

УДК 616.248-092

**РОЛЬ МЕДИАТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**<sup>1,2</sup>Сивакова Л.В., <sup>1</sup>Можейко Л.В., <sup>1</sup>Распопов А.А., <sup>1</sup>Косарева П.В.<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет  
им. академика Е.А. Вагнера», Пермь, e-mail: levmozejko@gmail.com;<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,  
Пермь, e-mail: sivakova.lv@yandex.ru

Вследствие повреждения эпителия дыхательных путей при atopической бронхиальной астме развивается Th2-зависимое воспаление, с привлечением в зону повреждения эозинофилов. Активированные клетки врожденного и адаптивного иммунитета продуцируют широкий спектр цитокинов, оказывающих влияние на течение бронхиальной астмы. Th2 – иммунный ответ сопровождается высоким уровнем интерлейкинов следующих классов – IL-4, IL-6 и IL-8. Одним из ведущих цитокинов является IL-4, основная роль которого заключается в активации В-лимфоцитов, их дифференцировке в плазматические клетки. При этом происходит переключение В-клеток с синтеза IgG на IgE, которые в дальнейшем сорбируются на тучных клетках, сенсибилизируя их. При дегрануляции тучных клеток высвобождаются различные медиаторы; наиболее важное значение играет гистамин, вызывающий бронхоспазм, увеличение секреции слизи, расширение артериол и прекапилляров, повышение проницаемости сосудистой стенки, что во многом определяет клиническое значение бронхиальной астмы. При тяжелом течении бронхиальной астмы формируется хроническое воспаление, в патогенезе которого главную роль выполняют уже не тучные клетки, а альвеолярные макрофаги, секретирующие простагландины, лейкотриены, некоторые классы интерлейкинов (IL-1, IL-6). Этим же клеткам принадлежит важная роль в привлечении в дыхательные пути эозинофилов, которые поддерживают воспалительный процесс и способствуют развитию фиброза и ремоделированию нижних дыхательных путей.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, медиаторы, хроническое воспаление, эозинофилы**THE ROLE OF MEDIATORS IN THE PATHOGENESIS OF BRONCHIAL ASTHMA**<sup>1,2</sup>Sivakova L.V., <sup>1</sup>Mozheyko L.V., <sup>1</sup>Raspopov A.A., <sup>1</sup>Kosareva P.V.<sup>1</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm,  
e-mail: levmozejko@gmail.com;<sup>2</sup>Perm State National Research University, Perm, e-mail: sivakova.lv@yandex.ru

Due to damage to the epithelium of the respiratory tract in atopic bronchial asthma, Th2-dependent inflammation develops, with the involvement of eosinophils in the damage zone. Activated cells of innate and adaptive immunity produce a wide range of cytokines that affect the course of bronchial asthma. The Th2 immune response is accompanied by high levels of interleukins of the following classes – IL-4, IL-6 and IL-8. One of the leading cytokines is IL-4, whose main role is to activate B lymphocytes and differentiate them into plasma cells. In this case, B cells switch from IgG synthesis to IgE, which are further sorbed on mast cells, sensitizing them. During degranulation of mast cells, various mediators are released; the most important is histamine, which causes bronchospasm, increased mucus secretion, dilation of arterioles and precapillaries, increased permeability of the vascular wall, which largely determines the clinical significance of bronchial asthma. In severe bronchial asthma, chronic inflammation is formed, in the pathogenesis of which the main role is no longer played by mast cells, but by alveolar macrophages secreting prostaglandins, leukotrienes, and some classes of interleukins (IL-1, IL-6). These cells also play an important role in attracting eosinophils into the respiratory tract, which support the inflammatory process and contribute to the development of fibrosis and remodeling of the lower respiratory tract.

**Keywords:** bronchial asthma, mediators, chronic inflammation, eosinophils**Введение**

Бронхиальная астма – заболевание, сопровождающееся хроническим воспалением дыхательных путей, гиперреактивностью бронхов; характерными симптомами являются кашель, одышка и свистящее дыхание. Болезни органов дыхания составляют одну из самых распространенных групп заболеваний и у детей, и у взрослых. Распространенность бронхиальной астмы в разных странах мира составляет от 1 до 18%; в нашей стране среди взрослого населения этот показатель колеблется в преде-

лах от 2,2 до 5-7%, а в детской популяции – около 10% [1].

