

©Н.О. Гевкалюк

ЛЕЙКОГРАМА ЯК ПОКАЗНИК РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського*

ЛЕЙКОГРАМА ЯК ПОКАЗНИК РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИ РЕСПІРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ. Проведені нами дослідження показали зв'язок між кількісними та якісними показниками лейкограми і важкістю перебігу гострої респіраторної вірусної інфекції у дітей. Для діагностичної та прогностичної оцінки перебігу захворювання повинна прийматись до уваги вся лейкоцитарна формула крові.

ЛЕЙКОГРАММА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ. Проведенные нами исследования показали связь между количественными и качественными показателями лейкограммы и тяжестью течения острой респираторной вирусной инфекции у детей. Для диагностической и прогностической оценки течения заболевания должна приниматься во внимание вся лейкоцитарная формула крови.

LEYKOGRAM AS AN INDICATOR OF REACTIVITY OF CHILDREN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS. Our research has shown a link between quantitative and qualitative indicators leukogram and severity of acute respiratory viral infections in children. For diagnostic and prognostic evaluation of the disease should be taken into account all wbc blood.

Ключові слова: гостра респіраторна вірусна інфекція, лейкограма, реактивність організму.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция, лейкограмма, реактивность организма.

Key words: acute respiratory viral infection leukogram, reactivity.

ВСТУП. В даний час гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найпоширенішими та неконтрольованими і займають ведуче місце в рейтингу захворюваності людей у всьому світі, що обумовлено їх широким розповсюдженням, поліорганністю уражень, несприятливими наслідками. В зв'язку з цим, респіраторні вірусні інфекції стають однією з ведучих медико-соціальних проблем в постіндустріальних країнах і набувають загально-державного значення в Україні [10,15].

Масовість захворювання пояснюється легким шляхом передачі інфекції, коротким інкубаційним періодом, мінливістю антигенної структури збудника, нетривалим типоспецифічним імунітетом. Постійно циркулюючи серед населення, респіраторні віруси уражають всі вікові групи людей, особливо дитяче населення. Найчастіше хворіють діти у віці від 6 міс. до 3-х років, так як їх природня депресія призводить до різкого зниження всіх показників неспецифічної та специфічної імунологічної реактивності, що мають важливе значення в забезпеченні захисту дитячого організму від мікробних та вірусних інфекцій [15,21].

Як відомо, в становленні імунітету при запаленні приймають участь перш за все неспецифічні неімунні фактори захисту, в т.ч. фагоцитоз, місце якого в системі імунітету визначається тим, що він доповнює форми реакцій імунологічної реактивності, оскільки місце макрофагів в системі імунітету визначається також участю Т- і В-лімфоцитів в кооперації, необхідної для становлення імунної відповіді [15,19].

Істотним фактором у противірусному імунітеті є макрофаги, які приймають участь в імунній стимуляції, розпізнаванні антигена, регуляції проліферації і диференціюванні лімфоцитів [3,6,13]. Крім того, вони активно допомагають руйнувати та видаляти із організму чужорідні антигени. При розпаді інфікованих

клітин проходить ізоляція вірусів і наступне їх знешкодження віруснейтралізуючими антитілами та фагоцитами, роль яких в противірусному імунітеті оцінюється неоднозначно [1,17].

Віруси вражають лейкоцити, порушуючи їх функцію, і разом з іншими факторами приводять до зриву адаптаційних механізмів. Цитотоксична активність макрофагів має неспецифічний характер і проявляється на ранніх стадіях інфекційного процесу. Клітина генетично забезпечена захисними реакціями по відношенню до вірусу, однак за певних умов вірусна інфекція все-таки виникає [4,8].

Аналіз даних літератури свідчить [1,7,11,14], що клітинний імунітет відіграє більш важливу роль при вірусних інфекціях, ніж гуморальний, проте, не дивлячись на інтенсивні дослідження імунологічних реакцій у хворих з респіраторною вірусною інфекцією, у вирішенні цієї проблеми залишається багато незрозумілого. Все вище зазначене і послужило підставою для проведення даного дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Проведене нами клініко-лабораторне дослідження включало вивчення лейкограми периферичної крові як одного з тестів, що виявляє динамічні зміни в організмі людини та є показником його реактивності [2,7,12,16]. Периферичну кров досліджували за загальноприйнятими гематологічними методиками у 147 хворих на ГРВІ дітей, віком 6 міс.-5 років; з них легку форму перебігу діагностовано в 51 дитини, форму середньої важкості – в 64 дітей, важку форму – в 32 дітей. Контрольну групу склали 30 здорових дітей відповідних вікових груп. Вивчали кількісний та якісний склад «білої» крові: підраховували число лейкоцитів в 1 л крові, досліджували лейкоцитарну формулу.

