

УДК 612.11:614.7

## МОРФОТИП АУТОРОЗЕТОК В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

© 2017 г. Л. Н. Коричкина, \*А. В. Есипова, И. А. Жмакин

Тверская государственная медицинская академия,  
\*Клиническая детская больница № 2, г. Тверь

Цель исследования – оценить морфотип ауторозеток (АР) в периферической крови у детей под воздействием загрязненного атмосферного воздуха. Обследованы 613 школьников I–II группы здоровья в обычных условиях жизни, которые были разделены на две группы в зависимости от индекса загрязнения приземного атмосферного воздуха на пришкольных территориях. В мазках крови (окраска по Романовскому – Гимзе) подсчитывали число АР, определяли их морфотип и морфологию. Оценивали модификацию эритроцитов. Установлено, что с повышением индекса загрязнения атмосферы увеличивается интенсивность ауторозеткообразования (АРО) в крови. Морфотип АР зависит от характера розеткообразующей клетки (лейкоцита), к которой плотно прикреплены не менее трех аутологичных модифицированных эритроцитов. Различали лейкоцитарные ауторозетки, образованные нейтрофилами, моноцитами, эозинофилами, базофилами, а также крупные, средние и мелкие тромбоцитарные агрегаты. Выводы: загрязненный атмосферный воздух является фактором риска для здоровья детей и подростков. Морфотип АР зависит от характера розеткообразующей клетки. Частота АРО в периферической крови повышается при увеличении в крови количества модифицированных эритроцитов. В этом направлении необходимо дальнейшее исследование.

**Ключевые слова:** лейкоциты, эритроциты, ауторозетки, морфотип

## MORPHOLOGY OF INTRAVASCULAR AUTOROSETTES AT HEALTHY CHILDREN

L. N. Korichkina, \*A. V. Yesipova, I. A. Zhmakin

Tver State Medical Academy,  
\*Clinical children's hospital № 2, Tver, Russia

The purpose of the study was to evaluate the morphological types of autorotation (AR) in the peripheric blood in children under the influence of outdoor air pollution. Material and methods. 613 students of I-II health groups under ordinary life conditions were surveyed. They were divided into 2 groups depending on the index of atmospheric air pollution on the schoolyards. In blood smears (stained with Romanovsky-Giemsa) AR number was counted and determined their morphological types and the morphology. The modification of red blood cells was evaluated. Results. It was stated that with increase of the air pollution index the intensity of autorosette-formation (ARO) in the blood increased. AR morphotype depends on the nature of rosette cells (leukocyte), to which at least three modified autologous erythrocytes are tightly fixed. Leukocytal AutoRotate formed by neutrophils, monocytes, eosinophils, basophils, and large, medium and small platelet aggregates were distinguished. Conclusions. Contaminated atmospheric air is a risk factor for the health of children and adolescents. AR morphotype depends on the nature of the rosette cells. The frequency of the ARC in the peripheral blood grows with increasing number of modified red blood cells. Further research is needed in this area.

**Keywords:** leucocytes, red corpuscles, autorosettes, morphotype

### Библиографическая ссылка:

Коричкина Л. Н., Есипова А. В., Жмакин И. А. Морфотип ауторозеток в периферической крови у здоровых детей // Экология человека. 2017. № 6. С. 19–23.

Korichkina L. N., Yesipova A. V., Zhmakin I. A. Morphology of Intravascular Autorosettes at Healthy Children. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2017, 6, pp. 19-23.

