

Я.В. Ткаченко, Г.М. Воробйова, В.А. Жовнір, І.М. Ємець

Вплив аутологічної пуповинної та донорської крові на цитокіновий профіль новонароджених з транспозицією магістральних судин

Досліджено вміст прозапальних і протизапальних цитокінів: фактора наркозу пухлин α , інтерлейкін 1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 у сироватці крові новонароджених з транспозицією магістральних судин, яким під час корекції вади застосовували аутологічну пуповинну кров або компоненти донорської крові до операції, на 1-, 3-, 7-му добу після неї. З'ясовано, що у новонароджених, яким під час операції застосовували компоненти донорської крові, вміст прозапальних ІЛ був підвищений як до операції, так і після неї, вміст ІЛ-10 був зниженим. У післяопераційний період ці пацієнти мали дисбаланс у системі цитокінів, який супроводжувався гіпертермією та легеневиими ускладненнями. У новонароджених, яким проводили операцію з використанням аутологічної пуповинної крові, не було значних відхилень від норми вмісту цитокінів у сироватці крові до операції. На 1-шу добу після неї підвищувався вміст як прозапальних, так і протизапальних цитокінів. До 7-ї доби вміст інтерлейкінів поступово знижувався. Новонароджені цієї групи мали адекватну імунну відповідь на проведену операцію. Ключові слова: пуповинна кров, транспозиція магістральних судин, фактор некрозу пухлин α , інтерлейкін 1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6, ІЛ-8 ІЛ-10.

ВСТУП

Одним з актуальних завдань сучасної кардіоанестезіології є успішна реабілітація дітей раннього віку після кардіохірургічних операцій з використанням штучного кровообігу (ШК). Значне число проблем ведення післяопераційного періоду у дітей цього віку пов'язано з генералізованою відповіддю імунної системи дитячого організму на анестезію, обширне хірургічне втручання і ШК [1]. Ускладнення після трансфузії донорської крові об'єднуються терміном "трансфузійні реакції", можуть бути зумовлені різними причинами і спостерігатися у різні терміни після переливання крові.

Класичною відповіддю на операцію на серці у дорослих пацієнтів в умовах ШК вважається підвищення концентрації як про- так і протизапальних цитокінів у сироватці крові з їх наступною нормалізацією [11]. У

новонароджених зі вродженими вадами серця після операції з ШК цей процес недостатньо вивчений. Перший тиждень життя дитини являє собою період радикальної функціональної, іноді анатомічної перебудови всіх органів і систем. Ці зміни відбуваються внаслідок адаптації організму до позаутробного життя та самостійної підтримки сталого внутрішнього середовища. Перший рік життя в імунологічному відношенні – перехідна ланка від імуносупресивного періоду новонародженості до дозрівання тонких механізмів імунної відповіді. В цей час відбуваються відхилення в типах імунного реагування на такі потужні агресивні фактори, як оперативне втручання та переливання крові [2].

У регуляції імунної відповіді новонароджених дітей велику роль відіграє моноцитарно-макрофагальна ланка імунної системи. Місцеве та системне збільшення

© Я.В. Ткаченко, Г.М. Воробйова, В.А. Жовнір, І.М. Ємець

концентрацій прозапальних цитокінів (інтерлейкіна 1β (ІЛ- 1β), ІЛ-8, ІЛ-6, фактора некрозу пухлин (ФНП- α), виникає в процесі розпізнавання та представлення антигенів макрофагами і є необхідним для активації, проліферації та диференціровки лімфоцитів, зміни функціонального стану нейтрофілів [3, 12, 13]. Високий вміст прозапальних цитокінів викликає розвиток системної запальної реакції [14]. Встановлено, що фетальні моноцити та макрофаги мають здатність до секреції прозапальних цитокінів вже в кінці першого триместру вагітності [15, 16]. У новонароджених зі складними вродженими вадами серця, як було встановлено нами раніше, спостерігається дисфункція імунної відповіді (зниження вмісту Т- та В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів поєднувалося з підвищенням концентрації ІgА та ІgМ в сироватці циркулюючих імунних комплексів, прозапальних цитокінів, показників реакції бласттрансформації з серцевим антигеном) [4].

