

УДК 612.1

DOI <https://doi.org/10.33989/2024.10.1.306049>

Ю. А. Іваницька

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,
вул. Графська, 2, Ніжин, 16600, Україна
ivanytska98@gmail.com

ORCID 0000-0001-8860-1254

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КРОВІ ЛЮДИНИ ПІСЛЯ ДІЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19

У публікації розкрито актуальність дослідження, яка обумовлена доцільністю одержання на основі методу проточної цитометрії максимального спектру вимірних величин для подальшого аналізу впливу коронавірусної інфекції COVID-19 на організм людини. Описано напрямки застосування у наукових дослідженнях методу проточної цитометрії на основі гематологічних маркерів: виявлено причини порушення імунної системи, проведено аналіз процесів тромбоутворення та фібринолізу, вивчено причини патогенезу артеріальної гіпертензії. Представлено результати впровадження зазначеного методу для вивчення стану крові після впливу на організм людини коронавірусної інфекції COVID-19 за такими напрямками: виникнення альвеолярного запалення, поява імунологічних змін, вплив на лімфоцитарні клітини, поява синдрому хронічної втоми на тлі вторинного імунодефіциту після коронавірусної хвороби. Вказано переваги та недоліки використання методу проточної цитометрії для визначення гематологічних показників після впливу на організм людини коронавірусної інфекції та обґрунтовано доцільність використання гематологічного аналізатора BC-6000 MINDRAY. Визначено референтні значення, на основі яких відбувається порівняння автоматично вимірюваних гематологічних показників, найбільш важливих при аналізі під час дії на організм дорослої людини коронавірусної інфекції Covid-19: абсолютний вміст лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів тощо. Продемонстровано важливість виявлення біомаркерів запальних реакцій для пацієнтів із різними формами та перебігом захворювання, що пов'язано із морфологічними та функціональними змінами в клітинах крові, починаючи з ранніх етапів впливу на організм коронавірусної інфекції. Обґрунтовано, що аналіз одержаних гематологічних показників для пацієнтів, хворих на коронавірусну інфекцію COVID-19, передбачає врахування ряду факторів, на основі яких має бути сформульований остаточний висновок щодо змін стану крові. Відображено переваги застосування методу проточної цитометрії в умовах вивчення впливу на організм людини коронавірусної інфекції.

Ключові слова: метод проточної цитометрії, гематологічні показники.

Вступ. Застосування методу проточної цитометрії для вивчення стану крові людини у біологічних дослідженнях науковців розглядається за різними напрямками: аналіз порушення імунної системи (Микитюк, 2015); вивчення процесів тромбоутворення та фібринолізу (Ревка, 2020); дослідження патогенезу артеріальної гіпертензії (Талаєва, 2023) тощо. Однак питання застосування методу проточної цитометрії для одержання максимального спектру вимірних величин з метою подальшого аналізу впливу коронавірусної інфекції COVID-19 на організм людини залишається ще недостатньо вивченим, що обумовлює актуальність дослідження. Тому *метою* публікації є визначення на основі аналізу сучасних біологічних досліджень науковців тих допоміжних даних, які не лише дозволять ідентифікувати клітини крові, а й забезпечать комплексно додаткову інформацію про вплив коронавірусної інфекції COVID-19 на стан здоров'я людини обраної вікової категорії.

Матеріали і методи дослідження. Для одержання гематологічних показників з метою подальшого їх аналізу науковці переважно обирають метод проточної цитометрії, який по-

лягає в обчисленні, аналізі та сортуванні мікроскопічних частинок (найчастіше, клітин) завислих у потоці рідини. Метод уможливорює одночасно аналізувати фізичні та хімічні характеристики окремих частинок або клітин за допомогою оптичних й електричних методів.

Метод проточної цитометрії, згідно досліджень автора (Талаєва, 2023), дозволяє одержати інформацію про патогенез артеріальної гіпертензії (АГ): визначення вмісту у крові клітин-попередників ендотеліоцитів (КПЕ), дезквамованих ендотеліоцитів та резервної функції кісткового мозку (здатності продукувати КПЕ) як маркерів дисфункції ендотелію як фактору ризику розвитку і прогресування АГ та оцінки ефективності антигіпертензивної терапії; визначення вираженості ендотеліальної дисфункції, яка розглядається як патологічний стан, що характеризується дисбалансом між продукцією вазодилатуючих, антимітогенних, протизапальних та антитромбогенних речовин та судинозвужуючих, протромботичних, прозапальних та проліферативних речовин.

