

ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ В ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, ІНФІКОВАНИХ ВНУТРІШНЬОУТРОБНО

В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук, Ю.Г.Масікевич, І.П.Бурденюк, М.Д.Перепелюк, К.В.Слободян

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м.Чернівці

Ключові слова:
діти, система імунітету, імунокомпетентні клітини, інфікування внутрішньоутробне.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №1 (63). С.81-86.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.1.63.2018.82

E-mail: myslytsky@gmail.com

Мета роботи - дослідити взаємозв'язок показників клітинної і гуморальної ланок імунітету та абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин крові в дітей, інфікованих внутрішньоутробно.

Матеріал і методи. Обстежено 17 дітей віком від 3 місяців до одного року, розподілених на дві групи: 1) контрольна (n=7); 2) внутрішньоутробно інфіковані (n=10). Дослідження показників крові та імунного гомеостазу проводили з однієї порції гепаринізованої венозної крові, узятій з ліктьової вени дітей за згодою матері. Визначення проводили загальноприйнятими методами [8-10]. Статистичне опрацювання результатів досліджень здійснювали стандартними методиками за програмою "Statistica-6.0". Для визначення статистичної вірогідності використовували t-критерій Стьюдента.

Результати. У дітей із внутрішньоутробною інфекцією (ВУІ) знижується абсолютна кількість лімфоцитів на 15,3 %, відносна кількість - на 14,3 %, відносна кількість моноцитів - на 83,9 %, ШОЕ - на 65,0 %, індекс неспецифічної резистентності - на 50,0 %. Останнє засвідчує про те, що внутрішньоутробна інфекція формується на фоні зниження факторів та механізмів неспецифічного протипатогенного захисту. Водночас у дітей з ВУІ зростає кількість гемоглобіну на 15,7 %, відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів - на 25,9 %, сегментоядерних лейкоцитів - на 34,1 %, еозинофілів - на 54,5 %. Також зростає значення більшості імуногематологічних індексів та коефіцієнтів: лейкоцитарний індекс збільшується у 2,4 раза, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт - на 52,9 %, індекс зсуву лейкоцитів - на 63,8 %, індекс імунної реактивності - на 66,1 %. Установлено підвищення інтоксикації за лейкоцитарним індексом інтоксикації на 59,5 % і за лейкоцитарним індексом (Я.Я.Кальф-Каліфа) - на 28,6 %. При цьому практично не змінюється абсолютна та відносна кількість лейкоцитів.

Висновок. ВУІ у дітей віком від 3-х місяців до одного року виникає та перебігає на тлі імунодефіцитного стану.

Ключевые слова:
дети, система иммунитета, иммунокомпетентные клетки, инфицирование внутриутробное.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №1 (63). С.81-86.

ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВНУТРИУТРОБНО

В.Ф. Мислицький, С.С. Ткачук, Ю.Г. Масікевич, І.П. Бурденюк, М.Д. Перепелюк, К.В. Слободян

Цель работы - исследовать взаимосвязь показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, абсолютной и относительной количества иммунокомпетентных клеток крови у детей, инфицированных внутриутробно.

Материал и методы. Обследовано 17 детей в возрасте от 3-х месяцев до одного года, разделенных на две группы: 1) контрольная (n = 7); 2) внутриутробно инфицированных (n = 10). Исследование показателей крови и иммунного гомеостаза проводили из одной порции гепаринизированной венозной крови, взятой из локтевой вены детей с разрешения матерей. Определение проводили общепринятыми методами [8-10]. Статистическую обработку результатов исследований проводили стандартными методиками по программе "Statistica-6.0". Для определения статистической достоверности использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты. У детей с внутриутробной инфекцией (ВУИ) снижается абсолютное количество лимфоцитов на 15,3%, относительное количество - на 14,3%, относительное количество моноцитов - на 83,9%, СОЭ - на 65,0%, индекс неспецифической резистентности - на 50,0%. Последнее свидетельствует о том, что ВУИ формируется на фоне снижения факторов и механизмов неспецифической противомикробной защиты. Вместе с тем, у детей с ВУИ возрастает количество гемоглобина на 15,7%, относительное количество паличкоядерных нейтрофилов - на 25,9%, сегментоядерных лейкоцитов - на 34,1%, эозинофилов - на 54,5%. Возрастает значения большинства иммуногематологических индексов и коэффициентов: лейкоцитарный индекс возрос в 2,4 раза, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт - на 52,9%, индекс сдвига лейкоцитов - на 63,8%, индекс иммунной реактивности - на 66,1%. Установлено повышение интоксикации за лейкоцитарным индексом интоксикации на 59,5 % и за лейкоцитарным индексом (Я.Я.Кальф-Каліфа) - на 28,6 %. При этом практически не изменяется абсолютная и относительная численность лейкоцитов.

