

УДК 612.112.94(476.2)

А.В. Гомоляко¹, И.А. Новикова¹,
М.Г. Шитикова², М.В. Злотникова¹

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В работе представлены результаты исследования субпопуляционного состава лимфоцитов 40 практически здоровых лиц – жителей Гомельской области, и проведен сравнительный анализ полученных значений с литературными данными. Установленные региональные показатели помогут врачам-клиницистам сориентироваться в получаемых ими данных, определить тенденции изменения фенотипа лимфоцитов и, в соответствии с этим, оценить состояние пациента и скорректировать терапевтические мероприятия.

Ключевые слова: иммунофенотипирование, субпопуляции лимфоцитов, нормативные интервалы

Введение

В условиях неуклонного роста иммуносупрессивных состояний вследствие неблагоприятных воздействий среды обитания и напряженного темпа жизни, все большую значимость приобретает проблема качественной иммунодиагностики. Существенно расширяются показания к оценке иммунного статуса, усиливается интерес представителей клинических специальностей к иммунологическим лабораторным исследованиям.

Основу современного иммунологического обследования составляет количественная оценка популяций и субпопуляций лимфоцитов путем иммунофенотипирования на современном лабораторном оборудовании. При этом интерпретация получаемых результатов основывается на сравнении их с референтными величинами здоровых лиц. В силу значительных региональных популяционных и экологических различий для обеспечения клинической надежности лабораторной информации рекомендуется определение так называемых «региональных норм» [1]. Для этого наиболее часто используются два основных подхода. Первый из них предполагает массовое обследование неорганизованного

контингента людей, считающих себя практически здоровыми, с последующей статистической обработкой полученных показателей. Однако высокая стоимость и сложность проведения иммунофенотипирования затрудняет его использование. Второй подход основан на обследовании ограниченного круга людей в период полного здоровья при соблюдении жестких критериев контроля различных физиологических и других факторов, влияющих на результаты контролируемого лабораторного исследования. Такой подход является более стандартизованным и реализован в настоящем исследовании.

Цель работы

Установление нормативных значений показателей субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови практически здоровых взрослых лиц Гомельской области для использования в клинической практике.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на базе клинко-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии че-

ловека» и кафедры клинической лабораторной диагностики УО «Гомельский государственный медицинский университет». Обследовано 40 практически здоровых лиц (10 мужчин и 30 женщин в возрасте от 22 до 40 лет) из числа сотрудников центра и студентов Гомельского медицинского университета, не имевших на момент обследования клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности, а также 400 пациентов Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека с клиническими признаками вторичной иммунологической недостаточности (хроническая рецидивирующая пиодермия, $n=140$; рецидивирующие заболевания верхних дыхательных путей, $n=48$; рецидивирующая герпетическая инфекция кожи, $n=212$). Все пациенты обследованы в стадии ремиссии заболевания.

Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь, полученная натощак и стабилизированная ЭДТА. Определялось общее количество лейкоцитов, относительное и абсолютное содержание лимфоцитов на гематологическом анализаторе «Cell-Din 3700» (Abbott, США).

Для оценки количественного состава популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови изучалась экспрессия антигенов: $CD14^+$, $CD45^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD25^+$, $CD16^+/56^+$, $HLA-DR^+$, $CD19^+$ в различной комбинации с использованием моноклональных антител линии «ЮТест» (Beckman Coulter, USA), меченых FITC, PE, PC-5. Стандартная панель исследования включала: изотипический контроль – $IgG1FITC/IgG1PE/IgG1PC-5$; $CD45FITC/CD14PE$ – для выделения лимфоцитарного гейта; $CD3FITC/CD19PE/HLA-DRPC-5$; $CD3FITC/CD56+CD16PE/CD8PC-5$; $CD3FITC/CD4PE/CD25PC-5$.

Пробоподготовка проводилась по безотмывочной технологии. Для удаления эритроцитов использовался лизирующий раствор «OptiLyse B» (Beckman Coulter, США). Анализ окрашенных клеток проводился на двухлазерном проточном цитоф-

луориметре («PAS», Partec, Германия) с использованием пяти каналов. Для исключения из зоны анализа всех частиц, которые не соответствовали по размерам и гранулярности живым лимфоцитам, вводились необходимые логические ограничения в гистограммы распределения клеток по малоугловому, боковому светорассеянию и интенсивности флуоресценции $CD45$. В каждой пробе анализировано не менее 10^4 клеток в гейте. Математическую обработку цитометрических данных проводили с использованием программного обеспечения «FloMax», Partec, Германия.