Феномен розеткообразования *in vitro* впервые был описан J. H. Jandle и A. S. Tomlinson в 1958 году [20]. Это открытие явилось доказательством способности лимфоцитов присоединять к своей поверхности эритроциты, нагруженные антигенным материалом. С помощью этого метода было выявлено, что у здоровых людей В-лимфоциты образуют Fc-розетки (26 %), СЗв (комплементарные)-розетки (15 %) и антиглобулиновые розетки (34 %). Дальнейшее интенсивное изучение феномена розеткообразования (*in vitro*) позволило использовать этот метод для оценки Т- и В-системы иммунитета. В последующем И. В. Петрова и соавторы [15, 17] установили, что к розеткообразованию *in vitro* способны не только лимфоциты, но и нейтрофилы, ими было показано, что у здоровых людей в крови имеется 25–35 % спонтанных

и до 14–20 % комплементарных розеткообразующих нейтрофилов. В 1981 году у больных с послеожоговыми рубцами впервые было отмечено образование спонтанных контактов (*in vivo*) между лейкоцитами (Л) и эритроцитами в периферической крови [19]. В этот период времени исследования межклеточных взаимодействий в крови были единичными. В 1990 году Д. И. Бельченко было независимо выявлено, что в крови (*in vivo*) интактных животных [1] наблюдается розеткообразование, а именно в небольших количествах циркулируют клеточные ассоциации, идентичные розеткам, образуемым *in vitro* иммунными эритроцитами. Установлено, что в центре клеточной ассоциации находится розеткообразующий Л, с его поверхностью плотно контактируют три и более аутологичных эритроцитов. Такое взаимодействие клеток в крови полу-

чило название ауторозеткообразования (АРО) и их единичная ассоциация — ауторозетки (АР). Наиболее часто АР образуют нейтрофилы, реже — моноциты и как единичное явление — эозинофилы и базофилы. Завершается процесс межклеточных взаимодействий в крови лизисом эритроцитов. Предполагается, что через АРО из гемодинамики удаляются измененные и поврежденные эритроциты [2, 3]. Установлено, что АРО имеет общебиологическое значение, так как отмечается у животных [1], взрослых людей [4, 10, 11] и детей [5, 7, 11–13]. У здоровых лиц его интенсивность незначительная и резко увеличивается под воздействием различных эндогенных и экзогенных факторов [10, 11], в частности, под влиянием заболеваний [4, 5, 7], лекарственных препаратов [11], токсических веществ [4]. В связи с этим представляется важным изучение АРО у практически здоровых подростков под воздействием приземного атмосферного воздуха, содержащего техногенные загрязнители.

Цель исследования — оценить морфотип АР в периферической крови у детей, обучающихся в школах, расположенных на территориях с различным индексом загрязнения атмосферы (ИЗА) и в условиях их обычной жизни.

#### Методы

Обследованы 613 детей, обучающихся в школах, расположенных в районах с различной экологической обстановкой. Они были разделены на две группы. В первую вошли школьники I–II (Приказ № 621 МЗ РФ от 30.12.2003 г.) группы здоровья (198 детей, мальчиков 93, девочек 105, возраст от 10 до 18 лет) из школ районов относительного экологического благополучия с ИЗА 1,94–1,97 (в среднем 1,96). Вторую группу составили учащиеся I–II группы здоровья (415 детей, мальчиков 203, девочек 212, возраст от 10 до 18 лет), обучающиеся в условиях неблагоприятной экологической обстановки с ИЗА 7,59–5,97 (в среднем 6,78). Основными загрязнителями атмосферного воздуха на пришкольных территориях были продукты выхлопа автомобильного транспорта (оксид углерода, диоксид азота, углеводороды, фенол, ксилол, хлористый водород, бенз(а)пирен, аммиак и формальдегид). Исследование атмосферного воздуха по загрязняющим веществам проводилось химической лабораторией ЗАО «НИТЦентр» (аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.21ЭК83 от 28.03.2008 г.) в соответствии с «Методикой определения выбросов автотранспорта для проведения сводных расчетов загрязнения атмосферы городов», утвержденной приказом Госкомэкологии России № 66 от 16 февраля 1999 г. [16] и включенной Минприроды России в «Перечень методик, используемых в 2010 г.». Определение химических веществ осуществлялось согласно «Руководству по контролю загрязнения атмосферы» (РД 52.04.186-89. М., 1991.). Для комплексной гигиенической оценки факторов среды обитания использовались методические рекомендации «Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух

в районах селитебного освоения» (№ 01-19/17-17 от 26.02.1996 г.), разработанные в Федеральном научном центре гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана. Рассчитывали единичные ИЗА по отдельным веществам и определяли комплексный ИЗА, равный сумме единичных индексов по всем веществам, по которым велось наблюдение. Увеличение комплексного ИЗА указывало на неблагоприятную экологическую обстановку прилегающей к школе территории.