реактивності - на 66,1%. Установлено підвищення інтоксикації за лейкоцитарним індексом інтоксикації на 59,5% і за лейкоцитарним індексом (Я.Я.Кальф-Калифа) на 28,6%. При цьому практично не змінюється абсолютне і відносне кількість лейкоцитів.

Висновок. ВУІ у дітей в віці від 3 місяців до одного року виникає і протікає на фоні імунodefіцита.

FORMATION OF THE IMMUNITY SYSTEM IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE AT INTRAUTERINE INFECTION

V.F.Mislitsky, S.S.Tkachuk, Yu.G. Masikevich, I.P. Burdenyuk, M.D. Perepelyuk, K.V. Slobodian

Objective. The aim of the work is to investigate the relationship between the indices of the cellular and humoral components of immunity, the absolute and relative quantity of immunocompetent blood cells in children infected in utero.

Material and methods. 17 children aged 3 months to one year were divided into two groups: 1) control (n = 7); 2) in utero infected (n = 10). The study of blood counts and immune homeostasis was carried out from a single portion of heparinized venous blood taken from the ulnar vein of children with the permission of mothers. The determination was made by conventional methods [8-10]. Statistical processing of the results of the studies was carried out using standard methods for the program "Statistica-6.0". To determine the statistical significance, the t-test of the Student was used.

Results. In children with intrauterine infection, the absolute number of lymphocytes decreases 15.3%, the relative amount 14.3%, the relative amount of monocytes 83.9%, the ESR 65.0%, the index of nonspecific resistance - 50.0%. The latter testifies that the VUI is formed against a background of the reduction of factors and mechanisms of nonspecific anti-infectious protection. At the same time, the number of hemoglobin in children with UTI increases 15.7%, the relative number of stab neutrophils 25.9%, segmented leukocytes 34.1%, eosinophils 54.5%. The values of most immunohematological indices and coefficients are increasing: the leukocyte index increased by 2.4 times, the neutrophilic lymphocyte coefficient 52.9%, the leukocyte shift index 63.8%, and the index of immune reactivity 66.1%. An increase in intoxication after a leukocyte intoxication index 59.5% and a leucocyte index (Ya.Ya.Kalf-Kalifa) 28.6% was established. In this case, the absolute and relative number of leukocytes practically does not change.

Conclusion. VUI in children aged 3 months to one year occurs and proceeds against a background of immunodeficiency.

Key words:

children, immunity system, immunocompetent cells, intrauterine infection.

Clinical and experimental pathology. Vol.17, №1 (63). P.81-86.

Вступ

Розвиток кровотворної та імунної систем організму людини починається в пізньому ембріональному періоді і завершується після народження [1-4]. Особливо важливим є перинатальний період, під час якого кумулюються зміни, які визначають функціональну активність клітин крові та імунної системи не тільки в період новонародженості, але й у всі подальші вікові періоди життя людини. Взаємозалежність між динамікою кровотворення та імуногенезу має не тільки теоретичне, але й практичне значення, оскільки допомагає виявити ознаки вродженої неповноцінності і внутрішньоутробних ушкоджень цих систем, а також критерії для ранньої діагностики та прогнозу тяжких захворювань новонароджених (анемії, лімфо- і мієлопроліферативні синдроми, бактеріальні та вірусні інфекції тощо) [5-7].