Оценивали относительное (%) и абсолютное (абс.) содержание Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов/индукторов ($CD3^+4^+$), Т-цитотоксических ($CD3^+8^+$), активированных Т-лимфоцитов ($CD3^+HLA-DR^+$), Т-лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы к IL2 ($CD3^+4^+25^+$), НК-клеток ($CD3^-16/56^+$), подкласса цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+16/56^+$), В-лимфоцитов ($CD19^+$), активированных В-лимфоцитов ($CD19^+HLA-DR^+$) рассчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ) как отношение $CD3^+4^+/CD3^+8^+$.

Контроль качества иммунофенотипирования осуществлялся по следующим критериям: лимфоцитарные ворота – не менее 95%; сумма $CD3^+CD4^+$ (%) и $CD3^+CD8^+$ (%) приближается к значениям $CD3^+$ ($\pm 10\%$); сумма $CD3^+$ (%), $CD19^+$ (%), $CD3^-CD16/CD56^+$ (%) должна быть более 95%; разница репликатов $CD3^+$ не должна превышать 3%; положение пиков на гистограммах каждого канала должно соответствовать ранее установленным целевым значениям [2-4].

При оценке полученных данных использовали параметрические (описательная статистика) и непараметрические методы вариационной статистики (описательная статистика, ранговый критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ по методу Спирмена). Нормальность распределения количественных показателей определяли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Критический уровень достоверности нулевой ста-

тистической гипотезы принимали равным 0,05. Для оптимального представления о центральной тенденции, ширине и асимметрии показателей рассчитывали среднее арифметическое значение (M), медиану (Me), стандартное отклонение (σ), стандартную ошибку среднего (m), верхний и нижний квартили (25%–75%), интервал, включающий размах от 5 до 95 процентиля (5%–95%) [5].

Результаты исследования

Формирование когорты здоровых лиц для определения значений нормы осуществлялось поэтапно. Первый этап отбора заключался в анкетировании с целью выявления клинических признаков иммунологической недостаточности. Для этого добровольцам предлагалось ответить на ряд

вопросов (таблица 1). Затем по результатам анкетирования проводился целенаправленный углубленный опрос участников, где выясняли давность, частоту рецидивов, дату последнего обострения, характер проявления заболеваний, если таковые имелись.

Из когорты исключали лиц, имевших в течение последнего года тяжелые острые или обострение хронических воспалительных процессов, опухоли, тяжелые травмы и отравления в анамнезе, жалобы на момент анкетирования, а также страдающих частыми простудными заболеваниями и имеющих профессиональные вредности, напрямую влияющие на состояние иммунной системы. На следующем этапе проводился общий анализ крови, и при отсутствии отклонений, в тот же день осуществлялось

Таблица 1 – Анкета для выявления клинических признаков иммунологической недостаточности

Ф.И.О.	Дата рождения
Место жительства	Контактный телефон
Проживаете ли Вы постоянно на территории с высоким уровнем радиации?	Являются ли ликвидаторами Ваши родители?
Отметьте наличие в данный момент и/или в анамнезе:	
Длительный субфебрилитет, лихорадка неясного происхождения	Аутоиммунное заболевание
Хронические воспалительные заболевания (укажите какие?)	Аллергические реакции
Хронические рецидивирующие гнойные конъюнктивиты	Опухоли
Хронические рецидивирующие инфекции ЛОР-органов	Афтозный стоматит, заболевания пародонта
Хронические рецидивирующие урогенитальные инфекции	Алопеция
Хронические рецидивирующие инфекции дыхательной системы	Распространенные де- и гиперпигментации кожи
Хронические рецидивирующие инфекции кожи и/или подкожной клетчатки	Распространенные бородавки, остроконечные кондиломы
Рецидивирующие лимфадениты	Тяжелые травмы, отравления, стресс
Паразитарные инфекции, инвазии	Осложнения переливания крови
Грибковые заболевания кожи, слизистых, ногтей	Профессиональные вредности
Рецидивирующая герпетическая инфекция (>4 раз в год)	Длительный прием кортикостероидов, антибиотиков в течение последнего года
Дисбактериоз, диарея неясного происхождения	Вид и дата последней вакцинации
Сколько раз в год болеете простудными заболеваниями?	
Придерживаетесь ли диеты, какой?	
Проходили ли ранее иммунологическое обследование (место, дата)	
Имеются ли на данный момент жалобы, если да, то какие?	
Вы согласны с использованием данных Вашей иммунограммы в научных целях?	
Подпись	

