

И. Н. Ермакова¹, Ю. Л. Мизерницкий², С. М. Кушнир¹

¹ Тверская государственная медицинская академия
ул. Советская, 4, Тверь, 170100, Россия

² Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии
ул. Талдомская, 2, Москва, 125412, Россия

E-mail: tver-laktionova@mail.ru

НАРУШЕНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОГО КЛЕТОЧНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Определены особенности внутрисосудистого клеточного взаимодействия в периферической крови у детей с бронхиальной астмой (БА) тяжелого течения. Проводилось изучение феномена ауторозеткообразования (по методу Д. И. Бельченко, 1990) в крови у 288 детей с БА различной степени тяжести в возрасте 2–17 лет. У пациентов с тяжелой БА в стадии ремиссии заболевания (52 ребенка, основная группа) выявлены выраженные нарушения эндогенного ауторозеткообразования: существенное увеличение общего количества ауторозеток при значительном уменьшении их числа с лизисом эритроцитов (феномен «кистошения» лизиса эритроцитов). В группе сравнения (236 пациентов с БА легкого и среднетяжелого течения) увеличение количества ауторозеток сопровождалось увеличением их числа с лизисом эритроцитов. Впервые показано, что одним из важных патогенетических аспектов воспаления у больных с тяжелой БА является нарушение механизмов удаления из крови измененных эритроцитов. Интенсивность выявленных нарушений соотносится с тяжестью БА, что может быть использовано для контроля клинической эффективности терапии.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, ауторозеткообразование, микрогемодиализация.

Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний детского возраста, в основе которого лежит аллергическое воспаление бронхов. Оно носит персистирующий характер и сохраняется в период между обострениями [1], сопровождается изменениями в микроциркуляторном русле [2], гиперреактивностью дыхательных путей [3]. Функциональному состоянию периферического звена эритрона отводится важная роль в регуляции иммунных, воспалительных реакций у больных с БА. Выявляемые в острой фазе аллергического воспаления изменения микрососудистого русла у больных с БА [4; 5] могут наблюдаться на доклиническом этапе заболевания, длительно сохраняются у пациентов с неполной ремиссией. Установлено, что характерные для пациентов с БА структурные изменения (*remodeling*) происходят как в дыхательных путях, так и микроциркуляторном русле, где они

проявляются изменением формы капилляров, появлением новых коллатералей; приводят к количественному изменению соотношения факторов роста и молекул адгезии [3–5].

Хроническое аллергическое воспаление бронхов у больных с БА помимо нарушений в системе микроциркуляции сопровождается изменениями в эритроцитарном звене гемостаза [6]. В периферической крови у больных Э. Б. Цыбжитовой [6] выявлены выраженные изменения в «формуле» эритроцитов: уменьшение числа дискоцитов и увеличение дегенеративных форм (эхиноцитов, каплевидных, мишеневидных, овалоцитов и сфероцитов) с высоким содержанием холестерина на мембране, что приводит к снижению деформируемости эритроцитов и повышению их агрегационной способности. При этом, по мнению Д. И. Бельченко [7] и О. В. Волковой [8], изменение эритроцитарных мембран является одним из важ-

ных условий феномена эндогенного ауторозеткообразования (АРО) в периферической крови.

Феномен АРО рассматривается как один из генетически детерминированных механизмов удаления из крови измененных эритроцитов [7–9]. В процессе эндогенного розеткообразования адгезия эритроцитов к лейкоцитам начинается с перестройки плазматической мембраны эритроцитов. Эритроцит начинает генерировать сигналы на эффекторные молекулы лейкоцитов, что вызывает в лейкоците вторичные реакции – респираторный взрыв, приводящий к продукции прооксидантов (активных форм кислорода), катионных белков, продуктов деградации жирных кислот, которые являются цитотоксичными веществами. По мнению Д. И. Бельченко [7], активация лейкоцитов сопровождается соединением их мембраны с мембранами эритроцитов, при этом лейкоциты могут осуществлять экзоцитарную дегрануляцию, которая приводит к освобождению литических ферментов и активных форм кислорода, способных производить экзоцитарный лизис эритроцитов, и в итоге ведут к разрушению (лизису) эритроцитов.

