

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Восточная
Европа

www.lab.recipe.by

2017, том 6, № 3

Беларусь

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь 02.12.2011
Регистрационное свидетельство № 1496

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»
при участии Республиканского научного
общества специалистов клинической
лабораторной диагностики Беларуси

Редакция:
220049, Беларусь, Минск, ул. Кнорина, 17
Тел.: +375 (17) 322 16 77, +375 (17) 322 16 78
e-mail: lab@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Игнатова С.С.
**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.
Технический редактор Нужин Д.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной
службой Украины 02.12.2014
Регистрационное свидетельство № 21184-10984ПР

Учредители:
Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П.Л. Шупика,
УП «Профессиональные издания»

Представитель в Украине:
ООО «Профессиональные издания. Украина»
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г, сектор «В»,
офис 201

Контакты:
Тел.: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04
e-mail: reklama_id@ukr.net

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь):
индивидуальный индекс **01389**
ведомственный индекс **013892**

01389 – единый индекс в электронных каталогах
Российской Федерации: ООО «Информнаука»,
ЗАО «МК-Периодика», ООО «Прессинформ»;
Украина: ГП «Пресса»;
Молдова: ГП «Пошта Молдовей»;
Литва: АО «Летувос паштас»;
Германия: Kuschnerov EASTEUROBOOKS;
Латвия: ООО «Подписное агентство PK5»;
Болгария: «INDEX»

Электронная версия журнала доступна
на сайте lab.recipe.by, в Научной электронной
библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакцию в Минске и к представителю в Киеве

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная

Подписано в печать 22.09.2017.
Тираж в Беларуси 1000 экз.
Тираж в Украине 1500 экз.
Заказ №
Формат 70x100 1/16.
Печать офсетная

Отпечатано в типографии ОДО «Дивимакс»
г. Минск, пр. Независимости, 58, корпус № 17
Тел.: +375 (017) 233 92 06
Лиц. № 02330/53 от 03.04.2009
продлена 14.02.2014 № 22 до 03.04.2019

Беларусь

Украина

Главный редактор Камышников Владимир Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования

Редакционная коллегия:

Алехнович Л.И., к.м.н., доц. (Минск)
Бадыгина Н.А., к.б.н. (Минск)
Вергун О.М., к.б.н., доц. (Минск)
Владимирская Т.Э., к.б.н. (Минск)
Гусина Н.Б., к.м.н., доц. (Минск)
Доценко Э.А., д.м.н., проф. (Минск)
Дубровский А.Ч., к.м.н. (Минск)
Качеровская Е.Р. (Минск)
Коломиец Н.Д., д.м.н., проф. (Минск)
Коневалова Н.Ю., д.б.н., проф. (Витебск)
Костин Г.М., к.м.н., доц. (Минск)
Костюк С.А., д.м.н., доц. (Минск)
Кочетов А.Г., д.м.н. (Москва)
Кузнецов О.Е., к.м.н., доц. (Гродно)
Кузьменко А.Т., к.м.н., доц. (Минск)
Лелевич В.В., д.м.н., проф. (Гродно)
Ляликов С.А., д.м.н., проф. (Гродно)
Новикова И.А., д.м.н., проф. (Гомель)
Поталнев М.П., д.м.н., проф. (Минск)
Прохорова В.И., д.м.н., проф. (Минск)
Смирнова Л.А., д.м.н., проф. (Минск)
Смолякова Р.М., д.б.н., доц. (Минск)
Таганович А.Д., д.м.н., проф. (Минск)

Главный редактор Лунёва Анна Геннадьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, президент Всеукраинской ассоциации клинической химии и лабораторной медицины

Редакционная коллегия:

Бодня Е.И., д.м.н., проф. (Харьков)
Воронцова Л.Л., д.м.н., проф. (Запорожье)
Вьюницкая Л.В., к.б.н., доц. (Киев)
Гавриленко Т.И., д.б.н., проф. (Киев)
Ермоленко Т.А., д.м.н., проф. (Одесса)
Завадецкая Е.П., к.м.н., доц. (Киев)
Зяблицев С.В., д.м.н., проф. (Донецк)
Игнатъев А.М., д.м.н., проф. (Одесса)
Клименко С.В., д.м.н., проф. (Киев)
Клищ И.Н., д.б.н., проф. (Тернополь)
Криницкая И.Я., д.м.н., проф. (Тернополь)
Лаповец Л.Е., д.м.н., проф. (Львов)
Леонтьева Ф.С., к.б.н. (Харьков)
Липкан Г.Н., д.м.н., проф. (Киев)
Магомедов А.М., проф. (Киев)
Мацегора Н.А., д.м.н., проф. (Одесса)
Медведева И.М., к.м.н. (Сумы)
Олейник Е.А., к.м.н., доц. (Киев)
Проценко В.Н., к.м.н., доц. (Харьков)
Ткач Ю.И., д.м.н., проф. (Харьков)
Хейломский А.Б. (Киев)
Шахнин Д.Б., к.х.н. (Киев)
Якимова Т.П., д.м.н., доц. (Харьков)
Ястремська О.О., к.м.н., доц. (Львов)

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Решение коллегии ВАК от 24.10.2012 (протокол № 06-18/2).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

International scientific journal
LABORATORY
diagnostics

Eastern Europe

Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa

www.lab.recipe.by

2017, volume 6, № 3

Belarus

The journal is registered
in the Ministry of information of the Republic of
Belarus 02.12.2011
Registration certificate № 1496

Founders:
UE "Professional Editions" with the participation of
the Republican scientific society of experts of the
clinical laboratory diagnostics of Belarus

Address of the editorial office:
220049, Minsk, Knorin str., 17.
Phone: +375 (17) 322 16 77, +375 (17) 322 16 78,
e-mail: lab@recipe.by

Director Evtushenko L.
Deputy editor-in-chief Ignatova S.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Nuzhyn D.

Ukraine

The journal is registered
at the State registry of Ukraine 02.12.2014
Registration certificate № 21184-10984PR

Founder:
Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education
UE "Professional Editions"

Representative Office in Ukraine:
LLC "Professional Editions. Ukraine"
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g, sector "B",
office 201

Contacts:
phone: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04
e-mail: reklama_id@ukr.net

Subscription Belarus:
in the Republican unitary enterprise "Belposhta"
individual index – **01389**
departmental index – **013892**

Index **01389** in the electronic catalogs
Russian Federation: Informnauka LLC,
MK-Periodica CJSC, Pressinform LLC;
Ukraine: Pressa SE;
Moldova: Posta Moldovei SE;
Lithuania: Lietuvos pastas JSC;
Germany: Kuschnerov EASTEUROBOOKS;
Latvia: PKS Subscription Agency LLC;
Bulgaria: INDEX

The electronic version of the journal
is available on lab.recipe.by,
on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic
library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address
to the editorial office in Minsk
and publishing house representation in Kyiv

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed.