Вивчення показників лейкограми дітей, хворих на ГРВІ, проводили із врахуванням динамічності ок-

ремих клітинних елементів крові у віковому аспекті стосовно кількісних показників «білої» крові. Із врахуванням особливостей вікової динаміки відносних показників лейкограми, проводили розрахунок абсолютного числа нейтрофілів, паличкоядерних лейкоцитів, еозинофілів, моноцитів, лімфоцитів. Для визначення реактивності організму дітей ми використовували індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК), який швидко змінюється при перерозподілі вмісту грануло- та агранулоцитів у лейкоцитах крові і тому добре відображає їх реактивність на розвиток запалення.

Визначення індексу зсуву лейкоцитів крові проводили за формулою Н.І.Яблчанського та співавт.[18]. В якості узагальнюючого показника гемограми використовували лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), який визначали за відношенням мієлоцитів, юних, паличкоядерних та плазматичних клітин до лімфоцитів, моноцитів та еозинофілів. Індексне співвідношення популяцій лейкоцитів крові використовували для визначення реактивності організму як показника функціонального стану системи крові та імунітету [16,17,20]. Для оцінки важкості перебігу ГРВІ були умовно прийняті такі значення ЛІІ: легка форма ГРВІ - 0,7-1,2; середня форма - 1,2-1,5; важка форма - понад 1,5.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Як відомо, порушення функціональної активності лейкоцитів затруднюють імунну відповідь, що впливає на механізм захисту організму від інвазуючих мікроорганізмів та вірусів. Ведуча роль у взаємодії макро- і мікроорганізму відводиться фагоцитам - нейтрофільним лейкоцитам та макрофагам [5,9].

Як свідчать проведені нами дослідження, загальна кількість лейкоцитів здорових дітей зменшується з їх віком, що відповідає літературним даним [7,16,17]. Згідно наших даних, для здорових дітей раннього віку було характерним збільшення кількості лейкоцитів: у дітей 1-го року життя загальна кількість лейкоцитів складала $9,2 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$, у дітей наступних вікових груп поступово зменшувалась із $8,95 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ у 1-2 річних дітей до $7,33 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ у 4-5-річних. Вивчення показників лейкограми дітей, хворих на ГРВІ різного ступеня важкості показало, що загальна кількість лейкоцитів у хворих дітей зменшується з їх віком, тобто зберігається та ж тенденція, що і в здорових дітей.

У всіх обстежених дітей з легкою формою ГРВІ мала місце зміна у загальній кількості лейкоцитів, або ж окремих їх видів. Так, нормальна кількість лейкоцитів ($6-9 \times 10^9/\text{л}$) визначалась у значної частини обстежених дітей (72,2% випадків), хоч всередині групи відмічались різного роду відхилення. Аналізуючи вміст нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові хворих на легку форму ГРВІ, нами встановлено, що у 34,62% $\pm 6,94$ обстежених спостерігається незначний нейтрофіліоз ($4,82 \times 10^9/\text{л}$), з них сегментоядерні складають - $3,74 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерні - $1,08 \times 10^9/\text{л}$ (в той час, як у здорових дітей цей показник склав $4,08 \times 10^9/\text{л}$).

Поряд з цим, у 29,8% випадків спостерігається нейтропенія. Кількість нейтрофілів зменшується до $2,14 \times 10^9/\text{л}$ (в той час, як у дітей контрольної групи - $4,45 \times 10^9/\text{л}$). Для мононуклеарів периферичної крові

цієї групи дітей була характерною лімфоцитопенія, середнє значення якої склало $2,58 \times 10^9/\text{л}$ та моноцитоз із середнім значенням $0,57 \times 10^9/\text{л}$ (в контрольній групі дітей вказані показники становили $3,52 \times 10^9/\text{л}$ та $0,46 \times 10^9/\text{л}$ відповідно). Терміни одужання цих дітей були коротшими, нормалізація стану слизової оболонки порожнини рота наступала вже на 3-4 ий день захворювання. Поряд з цим, у 18,4% випадків спостерігається лімфоцитоз - $6,82 \times 10^9/\text{л}$, в той час, як у здорових дітей кількість лімфоцитів становить $4,74 \times 10^9/\text{л}$.

