УДК 616-053.2:616.151-07

А.В. Есипова[3], Л.Н. Коричкина[1], М.Н. Калинкин[2]

ЭНДОГЕННОЕ АУТОРОЗЕТКООБРАЗОВАНИЕ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

[1] Кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней
[2] Кафедра патологической физиологии ГБОУ ВПО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России
[3] ГБУЗ «Клиническая детская больница № 2» г. Твери

Представленные в обзоре материалы отражают состояние межклеточных взаимодействий в системе крови у детей при заболеваниях различной этиологии, рассматривают интенсивность, характер, механизм образования лейкоцитарных ауторозеток и тромбоцитарных агрегатов в гемоциркуляции, подтверждают участие эндогенного ауторозеткообразования в патогенезе заболеваний, формировании анемии, нарушении микроциркуляции.

Ключевые слова: *ауторозеткообразование, ауторозетки, заболевания у детей.*

ENDOGENOUS AUTOROSETTE FORMATION IN PERIPHERAL BLOOD AND IT'S CLINICAL RELEVANCE AT VARIOUS DISEASES IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

A.V. Esipova[2], L.N. Korichkina[1], M.N. Kalinkin[1]

[1] Tver State Medical University
[2] «Clinical Children's Hospital № 2», Tver

Presented in the review materials reflect the state of cell-cell interactions in the blood in children with diseases of different etiology, consider the intensity, character, mechanism of leukocyte autorosettes and platelet aggregates formation in haemocirculation, confirm the participation of endogenous autorosette formation in the pathogenesis of diseases, anemia, microcirculation disturbances.

Key words: *autorosette formation, autorosette, diseases in children.*

Проблеме эндогенного ауторозеткообразования (АРО) в периферической крови посвящены работы многих авторов [1–5]. В ходе исследований было установлено, что ауторозетка представляет собой клеточную ассоциацию, в центре которой находится розеткообразующая клетка с плотно прикрепленными к ее поверхности тремя и более аутологичными эритроцитами. В качестве розеткообразующей клетки наиболее часто выступают нейтрофилы, реже моноциты и крайне редко эозинофилы, базофилы, тромбоциты [1, 6–7]. В местах плотного контакта клеток наблюдается экзоцитарный лизис эритроцитов. По мнению Д.И. Бельченко [7] и других исследователей [3, 8–9], активация лейкоцитов начинается с присоединения к ним эритроцитов, затем совершается внутриклеточная дегрануляция с последующим переходом их гранул в эритроциты. При этом в образованных ауторозетках лизис эритроцитов осуществляется с помощью литических ферментов и активных форм кислорода, освобожденных из гранул розеткообразующих клеток [10–12]. При помощи электронной микроскопии [1] было установлено, что одним из механизмов образования ауторозеток является появление точечного контакта между мембраной эритроцита и поверхностью розеткообразующего лейкоцита с последующим расширением его зоны и освобождением лизосомальных ферментов из гранул лейкоцитов для осуществления экзоцитарного лизиса эритроцитов [1, 7, 13–14].

Д.И. Бельченко и О.В. Волкова [15] высказали предположение, что основным условием возникновения внутрисосудистого АРО является изменение эритроцитарных мембран, и процесс АРО можно считать одним из механизмов эритродиереза, направленным на удаление из крови измененных и поврежденных эритроцитов. Кроме того, наличие рецепторов для иммуноглобулина G и компонента комплемента C3 (CR1) на поверхности мембран эритроцитов позволяет им связывать иммунные комплексы и доставлять их клеткам моноцитарно-макрофагальной системы [7, 16], что подтверждает иммунологический характер реакции АРО в крови и объясняет эритроцитарный механизм клиренса иммунных комплексов.

Установлено [16], что элиминацию бактерий, вирусов, иммунных комплексов, антител и других веществ с высокомолекулярной массой (токсины более 200 нм) из организма осуществляют фагоцитирующие клетки (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты, гистиоциты, купферовские клетки печени, альвеолярные макрофаги, макрофаги лимфатических узлов, селезенки и др.). Не исключено, что очищение периферической крови от экзо- и эндотоксинов происходит с участием АРО.