Ми погоджуємося з думкою автора (Микитюк, 2015) про те, що при використанні методу проточної цитометрії для вивчення змін гематологічних показників важливим є врахування тих біологічних маркерів, які свідчать про *порушення імунної системи*: імунофенотипування нормальних і патологічних імунокомпетентних клітин, визначення фагоцитарної активності, внутрішньоклітинних цитокінів, внутрішньоклітинних білків, дослідження клітинного циклу, оцінка клітинної цитотоксичності; аналіз субпопуляційного складу клітин периферичної крові, підрахунок ретикулоцитів, аналіз рівня тромбоцитів (PLT) за специфічними маркерами, диференційна діагностика лімфопроліферативних захворювань і реактивних лімфоцитозів.

Метод проточної цитометрії, згідно досліджень автора (Ревка, 2020), на основі одержання відомостей про рівень PLT, одного із біологічних маркерів, надає можливості вивчення процесів *тромбоутворення та фібринолізу*: циркулюючі в кровотоці тромбоцити не несуть на своїй поверхні плазміноген, проте здатні зв'язувати його після активації; з поверхнею ізольованих активованих тромбоцитів зв'язується вдвічі більше плазміногену у порівнянні з неактивованими клітинами; циркулюючі в крові інтактні тромбоцити несуть на своїй поверхні незначну кількість плазміногену, тоді як тромбін-індукована активація веде до експонування плазміноген-зв'язувальних сайтів на їх плазматичній мембрані.

Ми погоджуємося з думкою автора (Савельєва-Кулик, 2021) про те, що метод проточної цитометрії надає можливість на основі аналізу рівня моноцитів (MON), одного із гематологічних маркерів, вивчити біохімічні механізми альвеолярного запалення під впливом на організм людини коронавірусної інфекції COVID-19: у більшості пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2 альвеолярний простір постійно збагачувався Т-клітинами і моноцитами; SARS-CoV-2 інфікує альвеолярні макрофаги, які продукують хемоатрактанти до Т-клітин; синтез Т-лімфоцитами інтерферону- γ сприяє вивільненню прозапальних цитокінів альвеолярними макрофагами, що додатково зумовлює активацію Т-клітин; SARS-CoV-2 викликає повільний розвиток просторово обмеженого альвеоліту – альвеолярні макрофаги, які містять SARS-CoV-2 і Т-лімфоцити, виступають джерелом ініціації позитивного зворотного зв'язку, що зумовлює стійке і тривале альвеолярне запалення.

Згідно досліджень авторів (Ігнат'єв, Панюта, Опаріна, Прутіян, & Добровольська, 2022), метод проточної цитометрії дозволяє на основі одержання даних про рівень лейкоцитів (WBC) проаналізувати вплив коронавірусної інфекції COVID-19 на лімфоцитарні клітини: здійснити розподіл клітин в залежності від наявності на поверхні специфічних білків – лейкоцитарних антигенів із цифровим ім'ям відповідно до позиції у кластері диференціювання; підтвердити зміни лейкоцитарного ряду, які не дозволяють співвіднести їх з типовою лейкоцитарною реакцією при вірусній інфекції; вивчити вплив інфекції COVID-19 на показники крові, зокрема, вмісту лейкоцитів і лейкоцитарної формули. За результатами досліджень авторів (Василовський, Косінов, & Голубцова, 2022), метод проточної цитометрії надає можливості на основі одержання рівня лімфоцитів (LYM) формулювати висновки про наявність синдрому хронічної втоми на тлі вторинного імунодефіциту після коронаві-