Неонатальна кардіохірургія зі ШК потребує використання донорської крові. Зважаючи на це, нами пропонується використання аутологічної пуповинної крові в хірургії вроджених вад серця у новонароджених [5].

Дослідження цитокінового профілю у новонароджених з транспозицією магістральних судин, яким під час операції з ШК використовували аутологічну пуповинну кров, раніше не проводили. Великий практичний інтерес представляє аналіз вмісту цитокінів у сироватці крові як показників, доступних для моніторингу в клінічних умовах у пацієнтів під час операції з ШК, яким використовували пуповинну кров або компоненти донорської крові. А також підрахунок цитокінового індексу запалення розробленого нами як показника стану запального процесу. Індекс відображає стан цитокінового балансу, чи дисбалансу. Тобто, чим більший цитокіновий індекс, тим більш виражений запальний процес. У клінічній практиці деякі автори [6] використовували дослідження концентрації цитокінів

у сироватці крові хворих на ішемічну кардіоміопатію та розраховували відхилення кожного показника від норми, що давало змогу визначити рівень імунопатологічного процесу. Деякі автори [7] оцінювали активність запального процесу при генералізованому парадонтиті у хворих на ревматоїдний артрит за допомогою визначення прозапальних цитокінів ІЛ- 1β та ФНП- α . Про наявність запального процесу в тканинах пародонта і ступінь його активності судили за співвідношенням одержаних показників та їх значень для здорової людини.

Для оцінки вираженості ендогенної інтоксикації в клінічній практиці використовують лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ). Нормальний показник ЛІІ близько 1,0. Формула розрахунку являє собою співвідношення вмісту клітин, кількість яких підвищується при запальних і гнійних захворюваннях (нейтрофільні лейкоцити), до клітин, кількість яких знижується (лімфоцити, моноцити, еозинофіли, базофіли). Наприклад, ЛІІ при набряку гострого панкреатиту рідко перевищував 3,0, тоді як при деструктивних формах підвищувався до 3–5 і більше [5].

Таким чином ми можемо оцінити стан новонародженого пацієнта з транспозицією магістральних судин після проведеної операції з переливанням пуповинної та компонентів донорської крові, за допомогою визначення загального аналізу крові, концентрації інтерлейкінів у сироватці, підрахунку цитокінового індексу запалення (ЦІЗ) та ЛІІ.

Мета роботи – дослідити вміст цитокінів (ФНП- α , ІЛ- 1β , ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10) у сироватці крові новонароджених з транспозицією магістральних судин, яким під час корекції вади застосовували аутологічну пуповинну кров і компоненти донорської крові, до операції та на 1-шу, 3-тю, 7-му добу після неї.

МЕТОДИКА

Новонароджені з транспозицією магістральних судин, яким проводили операцію

артеріального переключення з використанням апарата ШК, були розподілені на 2 групи. До 1-ї групи ввійшли 20 дітей, яким застосовували аутологічну пуповинну кров (діагноз встановлено пренатально, операцію проводили у перші 2–6 год після народження); 2-га група – 40 новонароджених, яким використовували компоненти донорської крові (діагноз встановлено постнатально, операцію проводили через 3–7 дів після народження). Контрольну групу склали 20 клінічно здорових новонароджених. Дослідження вмісту ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 у сироватках периферичної крові проводили у динаміці: до операції, на 1-шу, 3-тю та 7-му добу після неї.

Вміст ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 визначали методом ELISA («Bioscience», Австрія).

Визначали ЦІЗ, розроблений авторами (заявка на винахід № 2011/09/446 від 27/07/201. МПК G01N33/53) це співвідношення про- та протизапальних цитокінів. Він є показником імунної відповіді новонародженого на проведену операцію. Його підвищення свідчить про дисбаланс системи цитокінів, а саме про збільшення вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові, які в нормі наявні в невеликій кількості, та зменшення протизапальних цитокінів, які у здорових новонароджених завжди наявні в кровотоці і є антоганістами прозапальних цитокінів. ЦІЗ визначали за формулою: $ЦІЗ = (A+B+C+D) \setminus E$, де А – ФНП- α , В – ІЛ-1 β , С – ІЛ-6, D – ІЛ-8, E – ІЛ-10.