В патогенезе бронхиальной астмы ведущая роль принадлежит медиаторам, эффекты которых и определяют клиническое течение заболевания. При этом особое значение играют цитокины – эндогенные полипептидные и белковые медиаторы, синтезируемые преимущественно клетками иммунной системы и обеспечивающие взаимодействие между клетками, вовлеченными в иммунный ответ. При этом разные клетки могут продуцировать одни и те же цитоки-

ны. В продукции биологически активных веществ при бронхиальной астме участвуют в первую очередь Т- и В-лимфоциты, альвеолярные макрофаги, тучные клетки и эозинофилы.

**Цель исследования:** изучить роль медиаторов в патогенезе бронхиальной астмы.

#### Материал и методы исследования

Материал и методы исследования: проанализированы научные литературные источники, в том числе из баз данных Scopus, Web of Science, PubMed.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Хроническое воспаление дыхательных путей начинается с повреждения эпителия вследствие воздействия экзогенных или эндогенных этиологических факторов, в роли которых могут выступать различные аллергены – бытовые (домашняя и производственная пыль, клещи домашней пыли), эпидермальные (шерсть, слюна животных), пыльцевые (пыльца деревьев, злаков или сорных трав), промышленные (краски, чистящие средства химического производства).

Значимую роль в развитии бронхиальной астмы играют пищевые и лекарственные аллергены. Пищевые аллергены могут быть растительного (мед, орехи, злаки, цитрусовые) или животного происхождения (чаще яйца, коровье молоко, морепродукты). В роли лекарственных аллергенов могут выступать антибиотики, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные средства и другие. Лекарственные аллергены могут попадать в организм ингаляционно, энтеральным путем или парентерально. К парентеральным аллергенам относятся также яды насекомых, которые попадают в кровь при ужалении (осиный, пчелиный и другие).

Особенно важное значение играет ингаляционный путь, поскольку в этом случае аллергены непосредственно контактируют с эпителием дыхательных путей и повреждают его. В большинстве случаев развивается Th2-зависимое воспаление, с привлечением в зону повреждения эозинофилов, которые участвуют также в формировании фиброза и ремоделировании в нижних дыхательных путях [2]. Активированные клетки врожденного и адаптивного иммунитета продуцируют широкий спектр цитокинов, оказывающих влияние на течение бронхиальной астмы.

Поступивший аллерген фагоцитируется макрофагами и дендритными клетками, которые выступают в роли антигенпрезентирующих. После процессинга аллергена

клетки врожденного иммунитета представляют его Т-хелперам 2 типа (Th 2), в результате чего запускается сложный иммунный ответ, итогом которого является образование иммуноглобулинов класса E (Ig E). Ig E сорбируются на тучных клетках, расположенных в том числе по ходу дыхательных путей, сенсибилируя эти клетки. При повторном поступлении аллергена он взаимодействует с Ig E, фиксированных на тучных клетках, образуется иммунный комплекс, что приводит к активации тучных клеток и их дегрануляции. В ходе всего этого процесса клетки врожденного иммунитета и лимфоциты высвобождают медиаторы, играющие важную роль в патогенезе бронхиальной астмы.

Особую группу составляют цитокины, которые выполняют роль медиаторов межклеточного взаимодействия или действуют локально в очаге воспаления; реже оказывают системное действие подобно гормонам, достигая клеток других органов с током крови. При бронхиальной астме отмечается дисбаланс продукции цитокинов – для одних характерна гиперпродукция, для других – снижение их синтеза.

Специфическими маркерами атопической бронхиальной астмы, для которой характерно Th2-зависимое воспаление, служат высокие уровни интерлейкинов следующих классов – IL-4, IL-6 и IL-8 [3]. IL-4 является ведущим цитокином, контролирующим Th2 – иммунный ответ, целью которого является активация В-лимфоцитов, их дифференцировка в плазматические клетки и синтез иммуноглобулинов, выполняющих роль эффекторных факторов. При этом происходит переключение В-клеток с синтеза IgG на IgE, которые в дальнейшем и сорбируются на тучных клетках, сенсибилизируя их.