Мета роботи

Дослідити взаємозв'язок показників клітинної і гуморальної ланок імунітету та абсолютної і відносної кількості імунокomпетентних клітин крові в дітей, інфікованих внутрішньоутробно.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 17 дітей віком від 3 місяців до одного року, розподілених на дві групи: 1) контрольна (n=7); 2) внутрішньоутробно інфіковані (n=10). Дослідження показників крові та імунного гомеостазу проводили з однієї порції гепаринізованої венозної крові, взятої з ліктьової вени дітей за згодою матерів. Визначення проводили загальноприйнятими методами [8-10]. Статистичне опрацювання результатів досліджень проводили стандартними методиками за програмою "Statistica-6.0". Для визначення статистичної вірогідності використовували t-критерій Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Клініко-імунологічні дослідження розпочали із вивчення абсолютної та відносної кількості імунокomпетентних клітин. Проводили визначення імуногематологічних індексів та коефіцієнтів, які характеризують наявність відповідних збудників, ступеня інтоксикації та алергізації. Результати вивчення абсолютної та відносної кількості імунокomпетентних клітин периферійної крові дітей віком від 3 місяців до одного року, інфікованих внутрішньоутробно (ВУІ), наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Абсолютна та відносна кількість провідних імунокомпетентних клітин периферійної крові дітей віком від 3 місяців до одного року інфікованих внутрішньоутробно

Показники	Статистичний показник	Контрольна група (n=7) (M±m)	Внутрішньоутробна інфекція (n=10)		
			Значення показника (M±m)	Ступінь імунних порушень	P
Еритроцити	$\times 10^{12}/л$	4,53±0,51	4,76±0,49	I	>0,05
Гемоглобін	г/л	129,8±2,4	159,29±3,9	I	<0,01
Лейкоцити	$\times 10^9/л$	11,6±0,27	11,5±0,34	I	>0,05
Нейтрофіли: -паличкоядерні -сегментоядерні	%	2,7±0,02 27,6±0,29	3,4±0,03 37,0±0,52	I II	<0,05 <0,01
Еозинофіли	%	2,2±0,01	3,4±0,04	II	<0,01
Лімфоцити	%	59,0±0,56	51,6±1,70	I	<0,01
Лімфоцити	$\times 10^9/л$	6,8±0,22	5,9±0,41	I	>0,05
Моноцити	%	10,3±0,09	5,6±0,10	III	<0,01
ШОЕ	мм/год	6,6±0,04	4,0±0,08	III	<0,01
Лейкоцитарний індекс	Ум.од.	0,11±0,01	0,26±0,02	III	<0,01
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	Ум.од.	0,51±0,02	0,78±0,05	II	<0,01
Індекс нейтрофільного зсуву	Ум.од.	9,8±0,10	9,2±0,07	I	>0,05
Індекс зсуву лейкоцитів (М.І.Яблчанський)	Ум.од.	0,47±0,02	0,77±0,08	III	<0,01
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	Ум.од.	0,42±0,01	0,67±0,11	II	<0,01
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (Я.А. Кальфа)	Ум.од.	0,14±0,01	0,18±0,09	I	<0,05
Індекс неспецифічної резистентності		2,1±0,11	1,4±0,09	II	<0,01
Індекс імунної реактивності		5,9±0,09	9,8±0,17	III	<0,01
Індекс алергізації		2,24±0,04	2,1±0,12	I	<0,05

У дітей з ВУІ знижується абсолютна кількість лімфоцитів на 15,3 %, відносна кількість - на 14,3 %, відносна кількість моноцитів - на 83,9 %, ШОЕ - на 65,0 %, індекс неспецифічної резистентності - на 50,0 %. Останнє засвідчує про те, що внутрішньоутробна інфекція формується на фоні зниження факторів та механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту. Водночас у дітей із ВУІ зростає кількість гемоглобіну на 15,7 %, відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів - на 25,9 %, сегментоядерних лейкоцитів - на 34,1 %, еозинофілів - на 54,5 %. Також зростає значення більшості імуногематологічних індексів та коефіцієнтів: лейкоцитарний індекс збільшується у 2,4 рази, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт - на 52,9 %, індекс зсуву лейкоцитів - на 63,8 %, індекс імунної реактивності - на 66,1 %. Установлено підвищення інтоксикації за лейкоцитарним індексом інтоксикації на 59,5 % і за лейкоцитарним індексом (Я.А.Кальфа-Каліфа) - на 28,6 %. При цьому практично не змінюється абсолютна та відносна кількість лейкоцитів.