АРО в периферической крови у здоровых лиц выражено очень слабо и повышается при острых и обострении хронических заболеваний [7–10]. Прикрепленные к розеткообразующей клетке аутологичные эритроциты, как правило, имеют измененную форму как у здоровых лиц (до 50 %), так и у больных с различными заболеваниями (до 100 %). Размеры ауторозеток значительно превышают диаметр капилляров, что, по мнению Л. Н. Коричкиной [9], может быть важным компонентом нарушения микроциркуляции.

Все это, по данным ряда авторов, свидетельствует о том, что процесс эндогенного розеткообразования можно рассматривать как общую иммунологическую реакцию организма, направленную на элиминацию из гемодиализации измененных и потому чуждых организму эритроцитов [7; 9]. Систематического изучения феномена АРО в периферической крови у больных с БА не проводилось. Однако можно полагать, что изучение феномена АРО позволит глубже понять механизмы патогенеза БА, выявить дополнительные критерии тяжести заболевания и прогноза.

Цель исследования – определить особенности внутрисосудистого клеточного взаимодействия в периферической крови у детей с тяжелой БА персистирующего течения.

Материал и методы

Обследовано 288 детей в возрасте от 2 до 17 (в среднем $9,0 \pm 2,2$) лет с БА, персистирующее течение, различной степени тяжести. Основную группу составили 52 ребенка с БА, тяжелое течение. Первую группу сравнения составили 236 детей с БА, легкое и среднетяжелое течение; 2-ю группу сравнения – 31 ребенок с острым обструктивным бронхитом (ООБ) в возрасте от 1 до 8 (в среднем $4,5 \pm 1,1$) лет. Группа контроля представлена 25 здоровыми детьми в возрасте от 4 до 15 (в среднем $6,0 \pm 1,2$) лет.

Бронхиальную астму диагностировали в соответствии с критериями, изложенными в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» [1].

Всем обследованным детям выполнялся клинический анализ крови на автоматическом гематологическом анализаторе «Cobas Micros-18 OT» и проводилось изучение феномена АРО в периферической крови. Подсчет эндогенных ауторозеток в крови (по Д. И. Бельченко, 1990) проводили с помощью световой микроскопии (микроскоп «БИОЛАМ», ув. 7×90). У здоровых детей забор капиллярной крови проводили однократно, у больных с БА – двукратно (при обострении и в период ремиссии). Мазок крови окрашивали по Романовскому – Гимзе. Проводили подсчет ауторозеток на 100 лейкоцитов. За ауторозетку принимали клеточную ассоциацию, состоящую из лейкоцита и плотно прилегающих к нему 3-х и более эритроцитов. Учитывали ауторозетки с экзоцитарным лизисом эритроцитов, последний характеризовался деструкцией мембраны эритроцитов и появлением в них участков цитоплазмы без гемоглобина. Определяли относительное (%) и абсолютное ($10^9/л$) количество ауторозеток.

С целью определения интенсивности лизиса эритроцитов в периферической крови обследованных детей предложен коэффициент эритроцитарного лизиса (КЭЛ) лейкоцитов, равный отношению клеточных ассоциаций с лизисом эритроцитов к общему их числу. У здоровых детей (контрольная

группа) в крови отмечались единичные клеточные ассоциации, образованные лейкоцитами с эритроцитами. Общее число клеточных ассоциаций составило $2,1 \pm 0,2$ %, из них 92 % без лизиса эритроцитов и только в 8 % клеточных ассоциаций отмечался экзоцитарный лизис эритроцитов (табл. 1–3). Среднее значение КЭЛ лейкоцитов у здоровых детей составило $0,08 \pm 0,01$. Согласно ранее проведенному исследованию [10] уровень лейкоцитарных клеточных ассоциаций в крови у здоровых детей составил $2,10 \pm 0,27$ %, из них с лизисом эритроцитов $0,38 \pm 0,01$ %, КЭЛ лейкоцитов – $0,18 \pm 0,02$. Полученные данные очерчивают поле нормальных значений КЭЛ ($0,08$ – $0,18$), определенно находящиеся в зоне значений $0,2$ и менее.

Статистическая обработка материала проведена общепринятыми методами. Достоверность отличий вычисляли с помощью критериев Стьюдента (t) и Пирсона (χ^2).

