

**СООТНОШЕНИЕ ИММУННЫХ ИНДЕКСОВ У ЖЕНЩИН
СЕМИАРИДНОГО РЕГИОНА**

Каббани М. С.

Щёголева Л. С.

Шашкова Е. Ю.

ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН

RATIO OF IMMUNE INDICES IN WOMEN OF THE SEMI-ARID REGION

Kabbani M. S.

Shchegoleva L. S.

Shashkova E. Yu.

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the
Russian Academy of Sciences (FECIAR UrB RAS)

Резюме

Экологические и климатические факторы оказывают существенное влияние на иммунную систему, формируя ее состав и функции. Семиаридный регион г. Алеппо, характеризующийся жарким сухим летом и умеренной, влажной и холодной зимой, также отличается загрязнением окружающей среды, например, загрязнителями воздуха и промышленными химикатами. Взаимодействие этих экологических и климатических факторов может нарушать иммунную функцию, вызывая воспалительные реакции, нарушая целостность иммунных клеток и ослабляя способность организма обеспечивать эффективный иммунный ответ. До настоящего времени недостаточно исследованы физиологические особенности параметров системы крови человека и развития физиологических реакций адаптивного иммунного гомеостаза в зависимости от территории проживания. В настоящей работе изучено состояние иммунных индексов у женщин, проживающих в семиаридном регионе. Обследовано 30 женщин в возрасте от 20 до 60 лет без хронических и острых заболеваний. Имунокомпетентность оценивали с помощью количества лейкоцитов, анализа субпопуляции лимфоцитов и расчета иммунных показателей, включая соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), соотношение лимфоцитов к моноцитам (LMR), индекс системного воспалительного ответа (SIRI), индекс иммунорегуляции ($CD4^+ / CD8^+$) и соотношение лимфопролиферации и апоптоза ($CD10^+ / CD95^+$ и $CD71^+ / CD95^+$). Результаты анализа показали, что медиана NLR составляет 2,18 (1,50-2,90), LMR 6,66 (5,47-8,87), SIRI 0,64 (0,45-0,98), иммунорегуляторного индекса 0,99 (0,84-1,27) и соотношения процессов лимфопролиферации к апоптозу ($CD10^+ / CD95^+$ и $CD71^+ / CD95^+$) 0,95 (0,65-1,29) и 0,94 (0,78-1,11), соответственно, что указывает на стрессовое состояние иммунного гомеостаза и признаки преждевременного старения иммунной системы. Определено, что соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение лимфоцитов и моноцитов (LMR), индекс системного воспалительного ответа (SIRI), иммунорегуляторный индекс ($CD4^+ / CD8^+$) и соотношение

лимфопротиферации и апоптоза. (CD10⁺/CD95⁺ и CD71⁺/CD95⁺) у обследуемых женщин семиаридной климатической зоны проживания, подчеркивает стрессовый уровень иммунного гомеостаза. Полученные результаты подчеркивают необходимость систематического индивидуального медико-биологического мониторинга для поддержания иммунного гомеостаза в популяциях, населяющих схожие условия окружающей среды.

Ключевые слова: Иммунные индексы, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), соотношение лимфоцитов к моноцитам (LMR), Индекс системного воспалительного ответа (SIRI), иммунорегуляторный индекс (CD4⁺/CD8⁺), Соотношение лимфопротиферации и апоптоза, Семиаридный регион.

Abstract

Environmental and climatic factors have a significant impact on the immune system, shaping its composition and functions. The semiarid region of Aleppo, characterized by hot, dry summers and moderate, wet and cold winters, is also characterized by environmental pollution such as air pollutants and industrial chemicals. The interaction of these environmental and climatic factors can impair immune function by causing inflammatory responses, compromising the integrity of immune cells, and impairing the body's ability to mount an effective immune response. To date, the physiological characteristics of the parameters of the human blood system and the development of physiological reactions of adaptive immune homeostasis depending on the territory of residence have not been sufficiently studied. In this work, we studied the state of immune indices in women living in the semi-arid region. 30 women aged from 20 to 60 years without chronic and acute diseases were examined. Immunocompetence was assessed using white blood cell count, lymphocyte subset analysis and calculation of immune indices including neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR),