Sent for the press 22.09.2017.
Circulation in Belarus is 1000 copies
Circulation in Ukraine is 1500 copies
Order №
Format 70x100 1/16. Litho

Printed in printing house ALC "Divimax"
Minsk, Nezavisimosti ave., 58, building № 17
Phone: +375 (017) 233 92 06
License № 02330/53 from 03.04.2009
was extended 14.02.2014 № 22 до 03.04.2019

Belarus

Ukraine

Editor-in-chief Kamyshnikov Vladimir,
Prof., Full Doctor, head of Clinical Laboratory Diagnostics department of Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education

Editorial council:

Alekhnovich L., Assoc. Prof., M.D. (Minsk)
Badygina N., PhD (biol.) (Minsk)
Dotsenko E., Prof., Full Doctor (Minsk)
Dubrovsky A., M.D. (Minsk)
Gusina N., M.D. (Minsk)
Kacherovskaya E. (Minsk)
Kochetov A., Full Doctor (Moscow)
Kolomiets N., Prof., Full Doctor (Minsk)
Konevalova N., Prof., Dr.Sci. (biol.) (Vitebsk)
Kostin G., Assoc. Prof., M.D. (Minsk)
Kostyuk S., Assoc. Prof., Full Doctor (Minsk)
Kuzmenko A., Assoc. Prof., M.D. (Minsk)
Kuznetsov O., M.D. (Grodno)
Lelevich V., Prof., Full Doctor (Grodno)
Lyalikov S., Prof., Full Doctor (Grodno)
Novikova I., Prof., Full Doctor (Gomel)
Potapnev M., Prof., Full Doctor (Minsk)
Prokhorova V., Prof., Full Doctor (Minsk)
Smirnova L., Prof., Full Doctor (Minsk)
Smolyakova R., Dr.Sci. (biol.) (Minsk)
Taganovich A., Prof., Full Doctor (Minsk)
Vergun O., PhD (biol.) (Minsk)
Vladimirskaya T., PhD (biol.) (Minsk)

Editor-in-chief Lunova Ganna,
Prof., Full Doctor, head of Clinical Laboratory Diagnostics department of Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, President of Ukrainian association of clinical chemistry and laboratory medicine

Editorial council:

Bodnya E., Prof., Full Doctor (Kharkiv)
Ermolenko T., Prof., Full Doctor (Odessa)
Gavrilenko T., Prof., Dr.Sci. (biol.) (Kyiv)
Ignatyev A., Prof., Full Doctor (Odessa)
Kheilomskyi A. (Kyiv)
Klimenko S., Prof., Full Doctor (Kyiv)
Klishch M., Prof., Dr.Sci. (biol.) (Ternopil)
Krinitckaya I., Prof., Full Doctor (Ternopil)
Lapovets L., Prof., Full Doctor (Lviv)
Leont'eva F., PhD (biol.) (Kharkiv)
Lipkan G., Prof., Full Doctor (Kyiv)
Magomedov A., Prof. (Kyiv)
Matsegora N., Prof., Full Doctor (Odessa)
Medvedeva I., M.D. (Sumy)
Oliyynyk E., Assoc. Prof., M.D. (Kyiv)
Protsenko V., Assoc. Prof., M.D. (Kharkiv)
Tkach Yu., Prof., Full Doctor (Kharkiv)
Shakhnin D., Dr.Sci. (chem.) (Kyiv)
Vorontsova L., Prof., Full Doctor (Zaporizhia)
Vyyunitskaya L., Assoc. Prof., PhD (biol.) (Kyiv)
Yakimova T., Prof., Full Doctor (Kharkiv)
Yastremska O., Assoc. Prof., M.D. (Lviv)
Zavadetskaya E., Assoc. Prof., M.D. (Kyiv)
Zyablitshev S., Prof., Full Doctor (Donetsk)

Peer-reviewed edition

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research. HCC board decision of 12.10.2012 (protocol № 06-18/2).

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Глубокоуважаемые читатели!

17–19 октября 2017 года в Киеве состоится масштабное мероприятие здравоохранения Украины – X Международная выставка комплексного обеспечения лабораторий LABComplEX–2017. В рамках выставки состоится научно-практическая конференция с международным участием «Инновационные направления развития лабораторной медицины».

Форум объединяет научно-практическую конференцию, мастер-классы, школы, выставочные мероприятия и специализированные экспозиции, что создает международную платформу для обмена опытом и повышения квалификации специалистов лабораторной медицины.

Организаторами Форума являются Национальная академия наук Украины, компания LMT при поддержке Комитета Верховной рады по вопросам здравоохранения, Министерства здравоохранения Украины и при содействии Всеукраинской ассоциации клинической химии и лабораторной медицины и высших медицинских учебных заведений Украины.

В работе конференции примут участие ведущие специалисты лабораторной медицины Украины, Польши, Германии, Австрии и ОАЭ. Участие наших зарубежных коллег связано с актуальностью темы конференции и активным внедрением инновационных технологий в деятельность медицинских лабораторий Украины. Особое внимание будет уделено мировому и европейскому опыту в вопросах управления технологическими процессами, выполнения требований к компетентности специалистов и качеству выполняемых исследований в медицинских лабораториях. На пленарных заседаниях будут обсуждаться клинические и экономические аспекты современной диагностики критических состояний, подходы к лабораторному мониторингу антикоагулянтной терапии, молекулярная алергодиагностика, вопросы планирования семьи в разрезе современных достижений лабораторной медицины и контроля технологических процессов банков пуповинной крови. Очень важным будет международный обмен опытом специалистов лабораторной медицины по современным требованиям к точности результатов клинических лабораторных исследований и формированию процессов деятельности медицинских лабораторий в свете требований международных стандартов.

Основной задачей конференции является формирование единого подхода и консолидация усилий, направленных на предоставление доступных и качественных лабораторных услуг населению страны.