Изучение эндогенного АРО было проведено в клинике и установлено, что у здоровых взрослых лиц частота АРО в крови колеблется в пределах 0–3% от общего числа лейкоцитов, при патологических состояниях их число значительно возрастает. Существенное увеличение числа ауторозеток и ауторозеток с лизисом обнаружено при вынужденной гипокинезии с неосложненными переломами [8], лептоспирозе [17], у лиц, контактирующих с токсическими веществами [3], при гипертонической болезни [18–20], стабильной стенокардии [5], остром коронарном синдроме [21], фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности [4], сахарном диабете [19], острой пневмонии [9, 22], злокачественных новообразованиях [23], ВИЧ-инфекции [24]. Установлено, что с повышением тяжести заболевания наблюдается нарастание частоты АРО в крови и выявляется изменение соотношения числа лейкоцитарных и тромбоцитарных ауторозеток. Авторами отмечено, что увеличение числа тромбоцитарных ауторозеток отражает наличие серьезных иммунологических сдвигов в организме [23–24]. Наряду с увеличением количества ауторозеток и ауторозеток с лизисом выявляется снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в периферической крови, что рассматривается как субклинический признак анемии [3, 25], а повышение эозинофильных ауторозеток объясняется побочным действием лекарственных препаратов [5].

Начало изучения эндогенного АРО в крови у детей было предпринято при остром лимфобластном лейкозе в 1996 году Смирновой Е.А., в последующем и другими исследователями [26–27]. Обнаружено, что уменьшение числа ауторозеток и ауторозеток с лизисом наблюдается под влиянием эффективной полихимиотерапии. Отрицательная динамика интенсивности АРО в крови у больных детей позволяла судить об эффективности проводимого лечения [27].

Значительное увеличение количества клеточных кооперации лейкоцитов и тромбоцитов с эритроцитами отмечено у детей, часто страдающих заболеваниями носоглотки [28]. По мнению авторов, нарастание частоты межклеточных ассоциаций в крови является косвенным показателем состояния иммунитета и гемостаза при острой респираторной инфекции в связи с тем, что деструкция эритроцитов в образованных коагрегатах обусловлена цитотоксическими свойствами лейкоцитов [29–30].

Установлено, что ауторозетки имеют довольно большие размеры [5, 9, 20–21] и при этом они способны не только воздействовать на реологию крови, но и приводить к блокированию микрокровотока [20] и быть одним из механизмов нарушения микроциркуляции [31]. Взаимосвязь числа ауторозеток с показателями линейной скорости кровотока в микрососудах, выявленная у детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями [32], была расценена как застойные явления в посткапиллярно-венулярных сосудах со снижением кровотока в нутритивном звене капиллярного русла, что является ранним признаком микроциркуляторных расстройств при различной патологии [33] и может выступать дополнительным фактором нарушения гемореологии.

Феномен эндогенного АРО исследован у детей с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) [34]. При этом общее число ауторозеток в 2,8 раза превышает число таковых при реактивных артритах. Анализ частоты АРО, проведенный у больных суставной и суставно-висцеральной формой заболевания, показал, что последняя сопровождается существенным увеличением ауторозеток с лизисом эритроцитов и моноцитарных ауторозеток. Кроме того, число ауторозеток с лизисом увеличивается по мере повышения активности воспалительного процесса. По мнению авторов, нарастание числа ауторозеток при ЮРА свидетельствует об активации лейкоцитов, нарушении реологических свойств крови и микроциркуляции, что может рассматриваться признаком развития гиперкоагуляции и расстройств микрокровотока, что дало основание использовать общее количество ауторозеток и ауторозеток с экзоцитарным лизисом в качестве дополнительного маркера степени активности ЮРА.

Межклеточные соотношения в периферической крови были исследованы у детей с бронхиальной астмой [35]. Установлено, что при обострении заболевания и с повышением степени тяжести нарастает интенсивность эндогенного АРО в крови. Наряду с лейкоцитарными ауторозетками у них отмечены тромбоцитарные агрегаты. Наибольшее количество тромбоцитарных агрегатов обнаружено при среднетяжелом течении заболевания. По мнению авторов, эндогенное АРО является одним из механизмов удаления из кровотока эритроцитов, нагруженных циркулирующими иммунными комплексами, и его можно рассматривать как иммунологическую реакцию. Кроме того отмечено, что при разрушении эритроцитов, входящих в ауторозетки, в кровь поступают эритроцитарные прокоагулянты, что увеличивает риск тромбообразования и приводит к ухудшению реологических свойств крови. Снижение числа ауторозеток с лизисом авторы представили как феномен «истощения» лейкоцитов при осуществлении лизиса эритроцитов и предположили, что он является обоснованием клинико-патогенетического варианта бронхиальной астмы, протекающего с нарушением микроциркуляции [35].

