышение показателя</i>	<i>Снижение показателя</i>
<p>Антигенное раздражение вследствие бактериального воспаления (продромальный период, период острого проявления инфекции) при нормальной активности фагоцитоза</p> <p>Лейкоцитоз</p> <p>Аллергия</p> <p>Аутоиммунные заболевания</p> <p>Усиление антителозависимой цитотоксичности и реакции на донорский трансплантат</p>	<p>Хронические воспалительные заболевания бактериальной и вирусной природы</p> <p>Врожденные дефекты фагоцитарной системы, с. Чедиака-Хигаси, б. Дауна, СКВ, коллагенозы, болезни иммунных комплексов, недостаток иммуноглобулинов, компонента</p> <p>Лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, облучение ионизирующей радиацией.</p> <p>Первичные и вторичные иммунодефициты</p> <p>Новообразования</p> <p>Тяжелые ожоги, травмы, стресс</p> <p>Кишечные и почечные синдромы потери белка</p>

НСТ-тест в крови.

- ***Спонтанный тест с НСТ (нитросиний тетразолий)*** позволяет оценить степень антигенной раздраженности неактивированных *in vitro* гранулоцитов крови. Он характеризует степень активации внутриклеточных антибактериальных систем. Принцип метода основан на восстановлении поглощенного фагоцитом растворимого красителя нитросинего тетразолия в нерастворимый диформазан под влиянием супероксиданиона, образующегося в НАДФ-Н-оксидазной реакции.

Повышение спонтанного теста с НСТ

- отмечается при антигеном раздражении вследствие бактериального воспаления (продромальный период, период острого проявления инфекции при нормальной активности фагоцитоза), при хроническом гранулематозе, лейкоцитозе, усилении антителозависимой цитотоксичности фагоцитов, аутоиммунных заболеваниях, аллергии**

Снижение спонтанного теста с НСТ

- **характерно для хронизации воспалительного процесса, врожденных дефектов фагоцитарной системы, вторичных и первичных иммунодефицитов, СПИДа, злокачественных новообразований, тяжелых ожогов, травм, стрессов, недостаточности питания, лечения цитостатиками и иммунодепрессантами, облучения ионизирующей радиацией.**
- **В норме у взрослых число НСТ-положительных нейтрофилов в спонтанном тесте — до 10%**

Активированный тест с НСТ в крови

- **позволяет оценить функциональный резерв кислородзависимого механизма бактерицидности фагоцитов. При сохраненной внутриклеточной антибактериальной активности в фагоцитах резко возрастает число формазанположительных нейтрофилов после их стимуляции латексом или пирогеналом. Снижение показателей активированного НСТ-теста нейтрофилов ниже 40% и моноцитов ниже 87% свидетельствует о недостаточности фагоцитоза.**

Определение уровня ЦИК в сыворотке.

- **Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – это комплексы, состоящие из антигена, антител и связанных с ними компонентов комплемента C3, C4, C1q. В норме иммунные комплексы, образовавшиеся в кровотоке, фагоцитируются и разрушаются как фагоцитами, так и печенью. Однако при увеличении их размера (при избытке антигена и наличии в их структуре IgM, C1q-компонента комплемента) комплексы могут откладываться в периваскулярном пространстве и корковом слое почек, вызывая активацию комплемента и воспалительные процессы.**

Патологические реакции на иммунные комплексы могут быть обусловлены повышением скорости их образования над скоростью элиминации, дефицитом одного или нескольких компонентов комплемента или функциональными дефектами фагоцитарной системы. Определение уровня иммунных комплексов в сыворотке крови имеет важное значение в диагностике острых воспалительных процессов и аллергических реакций III типа, при которых уровень ЦИК повышается, а также в оценке эффективности проводимого лечения.

Принцип метода определения уровня ЦИК в сыворотке основан на изменении величины светового рассеивания раствора полиэтиленгликоля вследствие осаждения им ЦИК из сыворотки крови. Изменение плотности раствора регистрируется на спектрофотометре при длине волны 280 нм.

Различные концентрации ПЭГ вызывают преципитацию различных по молекулярной массе и размерам иммунных комплексов. Низкие концентрации ПЭГ осаждают комплексы крупных размеров, высокие вызывают преципитацию низкомолекулярных соединений

Нормальные величины ЦИК: с 3,5% р-ром ПЭГ - 0 – 40; с 5% р-ром – 30 – 80; с 7% р-ром – 80 – 300 ед. опт. плотности.

Основным принципом оценки результатов комплексного исследования иммунного статуса у больного является количественное и функциональное определение всех его звеньев – гуморального, клеточного и неспецифической резистентности – и их сравнение с нормальными величинами.

Используя методы клинической иммунологии, необходимо выявить у больного уровень нарушений, а затем осуществлять контроль за восстановлением иммунного статуса

Спасибо за внимание!