русної хвороби COVID-19: оцінити показники імунограми та імунорегуляторного індексу, який є одним із основних лабораторних показників задовільного стану імунної системи та відображає співвідношення Т-лімфоцитів при обстеженні пацієнтів з різними видами імунodefіцитів, враховуючи поділ лімфоцитів (LYM) на підкласи на основі імунної функції; вивчити механізми шкідливого впливу на нервову систему та імунітет. Ми погоджуємося з думкою авторів (O'Donnell, Ernst, & Hingorani, 2013) про те, що метод проточної цитометрії, порівняно з іншими методами, має ряд *переваг*, які надають можливість науковцям під час проведення біологічних досліджень: одночасно виміряти кілька параметрів для кожної клітини; забезпечити високу швидкість проведення аналізу; виділити популяції клітин (визначити як поверхневий фенотип, так і внутрішньоклітинні маркери), можливість їх сортування, абсолютний та відносний зміст клітин у зразку; дослідити стадії клітинного циклу, рівень проліферативної активності; одночасно вивчити декілька антигенних структур однієї клітини; виявити та охарактеризувати рідкісні події та нечисленні клітинні популяції. Однак, застосування методу проточної цитометрії при дослідженні стану крові після впливу на організм людини коронавірусної інфекції SARS-CoV-2 неопозбавлене, на наш погляд, також і певних *недоліків*. Так, згідно досліджень авторів (Haider et al., 2023), кількість лімфоцитів (LYM) у крові хворих на COVID-19 не відображає реальну картину рівня захворювання та вимагає визначення рівня С-реактивного білка, феритину, D-димеру тощо. Таким чином, можна стверджувати, що для вивчення стану крові після дії на організм людини коронавірусної інфекції COVID-19 метод проточної цитометрії доцільно, на нашу думку, використовувати для одержання та аналізу комплекс гематологічних показників, які є біологічними маркерами крові людини, що потребує застосування сучасного цифрового обладнання (гематологічних аналізаторів), що надасть можливість не лише автоматизувати процеси обробки експериментальної інформації, а й зведе до мінімуму похибки вимірювань та обчислень.

Результати та їх обговорення. Проаналізуємо функціональні можливості одного із найбільш сучасних гематологічних автоматичних аналізаторів – BC-6000 MINDRAY (далі – аналізатор), який використовується для проведення лабораторної діагностики у комунальному підприємстві (КП) «Олександрівська клінічна лікарня міста Києва». В основі роботи аналізатора – технологія клітинного аналізу SF CUBE, яка ґрунтується на застосуванні проточної цитометрії, лазерного випромінювання та флуоресценції. BC-6000 MINDRAY дозволяє класифікувати лейкоцити за 5-ма категоріями: лімфоцити, моноцити, нейтрофіли, еозинофіли і базофіли (Cesar, 2021). Дозволяє автоматично одержувати дані та аналізувати значну кількість допоміжних даних: ідентифікувати та позначати аномальні клітини, такі як незрілі гранулоцити, аномальні лімфоцити; диференціювати базофіли, ядерні еритроцити (таблиця 1).

Таблиця 1

**Результати гематологічного дослідження на основі BC-6000 MINDRAY
(з матеріалів архіву КП «Олександрівська клінічна лікарня міста Києва»)**

Найменування	Значення	Одиниці вимірювання	Норми
WBC	17,4h	$10^3 / mm^3$	4-10
LYM%	5,0l	%	20-40
LYM	.1.8l	$10^3 / mm^3$	1,5-4
MON%	.3l	%	3-10
PLT	176	$10^3 / mm^3$	150-400
GRA%	93.2h	%	—
GRA	16.3h	$10^3 / mm^3$	—
RBC	4.16	$10^3 / mm^3$	4-6,5
HGB	135	g/dl	13-17
HCT	.389	%	40-55

Аналізатор вимірює концентрацію гемоглобіну, визначає кількість еритроцитів у пробах крові, проводить аналіз біологічних рідин: спинномозкової, плевральної, асцитичної, синовіальної. Прилад на основі використання методу проточної цитометрії крім вказаних вище біологічних маркерів автоматично визначає та подає референтні значення у заданих одиницях вимірювання такого комплексу показників: рівень гранулоцитів (GRA), еритроцитів (RBC), гемоглобіну (HGB), гематокриту (HCT), тромбокрити (PCT) тощо.