Результаты исследования и обсуждение

Изменения межклеточных взаимодействий в периферической крови у больных с БА с легким и среднетяжелым персистирующим течением носили однонаправленный характер и количество клеточных ассоциаций с лизисом эритроцитов в $1,5$ – 2 раза превышало их число без лизиса (см. табл. 1, 2). В стадии обострения заболевания по сравнению со стадией ремиссии достоверно увеличивалось число ауторозеток без лизиса, но в еще большей степени возрастало их количество с лизисом эритроцитов ($p < 0,05$). У пациентов с БА с легким персистирующим течением по сравнению со здоровыми детьми и больными с ООБ того же возраста выявлено существенное увеличение в периферической крови количества клеточных ассоциаций, образованных лейкоцитами с эритроцитами ($p < 0,001$). При этом в стадии ремиссии заболевания отмечено значительное уменьшение общего их числа и с лизисом эритроцитов ($p < 0,05$), КЭЛ лейкоцитов составил $0,58 \pm 0,01$ (см. табл. 1). В крови у детей с ООБ общее число клеточных ассоциаций составило $6,97 \pm 0,40$ %, из них 81 % без лизиса эритроцитов. В периферической крови у детей с ООБ содержание клеточных ассоциаций с экзоцитарным лизисом эритроцитов было

в пределах физиологической нормы, КЭЛ лейкоцитов составил $0,19 \pm 0,01$ (норма).

В стадии ремиссии заболевания нарастание интенсивности межклеточных взаимодействий в периферической крови у детей с БА, среднетяжелое течение, по сравнению с детьми с легким течением БА сопровождалось дальнейшим усилением экзоцитарного лизиса эритроцитов лейкоцитами. Это отчетливо представлено при рассмотрении общего абсолютного количества ауторозеток ($1,27 \pm 0,20$ и $1,54 \pm 0,10$ на 10^9 /л соответственно) и их числа с лизисом эритроцитов ($0,73 \pm 0,20$ и $1,06 \pm 0,10$ на 10^9 /л соответственно). КЭЛ лейкоцитов в стадии ремиссии БА среднетяжелого течения достоверно увеличился с $0,66 \pm 0,01$ до $0,70 \pm 0,01$ ($p < 0,02$).

Наибольшая интенсивность образования клеточных ассоциаций, состоящих из эритроцитов, тесно контактирующих с центральным расположенным лейкоцитом, в крови обследованных детей наблюдалась при тяжелом течении БА (см. табл. 3). Нарастание интенсивности межклеточных взаимодействий в крови больных с БА тяжелого персистирующего течения подтверждалось участием значительного количества лейкоцитов в образовании клеточных ассоциаций (39–49 %), но в отличие от среднетяжелого и легкого течения заболевания оно не сопровождалось дальнейшим усилением лизиса эритроцитов (см. табл. 1–3).

Выявлен феномен «истощения» лизиса эритроцитов лейкоцитами: существенное увеличение общего количества лейкоцитарных ауторозеток при значительном уменьшении их числа с лизисом эритроцитов.

Это отчетливо представлено при рассмотрении общего абсолютного количества ауторозеток ($1,54 \pm 0,10$ и $1,75 \pm 0,10$ на 10^9 /л соответственно) и их числа с лизисом эритроцитов ($1,06 \pm 0,10$ и $1,03 \pm 0,10$ на 10^9 /л соответственно). В стадии ремиссии БА, тяжелое персистирующее течение, по сравнению со среднетяжелым течением болезни существенное увеличение количества лейкоцитарных клеточных ассоциаций не сопровождалось увеличением их числа с экзоцитарным лизисом эритроцитов (см. табл. 2, 3), КЭЛ лейкоцитов даже уменьшился с $0,64 \pm 0,01$ до $0,59 \pm 0,01$ ($p < 0,02$).

Таким образом, характер межклеточных взаимодействий в периферической крови влияет на особенности течения воспали-

Таблица 1

Показатели межклеточного взаимодействия в периферической крови у больных с легкой бронхиальной астмой