Обследование детей проводилось в рамках плановых диспансерных осмотров согласно Приложению № 1 к «Порядку прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1346н от 21 декабря 2012 г., совместно с врачами и педагогами детских учреждений на основе информированного добровольного согласия родителей или законных представителей детей. Тема и порядок проведения научной работы был одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (2012).

У всех детей забирали капиллярную кровь в стандартных условиях, в мазках крови (окраска по Романовскому — Гимзе) подсчитывали общее количество АР и АР с лизисом. Определяли общее количество Л (автоматический анализатор МЕК-6400J/К фирмы Nihon Kohden, Япония). За АР принимали клеточную ассоциацию, состоящую из Л и плотно прикрепленных к его поверхности трех и более эритроцитов. Оценку мембраны эритроцитов проводили по классификации, предложенной В. Н. О'Соннер (1984). К пойкилоцитам относили эритроциты с измененной формой. К обратимо деформированным эритроцитам относили эхиноциты и стоматоциты, к необратимо деформированным — сфероциты, кодоциты, дакриоциты, планоциты. Рассчитывали [8, 15] индекс обратимости (Кидалов В. Н., 1986, Назаров С. Б., 1995):  $IO = \text{ОДЭ}\% / \text{НОДЭ}\%$  (соответственно обратимо деформированные эритроциты / необратимо деформированные эритроциты). Использовали бинокулярный микроскоп «Биолам Х5Z-Н» (фирма «Ломо», Россия).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программы StatSoft Statistica versio 6.0, Biostat. Данные представлены в виде  $M$  (средней)  $\pm$   $SD$  (стандартного отклонения). Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро — Уилка. В зависимости от нормальности распределения количественных показателей при их сравнении применяли  $t$ -критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона.

#### Результаты

Полученные результаты показали (таблица), что у детей второй группы, обучающихся в школах, расположенных в районах с высоким ИЗА (6,98), по отношению к первой группе (ИЗА = 1,96) общее число Л не различалось. При этом количество АР (на 100 Л) в периферической крови у них было больше в 3,0 раза ( $p = 0,001$ ), АР с лизисом — в 3,6 раза ( $p = 0,001$ ).

Содержание общего числа лейкоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ ), ауторозеток и ауторозеток с лизисом ( $\times 10^9$ , на 100 лейкоцитов и %) у школьников, обучающихся в школах, расположенных на территориях с различным индексом загрязнения атмосферы ( $M \pm SD$ )

| Показатель                     | 1-я группа (n=198) | 2-я группа (n=415) |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|
| Индекс загрязнения атмосферы   | 1,96               | 6,98               |
| Лейкоциты (абс.)               | $7,68 \pm 0,67$    | $7,8 \pm 0,75$     |
| Общее число ауторозеток (абс.) | $0,288 \pm 0,9$    | $0,872 \pm 0,89$   |
| – на 100 Л                     | $3,7 \pm 1,7$      | $11,4 \pm 6,7^*$   |
| Ауторозетки с лизисом (абс.)   | $0,117 \pm 0,09$   | $0,421 \pm 0,12^*$ |
| – на 100 Л                     | $1,5 \pm 0,9$      | $5,4 \pm 1,8^*$    |
| – % от общего числа АР         | 40,5%              | 47,4%              |

Примечания: \* – статистически значимое различие между 1-й и 2-й группой, Л – лейкоциты, абс. – абсолютное число.