Интенсивность и характер АРО изучены у детей с полиморфизмом генов Toll-4 и Toll-6 рецепторов врожденного иммунитета [36] при острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ). Выявлено, что при ОРВИ у часто болеющих детей повышается адгезивная способность форменных элементов крови, сопровождающаяся увеличением числа лейкоцитарных ауторозеток и тромбоцитарных агрегатов в периферической крови. Наиболее значимое увеличение числа клеточных ассоциаций отмечено в крови детей, имеющих полиморфизм генов Toll-4 и Toll-6 [29–30]. Авторы отметили, что генетические мутации изменяют клеточные реакции в организме

и состояние системы гемостаза, полагая, что агрегационная активность розеткообразующих клеток является патогенетическим звеном ОРВИ.

Изучение взаимодействий между лимфоцитами и тромбоцитами в периферической крови у детей с инфекционным эндокардитом позволило авторам [18, 37] сделать вывод, что повышение числа лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов в периферической крови больных детей отражает изменения в клеточном звене иммунитета, носит компенсаторный характер, и по мере развития заболевания их количество нарастает.

Исследование феномена эндогенного АРО периферической крови проведено у здоровых школьников [38], обучающихся в школах, различно удаленных от автомагистралей. Выявлено, что частота АРО у них зависит от концентрации токсических веществ, содержащихся в приземном атмосферном воздухе на территории школ, и наибольшее количество аторозеток в гемоциркуляции отмечается в условиях максимального загрязнения. С увеличением в приземном атмосферном воздухе содержания формальдегида у здоровых детей наблюдается существенное нарастание числа тромбоцитарных аторозеток с лизисом эритроцитов в периферической крови. Таким образом, можно утверждать, что загрязненный атмосферный воздух является фактором риска для здоровья детей и подростков, и повышение частоты АРО, в частности, числа тромбоцитарных аторозеток, косвенно указывает на неблагополучие в организме. По мнению авторов, изменение межклеточных соотношений в крови связано с адсорбцией токсических веществ на поверхности эритроцитов и, в целом, отражает эндоэкологическое состояние школьников.

Изучение эндогенного АРО у детей при ряде заболеваний и выявленная при этом отчетливая динамика его интенсивности подтвердили, что система крови быстро реагирует на различные эндогенные и экзогенные факторы изменением межклеточных соотношений. Многократное увеличение числа лейкоцитарных аторозеток в периферической крови свидетельствует не только об активации лейкоцитов, но и о повышении количества модифицированных эритроцитов [7–8]. Эритроциты являются самой многочисленной популяцией клеток крови, обладающей высокой адсорбционной способностью, которая значительно возрастает по мере их старения за счет изменения конфигурации и увеличения при этом площади поверхности [39]. На мембране эритроцитов оседают различные ксенобиотики (лекарства, токсины, антигены, антитела, иммунные комплексы и др.), лейкоциты распознают их чужеродными и удаляют из кровотока через АРО [4]. Можно полагать, что АРО является физиологическим путем элиминации ксеногенных эритроцитов, приобретающим патологический характер при их нарастании в периферической крови под воздействием эндогенных и экзогенных факторов, воздействующих на организм.

Практический интерес вызывает изменение межклеточных взаимодействий при неотложных состояниях у детей. Несмотря на различие вызвавших их причин и условий развития критических состояний, ключевыми звеньями патогенеза является нарушение обеспечения организма кислородом, удаление из тканей и межклеточных пространств продуктов обмена и метаболизма, быстрое развитие воспалительных реакций и резкое ухудшение реологических свойств крови [2, 10, 40]. Установлено, что наибольшая интенсивность АРО отмечается в крови детей с сепсисом [2], травмами [39] и несколько меньшая − при врожденных пороках развития пищеварительного тракта [10], респираторном дистресс-синдроме новорожденных [11], гипоксическом поражении центральной нервной системы [10]. Отмечено, что при критических состояниях в розеткообразовании принимает участие от 8 до 30% лейкоцитов, а при сепсисе – до 60%. Предполагается, что и при других критических состояниях именно с внутрисосудистыми нарушениями тесно связано изменение межклеточных взаимодействий в гемоциркуляции [6].