Що стосується хворих на середньо-важку форму ГРВІ, то нормальна кількість лейкоцитів визначалась у половини обстежених дітей (51,5% випадків), однак, в середині групи відмічались різного роду порушення. При аналізі вмісту нейтрофільних гранулоцитів встановлено, що у $58,82 \pm 11,94\%$ обстежених спостерігається значний нейтрофіліоз ($8,85 \times 10^9/\text{л}$), з них сегментоядерних - $7,57 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерних - $1,28 \times 10^9/\text{л}$. В 7 дітей цієї групи перебіг захворювання на ГРВІ ускладнився гострою вогнищевою пневмонією і нейтрофіліоз становив $10,43 \times 10^9/\text{л}$.

У 34,6% випадків спостерігається лімфоцитоз - $7,74 \times 10^9/\text{л}$, в той час, як у 26,6% хворих дітей має місце лімфоцито- та моноцитопенія, кількість їх складала $1,80-1,95 \times 10^9/\text{л}$ та $0,39-0,40 \times 10^9/\text{л}$ відповідно. У цих дітей захворювання мало затяжний перебіг і нормалізація показників не наступала після клінічного одужання.

При обстеженні хворих на важку форму ГРВІ лейкограма мала наступний вигляд. Нормальна кількість лейкоцитів ($6-9 \times 10^9/\text{л}$) визначалась у 29,4% випадків обстежених дітей. У 76,2% обстежених спостерігається незначний, порівняно із показниками дітей із середньо-важкою формою ГРВІ, нейтрофіліоз - кількість нейтрофілів збільшується до $7,65 \times 10^9/\text{л}$. Поряд з цим у 19,6% випадків спостерігається лімфоцитоз: середня кількість лімфоцитів у хворих дітей становить $5,34 \times 10^9/\text{л}$ в той час, як у контрольній групі дітей - $4,74 \times 10^9/\text{л}$. Кількість моноцитів також зростає до $0,83 \times 10^9/\text{л}$. При особливо важкому загальному стані дітей кількість лімфоцитів зменшується до $1,45-1,84 \times 10^9/\text{л}$. В той же час, в 23,6% обстежених спостерігались одночасно лімфоцито- та моноцитопенія. Кількість лімфоцитів та моноцитів становила $1,80-1,95 \times 10^9/\text{л}$ та $0,39-0,40 \times 10^9/\text{л}$ відповідно. У цих дітей захворювання мало затяжний перебіг.

У значної частини обстежених (47,9% випадків) спостерігалась еозинофілія: кількість еозинофілів зростала до $0,64-0,87 \times 10^9/\text{л}$, в той час, як у контрольній групі дітей - $0,31 \times 10^9/\text{л}$. У дітей із вираженою еозинофілією, як правило відмічались супутні захворювання (ангіна, ексудативний діатез, кандидоз, герпетичний стоматит, ін.).

Погіршення загального стану пацієнтів, несприятливий перебіг захворювання супроводжувався суттєвими змінами у лейкограмі хворих: найбільш інформативними ознаками були величина паличкоядерного нейтрофіліозу, сегментоядерного нейтрофіліозу, лейкоцитозу.

Адекватна реакція — помірне підвищення кількості лейкоцитів ($9-14 \times 10^9/\text{л}$) спостерігалась у 21,4% хворих на легку форму ГРВІ. Незначне збільшення

кількості лейкоцитів у 56,8% випадків відбувся за рахунок збільшення кількості мононуклеарів. Так, при легкому перебігу ГРВІ у 32,8% випадків спостерігалась лімфоцитоз, який досягав кількості $7,74 \times 10^9$ /л. Паралельно з цим спостерігалось також суттєве збільшення кількості моноцитів порівняно із цим показником у здорових дітей ($1,23 \times 10^9$ /л та $0,45 \times 10^9$ /л відповідно). Разом з цим, у 42,1% випадків визначався одночасно лімфо- та моноцитоз. Нормалізація майже всіх показників у цих дітей наступала вже на 5-6 день захворювання.