***Антигены HLA класса I* необходимы для распознавания трансформированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами.**

***Функция антигенов HLA класса II* - обеспечение взаимодействия между Т-лимфоцитами и макрофагами в процессе иммунного ответа. Т-хелперы распознают чужеродный антиген лишь после его переработки макрофагами, соединения с антигенами HLA класса II и появления этого комплекса на поверхности макрофага.**

**Способность Т-лимфоцитов
распознавать чужеродные антигены
только в комплексе с антигенами HLA
называют *ограничением по HLA*.**

**Определение антигенов HLA классов I и II
имеет большое значение в клинической
иммунологии и используется, например,
при подборе пар донор – реципиент перед
трансплантацией органов.**

Механизмы иммунитета

- ***Иммунный ответ*** происходит в результате взаимодействия дендритных клеток, макрофагов, цитокинов, Т- и В-лимфоцитов (клетки взаимодействуют при межклеточном контакте мембранами с помощью молекул межклеточной адгезии и с помощью цитокинов). Он включает 4 фазы: распознавание антигена, активация, пролиферация и дифференцировка клеток.

Гуморальный иммунный ответ (антителообразование)

- **Основой гуморального (от лат. *humor* – жидкость) иммунного ответа является активация В- лимфоцитов и их дифференцировка в антителообразующие плазматические клетки – плазмоциты.**
- **В–лимфоцит играет роль антигенраспознающей, антигенпрезентирующей клетки и антиелообразующей клетки.**

Гуморальный иммунный ответ

(антителообразование)

- **Имуноглобулиновый рецептор В-лимфоцитов (BCR) распознает антиген, и клетка поглощает его. После процессинга (расщепления поглощенного антигена до низкомолекулярных пептидов и встраивания их в HLA II класса) В-лимфоциты представляют образовавшийся комплекс Th2-хелперам, которые взаимодействуют с ним рецептором TCR и корецептором CD4. Происходит активация и пролиферация В-лимфоцитов. Размножаясь в геометрической прогрессии (7-9 делений), В-клетка формирует клон плазматических клеток.**

Гуморальный иммунный ответ ***(антителообразование)***

- **Начинается активный синтез иммуноглобулинов. Плазматические клетки в основном все уходят в к.м., и там продуцируют до 30 000 молекул Ig в мин.**
- **Первые АТ появляются в крови на 5-е сутки (от момента проникновения патогена) класса IgM (можно диагностировать о фазу инфекции)**
- **Мах. синтез IgM – на 14 день**
- **К концу месяца – уровень ↓ до нормы**

Гуморальный иммунный ответ

(антителообразование)

- Когда Th2-хелперы начинают секретировать ИЛ-6, происходит переключение иммуноглобулиновых генов В-лимфоцитов на синтез IgG (на 7-е сутки).

- По соотношению IgM и IgG можно определить стадию болезни:

Острая - + IgM

Подострая - +IgM и IgG

Затяжное, хрон. течение, ремиссия - +IgG

- **Мах. синтез IgG – на 30 день**
- **Срок жизни – до 60 дней**

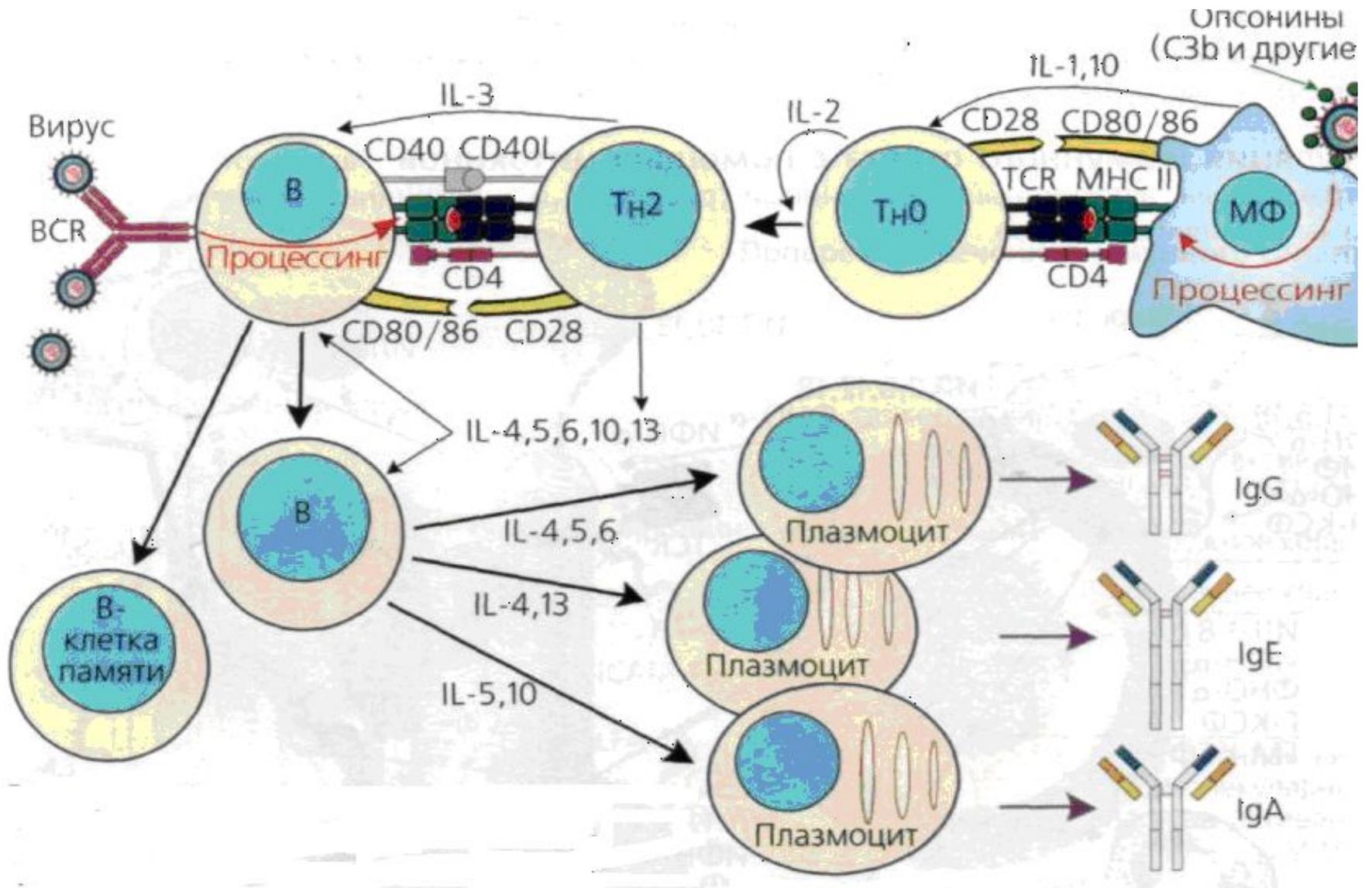


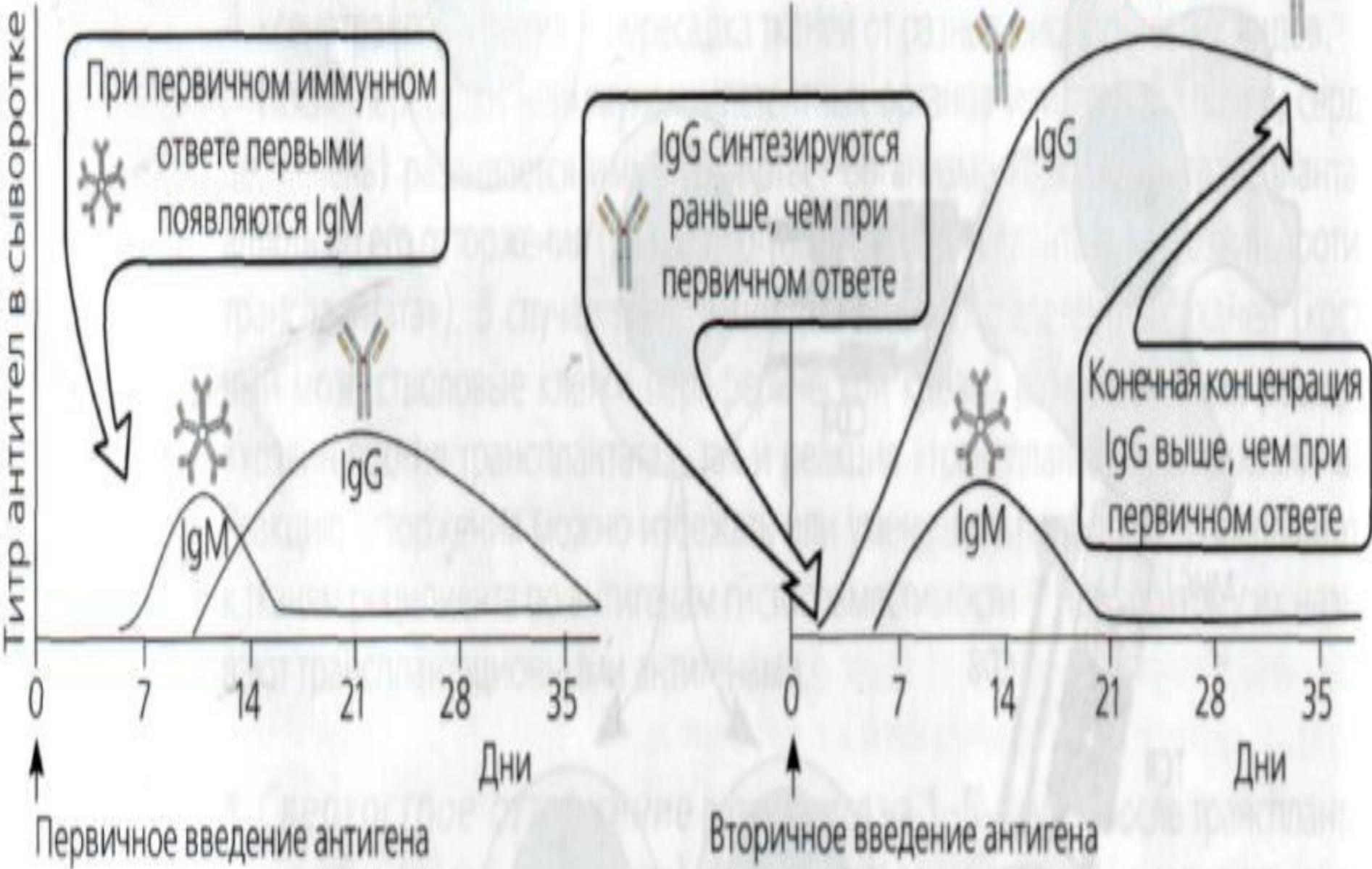
Рис. 11 Гуморальный иммунный ответ: интерлейкины, продуцируемые Th-2, индуцируют антителообразование, в частности ИЛ-4 и ИЛ-13 индуцируют синтез IgE