systemic inflammatory response index (SIRI), immunoregulatory index ($CD4^+/CD8^+$) and lymphoproliferation ratio and apoptosis ($CD10^+ / CD95^+$ and $CD71^+ / CD95^+$). The results of the analysis showed that the median NLR was 2.18 (1.50-2.90), LMR 6.66 (5.47-8.87), SIRI 0.64 (0.45-0.98), immunoregulatory index 0.99 (0.84-1.27) and the ratio of lymphoproliferation processes to apoptosis ($CD10^+/CD95^+$ and $CD71^+/CD95^+$) 0.95 (0.65-1.29) and 0.94 (0.78-1.11), respectively, which indicates a stressful state of immune homeostasis and signs of premature aging of the immune system. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-monocyte ratio (LMR), systemic inflammatory response index (SIRI), immunoregulatory index ($CD4^+/CD8^+$) and lymphoproliferation-apoptosis ratio were determined. ($CD10^+/CD95^+$ and $CD71^+/CD95^+$) in the examined women of the semiarid climate zone of residence, emphasizes the stressful level of immune homeostasis. The results obtained highlight the need for systematic individual biomedical monitoring to maintain immune homeostasis in populations inhabiting similar environmental conditions.

Keywords: Immune indices, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), Systemic inflammatory response index (SIRI), immunoregulatory index ($CD4^+/CD8^+$), Ratio of lymphoproliferation and apoptosis, Semi-arid region.

Введение.

Экологические и климатические факторы оказывают влияние на долю и функцию иммунокомпетентных клеток. Известно, что факторы окружающей среды, такие как химические вещества, нарушают работу эндокринной системы, состояние микробиоты и могут моделировать иммунный гомеостаз [7, 8].

Одним из наиболее надежных методов для оценки состояния иммунного гомеостаза является мониторинг иммунокомпетентности путём определения количества лейкоцитов и их субпопуляций как в абсолютных, так и в относительных значениях и определение их соотношения (иммунные индексы) [1, 3, 14].

В последние десятилетия получила распространение практика количественной оценки иммунологических параметров в исследованиях, связанных с окружающей средой. Объединение различных иммунологических маркеров в виде индексов оказывается полезным при оценке различных аспектов иммунной системы и проведения тщательного анализа иммунной функциональности [6].

Иммунные индексы, такие как соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), соотношение лимфоцитов к моноцитам (LMR) и иммунорегуляторный индекс ($CD4^+/CD8^+$), часто используются для контроля и прогноза результатов лечения разных заболеваний, причем они более чувствительные, чем единичные параметры [5, 11, 13]. Индекс системного воспалительного ответа (SIRI) представляет собой недавно разработанный прогностический параметр, полученный на основе относительных пропорций числа периферических нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов (полученный по формуле количество нейтрофилов $\times$ количество моноцитов/количество лимфоцитов). Предыдущие исследования показали, что SIRI служит отдельным прогностическим маркером при различных аутоиммунных и сердечно-сосудистых заболеваниях [2].

30 Проплиферация и гибель клеток являются важными механизмами,
31 которые контролируют состояние иммунного гомеостаза организма. Эта
32 адаптационная связь между регуляцией клеточной пролиферации и
33 запрограммированной гибелью клеток, которая широко распространена среди
34 различных типов клеток, включая те, которые участвуют в иммунных
35 реакциях, гарантирует эффективный рост иммунокомпетентных клеток и
36 общее состояние здоровья организма. Последствия несбалансированной
37 пролиферации и апоптоза клеток приведут к неконтролируемой скорости
38 роста и дисфункции многих физиологических процессов [9].

39 Все вышеперечисленные параметры изучены в связи с разными
40 заболеваниями, но их значения мало изучены у здоровых людей в связи с
41 местом приживания.

42 Целью нашей работы является выявление значения разных иммунных
43 индексов у практически здоровых женщин, проживающих в семиаридном
44 регионе.

45 46 **Материалы и методы**

47 В рамках государственного задания №122011700267-5, обследовано 30
48 женщин, 20-60 лет (в среднем $38,5 \pm 2,4$ лет), жителей г. Алеппо, Сирия
49 (Семиаридный климатический регион). У всех обследованных лиц в анамнезе
50 не имелись хронические или острые заболевания. Обследование проводили с
51 письменного согласия респондентов с соблюдением основных норм
52 биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы
53 проведения медицинских исследований с участием людей в качестве
54 субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской
55 ассоциации 1964). Этический протокол №4, 10.02.2022.

56 Первый этап исследования выполнен на базе лаборатории биохимии,
57 институт естественных наук, Алеппо университет, первый этап включал
58 взятие крови, определение общего количества лейкоцитов стандартным
59 методом в камере Горяева, подготовку мазков крови стандартным методом по

Романовскому-Гимзе, мазков лимфоцитов с помощью фиколла (1,077) с их фиксацией для дальнейшей обработки и подсчета.