Аналіз одержаних гематологічних показників, одержаних методом проточної цитометрії для пацієнтів, хворих на коронавірусну інфекцію COVID-19, передбачає врахування ряду факторів:

1. Рівень лейкоцитів (WBC) може знижуватися при деяких специфічних інфекціях, а також у відповідь на прийом лікарських препаратів. Якщо лейкоцитоз фізіологічний, то всі показники групи лейкоцитів (перша група – гранулярні лейкоцити: базофіли, еозинофіли, нейтрофіли; друга група – негранулярні лейкоцити: лімфоцити, моноцити) збільшуються одночасно, у рівних пропорціях. Якщо причиною збільшення лейкоцитів є запалення, то пропорції зростання лейкоцитів різних груп будуть порушені. Лімфоцитарний лейкоцитоз свідчить про дію вірусної інфекції.

2. Оскільки лімфоцити (LYM) є імунною відповіддю організму, то їх підвищений вміст (лімфоцитоз) або знижений вміст (лімфопенія) є ознакою наявності вірусної інфекції. Збільшення кількості моноцитів у крові (моноцитоз) супроводжує низку захворювань та можливий у період видужання після гострих інфекцій, у тому числі вірусних інфекцій (інфекційний мононуклеоз). Співвідношення лімфоцитів до моноцитів є біомаркерами запальних реакцій: для пацієнтів із важкою формою захворювання середня кількість лімфоцитів і моноцитів, а також їх відношення нижчі у порівнянні із пацієнтами з легким перебігом захворювання, оскільки Covid-19 пов'язаний із морфологічними та функціональними змінами в клітинах крові, починаючи з ранніх етапів захворювання.

3. Концентрація гемоглобіну в цільній крові (HGB) залежить у людини від віку, гендерної ознаки, звичок та способу життя. Зниження гемоглобіну вказує на наявність анемії. Підвищення гемоглобіну є наслідком зневоднення організму або згущення крові.

4. Показник гематокриту (HCT) у нормі для чоловіків та жінок в залежності від віку відрізняється. В середньому для осіб юнацького віку у жінок він знаходиться в межах 36-42 %; для юнаків він становить 40-48 %. Показник гематокриту широко використовується для оцінки ступеня вираженості анемії, при якій він може знижуватися до 15-25%, а також є орієнтиром для визначення гемодилуції (гідремії) – зменшення кількості еритроцитів у плазмі крові, причиною якої є збільшення плазми крові.

5. Рівень гранулоцитів (GRA) під час захворювання на коронавірусну інфекцію Covid-19 пов'язаний із вивільненням великої кількості прозапальних цитокінів (інтерлейкіну та інтерферону, які є фактором росту колонії гранулоцитів), що призводить до розширення зони ураження дрібних кровоносних судин легень, які втрачають свої природні антикоагулянтні властивості.

6. Підвищення кількості еритроцитів (RBC) або еритроцитоз є однією з характерних лабораторних ознак стану еритремії або еритроцитемії. Еритроцитоз може бути абсолютним (збільшення маси циркулюючих еритроцитів внаслідок посилення процесів їх утворення) і відносним (внаслідок зменшення об'єму циркулюючої крові). Причиною високого рівня еритроцитів у крові найчастіше є захворювання легень.

7. Рівень тромбокрити (PCT) при перевищенні норми може бути ознакою інфекцій і запалень, захворювань крові або залізодефіцитної анемії. Зменшення рівня PCT може бути також показником анемії через B12 і нестачі фолієвої кислоти, ознакою хронічного гепатиту, хвороби нирок.

Висновки. Застосування методу проточної цитометрії для дослідження стану крові після дії на організм людини коронавірусної інфекції COVID-19 вказує на доцільність використання сучасних аналізаторів, які надають результати автоматичних обчислень комп-

лексу гематологічних показників (GRA, НСТ, HGB, LYM, MON, PCT, PLT, RBC, WBC тощо) із мінімальними похибками вимірювань та обчислень. Комплексний аналіз одержаних результатів потребує не лише їх порівняння із референтними значеннями, а й врахування початкових умов проведення дослідження: гендерної ознаки членів досліджуваних груп, наявності у них супутніх захворювань, періоду перебігу захворювання. Відповідно перспективою подальших розвідок є визначення тих показників стану крові, які безпосередньо пов'язані між собою та потребують комплексного порівняння для встановлення певних взаємозв'язків та взаємозалежностей, обумовлених впливом на організм людини коронавірусної інфекції COVID-19.

