

Танасийчук И.С.<sup>1,2</sup>, Михайленко Л.П.<sup>1</sup>, Маланчук О.Н.<sup>1,3</sup>, Фетисова О.А.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

<sup>3</sup> Институт молекулярной биологии и генетики Национальной академии наук Украины, Киев, Украина

Tanasiichuk I.<sup>1,2</sup>, Mikhaylenko L.<sup>1</sup>, Malanchuk O.N.<sup>1,3</sup>, Fetisova O.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> 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-сiblingа [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- $\alpha$ )-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, 10<sup>9</sup>/L, Mid, %, HGB, g/L), либо нижняя граница этих ДИ отличается от нуля несущественно (Lym, 10<sup>9</sup>/L, Mid, 10<sup>9</sup>/L, RBC, 10<sup>12</sup>/L, RDW-CV, %, PCT, %). Однако ДИ разности средних показателей лейкоцитов (WBC, 10<sup>9</sup>/L) и тромбоцитов (PLT, 10<sup>9</sup>/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% <sup>оо</sup> -75% <sup>оо</sup> )	Хср.±SD	Ме (25% <sup>оо</sup> -75% <sup>оо</sup> )		
WBC, 10 <sup>9</sup> /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 <sup>9</sup> /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 <sup>9</sup> /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 <sup>9</sup> /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 <sup>12</sup> /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 <sup>9</sup> /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. Ilienکو 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) krovi 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