Адекватна реакція лейкограми у дітей із середньоважкою та важкою формами перебігу ГРВІ спостерігалась у 36,3% та 29,4% хворих відповідно. Незначний лейкоцитоз у 31,8% випадків поєднувався із різкою нейтрофілією, кількість яких в окремих випадках зменшується до $2,14-2,46 \times 10^9$ /л. Поряд з цим у 64,7% випадків спостерігається лімфопенія із середня кількість лімфоцитів $3,51 \times 10^9$ /л, знижуючись в окремих випадках до $1,45-1,84 \times 10^9$ /л. Паралельно з цими змінами спостерігається зменшення кількості моноцитів порівняно з контролем ($0,83 \times 10^9$ /л і $0,95 \times 10^9$ /л відповідно). Що стосується важкого перебігу ГРВІ, то адекватна реакція спостерігалась у 33,2% хворих на ГРВІ і їх показники несуттєво відрізнялись від показників дітей попередньої групи.

Неадекватна реакція - лейкопенія (5×10^9 /л і менше) спостерігалась у 6,3% випадків з числа хворих на легку форму ГРВІ, а гіперлейкоцитозу (понад 15×10^9 /л) у цій групі обстежених не спостерігалось. У незначної частини дітей (14,6% випадків) мала місце еозинофілія: кількість еозинофілів зростала до $0,52-0,64 \times 10^9$ /л (в контрольній групі - $0,31 \times 10^9$ /л). Слід відмітити, що відносно сприятливий перебіг захворювання визначався у дітей старшого віку (4-5 років), що підтвердили показники лейкограми.

Неадекватна реакція у дітей із перебігом ГРВІ у формі середньої важкості зустрічались з однаковою частотою (по 6,06% випадків). Лейкопенія у цих хворих супроводжувалась лімфоцитопенією, середнє значення якої складало $2,37 \times 10^9$ /л. Найнижче абсолютне значення кількості лімфоцитів - $1,51 \times 10^9$ /л спостерігалось у 7 хворих дітей, віком 1-2 роки, перебіг захворювання у яких був затяжним і ускладненим. Лімфоцитопенія супроводжувалась зниженням кількості моноцитів до $0,32 \times 10^9$ /л. В той же час, в 26,6% обстежених спостерігається одночасно лімфоцито- та моноцитопенія.

У хворих з важким перебігом ГРВІ неадекватна реакція (лейкопенія, гіперлейкоцитоз) визначались 9,06% та 7,12% випадків відповідно. У значної частини обстежених (65,9% випадків) спостерігалась еозинофілія ($0,87 \times 10^9$ /л). Мав місце також виражений нейтрофіліоз, який досяг значення $10,43 \times 10^9$ /л. У дітей із вираженими нейтрофіліозом та еузинофілією, як правило, захворювання ускладнювалось фіброзно-геморрагічним або гнійно-некротичним запаленням верхніх дихальних шляхів, бронхопневмонією із схильністю до абсцедування, розвитком ателектазів, емфіземи, ін., очевидно, в результаті приєднання вторинної інфекції.

Погіршення загального стану пацієнтів, несприятливий перебіг захворювання супроводжувався суттєвими змінами у лейкограмі хворих: найбільш інформативною ознакою була величина паличкоядерного нейтрофіліозу, сегментоядерного нейтрофіліозу, лейкоцитозу.

При перерозподілі вмісту грануло- і агранулоцитів у лейкоцитах крові швидко змінюється індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК), значення якого коливається в широких межах залежно від віку здорових та хворих дітей. Так, у здорових дітей, віком 1-2 роки він склав $0,78 \pm 0,02$, в той час як у здорових дітей, віком 3-5 років і складає $1,58 \pm 0,09$.

У хворих на легку форму ГРВІ дітей цього віку ІЗЛК становить $1,46 \pm 0,19$, у дітей з середньоважкою та важкою формою ГРВІ середнє значення ІЗЛК становило $1,31 \pm 0,01$ та $1,19 \pm 0,11$ відповідно. Як бачимо, спостерігається тенденція до зниження значення індексу у хворих дітей порівняно із здоровими для кожної окремо взятої вікової групи.