Загальний аналіз крові проводили на аналізаторі «ABX PENTRA 60» (Франція), підраховували лейкоцитарну форму крові за загальноприйнятою методикою та ЛПІ на 7-му добу після операції, збільшення якого вказує на інтоксикацію організму [10].

ЛПІ визначали за формулою: $(Mи+Ю+Пл+П+C/E+B+Л+M)$, де Ми – мієлоцити, Ю – метамієлоцити, Пл – плазматичні клітини, П – паличкоядерні нейтрофіли, С – сегментоядерні нейтрофіли,

Е – еозинофіли, Б – базофіли, Л – лімфоцити, М – моноцити. Всі показники рахували у відсотках. Значення індексу від 1 до 2 свідчить про легкий ступінь інтоксикації, 2,1–7 – середній, 7,1–12 – тяжкий, більше ніж 12, 1 – термінальний стан.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою пакету програм “StatSoft STATISTICA 8.0.550 Portable (Eng)” 2008 г. Результати представлено у вигляді: середнє значення (\pm) стандартна похибка. Для порівняння середніх значень використовували U-критерій Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати загального аналізу крові у новонароджених з транспозицією магістральних судин, яким переливали аутологічну пуповинну та компоненти донорської крові, на 7-му добу після операції, представлені в табл. 1.

Саме 7-ма доба після операції є цікавою для визначення ЛПІ у новонароджених як показника післяопераційного стану пацієнта в період одужання. У пацієнтів 1-ї групи $ЛПІ = Mи+Ю+Пл+П+C/E+B+Л+M = 2+1,3+39,8/4,2+1+30,3+14 = 50,5/49,5 = 1,02$, знаходився в межах норми (норма = 1,0); в 2-й групі $ЛПІ = Mи+Ю+Пл+П+C/E+B+Л+M = 2,58+2,8+14,8+41,83/4,8+1+20+12,2 = 62,01/38 = 1,63$, що свідчить про інтоксикацію організму навіть на 7-му добу після операції, а, отже, на негативний вплив чужорідної донорської крові на організм дитини.

Після операції відбуваються певні зміни в організмі на клітинному рівні. В перші 3–4 доби з’являється виражений запальний процес, який поступово зникає. В формулі крові також спостерігався «зсув вліво», тобто в бік молодих клітин (збільшувалася кількість паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів, інколи з’являлися метамієлоцити та мієлоцити). Це нормальна захисна реакція організму. Це перші

клітини, які беруть участь у розвитку запальних процесів і захищають організм від інфекцій. При зсуві формули крові «вліво» підвищується ЛП. Далі при нормалізації формули крові зменшується і ЛП. При нормальній роботі імунної системи на 7-му добу після операції запальний процес поступово стихає, загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою нормалізується і ЛП відповідає нормі.

Результати дослідження продукції про- і протизапальних цитокінів у новонароджених з транспозицією магістральних судин у динаміці представлено у табл. 2.

У підтримці гомеостазу після кардіохірургічних операцій з ШК і попередженні системного запалення важливу роль відіграє збалансована цитокінова відповідь. До пригнічення імунітету може призвести надлишкова продукція як про-, так і протизапальних цитокінів.

