

formation of low cardiac output in the early stage after maximally allowable liver resection.

Keywords: myocardium, hemostasis, maximally allowable liver resection, hypercoagulation, hypocoagulation

REFERENCES

1. Ermolaev P.A., Khramykh T.P., Barskaya L.O. Changes of parameters of the electrocardiogram after the maximum permissible resection of the liver in rats. *Sibirskiy medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2014. Vol. 127, №4. P. 48-52 (in Russian).
2. Ermolaev P.A., Khramykh T.P., Barskaya L.O. Systemic hemodynamic changes after maximally allowable liver resection in rats. *Obshchaya reanimatologiya*. 2015. №1. P. 14-21 (in Russian).
3. Pahrova O.A., Grineva M.R., Ivanov S.K. Some aspects of clinical and experimental hemorheological studies: achievements and new approaches, perspectives. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2010. Vol.15 special edition. P. 20-23 (in Russian).
4. Lopez-Jimenez F., Pniagua D., Lamas G.A. La interpretacion de los ensayos clinicos negatovos. *Rev. Invest. Clin.* 1998. Vol. 50. P. 435-440.
5. Tyutrin I.I., Udut V.V., Shpisman M.N. Low frequency piezothromboelastography in the diagnosis of hemostatic disorders. *Manual. Tomsk*, 2013. 67 p. (in Russian).
6. Kemerov S.V. Diagnosis and treatment of the syndrome of disseminated intravascular coagulation. *Kazanskiy meditsinskij zhurnal*. 2012. Vol. 93, №2. P. 364-366 (in Russian).
7. Bunyatyan A.A., Mizikov V.M. (ed.). *Anesthesiology: national manual*. Moscow: GEOTAR-Media. 2011. 1104 p. (in Russian).
8. Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zahariya E.A., Zapadnyuk B.V. *Laboratory animals. Breeding, keeping and experimental usage*. Kiev: Vyshcha shkola. 3-rd ed. 1983. 383 p. (in Russian).
9. Sato N., Endo S., Ikeda K., Koeda K., Kimura Y., Iwaya T., et al. SIRS in surgical stress // *Rinsho Byori*. 2000; Jun. 48(6). P. 521-6.
10. Ryabov G.A. *Hypoxia of critical states*. Moscow: Meditsina, 1988. 288p. (in Russian).
11. Samsonova N.N., Klimovich L.G., Rogalskaya E.A. The pathogenesis of postoperative coagulopathy. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrascheniya*. 2014. №4. C. 17-24 (in Russian).
12. Shaposhnikov S.A., Sinkov S.V., Ivanov K.F., Zabolotskih

I.B. Regularities of development of disorders of hemostasis after liver resection. *Obshchaya reanimatologiya*. 2010. VI, 3. P.61-66 (in Russian).

13. Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A., Zabolotskih I.B. Prediction of disorders of hemostasis in surgery. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2008. №5. P. 202-204 (in Russian).

14. Yakushkova S.A., Polin E.V., Golubtsov V.V. The patterns of perioperative hemostasis // *Kubanskiy nauchnyy meditsinskij vestnik*. 2010. №9 (123). P. 179-182 (in Russian).

15. Landesberg G., Shatz V., Akopnik I., et al. Association of cardiac troponin, CK-MB and postoperative myocardial ischemia with long-term survival following major vascular surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42. P. 1547-1554.

16. Mangano D.T. Adverse outcomes after surgery in the year 2001 a continuing odyssey. *Anesthesiology*. 1998. Vol. 88. P. 561-564.

17. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur. Heart J.* 2009. 30 (22), P. 2769-2812.

18. Podolyako V.P., Sergeev V.V., Voskoboinikova E.V., Kuznetsov A.A. Pathomorphology of shock changes as one criteria of injury time. *Sudebno meditsinskaya ekspertiza*. 2010. №1. P.10-13 (in Russian).