Таблица 2 – Показатели субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у здоровых взрослых жителей Гомельской области, n=40

Показатель, ед. измерения	M	σ	m	Me	25%–75%	5%–95%
CD3 ⁺ , %	70,3	6,7	1,1	71,3	66,0–75,0	57,4–79,9
CD3 ⁺ , абс.	1,36	0,41	0,07	1,23	1,00–1,67	0,87–2,17
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	1,7	1,0	0,2	1,5	0,8–2,3	0,6–3,8
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , абс.	0,03	0,03	0,00	0,03	0,02–0,04	0,01–0,07
CD3 ⁺ 4 ⁺ , %	41,5	7,2	1,1	42,0	35,4–46,6	30,4–54,5
CD3 ⁺ 4 ⁺ , абс.	0,80	0,25	0,04	0,76	0,61–0,96	0,52–1,24
CD3 ⁺ 8 ⁺ , %	23,9	4,7	0,7	23,6	20,8–26,8	17,0–34,0
CD3 ⁺ 8 ⁺ , абс.	0,46	0,15	0,02	0,43	0,33–0,58	0,28–0,74
CD3 ⁺ 4 ⁺ 25 ⁺ , %	3,4	1,3	0,2	3,3	2,3–4,2	1,4–5,5
CD3 ⁺ 4 ⁺ 25 ⁺ , абс.	0,05	0,02	0,004	0,04	0,03–0,05	0,02–0,10
ИРИ	1,8	0,50	0,08	1,8	1,4–2,1	1,05–2,69
CD19 ⁺ , %	10,9	2,9	0,5	10,5	9,1–12,4	6,5–16,2
CD19 ⁺ , абс.	0,21	0,09	0,01	0,17	0,15–0,24	0,11–0,38
CD19 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	10,5	2,8	0,5	10,1	9,0–11,9	6,4–15,6
CD19 ⁺ HLA-DR ⁺ , абс.	0,19	0,08	0,01	0,16	0,14–0,23	0,11–0,35
CD3 ⁺ 16/56 ⁺ , %	13,8	6,2	1,0	13,4	8,8–17,1	5,6–24,3
CD3 ⁺ 16/56 ⁺ , абс.	0,27	0,18	0,03	0,22	0,15–0,34	0,09–0,72
CD3 ⁺ 16/56 ⁺ , %	4,7	3,6	0,6	3,5	2,5–5,8	1,0–11,5
CD3 ⁺ 16/56 ⁺ , абс.	0,09	0,09	0,01	0,07	0,05–0,11	0,02–0,32

иммунофенотипирование с учетом требований преаналитического и аналитического этапов исследования [6].

Для оценки однородности выборки результаты иммунофенотипирования были проанализированы в группах, разделенных по полу, месту проживания (г. Гомель или область). При этом статистически значимых различий между группами выявлено не было, равно как и корреляций между возрастом участников и исследуемыми показателями. Учитывая однородность сформированной когорты, результаты иммунофенотипирования в дальнейшем оценивались по группе в целом (таблица 2).

На представленной таблице кроме центральной тенденции отражены диапазоны колебаний показателей, вычисленные с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа.

На следующем этапе работы мы провели выбор диапазона колебаний параметров, который следует принять за интервал нормы. Как известно, в случаях, когда лабораторные показатели подчиняются

нормальному распределению (критерий нормальности Колмогорова-Смирнова), интервал нормальных значений принято определять, как среднее арифметическое $\pm 2\sigma$ (или $\pm 1\sigma$), либо доверительный интервал 2,5%-97,5% (или 5%-95%) в случае распределения показателей, отличного от Гауссова. Однако такой подход применим лишь для большого числа обследованных доноров [5], что возможно только при многоцентровом исследовании с использованием однотипного оборудования и реагентику [4].

Проведенный нами анализ характера распределения исследованных параметров показал, что во всех случаях распределение отличалось от нормального (рисунок 1).

Линия указывает ожидаемое нормальное распределение показателей. По оси абсцисс – значения показателей.