Гуморальный иммунный ответ (антителообразование)

- **Клетки памяти формируются после 30 дня заболевания.**
- **У взрослых ~ 85% лимфоцитов – клетки памяти.**
- **Клеток памяти нет до встречи с антигеном.**
- **Формирование клеток памяти – главное в иммунном ответе.**

ПЕРВИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

ВТОРИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ



Клеточный иммунный ответ.

- **Участвуют популяции Th1-хелперов CD4+ и цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+ (ЦТЛ). АПК (макрофаги и дендритные клетки) после процессинга поглощенного антигена представляют ЦТЛ микробные пептиды в комплексе с МНС I класса. ЦТЛ с помощью антигенраспознающего рецептора (ТСR) и его корецептора CD8 распознают соответственно микробный пептид и МНС I класса (двойное распознавание).**

Клеточный иммунный ответ.

- **Активированные дифференцированные ЦТЛ вызывают гибель клеток-мишеней с участием перфорины, гранзимов, гранулизинов, Fas-рецепторов и ФНО.**

Клеточный иммунный ответ.

- **Разновидностью клеточного иммунного ответа является гиперчувствительность замедленного типа с участием Th1-хелперов CD4+ и активированных макрофагов. Th1-хелперы CD4+ распознают на поверхности длительно инфицированных макрофагов микробные пептиды в комплексе с МНС II класса и выделяют IF-γ. Происходит активация макрофагов и гибель внутриклеточных микробов.**

