

А. В. ПОЛЯНСКИЙ¹, А. В. БУРЛУЦКАЯ²

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СИСТЕМНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

¹ ГУЗ «Детская краевая клиническая больница» департамента здравоохранения Краснодарского Края, 350063, Краснодар, ул. Постовая, 18; тел. (861) 262-34-58.

² Кафедра педиатрии №2 Краснодар ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел.: (861) 268-36-84; e-mail: kafedragped2@lenta.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить некоторые закономерности изменений систем иммунитета и резистентности у детей больных язвой duodenum. На основе системного патогенетического подхода разработать систему комплексной оценки состояния иммунитета ребенка с язвой duodenum.

Материалы и методы. Проведено клинико-иммунологическое обследование 114 в возрасте 5-14 лет, страдающих язвой duodenum. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста. Исследование венозной крови проводили на следующий день после госпитализации и после курса соответствующего лечения перед выпиской. Методом математического анализа обоснована "факторная" структура иммунной системы в норме и при язве duodenum.

Результаты. На разных этапах развития болезни меняется количество и структура связей между компонентами внутри иммунной системы и ее взаимоотношение с другими системами.

Заключение. Выявленные особенности – нормальная физиологическая реакция иммунной системы на развитие иммунологического процесса в слизистой оболочке duodenum.

Ключевые слова: язва duodenum, "факторная" структура иммунной системы, дети

Для цитирования: Полянский А.В., Бурлуцкая А.В. Возможности и перспективы системной комплексной оценки состояния иммунитета детей страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24 (4): 109-114. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-109-114.

For citation: Polyanskiy A.V., Burlutskaya A.V. Opportunities and prospects of the system integrated assessment of immunity of children suffering ulcer duodenum. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(4): 109-114. (In Russian). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-4-109-114.

A. V. POLYANSKIY¹, A. V. BURLUTSKAYA²

OPPORTUNITIES AND PROSPECTS OF THE SYSTEM INTEGRATED ASSESSMENT OF IMMUNITY OF CHILDREN SUFFERING ULCER DUODENUM

¹ GUZ «Regional Clinical Children's Hospital», 350063, Krasnodar, Inspection Street., 18; tel.:

² FGBOU VO "Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of the Russian Federation», 4 Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia; tel.: (861) 268-36-8; e-mail: gped2@lenta.ru

SUMMARY

Aim. To explore some regularities of the immune system and resistance in children with ulcer duodenum. On the basis of systemic pathogenetic approach to develop a system of integrated assessment of the immunity of the child with the ulcer duodenum.

Materials and methods. A clinical and immunological study of 114 children aged 5-14 years, suffering from an ulcer duodenum. The control group consisted of 30 healthy children of similar age. Investigation of venous blood were performed on the day after admission and after a course of appropriate treatment before discharge. By mathematical analysis of unsubstantiated "factor" structure of the immune system in normal and ulcer duodenum.

Results. At different stages of the disease varies the amount and structure of relations between the components within the immune system and its relationship with other systems.

Conclusion. These peculiarities – a normal physiological response of the immune system to develop an immunological process in the mucosa of duodenum.

Keywords: ulcer duodenum, "factor" structure of the immune system, children.

Введение

Усиливающаяся в последние годы тенденция к росту заболеваемости гастробилиарной патологией у детей в возрасте до 14 лет, особенно язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в общей структуре соматической заболеваемости детского населения определяет актуальность этой проблемы, как с теоретической, так и практической точки зрения.

Наличие связи между изменениями иммунного статуса и патогенезом различных клинических вариантов и стадий язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у этих больных свидетельствует о необходимости системного подхода к оценке нарушений иммунной системы и решению проблем иммунореабилитации. Вместе с этим, в свете концепции иммунологических мобилей [1, 2, 3] и многоступенчатости уровней регуляции иммунологических процессов [4, 5] по-новому встает вопрос о нормативных параметрах иммунного статуса и клинической трактовке их изменений. Поэтому изучение функционального состояния иммунной системы, взаимосвязи ее составляющих между собой и с другими биологическими системами в норме и патологии не могут быть решены без подходов, основанных на системном анализе, включающем сложные методы многомерного статистического анализа.