Также в рамках Форума будут проведены мастер-классы и презентации современного лабораторного оборудования, где специалистам лабораторной медицины будет представлена уникальная возможность по тестированию новейшего оборудования и получению квалифицированных консультаций от профессионалов.

Будем рады видеть Вас и Ваших коллег на важном событии отрасли здравоохранения Украины – LABComplEX-2017.

Главный редактор журнала в Украине,
Анна Геннадьевна Лунёва



Организация деятельности клинико-лабораторной службы

Национальная научно-техническая политика импортозамещения в области клинической лабораторной диагностики: достижения и пути дальнейшего становления
Камышников В.С.298

20 лет деятельности клинико-диагностической лаборатории РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии
Липай Н.В.313

Микробиология и вирусология

Анализ антибиотикорезистентности штаммов *Acinetobacter Baumannii*
Тонко О.В., Коломиец Н.Д., Левшина Н.Н., Ханенко О.Н., Ромашко Ю.В., Гойлова А.В.323

Усовершенствование метода определения уровней нормализованной экспрессии генов белков теплового шока *Chlamydia trachomatis* для оценки риска диссеминации возбудителя из урогенитального тракта
Полуян О.С.333

Являются ли домашние животные резервуаром вирусного гепатита Е у человека? Результаты молекулярно-

генетических исследований с использованием адаптированного метода ПЦР-анализа
Арабей А.А., Марчук С.И., Жаворонок С.В., Макаревич Ж.А., Кюрегян К.К., Михайлов М.И., Борисовец Д.С.343

Новые технологии

Усовершенствование и валидация метода определения серотипов С, D, К возбудителя *Chlamydia trachomatis* на основе мультиплексной ПЦР в режиме реального времени
Полуян О.С., Костюк С.А.351

Повышение надежности диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом на основе использования в иммуноферментной тест-системе рекомбинантного полипептида нуклеокапсидного белка вируса Добrava
Фомина Е.Г., Счеслёнок Е.П., Григорьева Е.Е., Семижон П.А., Школина Т.В., Владыко А.С.360

Оригинальные исследования

Прогнозирование риска раннего рецидива при раке молочной железы
Гутковская Е.А.370

Общий анализ пуповинной
крови как возможного источника
гемопозитических стволовых клеток
*Танасийчук И.С., Михайленко Л.П.,
Маланчук О.Н., Фетисова О.А.*380

Корреляции показателей сердечной
дисфункции на фоне стеатогепатоза
*Ткачук С.А., Лаповец Л.Е., Башта Г.В.,
Мартьянова О.И.*388

Сравнительная характеристика
параметров микровязкости липидов
в мембранах эритроцитов
и лимфоцитов у пациентов
с заболеваниями различного генеза
*Зубрицкая Г.П., Климкович Н.Н.,
Девялтовская М.Г., Козарезова Т.И.,
Кутько А.Г., Слобожанина Е.И.*396

Практикующему врачу

Активность аланинаминотрансферазы
сыворотки крови у детей с atopическим
дерматитом
*Бедин П.Г., Ляликов С.А.,
Новомлинова Л.В., Сергеев Э.Г.*402

Лабораторные исследования в клинической практике

Цитруллин как маркер
функционального состояния почек
и наличия системной воспалительной
реакции при сердечно-сосудистой
патологии

*Мхитарян Л.С., Липкан Г.Н.,
Кучменко Е.Б., Евстратова И.Н.,
Василинчук Н.Н., Липкан Н.Г.,
Дроботько Т.Ф.*409

Влияние иммунопатологических
реакций на ремоделирование
миокарда и развитие систолической
дисфункции сердца у пациентов
с ишемической кардиомиопатией
*Руденко А.В., Гавриленко Т.И.,
Распутняк О.В., Ломаковский А.Н.,
Рыжкова Н.А., Подгайная Е.А.*418

Влияние флавоноидов на показатели
клеточного иммунитета у детей
и подростков, которые болеют
гриппом и острыми респираторными
вирусными инфекциями, до и после
лечения
Кузнецова Л.В.429

Электрофоретический анализ
белков в условиях
клинико-диагностической
лаборатории
*Новикова И.В., Шерстюк А.В.,
Пащенко А.Ю., Невинская С.В.,
Онишко Е.М.*437

Юбилей

История лабораторной медицины
в Харьковской области
*Короп А.Г., Леонтьева Ф.С., Новикова И.В.,
Сытникова Л.И.*448

Organization of clinical laboratory activity

National science and technology policy of import substitution in the sphere of clinical laboratory diagnostics: achievements and ways of further development
Kamyshnikov V. 298

20 years of clinical-diagnostic laboratory of the Republican Scientific-Practical Center of pediatric oncology, hematology and immunology
Lipay N. 313

Microbiology and virology

Analysis of antibiotic-resistance of the strains of *Acinetobacter Baumannii*
Tonko O., Kolomiets N., Levshina N., Hanenko O., Romashko Y., Goylova A. 323

Improvement of the method of determination of the levels of normalized expression of the genes of heat shock proteins *Chlamydia trachomatis* for assessment of the risk of dissemination of the pathogens from the urogenital tract
Poluyan O. 333

Are pets a reservoir of viral hepatitis E in humans? Results of molecular-genetic studies using the adapted method of PCR analysis
Arabey A., Marchuk S., Zhavoronok S., Makarevich Z., Kuregyan K., Mikhailov M., Barisavets D. 343

New technologies

Improvement and validation of the method of determination of the serotypes C, D, K of *Chlamydia trachomatis* causative agent on the base of multiplex real time PCR
Poluyan O., Kostiuik S. 351

Improvement of reliability of diagnostics of hemorrhagic fever with renal syndrome on the base of use of recombinant polypeptide of nucleocapsid protein of Dobrava virus in the immunoenzymatic test system
Fomina E., Scheslenok E., Grigorieva E., Semizhon P., Shkolina T., Vladyko A. 360

Original researches

Prediction of the risk of early recurrence in breast cancer
Gutkovskaya E. 370

General analysis of umbilical cord blood as a possible source of hematopoietic stem cells
Tanasiichuk I., Mikhaylenko L., Malanchuk O., Fetisova O. 380

The correlation of the parameters of cardiac dysfunction on the background of steatohepatosis
Tkachuk S., Lapovets L., Martyanova O., Bashta G. 388

Comparative characteristics of the parameters of lipid microviscosity in the membranes of erythrocytes and lymphocytes in patients with diseases of various genesis
Zubritskaya G., Klimkovich N., Devyaltovskaya M., Kozarezova T., Kutko A., Slobozhanina E. 396