IL6 и IL8 тоже имеют провоспалительный и иммуностимулирующий профиль. IL6 продуцируется многими клетками, в том числе Т- и В-лимфоцитами, моноцитами; индуцирует синтез гепатоцитами белков острой фазы воспаления (СРБ, фибриногена); также, как и IL-4, является цитокином адаптивного иммунного ответа, способствуя пролиферации В-лимфоцитов и в дальнейшем синтезу IgE. IL8, продуцируемый в основном макрофагами, вызывает миграцию нейтрофилов в очаг повреждения и активацию фагоцитоза.

Роль IL-4, IL-6 и IL-8 в патогенезе атопической бронхиальной астмы подтверждает то, что патогенетическая терапия этого заболевания снижает содержание этих цитокинов и повышает уровень IFN- $\gamma$ . [3]. Высвобождение IFN- $\gamma$  доминирует при запуске Th1 – иммунного ответа. Его синтез

осуществляют CD4<sup>+</sup> Т-клетки (Th1), CD8<sup>+</sup> Т-клетки и клетки NK. Поскольку ИФН $\gamma$ , участвует в ингибировании Th2 клеточной популяции, повышение его уровня положительно влияет на купирование основных симптомов бронхиальной астмы.

Таким образом, цитокины играют важную роль в стимуляции В-клеточного иммунного ответа, что в конечном итоге приводит к выраженному синтезу Ig E, образованию иммунных комплексов, активации тучных клеток и их дегрануляции. Медиаторы, высвобождающиеся в ходе этого процесса, приводят к характерным патофизиологическим изменениям – бронхоспазму, отеку слизистой оболочки бронхов, гиперсекреции слизи и обуславливают клинические проявления бронхиальной астмы. При дегрануляции тучных клеток высвобождается содержимое их гранул – медиаторы первого порядка, опосредующие быстрые реакции (через 20-30 мин после повторного контакта с аллергеном) [4]. К таким накопленным медиаторам относится в первую очередь гистамин.

Гистамин, действуя преимущественно локально, в то же время вовлечен в широкий спектр биологических процессов, протекающих и при развитии патологических состояний различных органов и систем [5]. Под влиянием контакта с аллергеном повышается уровень свободного гистамина, который вызывает бронхоспазм, увеличение секреции слизи, расширение артериол и прекапилляров, повышение проницаемости сосудистой стенки, снижение артериального давления.

Как известно, высвобождаемый при дегрануляции тучными клетками гистамин реализует свои эффекты путем воздействия на гистаминовые рецепторы типов H1-, H2, H3, H4. Рецепторы H1 в основном сконцентрированы в коже и гладких мышцах; их стимуляция приводит к сокращению гладких мышц бронхов и желудочно-кишечного тракта, повышению проницаемости сосудистой стенки, гиперсекреции слизи и кожному зуду как эквиваленту боли (при раздражении нервных окончаний).

Высвобождаясь энтерохромафинными клетками желудка и воздействуя на H2 рецепторы, гистамин усиливает секрецию соляной кислоты париетальными клетками желудка. Но также гистамин играет важную роль в регуляции иммунной реактивности, так как H2-рецепторы присутствуют не только в слизистой желудка, но и на цитотоксических Т-лимфоцитах и базофилах. Влияние гистамина на иммунную систему связано, в частности, с тем, что он способен влиять на цитокиновый профиль – ингиби-

ровать продукцию Th-лимфоцитами IL-1, IL-2, IFN $\gamma$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$  и стимулировать выделение Th2-лимфоцитами IL-5, IL-6, IL-8, IL-18 [6].

Гистаминовые рецепторы H4 экспрессируются клетками крови – нейтрофилами, эозинофилами, Т-клетками, а также умеренно – в тканях селезенки, тимуса, легких и тонкой и толстой кишки [6], благодаря чему гистамин принимает участие в процессе хемотаксиса клеток иммунной системы, секреции этими клетками цитокинов. Гистамин способствует секреции IL-6, IL-8, проявляя синергизм с другими медиаторами, усиливая пути передачи воспалительного сигнала, таким образом, активно участвуя в реакциях воспаления [7].