Цель исследования: изучить некоторые закономерности изменений систем иммунитета и резистентности у детей больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. На основе системного патогенетического подхода разработать систему комплексной оценки состояния иммунитета ребенка с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы

Проведено клинико-иммунологическое обследование 114 детей в возрасте 5-14 лет, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей (19 мальчиков и 11 девочек) того же возраста. Исследование венозной крови проводили на следующий день после госпитализации и после курса соответствующего лечения перед выпиской больного из стационара. Наряду с тщательным клиническим, лабораторным, рентгенологическим и гастродуоденоскопическим обследованием, проведено иммунологическое обследование каждого ребенка. Для оценки состояния Т-клеточного звена иммунитета (CD) использовали определение основных типов лимфоцитов методом непрямой мембранной иммуофлюоресценции [6]. Уровень содержания сывороточных иммуноглобулинов (Ig) исследовали методом G. Manchini et al., [7]. Активность системы комплемента (С) и ее регуляторных компонентов (C_{1q} , $C_1 - C_5$, В, D) определяли методом К.В. Козлова и соавт. [8]. Фагоцитарную функцию нейтрофильных лейкоцитов (АНГ – активированные нейтрофильные

гранулоциты) оценивали по Е.А. Венглинской, Н.Ф. Мажара [9]. Выявление миелопероксидазы (МП) в нейтрофильных лейкоцитах крови осуществляли методом R.C. Graham, M.J. Karnovsky (1966) в модификации З. Лойда, Р. Госерау, Е. Шиблер [10]. Уровень содержания катионных белков (КБ) определяли люминесцентно-цитохимическим методом по Е.А. Венглинской и соавт. [11]. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) выявляли по М.Г. Шубичу [12], кислой фосфатазы (КФ) по Goldberg и Varka в модификации В.И. Дудецкого [3]. Содержание гликогена (ГЛ) в нейтрофилах определяли люминесцентно-гистохимическим вариантом окраски полисахаридов по Б.И. Хачатурову и Е.А. Смирновой [13]. Полученные результаты обрабатывали на компьютере марки IBM с использованием пакета программ "КВАЗАР", включающего линейно-дискриминантный, корреляционный, ортогональный факторный, многомерный регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение

Проведено первичное иммунологическое обследование 30 практически здоровых детей в возрасте 5-14 лет, у которых в результате клинического обследования не было выявлено никаких хронических заболеваний, а частота ОРВИ не превышала 1-2 раз в году. Установлено, что региональной особенностью иммунограммы здоровых детей является: низкое содержание Т- и В-клеток, уменьшенное количество хелперов, низкая концентрация IgM, повышенное количество "нулевых" клеток и Т-киллеров, низкое содержание C_3 компонента и фактора В системы комплемента, высокая бактерицидная активность нейтрофильных лейкоцитов крови. У детей страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки наиболее характерными изменениями иммунограммы являются: лейко- и лимфопения, снижение количества Т-лимфоцитов, активация и выход в циркуляцию предшественников Т-клеток, повышение содержания в крови малодифференцированных лимфоцитов, увеличение количества Т-супрессоров и в меньшей степени Т-киллеров, повышение соотношения иммунорегуляторных субпопуляций, снижение общего числа В-лимфоцитов, уменьшение концентрации IgA на фоне увеличения концентрации IgM и IgG в сыворотке крови. Отмечается и активация системы комплемента, о чем свидетельствует повышение титров C_3 и C_5 компонентов. Обнаружено также увеличение числа функционально активных нейтрофильных гранулоцитов и изменение их цитохимического профиля, выражающееся значительным повышением показателя активности щелочной фосфатазы, снижением показателя активности миелопероксидазы, уменьшением содержания катионных белков и гликогена. Выраженность изменений иммунологических показателей связана с тяжестью клинических проявлений болезни ($r = +0,95$). Повторное иммунологическое обследование детей перед их выпиской показало, что в период

клинической ремиссии наблюдается разобщение в темпах и степени восстановления компонентов системы иммунитета и резистентности, что является одним из показателей незаконченности иммунопатологического процесса в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Это обуславливает не только наработку новых иммунокомпетентных клеток, но и является причиной высокой функциональной активности показателей системы резистентности. Комплексная оценка состояния иммунитета детей больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки проводилась с помощью факторного и многомерного регрессионного анализов позволяющих одновременно рассматривать большое число взаимосвязанных элементов в многокомпонентном процессе реагирования организма в норме и патологии и определять изменчивость признаков, обусловленную действием на них регулируемых и нерегулируемых факторов.