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	Группа сравнения (n = 31)	Пациенты с БА, легкое течение, обострение (n = 31)	Пациенты с БА, легкое течение, ремиссия (n = 33)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,0 ± 0,6	8,4 ± 0,7	8,9 ± 1,2	6,7 ± 0,8
Клеточные ассоциации, %:				
всего	2,06 ± 0,20	6,97 ± 0,40	27,16 ± 1,60	18,94 ± 0,90 ^{*,**}
с лизисом эритроцитов	0,16 ± 0,05	1,29 ± 0,10	16,26 ± 0,60	11,09 ± 0,50 ^{*,**}
без лизиса эритроцитов	1,90 ± 0,05	5,67 ± 0,20	10,90 ± 0,20	8,00 ± 0,40 ^{*,**}
КЭЛ, % (10 ⁹ /л)	0,08 ± 0,01 (0,08 ± 0,01)	0,19 ± 0,01 (0,20 ± 0,01)	0,60 ± 0,01 (0,60 ± 0,01)	0,58 ± 0,01 (0,57 ± 0,01) [*]
Клеточные ассоциации, 10 ⁹ /л:				
всего	0,12 ± 0,04	0,56 ± 0,10	2,40 ± 0,20	1,27 ± 0,20 ^{*,**}
с лизисом эритроцитов	0,009 ± 0,001	0,11 ± 0,01	1,44 ± 0,20	0,73 ± 0,20 ^{*,**}
без лизиса эритроцитов	0,11 ± 0,02	0,44 ± 0,10	0,96 ± 0,10	0,54 ± 0,10 ^{*,**}

Примечание. В табл. 1–3 приняты следующие обозначения: * – $p < 0,001$ (между больными с бронхиальной астмой в стадии ремиссии и здоровыми); ** – $p < 0,05$ (между больными с бронхиальной астмой в стадии ремиссии и стадии обострения).

Таблица 2

Показатели межклеточного взаимодействия в периферической крови у больных со среднетяжелой бронхиальной астмой

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	Группа сравнения (n = 31)	Пациенты с БА, средняя тяжесть, обострение (n = 115)	Пациенты с БА, средняя тяжесть, ремиссия (n = 57)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,0 ± 0,6	8,4 ± 0,7	7,4 ± 0,7	6,6 ± 1,2
Клеточные ассоциации, %:				
всего	2,06 ± 0,20	6,97 ± 0,40	28,25 ± 0,80	23,1 ± 0,6 ^{*,**}
с лизисом эритроцитов	0,16 ± 0,05	1,29 ± 0,10	18,68 ± 0,20	16,23 ± 0,30 ^{*,**}

Окончание табл. 2

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	Группа сравнения (n = 31)	Пациенты с БА, средняя тяжесть, обострение (n = 115)	Пациенты с БА, средняя тяжесть, ремиссия (n = 57)
без лизиса эритроцитов	1,90 ± 0,05	5,67 ± 0,20	9,57 ± 0,20	7,47 ± 0,30 ^{*,**}
КЭЛ, % (10 ⁹ /л)	0,08 ± 0,01 (0,08 ± 0,01)	0,19 ± 0,01 (0,20 ± 0,01)	0,66 ± 0,01 (0,66 ± 0,01)	0,70 ± 0,01 (0,69 ± 0,01) ^{*,**}
Клеточные ассоциации, 10 ⁹ /л:				
всего	0,12 ± 0,04	0,56 ± 0,10	2,10 ± 0,10	1,54 ± 0,10 ^{*,**}
с лизисом эритроцитов	0,009 ± 0,001	0,11 ± 0,01	1,39 ± 0,10	1,06 ± 0,10 ^{*,**}
без лизиса эритроцитов	0,11 ± 0,02	0,44 ± 0,10	0,70 ± 0,06	0,50 ± 0,02 ^{*,**}

Таблица 3

Показатели межклеточного взаимодействия в периферической крови у больных с тяжелой бронхиальной астмой

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	Группа сравнения (n = 31)	Пациенты с БА, тяжелое течение, обострение (n = 26)	Пациенты с БА, тяжелое течение, ремиссия (n = 26)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,0 ± 0,6	8,4 ± 0,7	9,8 ± 1,6	10,0 ± 0,6
Клеточные ассоциации, %:				
всего	2,06 ± 0,20	6,97 ± 0,40	32,70 ± 1,30	25,30 ± 0,50 ^{*,**}
с лизисом эритроцитов	0,16 ± 0,05	1,29 ± 0,10	21,00 ± 0,80	14,90 ± 0,40 ^{*,**}
без лизиса эритроцитов	1,90 ± 0,05	5,67 ± 0,20	11,70 ± 0,50	10,40 ± 0,60
КЭЛ, % (10 ⁹ /л)	0,08 ± 0,01 (0,08 ± 0,01)	0,19 ± 0,01 (0,20 ± 0,01)	0,64 ± 0,01 (0,64 ± 0,01)	0,59 ± 0,01 (0,59 ± 0,01) ^{*,**}
Клеточные ассоциации, 10 ⁹ /л:				
всего	0,12 ± 0,04	0,56 ± 0,10	2,70 ± 0,20	1,75 ± 0,10 ^{*,**}
с лизисом эритроцитов	0,009 ± 0,001	0,11 ± 0,01	1,74 ± 0,10	1,03 ± 0,10 ^{*,**}
без лизиса эритроцитов	0,11 ± 0,02	0,44 ± 0,10	0,96 ± 0,20	0,71 ± 0,10 ^{*,**}