Таким образом, анализ результатов проведенных исследований, отражающих состояние межклеточных взаимодействий в системе крови у детей при заболеваниях различной этиологии с учетом интенсивности, характера, механизма образования лейкоцитарных аторозеток и тромбоцитарных агрегатов в гемоциркуляции подтверждает участие АРО в патогенезе заболеваний, нарушении микроциркуляции и формировании анемии. Предметом дальнейших исследований представляется сравнительная оценка интенсивности и характера АРО у детей при критических состояниях, связанных с заболеваниями воспалительного и невоспалительного генеза.

Литература / References

1. *Бельченко Д.И., Шинкин А.М., Волкова О.В.* Внутрисосудистое эндогенное аторозеткообразование: доказательства существования и возможности применения // Успехи современного естествознания. – 2003. – №1. – С. 36–41.

Bel'chenko D.I., Shinkin A.M., Volkova O.V. Vnutrisosudistoe ehndogennoe autorozetkoobrazovanie: dokazatel'stva sushchestvovaniya i vozmozhnosti primeneniya // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. – 2003. – №1. – S. 36–41.

2. *Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л., Есипова А.В.* Межклеточные взаимодействия в периферической крови детей с неотложной патологией // Бюллетень НЦСХ им. Бакулева. Клиническая физиология кровообращения. – 2005. – № 3. – С. 27–31.

Bel'chenko D.I., Krivosheina E.L., Esipova A.V. Mezhkletochnye vzaimodejstviya v perifericheskoj krovi detej s neotlozhnoj patologiej // Byulleten' NCSKH im. Bakuleva. Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya. – 2005. – № 3. – S. 27–31.

3. *Волков В.С., Коричкина Л.Н.* О феномене эндогенного аторозеткообразования в крови и его роль в патогенезе токсической анемии // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 11. – С. 39–41.

Volkov B.C., Korichkina L.N. O fenomene ehndogennogo autorozetkoobrazovaniya v krovi i ego rol' v patogeneze

toksicheskoj anemii // Medicina truda i promyshlennaya ehkologiya. – 2006. – № 11. – S. 39–41.

4. *Волков В.С.* Увеличение ауторозеткообразования в периферической крови – индикатор эндоэкологического неблагополучия человека // Сб. материалов конф. «Социально-медицинские аспекты экологического состояния Центрального экономического района России». – Тверь. – 2007. – С. 282–284.

Volkov V.S. Uvelichenie autorozetkoobrazovaniya v periphericheskoj krovi – indikator ehndoehkologicheskogo neblagopoluchiya cheloveka // Sb. materialov konf. «Social'no-medicinskie aspekty ehkologicheskogo sostoyaniya Central'nogo ehkonomicheskogo rajona Rossii». – Tver'. – 2007. – S. 282–284.

5. *Коричкина Л.Н., Волков В.С.* Изменения межклеточных соотношений в периферической крови у кардиологических больных под влиянием лекарственной терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 1. – С. 69–72.

Korichkina L.N., Volkov V.S. Izmeneniya mezhkletochnyh sootnoshenij v periphericheskoj krovi u kardiologicheskih bol'nyh pod vliyaniem lekarstvennoj terapii // Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. – 2009. – № 1. – S. 69–72.

6. *Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л., Есипова А.В.* Патогенетическое значение интенсификации образования ауторозеток и тромбоцитарных агрегатов в циркулирующей крови // Успехи современного естествознания. – 2006. – №1. – С. 13–17.

Bel'chenko D.I., Krivosheina E.L., Esipova A.V. Patogeneticheskoe znachenie intensifikacii obrazovaniya autorozetok i trombocitarnyh agregatov v cirkuliruyushchej krovi // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. – 2006. – №1. – S. 13–17.