При этом решались следующие задачи:

- определение числа "больших" факторов и вычисление долей их влияния;
- клинико-физиологическая интерпретация выделенных факторов;
- выделение специфического фактора для конкретной нозологической единицы.

Анализ проводился по 26 показателям, позволяющим оценивать особенности иммунного статуса здоровых и больных детей. Понятно, что не все изучаемые показатели изменяются независимо друг от друга, изменения многих из них взаимосвязаны. Именно поэтому и были выделены информативные параметры, объединенные в "большие" факторы, которые, с нашей точки зрения, наиболее полно описывают состояние иммунологической реактивности наблюдаемых пациентов. Матрицы факторных нагрузок имели размер $n \times m$, где n -число проанализированных признаков, m -число выделенных больших факторов. В результате проведенного анализа было выделено десять "больших" факторов (табл. 1, 2), на 90% определяющих варьирование изучаемых показателей иммунитета, при этом первые пять факторов определяют изменчивость показателей на 71%. Рассчитаны факторные нагрузки для здоровых детей (рис. 1) и детей страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (рис. 2). Доказано, что первый фактор F_1 имеет высокую положительную корреляцию с показателями Т-клеточного звена иммунитета, системой комплемента и отрицательную связь с активированными нейтрофильными лейкоцитами (табл. 1). Эти связи вполне объяснимы, если допустить, что F_1 определяет долю участия Т-системы в поддержании постоянства внутренней среды организма (рис. 1). Поэтому F_1 условно назван Т-клеточным фактором.

Показатели, максимально коррелирующие со вторым по значимости фактором F_2 , относятся к иммунорегуляторным субпопуляциям Т-клеток (табл. 1) и отражают долю их влияния на стабиль-

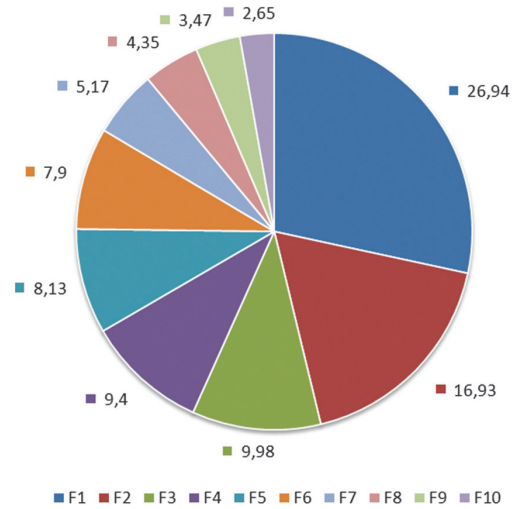


Рис. 1. Соотношение долей «больших» факторов здоровых детей. Условные обозначения показателей описаны в тексте.

ность функционирования иммунной системы. Поэтому F_2 условно назван иммунорегуляторным фактором. Третий по значимости фактор F_3 имеет высокую корреляционную связь с концентрацией IgA в сыворотке крови. Это дает основание допустить, что F_3 отражает роль IgA в иммунологической защите слизистой желудочно-кишечного тракта от патогенных микроорганизмов и других антигенов.

Четвертый по значимости фактор F_4 имеет высокую коррелятивную связь с титрами C_{1q} и C_3 компонентов комплемента. Это позволяет допустить, что F_4 - доминирующий компонент реакции иммунного воспаления, фагоцитоза и важный фактор регуляции иммунного ответа. F_4 условно назван Комплементарным регуляторным фактором.