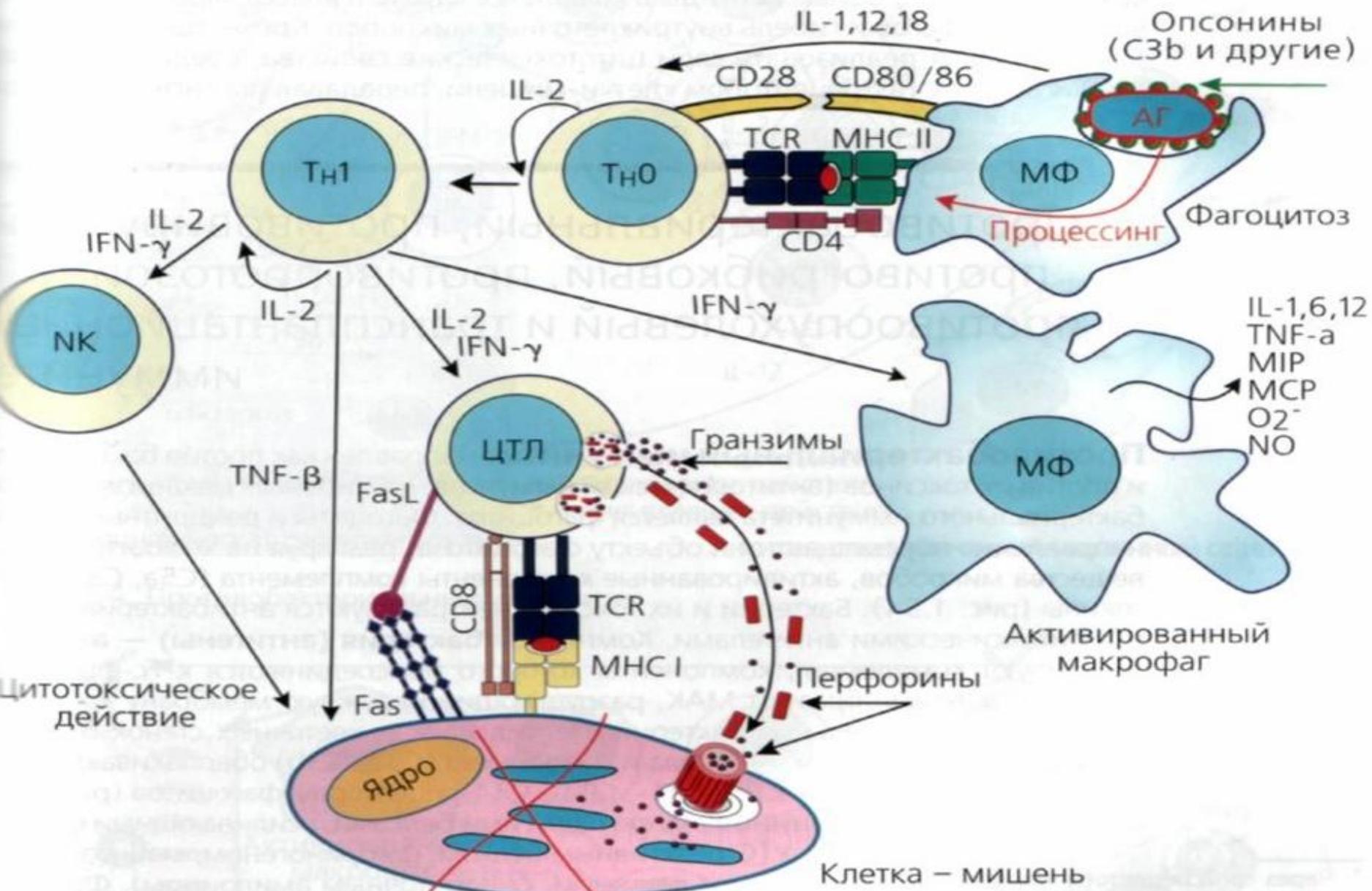


Рис.12 Клеточный иммунный ответ: цитотоксические Т-лимфоциты и НК-клетки уничтожают клетки-мишени в результате активации Fas-системы, механизма перфорин-гранзим и ФНО.