7. *Бельченко Д.И.* Нелимфоидные клетки в поддержании антигенного гомеостаза системы крови // Гематология и трансфузиология. – 2011. – № 4. – С. 36–40.

Bel'chenko D.I. Nelimfoidnye kletki v podderzhanii antigennogo gomeostaza sistemy krovi // Gematologiya i transfuziologiya. – 2011. – № 4. – S. 36–40.

8. *Бельченко Д.И., Коричкина Л.Н.* Система нелимфоидных клеток в иммунопатологических реакциях. – Тверь: РИО ТГМУ, 2015. – 201 с.

Bel'chenko D.I., Korichkina L.N. Sistema nelimfoidnyh kletok v immunopatologicheskih reakciyah. – Tver': RIO TGMU, 2015. – 201 s.

9. *Витковский Ю.А.* Состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при пневмонии // Терапевтический архив. – 2009. – № 3. – С. 40–43.

Vitkovskij Yu.A. Sostoyanie immuniteta i limfocitarno-trombocitarnoj adgezii pri pnevmonii // Terapevticheskij arhiv. – 2009. – № 3. – S. 40–43.

10. *Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л., Есипова А.В.* Межклеточные взаимоотношения и расстройства микроциркуляции при ургентных состояниях у детей // Совершенствование структуры и содержания научной и практической медицины. Ежегодный сборник научно-практических работ. – Тверь: Фактор, 2005. – С. 114–115.

Bel'chenko D.I., Krivosheina E.L., Esipova A.V. Mezhkletochnye vzaimootnosheniya i rasstrojstva mikrocirkulyacii pri urgentnyh sostoyaniyah u detej // Sovershenstvovanie struktury i soderzhaniya nauchnoj i prakticheskoj mediciny. Ezhegodnyj sbornik nauchno-prakticheskih rabot. Tver': Faktor, 2005. – S. 114–115.

11. *Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л., Есипова А.В.* Активация межклеточных взаимодействий в циркулирующей крови и микроциркуляция // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – Т. 4. – № 4. – С. 53–57.

Bel'chenko D.I., Krivosheina E.L., Esipova A.V. Aktivaciya mezhkletochnyh vzaimodejstvij v cirkuliruyushchej krovi i mikrocirkulyaciya // Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. – 2005. – T.4. – № 4. – S. 53–57.

12. *Бельченко Д.И., Волков В.С., Коричкина Л.Н., Рогова З.Ш.* Феномен эндогенного ауторозеткообразования в периферической крови в эксперименте и клинике (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. – 2005. – № 3–4. – С. 57–61.

Bel'chenko D.I., Volkov V.S., Korichkina L.N., Rogova Z.Sh. Fenomen ehndogennogo autorozetkoobrazovaniya v periphericheskoj krovi v ehksperimente i klinike (obzor literatury) // Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. – 2005. – № 3–4. – S. 57–61.

13. *Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А.* К вопросу о физиологической значимости изменений формы, ультраструктуры и флуоресценции эритроцитов периферической крови, трансформирующихся в эхиноциты // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – № 2. – С. 6–9.

Kidalov V.N., Syasin N.I., Hadarcev A.A. K voprosu o fiziologicheskoj znachimosti izmenenij formy, ul'trastruktury i fluorescencii ehritrocitov periphericheskoj krovi, transformiruyushchihsya v ehkhinocity // Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. – 2005. – № 2. – S. 6–9.

14. *Логинов А.С., Потапов В.Б., Гудков Р.Б.* Ультраструктурная характеристика ауторозеткообразования // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – № 2. – С. 196–199.

Loginov A.S., Potapov V.B., Gudkov R.B. Ul'trastrukturnaya harakteristika autorozetkoobrazovaniya // Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny. – 1990. – № 2. – S. 196–199.

15. *Волкова О.В., Бельченко Д.И.* Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови при экспериментальных острых постгеморрагической и гемолитической анемии // Патологическая физиология экспериментальная терапия. – 1994. – № 2. – С. 10–12.

Volkova O.V., Bel'chenko D.I. EHndogennoe autorozetkoobrazovanie v periphericheskoj krovi pri ehksperimental'nyh ostryh postgemorragicheskoj i gemoliticheskoj anemii // Patologicheskaya fiziologiya ehksperimental'naya terapiya. – 1994. – № 2. – S. 10–12.