Поэтому F_5 условно назван защитным Иммуноглобулиновым фактором. Пятый по значимости фактор F_5 положительно коррелирует как с компонентами системы комплемента, особенно с C_1 и C_4 , так и гидролазами нейтрофилов. Это позволяет

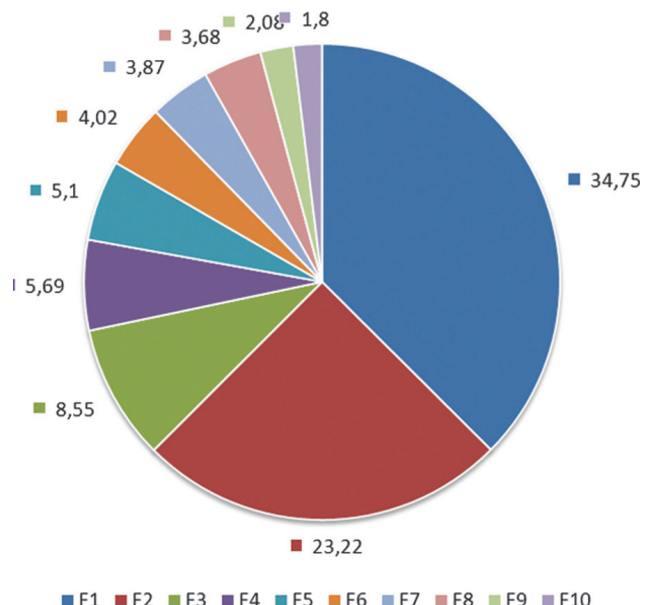


Рис. 2. Соотношение долей «больших» факторов детей страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Условные обозначения показателей описаны в тексте.

Матрица данных для факторного анализа иммунного статуса здоровых детей

ПОКАЗАТЕЛИ	ФАКТОРЫ									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
лейкоциты	0.7	-0.1	-0.4	0.5	-0.1	0.1	0.7	0.3	-0.2	0.1
лимфоциты	0.9	0.1	-0.1	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
CD3	0.1	0.9	0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
CD4	0.1	0.9	0.1	0.1	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
CD8	0.2	0.9	-0.1	-0.1	-0.2	-0.1	-0.1	-0.1	0.1	-0.1
CD16	-0.1	0.8	0.1	-0.2	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1
CD20	0.1	0.9	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.1
CD25	-0.1	0.9	-0.2	0.1	0.1	-0.3	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
IgA	0.1	0.2	-0.9	0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1	0.2
IgM	0.2	-0.1	0.1	-0.2	0.3	-0.3	-0.6	-0.4	0.3	-0.3
IgG	-0.4	-0.4	0.3	-0.2	-0.1	-0.2	0.7	0.1	0.1	-0.1
МП	-0.1	-0.3	0.1	-0.4	0.2	-0.1	0.1	0.8	0.1	0.1
КБ	-0.2	0.3	-0.1	0.3	-0.1	-0.7	-0.2	-0.1	0.3	0.2
КФ	0.3	0.4	0.3	-0.1	-0.6	-0.1	0.3	0.1	-0.2	-0.1
ЩФ	-0.3	-0.2	0.2	0.1	-0.1	0.9	-0.1	-0.1	0.1	0.1
ГЛ	0.4	0.3	0.1	-0.3	-0.2	0.4	-0.1	0.1	-0.4	-0.4
АНГ	-0.7	-0.7	0.3	0.2	-0.1	-0.4	0.1	-0.1	-0.1	0.2
СН100	0.1	-0.1	0.3	0.1	0.1	0.3	-0.3	0.7	0.5	-0.1
С1	-0.1	0.3	-0.2	0.2	0.8	0.1	-0.1	0.1	0.1	0.1
С1q	0.1	0.1	-0.1	-0.9	-0.1	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1
С4	-0.1	0.3	-0.3	0.3	-0.3	0.6	0.1	-0.2	-0.4	0.1
С2	0.4	0.1	0.3	0.1	-0.4	-0.4	-0.1	-0.2	0.1	0.6
С3	-0.2	-0.1	0.1	-0.9	-0.1	-0.1	-0.1	0.2	0.1	-0.1
С5	0.3	-0.1	-0.4	0.4	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.3	0.4
фактор В	0.3	-0.3	-0.1	-0.1	-0.1	0.1	0.8	-0.3	-0.1	-0.1
фактор D	0.1	-0.3	0.3	-0.2	-0.1	-0.7	0.4	-0.1	-0.1	0.2

Примечание: условные обозначения показателей описаны в тексте.