В результаті проведених нами досліджень можна прийти до висновку, що на різних етапах запалення певну роль відіграють гранулоцитарні та агранулоцитарні лейкоцити крові, які змінюють одні одних. Тому для визначення реактивності організму є інформативним індекс зсуву лейкоцитів крові. Можна зробити припущення, що співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів відображає певним чином клітинний баланс показників неспецифічного та специфічного захисту, співвідношення нейтрофілів та моноцитів, нейтрофілів та еозинофілів і моноцитів та еозинофілів дають уяву про взаємозв'язки клітин-фагоцитів як компонентів мікрофагально-макрофагальної системи захисту.

Відомо, що одним із маркерів ендогенної інтоксикації, що свідчить про наростання катаболічних процесів при збільшенні важкості захворювання, є лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ). При визначенні ЛІІ гемограм у здорових дітей встановлено, що він коливається в межах 0,6-0,8. При легкому перебігу захворювання на ГРВІ лейкоцитарний індекс інтоксикації склав $0,82 \pm 0,07$. При обчисленні ЛІІ гемограм дітей з середньоважкою та важкою формами встановлено, що він коливається в межах $1,29 \pm 0,08$ до $1,52 \pm 0,21$ відповідно. Значення індексу показало статистичне достовірне (всі різниці достовірні в межах $P < 0,01$) збільшення абсолютного числа ЛІІ у хворих на ГРВІ дітей порівняно із здоровими дітьми у всіх вікових групах. При порівнянні показників ЛІІ з даними клінічної експертної оцінки важкості стану співпадіння відмічено в $92,8 \pm 0,5\%$ випадків.

Таким чином, ЛІІ, що визначається за гемограмою в початковому періоді ГРВІ, у високому ступені корелює з важкістю послідуочого розвитку захворювання, що дозволяє вносити певні корективи у лікувальну тактику.

Проведені нами дослідження показали зв'язок між кількісними та якісними змінами крові і важкістю перебігу захворювання ГРВІ. Для діагностичної та прогностичної оцінки перебігу захворювання повинна прийматись до уваги вся лейкоцитарна формула крові.

Нам вдалось простежити взаємозв'язок між кількістю нейтрофілів та інтенсивністю запального процесу. Проведені нами дослідження показали, що із збільшенням кількості молодих форм нейтрофілів прогноз перебігу захворювання несприятливий.

ВИСНОВКИ. В результаті проведених нами досліджень виявлено, що зсуви лейкоцитів у сторону нейтрофільної групи визначали важкість перебігу захворювання. Різка нейтрофілія у поєднанні із незначним лейкоцитозом була характерна для важкого перебігу захворювання, яке перебігало із вираженою інтоксикацією. У хворих, в яких інфекційний процес супроводжується реактивними змінами нейтрофільної групи, але при цьому не зменшувалась кількість еритроцитів, захворювання мало сприятливий прогноз. Отже, нейтрофільна лейкоцитарна реакція є відображенням

реактивності організму людини, а нейтрофільний лейкоцитоз може служити показником нормальної реактивності організму.