To the practitioner

Alanine aminotransferase in children with atopic dermatitis
Bedin P., Lyalikov S., Novomlinova L., Sergeuk E.G. 402

Laboratory research in clinical practice

Citrulline as marker of the functional state of kidneys and systemic inflammatory reaction in cardiovascular pathology
Mkhytaryan L., Lipkan G., Kuchmenko E., Ievstratova I., Vasylynchuk N., Lipkan N., Drobotko T. 409

Influence of immunopathological reactions on myocardial remodeling and development of systolic dysfunction of the heart in patients with ischemic cardiomyopathy
Rudenko A., Gavrilenko T., Rasputnyak O., Lomakovskiy A., Rizhkova N., Podgaynaya E. 418

Influence of flavonoids on the indices of cellular immunity in children and adolescents who are ill with influenza and acute respiratory viral infections before and after treatment
Kuznetsova L. 429

Electrophoretic analyses of proteins in conditions of clinical diagnostic laboratory
Novikova I., Sherstyuk A., Pashchenko A., Nevinskaya S., Onishko E. 437

Anniversary

History of laboratory medicine in Kharkiv region
Korop A., Leontyeva F., Novikova I., Sytnikova L. 448

Уважаемые коллеги!

Свое вступительное слово мне бы хотелось начать с информации о весьма приятном, знаменательном для службы клинической лабораторной диагностики Министерства здравоохранения Республики Беларусь сообщении о том, что в соответствии с решением от 26 июня 2017 г. республиканское общественное объединение «Общество специалистов клинической лабораторной диагностики», зарегистрированное в Министерстве юстиции республики 08 ноября 2016 г., стало полноправным 91-м членом Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (МФКХ и ЛМ, IFCC; президент федерации – Maurizio Ferrari). Это известие открывает широкие перспективы международной интеграции службы клинической лабораторной диагностики Республики Беларусь в структуру IFCC. Отныне представители профессионального объединения нашей страны имеют право участвовать во многих специализированных программах в составе целевых, рабочих групп, комитетов и т.д., в том числе в программе по оказанию методической помощи от МФКХ и ЛМ в вопросах осуществления контроля и повышения качества клинических лабораторных исследований.

Особенностью дизайна журнала является и то, что в этом его номере помещена проблемная статья, касающаяся обсуждения путей дальнейшего формирования национальной научно-технической политики в области лабораторной медицины.

Специалистам службы клинической лабораторной диагностики будет небезынтересно и небесполезно ознакомиться с опытом научно-практической и организационно-методической деятельности клиничко-диагностической лаборатории Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии МЗ РБ, который в текущем году отмечает свое 20-летие.

Большая часть статей белорусских авторов посвящена использованию молекулярно-биологических технологий исследования в области микробиологии и вирусологии с целью прогнозирования риска формирования инфекционных заболеваний, тогда как статьи наших украинских коллег – в основном итогам выполнения оригинальных клиничко-лабораторных исследований в медицинской практике.

Надеемся, что опубликованные в журнале «Лабораторная диагностика. Восточная Европа» материалы окажутся весьма полезными в решении актуальных проблем лабораторной медицины.

Главный редактор журнала в Беларуси,
Владимир Семенович Камышников



Танасийчук И.С.^{1,2}, Михайленко Л.П.¹, Маланчук О.Н.^{1,3}, Фетисова О.А.¹

¹ Банк пуповинной крови, других тканей и клеток человека ООО «Медицинский центр «Гемафонд», Киев, Украина

² Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

³ Институт молекулярной биологии и генетики Национальной академии наук Украины, Киев, Украина

Tanasiichuk I.^{1,2}, Mikhaylenko L.¹, Malanchuk O.N.^{1,3}, Fetisova O.¹

¹ Bank of cord blood, other human tissues and cells LLC "Medical Center "Hemafund", Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

³ Institute of Molecular biology and genetics of the NASU, Kyiv, Ukraine

Общий анализ пуповинной крови как возможного источника гемопоэтических стволовых клеток

General analysis of umbilical cord blood
as a possible source of hematopoietic stem cells

Резюме

В работе представлены результаты общего анализа пуповинной крови, в том числе содержания в ней гемопоэтических стволовых клеток, 152 доношенных новорожденных. Показана зависимость количественных показателей гемограммы от способа родоразрешения. Продемонстрировано отсутствие существенных различий клеточного состава пуповинной крови новорожденных разного пола. Полученные данные позволили установить референтные интервалы для параметров гемограммы. Результаты работы имеют важное практическое значение для планирования и контроля технологических процессов банков пуповинной крови.

Ключевые слова: пуповинная кровь, референтные интервалы, гемопоэтические стволовые клетки.

Abstract

The paper presents the results of general analysis of umbilical cord blood (including the content of hematopoietic stem cells in it) of 152 full-term newborns. There was showed the dependence of the quantitative indices of the hemogram on the mode of delivery. Moreover, there was demonstrated that there were no significant differences in the cellular composition of the cord blood of newborns between males and females. The received data let to establish the reference intervals for the parameters of the hemogram. The results of research have great practical importance for planning and control of technological processes of the banks of cord blood.

Keywords: umbilical cord blood, reference intervals, hematopoietic stem cells.

■ ВВЕДЕНИЕ

Начиная с 1988 года, когда была проведена первая успешная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови (ТПК) ребенку с анемией Фанкони от HLA-совместимого донора-сблинга [1], десятки тысяч выполненных во всем мире ТПК практически доказали, что одна единица пуповинной крови (ПК) обладает достаточным потенциалом для восстановления процессов нормального кроветворения при лечении ряда гематологических, иммунологических, онкологических и наследственных заболеваний [2–8]. На сегодняшний день ПК все чаще рассматривается не только в качестве альтернативного, но и более оправданного источника гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) по сравнению с костным мозгом и мобилизованной периферической кровью [8, 9]. Простота и безопасность получения, низкий уровень вирусной контаминации, сниженный иммунореактивный потенциал – далеко не полный перечень преимуществ ПК как ресурса трансплантационного материала. Во многих странах мира, в том числе и в Украине [10], стандарты лечения, которые определяют основные правила трансплантации ГСК, уже предусматривают применение пуповинной крови.