Список використаних джерел

- Василювський В. В., Косінов А. А., Голубцова М. В. Клінічний досвід застосування комплексного засобу Трилумін при веденні пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу COVID-19 і мають синдром хронічної втоми на тлі вторинного імунодефіциту. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2022. Т. 18, № 1. С. 35–42.
- Ігнат'єв О. М., Панюта О. І., Опаріна Т. П., Прутіян Т. Л., Добровольська О. О. Доцільність застосування проточної цитометрії на основі аналізу змін у загальному аналізі крові хворих на Covid-19. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. 2022. Вип. 2 (66), С. 62–66.
- Микитюк О. Ю. Проточна цитометрія: фізичні основи та практичне застосування у медицині та біології. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Вип. 2, т. 1 (118). С. 214–217.
- Ревка О. В. Координування процесів тромбоутворення та фібринолізу за участі клітин крові: дис. ... канд. біол. наук: 03.00.04. Київ, 2020. 157 с.
- Савельєва-Кулик Н. А. Чому пневмонія COVID-19 є тривалішою? *Український медичний часопис*. 2021. 18 січ. URL <https://umj.com.ua/uk/novyna-197356-chomu-pnevmoniya-covid-19-ye-trivalishoyu>
- Талаєва Т. В. Ендотеліальна дисфункція в патогенезі артеріальної гіпертензії: нові методи діагностики. *Журнал НАМН України*. 2023. Т. 29, № 1/2. С. 73–85.
- Haider D. G., Leuchten N., Schaller G., Gouya G., Kolodjaschna J., Schmetterer L., Kapiotis S., Wolzt M. C-reactive protein is expressed and secreted by peripheral blood mononuclear cells. *Clinical & Experimental Immunology*. 2006. 146(3). P. 533–539. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1810406/>
- Julio Cesar. BC-6000. Auto Hematology Analyzer. BC-6000. Service Manual. V5.0. EN PDF. SCRIBD. URL: <http://surl.li/ncbyy>
- O'Donnell Erika A., Ernst David N., Hingorani Ravi. Multiparameter Flow Cytometry: Advances in High Resolution Analysis. *Immune Network*. 2013. Vol. 13, № 2. P. 43–54. URL: <https://www.immunenetwork.org/pdf/10.4110/in.2013.13.2.43>

APPLICATION OF THE FLOW CYTOMETRY METHOD FOR INVESTIGATING THE STATE OF THE BLOOD AFTER EXPOSURE TO THE HUMAN ORGANISM CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

J. A. Ivanytska

Mykola Gogol Nizhyn State University

The publication reveals the relevance of the research, which is due to the expediency of obtaining the maximum spectrum of measured values based on the flow cytometry method for further analysis of the impact of the COVID-19 coronavirus infection on the human body. The paper describes the directions of application of the flow cytometry method based on hematological markers in scientific research: the causes of immune system disorders were identified, the processes of thrombus formation and fibrinolysis were analyzed, and the causes of the pathogenesis of arterial hypertension were studied. The results of the implementation of the specified method for studying the state of blood after exposure to the human body by the coronavirus infection COVID-19 are presented in the following areas: the occurrence of alveolar inflammation, the appearance of immunological changes, the effect on lymphocyte cells, the appearance of chronic fatigue syndrome against the background of secondary immunodeficiency after the coronavirus disease. The advantages and disadvantages of using the flow cytometry method for determining hematological parameters after exposure to the human body by the coronavirus infection are indicated, and the feasibility of using the VS-6000 MINDRAY hematological analyzer is substantiated. Reference values have been defined, on the basis of which the automatically measured hematological indicators are compared, the most important in the analysis during the effect of the Covid-19 coronavirus infection on the body of an adult: the absolute content of leukocytes, lymphocytes, monocytes, granulocytes, etc. The importance of identifying biomarkers of inflammatory reactions for patients with various forms and course of the disease, which is associated with morphological and functional changes in blood cells, starting from the early stages of exposure to the body of the coronavirus infection, has been demonstrated. It is substantiated that the analysis of the obtained hematological indicators for patients with the COVID-19 coronavirus infection involves taking into account a number of factors, on the basis of which the final conclusion regarding changes

in the blood state should be formulated. The advantages of using the flow cytometry method in the conditions of studying the effect of coronavirus infection on the human body are shown.