Отже, у дітей віком від 3 місяців до одного року з ВУІ виявляються зміни абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин, імуногематологічних індексів та коефіцієнтів, які характеризують наявність інфекції та можливі зміни різних ланок неспецифічного та частково імунного протиінфекційного захисту. У цих дітей встановлено пониження факторів та механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту

за рахунок зниження абсолютної та відносної кількості лейкоцитів, відносної кількості моноцитів, ШОЕ, індексу нейтрофільного зсуву та неспецифічної резистентності. На такому фоні виявлено компенсаторне зростання відносної кількості нейтрофільних (паличкоядерних та сегментоядерних) лейкоцитів, еозинофілів, лейкоцитарного індексу, нейтрофільно-лейкоцитарного коефіцієнта, індексу зсуву лейкоцитів. При цьому в цих дітей збільшена інтоксикація за показниками лейкоцитарного індексу інтоксикації за Я.А.Кальфа-Каліфа. Зростання індексу імунної реактивності свідчить про формування клітинної та гуморальної відповіді. Гуморальну відповідь формують (у більшості випадків) бактеріальні збудники, тому першим етапом було вивчення показників гуморальної ланки системи імунітету.

Результати вивчення провідних показників, які відображають стан гуморальної ланки системного імунітету в дітей з ВУІ, наведені у таблиці 2.

ВУІ в дітей віком від 3 місяців до одного року призводить до зростання абсолютної (на 15,1 %) та відносної (на 31,5 %) кількості BC022+лімфоцитів, що підтверджується зниженням на 28,6 % лейко-В-клітинного індексу. При цьому підвищується і функціональна активність р-лімфоцитів. Концентрація імуноглобулінів основних класів у периферійній крові зростає: IgM - на 46,4 %, IgG - на 20,8 %, IgA - на 93,8 %. Такі зміни концентрацій імуноглобулінів основних класів засвідчує про наявність первинної гуморальної імунної відповіді

Стан гуморальної ланки системного імунітету в дітей від 3 місяців до одного року, в яких виявлена внутрішньоутробна інфекція

Показники	Статистичний показник	Контрольна група (n=7) (M±t)	Внутрішньоутробна інфекція (n=10)		
			Значення показника (M±t)	Ступінь імунних порушень	p
Відносна кількість В-лімфоцитів (CD22+)	%	12,7±0,5	16,7±0,6	I	<0,01
Абсолютна кількість В-лімфоцитів	×10 ⁹ /л	0,86±0,2	0,99±0,4	I	>0,05
Лейко-В-клітинний індекс	Ум.од.	0,9±0,2	0,7±0,1	I	<0,05
Концентрація імуноглобулінів основних класів:	г/л				
Імуноглобуліну М		2,8±0,2	4,1±0,1	II	<0,01
Імуноглобуліну G		13,5±1,1	16,3±0,2	I	<0,05
Імуноглобуліну А		1,6±0,7	3,1±0,1	III	>0,01
IgM, IgG, Igl - В-лімфоцити	Ум.од.	20,8±0,31	23,74±0,27	I	<0,01
IgM/В-лімфоцити		3,26±0,20	4,14±0,21	I	<0,05
IgG/В-лімфоцити		15,70±0,15	16,16±0,17	I	<0,05
Igl/В-лімфоцити		1,86±0,03	3,13±0,09	III	<0,01

за зростанням IgM, а також про запальний процес, що локалізується на слизових оболонках. Особливо важливим є те, що ефективність гуморальної імунної відповіді пов'язана зі зростанням імуноглобулінпродукуючої відповіді на 14,1 %, IgM - на 27,0 %, IgG - на 2,8 %, IgA - на 68,3 %. ПНІ призводить до зростання абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (CD22+), концентрації в периферійній крові імуноглобулінів основних класів, а також імуноглобулінпродукуючої ак-

тивності В-лімфоцитів до синтезу імуноглобулінів основних класів.

Результати вивчення показників клітинної ланки системного імунітету в дітей віком від 3 місяців до одного року, в яких виявлена ВУІ, наведені в таблиці 3.