В то же время отсутствие в нашей стране унифицированных методик выделения и хранения ГСК пуповинной крови, а также закрепленных на законодательном уровне стандартов качества и безопасности относительно данного материала в значительной степени нивелируют все преимущества процедуры ТПК и препятствуют ее широкому внедрению в отечественную клиническую практику. Ситуация значительно осложняется отсутствием референтных значений клеточного состава ПК, которые должны лечь в основу таких стандартов. Наличие доступных результатов исследования особенностей клеточного состава ПК зарубежных авторов [11–17] не отменяет необходимости получения таких данных в украинской популяции, актуальность чего еще более обостряется, учитывая особенности иммунного статуса жителей Украины [18, 19].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы стало установление референтных значений параметров гемограммы пуповинной крови, в том числе содержания в ней гемопоэтических стволовых клеток для использования этих данных при планировании и контроле технологических процессов банков пуповинной крови.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования были образцы пуповинной крови 152 доношенных новорожденных, родившихся как в результате физиологических родов, так и плановой операции кесарева сечения в аккредитованных родовспомогательных учреждениях Киева, Львова, Запорожья, Ровно и других городов Украины.

Образцы отбирали в соответствии с добровольным и осознанным желанием беременной на основании ее информированного согласия с использованием стандартной процедуры [20]. Для отбора и транспортировки образцов использовали тройной контейнер для заготовки

крови (Ravimed, Poland), содержащий 35 мл консерванта/антикоагулянта CPDA-1 (цитрат-фосфат-декстроза-аденин), что потребовало в дальнейшем коррекции соответствующих результатов с учетом фактора разведения, который подсчитывался индивидуально в зависимости от фактического объема каждого полученного образца ПК.

Критериями включения в исследование были следующие характеристики новорожденного: рождение при сроке гестации от 37 до 42 недель, рост более 47 см, масса тела более 2500 г, состояние по шкале Апгар в первую минуту после рождения от 8 до 10 баллов и результаты повторной оценки, проведенной на пятой минуте, отражающие прогрессирующее улучшение состояния ребенка. Критериями исключения были: наличие маркеров гемотрансмиссивных инфекций в венозной крови роженицы и/или ПК новорожденного, время доставки образца крови в лабораторию, превышающее 24 часа, наличие сгустков и признаков гемолиза в доставленном образце, жизнеспособность лейкоцитарных клеток (CD45+ клеток) <90%; жизнеспособность ГСК (CD34+ клеток) <95%.

Общий анализ ПК проводили с использованием автоматического гематологического анализатора MicroCC-20 Plus (High Technology, USA). В каждом образце ПК определяли количество лейкоцитов (WBC, $10^9/L$), эритроцитов (RBC, $10^{12}/L$) и тромбоцитов (PLT, $10^9/L$), концентрацию гемоглобина (HGB, g/L), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, pg) и среднюю концентрацию клеточного гемоглобина (MCHC, g/L), средний объем эритроцитов (MCV, fl), ширину распределения эритроцитов по объему (RDW-CV, %), гематокрит (HCT, %) и тромбоцит (PCT, %); лейкоциты дифференцировали на лимфоциты (Lym, $10^9/L$ и Lym, %), моноциты (Mid, $10^9/L$ и Mid, %) и гранулоциты (Gra, $10^9/L$ и Gra, %).

Количество ГСК оценивали по экспрессии мембранных маркеров в реакции прямой флюоресценции с моноклональными антителами CD34 (Becton Dickinson, USA), а жизнеспособность CD45+ и CD34+ клеток – с использованием красителя 7-аминоактиномицина D (7-AAD; Becton Dickinson, USA) при помощи проточного цитофлюориметра FACS Calibur (Becton Dickinson, USA). Анализ содержания CD34+ клеток и жизнеспособность CD45+ и CD34+ клеток выполняли в отделе клинической иммунологии Института клинической радиологии ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины», руководителю и специалистам которого авторы выражают искреннюю благодарность.

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA) и Origin 7.0 (MicrocalSoftware/OriginLab, USA).

Для проверки значений результатов исследования на нормальность распределения использовали тест Шапиро-Уилка.

Результаты представлены в виде $X_{cp} \pm SD$, где X_{cp} – среднее арифметическое значение, SD – среднее квадратическое отклонение, а также медианы (Me) и 25-го и 75-го процентилей (25‰ – 75‰). Референтные интервалы (ПИ) представлены в виде диапазона, нижней границей которого является 2,5-й перцентиль, а верхней – 97,5-й перцентиль (2,5‰ – 97,5‰).

Из расчетов были исключены данные, которые соответствовали критериям статистического выброса: результаты, не попадающие в интервал $(Q_1 - 1,5 \times IQR) - (Q_3 + 1,5 \times IQR)$, где Q_1 и Q_3 – границы 1-го и 3-го квартилей, IQR – межквартильный размах.

Для проверки гипотезы о наличии разницы между соответствующими показателями в зависимости от пола и способа родоразрешения использован t-критерий Стьюдента, а также метод расчета доверительных интервалов (ДИ) разности средних.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе установления РИ показателей гемограммы ПК была проведена оценка однородности состава полученной выборки с целью анализа необходимости формирования индивидуальных референтных групп в зависимости от способа родоразрешения и пола новорожденного.

В результате анализа клеточного состава ПК в зависимости от способа родоразрешения было установлено, что большинство показателей гемограммы характеризуются достоверно высшим уровнем в пуповинной крови детей, рожденных в результате физиологических родов, по сравнению с родоразрешением посредством планового кесарева сечения (табл. 1).