Морфотип образованных АР зависел от характера розеткообразующей клетки. Во всех случаях преобладали ауторозетки, образованные нейтрофилами (НАР), реже отмечались образованные моноцитами, еще реже – эозинофилами, во второй группе наблюдались единичные базофилы. Помимо лейкоцитарных АР были выявлены тромбоцитарные агрегаты. В первой группе школьников содержание нейтрофильных ауторозеток (НАР) составило 73 % от общего числа АР, моноцитарных (МАР) – 9,3 %, эозинофильных (ЭАР) – 0,7 %, тромбоцитарных агрегатов (ТАГ) – 17,0 %. Во второй группе содержание НАР было 61,4 %, МАР – 10 %, ЭАР – 1,2 %, базофильных (БАР) – 0,18 %, ТАГ – 27,22 %. Установлено, что во второй группе обследованных, несмотря на статистически значимое увеличение общего числа АР, процентное содержание каждого морфотипа АР от их общего количества не различалось, однако наблюдалась тенденция к уменьшению числа НАР за счет увеличения числа МАР (на 0,7 %), ЭАР (на 0,5 %), ТАГ (на 10,22 %) и появления БАР (0,18 %). Содержание АР с лизисом в первой и второй группе составило соответственно 40,5 и 47,4 % от общего числа АР.

Как показано на рис. 1, 2, 3, розеткообразующие клетки плотно контактируют с аутологичными эритроцитами, их клеточная ассоциация имеет розеткообразный вид. В среднем к поверхности Л (см. рис. 1, 2, 3) присоединяется 4–5 эритроцитов, все с измененной формой. Как видно на рис. 1, к поверхности розеткообразующего нейтрофила прикреплено 5 эритроцитов: один из них сфероцит, второй – эхиноцит, три других – пойкилоциты. В образованных АР (см. рис. 1, 2) наблюдается лизис эритроцитов, вокруг них в большом количестве располагаются измененные эритроциты (пойкилоциты).

У школьников второй группы по отношению к первой было увеличено число пойкилоцитов на 20,4 % (35,0 % против 14,6;  $p = 0,001$ ). У них было больше количество эритроцитов (на 12,0 %) с обратимыми формами (18,5 % против 6,5 в первой группе;  $p = 0,001$ ) и необратимыми формами (на 5,3 %; 12,4 против 4,1 %;  $p = 0,003$ ), при этом индекс обратимости составил 1,49 ед. против 1,59 ед.

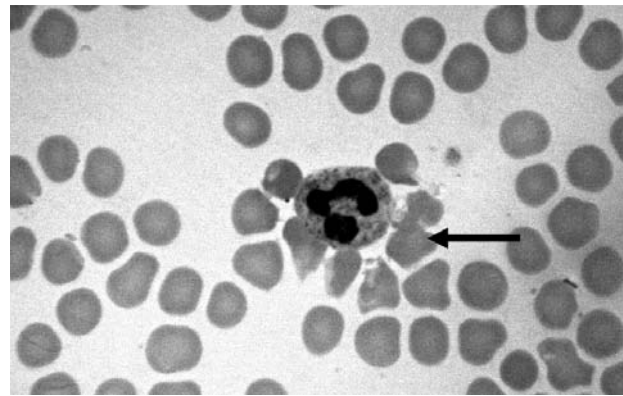


Рис. 1. Микрофото. Нейтрофильная ауторозетка с лизисом эритроцитов (указан стрелкой). Окраска по Романовскому – Гимзе. Ув.  $\times 100$