допустить, что F_5 является фактором, препятствующим развитию отека в слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, а также фактором, обеспечивающим надежность внутриклеточного переваривания микроорганизмов. F_5 условно назван Противовоспалительным фактором.

Шестой фактор F_6 имеет положительную высокую корреляцию с активностью интралейкоцитарных гидролаз и выраженную отрицательную связь с компонентами альтернативного пути активации комплемента. Поэтому можно допустить, что этот фактор, активно влияет на процессы внутриклеточного переваривания и может быть условно назван Фагоцитарным фактором. Седьмой фактор F_7 коррелирует как с концентрацией Ig M и Ig G, так и с компонентами системы комплемента (табл.1). Поскольку оба иммуноглобулина являются мощными активаторами системы комплемента, способствуя проявлению его цитотоксических эффектов, фактор условно может быть, назван Активатором цитотоксичности комплемента. Восьмой фактор F_8 , благодаря коррелятивным связям с внутрилейкоцитарной микробицидной системой и системой комплемента, назван условно внутриклеточным Микробицидным фактором. Девятый фактор F_9 коррелирует с показателями активности Т-клеток, поэтому можно допустить, что он отражает лигандные свойства E- рецептора, зависящие от

дифференцировки и физиологического состояния Т- лимфоцитов. F_9 назван фактором Аффинности. Десятый фактор F_{10} отражает наличие в циркуляции ранних посттимических предшественников Т-лимфоцитов, его можно условно назвать фактором Предшественников Т-клеток. Для доказательства того, что выделенные факторы действительно отражают состояние иммунологической реактивности детей, были разработаны простые множественные регрессионные модели вида:

$$Y = k_0 + k_1 X_1 + k_2 X_2 + \dots + k_{10} X_{10},$$

где функцией (Y) является сила отклика изучаемых систем; аргументом (X) – значения факторных нагрузок каждого фактора; k_1 – коэффициент регрессии i-того фактора; k_0 – свободный член уравнения. Матрица данных для регрессионного анализа представлена в таблице 3. Это позволило ввести понятие "факторной" структуры иммунной системы в норме и при конкретной нозологической единице на каждом из этапов реабилитации. Установлено, что у здоровых детей ведущим фактором в формировании иммунологической защиты является Т- клеточное звено, с его иммунорегуляторной подсистемой (F_1, F_2). Не менее важными факторами, определяющими способность организма здоровых детей к сохранению иммунного гомеостаза и адаптации, являются: Иммуноглобулиновый фактор (F_3), Противовоспалительный фактор

Матрица данных для факторного анализа иммунного статуса детей, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