Второй этап выполнен на базе лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток, институт физиологии природных адаптации, ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН. Второй этап включал подсчет лейкоцитарной формулы, определение процентного содержания субпопуляции лимфоцитов (лимфоциты с маркером к лимфопролиферации $CD10^+$, лимфоциты с рецептором к трансферрину $CD71^+$ и лимфоциты с маркером к апоптозу $CD95^+$) методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля» с применением пероксидазного конъюгата и окрашиванием раствором хромогена.

Иммунологическое обследование включали определение соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), соотношение лимфоцитов к моноцитам (LMR), Индекс системного воспалительного ответа (SIRI), иммунорегуляторный индекс ($CD4^+/CD8^+$) и соотношение лимфопролиферации к апоптозу ($CD10^+/CD95^+$ и $CD71^+/CD95^+$).

Статистический анализ осуществляли с помощью Microsoft Excel 2019 и SPSS 25. Отсутствие нормального распределения определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Медиану (Me), процентильные интервалы ($Q_{25}-Q_{75}$) и 95% доверительный интервал (нижняя граница-верхняя граница) использовали для представления полученных результатов.

Результаты и обсуждения

Анализ показал, что медиана соотношения нейтрофилов к лимфоцитам составляет 2,18 (1,50-2,90) с 95% доверительным интервалом (1,91-2,80) (Таблица 1), что согласно работе Zahores R. [15] находится в пределах низкого воспалительного стресса (2-3) и служит ранним показателем напряжения иммунных реакций.

Таблица 1. Медиана и 95% доверительный интервал иммунных индексов у женщин жителей семиаридного региона

Медиана соотношения лимфоцитов к моноцитам составляет 6,66 (5,47-8,87) с 95% доверительным интервалом (6,33-8,40), что является положительным показателем (выше 3) в прогнозе возможности выздоровления от разных типов заболеваний, а также снижении возможности развития заболевания сердечно-сосудистой системы [12].

Медиана индекса системного воспалительного ответа (SIRI) составляет 0,64 (0,45-0,98) с 95% доверительным интервалом (0,60-0,95). Хотя медиана SIRI находится ниже 0,75, что считается положительным прогнозом, связанным с низкой возможностью развития нарушения физиологических функций сердечно-сосудистой системы и метаболических процессов [4], но доверительный интервал и уровень SIRI у 33,3% обследуемых указывает на то, что у женщин семиаридного региона есть умеренная предрасположенность к развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы и нарушения метаболических процессов.

Медиана иммунорегуляторного индекса ($CD4^+/CD8^+$) составляет 0,99 (0,84-1,27) с 95% доверительным интервалом (0,95-1,40), что находится на нижней границе пределов оптимальных физиологических значений (1,0-3,5) с регистрацией 50% перевёрнутых значений у обследуемых женщин за счет относительного снижения содержания Т-хелперов ($CD4^+$) и относительного повышения содержания цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$), что считается фактором риска старения иммунной системы и нарушения иммунного гомеостаза [10].

Медиана соотношения процессов лимфопролиферации к апоптозу ($CD10^+/CD95^+$) и ($CD71^+/CD95^+$) составляет 0,95 (0,65-1,29) и 0,94 (0,78-1,11), соответственно. С 95% доверительными интервалами (0,80-1,24) и (0,83-1,10), соответственно, что указывает на состояние равновесия между процессами лимфопролиферации и апоптоза с признаками стремления к преодолению

процесса апоптоза над лимфопротиферацией, что в свою очередь служит признаком преждевременного старения иммунной системы [10].

Заклучение

Исследование дает представление об иммунных показателях и потенциальные последствия для здоровья женщин 20-60 лет, проживающих в семиаридном регионе. Результаты показывают тонкую картину иммунного гомеостаза в этой популяции, на которую влияют факторы окружающей среды и климата семиаридной зоны проживания. Анализ различных иммунных маркеров, таких как соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение лимфоцитов и моноцитов (LMR), индекс системного воспалительного ответа (SIRI), иммунорегуляторный индекс ($CD4^+/CD8^+$) и соотношение лимфопротиферации и апоптоза. ($CD10^+/CD95^+$ и $CD71^+/CD95^+$) подчеркивают стрессовый уровень иммунного гомеостаза.

В то время как некоторые индексы, такие как соотношение лимфоцитов и моноцитов, предполагают положительный прогноз, другие предполагает потенциальные риски для здоровья, такие как индекс системной воспалительной реакции и индекс иммунорегуляции. Более того, равновесие между процессами лимфопротиферации и апоптоза, хотя и склоняющееся к апоптозу, предполагает состояние старения иммунной системы.