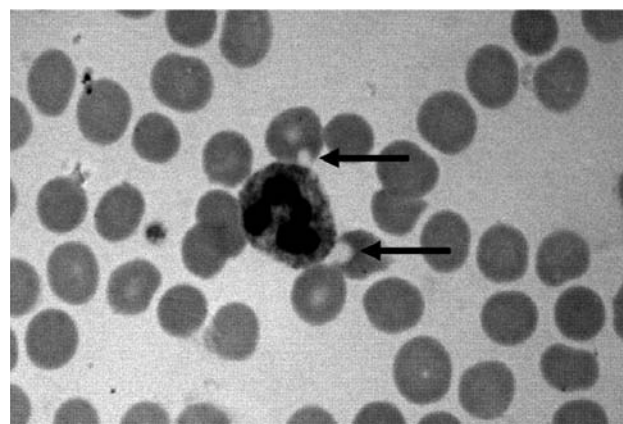


Рис. 2. Микрофото. Нейтрофильная ауторозетка с лизисом эритроцитов (указан стрелкой). Окраска по Романовскому – Гимзе. Ув.  $\times 100$

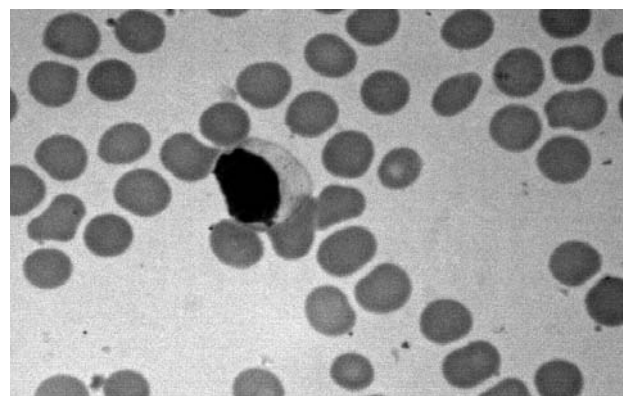


Рис. 3. Микрофото. Моноцитарная ауторозетка без лизиса эритроцитов. Окраска по Романовскому – Гимзе. Ув.  $\times 100$

Розеткообразующие Л имели нормальную форму и размеры. При детальном рассмотрении у некоторых розеткообразующих Л наблюдалось увеличение, разрыхленность, фрагментация, фестончатость ядер и пикноз, у отдельных моноцитов обнаруживалось ядро неправильной формы с децентрализацией (см. рис. 3). В среднем ядро у розеткообразующих нейтрофилов было сегментировано на 4–5 фрагментов, но отмечались клетки с количеством сегментов 2–3 (см. рис. 1) и более 6. В их цитоплазме в местах плотного контакта

с эритроцитами наблюдалось большое количество гранул, а в местах уже проходящего лизиса выявляли разрушение мембраны эритроцитов и вакуолизацию цитоплазмы (см. рис. 1, 2). Чаще лизис наблюдался в АР, образованных нейтрофилами. Розеткообразующие тромбоциты организовывали мелкие, средние и крупные агрегаты, а также осуществляли лизис прикрепленных эритроцитов.

### Обсуждение результатов

Представленные результаты показали, что с повышением содержания техногенных загрязнителей в атмосферном воздухе на территории школ у практически здоровых детей отмечается изменение межклеточных соотношений в периферической крови. Резкое увеличение общего числа АР и АР с лизисом наблюдается параллельно нарастанию в гемоциркуляции количества модифицированных эритроцитов. Можно полагать, что техногенные загрязнители атмосферного воздуха, проникая в организм ингаляционным путем, при резорбции в крови вызывают повреждение мембран эритроцитов, при этом последние распознаются Л ксеногенными и удаляются из циркуляции. Известно, что Л могут функционировать не только как фагоциты, но и как секреторная клетка [18], выделяющая биологически активные вещества путем экзоцитоза. В цитоплазме розеткообразующих Л обнаруживается большое количество гранул, расположенных близко к поверхности клетки в местах плотного контакта с мембраной эритроцита, где наблюдается лизис. В основном лизис эритроцитов осуществляют нейтрофилы и тромбоциты. Ранее было доказано, что гранулоциты и моноциты, а также тромбоциты [6] могут разрушать клетки-мишени, покрытые IgG, то есть осуществлять реакции антителозависимой цитотоксичности. Цитолиз в этом случае предшествует агрегации и активация клеток-эффекторов вокруг мишени (образование розеток). Можно полагать, что повышение числа АР с лизисом свидетельствует о возрастании цитолитической активности [14] розеткообразующих клеток и усилении эритродиереза. Вероятно, пусковым моментом активации розеткообразующих клеток в крови является наличие в циркуляции большого количества модифицированных эритроцитов.