У дітей з ВУІ спостерігається зменшення абсолютної (на 23,6 %) кількості загального пулу Т-CD⁺ лімфоцитів і тенденція до зменшення відносної (на 22,6 %) кількості Т-CD³⁺ лімфоцитів. Зниження загального

Таблиця 3

Показники клітинної ланки системного імунітету в дітей віком від 3 місяців до одного року, в яких виявлена внутрішньоутробна інфекція

Показники	Статистичний показник	Контрольна група (n=7) (M±t)	Внутрішньоутробна інфекція (n=10)		
			Значення показника (M±t)	Ступінь імунних порушень	p
Т-лімфоцити (CD3+)	%	64,6±3,4	52,7±7,0	I	<0,05
Абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3+)	×10 ⁹ /л	7,49±0,42	6,06±0,51	I	<0,05
Т- CD4+лімфоцити	%	54,4±1,8	38,0±4,9	II	<0,01
Т- CD8+лімфоцити	%	18,6±1,4	23,7±9,1	I	>0,05
Імунорегулювальний індекс	Ум.од.	2,9±0,3	1,6±0,2	III	<0,01
Лейко-Т-клітинний індекс	Ум.од.	0,18±0,02	0,22±0,02	I	<0,05
РБГЛ на -ФГА	%				
		48,2±4,5	60,9±10,5	I	<0,05
-ConA		22,1±3,5	11,9±3,5	III	<0,01
-PWM		43,4±3,6	14,8±1,6	III	<0,001
О-лімфоцити	%	22,7±1,3	30,6±3,8	III	<0,05
Натуральні кілери (NK-клітини)	%	8,7±1,3	19,0±6,6	III	<0,01

пулу Т-CD³⁺ лімфоцитів відбувається за рахунок зниження (на 43,2 %) Т-CD4⁺-хелперів/індукторів, а відносна кількість Т-СВ⁺-супресорів/цитолітичних лімфоцитів має тенденцію до зростання (на 27,43 %). Зростання на

22,2 % лейко-Т-клітинного індексу засвідчує про дефіцит Т-CD³⁺ лімфоцитів. Зміни відносної кількості Т-CD4⁺ та Т-CD8⁺ призводять до зниження на 81,1 % імунорегуляторного індексу, що вказує на формування Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №1 (63)

імунодефіцитного стану за клітинним типом, порушення процесів розпізнавання антигену, а також недостатність автономної саморегуляції у системі імунітету. Крім того, у Т-лімфоцитів знижена потенційна проліферативна активність до окремих рослинних стимуляторів: на конконавалін (сopA) - на 85,7 %, на лаконоса (PWM) - у 2,9 раза, але зростає на 26,3 % на ФГА. У неспецифічному клітинному протівірусному та протипухлинному захисті ТСД+, гама-дельта-Т-лімфоцитів беруть участь О-лімфоцити, серед яких найбільш важливу роль відіграють натуральні кілери. Показано, що в дітей з ВУІ значно (на 34,8 %) зростає популяція О-лімфоцитів, а відносна кількість натуральних кілерів збільшується у 2,2 раза, що засвідчує про доброякісний перебіг захворювання.

Отже, ВУІ в дітей віком від 3 місяців до одного року призводить до зменшення абсолютної та відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів за рахунок зменшення Т-СВ4+-хелперів/індукторів, імунорегуляторного індексу, а також проліферативної активності стосовно конконаваліну та лаконоса (PWM). При цьому зростає проліферативна активність Т-лімфоцитів на ФГА та відносна кількість О-лімфоцитів і натуральних кілерів. Вище зазначене засвідчує про сформованість у дітей віком до 3 місяців імунодефіцитного стану за клітинним типом.