16. *Дубовая А.В.* Эндогенная интоксикация у детей с нарушениями ритма сердца, имеющих дисэлементоз // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16. – № 3. – Ч. 1 (63) . – С. 61–62.

Dubovaya A.V. Ehndogennaya intoksikaciya u detej s narusheniyami ritma serdca, imeyushchih disehlementoz // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2013. – T. 16. – № 3. – Ch. 1 (63) . – S. 61–62.

17. *Шубич М.Г., Авдеева Д.Л., Мойсова Д.Л.* Взаимосвязь цитохимической активности лейкоцитов с феноменом ауторозеткообразования и его клиническое значение у больных лептоспирозом // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – С. 13–14.

Shubich M.G., Avdeeva D.L., Mojsova D.L. Vzaimosvyaz' citohimicheskoj aktivnosti lejkocitov s fenomenom autorozetkoobrazovaniya i ego klinicheskoe znachenie u bol'nyh leptospirozom // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2007. – S. 13–14.

18. *Долина А.Б., Вишнякова Т.М.* Влияние тималина на динамику цитокинов у детей с инфекционным эндокардитом // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – № 1. – С. 6–8.

Dolina A.B., Vishnyakova T.M. Vliyanie timalina na dinamiku citokinov u detej s infekcionnym ehndokarditom // Zabajkal'skij medicinskij vestnik. – 2010. – № 1. – S. 6–8.

19. *Коричкина Л.Н., Руденко Е.В.* Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови у

больных сахарным диабетом // Морфология. – 2006. – № 5. – С. 76.

Korichkina L.N., Rudenko E.V. Ehndogennoe autorozetkoobrazovanie v perifericheskoj krovi u bol'nyh saharnym diabetom // Morfologiya. – 2006. – № 5. – S. 76.

20. *Коричкина Л.Н.* Проблема эндогенного аутороземкообразования в микроциркуляции у больных артериальной гипертонией // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – № 1 (21). – С. 78–80.

Korichkina L.N. Problema ehndogennogo autorozetkoobrazovaniya v mikrocirkulyacii u bol'nyh arterial'noj gipertoniej // Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. – 2007. – № 1 (21). – S. 78–80.

21. *Коричкина Л.Н., Рогова З.Ш., Волков В.С., Тофило Е.Л.* Аутороземкообразование у больных острым инфарктом миокарда в процессе стационарного этапа реабилитации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 1. – 2010. – № 4. – С. 44.

Korichkina L.N., Rogova Z.Sh., Volkov V.S., Tofilo E.L. Autorozetkoobrazovanie u bol'nyh ostrym infarktom miokarda v processe stacionarnogo ehtapa reabilitacii // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. Prilozhenie 1. – 2010. – № 4. – S. 44.

22. *Коричкина Л.Н., Лавриненко Л.В.* Особенности эндогенного аутороземкообразования в периферической крови у больных пневмонией // Терапевтический архив. – 2011. – № 3. – С. 37–40.

Korichkina L.N., Lavrinenko L.V. Osobennosti ehndogennogo autorozetkoobrazovaniya v perifericheskoj krovi u bol'nyh pnevmoniej // Terapevticheskij arhiv. – 2011. – № 3. – S. 37–40.

23. *Коричкина Л.Н., Лавриненко Л.В., Виноградова Т.С. и др.* Особенности феномена эндогенного аутороземкообразования в периферической крови у больных со злокачественными новообразованиями // Вопросы онкологии. – 2008. – Т. 54. – № 1. – С. 62–64.

Korichkina L.N., Lavrinenko L.V., Vinogradova T.S. i dr. Osobennosti fenomena ehndogennogo autorozetkoobrazovaniya v perifericheskoj krovi u bol'nyh so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami // Voprosy onkologii. – 2008. – T. 54. – № 1. – S. 62–64.

24. *Коричкина Л.Н., Виноградова Т.С., Тофило Е.Л.* Особенности аутороземкообразования в периферической крови у больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 2. – С. 25–28.

Korichkina L.N., Vinogradova T.S., Tofilo E.L. Osobennosti autorozetkoobrazovaniya v perifericheskoj krovi u bol'nyh VICH-infekciej // Ehpidemiologiya i infekcionnye bolezni. – 2012. – № 2. – S. 25–28.