Морфотип и структура образованных АР в крови всех обследованных лиц не отличались, за исключением БААР, которые были обнаружены только во второй группе. Во всех случаях нейтрофильных АР было достоверно больше, чем моноцитарных, эозинофильных и агрегатов, образованных тромбоцитами. Размеры образованных АР (см. рис. 1, 2, 3) превосходили размеры единичных клеток [9], и предполагается, что нарастание количества первых в гемоциркуляции способствует нарушению микроциркуляции.

Таким образом, под воздействием техногенных загрязнителей у практически здоровых школьников отмечается статистически значимое увеличение количества трансформированных эритроцитов и нарастание числа АР в периферической крови. Морфотип АР зависит от характера розеткообра-

зующей клетки, наиболее часто отмечаются НАР и тромбоцитарные агрегаты. Можно полагать, что загрязненный атмосферный воздух является фактором риска для здоровья детей и подростков, увеличение при этом лейкоцитарных АР в крови и появление тромбоцитарных агрегатов с лизисом указывает на неблагополучие в их организме. Повышение частоты АРО в периферической крови можно рассматривать дополнительным биологическим маркером увеличения в гемоциркуляции модифицированных эритроцитов.

*Работа выполнена в порядке реализации государственного задания по разделу «Наука» на тему «Проблемы формирования здоровья детей подросткового возраста как социально-репродуктивного резерва общества».*

### Список литературы

1. Бельченко Д. И. Клеточные взаимодействия и изменения состава лейкоцитов в периферической крови крыс при гипокинезии // Патологическая физиология. 1990. № 3. С. 26–28.
2. Бельченко Д. И., Коричкина Л. Н. Система нелимфоидных клеток в иммунопатологических реакциях. Тверь, 2014. 204 с.
3. Бельченко Д. И. Нелимфоидные клетки в поддержании антигенного гомеостаза системы крови // Гематология и трансфузиология. 2011. Т. 56, № 3. С. 36–40.
4. Герасимова О. Н., Курашова Е. В. Особенности эндогенного ауторозеткообразования у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Вестник РГМУ. 2011. Спец. вып. № 3. С. 99–101.
5. Долгих В. Т. Основы иммунопатологии. Омск: Феникс, 2007. 319 с.
6. Кузник Б. И., Малезжик Л. П., Карпова Н. И. Состояние системы гемостаза и взаимодействие форменных элементов крови у детей, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. № 8. С. 110–114.
7. Кидалов В. Н., Фудин Н. А., Наумова Э. М., Валентинов Б. Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 9, № 4. С. 2–15.
8. Коричкина Л. Н. Проблема эндогенного ауторозеткообразования в микроциркуляции у больных артериальной гипертензией // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. СПб., 2007. № 1 (21). С. 78–80.
9. 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.
10. Коричкина Л. Н., Лавриненко Л. В. Особенности эндогенного ауторозеткообразования в периферической крови у больных пневмонией // Терапевтический архив. 2011. № 3. С. 37–40.
11. Коричкина Л. Н., Жмакин И. А., Алексеева Ю. А., Макарова И. И., Тофило Е. Л., Виноградова Т. С., Вилкова Ю. В. Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови как один из показателей эндоэкологического состояния школьников // Тверской медицинский журнал. 2014. № 2. С. 6–13.
12. Кузник Б. И., Долина А. Б., Вишнякова Т. М. Лейкоцитарно-эритроцитарно-тромбоцитарные взаимоотношения у детей, страдающих инфекционным эндокардитом // Тромбоз, гемостаз и реология. 2008. № 3. С. 31–38.