Authors

Ermolaev Pavel A.
postgraduate, Department of topographic anatomy and operative surgery
yermol@inbox.ru

Khramykh Tatyana P.
Doctor of Medical Sciences, Head, Department of topographic anatomy and operative surgery

Barskaya Lyubov O.
assistant, Department of topographic anatomy and operative surgery

Omsk State Medical University
Russian Federation, 644043, Omsk, Lenin str., 12

УДК 612.11.3

Захаров Ю.М., Мельников И.Ю., Тишевская Н.В., Шевяков С.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В РЕГУЛЯЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА В ЭРИТРОБЛАСТИЧЕСКИХ ОСТРОВКАХ КОСТНОГО МОЗГА

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Челябинск, Российская Федерация

Резюме: Эритропоэз у человека и млекопитающих протекает в эритробластических островках (ЭО), представленных «коронами» эритроидных клеток, окружающих макрофаги костного мозга. Регуляция эритропоэза ЭО осуществляется гормональной (эритропоэтин плазмы крови), симпатической нервной и иммунной (Т-лимфоциты) системами, а также аутокринными и паракринными механизмами, функционирующими в эритробластических островках по принципу положительной и отрицательной обратных связей. Эритропоэтин увеличивает аффинность колониеобразующих единиц эритроцитарных к макрофагам костного мозга, что влечет за собой рост числа ЭО в костном мозге или в культуре, усиливает пролиферацию и дифференцировку эритробластов, стимулирует секрецию макрофагами ЭО эндогенного эритропоэтина и гликозаминогликанов, способствуя формированию эритропоэтического микроокружения, а также подавляет апоптоз эритрокариоцитов в ЭО. Снижение потребности тканей в кислороде запускает адаптивные ответы клеточных элементов ЭО, что приводит к торможению эритропоэза: снижается чувствительность макрофагов костного мозга к эритропоэтину, замедляется образование новых ЭО, уменьшается митотическая активность их эритроидных клеток, тормозится продукция эндогенного эритропоэтина и гликозаминогликанов центральными макрофагами ЭО, резко активизируется синтез тормозящих эритропоэз цитокинов – фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-6.

Ключевые слова: эритробластический островок, регуляция эритропоэза, эритропоэз, цитокины, эритропоэтин, гликозаминогликаны, макрофаги, Т-лимфоциты

Эритропоэз у человека и млекопитающих протекает в эритробластических островках (ЭО), формирующихся после комплексации колониеобразующих единиц эритроцитарных (КОЕэ) (или проэритробластов) с макрофагами костного мозга [1, 2, 3, 4]. Последовательные удвоения исходной клетки (КОЕэ или проэритробласта) 1:2:4:8:16:32 создают эритроидную «корону» ЭО. Кинетику образования ЭО и эритропоэз в короне ЭО характеризует предельная нами классификация ЭО. ЭО с последовательностью удвоения клеток 1:2:4:8 мы относим к ЭО 1 класса (ЭО1), «корона» которых представлена проэритробластами, эритробластами или базофильными нормобластами с общим числом пролиферативно активных клеток не более 8; после удвоения 8:16 образуются ЭО 2 класса (ЭО2), клетки «короны» которых представлены базофильными или ранними полихроматофильными нормобластами с числом пролиферативно активных клеток от 9 до 16; ЭО с последовательностью удвоения клеток 16:32 составляют ЭО 3 класса (ЭО3), в «короне» которых содержатся клетки, преимущественно не способные к делению (поздние полихроматофильные нормобласты, оксифильные нормобласты, а также ретикулоциты) с общим числом ядросодержащих клеток не более 16. В «коро-

не» ЭО 1–3 классов происходит пролиферация и дифференцировка эритрокариоцитов. Из ЭО 3 класса формируются ЭО инволюцирующие (ЭОинв), содержащие лишь созревающие в ретикулоциты нормобласты, а общее число клеток «короны» этих островков менее 16. В норме до 20% макрофагов инволюцирующих ЭО способны к новому контакту с КОЕэ и развитию в «короне» новой волны эритропоэза, в этом случае они классифицируются как реконструирующиеся ЭО (ЭОрек) [5]. Сумма ЭО всех классов + ЭОрек в костном мозге 1 бедренной кости у крысы (или в 1 мг у человека) характеризует общее количество КОЕэ, вступивших в дифференцировку в ЭО. Сумма ЭО1 и ЭОрек характеризует интенсивность вовлечения КОЕэ в дифференцировку [6].

Использование классификации ЭО и указанных расчетных показателей, применение разработанных в нашей лаборатории методов оценки функционального состояния центральных макрофагов ЭО, техника непрерывной видеосъемки развития ЭО в культуре позволили нам впервые количественно оценить скорость и параметры формирования новых ЭО и темп развития в них эритроидных клеток, охарактеризовать роль макрофагов в регуляции этих процессов в норме, при стимуляции или угнетении эритропоэза, а также создали возможность моделирования различных состояний эритропоэза в культуре ЭО [6, 7, 8, 9].