Key words: flow cytometry method, hematological parameters.

REFERENCES

- Haider, D. G., Leuchten, N., Schaller, G., Gouya, G., Kolodjaschna, J., Schmetterer, L., Kapiotis, S. ... Wolzt, M. (2006). C-reactive protein is expressed and secreted by peripheral blood mononuclear cells. *Clinical & Experimental Immunology*, 146(3), 533-539. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1810406/>
- Ihnatiev, O. M., Paniuta, O. I., Oparina, T. P., Prutiian, T. L., & Dobrovolska, O. O. (2022). Dotsilnist zastosuвання protochnoi tsytometrii na osnovi analizu zmin u zahalnomu analizi krovi khvorykh na Covid-19 [The feasibility of using flow cytometry based on the analysis of changes in the general blood analysis of patients with Covid-19]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, seriia "Medytsyna"* [Scientific Bulletin of Uzhgorod University, "Medicine" series], 2 (66), 62-66 [in Ukrainian].
- Julio Cesar. BC-6000. Auto Hematology Analyzer. BC-6000. Service Manual. V5.0. EN PDF. SCRIBD. Retrieved from <http://surl.li/ncbyy>
- Mykytiuk, O. Yu. (2015). Protochna tsytometriia: fizychni osnovy ta praktychne zastosuвання u medytsyni ta biolohii [Flow cytometry: physical foundations and practical applications in medicine and biology]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny* [Bulletin of Problems of Biology and Medicine], 2, 1 (118), 214-217 [in Ukrainian].
- O'Donnell, Erika A., Ernst, David N., & Hingorani, Ravi. (2013). Multiparameter Flow Cytometry: Advances in High Resolution Analysis. *Immune Network*, 13, 2, 43-54. Retrieved from <https://www.immunenetwork.org/pdf/10.4110/in.2013.13.2.43>
- Revka, O. V. (2020). *Koordinuvannya protsesiv tromboutvorennia ta fibrynolizu za uchasti klityn krovi* [Coordination of thrombosis and fibrinolysis processes with the participation of blood cells] (PhD dissertation). Kyiv [in Ukrainian].
- Savelieva-Kulyk, N. A. (2021). Chomu pnevmoniiia COVID-19 ye tryvalishoiu? [Why is COVID-19 pneumonia longer?]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys* [Ukrainian medical journal]. Retrieved from <https://umj.com.ua/uk/novyna-197356-chomu-pnevmoniya-covid-19-ye-trivalishoyu> [in Ukrainian].
- Talaieva, T. V. (2023). Endotelialna dysfunktsiia v patohenezi arterialnoi hipertenzii: novi metody diahnozyky [Endothelial dysfunction in the pathogenesis of arterial hypertension: new diagnostic methods]. *Zhurnal NAMN Ukrainy* [Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine], 29, 1-2, 73-85 [in Ukrainian].
- Vasylovskiy, V. V., Kosinov, A. A., & Holubtsova, M. V. (2022). Klinichniy dosvid zastosuвання kompleksnoho zasobu Trylumin pry vedenni patsientiv, yaki perenesly koronavirusnu khvorobu COVID-19 i maiut syndrom khronichnoi vtomy na tli vtorynnoho imunodefitsytu [Clinical experience of using the Trilumin complex in the management of patients who have suffered from the coronavirus disease COVID-19 and have chronic fatigue syndrome against the background of secondary immunodeficiency]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal* [International Journal of Neurology], 18, 1, 35-42 [in Ukrainian].
- Haider D. G., Leuchten N., Schaller G., Gouya G., Kolodjaschna J., Schmetterer L., Kapiotis S., Wolzt M. C-reactive protein is expressed and secreted by peripheral blood mononuclear cells. Retrieved from: <http://surl.li/mtavu> [in English].
- Julio Cesar. BC-6000. Auto Hematology Analyzer. BC-6000 - Service Manual - V5.0 - EN PDF. SCRIBD. Retrieved from: <http://surl.li/ncbyy> [in English].