Учитывая характер распределения результатов иммунофенотипирования субпопуляций лимфоцитов, в дальнейшем мы устанавливали диапазон нормы для каждого показателя, используя только непараметрические методы расчета и представле-

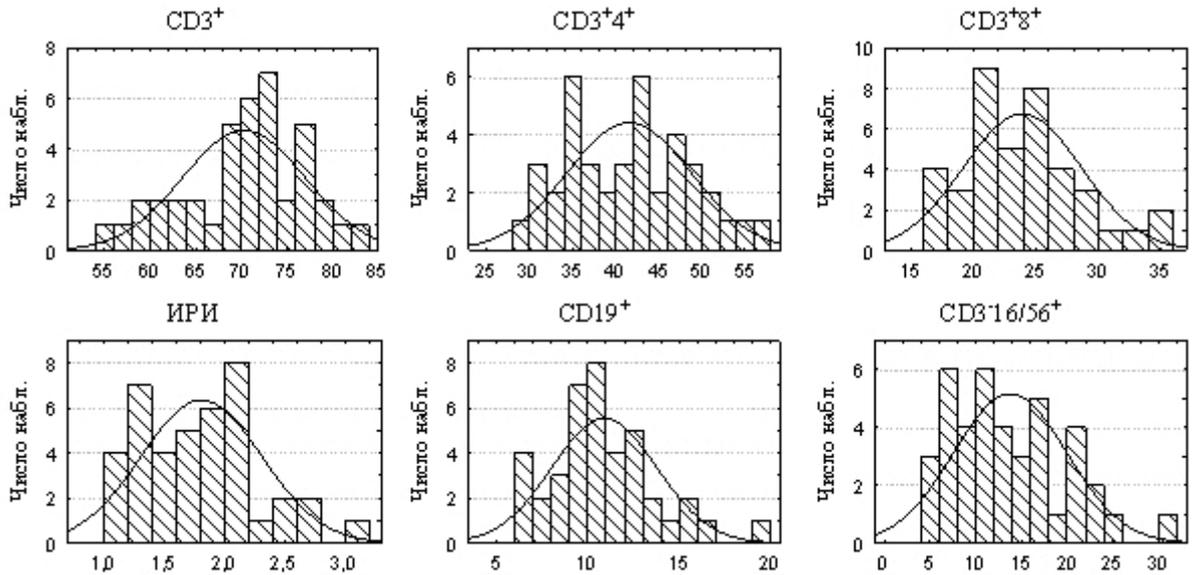


Рисунок 1 – Характер распределения основных показателей популяционного состава лимфоцитов

ния результатов, так как они применимы для любых распределений. Более того, высокая стоимость цитофлуориметрических исследований не позволяет в клинической практике формировать большую контрольную группу каждый раз при смене фирмы-производителя реагентов или необходимости ремонта цитофлуориметра.

Интервалы нормы для каждого показателя мы представили в виде широкого (размах 5-95 перцентилей) и узкого (интерквартильный размах) диапазонов. При этом широкий диапазон перекрывается с интерквартильным интервалом, а также включает в себя показатели верхней и нижней так называемой «серой зоны» – переходные значения, соответствующие пограничным состояниям (рисунок 2).

Как широкий, так и узкий диапазон могут быть использованы как значения «нор-

мы». В то же время, требует решения вопрос, какой из интервалов является наиболее клинически целесообразным и позволит лечащему врачу принять правильное решение о наличии у конкретного пациента иммунологических нарушений и необходимости иммунокорректирующей терапии. Для решения этого вопроса мы провели сопоставление индивидуальных параметров субпопуляционного состава лимфоцитов 400 пациентов Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека, имеющих клинические признаки вторичной иммунологической недостаточности, со значениями контрольной группы (рисунок 3).

При этом у 39-55% обследованных количество основных субпопуляций лимфоцитов не выходило за пределы интервала нормы (если принять за норму межквар-



Рисунок 2 – Диапазоны распределения показателей

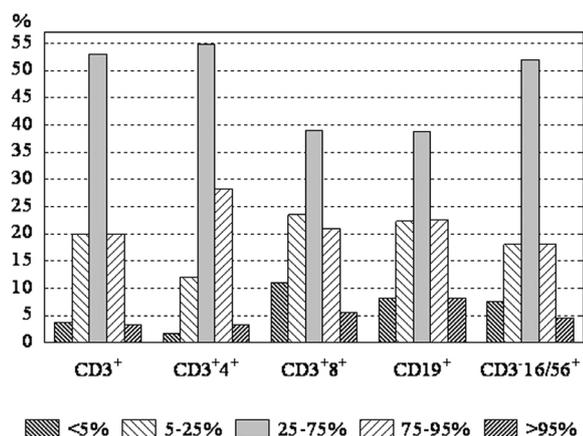


Рисунок 3 – Процентное соотношение диапазонов распределения показателей популяционного состава лимфоцитов у больных хроническими рецидивирующими инфекциями в стадии ремиссии

тельный интервал 25%-75%), у 12-28% находилось в «серой зоне», и только у 2-11% выходило за пределы интервала 5%-95% нормальных значений. Вышеизложенное свидетельствует, что при выборе широкого диапазона нормы исследование становится неэффективным, и врач не сможет проводить иммунологический мониторинг таких пациентов.