У 1-й групі дітей операція проведена в перші години життя, до операції вміст прозапальних цитокінів практично не відрізнявся від значень здорових новонароджених (за даними літератури, в нормі в перші години життя в сироватці крові прозапальні ІЛ є в невеликій кількості). Був підвищений вміст ІЛ-8, що за літературни-

ми даними характеризує неоднозначний вплив гіпоксії на здатність недоношених дітей продукувати ІЛ-8. Так, якщо помірна асфіксія при народженні супроводжувалася значним збільшенням вмісту ІЛ-8, то при тяжкій формі у недоношених новонароджених він був зниженим [9]. Новонароджені з транспозицією магістральних судин мали після народження помірну гіпоксію, яка прогресувала на доопераційному етапі. В 2-ій групі новонароджених, що прооперовані на 5- –7-му добу життя, до операції ми виявили підвищений вміст ІЛ-8, ФНП- α . Це може свідчити про особливості становлення імунної системи в перший тиждень життя. Вважається, що останній відіграє важливу роль у регуляції імунної відповіді. Протягом першого тижня життя активізується моноцитарно-макрофагальний ряд і підвищується вміст ІЛ-1 β та ФНП- α .

ІЛ-10 є протизапальним і в нормі постійно наявний у сироватці крові. Він має більшу молекулярну масу ніж прозапальні ІЛ, які у циркуляторному руслі крові здорових дітей, наявні в невеликій кількості. Це і є збалансований цитокіновий патерн. При різних патологічних станах, у тому числі запальних процесах, відбувається зсув у бік прозапальних інтерлейкінів. Але після опера-

Таблиця 1. Показники загального аналізу крові на 7-му добу після операції у новонароджених з транспозицією магістральних судин, яким переливали аутологічну пуповинну та компоненти донорської крові

Показники	Новонароджені		
	Здорові	1-ша група	2-га група
Лейкоцити, 10^9 /л	14-21	13,0 \pm 2,89	13,7 \pm 4,28
Еритроцити, 10^{12} /л	4-6,5	3,26 \pm 0,9	4,1 \pm 0,77
Гемоглобін, г/л	160-210	115 \pm 17,95	127,14 \pm 25,98
Тромбоцити, тис.	180-400	329 \pm 57,99	344,57 \pm 188,22
Швидкість зсідання еритроцитів, мм/год	1-20	14 \pm 4	20 \pm 18,5
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1-6	7,4 \pm 2,94	14,8 \pm 9,16
Сегментоядерні нейтрофіли, %	35-70	39,8 \pm 12,54	41,83 \pm 11,4
Лімфоцити, %	18-40	33,3 \pm 14,28	20 \pm 11,24
Моноцити, %	2-9	14,0 \pm 0,82	12,29 \pm 5,09
Еозинофіли, %	0,5-5	4,2 \pm 4,19	4,8 \pm 2,8
Базофіли, %	0-2	1	1
Мієлоцити, %	0	2,0 \pm 0,8	2,58 \pm 2,0
Метамієлоцити, %	0	1,3 \pm 1,0	2,8 \pm 1,8
Плазматичні клітини, %	0	0	0

тивних втручань, особливо в 1-шу добу, цей зсув є нормальною імунною відповіддю організму на пошкодження тканини, далі вміст цитокінів нормалізується, наближаючись до показників здорових новонароджених.

На 1-шу добу після проведеної операції збільшився вміст ІЛ-8 і ФНП- α , та ІЛ-10 в обох групах пацієнтів.

Активация системи цитокінів попереджає розвиток синдрому системної запальної відповіді в перші години після операції. Збільшення вмісту ІЛ-8 і ФНП- α після операції відіграє захисну роль, тому що ФНП- α і ІЛ-1 β є головними в регуляції неспецифічного захисту та специфічного імунітету. Основними продуцентами їх є макрофаги та моноцити. ІЛ-1 β має високу цитотоксичну активність і у новонароджених продукується моноцитами в дуже малих кількостях і швидко розпадається.

На 3-тю добу після операції в 1-й групі пацієнтів вміст ФНП- α та ІЛ-10 знижувався, ІЛ-8 залишався на тому самому рівні. В 2-й групі вміст ФНП- α та ІЛ-10

знижувалися, а вміст ІЛ-8 продовжував підвищуватися з $99,1 \pm 16,4$ до 154 пг/мл $\pm 59,6$ пг/мл. Це може вказувати на прогресування запального процесу в організмі дитини після перелитої чужорідної донорської крові. На 7-му добу поступово нормалізуються всі процеси, які були дисбалансовані під час операції, що видно у пацієнтів 1-ї групи за показниками ЦІЗ=13,3 та ЛПІ=1,02; не було післяопераційних ускладнень. Пацієнти 2-ї групи мали значно підвищений вміст ІЛ-8–85,5 та ФНП- α – 63. При цьому у них визначався низький вміст протизапального ІЛ-10-2,1 що може свідчити про дисбаланс системи цитокінів (ЦІЗ=75,1).