Работы нашей лаборатории показали, что регуляция эритропоэза в ЭО подчинена дальнедистантным регуляторным воздействиям со стороны гормональной (эритропоэтин плазмы крови), нервной (симпатической) и иммунной (Т-лимфоциты) систем, направленным на приведение кислородной емкости крови в соответствие с кислородным запросом тканей в целом организме. В условиях гипоксии дальнедистантные воздействия активируют в ЭО костного мозга аутокринный и паракринный механизмы регуляции, функционирующие по принципу короткодистантной положительной обратной связи [10]. В частности, эритропоэтин увеличивает аффинность КОЕэ к макрофагам костного мозга, стимулируя на их мембране экспрессию адгезивных молекул, необходимых для формирования ЭО, инициирует синтез и секрецию макрофагами (и, возможно, КОЕэ и эритробластами) эндогенного эритропоэтина, поддерживая эритропоэз и образование новых ЭО при снижении плазменного уровня гормона [11, 12]. Так, при определении концентрации эндогенного эритропоэтина в культуральной среде культур ЭО после их стимуляции экзогенным recombinantным эритропоэтином, вносимом в дозы от 250 до 1000 МЕ/мл, были получены данные о том, что концентрация этого гормона в культуральной среде изменяется в процессе культивирования, значительно отличаясь от первоначально внесенного количества этого гормона. Количество эритропоэтина в супернатанте после первоначального уменьшения в первые 12 часов, обусловленного связыванием гормона эритропоэтин-чувствительными клетками, увеличивалось к 48 и далее к 72 часу культивирования тем выраженнее, чем больше была первоначально внесенная доза эритропоэтина [13].

Помимо непосредственного влияния на процессы развития эритроидных клеток *in vivo* и *in vitro*, эритропоэтин регулирует и характер межклеточных взаимодействий в ЭО. При стимуляции эритропоэза этот гормон активирует секрецию макрофагами ЭО сульфатированных гликозаминогликанов — хондроитинсульфата, гепарансульфата и дерматансульфата [14], способствующих усилению экспрессии рецепторов к различным факторам роста на эритроидных клетках и участвующих в создании гемопоэзинулирующего микроокружения в целом. Однако, межклеточные взаимоотношения в ЭО не ограничиваются только взаимодействиями эритроидных клеток и макрофагов — в ЭО присутствуют и лимфоидные клетки. У здоровых крыс примерно 30% ЭО (преимущественно ЭО пролиферирующих классов) содержат в своем составе лимфоциты. После кровопотери *in vivo* или при стимуляции эритропоэза в ЭО *in vitro*, происходящей под влиянием внесенных в нее эритропоэтина, катехоламинов или суммарной РНК лимфоцитов селезенки, лимфоидные клетки встречаются в «короне» ЭО гораздо чаще, чем в физиологических условиях. При торможении эритроидного роста кроветворения число ЭО, контактирующих с лимфоцитами, снижается в 2–3 раза против нормального уровня [15, 16, 17]. Показано, что суммарная РНК лимфоцитов селезенки, выделенных через 17 часов после кровопотери,

так же как и суммарная РНК лимфоцитов периферической крови больных истинной полицитемией, стимулируют эритропоэз *in vivo* и *in vitro*, способствуя вступлению КОЕэ в дифференцировку и образованию новых ЭО [18, 19].