При дегрануляции тучных клеток также происходит высвобождение медиаторов с ферментативными свойствами; гранулы тучных клеток легких содержат в более высокой концентрации триптазу, клеток кожи – химазу. Эти медиаторы вносят свой вклад в процесс ремоделирования сосудистой стенки при бронхиальной астме, поскольку химаза участвует в превращении ангиотензиногена в ангиотензин, что в конечном итоге проявляется эффектом вазоконстрикции. Триптаза снижает свертывающую активность крови [8]. Таким образом, медиаторы с ферментативными свойствами играют важное значение в патогенезе бронхиальной астмы, поскольку способствуют повреждению базальной мембраны сосудов, увеличению их проницаемости, выходу клеток крови в ткани, активации факторов роста [8].

Гранулы тучных клеток также содержат гепарин, обладающий антикоагулянтной активностью. При высвобождении из гранул гепарин может выполнять роль гомеостатического механизма, ограничивающего степень развития воспаления [9]. Связываясь с различными белками, участвующими в развитии воспалительной реакции, гепарин может ингибировать рекрутирование провоспалительных клеток и адгезию нейтрофилов к клеткам сосудистого эндотелия, поскольку многие молекулы адгезии, участвующие в воспалительном каскаде, имеют в своей структуре гепарин-связывающие домены [9]. А это способствует уменьшению степени тканевого повреждения. Но в связи с довольно быстрым расщеплением гепаринового пула тучных клеток эти положительные эффекты гепарина снижаются, что приводит к неконтролируемому выходу провоспалительных цитокинов и усилению воспалительной реакции.

Также к медиаторам первого порядка, опосредующим быстрые реакции после по-

вторного контакта с аллергеном, относятся факторы хемотаксиса ФХЭ (фактор хемотаксиса эозинофилов) и ФХН (фактор хемотаксиса нейтрофилов). Хемотаксические медиаторы также высвобождаются из гранул тучных клеток и служат для привлечения эозинофилов и нейтрофилов в очаг аллергического воспаления.

Медиаторы второго порядка, синтезируемые при активации тучных клеток, оказывают свое действие позднее, через 12-24 часа после контакта с аллергеном. Среди них основная роль принадлежит метаболитам арахидоновой кислоты. Основные пути ее метаболизма – циклооксигеназный и липоксигеназный, последний приводит к образованию лейкотриенов. Лейкотриены С<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> и E<sub>4</sub>, аналогично гистамину, вызывают сокращение гладкой мускулатуры бронхов – бронхоспазм, расширение сосудов и повышение их проницаемости, повышение секреции слизи. Лейкотриен E<sub>4</sub> повышает реактивность бронхов, а лейкотриен B<sub>4</sub> вызывает хемотаксис и адгезию лейкоцитов, но также как и простагландины D<sub>2</sub>, E<sub>2</sub>, I<sub>2</sub> – подавляет секреторную и пролиферативную активность лимфоцитов. Поскольку в основном синтез лейкотриенов осуществляется в легких, их высокий уровень имеет значение в патогенезе бронхиальной астмы – формировании отека слизистой оболочки дыхательных путей (за счет выхода жидкости из сосудистого русла), увеличении секреции вязкой мокроты, развитии бронхоспазма.

При активации тучных клеток синтезируется и фактор активации тромбоцитов (ФАТ), также способствующий развитию бронхоспазма, эозинофильной инфильтрации слизистой дыхательных путей и усилению реактивности бронхов [8]. Основным эффектом ФАТ – это индукция агрегации тромбоцитов, что в последующем приводит и к запуску коагуляционного звена гемостаза, в частности, активации фактора свертывания крови XII (фактора Хагемана), а его активация служит пусковым фактором образования кининов. Эффекты брадикинина во многом сходны с эффектами гистамина – повышение сосудистой проницаемости, расширение артериол и прекапилляров, сокращение гладкой мускулатуры, в том числе бронхов, но также и стимуляция хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов к очагу аллергического воспаления.

