

УДК [612.11+612.112.94]:612.1(045)

В.П. Патракеева

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Институт физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова
Российской академии наук, г. Архангельск, Российская Федерация

V.P. Patrakeewa

INTERRELATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTES AND LYMPHOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD IN HEALTHY PEOPLE

Institute of Environmental Physiology of Federal Center for Integrated Arctic Research Russian Academy of Sciences,
Arkhangelsk, Russian Federation

Резюме. *Цель исследования* — определение взаимосвязи функционального состояния эритроцитов и лимфоцитов в норме и при лимфопении. *Материалы и методы.* Проведено обследование 77 человек (18–22 лет), жителей г. Архангельска. В периферической крови определяли гемограмму на гематологическом анализаторе XS-1000i (Sysmex, Япония), лейкограмму. На лимфоцитах определяли экспрессию маркеров CD3, CD4, CD8, CD16, CD23, CD10, CD71, CD25, HLADRII, CD95. В периферической крови определяли концентрацию катехоламинов, лактата, пирувата, триглицеридов, трансферрина, уровня железа, sTfR по унифицированным методикам и оценкой результатов с использованием спектрофотометра «Multiscan MS» (Финляндия) и анализатора StatFax (США). *Результаты.* По результатам исследований было сформировано две группы в соответствии с уровнем абсолютного содержания лимфоцитов: первая группа с лимфопенией — 29,87±0,62% всех обследованных (23 человека), вторая группа (контрольная) 54 человека. В группе с лимфопенией регистрируются более низкие уровни гематологических показателей. Данные по метаболическому обеспечению лимфоцитов свидетельствуют о клеточном энергодефиците при наличии признаков тканевой гипоксии. *Заключение.* Таким образом, содержание эритроцитов и кислородная обеспеченность тканей играет значительную роль в функционировании лимфоцитов, регуляции их метаболической активности. Снижение содержания эритроцитов при повышении в периферической крови концентрации sTfR с параллельным увеличением содержания пирувата отражают состояние тканевой гипоксии и энергетического дефицита клеток. При этом регистрируется ингибирование лимфопролиферации, подавление активизации Т-лимфоцитов, при повышении продукции IgG. В подобных условиях не может формироваться адекватный иммунный ответ и создаются все условия для аутосенсibilизации.

Abstract. *The aim of the study* was to determine the relationship between the functional state of erythrocytes and lymphocytes in normal and with lymphopenia. *Materials and methods.* A survey of 77 people (18–22 years old), residents of the city of Arkhangelsk. In the peripheral blood, a hemogram was determined on the hematological analyzer XS-1000i (Sysmex, Japan), leukogram. The expression of markers CD3, CD4, CD8, CD16, CD23, CD10, CD71, CD25, HLADRII and CD95 was determined on lymphocytes. In the peripheral blood, the concentration of catecholamines, lactate, pyruvate, triglycerides, transferrin, iron level, sTfR was determined by unified methods and the results were evaluated using a spectrophotometer «Multiscan MS» (Finland) and StatFax analyzer (USA). *Results.* According to the results of the studies, two groups were formed in accordance with the level of absolute lymphocyte count: the first group with lymphopenia — 29.87±0.62% of all examined (23 people), the second group (control) 54 people. In the group with lymphopenia, lower levels of hematologic indices are recorded. Data on the metabolic supply of lymphocytes indicate a cellular energy deficit in the presence of signs of tissue hypoxia. *The conclusion.* Thus, the content of erythrocytes and the oxygen supply of tissues play a significant role in the functioning of lymphocytes, the regulation of their metabolic activity. Reduction of erythrocytes, when the concentration of sTfR increases in the peripheral blood with a parallel increase in pyruvate content, reflect the state of tissue hypoxia and energy deficit of cells. In this case, inhibition of lymphoproliferation, suppression of activation of T-lymphocytes, with an increase in IgG production is recorded. Under such conditions, an adequate immune response can not be formed and all conditions for auto-sensitisation are created.