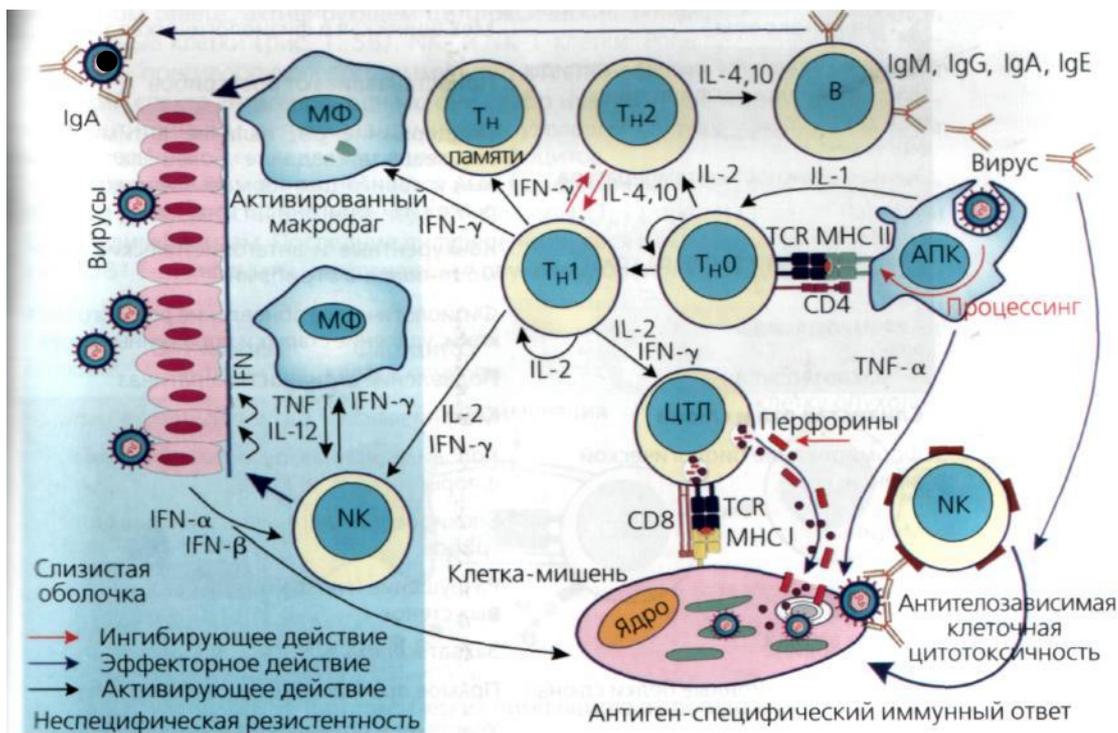


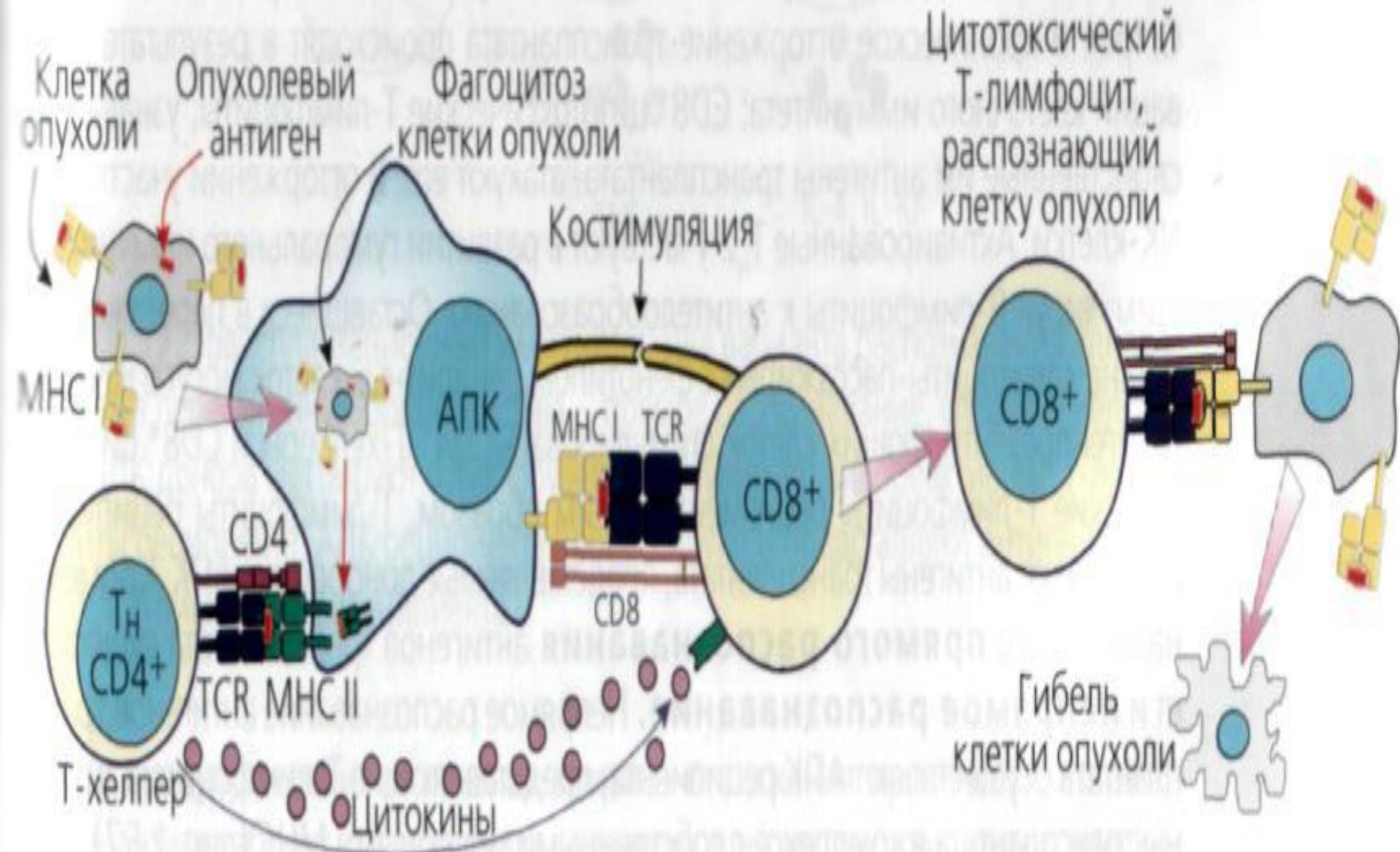
Рис. 1.55. Противовирусный иммунитет

Противовирусный иммунитет.

Основа – клеточный, затем гуморальный, факторы врожденного иммунитета (сывороточные противовирусные ингибиторы) и фагоцитоз.

Противогрибковый иммунитет

- * Основой противогрибкового иммунитета является клеточный иммунитет: фагоцитоз □ эпителиоидная гранулематозная реакция □ ГЗТ □ Аллергия □ IgE-антитела против антигенов грибов □ ГЗТ и ГНТ.
- * Антитела (IgM, IgG) при микозах выявляются в низких титрах.
- * Факторы противогрибковой неспецифической резистентности кожи, слизистых оболочек рта и слюны



Противоопухолевый иммунитет основан на Th1-зависимом клеточном иммунном ответе, активирующем цитотоксические Т-лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки, НК-, Т-НК-клетки. Роль гуморального (антительного) невелика.