Таблица 1
Клеточный состав пуповинной крови доношенных новорожденных в зависимости от способа родоразрешения

Показатель, единица измерения	Способ родоразрешения				95% ДИ для разности средних	99% ДИ для разности средних
	Физиологические роды (n=120)		Кесарево сечение (n=32)			
	Хср.±SD	Ме (25%-75%)	Хср.±SD	Ме (25%-75%)		
WBC, 109/L	15,32±3,788**	15,02 (12,45–17,79)	12,46±2,852	11,79 (10,39–13,92)	1,44–4,29	0,99–4,75
Lym, 109/L	5,97±1,625**	5,78 (4,66–7,01)	4,92±0,964	4,90 (4,40–5,28)	0,45–1,64	0,26–1,83
Mid, 109/L	1,45±0,847**	1,19 (0,83–1,82)	0,92±0,438	0,74 (0,63–1,26)	0,22–0,83	0,12–0,93
Gra, 109/L	7,91±2,476**	7,67 (6,07–9,64)	6,62±2,197	5,98 (5,38–7,57)	0,34–2,25	–0,03–2,56
Lym, %	39,3±6,78	38,3 (34,0–42,4)	40,6±8,01	40,0 (34,8–44,9)	–1,49–4,06	–2,38–4,96
Mid, %	9,4±4,80*	8,3 (5,6–12,4)	7,3±3,23	6,6 (5,1–7,8)	0,32–3,88	–0,26–4,45
Gra, %	51,3±7,53	52,7(45,9–57,7)	52,1±8,34	53,3 (47,3–57,7)	–2,19–3,87	–3,17–4,85
RBC, 1012/L	4,62±0,461**	4,63 (4,29–4,86)	4,34±0,47	4,32 (4,01–4,64)	0,10–0,47	0,04–0,53
HGB, g/L	161±16,8*	159 (151–170)	152±16,8	150 (138–160)	1,90–15,11	–0,22–17,23
MCHC, g/L	356±6,79	356 (352–360)	359±5,42	359 (356–363)	0,05–5,19	–0,78–6,02
MCH, pg	34,8±1,08	34,7 (34,1–35,4)	35,0±1,19	34,9 (34,0–35,5)	–0,15–0,71	–0,29–0,85
MCV, fl	97,6±2,48	97,9 (95,5–99,0)	97,6±2,78	97,2 (95,6–98,6)	–0,93–1,07	–1,26–1,39
RDW-CV, %	13,6±0,41**	13,5 (13,3–13,8)	13,3±0,47	13,3 (12,9–13,6)	0,06–0,39	0,01–0,45
HCT, %	45,1±4,71**	45,0 (41,3–47,3)	42,3±4,83	41,8 (38,5–45,3)	0,90–4,63	0,30–5,23
PLT, 109/L	305±57,9**	300 (257–339)	249±64,6	253 (214–281)	32,51–79,25	24,99–86,77
PCT, %	0,232±0,0398**	0,233 (0,201–0,258)	0,193±0,0437	0,199 (0,171–0,223)	0,02–0,056	0,019–0,06
CD34+, %	0,36±0,201	0,32 (0,22–0,46)	0,40±0,264	0,32 (0,19–0,52)	–0,01–0,09	–0,02–0,10
CD34+, кл/мкл	58,40±38,277	48,69 (31,66–76,41)	52,78±41,95	42,81 (22,27–69,49)	–1,89–13,13	–4,32–15,54

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Для оценки величины выявленных различий был использован расчет доверительных интервалов разности средних, что позволяет выявить не просто статистически значимые отличия, но и выделить среди них те, которые имеют практическое значение. При проверке статистических гипотез с помощью ДИ исходят из того, что если 100(1- α)-процентный ДИ разности средних содержит ноль, то различия признаются не значимыми [21]. Продемонстрированные в табл. 1 ДИ свидетельствуют о том, что некоторые выявленные статистически значимые различия показателей гемограммы являются настолько слабыми, что не могут иметь клинического значения: доверительные интервалы разности их средних либо содержат ноль (Gra, 10⁹/L, Mid, %, HGB, g/L), либо нижняя граница этих ДИ отличается от нуля несущественно (Lym, 10⁹/L, Mid, 10⁹/L, RBC, 10¹²/L, RDW-CV, %, PCT, %). Однако ДИ разности средних показателей лейкоцитов (WBC, 10⁹/L) и тромбоцитов (PLT, 10⁹/L) свидетельствуют в пользу статистической и практической значимости выявленных отличий, что не позволяет включать детей, рожденных в результате физиологических родов и путем плановой операции кесарева сечения в единую референтную группу.

В связи с вышеизложенным для обеспечения однородности референтной группы из дальнейших расчетов были исключены результаты исследований ПК детей, рожденных посредством оперативных родов.

Таблица 2
Клеточный состав пуповинной крови доношенных новорожденных в зависимости от пола ребенка

Показатель, единица измерения	Пол				95% ДИ для разности средних	99% ДИ для разности средних
	Мужской (n=61)		Женский (n=59)			
	Хср.±SD	Ме (25% ^{оо} -75% ^{оо})	Хср.±SD	Ме (25% ^{оо} -75% ^{оо})		
WBC, 10 ⁹ /L	14,90±3,969	14,08 (11,97-17,79)	15,55±3,315	15,07 (12,80-17,36)	-0,67-1,98	-1,10-2,40
Lym, 10 ⁹ /L	6,14±2,102	5,80 (4,86-7,15)	5,78±1,503	5,60 (4,31-6,96)	-0,30-1,03	-0,51-1,24
Mid, 10 ⁹ /L	1,63±0,934	1,27 (0,90-2,30)	1,16±0,452**	1,05 (0,76-1,47)	0,21-0,74	0,12-0,83
Gra, 10 ⁹ /L	7,13±2,313	6,67 (5,69-8,68)	8,62±2,310**	8,12 (6,77-10,06)	0,65-2,33	0,39-2,60
Lym, %	41,2±7,70	41,4 (36,8-45,0)	37,4±6,91**	37,2 (32,6-40,6)	1,14-6,44	0,29-7,29
Mid, %	10,9±5,72	10,1 (5,6-15,0)	7,4±2,44**	7,0 (5,5-9,6)	1,91-5,11	1,40-5,62
Gra, %	47,8±8,35	47,8 (41,5-52,9)	55,2±6,78**	56,9 (52,3-60,7)	4,58-10,09	3,70-10,98
RBC, 10 ¹² /L	4,55±0,429	4,58 (4,26-4,78)	4,58±0,447	4,66 (4,18-4,81)	-0,12-0,19	-0,18-0,24
HGB, g/L	159±16,3	158 (146-168)	159±14,8	159 (146-168)	-5,10-6,14	-6,90-7,95
MCHC, g/L	358±7,4	358 (353-362)	356±7,1	355 (351-360)	-0,36-4,88	-1,21-5,73
MCH, pg	34,9±1,30	34,7 (34,2-35,4)	34,8±1,27	34,8 (33,8-35,5)	-0,36-0,57	-0,51-0,72
MCV, fl	97,4±3,34	97,2 (95,1-99,4)	97,7±2,50	97,7 (96,2-99,0)	-0,76-1,37	-1,11-1,72
RDW-CV, %	13,6±0,46	13,5 (13,3-13,8)	13,5±0,54	13,5 (13,1-13,8)	-0,10-0,26	-0,16-0,32
HCT, %	44,3±4,48	43,9 (40,8-46,9)	44,7±4,22	45,4 (41,1-47,0)	-1,14-2,01	-1,64-2,52
PLT, 10 ⁹ /L	292±60,4	291 (251-333)	311±66,0**	300 (268-339)	-3,60-42,08	-10,95-49,43
PCT, %	0,224±0,0411	0,226 (0,192-0,254)	0,236±0,0458	0,233 (0,212-0,264)	-0,003-0,028	-0,008-0,033
CD34+, %	0,43±0,232	0,39 (0,27-0,53)	0,31±0,189**	0,28 (0,19-0,39)	0,04-0,19	0,02-0,22
CD34+, кл/мкл	62,31±42,619	50,34 (31,66-81,37)	51,31±34,777	43,30 (27,39-63,81)	-3,08-25,09	-7,61-29,62

Примечание: ** – p<0,01.