Снижение потребности тканей организма в кислороде сопровождается торможением эритропоэза, снижением продукции эритроцитов до уровня, удовлетворяющего ткани в количестве переносчиков кислорода [20]. Посттрансфузионная полицитемия у крыс вызывает хорошо известное в экспериментальной гематологии снижение продукции эритропоэтина почками и торможение эритропоэза, соответствующее сниженному запросу тканей в кислороде. При этом сотрудникам нашей лаборатории удалось отметить характерные адаптивные ответы клеточных компонентов ЭО, сопровождающие торможение эритропоэза [20, 21, 22]. Их детальная расшифровка, проведенная на культурах ЭО полицитемичных крыс [15], выявила: 1) снижение чувствительности к внесённому в культуру эритропоэтину у макрофагов костного мозга полицитемичных крыс, препятствующей образованию новых ЭО; 2) снижение способности эритроидных клеток короны ЭО полицитемичных крыс отвечать ростом митотической активности на внесённый в культуру эритропоэтин; 3) макрофаги ЭО полицитемичных крыс уменьшали продукцию эндогенного эритропоэтина, но одновременно резко активировали экспрессию, синтез и секрецию тормозящих эритропоэз цитокинов — ФНО-альфа, ИЛ-6, изменяя количественно соотношение в культуральной среде эритропоэтин/ФНО-альфа и ИЛ-6 в сторону последних [23]. Так, по мере развития культур ЭО и формирования в культуральных сосудах искусственно создаваемой полицитемии — следствие накопления в культуральной среде нарабатываемых островками эритроцитов, в ней отменялся рост концентрации ИЛ-6 и ФНО-альфа на 72-й час эксперимента, сочетавшаяся с торможением новообразования ЭО 1 класса, т.е. замедлялось формирование ЭО *de novo* [23]. Соотношение же эритропоэтин/ФНО-α почти вдвое (по сравнению с 48 часом культивирования) уменьшалось к 72 часу эксперимента (287,05 мЕ эритропоэтина/мл /43,50 пг ФНО-альфа/мл) против 285,42 мЕ/мл эритропоэтина/24,16 мг/мл ФНО-альфа на 48 час. Источником ИЛ-6 и ФНО-α, а также КСФмон могли быть активированные поглощаемыми ядрами нормобластов центральные макрофаги ЭО. В наших экспериментах получены доказательства способности КСФмон, внесенного в возрастающих концентрациях в культуру ЭО, угнетать в них эритропоэз [11].

Полученные в нашей лаборатории данные убедительно показывают приложимость в целом концепции о гемопоэтическом индуцирующем микроокружении к макрофагу эритробластического островка, способного создавать благоприятные для эритроидных клеток компоненты микросреды островка, а также менять стимулирующую либо ингибирующую направленность клеточно-клеточных взаимодействий в отношении окружающих центральный макрофаг эритроидных клеток на стадиях пролиферации и дифференцировки [4, 10, 24, 25]. Таким образом, дальнедистантные механизмы регуляции эритропоэза (*in vitro* экзогенный, *in vivo* почечный эритропоэтин, медиаторы симпатической нервной системы, Т-лимфоциты) активируют секрецию в островках эндогенного эритропоэтина, усиливают формирование макрофагами островков эритропоэтического микроокружения, контакты макрофагов с лимфоидными клетками, стимулирующие формирование островков *de novo* и *de repeto*, поддерживающие амплификацию и созревание эритроидных клеток в «короне» островков. Но дальнедистантная регуляция эритропоэза в эритробластических островках активирует аутокринный и паракринный механизмы регуляции эритропоэза, функционирующие не только по принципу положительной, но и отрицательной обратной связи. Эффекты отрицательной обратной связи представлены экспрессией продукции макрофагами островков тормозящих эритропоэз цитокинов (ФНО-альфа, ИЛ-6, КСФ-М), подавлением контакта островков с лимфоидными клетками и продукции глюкозаминогликанов, преклоением функционирования микроокружения в островках в сторону торможения формирования островков *de novo* и *de repeto*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bessis M. Rinterpretation des frottis sanguins. Paris. Masson-Springer. 1976. 270p.