В ответ на активацию тучных клеток также синтезируются и другие медиаторы – серотонин, аденозин (способствуют развитию бронхоспазма). И, кроме этого, тучные клетки продуцируют провоспалительные цитокины – фактор некроза опухоли α, некоторые классы интерлейкинов

(IL-4, IL-5), участвующие в межклеточном взаимодействии. Таким образом, под влиянием различных медиаторов, накопленных в гранулах или синтезируемых при активации тучных клеток, развивается переменная обструкция дыхательных путей. Однако, при тяжелой бронхиальной астме «ремоделирование» бронха становится уже не полностью обратимо [10]. В формировании хронического воспаления при тяжелом течении этого заболевания тучные клетки не играют главную роль; основное значение принадлежит альвеолярным макрофагам и их медиаторам. Как и другие клетки, проявляющие способность к фагоцитозу, альвеолярные макрофаги являются важным звеном запуска адаптивного иммунного ответа. Альвеолярные макрофаги секретируют простагландины, лейкотриены, некоторые классы интерлейкинов (IL-1, IL-6) и другие медиаторы. Альвеолярным макрофагам принадлежит важная роль в привлечении в дыхательные пути базофилов и эозинофилов; цитокины альвеолярных макрофагов также стимулируют выделение тучными клетками гистамина и других медиаторов, тем самым поддерживая аллергическое воспаление.

Однако, ведущими клетками в формировании воспаления при бронхиальной астме и развитии фиброза и ремоделирования в нижних дыхательных путях, принадлежит эозинофилам [2]. Эозинофилы привлекаются из периферической крови в поврежденные ткани под влиянием факторов хемотаксиса, синтезируемыми Т-хелперами 2 типа и тучными клетками, активируются и высвобождают свои накопленные и вновь синтезируемые медиаторы. Активированные эозинофилы высвобождают широкий спектр биологически активных веществ, повреждающих клетки эпителия дыхательных путей; в то же время часть из них, наоборот, разрушают медиаторы повреждения. К накопленным медиаторам, высвобождающимся из гранул в процессе дегрануляции, относятся главный щелочной протеин, эозинофильный катионный протеин, эозинофильный нейротоксин и эозинофильная пероксидаза.

Главный щелочной протеин эозинофилов обладает цитотоксическим эффектом, который в основном направлен против паразитов и некоторых бактерий. Но также этот белок при эозинофильном воспалении на фоне бронхиальной астмы повреждает и эпителиальные клетки дыхательных путей, повышая проницаемость клеточной мембраны. Цитотоксичность проявляет и эозинофильный катионный протеин, благодаря чему участвует в противобактериаль-

ной, противопаразитарной и противовирусной защите. В то же время он способствует высвобождению гистамина тучными клетками, тем самым усиливая повреждающее действие. Эозинофильная пероксидаза участвует в образовании ионов галогенидов, обладающих очень сильными окислительными свойствами [11] и оказывает потенцирующее действие на другие эозинофильные протеины. Эозинофильный нейротоксин, изменяя характер иннервации мышц бронхиального дерева, может способствовать его гиперреактивности [12].

К новообразованным медиаторам эозинофилов относятся ФАТ, лейкотриены В<sub>4</sub> и С<sub>4</sub> (эти же медиаторы синтезируются и при активации тучных клеток). В эозинофилах осуществляется синтез и широкого спектра цитокинов – интерлейкины (IL 2, 3, 4, 5, 6), гранулоцит-моноцитарный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), фактор некроза опухоли альфа и многие другие. Цитокины эозинофилов обладают провоспалительным, иммунорегуляторным действием; многие играют роль факторов роста.

Важную роль выполняют также энзимы эозинофилов, участвуя в разрушении медиаторов повреждения. Так, например, гистаминаза инактивирует гистамин, арилсульфатаза (относится к гидролазам) – вызывает разрушение лейкотриенов.

### Заключение

Таким образом, медиаторы играют ключевую роль в патогенезе бронхиальной астмы, вызывая повреждение эпителия и способствуя ремоделированию дыхательных путей – увеличивается масса мышечных волокон, формируется гипертрофия слизистых желез. Ведущим медиатором является гистамин, который в сочетании с эффектами других биологически активных веществ приводит к развитию бронхоспазма, увеличению секреции слизи, повышение проницаемости сосудистой стенки. В результате уменьшается просвет дыхательных путей, что приводит к затруднению выдоха, кашлю и одышке.