На основании полученных нами данных, а также с учетом результатов других

Таблица 3 – Сравнение интервалов нормальных значений субпопуляционного состава лимфоцитов, приводимых различными авторами

Источник информации	Показатель, %				
	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD19 ⁺	CD3 ⁺ 16/56 ⁺
Собственные данные; n=40	71,3 ^{Me} 66,0-75,0**	42 ^{Me} 35,4-46,6**	23,6 ^{Me} 20,8-26,8**	10,5 ^{Me} 9,1-12,4**	13,4 ^{Me} 8,8-17,1**
A. Santagostino et al, 1999; n=965 [4]	75 ^{Me} 60-87 ^S	45 ^{Me} 32-61*	26 ^{Me} 14-43*	11 ^{Me} 5-20*	12 ^{Me} 4-28*
W.J. Chng et al, 2004; n=232 [8]	68 ^{Me} 49-80*	35 ^{Me} 23,0-48,2 ^S	27 ^{Me} 13,4-41,0 ^S	14 ^{Me} 7-28*	16 ^{Me} 6-37*
K.M. Kam et al, 1996; n=208 [9]	69,2 ^{Me} 54,8-83,0 ^{&}	36 ^{Me} 23,1-51,0 ^{&}	29,1 ^{Me} 17,9-47,5 ^{&}	10,8 ^{Me} 5,1-20,8 ^{&}	19,1 ^{Me} 7,1-38,0 ^{&}
S. Shahabuddin et al, 1998; n=30 [10]	74,3 ^M 61-85 [#]	42,8 ^M 29-55 [#]	39,7 ^M 27-56 [#]	13,9 ^M 5-27 [#]	14,2 ^M 5-29 [#]
A. Tsegaye et al, 1999; n=50 [11]	78,5 ^{Me} 58,3-87,0 ^{&}	41 ^{Me} 29,0-57,9 ^{&}	34 ^{Me} 17,4-50,1 ^{&}	10 ^{Me} 3,3-27,7 ^{&}	11 ^{Me} 5,3-29,7 ^{&}
Хайдуков С.В. и др., 2009; n=356 [3]	73 61-85 ^{&}	45 35-55 ^{&}	27 19-35 ^{&}	12 7-17 ^{&}	15 12-18 ^{&}
Reichert T. et al, 1991; n=417 [12]	61-85 ^{&}	28-58 ^{&}	19-48 ^{&}	7-23 ^{&}	6-29 ^{&}
V. Pope et al, 1994; n=246 [13]	72,1 ^M 54-85 ^{&}	44,1 ^M 32-58 ^{&}	31,2 ^M 19-44 ^{&}	13,3 ^M 6-23 ^{&}	12,2 ^M 5-23 ^{&}

Примечание: Me – медиана; M – среднее арифметическое; * – доверительный интервал 2,5-97,5%; & – проценты 5-95%; \$ – M ± 2σ; # – M ± 1σ; ** – интерквартильный размах

исследователей мы предполагаем, что для контроля за пациентами с вторичной иммунологической недостаточностью оптимальным является использование узкого диапазона нормы 25%-75%, который отражает субпопуляционный спектр лимфоцитов в состоянии относительного покоя иммунной системы. Колебания субпопуляционного состава лимфоцитов, выходящие за границы нормальных значений 25%-75%, но лежащие в пределах 5%-95%, являются отражением протекающих адаптационных процессов в здоровом организме или при различных заболеваниях. В последнем случае при наличии клинических проявлений иммунологической недостаточности значения «серой» зоны можно рассматривать как патологические изменения, а использование узкого диапазона нормальных значений позволит выявить тенденцию к изменению субпопуляционного состава лимфоцитов, проследить иммунологический эффект терапии и оценить динамику течения заболевания.

Интервал нормальных значений 5%-95% может служить основой скрининговых исследований, а показатели, выхо-

дящие за его пределы, целесообразно расценивать как информирующие о существенном сдвиге в субпопуляционном составе лимфоцитов, что часто наблюдается при первичных иммунодефицитах [1].