тельного процесса у больных с БА. Выраженная активация межклеточных взаимодействий лейкоцитов с эритроцитами в периферической крови связана с природой самого патологического процесса. Так, по данным С. Б. Болевич [11], лейкоциты периферической крови у пациентов с БА активируются в ходе раннего и / или позднего аллергического ответа и вносят свой разносторонний вклад в поддержание воспаления. Можно полагать, что для поддержания нормального гомеостаза у детей с БА лейкоциты начинают удалять измененные (модифицированные) эритроциты из гемодинамики через процесс АРО. При этом тяжелое персистирующее течение БА у определенной части пациентов на фоне адекватно подобранной противовоспалительной терапии отмечается с самого начала заболевания, а не развивается постепенно. Особенности БА у этих лиц являются выраженные нарушения эндогенного ауторозеткообразования: увеличение общего количества лейкоцитарных клеточных ассоциаций при значительном уменьшении их числа с экзоцитарным лизисом эритроцитов, выявленный нами феномен «истощения» лизиса эритроцитов лейкоцитами. Причины выявленного нарушения внутрисосудистого клеточного взаимодействия окончательно не установлены и, возможно, обусловлены генетическими факторами.

Можно полагать, что нарастание интенсивности клеточных взаимодействий в периферической крови у больных с БА с последующим лизисом измененных эритроцитов является одним из путей элиминации трансформированных и нагруженных иммунными комплексами эритроцитов из организма больных и выполняет защитную функцию.

Однако чрезмерная реакция на повреждение и стресс, например, воздействие вирусов, поллютантов, аллергенов, которые формируют микросреду с существенной интенсификацией эндогенного АРО у определенной части пациентов, не приводит к освобождению значительного количества лизосомальных ферментов розеткообразующими клетками, не сопровождается выраженным нарастанием количества ауторозеток с экзоцитарным лизисом измененных (модифицированных) эритроцитов.

Существенное нарастание интенсивности межклеточных взаимодействий лейкоцитов с эритроцитами без усиления лизиса измененных эритроцитов (феномен «истощения» лизиса эритроцитов лейкоцитами) приводит

к образованию в циркулирующей крови у больных с БА большого количества ауторозеток, размеры которых значительно превышают диаметр капилляров [9], что может быть важным компонентом нарушения состояния микрогемодинамики и способствовать тяжелому течению БА.

Принимая во внимание данные Д. И. Бельченко и соавт. [12; 13], согласно которым в костном мозге возможно существование нескольких линий функционально однородных гранулоцитарных миелокарицитов и субклона гранулоцитарных миелокарицитов и между процессами кластерообразования при заболеваниях существуют не только количественные, но и качественные отличия, и полученные нами результаты исследования межклеточных взаимодействий лейкоцитов с эритроцитами в периферической крови у больных БА, можно предположить, что в этих случаях существуют качественные различия лейкоцитов. Разумеется, эта гипотеза требует дополнительной проверки.

У определенной части больных с БА выраженная активация в периферической крови межклеточных взаимодействий лейкоцитов с эритроцитами не сопровождается усилением лизиса измененных эритроцитов, т. е. не сопровождается усилением эритролизиса. Таким образом, нарушается один из генетически детерминированных механизмов удаления из крови измененных эритроцитов и развивается феномен «истощения» лизиса эритроцитов лейкоцитами.