	ФАКТОРЫ									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
лейкоциты	0.7	-0.4	0.5	-0.1	0.1	-0.1	-0.1	0.2	-0.1	-0.1
лимфоциты	0.9	-0.1	0.1	-0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.1
CD3	0.7	-0.1	0.6	-0.1	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.1	0.2
CD4	0.8	0.3	-0.1	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1	-0.2	-0.1
CD8	0.8	0.1	0.3	-0.1	0.1	-0.1	0.2	0.1	-0.2	-0.2
CD16	0.5	0.1	0.3	0.3	-0.2	-0.1	0.1	-0.3	0.1	-0.1
CD20	0.9	0.2	-0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	-0.2	-0.1	0.1
CD25	0.6	0.7	0.1	0.1	-0.1	-0.1	0.1	-0.2	0.1	0.1
IgA	0.1	-0.3	0.9	-0.1	-0.1	-0.2	-0.1	-0.1	-0.1	-0.1
IgM	0.1	0.9	-0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1	0.1	-0.2	0.1
IgG	0.1	0.9	-0.1	0.2	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1	0.1
МП	0.3	-0.4	0.2	-0.5	0.2	-0.1	-0.4	0.3	-0.1	-0.2
КБ	0.2	-0.5	0.5	-0.1	-0.2	-0.1	-0.5	0.2	-0.1	0.1
КФ	0.1	0.1	-0.1	0.2	-0.1	-0.1	0.9	0.1	-0.1	0.1
ЩФ	0.3	0.1	-0.3	-0.1	0.1	0.1	-0.3	0.3	0.3	0.6
ГЛ	0.1	-0.6	0.5	-0.1	-0.1	-0.1	-0.5	0.1	0.1	-0.1
АНГ	0.1	0.5	0.1	-0.2	-0.1	0.1	0.6	-0.2	-0.1	0.4
СН100	0.1	0.4	-0.4	0.6	0.1	0.1	0.2	0.1	-0.5	0.1
С1	0.1	0.1	0.1	0.9	0.1	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	0.1
С1q	0.2	0.1	0.1	0.7	-0.1	0.3	0.5	0.1	-0.2	0.2
С4	0.1	-0.1	0.1	0.1	0.1	0.9	0.1	0.1	-0.1	0.1
С2	0.1	0.3	0.9	0.1	-0.2	0.1	-0.1	-0.1	0.1	-0.1
С3	0.1	0.1	0.2	0.1	-0.1	-0.1	-0.1	-0.9	-0.1	0.1
С5	0.1	0.2	-0.2	0.7	0.1	-0.1	0.1	-0.1	0.4	0.1
фактор В	0.2	-0.1	-0.1	0.1	0.9	-0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1
фактор D	0.1	-0.1	0.8	-0.2	0.1	0.1	-0.1	-0.3	0.1	0.3

Примечание: условные обозначения показателей описаны в тексте.

Коэффициенты регрессионных моделей зависимости состояния иммунитета здоровых и больных детей от гипотетических факторов

Факторы X_i	Здоровые дети Y_1	Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	
		Y_2	Y_3
k_0	107.5	49.5	0.03
F_1	540.0	283.0	0.15
F_2	465.0	24.0	0.09
F_3	89.0	20.0	0.13
F_4	67.0	13.0	0.07
F_5	144.0	8.0	0.17
F_6	19.0	107.0	0.29
F_7	49.0	84.0	-
F_8	120.0	42.0	-
F_9	77.0	204.0	-
F_{10}	7.0	137.0	-

Примечание: условные обозначения показателей описаны в тексте.

(F_5) и Микробицидный фактор нейтрофильных лейкоцитов (F_9) (рис. 1). В острый период язвенной болезни двенадцатиперстной кишки Т-клеточное звено иммунитета (F_1) остается ведущим, но в сочетании с фактором Аффинности (F_9) и фактором Предшественников Т-клеток (F_{10}) (рис. 2).

Заключение

Методом математического анализа обоснована "факторная" структура иммунной системы в норме и при язве duodenum. Ведущим маркерным фактором в формировании иммунологической защиты здоровых и больных детей является Т-клеточный фактор с его иммунорегуляторной подсистемой.

Доказано, что на разных этапах развития болезни меняется количество и структура связей как между компонентами внутри иммунной системы, так и ее взаимоотношение с другими системами, что является показателем перестройки иммунологической адаптации организма.

Выявленные особенности иммунного статуса больных язвой duodenum – нормальная физиологическая реакция иммунной системы на развитие иммунологического процесса в слизистой оболочке, отражающая компенсаторное усиление функционирования одних ее компонентов в ответ на угнетение функционирования других ее компонентов, свидетельствующая о переходе иммунной системы на более активный режим работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Есауленко И.Э., Земсков М.А., Тонких Р.В., Злоедов В.И. *Новые принципы оценки и коррекции иммунологических расстройств*. – Москва: «Триада-Х», 2008. 336 с.
2. Колхир П.В. *Доказательная аллергология-иммунология*. – Москва: Практическая медицина, 2010. 528 с.
3. Мейл Д. *Иммунология*. – Москва: Логосфера, 2007. 568 с.
4. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. *Общая патофизиология*. – СПб: ЭЛБИ, 2007. 624 с.
5. Новиков Д.К., Новиков П.Д. *Клиническая иммунопатология: Руководство*. – Москва: Медицинская литература, 2009. 464 с.
6. Ross G.D. Identification of human lymphocyte subpopulations by surface marker analysis. *Blood*. 1979; 53: 779-811.
7. Manchini G., Carbonara A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*. 1965; 2(3): 235-254.
8. Козлов Л.В., Вавилова Л.М., Голосова Т.В. Микрометод определения факторов комплемента. *Иммунология*. 1985; 3: 66-68.
9. Венглинская Е.А., Мажара Н.Ф. Способ изучения фаго-