Підвищення ЦІЗ вказує на запальний процес. На 7-му добу після операції у новонароджених 1-шої групи він становив 13, 3:

(ЦІЗ=(A+B+C+D)\E=39,1+3,04+5,57+ 58,44/7,96=13, 3);

у новонароджених 2-ої групи – 75,1;

ЦІЗ = (A+B+C+D)\E=63+2,76+6,5+85,5/2,1=75,1.

Таблиця 2. Вміст (пг/мл) прозапальних та протизапальних цитокінів у сироватці крові новонароджених з транспозицією магістральних судин

Показники	Термін після операції				
	До операції	1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	Здорові (ново-народжені)
Фактор некрозу пухлин α					
1-ша група	10,7 \pm 4,1*	63,6 \pm 27,4***	16,9 \pm 4,6***	19,5 \pm 4,5***	7,35 \pm 0,75
2-га група	15,25 \pm 9,8***	37 \pm 16,3***	12,6 \pm 6,5***	29,4 \pm 12,2***	
Інтерлейкін-1 β					
1-ша група	2,85 \pm 0,2	2,93 \pm 0,1	2,82 \pm 0,3	3,04 \pm 0,2	3,43 \pm 0,16
2-га група	2,6 \pm 0,13	2,8 \pm 0,2	2,9 \pm 0,19	2,76 \pm 0,15	
Інтерлейкін-6					
1-ша група	3,47 \pm 0,79	39,3 \pm 10,8	5,1 \pm 2,0	5,57 \pm 1,0	5,27 \pm 1,6
2-га група	5,95 \pm 1,9	36 \pm 8,7	7,9 \pm 1,5	6,5 \pm 1,3	
Інтерлейкін-8					
1-ша група	20,57 \pm 2,2***	58,2 \pm 11,6***	62,9 \pm 16,7***	58,44 \pm 17***	12,54 \pm 1,3
2-га група	96,93 \pm 27***	99,1 \pm 16,4***	154 \pm 59,6***	85,5 \pm 18,2***	
Інтерлейкін-10					
1-ша група	14,0 \pm 3,5*	29,64 \pm 5,9***	6,06 \pm 1,6	7,96 \pm 1,6	7,1 \pm 3,45
2-га група	5,4 \pm 2,4*	38,1 \pm 25***	7,22 \pm 1,68	2,1 \pm 0,38***	

* різниця статистично достовірна між двома групами, ** порівняно з контролем (P<0,001).

У здорових новонароджених ЦІЗ= (А+В+С+D)\E=7,35+3,43+5,27+12,54/7,1=4,02.

У пацієнтів 2-ї групи в ранньому післяопераційному періоді діагностували ускладнення з боку дихальної системи (дихальна недостатність у зв'язку з альвеолярним набряком, викликаним обструкцією кровотоку на рівні гіпоплазованих легеневиких вен, що вимагало тривалої механічної вентиляції з використанням височастотного апарата ШВЛ), гіпертермія.

Проведені нами дослідження вказують на те, що аутологічна пуповинна кров позитивно впливає на організм новонародженого. Використовуючи її під час операції зі ШК як альтернативу чужорідній донорській крові, ми не порушуємо балансу імунної системи дитини, яка є інтегруючою в усіх важливих процесах життєдіяльності організму та відіграє важливу роль у процесах репарації тканин, а також сприяє більш швидкому одужанню пацієнта.