Противоопухолевый иммунитет

- Антигены опухоли слабо иммуногенны. Антитела, соединяясь с антигенными детерминантами на опухолевых клетках, экранируют их от цитопатогенного действия иммунных лимфоцитов. Механизм презентации антигена часто нарушается, нет достаточного уровня ФНО, интерферонов, ИЛ-2 и др. цитокинов. Опухоли запускают феномен «ускользания» от иммунитета. Уменьшение экспрессии МНС на опухолевых клетках ведет к отмене распознавания опухоли.
- *Неспецифические факторы, повреждающие опухолевые клетки:* 1) НК-клетки, система мононуклеарных фагоцитов, противоопухолевая активность которых усиливается под действием ИЛ-2 и ИФН- α , - β ;
- 2) цитокины (ИФН- α , - β , ФНО- α и ИЛ-2).

Лабораторные показатели для оценки иммунного статуса

- ***Иммунный статус*** – состояние иммунной системы человека, оцениваемое комплексом качественных и количественных клинико-лабораторных показателей.
- ***Гематологические показатели:***
- **1. Количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, гемоглобина в эритроците и в эритроцитах; цветовой показатель.**
- **2. Процентное содержание нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, базофилов.**
- **3. Показатели СОЭ.**

Оценка Т-клеточной системы иммунитета

(клеточного иммунитета):

- 1. Определение общего числа лимфоцитов.
- 2. Определение числа зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) и их субпопуляций – хелперов (CD4+) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+).
- 3. Определение соотношения CD4+\CD8+ (иммунорегуляторный индекс).
- 4. Определение реакции Т-лимфоцитов на активацию фитогемагглютинином (Т-митоген) в реакции бластной трансформации (РБТЛ).
- 5. Постановка кожных проб ГЗТ.
- 6. Дополнительные уточняющие методы:
 - определение маркера ранней активации CD25 (рецептор для ИЛ-2) и HLA-DR на Т-лимфоцитах;
 - исследование продукции цитокинов (ИФН- γ , ИЛ-2, -4, -6, ФНО);
 - определение пролиферативного ответа на специфический антиген в РБТЛ;
 - определение готовности Т-лимфоцитов к апоптозу (определение апоптозного антигена Fas – CD95).

**Оценка В-клеточной системы
иммунитета (гуморального иммунитета):**

- **1. Определения числа В-лимфоцитов (CD19+ или CD20+).**
- **2. Определение количества неспецифических иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgE).**
- **3. Определение циркулирующих в крови иммунных комплексов.**
- **4. Определение функциональной активности лимфоцитов с помощью РБТЛ на В-клеточный митоген.**
- **5. Дополнительные уточняющие методы:**
 - **определение количества специфических иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, IgE);**
 - **определение продукции ИЛ-6;**
 - **определение секреторного IgA.**

Показатели системы комплемента:

Определение компонентов комплемента (C1q, C1, C3, C4, C5 и др.) в сыворотке крови.

Система фагоцитов (нейтрофилов):

1. Определение числа нейтрофилов.

2. Определение индекса фагоцитоза (процент клеток, участвующих в фагоцитозе) и фагоцитарного числа (число микробов или др. частиц, захваченных одной клеткой).

Определение индекса завершенности фагоцитоза.

3. Определение бактерицидности фагоцитов (по НСТ-тесту и др.).

4. Дополнительные уточняющие методы:

- определение активности хемотаксиса фагоцитов;**
- определение способности нейтрофилов к адгезии к пластику и наличия клеток с адгезивными молекулами CD11\ CD18.**

***Оценка функциональной активности
лимфоцитов:***

(пролиферативный ответ на Т- и В-митогены,
цитотоксическая активность НК-клеток.

Оценка цитокинового профиля:

Определение ИЛ-1, -2, -4, -6 и др.

Оценка интерферонового профиля:

Определение ИФН- α и ИФН- γ .

Нормативные значения
некоторых лабораторных
показателей иммунного статуса
человека в различные
возрастные периоды

(Проф. Н.М. Калинина, г. С-Петербург
Всероссийский центр экстренной и
радиационной медицины)

Возраст 1 день-11 месяцев

Количество лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови

	относительное(%)	абсолютное
1. Общие лейкоциты	-	N 6,4-11,0x10 ³
2. Лимфоциты	N 39-59	N 2,7-5,4x10 ³
3. CD3+ CD(16+56)- (Т-лимфоциты)	N 58-67	N 1900-3600
4. CD3+ CD16+ CD56+ (Т НК-клетки)	N 0,1-4	N 8-250
5. CD4+ (Т-хелперы)	N 38-50	N 1500-2800
6. CD3+CD8+ (Т-киллеры)	N 23-40	N 450-850
7. CD4+CD8+	N 0,1-1,5	N 3-81
(дубль-позитивные Т-клетки)		
8. CD3-CD8+	N 1,5-6	N 41-324
9. Соотношение CD4/CD8	N 1,5-2,9	
10. CD3- CD(16+56)+ (НК-клетки)	N 8-17	N 216-918
11. CD19+ (В-лимфоциты)	N 14-31	N 378-1500
12. CD25+ (Рецептор ИЛ-2)	N 1,5-6	N 60-160
13. HLA DR+	N 14-30	N 378-1500
14. CD95+	N 2-5	N 54-270