цитарной функции микрофагов крови лабораторных животных с помощью НСТ – теста. *Изобретательство и рационализация в медицине*. – М., 1987; 135 с.

10. Лойда З., Госерау Р., Шиблер Т. *Гистохимия ферментов, лабораторные методы*. – М., 1982; 271 с.

11. Венглинская Е.А., Рукавцов Б.И., Шубич М.Г. Флуоресцентно-цитохимическое выявление свободного цитоплазматического катионного белка в лейкоцитах крови. *Лабораторное дело*. – Москва: Медицина, 1976. 5: 270-273.

12. Шубич М.Г. Цитохимическое определение щелочной фосфатазы лейкоцитов. *Лабораторное дело*. 1965; 6: 10-14.

13. Хачатуров Е.Н., Смирнова Е.А. Применение риванола-SO₂ для цитофлуориметрии ДНК. *Известия АН СССР. Серия биология*. 1966; 6: 900-905.

REFERENCES

1. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Esaulenko I.E., Zemskov M.A., Thin R.V., Zlokhodov V.I. *New principles of evaluation and correction of immunological disorders*. – Moscow: "Triada-X", 2008. 336 p. (In Russ.).
2. Kolkhir P.V. *Evidence-based allergology-immunology*. – Moscow: Practical medicine, 2010. 528 p. (In Russ.).
3. Mail, D. *Immunology*. – Moscow, Logosfera, 2007. 568 p.
4. Zaichik A.Sh., Churilov L.P. *General pathophysiology*. – St. Petersburg: ELBI, 2007. 624 p. (In Russ.).
5. Novikov DK, Novikov P.D. *Clinical immunopathology. Leadership*. M.: Med. Lit., 2009. 464 p. (In Russ.).
6. Ross G.D. Identification of human lymphocyte subpopulations by surface marker analysis. *Blood*. 1979; 53: 779-811.
7. Manchini G., Carbonara A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*. 1965; 2(3): 235-254.
8. Kozlov L.V., Vavilova L.M., Golosova T.V. The Micromethod of the Determination of Complement Factors. *Immunology*. 1985; 3: 66-68.
9. Venglinskaya EA, Mazhara N.F. A method for studying the phagocytic function of blood microphages in laboratory animals using the NST test. *Invention and rationalization in medicine*. – M., 1987. 135 p.
10. Loida Z., Goserau R., Shibler T. *Histochemistry of enzymes, laboratory methods*. – M., 1982. 271 p. (In Russ.).
11. Venglinskaya E.A., Rukavtsov B.I., Shubich M.G. Fluorescence-cytochemical detection of free cytoplasmic cationic protein in blood leukocytes. *Laboratory business*. 1976; 5: 270 -273.
12. Shubich M.G. Cytochemical determination of leukocyte alkaline phosphatase. *Laboratory business*. 1965; 6: 10-14.
13. Khachaturov E.N., Smirnova E.A. Application rivanol-SO₂ for DNA cytofluorimetry. *Izvetstia. ANSSSR. Series Biologi*. 1966; 6: 900-905.

Поступила/ Received 02.05.2017

Принята в печать/ Accepted 05.06.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Полянский Алексей Владимирович; тел.: 8-903-4-111-340; e-mail: NVKotova@gmail.com; Россия, 350001, г. Краснодар, ул. 2-й проезд Шевченко 58.

Контактная информация: Alexei V. Polyanskiy; tel.: 8-903-4-111-340; e-mail: NVKotova@gmail.com; 58. 2-nd passage Shevchenko Street, Krasnodar, Russia, 350001.