ВИСНОВКИ

1. Новонароджені з транспозицією магістральних судин, яким проводили операцію з використанням аутологічної пуповинної крові не мали значних відхилень від норми вмісту цитокінів у сироватці до операції. На 1-шу добу після операції підвищувався вміст як про-, так і протизапальних цитокінів. До 7-ї доби вміст ІЛ поступово знижувався. Таким чином, новонароджені цієї групи мали адекватну імунну відповідь на проведену операцію.

2. У новонароджених, під час операції яким використовували компоненти донорської крові, вміст прозапальних інтерлейкінів був високим як до операції, так і після неї на 1-шу, 3-тю та 7-му добу, але вміст протизапального ІЛ-10 був знижений. Таким чином, для пацієнтів цієї групи в післяопераційному періоді характерний дисбаланс у системі цитокінів, який супроводжувався гіпертермією та легеневиими ускладненнями.

3. Аутологічна пуповинна кров не порушує балансу імунної системи новонародженого.

**Я.В. Ткаченко, Г.М. Воробьева,
В.А. Жовнір, И.Н. Емец**

ВЛИЯНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ПУПОВИННОЙ И ДОНОРСКОЙ КРОВИ НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ НОВОРОЖДЕННЫХ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Исследовано содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов фактора некроза опухолей α , интерлейкина 1β (ИЛ- 1β), ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 в сыворотке крови новорожденных с транспозицией магистральных сосудов, которым при коррекции порока применяли аутологичную пуповинную кровь или компоненты донорской крови, до операции, на 1-, 3-, 7-е сут после нее. Выяснено в группе новорожденных, которым во время операции переливали компоненты донорской крови, содержание в сыворотке крови провоспалительных интерлейкинов было высоким как до операции, так и после нее на 1-, 3- и 7-е сутки, но содержание противовоспалительного ИЛ-10 было снижено. Новорожденные этой группы в послеоперационном периоде имели дисбаланс в системе цитокинов, сопровождавшийся гипертермией и легочными осложнениями. Новорожденные, которым проводили операцию с использованием аутологичной пуповинной крови, не имели значительных отклонений от нормы концентрации цитокинов в сыворотке крови до операции. На 1-е сутки после операции повышалось содержание как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. До 7-х суток концентрация ИЛ постепенно снижалась. У новорожденных этой группы не отмечалось послеоперационных осложнений, они имели адекватный иммунный ответ на проведенную операцию.

Ключевые слова: пуповинная кровь, транспозиция магистральных сосудов, фактор некроза опухоли α , интерлейкин 1β (ИЛ- 1β), ИЛ-6, ИЛ-8 ИЛ-10.

**Y. Tkachenko, G. Vorobyova,
V. Zhovnr, I. Yemets**

THE INFLUENCE OF AUTOLOGOUS UMBILICAL CORD BLOOD AND DONOR BLOOD ON CYTOKINE PROFILE OF NEWBORNS WITH TRANSPOSITION OF GREAT VESSELS

We investigated the serum levels of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines (TNF- α , IL- 1β , IL-6, IL-8, IL-10) in newborns with transposition of the great arteries to whom

during the defect correction the autologous umbilical cord blood and blood components were administered before the surgery and at the 1st, 3rd, 7th day after the surgery. We found that in the group of newborns to whom during the operation the blood components were used, the levels of pro-inflammatory interleukins were high before surgery and at the 1st, 3rd and 7th day after it, but IL-10 was reduced. During the postoperative period, the newborns of this group had imbalance in the system cytokine, accompanied by clinical complications such as hyperthermia and pulmonary complications. Newborns with transposition of the great arteries who had the surgery using the autologous cord blood, had no significant abnormalities in serum levels cytokine before the surgery. The 1st day after surgery there was an increase in both proinflammatory and antiinflammatory cytokines. Up to 7 days the levels of interleukin gradually decreased. Newborns in this group had no postoperative complications, had an adequate immune response to the operation.