2. Захаров Ю.М., Мельников И.Ю. О роли межклеточных взаимодействий в регуляции эритропоэза // Успехи совр. биологии. Т.98 (4): 60-72. 1984
3. Захаров Ю.М. Современный взгляд на регуляцию кровотока // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 77 (12): 91-101. 1991
4. Захаров Ю.М. Регуляция эритропоэза в эритробластических островках костного мозга // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 97 (9): 980-994. 2011
5. Захаров Ю.М., Мельников И.Ю., Рассохин А.Г. Классификация эритробластических островков костного мозга с учетом изменений их клеточного состава. Морфология. 101 (5): 38-42. 1990
6. Захаров Ю.М., Рассохин А.Г. Эритробластический островок. М., Медицина. 2002. 280с.
7. Тишевская Н.В., Болотов А.А., Захаров Ю.М. Математическое моделирование межклеточных взаимодействий в культуре эритробластических островков // Медицинский академический журнал. 5 (4): 50-59. 2005
8. Захаров Ю.М., Тишевская Н.В. Динамика клеточного состава эритробластических островков при культивировании *in vitro* // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 87 (1): 84-89. 2001
9. Захаров Ю.М., Теста Н., Аллен Т., Декстер Т.М., Лаутит Дж. Морфофункциональные особенности кроветворной стромы у Sl-мутантов. Вестник уральской мед.акад.науки. 4 (32): 73-77. 2010
10. Захаров Ю.М. Роль обратных связей в регуляции эритропоэза // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 92 (9): 1033-1045. 2006
11. Тишевская Н.В., Шевяков С.А., Захаров Ю.М. Влияние эритропоэтина и макрофагального колониестимулирующего фактора на пролиферативную активность эритроидных клеток в культурах эритробластических островков // Медицинский академический журнал. 3 (3): 67-72. 2003
12. Захаров Ю.М., Тишевская Н.В., Шевяков С.А., Макарова Н.А., Шапошник И.И. Антигипоксические и протекторные свойства эритропоэтина // Медицинская наука и образование Урала. 9 (2): 40-43. 2008
13. Шевяков С.А., Захаров Ю.М. Исследование динамики концентрации эритропоэтина в культурах эритробластических островков // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. 95 (11): 1207-1215. 2009
14. Харченко М.Ф., Корнилова Н.В., Захаров Ю.М., Битюкова Е.С. Гликозаминогликаны эритробластических островков при угнетении и последующей стимуляции эритропоэза // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 81 (7): 141-144. 1995
15. Захаров Ю.М., Фёкличева И.В. О влиянии эритропоэтина и Т-лимфоцитов на эритропоэз в культуре эритробластических островков костного мозга полицитемичных крыс // Вестник Уральской медицинской академической науки. 1: 81-84. 2009
16. Захаров Ю.М., Тишевская Н.В. Культура эритробластических островков – новый инструмент для исследования эритропоэза // Вестник Уральской медицинской академической науки. № 1. С. 65-68. 2003
17. Тишевская Н.В. Влияние катехоламинов на эритропоэз в культуре эритробластических островков // Известия Челябинского научного центра УрО РАН. № 5. С. 97-101. 2004
18. Тишевская Н.В., Геворкян Н.М., Бабаева А.Г., Захаров Ю.М., Козлова Н.И., Болотов А.А. Влияние суммарной РНК лимфоидных клеток селезенки на эритропоэз при экспериментальной полицитемии // Российский физиологический журнал. 101 (4) : 451-461. 2015
19. Бабаева А.Г., Геворкян Н.М., Тишевская Н.В., Головкина Л.Л., Муратова Ю.О., Рагимов А.А. О гемопоэтических свойствах рибонуклеиновой кислоты лимфоцитов периферической крови больных истинной полицитемией и здоровых доноров // Онкогематология. 10 (2): 58-62. 2015
20. Захаров Ю.М., Мельников И.Ю., Шевяков С.А., Тишевская Н.В. Механизмы торможения эритропоэза при посттрансфузионной полицитемии // Вестник Уральской медицинской академической науки. 3 (49): 100-103. 2014
21. Захаров Ю.М., Мельников И.Ю., Рассохин А.Г. О природе

торможения эритропоэза при тепловых воздействиях // Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. 6: 95-107. 2014

22. Захаров Ю.М., Мельников И.Ю., Рассохин А.Г. Адаптивные изменения эритронона при тепловых воздействиях // В мире научных открытий. 50 (2): 148-154. 2014

23. Шевяков С.А., Захаров Ю.М. Продукция эндогенных цитокинов и эритропоэз в культуре эритробластических островков // Российский иммунологический журнал. Т. 8 (17), № 2 (1): 172-174. 2014.

24. Захаров Ю.М. Новые подходы к исследованию эритропоэза у животных и человека // Известия Челябинского научного центра УрО РАН. 2(11): 99-103. 2001

25. Zakharov Yu.M., Melnikov I.Yu. Role of cell-cell interactions in erythropoiesis regulation // Modern problems in systemic regulation of physiological functions. Conference proceedings of FBGU P.K.Anokhin Institute of Normal Physiology RAMS. Moscow, Russia, September 17-18 2015. P.7-9. DOI: 10.12737/12263

Авторская справка:

Захаров Юрий Михайлович
академик РАН, д. м. н., зав. кафедрой нормальной физиологии ЮУГМУ,
zaharovum@chelsma.ru