Возраст 7-17 лет

Количество лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови

	относительное(%)	абсолютное
1. Общие лейкоциты	-	N 4,7-7,3x10 ³
2. Лимфоциты	N 36-43	N 2,0-2,7x10 ³
3. CD3+ CD(16+56)- (Т-лимфоциты)	N 66-76	N 1400-2000
4. CD3+ CD(16+56)+ (Т НК-клетки)	N 0,1-4	N 5-135
5. CD4+ (Т-хелперы)	N 33-41	N 700-1100
6. CD3+CD8+ (Т-киллеры)	N 23-40	N 450-850
7. CD4+CD8+	N 0,1-1,5	N 2-41
(дубль-позитивные Т-клетки)		
8. CD3-CD8+	N 1,5-6	N 18-150
9. Соотношение CD4/CD8	N 1,0-1,4	
10. CD3- CD(16+56)+ (НК-клетки)	N 9-16	N 200-300
11. CD19+ (В-лимфоциты)	N 12-22	N 240-595
12. CD25+ (Рецептор ИЛ-2)	N 1,5-7	N 30-200
13. HLA DR+	N 12-24	N 240-650
14. CD95+	N 2-5	N 40-150

Возраст 17-70 лет

Количество лимфоцитов и их субпопуляций в периферической крови

	относительное(%)	абсолютное
1. Общие лейкоциты	-	N 4,0-9,0x10 ³
2. Лимфоциты	N 19-37	N 1,2-2,5x10 ³
3. CD3+CD(16+56)- (Т-лимфоциты)	N 52-76	N 950-180.
4. CD3+CD16+CD56+(ТНК-клетки)	N 0,1-8,0	N 5-200
5. CD4+ (Т-хелперы)	N 31-46	N 570-1100
6. CD3+CD8+ (Т-киллеры)	N 23-40	N 450-850
7. CD4+CD8+	N 0,1-1,5	N 5-18
(дубль-позитивные Т-клетки)		
8. CD3-CD8+	N 1,5-6	N 18-150
9. Соотношение CD4/CD8	N 1,0-1,7	
10. CD3-CD(16+56)+ (NK-клетки)	N 9-19	N 180-420
11. CD19 (В-лимфоциты)	N 6-18	N 150-450
12. CD25 (Рецептор ИЛ-2)	N 2-11	N 90-300
13. HLA DR	N 6-22	N 150-550
14. CD95	N 2-7	N 50-160

Нормы содержания основных классов Ig в сыворотке здоровых лиц в зависимости от возраста (г/л).

Возраст	A	G	M
Месяц			
1	0,05-0,18	4,3-11,3	0,2-0,8
2	0,07-0,43	3,0-8,0	0,26-1,05
3	0,10-0,57	2,5-6,7	0,23-1,3
4	0,12-0,64	2,4-6,5	0,33-1,35
5	0,13-0,71	2,6-6,9	0,35-1,45
6	0,13-0,75	2,8-7,5	0,37-1,53
7	0,14-0,8	3,0-8,0	0,4-1,57
8	0,15-0,87	3,2-8,5	0,41-1,63
9	0,16-0,92	3,5-9,3	0,43-1,68
10	0,17-1,0	3,8-10,0	0,44-1,72
11	0,18-1,05	4,0-10,7	0,45-1,78

Нормы содержания основных классов Ig в сыворотке здоровых лиц в зависимости от возраста (г/л).

Возраст	A	G	M
Годы			
1	0,19-1,1	4,5-11,5	0,46-1,8
2	0,28-1,44	5,3-13,5	0,58-2,2
3	0,32-1,85	5,8-14,5	0,62-2,3
4	0,40-2,24	6,0-15,5	0,63-2,4
5	0,44-2,6	6,5-16,2	0,63-2,4
6	0,48-2,85	6,7-17,0	0,63-2,4
7	0,52-3,1	6,9-17,2	0,63-2,4
8	0,56-3,3	7,0-17,5	0,63-2,42
9	0,6-3,5	7,2-18,0	0,63-2,42
10	0,65-3,7		0,63-2,42
11	0,7-4,0		0,63-2,42
12-15	0,8-4,7	5,4-16,1	0,7-2,6
>15	0,9-4,5	11,69 ± 2,3	M 0,6-2,5 Ж 0,7-2,8

Спасибо за внимание