25. *Волков В.С., Коричкина Л.Н., Соловьева А.В.* О роли внутрисосудистого аутороземкообразования в формировании анемии у больных ХСН // Терапевтический архив. – 2006. – Т. 8. – № 11. – С. 54–56.

Volkov V.S., Korichkina L.N., Solov'eva A.V. O roli vnutrisosudistogo autorozetkoobrazovaniya v formirovanii anemii u bol'nyh HSN // Terapevticheskij arhiv. – 2006. – T. 8. – № 11. – S. 54–56.

26. *Кривошеина Е.Л.* Особенности некоторых клинико-лабораторных показателей в зависимости от течения и исходов острого лимфобластного лейкоза у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2005. – № 3. – С. 40–43.

Krivosheina E.L. Osobennosti nekotoryh kliniko-laboratornyh pokazatelej v zavisimosti ot techeniya i iskhodov ostrogo limfoblastnogo lejkoza u detej // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. – 2005. – № 3. – S. 40–43.

27. *Смирнова Е.А., Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л.* Использование частоты экзоцитарного лизиса эритроцитов в костномозговых эритроклазических кластерах для прогнозирования характера течения и выбора терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 1997. – № 4. – С. 15.

Smirnova E.A., Bel'chenko D.I., Krivosheina E.L. Ispol'zovanie chastoty ehkzocitarnogo lizisa ehritrocitov v kostnomozgovyh ehritroklazicheskih klasterah dlya prognozirovaniya haraktera techeniya i vybora terapii idiopaticheskoj trombocitopenicheskoj purpury u detej // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. – 1997. – № 4. – S. 15.

28. *Пономарева Л.И.* Эндогенное аутороземкообразование и показатели аутомикрофлоры кожи у часто болеющих детей // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – Т. 22. – № 2. – С. 19–22.

Ponomareva L.I. Ehndogennoe autorozetkoobrazovanie i pokazateli automikroflory kozhi u chasto boleyushchih detej // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. – 2011. – T. 22. – № 2. – S. 19–22.

29. *Малежик Л.П.* Феномен эндогенного аутороземкообразования в крови при острой респираторно-вирусной инфекции у детей–носителей полиморфизма генов Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-4 (Ser249Pro) рецепторов // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – № 1. – С. 60–64.

Malezhik L.P. Fenomen ehndogennogo autorozetkoobrazovaniya v krovi pri ostroj respiratorno-virusnoj infekcii u detej nositelej polimorfizma genov Toll-4 (Asp299Gly) i Toll-4 (Ser249Pro) receptorov // Zabajkal'skij medicinskij vestnik. – 2012. – № 1. – S. 60–64.

30. *Малежик Л.П., Малежик М.С., Нимаева Д.Ц.* Клеточные ассоциации в крови при острой респираторной вирусной инфекции у детей с полиморфизмом генов Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-4 (Ser249Pro) рецепторов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 29–32.

Malezhik L.P., Malezhik M.S., Nimaeva D.C. Kletochnye associacii v krovi pri ostroj respiratornoj virusnoj infekcii u detej s polimorfizmom genov Toll-4 (Asp299Gly) i Toll-4 (Ser249Pro) receptorov // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. – 2015. – № 1. – S. 29–32.

31. *Руденко Е.В., Коричкина Л.Н.* Внутрисосудистое аутороземкообразование и его влияние на состояние артериолярного кровотока // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8. – № 1. – С. 27–30.

Rudenko E.V., Korichkina L.N. Vnutrisosudistoe autorozetkoobrazovanie i ego vliyanie na sostoyanie arteriolyarnogo krovotoka // Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. – 2009. – T. 8. – № 1. – S. 27–30.

32. *Салова Н.В., Иванова О.В., Коричкина Л.Н.* Нарушение микроциркуляции у детей с аритмиями // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16. – № 4. – С. 110–112.

Salova N.V., Ivanova O.V., Korichkina L.N. Narushenie mikrocirkulyacii u detej s aritmiyami // Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. – 2009. – T. 16. – № 4. – S. 110–112.

33. *Доренская О.В., Коричкина Л.Н.* Внутрисосудистые изменения у больных артериальной гипертонией, осложненной ишемическим инсультом // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 8 (112). – С. 53–56.