На современном этапе формируется целое научное направление биофенотипирования, основанное на выявлении маркерных профилей, которые могли бы служить дополнительными критериями для подбора дифференцированных диагностических подходов и верификации различных фенотипов БА у детей. Это позволит разработать индивидуальные схемы терапии заболевания, комплексно оценить ее эффективность. Можно полагать, что для поддержания нормального гомеостаза розеткообразующие лейкоциты начинают удалять модифицированные эритроциты из гемодинамики через процесс АРО. При этом существенное снижение эритролизиса в ауторозетках отражает тяжесть клинического состояния больного с БА. Наличие феномена «истощения» лизиса эритроцитов лейкоцитами, возможно, является обоснованием особого клинко-патогенетического варианта БА, протекающего с нарушениями микрогемодинамики.

Выводы

1. Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови у больных с БА можно рассматривать как естественный механизм элиминации из гемодинамики измененных эритроцитов.

2. Установлена высокая информативная ценность исследования эндогенного АРО в периферической крови у больных с БА, тяжелое персистирующее течение. Динамика интенсивности межклеточных взаимодействий лейкоцитов с эритроцитами в периферической крови отражает тяжесть течения БА и может качественно изменить оценку прогноза.

3. Исследования в периферической крови содержания лейкоцитарных ауторозеток с лизисом и без лизиса эритроцитов могут быть полезны для мониторинга ответа на лечение пациентов с данным заболеванием.

Список литературы

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3-е изд. М., 2008.

2. Бережанский П. В., Мельникова И. М., Мизерницкий Ю. Л. Современные представления об участии микроциркуляторных нарушений в патогенезе аллергического воспаления // Воронцовские чтения: Материалы V Регион. науч.-практ. конф. СПб., 2012. С. 23–32.

3. Park H. S., Kim S. R., Lee Y. C. Targeting Abnormal Airway Vascularity as a Therapeutic Strategy in Asthma // *Respirology*. 2010. Vol. 15, № 3. P. 465–471.

4. Barnes P. J., Hansel T. T. Prospects for New Drugs for Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Lancet*. 2004. Vol. 364. P. 985–996.

5. Petry D. G., Terreri M. T., Len C. A., Hilario M. O. Nailfold Capillaroscopy in Children

and Adolescents // *Acta Reumatol. Port.* 2008. Vol. 33, № 4. P. 395–400.

6. Цыбжитова Э. Б. Морфофункциональная характеристика периферического звена эритрона больных хроническими заболеваниями легких в динамике лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010.

7. Бельченко Д. И. Эндогенное внутрисосудистое ауторозеткообразование // *Иммунология*. 1992. № 2. С. 61–63.

8. Волкова О. В. Ауторозеткообразование как механизм регуляции качественного состава эритрона // Тез. докл. науч. конф. молодых ученых России, посвященной 50-летию РАМН. М., 1994. С. 206–207.

9. Коричкина Л. Н. Эндогенное ауторозеткообразование в периферической крови и его клиническое значение при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Тверь, 2010.

10. Ермакова И. Н., Бельченко Д. И., Мизерницкий Ю. Л., Кочешкова О. А., Кривошеина Е. Л. Нарушения реологических свойств крови при бронхиальной астме у детей // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2009. № 2. С. 25–29.

11. Болевич С. Б. Бронхиальная астма и свободно-радикальные процессы (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты). М., 2006.

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

13. Бельченко Д. И., Волкова О. В. Взаимодействие эритроклазических костно-мозговых кластеров // *Гематология и трансфузиология*. 2000. № 5. С. 26–28.

Материал поступил в редакцию 07.06.2012

I. N. Ermakova, Yu. L. Mizernitskij, S. M. Kushnir

VIOLATION OF INTRAVASCULAR CELLULAR INTERACTION IN SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Identifying features of intravascular cellular interactions in the peripheral blood of children with severe bronchial asthma (BA). Explored the phenomenon of autorosetting (by D. Belchenko, 1990) in the blood of 288 children with BA of varying severity, 2–17 years old. In patients with severe BA in remission of the disease (52 children) revealed marked disturbances of endogenous autorosetting – a significant increase in the total number of autorosettes with a substantial reduction in their number of red blood cell with lysis (the phenomenon of «exhaustion» lysis of red blood cells). In the control group (236 patients with mild and moderate BA), increased the number of autorosettes accompanied by an increase in their numbers with the lysis of erythrocytes. It was shown that one of the important aspects of the pathogenesis of inflammation in patients with severe asthma is a violation of the mechanisms of removal of modified erythrocytes from the blood. The intensity of these violations related to the severity of BA, can be used for monitoring of the clinical effectiveness of therapy.

Keywords: children, bronchial asthma, autorosetting, microhemocirculation.