Key words: cord blood, transposition of great vessels, TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 IL-10.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Білоклицька Г.Ф., Цецура Н.В., Воробйова Г.М. Спосіб оцінки активності запального процесу при генералізованому пародонтиті у хворих на ревматоїдний артрит / Пат. на винахід №47130 UA МПК А61В 5/00. / опубл. 11.05.10. Бюл. №9.
2. Ємець І.М., Воробйова Г.М., Руденко Н.М., Федевич О.М., Чаковський К.С., Третякова І.А., Василенко Л.І., Ткаченко Я.В., Говсєєв О.Д., Макаренко М.В. Цитокиновий профіль при складних вадах серця у новонароджених // Щорічник наук. праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. Серцево-судинна хірургія. – К., 2010. – 18. – С. 175–179.
3. Кетлинский С.А. Современные аспекты изучения цитокинов // Rus. J. Immunol. – 1999. – №4 (Suppl.1). – P. 46–52.
4. Книшов Г.В., Беспалова О.Я., Баланнік З.Т., Береговий О.А., Воробйова Г.М. Спосіб лікування ішемічної кардіоміопатії / Пат. на корисну модель. № 48050 / 10.03. 2010. Бюл. №5.
5. Маликов И.С. Диагностические аспекты острого панкреатита // Прак. медицина. – 2007. – № 21. – С. 45–48.
6. Струнин О.В., Сенников С.В., Князькова Л.Г., Горбатов Ю.Н., Мунькин А.В., Маслова Ю.В., Полетаева Н.В. Цитокиновый профиль при коррекции врожденных пороков сердца в условиях экстракорпоральной перфузии у детей первого года жизни // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2005. – №1. – С. 49–52.
7. Таболин В.А., Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Дегтярев Д.Н., Бахтиян К.К. Актуальные вопросы перинатальной иммунологии // Int. J. Immunorehabilit. – 1997. – №6. – P. 112–122,.
8. Ткаченко Я.В., Воробйова А.М., Федевич О. М., Часовський К.С., Жовнір В.А., Сідорик Л.Л., Ємець І.М. Ефективність трансфузії аутологічної пуповинної крові в неонатальній кардіохірургії // Укр. біохім. журн. – 2010. – 82. – С. 177.
9. Шишко Г.А., Крастылева И.М., Устинович Ю.А. Диагностическая значимость интерлейкина-8 при перинатальной гипоксии инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных // Науч.-прак. мед. журн. – 2010. – №2. – С. 113–116.
10. Benitz W.E., Han M.Y., Madan A., Ramachandra P. Serial serum C-Reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection // Pediatrics. – 1998. – 102(4). – P. 41.
11. Calhoun D.A., Ponnelly W.H., Du Y., Dame J.B., Li Y., Cristensen R.D. Distribution of granulocyte colony-stimulating factor and G-CSF. Receptor mRNA and protein in the human fetus // Pediatric Res. – 1999. – 46(3). – P. 333–338.
12. Dame J.B., Christensen R.D., Juul S.E. The distribution of granulocyte colony-stimulating factor and its receptor in the developing human fetus // Pediatric Res. – 1999. – 46(4). – P. 358–366.
13. Eck, M. J., Sprang S. R. The structure of tumor necrosis factor- α at 2.6 Å resolution: implications for receptor binding // Biol. Chem. – 1989. – 264. – P. 17595–17605.
14. Plotz F.B., Oeveren W., Bartlett R.H., Wildevuur C.R. Blood activation during neonatal extracorporeal life support // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1993. – 105. – P. 823–832.
15. Shabalov N.P., Ivanov D. O. Clinical and laboratory characteristics of neonatal sepsis // Medical blog: Pediatric Med. Acad., St. Petersburg. – 2011. – 29, April.
16. Zentay Z., Sharaf M., Qadir M., Drafta D., Davidson D. Mechanism for Dexamethasone Inhibition of Neutrophil Migration upon Exposure to Lipopolysaccharide in Vitro: Role of Neutrophil Interleukin-8 Release // Pediatric Research. – 1999. – №46(4). – P. 406.

ДУ «Наук.-прак. мед. центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»
E-mail: Yani_t2008@ukr.net

Матеріал надійшов
до редакції 07.09.2011