Dorenskaya O.V., Korichkina L.N. Vnutrisosudistye izmeneniya u bol'nyh arterial'noj gipertoniej, oslozhnennoj ishemicheskim insul'tom // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2014. – № 8 (112). – S. 53–56.

34. *Герасимова О.Н., Иванова О.В.* Изменения в системе гемостаза и особенности межклеточных взаимодействий у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – № 3. – С. 99–101.

Gerasimova O.N., Ivanova O.V. Izmeneniya v sisteme gemostaza i osobennosti mezhkletochnyh vzaimodejstvij

u detej s yuvenil'nym revmatoidnym artritom // Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. – 2010. – T. 17. – № 3. – S. 99–101.

35. *Ермакова И.Н., Мизерницкий Ю.Л., Кривошеина Е.Л.* Влияние мукорегуляторов на состояние местного иммунитета дыхательных путей и уровень межклеточных взаимодействий при комплексном лечении ОРВИ у детей с бронхиальной астмой // Вопросы практической педиатрии. – 2009. – Т. 4. – № 2. – С. 17–21.

Ermakova I.N., Mizernickij Yu.L., Krivosheina E.L. Vliyanie mukoregulyatorov na sostoyanie mestnogo immuniteta dyhatel'nyh putej i uroven' mezhkletochnyh vzaimodejstvij pri kompleksnom lechenii ORVI u detej s bronhial'noj astmoj // Voprosy prakticheskoj pediatrii. – 2009. – T. 4. – № 2. – S. 17–21.

36. *Карпова Н.И., Малежик М.С.* Состояние системы гемостаза при острой респираторной вирусной инфекции у часто болеющих детей с полиморфизмом генов Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-4 (Ser249Pro) **рецепторов** // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2012. – № 2. – С. 50–54.

Karpova N.I., Malezhik M.S. Sostoyanie sistemy gemostaza pri ostroj respiratornoj virusnoj infekcii u chasto boleyushchih detej s polimorfizmom genov Toll-4 (Asp299Gly) i Toll-4 (Ser249Pro) receptorov // Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2012. – № 2. – S. 50–54.

37. *Долина А.Б.* Влияние на тромбоцитарную адгезию у детей, страдающих инфекционным эндокардитом //Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 68–70.

Dolina A.B. Vliyanie na trombocitarnuyu adgeziyu u detej, stradayushchih infekcionnym ehndokarditom // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. – 2009. – № 1. – S. 68–70.

38. *Коричкина Л.Н., Жмакин И.А., Алексеева Ю.А. и др.* Эндогенное ауторозеткообразование как показатель эндоэкологического состояния школьников //Верхневолжский медицинский журнал. – 2012. – Т. 10. – № 1. – С. 40–43.

Korichkina L.N., Zhmakin I.A., Alekseeva Yu.A. i dr. Ehndogennoe autorozetkoobrazovanie kak pokazatel' ehndoehkologicheskogo sostoyaniya shkol'nikov //Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. – 2012. – T. 10. – № 1. – S. 40–43.

39. *Гареев Р.А.* Термины и показатели абсорбционно-транспортной функции эритроцитов // Международн. науч.-практич. конференция, посвященная 10-летию РК. – Алматы, 2001. – С. 80–81.

Gareev R.A. Terminy i pokazateli absorbcionno-transportnoj funkcii ehritrocitov // Mezhdunarodn. nauch.-praktich. konferenciya, posvyashchennaya 10-letiyu RK. – Almaty. – 2001. – S. 80–81.

40. *Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л., Есипова А.В.* Межклеточные взаимодействия в периферической крови детей с неотложной патологией // Российская конференция «Педиатрия: из XIX в XXI». – СПб., 2005. – С. 36–39.

Bel'chenko D.I., Krivosheina E.L., Esipova A.V. Mezhkletochnye vzaimodejstviya v periphericheskoj krovi detej s neotlozhnoj patologiej // Rossijskaya konferenciya «Pediatriya: iz XIX v XXI». – SPb., 2005. – S. 36–39.

Коричкина Любовь Никитична (контактное лицо) – д. м. н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100. Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8 (4822) 77-54-22; e-mail: lnkor@yandex.ru.