Мельников Игорь Юрьевич
канд.мед.наук, доцент
igor@chelsma.ru

Тишевская Наталья Викторовна
докт.мед.наук, профессор
tishevskayanv@chelsma.ru

Шевяков Сергей Александрович
канд.мед.наук, доцент
zaharovum@chelsma.ru

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ
ул. Воровского 64, Медуниверситет, г. Челябинск, 454092, Российская Федерация

*Zakharov Yu.M., Melnikov I.Yu., Tishevskaya N.V.,
Sheviakov S.A.*

THE ROLE OF CELL-CELL INTERACTIONS INVESTIGATION IN REGULATION OF ERYTHROPOIESIS IN BONE MARROW ERYTHROBLASTIC ISLANDS

GBOU VPO South-Ural state medical university Minzdrava Rossiya,
Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. Erythropoiesis in human and mammals takes place in erythroblastic islands, that consists of “crown” of erythroid cells, surrounding bone marrow macrophages. The erythropoiesis regulation in erythroblastic islands is supported by hormonal (blood plasma erythropoietin), nervous (sympathetic) system, immune (T-lymphocytes) system, and also by autocrine and paracrine mechanisms, that goes functioning as paths of positive or negative feedback in erythroblastic islands. Erythropoietin shows the ability to increase the affinity of CFU-erythroid towards bone marrow macrophages, that leads to an increase in erythroblastic islands content in bone marrow or in cell culture, it also enhances erythroid cells proliferation and differentiation, it acts as a stimulator of endogenous erythropoietin and glucose-amino-glycans secretion by erythroblastic islands macrophages, thus supporting an erythropoietic inductive microenvironment in erythroblastic islands. The reduction of body tissue oxygen consumption switches adaptation strategy of erythroblastic islands cellular composition towards erythropoiesis reduction, thus leading to inhibition of erythropoiesis process, to reduction of sensitivity of bone marrow macrophages towards erythropoietin, to diminishing of new erythroblastic islands formation, to erythroblastic island erythroid cells mitotic activity retardation; and also to reduced endogenous erythropoietin and glucoseaminoglycans

production by central macrophages of erythroblastic islands, that accompanied by considerable erythropoiesis suppressing cytokines synthesis – TNF-alpha and IL-6.

Keywords: erythroblastic island, erythropoiesis regulation, erythropoiesis, cytokines, erythropoietin, glucoseaminoglycans, macrophages, T-lymphocytes

REFERENCES

1. Bessis M. Reinterpretation des frottis sanguins. Paris. Masson-Springer. 1976. 270p.
2. Zakharov Yu.M., Melnikov I.Yu. On the role of cell-cell interactions in the regulation of erythropoiesis. *Uspehi sovremennoy biologiyi*. Vol.98 (4): 60-72, 1984
3. Zakharov Yu.M. The modern view on the regulation of hematopoiesis. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova = I.M. Sechenov Russian Physiological Journal*. 77 (12): 91-101. 1991
4. Zaharov Yu.M. The regulation of erythropoiesis in erythroblastic islands of bone marrow. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova = I.M. Sechenov Russian Physiological Journal*. 97 (9): 980-994. 2011
5. Zakharov Yu.M., Melnikov I.Yu., Rassokhin A.G. Classification of erythroblastic islands of bone marrow considering changes of their cell composition. *Morphologia*. 101 (5): 38-42. 1990
6. Zakharov Yu.M., Rassokhin A.G. Erythroblastic island. Moscow, *Meditsina*. 2002. 280 p.
7. Tishevskaya N.V., Bolotov A.A., Zaharov Yu.M. Mathematical modeling of cell-cell interactions in the erythroblastic islands culture. *Meditsinskiy akademicheskij zhurnal*. 5 (4): 50-59. 2005
8. Zakharov Yu.M., Tishevskaya N.V. The dynamics of the cellular composition erythroblastic islands when cultured in vitro. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova = I.M. Sechenov Russian Physiological Journal*. 87 (1): 84–89. 2001
9. Zakharov Yu.M., Testa N., Allen T., Dexter T.M., Lautit J. Morphological and functional properties of the hematopoietic stroma in SI-mutants. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 4 (32): 73-77. 2010
10. Zakharov Yu.M. The role of feedback in the regulation of erythropoiesis. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova = I.M. Sechenov Russian Physiological Journal*. 92 (9): 1033-1045. 2006
11. Tishevskaya N.V., Shevyakov S.A., Zaharov Yu.M. Effect of erythropoietin and macrophage colony stimulating factor activity on proliferation of erythroid cells in the erythroblastic islands culture. *Meditsinskiy akademicheskij zhurnal*. 3 (3): 67-72. 2003
12. Zakharov Yu.M., Tishevskaya N.V., Shevyakov S.A. et al. Antihypoxic and protective properties of erythropoietin. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala = Urals Medical Science and Education*. 9 (2): 40–43. 2008
13. Shevyakov S.A., Zakharov Yu.M., The Investigation of Dynamic Changes of Erythropoietin Content of the Erythroblastic Island's Cultures. *Russian Journal Of Physiology = I.M. Sechenov Physiological Journal*) 95(11): 1207-1215. 2009
14. Kharchenko M.F., Kornilova N.V., Zakharov Yu.M., Bitukova E.S. Glycosaminoglycans of erythroblastic islands in the depression and the subsequent stimulation of erythropoiesis. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova = I.M. Sechenov Russian Physiological Journal*. 81 (7): 141–144. 1995
15. Zakharov Yu.M., Feklicheva I.V. The effect of erythropoietin and T lymphocytes in culture erythropoiesis erythroblastic islands bone marrow of polycytemic rats. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 1: 81-84. 2009
16. Zakharov Yu.M., Tishevskaya N.V. Culture erythroblastic islands - a new tool for the study of erythropoiesis. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 1: 65-68. 2003
17. Tishevskaya N.V. Influence of catecholamines on erythropoiesis in the erythroblastic islands culture. *Izvestiya Chelyabinskogo nauchnogo tsentra UrO RAN*. № S. C. 97-101. 2004
18. Tishevskaya N.V., Gevorkyan N.M., Babaeva A.G., Zakharov Yu.M., Kozlova N.I., Bolotov A.A. Influence of total RNA splenic lymphoid cells on erythropoiesis in experimental polycythemia. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova = I.M.*