Ключевые слова: лимфопения, эритроциты, гомеостаз, гипоксия, энергодефицит, аутоенсибилизация

Keywords: lymphopenia, erythrocytes, homeostasis, hypoxia, energy deficiency, autosensitization

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Патракеева Вероника Павловна
patrakeewa.veronika@yandex.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:

Veronika P. Patrakeewa
patrakeewa.veronika@yandex.ru

Дата поступления 09.04.2018

Received 09.04.2018

Образец цитирования:

Патракеева В.П. Взаимосвязь функционального состояния эритроцитов и лимфоцитов периферической крови у практически здоровых людей. Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №2, с. 205–210, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-205-210

For citation:

Patrakeewa V.P. Interrelation of the Functional State of Erythrocytes and Lymphocytes of Peripheral Blood in Healthy People. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 2, pp. 205–210. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-205-210 (In Russ)

Введение

На функциональное состояние клетки влияют факторы микроокружения, а также активность протекающих внутриклеточных метаболических процессов. Определяющим в работе клетки является способность получения АТФ и наиболее энергоёмкий способ — это аэробный гликолиз. Лимфоциты являются клетками с высоким уровнем метаболизма и аэробного гликолиза, поэтому очень чувствительны к гипоксии. Одной из причин формирования гипоксии на Севере является повышенный уровень гормонов срочной и долговременной адаптации, повышающих жёсткость эритроцитарных мембран, что приводит к формированию гипоксии [1]. Хотя для жителей арктических территорий характерна более упорядоченная структура гемоглобина, обеспечивающая ему увеличение сродства с кислородом [2], но из-за изменения структуры мембраны эритроцитов, увеличения её вязкости и снижения скорости диффузии кислорода и углекислого газа у человека в высоких широтах нарушается система доставки кислорода к тканям, даже при отсутствии анемии. Данные о влиянии гипоксии на иммунную защиту многочисленны, но противоречивы. Так, в ряде работ говорится о стимулирующем действии гипоксической среды на активизацию и выживание иммунокомпетентных клеток врожденного иммунитета, но подавление адаптивного иммунитета, т.е. усиление неспецифической резистентности [3, 4]. По данным [5] гипоксия, индуцированная нитропруссидом натрия, сопровождается выраженным угнетением клеточного звена иммунитета, снижением метаболической активности лимфоцитов, ферментов антиоксидантной защиты, повышением уровня иммуносупрессирующих субстанций в плазме крови. Имеются исследования, свидетельствующие об отсут-

ствии реакции В-клеточного звена иммунитета при адаптации к гипоксии [6, 7]. Энергетический дефицит и гипоксия тканей являются главной причиной адаптивных перестроек в организме. Значимость метаболизма лимфоцитов подтверждается многими исследованиями при формировании иммунопатологических состояний, таких как аллергия, вирусный гепатит В и др. Известно, что Т-лимфоциты могут стимулировать эритропоэз, но, с другой стороны, эритропоэтин, вырабатываемый почками в больших количествах при снижении уровня эритроцитов, дозозависимо уменьшает количество лимфоцитов с признаками апоптоза и некроза, увеличивая число наивных клеток [8]. Эритроциты способны стимулировать пролиферацию Т-лимфоцитов, ингибировать апоптоз посредством снижения уровня внутриклеточного образования реактивных форм кислорода и экстернализации фосфатидилсерина [9]. Известно, что фосфатидилсерин является структурным компонентом мембраны лимфоцитов, но при определённых условиях он не ограничивается цитозольной частью мембраны и выходит на поверхность, являясь признаком апоптотической клетки [10]. Фосфатидилсерин индуцирует деконденсацию хроматина и интенсивную межнуклеосомную фрагментацию ДНК. Кроме того, эритроциты подавляют оксидативный стресс, снижая внутриклеточное образование реактивных форм кислорода.

Цель исследования — определение взаимосвязи функционального состояния эритроцитов и лимфоцитов в норме и при лимфопении.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 77 человек (18–22 лет), жителей г. Архангельска. Исследование проведено

в лаборатории экологической иммунологии. Все волонтеры были практически здоровые, на момент обследования не имели хронических и/или рецидивирующих заболеваний. Исследования проведены с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609EC). Забор крови производился натощак в утренние часы. В периферической крови определяли гемограмму на гематологическом анализаторе XS-1000i (Sysmex, Япония), лейкограмму. На лимфоцитах методом непрямой иммунопероксидазной реакции определяли экспрессию маркеров CD3, CD4, CD8, CD16, CD23, CD10, CD71, CD25, HLADRII, CD95. В плазме периферической крови методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Evolis» («Bio-RAD», Франция) определяли концентрацию катехоламинов тест-наборами производства IBL Hamburg (Германия). Результаты исследования обработаны статистически с определением средних величин и представлены как средняя арифметическая ± ошибка средней ($M \pm m$), достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Статистическая достоверность присваивалась при значении $p < 0,05$. Корреляции между показателями определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена с определением коэффициента корреляции (r) и оценкой его достоверности. Использовался пакет компьютерной программы Statistica 6.0. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей. Статистическая значимость различий определялась с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни и медианного теста. Корреляционный анализ, который был проведен с использованием ранговой корреляции Спирмена ($p < 0,05$). Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам исследований было сформировано две группы в соответствии с уровнем абсолютного содержания лимфоцитов. В первой группе — результаты обследования 23 человек, в иммунограмме которых регистрировали лимфопению, т.е. с содержанием лимфоцитов периферической крови менее $1,5 \times 10^9$ кл/л, что составило 29,87 ± 0,62% всех обследованных. Во второй группе — результаты обследования 54 человек, с концентрацией лимфоцитов в пределах физиологической нормы ($1,5–3,5 \times 10^9$ кл/л) [11]. Лимфопения отражает более низкий уровень активированности клеток, т.е. можно предполагать более низкий уровень метаболических реакций и гликолиза. Результаты гематологического исследования свидетельствуют о достоверном сниже-