13. Малезик Л. П., Малезик М. С., Нимаева Д. Ц. Клеточные ассоциации в крови при острой респираторно-вирусной инфекции у детей носителей полиморфизма генов Toll-4 (Asp299Gly) и Toll-4 (Ser249Pro) рецепторов // Дальневосточный медицинский вестник. 2015. № 1. С. 29–32.
14. Маянский А. Н., Маянский Н. А., Заславская М. И. Нуклеарный фактор В и воспаление // Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6, № 2. С. 61–65.
15. Майоров Р. В., Малышева Е. А., Гетманов С. Д., Нежданова Е. В. Сравнение различных методов аллергологической диагностики in vivo и in vitro // Тверской медицинский журнал. 2014. № 4. С. 136–144.
16. Методика определения выбросов автотранспорта для проведения сводных расчетов загрязнения атмосферы городов: приказ Госкомэкологии России № 66 от 16 февраля 1999 г. / Государственный комитет Российской Федерации по охране окружающей среды. М., 1999.
17. Петрова И. В., Коваленко Е. В. Фагоцитарная и розеткообразующая функция гранулоцитов крови у спортсменов при экстремальных ситуациях // Сборник научных трудов «Стресс и иммунитет». Л., 1989. С. 138.
18. Пигаревский В. Е. Клиническая морфология нейтрофильных гранулоцитов. М., 1988. 178 с.
19. Сертель О. С., Федорова Г. П., Брякина Т. Ф., Кузнецова А. Н. О спонтанных контактах между лимфоцитами и эритроцитами в крови больных с послеожоговыми рубцами // Советская медицина. 1981. № 5. С. 39–43.
20. Jandle J. H., Tomlinson A. S. The destruction of red cells by antibodies in man. Pyrogenic, leucocytic and thermal responses to immune hemolysis // J. Clin. Invest. 1958. Vol. 37(7). P. 1202–1228.

### References

1. Bel'chenko D. I. Cellular interactions and changes in the composition of leukocytes in peripheral blood of rats under hypokinesia. *Patologicheskaya fiziologiya* [Pathological physiology]. 1990, 3, pp. 26-28. [in Russian]
2. Bel'chenko D. I., Korichkina L. N. *Sistema nelimfoidnykh kletok v immunopatologicheskikh reaktsiyakh* [The system of non-lymphoid cells in immunopathological reactions]. Tver, 2014, p. 204.
3. Bel'chenko D. I. Non-lymphoid cells in the maintenance of antigenic homeostasis of the blood system. *Gematologiya i transfuziologiya* [Hematology and Transfusiology]. 2011, 56 (3), pp. 36-40. [in Russian]
4. Gerasimova O. N., Kurashova E. V. Peculiarities of endogenous auto-rosette formation in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Vestnik RGMU. Spec. vyp* [Bulletin of Russian State Medical University, special edition]. 2011, 3, pp. 99-101. [in Russian]
5. Dolgih V. T. *Osnovy immunopatologii* [The basics of immunopathology]. Omsk, 2007, 319 p.
6. Kuznik B. I., Malezhik L. P., Karpova N. I. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban scientific medical Bulletin]. 2010, 8, pp. 110-114. [in Russian]
7. Kidalov V. N., Fudin N. A., Naumova E. M., Valentinov B. G. The sanogenesis from cell positions. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Bulletin of new medical technologies]. 2015, 9 (4), pp. 2-15. [in Russian]
8. Korichkina L. N. The problem of endogenous autorosette formation in the microcirculation in patients with arterial hypertension. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya* [Regional circulation and microcirculation]. 2007, 1 (21), pp. 78-80. [in Russian]
9. Korichkina L. N., Volkov V. S. Changes of intercellular relations in peripheral blood of cardiac patients under the

influence of drug therapy. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2009, 1, pp. 69-72. [in Russian]