Таблица 3
Результаты оценки гемограмм референтных индивидуумов и референтные интервалы показателей клеточного состава пуповинной крови доношенных новорожденных

Показатель, единица измерения	Характеристика гемограмм индивидуумов референтной группы			Референтный интервал (2,5–97,5‰)
	Хср.±SD	Me	25‰–75‰	
WBC, 109/L	15,20±3,542	14,94	12,45–17,36	8,64–23,50
Lym, 109/L	5,95±1,541	5,76	4,69–6,88	3,78–10,25
Mid, 109/L	1,38±0,739	1,20	0,79–1,81	0,43–3,11
Gra, 109/L	7,88±2,405	7,55	6,07–9,36	4,05–13,52
Lym, %	39,5±6,48	38,5	34,5–43,2	25,7–53,4
Mid, %	9,1±4,62	8,0	5,5–12,1	3,5–20,4
Gra, %	51,4±7,17	52,3	45,9–57,7	39,3–63,1
RBC, 1012/L	4,60±0,477	4,62	4,27–4,86	3,77–5,77
HGB, g/L	160±16,8	158	146–170	130–196
MCHC, g/L	357±7,4	356	352–361	344–373
MCH, pg	34,9±1,14	34,7	34,1–35,4	32,8–37,2
MCV, fl	96,5±10,35	97,8	95,7–98,8	93,1–102,8
RDW-CV, %	13,5±0,49	13,5	13,3–13,8	12,6–14,7
HCT, %	44,9±4,76	44,9	41,1–47,3	36,0–56,9
PLT, 109/L	304±58,3	300	253–339	190–437
PCT, %	0,231±0,0403	0,233	0,200–0,258	0,153–0,330
CD34+, %	0,37±0,214	0,32	0,21–0,49	0,07–0,99
CD34+, кл/мкл	56,90±38,653	47,75	28,65–76,41	10,50–155,00

В табл. 2 приведены показатели гемограммы ПК в зависимости от пола новорожденного. Продемонстрировано, что уровень абсолютного и относительного содержания гранулоцитов, а также тромбоцитов в ПК новорожденных женского пола достоверно выше аналогичных показателей мужского пола. В то же время показатели абсолютного и относительного содержания моноцитов, а также относительного содержания лимфоцитов, наоборот, выше в ПК новорожденных мальчиков. Относительное содержание CD34+ клеток достоверно выше в ПК новорожденных мужского пола.

Полученные нами результаты принципиально согласуются с данными исследований [11, 12, 15], в которых также были установлены межполовые различия показателей клеточного состава ПК. В то же время в ряде других работ [13, 14] отмечается отсутствие различий параметров гемограммы ПК новорожденных мужского и женского пола.

Проведенная нами оценка ДИ (табл. 2) показала, что доверительные интервалы разности средних значений показателей клеточного состава ПК новорожденных разного пола настолько малы, особенно в сравнении с соответствующими значениями средних квадратических отклонений, что выявленные статистически значимые различия вряд ли могут иметь практическую ценность в повседневной работе банков пуповинной крови. Это позволяет избежать необходимости формирования отдельных референтных групп для установления индивидуальных РИ показателей гемограммы ПК новорожденных разного пола.

Для расчета РИ был применен непараметрический, в частности ранговый метод, поскольку согласно результатам теста Шапиро-Уилка далеко не все параметры гемограммы ПК характеризовались нормальным распределением значений. В табл. 3 представлены референтные интервалы в виде 2,5–97,5%, а также дополнительная статистическая информация, которая позволит сравнить полученные нами результаты, касающиеся клеточного состава ПК, с данными других исследований.

Следует отметить выраженную вариацию как относительного, так и абсолютного содержания гемопоэтических стволовых клеток в ПК доношенных новорожденных. Так, показатели относительного содержания CD34+ клеток колебались от 0,05% до 1,14%, коэффициент вариации (CV) при этом составил 57%. Размах вариации показателей абсолютного содержания CD34+ клеток превысил 200 клеток/мкл (CV=68%).

Существенная вариация содержания CD34+ клеток в пуповинной крови отмечена также в ряде других исследований [11, 22–25]. Этот факт требует дополнительного углубленного изучения с целью выяснения природы такой гетерогенности, что может иметь не просто сугубо научное значение, а существенно повлиять на оптимизацию методов сбора пуповинной крови и последующей подготовки клеточного концентрата для обеспечения трансплантации ГСК.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволили установить референтные значения параметров гемограммы пуповинной крови, в том числе содержания в ней гемопоэтических стволовых клеток. Полученные данные имеют практическую ценность, поскольку могут быть использованы в качестве факторов, определяющих показания и противопоказания к заготовке пуповинной крови, а также требования к качественным и количественным характеристикам образца ПК для возможности получения эффективного трансплантационного материала.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Gluckman E., Broxmeyer H.A., Auerbach A.D. (1989) Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *The New England Journal of Medicine*, vol. 321, no 17, pp. 1174–1178.
2. Baron F., Ruggeri A., Beohou E. (2016) RIC versus MAC UCBT in adults with AML: A report from Eurocord, the ALWP and the CTIWP of the EMT. *Oncotarget*, vol. 7, no 28, pp. 43027–43038.
3. Paviglianiti A., Xavier E., Ruggeri A. (2016) Outcomes of unrelated cord blood transplantation in patients with multiple myeloma: a survey on behalf of Eurocord, the Cord Blood Committee of Cellular Therapy and Immunobiology Working Party, and the Chronic Leukemia Working Party of the EBMT. *Haematologica*, vol. 101, no 9, pp. 1120–1127.
4. Rafii H., Ruggeri A., Volt F. (2016) Changing Trends of Unrelated Umbilical Cord Blood Transplantation for Hematologic Diseases in Patients Older than Fifty Years: A Eurocord-Center for International Blood and Marrow Transplant Research Survey. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, vol. 22, no 9, pp. 1717–1720.
5. Ruggeri A., Paviglianiti A., Gluckman E., Rocha V. (2016) Impact of HLA in cord blood transplantation outcomes. *HLA*, vol. 87, no 6, pp. 413–421.
6. Ruggeri A., Volt F., Locatelli F. (2017) Unrelated Cord Blood Transplantation for Acute Leukemia Diagnosed in the First Year of Life: Outcomes and Risk Factor Analysis. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, vol. 23, no 1, pp. 96–102.