нии при лимфопении уровня эритроцитов (соответственно $4,21 \pm 0,07$ и $4,65 \pm 0,06 \times 10^{12}$ /л, $p < 0,0001$); гематокрита ($35,91 \pm 0,60$ и $39,13 \pm 0,51\%$, $p < 0,0001$), а также содержания гемоглобина ($118,61 \pm 2,18$ против $128,76 \pm 1,90$ г/л, $p < 0,001$). Логично предположить, что в таких условиях активность лимфопролиферации будет ниже, т.к. реакция бласттрансформации лимфоцита требует больших затрат АТФ [12, 13], а значительную концентрацию АТФ клетка может получить только при митохондриальном дыхании, что невозможно в условиях гипоксии. И действительно, число клеток, способных к пролиферации (CD10+) при лимфопении $0,23 \pm 0,02$, в группе сравнения — $0,47 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л ($p < 0,0001$). Фактически в два раза ниже и содержание клеток ранней и поздней активации: с рецептором к IL-2 ($0,24 \pm 0,02$ и $0,55 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,0001$); к антигенам главного комплекса гистосовместимости класса II — HLADRII (соответственно $0,26 \pm 0,02$ и $0,62 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,0001$).

Лимфопения отличается снижением числа клеток с рецептором к трансферрину (CD71+) с $0,50 \pm 0,03$ до $0,30 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л ($p < 0,0001$) на фоне повышения концентрации самого трансферрина в периферической крови $369,32 \pm 49,53$ и $278,29 \pm 25,51$ мг/дл ($p < 0,01$). При этом возрастает и концентрация растворимого рецептора к трансферрину (sTfR) с $0,59$ ($0,45–0,85$) до $0,94$ ($0,59–1,03$) мкг/мл, что является чувствительным ранним признаком тканевого дефицита железа [14, 15, 16]. Кроме того, содержание sTfR в крови отражает уровень пролиферации эритроцитов, а повышение его концентрации свидетельствует об интенсивности функциональной активности эритроцитов [17].

Снижение функциональной активности лимфоцитов предполагает и более низкий уровень метаболических реакций. У обследованных обеих групп не установлено различий в концентрации глюкозы ($4,49 \pm 0,10$ и $4,38 \pm 0,07$ ммоль/л, соответственно) и лактата ($1,06 \pm 0,11$ и $0,95 \pm 0,07$ ммоль/л), но при лимфопении регистрируются достоверно более высокие концентрации пирувата ($111,34 \pm 12,25$ и $84,48 \pm 5,58$ мкмоль/л, $p < 0,05$). Пируват является ключевой молекулой в аэробном гликолизе и полностью окисляется в митохондриях с выработкой большого количества АТФ, повышение его уровня в периферической крови при лимфопении может быть связано с превышением его продукции над утилизацией в условиях гипоксии. При гипоксии блокируется митохондриальная дыхательная цепь на уровне образования из пирувата ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА), участвующим в синтезе жирных кислот. Действительно, при лимфопении наряду с накоплением пирувата, вероятно в результате снижения его аэробной утилизации, регистрируются более низкие уровни триглицеридов в данной группе обследованных, соответственно $0,56$ ($0,42–0,78$)

мкмоль/л и 0,74 (0,54–1,12) мкмоль/л — в группе сравнения ($p < 0,01$), что свидетельствует о недостатке энергетических ресурсов и снижении клеточной энергообеспеченности при лимфопении. Пируват может регулировать интенсивность взаимодействия антигена с антителом, при этом преинкубация эритроцитов с пируватом приводит к уменьшению экспонирования антигенов А и В на поверхности или к изменению их конформации, что вызывает уменьшение скорости гемагглютинации и снижение количества комплексов антиген-антитело в эритроцитах [18]. Пируват оказывает гиперхолестеролемическое, иммуномодулирующее, противовоспалительное, обезболивающее, фибринолитическое, цито- и гемопротекторное, антикоагулянтное действие [19].