Полученные результаты способствуют пониманию динамики иммунитета у здоровых людей в конкретных условиях окружающей среды и требуют дальнейших исследований для установления референтных значений изученных показателей, выяснения долгосрочных последствий для здоровья и потенциальных вмешательств для поддержания иммунного гомеостаза в популяциях, проживающих в аналогичных климатических регионах. Такие идеи имеют решающее значение для разработки целевых стратегий здравоохранения, адаптированных к уникальным иммунным профилям различных групп населения.

150 **Благодарность**

151 Авторы выражают благодарность заведующему лаборатории
152 биохимии Университета Алеппо, Сирия, профессору Нидаль Раджеху за
153 помощь в организации регионального фрагмента исследования.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Медиана и 95% доверительный интервал иммунных индексов у женщин жителей семиаридного региона

Table 1. Median and 95% Confidence Interval immune indices in women residents of the semi-arid region

Показатель Parameter	Медиана (Q ₂₅ -Q ₇₅) Median (Q ₂₅ -Q ₇₅)	95% Доверительный Интервал 95% Confidence Interval
NLR	2,18 (1,50-2,90)	(1,91-2,80)
LMR	6,66 (5,47-8,87)	(6,33-8,40)
SIRI	0,64 (0,45-0,98)	(0,60-0,95)
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,99 (0,84-1,27)	(0,95-1,40)
CD10 ⁺ /CD95 ⁺	0,95 (0,65-1,29)	(0,80-1,24)
CD71 ⁺ /CD95 ⁺	0,94 (0,78-1,11)	(0,83-1,10)

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Каббани Мохаммад Сохиб, научный сотрудник

ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, г. Архангельск

163000, Россия, Архангельск, пр-к. Ломоносова 249, 11.

Тел/Факс: +7 (8182) 28-64-19

e-mail: Sohibmsk@hotmail.com

Kabbani Mohammad Sohib, researcher

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (FECIAR UrB RAS), Arkhangelsk

163000, Russia, Arkhangelsk, avenue Lomonosova 249, 11.

+7 (8182) 28-64-19

e-mail: Sohibmsk@hotmail.com

Блок 2. Информация об авторах

Щёголева Любовь Станиславовна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник, зав. лаб. физиологии иммунокомпетентных клеток ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН.

Shchegoleva Lyubov Stanislavovna - Doctor of Biological Sciences, Professor, Chief Researcher, head of laboratory N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (FECIAR UrB RAS), Arkhangelsk

Шашкова Елизавета Юрьевна, к.б.н., старший научный сотрудник ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН.

Shashkova Elizaveta Yurievna, Candidate of Biological Sciences, senior researcher N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (FECIAR UrB RAS), Arkhangelsk

Блок 3. Метаданные статьи

**СООТНОШЕНИЕ ИММУННЫХ ИНДЕКСОВ У ЖЕНЩИН
СЕМИАРИДНОГО РЕГИОНА**

RATIO OF IMMUNE INDICES IN WOMEN OF THE SEMI-ARID REGION

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

Иммунные индексы в семиаридном зоне

Immune indices in the semiarid zone

Ключевые слова: Иммунные индексы, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), соотношение лимфоцитов к моноцитам (LMR), Индекс системного воспалительного ответа (SIRI), иммунорегуляторный индекс ($CD4^+/CD8^+$), Соотношение лимфопролиферации и апоптоза, Семиаридный регион.

Keywords: Immune indices, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), Systemic inflammatory response index (SIRI), immunoregulatory index ($CD4^+/CD8^+$), Ratio of lymphoproliferation and apoptosis, Semi-arid region.

Раздел Объединенный иммунологический форум 2024

Количество страниц текста – 6

Количество таблиц – 1

Количество рисунков – 0

Дата поступления: 31.03.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Biard C., Monceau K., Motreuil S., Moreau J. Interpreting immunological indices: The importance of taking parasite community into account. An example in blackbirds <i>Turdus merula</i> . <i>Methods in Ecology and Evolution</i> , 2015, Vol. 6, no. 8, pp. 960-972.	–	https://besjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/2041-210X.12371 [doi:10.1111/2041-210X.12371]
2	Dang H., Mao W., Wang S., Sha J., Lu M., Cong L., Meng X., Li H. Systemic inflammation response index as a prognostic predictor in patients with	–	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9871574/ [doi: 10.3389/fneur.2022.1049241]