10. Korichkina L. N., Lavrinenko L. V. Peculiarities of endogenous autorosette formation in the peripheral blood of patients with pneumonia. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2011, 3, pp. 37-40. [in Russian]
11. Korichkina L. N., Zhmakin I. A., Alekseev A. Yu., Makarova I. I., Tofilo E. L., Vinogradova T. S., Vilkova Y. V. Endogenous autorosette formation in the peripheral blood as an indicator of endoecological state of students. *Tverskoi meditsinskii zhurnal* [Tver medical journal]. 2014, 2, pp. 6-13. [in Russian]
12. Kuznik B. I., Dolina A. B., Vishnyakova T. M. Leukocyte-eritocitarna-platelet relationship in children with infective endocarditis. *Tromboz, gemostaz i reologiya* [Thrombosis, hemostasis and rheology]. 2008, 3, pp. 31-38. [in Russian]
13. Malezhik L. P., Malezhik M. S., Nimaeva C. D. Cellular Association in the blood in acute viral respiratory infections in children of carriers of polymorphisms of genes Toll-4 (Asp299Gly) and Toll-4 (Ser249Pro) receptors. *Dal'nevostochnyi meditsinskii vestnik* [Far Eastern medical journal]. 2015, 1, pp. 29-32. [in Russian]
14. Mayanskii A. N., Mayanskii N. A., Zaslavskaya M. I. Nuclear factor B and inflammation. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokines and inflammation]. 2007, 6 (2), pp. 61-65. [in Russian]
15. Mayorov R. V., Malysheva E. A., Hetman S. D., Nezhdanova E. V. Comparison of different methods of Allergy diagnosis in vivo and vitro. *Tverskoi meditsinskii zhurnal* [Tver medical journal]. 2014, 4, pp. 136-144. [in Russian]
16. *Metodika opredeleniya vybrosov avtotransporta dlya provedeniya svodnykh raschetov zagryazneniya atmosfery gorodov. Prikaz Goskomehkologii Rossii № 66 ot 16 fevralya 1999 g.* [Methods of determining emissions of vehicles for carrying out summary calculations of air pollution in towns. Order of Goskomekologiya of Russia No. 66 dated February 16, 1999]. Moscow, 1999.
17. Petrova I. V., Kovalenko E. V. Fagotsitarnaya i rozetkoobrazuyushchaya funktsiya granulotsitov krovi u sportmenov pri ekstremal'nykh situatsiyakh [Rosette and phagocytic function of granulocytes in the blood of athletes in extreme situations]. In: *Sbornik nauchnykh trudov "Stress i иммунитет"* [Collection of scientific papers "Stress and immunity"]. Leningrad, 1989, p. 138.
18. Pigarevskii V. E. *Klinicheskaya morfologiya neutrofil'nykh granulotsitov* [Clinical morphology of neutrophil granulocytes]. Moscow, 1988, 178 p.
19. Sertel' O. S., Fedorova G. P., Bryakina T. F., Kuznecova A. N. Spontaneous contacts between lymphocytes and erythrocytes in the blood of patients with post-burn scars. *Sovetskaya meditsina* [Soviet medicine]. 1981, 5, pp. 39-43. [in Russian]
20. Jandle J. H., Tomlinson A. S. The destruction of red cells by antibodies in man. Pyrogenic, leucocytic and thermal responses to immune hemolysis. *J. Clin. Invest.* 1958, 37 (7), pp. 1202-1228.

### Контактная информация:

Есипова Анна Валерьевна — врач-педиатр, заведующая терапевтическим отделением ГБУЗ «Клиническая детская больница № 2», г. Тверь

Адрес: 170023, г. Тверь, ул. Ржевская, д. 4

E-mail: leks.maksimov@yandex.ru