Sechenov Russian Physiological Journal. 101 (4) : 451-461. 2015

19. Babaeva A.G., Gevorkyan N.M., Tishevskaya N.V., Golovkina L.L., Muratova Yu.O., Ragimov A.A. About hematopoietic properties of peripheral blood lymphocytes RNA from patients with polycythemia vera and healthy donors. *Oncohematology*. 10 (2): 58-62. 2015

20. Zakharov Yu.M., Melnikov I.Yu., Shevyakov S.A., Tishevskaya N.V. The mechanisms of inhibition of erythropoiesis in the post-transfusion polycythemia. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 3 (49): 100-103. 2014

21. Zakharov Yu.M., Melnikov I.Yu., Rassokhin A.G. Nature of erythropoiesis inhibition in heat exposure. *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta. Ekologiya i zemlepolzovaniye*. 6: 95-107. 2014

22. Zakharov Yu.M., Melnikov I.Yu., Rassokhin A.G. Adaptive changes of erythron during heat exposure. *V mire nauchnyh otkrytiy*. 50 (2): 148-154. 2014

23. Shevyakov S.A., Zakharov Yu.M., Endogenic cytokines production and erythropoiesis in erythroblastic islands in cultures. *Russian Journal of Immunology*. T. 8 (17), № 2 (1): 172-174. 2014

24. Zakharov Yu.M. New approaches to the study of erythropoiesis in animals and humans. *Izvestiya Chelyabinskogo nauchnogo tsentra UrO RAN*. 2(11): 99-103. 2001

25. Zakharov Yu.M., Melnikov I.Yu. Role of cell-cell interactions in erythropoiesis regulation. Modern problems in systemic regulation of physiological functions. Conference proceedings of FBGU P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology RAMS. Moscow, Russia, September 17-18 2015. P.7-9. DOI: 10.12737/12265

Authors

Zakharov Yuriy M.
doct.med.sci., the head of Normal Physiology Dept.
zaharovum@chelsma.ru

Melnikov Igor Y.
cand.med.sci., docent at the same Dept.
igor@chelsma.ru

Tishevskaya Natalya V.
doct.med.sci., professor at the same Dept.
tishevskayanv@chelsma.ru

Shevyakov Sergey A.
cand.med.sci., docent at the same Dept.
zaharovum@chelsma.ru

GBOU VPO South-Ural state medical university Minzdrava Rossiya, academician RAS
Vorovskiy St. 64, Medical University, Chelyabinsk city, Russia 454092