Наростання абсолютного вмісту лімфоцитів та моноцитів свідчить на користь благоприємного перебігу захворювання. Співвідношення лімфоцитів та моноцитів вказує на можливу взаємодію представників ефекторного та афекторного клітинних ланок імунного реагування, а співвідношення лімфоцитів та еозинофілів дозволяє судити про кількісну рівновагу клітин, що беруть участь в імунних процесах.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження будуть спрямовані на визначення співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, що певним чином відображає клітинний баланс показників неспецифічного та специфічного захисту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анищенко Р.И. Патогенез, клиника и лечение острого афтозного (герпетического) стоматита: (Клинико-эксперим. исслед.): Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21./ Р.И. Анищенко // -Полтава, 1988. -215с.
2. Голик В.П. Особенности гемаграммы у больных острыми язвенно-некротическими гингивостоматитами / В.П. Голик, А.Н. Зосимов, В.В. Ткаченко // Вісник стоматології. -1998. -№2. -С.27-29.
3. Григорова О.П. Роль моноцитарной системы в реактивности организма. - Медгиз. / О.П. Григорова // - М. -1958. - 106 с.
4. Гусев Е. Ю. Варианты развития острого системного воспаления / Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко, В. А. Черешнев // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7. – №2. – С. 9 – 17.
5. Дегтярева М. В. Особенности продукции цитокинов, субпопуляционного состава лимфоцитов и функционального состояния нейтрофилов при неонатальных пневмониях и способы иммунокоррекции / М. В. Дегтярева, Н. Н. Володин, К. К. Бахтиян [и др.] // Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2. – №1. – С. 69 – 76.
6. Зак К.П. Большие гранулосодержащие лимфоциты в патологии. / К.П. Зак, Л.П. Киндзельский, А.К. Бутенко // - К.: Наук. думка, 1992. - 163с.
7. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Камышников В. С. // - Минск, 2000. – С. 311 – 446.
8. Кокарь О. А. Состояние иммунитета и неспецифических факторов резистентности организма при красном плоском лишае / О. А. Кокарь // Вісник стоматології. – 1998, №3. - С. 10-13.
9. Литвинова Л.С. Морфофункциональная характеристика эозинофильных гранулоцитов при гемобластозах, ассоциированных с синдромом эозинофилии /Л.С. Литвинова, Ю.В. Колобовникова, Н.В. Рязанцева, [и др.] //Гематология и трансфузиология. – 2009, №3. - С.15-19.
10. Мальчиков И.В. Значение вирусных инфекций в патологии, связанной с нарушениями противинфекционной защиты, и методы их выявления: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук./ И.В. Мальчиков // Екатеринбург, 2007.
11. Маричев І.Л. Вплив інфекційних агентів на формування імунodefіцитних станів / І.Л. Маричев //Вісник проблем біології і медицини. 1999.- №11.- С. 64-67.
12. Мироненко Л.Г. Информативність гематологічних індексів при різних формах дифтерійної інфекції/ Л.Г. Мироненко, Т.О. Чумаченко, Ю.В. Мироненко // Лаб. діагностика. – 2000. – № 4. – С. 33-35.
13. Налескина Л.А. Сопоставление морфо-функциональных особенностей лимфоцитов периферической крови и иммунного статуса у больных злокачественной меланомой кожи / Л.А. Налескина, К.П. Ганина, И.Ф. Лабунец [и др.] // Цитология и генетика. -1996. -Т.30. -№1. -С.16-22.
14. Погорелов В.М. Морфологические маркеры пролиферации и апоптоза опухолевых клеток / В.М. Погорелов, Г.И. Козинец // Гематология и трансфузиология, 2008. - №4. - С.15-20.
15. Савичук Н.О. Новый фармакотерапевтический подход к лечению хронических стоматитов / Н.О. Савичук, А.В. Савичук, А.В. Пьянкова // Современная стоматология. -1998. - №4. - С. 14-18.
16. Сидельникова В.И. Индивидуальная оценка реактивности гранулоцитарной системы как универсальный подход к получению высокоинформационных клинических анализов // В.И. Сидельникова, В.М. Лифшиц // Гематология, 2003. - №3. - С. 19-23.
17. Стефани Д.В. Иммунология и иммунопатология детского возраста./ Д.В. Стефани, Ю.Е. Вельтишев // -М. -1996. -384с.
18. Яблучанський Н.И. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении / Н.И. Яблучанський, В.А. Филипенко, П.Г. Кондратенко //Лаб.дело. -1983. -№1. - С.60-61.
19. British Society for Allergy and Clinical Immunology ENT Sub-Committee. Rhinitis – Management Guidelines. – Dunitz., London. UK. – 2000. – 638 p.
20. Darville T. Intravenous immunoglobulin (IVIG) modulates cord blood monocyte tumor necrosis factor-alpha (TNF) production in vitro /T. Darville, D. R. Tabor, R. F. Jacobs //Pediatr. Res. – 2003. – V. 33. – №4. – P. 282 – 284.
21. Huang, Y. Immunonutrients and neonates / Y. Huang //Eur. J. Pediatr. – 2003. – V. 162. – №3. – P. 122 –128.

Отримано 20.01.13