Підсумовуючи одержані результати імунолабораторного обстеження дітей віком від 3 місяців до одного року з ВУІ, слід зауважити, що в них зростає відносна кількість як паличкоядерних, так і сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів, лейкоцитарний індекс, нейтрофільно-лейкоцитарний коефіцієнт, індекс зсуву лейкоцитів за М.І.Яблучанським, лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс імунної реактивності за рахунок формування гуморальної імунної відповіді. Останнє підтверджується зростанням абсолютної та відносної кількості зрілих В-лімфоцитів (BCD22+), концентрації в периферійній крові імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA), імунопродуруючої активності В-лімфоцитів. Одночасно, але менш виражено, формується клітинна імунна відповідь, про що свідчить зростання відносної кількості О-лімфоцитів та відносної кількості нормальних кілерних клітин. Водночас на такому фоні зменшується абсолютна (незначно) та відносна ($p=0,01$) кількість лімфоцитів, відносна кількість моноцитів, індекс нейтрофільного зсуву, індекс неспецифічної резистентності, що свідчить про зниження природних (уроджених) факторів та механізмів протиінфекційного захисту (другого рівня протиінфекційного захисту). Також знижується імунорегуляторний індекс за рахунок суттєвого зменшення Т-CD4+ лімфоцитів, що підтверджує формування імунодефіцитного стану за клітинним типом та порушення автономної саморегуляції у системі імунітету, зниження потенційної активності щодо проліферації Т-лімфоцитів. Усе це засвідчує про зниження функції окремих факторів та механізмів неспецифічного та специфічного імунного (клітинного) протиінфекційного захисту. Тобто ВУІ в дітей віком від 3 місяців до одного року виникає та перебігає на фоні імунодефіцитного стану. Зменшується абсолютна

кількість еритроцитів, абсолютна та відносна кількість лейкоцитів за рахунок паличкоядерних нейтрофілів та еозинофілів; абсолютна та відносна кількість лімфоцитів, відносна кількість моноцитів та окремих імуногематологічних індексів та коефіцієнтів (індекс нейтрофільного зсуву, індекс неспецифічної резистентності). Також знижується лейко-В-клітинний індекс, абсолютна та відносна кількості Т-CD3+ лімфоцитів за рахунок зменшення відносної кількості Т-CD4+ лімфоцитів та потенційна проліферативна активність Т-лімфоцитів щодо стимуляторів (ФГА, сopA, PWM).

Висновок

Внутрішньоутробна інфекція в дітей віком від 3 місяців до одного року виникає та перебігає на фоні імунодефіцитного стану.

Перспективи подальших досліджень

Доцільно вивчити залежність між розвитком імунокомпетентних клітин крові та становленням системного імунітету в дітей 1-3 років із внутрішньоутробною або постнатальною інфекцією.

Список літератури

1. Виноградова ТВ, Ружицкая ЕА, Семенов АВ. Функциональная клиническая иммунология в педиатрии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2002;5:51-3.
2. Володин НН, Дегтярева МВ. Иммунология пренатального периода: проблемы и перспективы. Педиатрия. 2001;4:4-8.
3. Haas G, Asprien B, Leiding E, Buchwald-Saal M, Mentzel H. Obstetrical and neonatal risk factors in very low birth weight infants related to their neurological development. Eur J Pediatr. 1986;145(5):341-6.
4. Hannel I, Erkeller-Yuksel F, Lydyard P, Deneys V, DeBruyere M. Developmental and maturational changes in human blood lymphocyte subpopulations. Immunol Today. 1992;13(6):215-8. doi: 10.1016/0167-5699(92)90157-3
5. Бабінцева АГ, Годованець ЮД, Агафонова ЛВ. Клініко-імунологічні особливості ранньої неонатальної адаптації недоношених новонароджених з гіпоксичним ураженням центральної нервової системи. Клінічна та експериментальна патологія. 2006;5(2):10-3.
6. Лукина ЕА. Система мононуклеарных фагоцитов и биологические эффекты провоспалительных цитокинов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1998;8(5):7-13.
7. Мороз ТЮ, Сизякина ЛП. Особенности иммунной системы недоношенных новорожденных в период ранней адаптации. Аллергология и иммунология. 2003;4(3):118-11.
8. Лефковитс И, Пернис Б, редакторы. Иммунологические методы исследований. Москва: Мир; 1988. 530 с.
9. Лолор Г (мл), Фишер Т, Адельмона Д, редакторы. Клиническая иммунология и аллергология. Москва: Практика; 2000. 806 с.
10. Меньшиков ВВ, редактор. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. Москва: Медицина; 1987. 308 с.

References

1. Vinogradova TV, Ruzhitskaya EA, Semenov AV. Funktsional'naya klinicheskaya immunologiya v pediatrii [Functional clinical immunology in pediatrics]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2002;5:51-3. (in Russian)
2. Volodin NN, Degtyareva MV. Immunologiya prenatal'nogo perioda: problemy i perspektivy [Immunology of the prenatal period: problems and prospects]. Pediatriya. 2001;4:4-8. (in Russian)
3. Haas G, Asprien B, Leiding E, Buchwald-Saal M, Mentzel H. Obstetrical and neonatal risk factors in very low birth weight

infants related to their neurological development. Eur J Pediatr. 1986;145(5):341-6.