За счет цитокинов, отвечающих за межклеточное взаимодействие, в патологический процесс вовлекается большое количество клеток, которые, в свою очередь, синтезируют свои медиаторы, потенцирующих действие друг друга. Цитокины оказывают провоспалительное, иммуномодулирующее действие и выполняют роль факторов роста, что способствует утолщению бронхиальной стенки и вызывает ее ремоделирование.

При тяжелом течении бронхиальной астмы формируется хроническое воспаление,

в патогенезе которого главную роль выполняют уже не тучные клетки, а альвеолярные макрофаги, секретирующие простагландины, лейкотриены, некоторые классы интерлейкинов (IL-1, IL-6) и другие медиаторы. Этим же клеткам принадлежит важная роль в привлечении в дыхательные пути эозинофилов, которые поддерживают воспалительный процесс и способствуют развитию фиброза и ремоделированию нижних дыхательных путей. Отложение коллагена в базальной мембране эпителиальных клеток бронхов приводит к необратимой бронхиальной обструкции.

### Список литературы

1. Бронхиальная астма. Диагностика, лечение и профилактика: учебное пособие / В.В. Наумова, Е.К. Бельтюков, Т.С. Лепешкова, О.Г. Смоленская и др. Екатеринбург: УГМУ, 2021. 106 с.
2. Скороходкина О.В., Хакимова М.Р., Тимербулатова Г.А., Фатхутдинова Л.М. Цитокины как биомаркеры эозинофильного воспаления при Т2-эндотипе бронхиальной астмы // Вестник современной клинической медицины. 2021. Т. 14, № 6. С. 68-75. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(6).68-75.
3. Мурашов Э.Г., Столов С.В., Тотолян А.А. Участие иммуновоспалительных механизмов в патогенезе различных вариантов бронхиальной астмы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015. Т. 7, № 1. С. 115-121.
4. Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Мельников Л.В. Аллергические заболевания: учеб. пособие. Пенза: Изд-во ПГУ, 2015. 88 с.
5. Кучер А.Н. Ассоциации полиморфных вариантов ключевых генов метаболизма гистамина и рецепторов гистамина с многофакторными заболеваниями // Генетика. 2019. Т. 55, № 7. С. 755-777. DOI: 10.1134/S0016675819070105.
6. Быстрова Е.Ю., Дворникова К.А., Платонова О.Н., Ноздрачев А.Д. Модулирующая роль гистамина в нейронимунных взаимодействиях // Молекулярная медицина. 2021. Т. 19, № 3. С. 17-26. DOI: 10.29296/24999490-2021-03-03.
7. Li Y., Chi Y., Stechschulte D.J., Dileepan K.N. Histamine-induced production of IL-6 and IL-8 by human coronary artery endothelial cells is enhanced by endotoxin and TNF- $\alpha$  // Microvascular Res. 2001. № 61. P. 253–262. DOI: 10.1006/mvre.2001.2304.
8. Новик Г.А. Механизмы аллергических реакций и методы аллергообследования в клинической практике: учебно-методическое пособие составлено под редакцией заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора И.М. Воронцова. СПб.: Издание ГПМА, 2004. 76 с.
9. Кондашевская М.В. Гепарин тучных клеток – новые сведения о старом компоненте (обзор литературы) // Вестник Российской академии медицинских наук. 2021. Т. 76, № 2. С. 149-158. DOI: 10.15690/vramn1284.
10. Бараховская Т.В. Бронхиальная астма: учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2015. 52 с.
11. Прилуцкий А.С., Сорокина О.В., Прилуцкая О.А., Баранова О.В. Эозинофилы в норме и патологии. Структура, медиаторы, развитие // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2023. № 1(72). С. 5-15. DOI: 10.53529/2500-1175-2023-1-5-15.
12. Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Новицкий В.В. и др. Эозинофил: современный взгляд на кинетику, структуру и функцию // Гематология и трансфузиология. 2012. Т. 57, № 1. С. 30-36.