	acute ischemic stroke: A propensity score matching analysis. Front Neurol, 2023, vol. 13, 1049241.		
3	Demas G.E., Zysling D.A., Beechler B.R., Muehlenbein M.P., French S.S. Beyond phytohaemagglutinin: assessing vertebrate immune function across ecological contexts. Journal of Animal Ecology, 2011, Vol. 80, no. 4, pp. 710-730.	–	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21401591/ [doi:10.1111/j.1365-2656.2011.01813.x]
4	Elfeky S.E.F., Ali A., Moazen E.M., Alhassoon M.H., Elzanaty N.A., Alazmi N.M., Wu L., Saleh M.M. Systemic inflammatory response index as an independent predictor of severity in patients with obstructive sleep apnea. The Egyptian Journal of Bronchology, 2024, Vol. 18, no. 1, 1.	–	https://ejb.springeropen.com/articles/10.1186/s43168-023-00253-y [doi: 10.1186/s43168-023-00253-y]
5	Ferrucci P.F., Gandini S., Battaglia A., Alfieri S., Di Giacomo A.M., Giannarelli D., Cappellini G.C.A., de Galitiis F., Marchetti P., Amato G.,	–	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26010413/ [doi: 10.1038/bjc.2015.180]

	Lazzeri A., Pala L., Cocorocchio E., Martinoli C. Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with outcome of ipilimumab treated metastatic melanoma patients. Br J Cancer, 2015, Vol. 112, pp. 1904–1910.		
6	Hegemann A., Pardal S., Matson, K.D. Indices of immune function used by ecologists are mostly unaffected by repeated freeze-thaw cycles and methodological deviations. Frontiers in Zoology, 2017, Vol. 14, no. 1, 43.	–	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28883887/ [doi:10.1186/s12983-017-0226-9]
7	Isidori A.M., Hasenmajer V., Sciarra F., Venneri M.A.. Environmental Impact on Immune System. In: Environmental Endocrinology and Endocrine Disruptors. 1st ed. Eds. Pivonello R., Diamanti-Kandarakis E., Springer Cham, 2023, pp. 363-395.	–	https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-030-38366-4_13-1 [doi:10.1007/978-3-030-39044-0_13]

8	Kondo Y., Abe S., Toko H., Hirota T., Takahashi H., Shimizu M., Noma H., Tsuboi H., Matsumoto I., Inaba T., Sumida T. Effect of climatic environment on immunological features of rheumatoid arthritis. Scientific Reports. 2023, Vol. 13, no. 1, 1304.	–	https://www.nature.com/articles/s41598-022-27153-3 [doi:10.1038/s41598-022-27153-3]
9	Loftus L.V., Amend S.R., Pienta K.J. Interplay between Cell Death and Cell Proliferation Reveals New Strategies for Cancer Therapy. Int J Mol Sci, 2022, Vol. 23, no, 9, 4723.	–	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35563113/ [doi: 10.3390/ijms23094723]
10	Luz Correa B., Ornaghi A.P., Cerutti Muller G., Engroff P., Pestana Lopes R., Gomes da Silva Filho I., Bosch J.A., Bonorino C., Bauer M.E. The inverted CD4:CD8 ratio is associated with cytomegalovirus, poor cognitive and functional states in older adults. Neuroimmunomodulation, 2014, Vol. 21, no. 4, pp. 206-212.	–	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24504177/ [doi: 10.1159/000356827]

11	Martens A, Wistuba-Hamprecht K, Yuan J, Postow MA, Wong P, Capone M, Madonna G., Khammari A., Schilling B., Sucker A., Schadendorf D., Martus P., Dreno B., Ascierto P.A., Wolchok J.D., Pawelec G., Garbe C., Weide B. Increases in absolute lymphocytes and circulating CD4 and CD8 T cells are associated with positive clinical outcome of melanoma patients treated with Ipilimumab. Clin Cancer Res, 2016, Vol. 22, pp. 4848–4858.	–	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27169993/ [doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0249]
12	Ren H., Liu X., Wang L., Gao Y. Lymphocyte-to-Monocyte Ratio: A Novel Predictor of the Prognosis of Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, Vol. 26, no. 11, pp. 2595-2602.	–	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28847530/ [doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.06.019]
13	Selvaraj R. K., Shanmugasundaram R., Rengasamy R. The use and abuse of immune indices in nutritional	–	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105661711930234X [doi:10.3382/japr/pfv077]

	immunology studies. Journal of Applied Poultry Research, 2016, Vol. 25, no. 2, pp. 284–291.		
14	Vinkler M., Albrecht T. Handling ‘immunocompetence’ in ecological studies: do we operate with confused terms?. Journal of Avian Biology, 2011, Vol. 42, no. 6, pp. 490-493.	–	https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20123039335 [doi:10.1111/j.1600-048X.2011.05499.x]
15	Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratisl Lek Listy, 2021, Vol. 122, no. 7, pp. 474-488.	–	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161115/ [doi:10.4149/BLL_2021_078]