4.Hannet I, Erkeller-Yuksel F, Lydyard P, Deneys V, DeBruyere M. Developmental and maturational changes in human blood lymphocyte subpopulations. Immunol Today. 1992;13(6):215-8. doi: 10.1016/0167-5699(92)90157-3

5.Babintseva AH, Hodovanets' YuD, Ahafonova LV. Kliniko-immunolohichni osoblyvosti rann'oi neonatal'noi adaptatsii nedonoshennykh novonarodzhennykh z hipoksychnym urazhenniam tsentral'noi nervovoi systemy [Clinical and immunological features of early neonatal adaptation of preterm infants with hypoxic lesion of the central nervous system]. Klinichna ta eksperymental'na patolohiia. 2006;5(2):10-3. (in Ukrainian)

6.Lukina EA. Sistema mononuklearnykh fagotsitov i biologicheskie efekty provospalitel'nykh tsitokinov [The system of mononuclear phagocytes and the biological effects of pro-

inflammatory cytokines]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1998;8(5):7-13. (in Russian)

7.Moroz TYu, Sizyakina LP. Osobennosti immunnnoy systemy nedonoshennykh novjrozhdenykh v period ranney adaptatsii [Features of the immune system of premature newborns in the period of early adaptation]. Allergologiya i immunologiya. 2003; 4(3):118-11. (in Russian)

8.Lefkovits I, Pernis B, redaktery. Immunologicheskie metody issledovaniy [Immunological research methods]. Moskov: Mir; 1988. 530 s. (in Russian)

9.Lolor G (ml), Fisher T, Adel'mona D, redaktery. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya [Clinical Immunology and Allergology]. Moskov: Praktika; 2000. 806 s. (in Russian)

10.Men'shikov VV, redaktor. Laboratornye metody issledovaniya v klinike [Laboratory methods of research in the clinic]. Spravochnik. Moskov: Meditsina; 1987. 308 s. (in Russian)

Відомості про авторів:

Мислицький В.Ф., доктор біологічних наук, професор кафедри патологічної фізіології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Ткачук С.С., доктор медичних наук, завідувач кафедри фізіології ім. Я.Д. Кіршенבלата ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Масікевич Ю.Г., доктор біологічних наук, професор кафедри гігієни та екології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Бурденюк І.П., кандидат медичних наук, асистент кафедри мікробіології та вірусології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Перепелюк М.Д., кандидат медичних наук, старший викладач кафедри патологічної фізіології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Слободян К.В., кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної фізіології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Сведения об авторах:

Мыслицкий В.Ф., доктор биологических наук, профессор кафедры патологической физиологии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Ткачук С.С., доктор медицинских наук, заведующая кафедрой физиологии им. Я.Д. Киршенבלата ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Масикевич Ю.Г., доктор биологических наук, профессор кафедры гигиены и экологии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Бурденюк И.П., кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии и вирусологии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Перепелюк М.Д., кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Слободян К.В., кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Information about authors:

Myslitsky VF, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Pathological Physiology, HSEE of Ukraine "Bukovina State Medical University", Chernivtsi

Tkachuk SS, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Physiology named Ya.D. Kirshenblat HSEE of Ukraine "Bukovina State Medical University", Chernivtsi

Masikevich Y.H., Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Hygiene and Ecology of the Department of Higher Education of Ukraine "Bukovina State Medical University", Chernivtsi

Burdenyuk IP, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Microbiology and Virology of the HSEE of Ukraine "Bukovina State Medical University", Chernivtsi

Perepyolyuk MD, Ph.D., senior teacher of the Department of Pathological Physiology, HSEE of Ukraine "Bukovina State Medical University", Chernivtsi

Clobodyan K.V., candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, of the HSEE of Ukraine "Bukovina State Medical University", Chernivtsi

Стаття надійшла до редакції 10.02.2018

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

© В.Ф. Мислицький, С.С. Ткачук, Ю.Г. Масікевич, І.П. Бурденюк, М.Д. Перепелюк, К.В. Слободян, 2018