При иммунофенотипировании лимфоцитов получаемые в каждой отдельно взятой лаборатории данные будут отличаться, поскольку зависят не только от оборудования и реагентов, но и от пробоподготовки, способа гейтирования, настройки цитометра и т.д. [7]. Тем не менее, мы провели сравнение интервалов распределения основных популяций и субпопуляций лимфоцитов в периферической крови взрослых здоровых лиц, полученных разными исследователями (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, интервалы нормальных значений основных показателей субпопуляционного состава лимфоцитов, приводимые разными авторами, являются широкими и зависят от размера выборки, метода выражения результатов, но в целом совпадают. Различия в центральных значениях изученных показателей, вероятно, обусловлены региональными отличительными особенностями контрольной группы и, как легко заметить, наши данные наиболее близки к показателям, приводимым российскими коллегами [3].

Заключение

Проведенные исследования субпопуляционного состава клеток периферической крови здоровых жителей Гомельского региона позволили определить интервалы распределения «нормальных значений», которые могут с успехом использоваться в клинической практике при интерпретации результатов иммунологических исследований.

Интервал, включающий размах от 25 до 75 перцентиля рекомендуется использовать в клинической практике при анализе иммунограмм пациентов с наличием клинических признаков вторичной иммунологической недостаточности.

Библиографический список

1. Лебедев, К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М.: Медицинская книга, 2003. – 443 с.
2. Новикова, И.А. Пути оптимизации иммунологического тестирования в клинической практике / И.А. Новикова, А.В. Гомоляко, А.С. Прокопович // Медицина. – 2010. – №1. – С. 47-55.
3. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (методом многоцветного цитометрического анализа) / Хайдуков С.В. [и др.] // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11, № 2-3. – С. 227-238.
4. An Italian national multicenter study for the definition of a reference ranges for normal values of peripheral blood lymphocyte subsets in healthy adults / A. Santagostino [et al.] // Haematologica. – 1999. – Vol. 84. – P. 499-504.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М., МедиаСфера, 2002. – 312 с.
6. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека (рекомендации рабочей группы СПб РО РААКИ) / Тотолян А.А [и др.] // Медицинская иммунология. – 1999. – Т. 1, №5. – С. 21-43.
7. Flow cytometric lymphocyte subset enumeration: 10 years of external quality assessment in the Benelux countries / Levering W.H.B.M. [et al.] // Cytometry Part B: Clinical Cytometry. – 2008. – Vol. 74B, №2. – P. 79-90.
8. Establishment of adult peripheral blood lymphocyte subset reference range for an asian population by single-platform flow cytometry: influence of age, sex, and race and comparison with other published studies / W. J. Chng [et al.] // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. – 2004. – Vol. 11, №. 1. – P. 168-173.
9. Lymphocyte subpopulation reference ranges for monitoring human immunodeficiency virus-infected Chinese adults / K. M. Kam [et al.] // Clinical and Diagnostic Labo-

ratory Immunology. – 1996. – Vol. 3, № 3. – P. 326-330.

10. Age-related changes in blood lymphocyte subsets of Saudi Arabian healthy children / S. Shahabuddin [et al.] // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. – 1998. – Vol. 5, № 5. – P. 632-635.

11. Immunohematological reference ranges for adult Ethiopians / A. Tsegaye [et al.] // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunol-

ogy. – 1999. – Vol. 6, № 3. – P. 410-414.

12. Lymphocyte subset reference ranges in adult Caucasians / Reichert T. [et al.] // Clin Immunol Immunopathol. – 1991. – Vol. 60, №2. – P. 190-208.

13. Flow cytometric analysis of peripheral blood lymphocyte immunophenotypes in persons infected with *Treponema pallidum* / V. Pope [et al.] // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. – 1994. – Vol. 1, № 1. – P. 121-124.

A.V. Hamaliaka, I.A. Novikova, M.G. Shytykova, M.V. Zlotnicova

LYMPHOCYTE SUBSETS REGIONAL VALUES IN HEALTHY POPULATION OF GOMEL REGION

In this study the results of lymphocyte subpopulation examination of 40 healthy adult volunteers from Gomel region are represented and the received values are compared with literature data. The defined regional reference ranges will help physicians to perform the interpretation of immunological testing results, reveal the tendency for lymphocyte subpopulation change, evaluate the patient condition and make corrections of therapy.

Key words: *immunophenotyping; lymphocyte subpopulation normative intervals*

Поступила 08.09.10