7. Veys P., Danby R., Vora A. (2016) UK experience of unrelated cord blood transplantation in paediatric patients. *British Journal of Haematology*, vol. 172, no 3, pp. 482–486.
8. Tyumina O.V., Hurtsilava O.G., Smolyaninov A.B. (2012) Pupovinnaya krov: zagotovka, hranenie, transplantatsiya i regenerativnaya meditsina [Umbilical cord blood: collection, storage, transplantation and regenerative medicine]. Samara: Ofort. (in Russian)
9. Hordyjewska A., Popiołek Ł., Horecka A. (2015) Characteristics of hematopoietic stem cells of umbilical cord blood. *Cytotechnology*, vol. 67, no 3, pp. 387–396.
10. MHU (2010) Nakaz № 619 vid 23.07.2010 r. «Pro zatverdzhennya klinichnogo protokolu "Alogenna ta autologichna transplantatsiya stovburovih gemopoietichnih klitin u ditey. Pokazannya ta protipokazannya» [Order № 619 dated 23.07.2010 "On approval of the clinical protocol "Allogeneic and autologous transplantation of hematopoietic stem cells in children. Indications and contraindications"]. Ministry of Health of Ukraine. (in Ukrainian)
11. Boyakova E.V. (2006) *The composition of the umbilical blood leukocytic pool and hemopoietic stem cells in full-term neonatal infants* (PhD Thesis), Moscow: Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology.
12. Plyasunova S.A. (2006) *Cell content of cord blood of full-term newborns* (PhD Thesis), Moscow: Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology.
13. Febe Renjitha Suman, Reddy S., Sudheer Raj (2015) Biological Reference Interval for Hematological Profile of Umbilical Cord Blood: A Study Conducted at A Tertiary Care Centre in South India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, vol. 9, no 10, pp. 7–9.
14. Glasser L., Sutton N., Schmelting M., Machan J.T. (2015) A comprehensive study of umbilical cord blood cell developmental changes and reference ranges by gestation, gender and mode of delivery. *Journal of Perinatology*, vol. 35, no 7, pp. 469–475.
15. Jasim M. Al-Marzoki, Zainab W. Al-Maaroof, KadhumAli H. (2012) Determination of reference ranges for full blood count parameters in neonatal cord plasma in Hilla, Babil, Iraq. *Journal of Blood Medicine*, vol. 3, pp. 113–118.
16. Pranke P., Failace R.R., Allebrandt W.F., Steibel G., Schmidt F., Nardi N.B. (2001) Hematologic and immunophenotypic characterization of human umbilical cord blood. *Acta Haematologica*, vol. 105, no 2, pp. 71–76.
17. Qaiser D.H., Sandila M.P., Ahmed S.T., Kazmi T. (2009) Haematological reference values for full-term, healthy, newborns of Karachi, Pakistan. *Journal of the Pakistan Medical Association*, vol. 59, no 9, pp. 618–622.
18. Iliencko I.M. (2016) *Gene regulation of apoptosis, proliferation and aging of human immune cells in the early and remote periods after radiation exposure* (PhD Thesis), Kyiv: State Institution "National Research Centre of Radiation Medicine of the NAMS of Ukraine".
19. Bazika D.A., Tronko M.D., Antipkin Yu.G., Serdyuk A.M., Sushko V.O. (ed.) (2016) *Tridtsyat rokov Chornobils'koyi katastrofi: radiologichni ta medichni naslidki: Natsionalna dopovid Ukrayini* [Thirty years after the Chernobyl disaster: radiological and medical consequences: National Report of Ukraine], Kyiv: State Institution "National Research Centre of Radiation Medicine of the NAMS of Ukraine".
20. MHU (2010) Nakaz # 481 vid 10.07.2014 r. «Pro zatverdzhennya Poryadku zaboru ta tymchasovogo zberigannya pupovinnoyi (platsentarnoyi) krovei ta/abo platsenti» [Order № 481 dated 10.07.2014 «On approval of the Order of collection and temporary storage of umbilical (placental) cord blood and/or placenta.]. Ministry of Health of Ukraine. (in Ukrainian)
21. Glantz Stanton A. (1998) *Mediko-biologicheskaya statistika* [Medical and biological statistics]. Moscow: Praktika. (in Russian)
22. Campagnoli C., Fisk N., Overton T., Bennett P., Watts T., Roberts I. (2000) Circulating hematopoietic progenitor cells in first trimester fetal blood. *Blood*, vol. 95, no 6, pp. 1967–1972.
23. D'Areña G., Musto P., Cascavilla N., Di Giorgio G., Zendoli F., Carotenuto M. (1996) Human umbilical cord blood: immunophenotypic heterogeneity of CD34+ hematopoietic progenitor cells. *Haematologica*, vol. 81, no 5, pp. 404–409.
24. Dauber K., Becker D., Odendahl M., Seifried E., Bonig H., Tonn T. (2011) Enumeration of viable CD34(+) cells by flow cytometry in blood, bone marrow and cord blood: results of a study of the novel BD™ stem cell enumeration kit. *Cytotherapy*, vol. 13, no 4, pp. 449–458.
25. Pranke P., Hendriks J., Alespeiti G., Nardi N., Rubinstein P., Visser J. (2006) Comparative quantification of umbilical cord blood CD34+ and CD34+ bright cells using the ProCount™-BD and ISHAGE protocols. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, vol. 39, no 7, pp. 901–906.

Поступила / Received: 18.07.2017

Контакты / Contacts: is.tanasiichuk@gmail.com