При снижении уровня лимфоцитов регистрируются более высокие концентрации ИЛ-4, продукта Th2, с 4,93 (2,26–10,40) пг/мл до 10,59 (4,93–76,31) пг/мл, $p < 0,01$. Известно, что ИЛ-4 способствует переключению В-клеток на синтез Ig класса G. Действительно, в данной группе уровень IgG достоверно выше, соответственно 10,11 (7,67–11,45) и 8,03 (4,34–9,98), $p < 0,05$. Концентрации иммуноглобулинов других классов были практически одинаковые в обеих группах и составили при лимфопении IgA 1,31 (1,19–1,43) г/л; IgM 2,98 (2,49–3,74) г/л; IgE 21,84 (11,25–58,61) Ме/мл. В группе сравнения содержание данных иммуноглобулинов составило соответственно 1,25 (1,05–1,47) г/л; 3,09 (2,63–3,73) г/л; 23,10 (10,08–45,17) Ме/мл. Таким образом, в данной ситуации при снижении активизации Т-клеток регистрируется компенсаторная стимуляция гуморального звена. Повышение кон-

центрации IgG, без изменения уровней иммуноглобулинов других классов связано, вероятно, с тем, что IgG начинают секретироваться в более поздние сроки, но при этом в циркуляции сохраняются гораздо дольше, в течение нескольких месяцев. В изучаемых группах не установлено достоверных различий в содержании катехоламинов, вероятно, потому, что концентрации их были в пределах физиологической нормы. Хотя известно, что биогенные амины, в частности, дофамин, активно влияет на функционирование клеток крови, повышая уровень пероксидной резистентности эритроцитарных и лимфоцитарных клеток, индуцируя снижение степени фотогемолиза эритроцитов [20]. Высокие концентрации дофамина способствуют увеличению содержания метгемоглобина в эритроцитах в два раза по сравнению с исходным уровнем [21].

Заключение

Таким образом, содержание эритроцитов и кислородная обеспеченность тканей играет значительную роль в функционировании лимфоцитов, регуляции их метаболической активности. Снижение содержания эритроцитов, при повышении в периферической крови концентрации sTfR с параллельным увеличением содержания пирувата отражают состояние тканевой гипоксии и энергетического дефицита клеток. При этом регистрируется ингибирование лимфопрлиферации, подавление активизации Т-лимфоцитов при повышении продукции IgG. В подобных условиях не может формироваться адекватный иммунный ответ и создаются все условия для аутоенсибилизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панин Л.Е. Основы многоуровневой мезомеханики наноструктурных переходов в мембранах эритроцитов и их разрушения при взаимодействии с гормонами стресса / Л.Е. Панин, П.В. Мокрушников, В.Г. Куницын, В.Е. Панин, Б.Н. Зайцев // Физическая мезомеханика. – 2011. – Т. 14, № 1. – С. 5-17.
2. Куницын В.Г. Изменение структуры гемоглобина в экстремальных условиях Арктики / В.Г. Куницын, Л.Е. Панин, Л.П. Осипова, Л.Э. Табиханова, Т.В. Чуркина, А.А. Розуменко // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2014. - №2. – С. 37-39.
3. Sica A. Hypoxia: A double-edged sword of immunity / A. Sica, G. Mellilo, L. Varesio // J. Mol.Med. – 2011. – Vol. 89, №. 7. – P. 657-665.
4. Нестеров С.В. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в условиях воздействия острой экспериментальной гипоксии / С.В. Нестеров // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, № 1. – С. 82–87.
5. Конопля А.И. Коррекция иммунометаболических нарушений при гистотоксической гипоксии / А.И. Конопля, С.Б. Николаев, В.А. Лазаренко, Н.А. Быстрова

REFERENCES

1. Panin L.E. Osnovy mnogourovnevoj mezomehaniki nanostrukturnyh perehodov v membranah jeritrocitov i ih razrusheniya pri vzaimodejstvii s gormonami stressa . L.E. Panin, P.V. Mokrushnikov, V.G. Kunicyn, V.E. Panin, B.N. Zajcev . Fizicheskaja mezomehanika. 2011. T. 14, № 1. S. 5-17 (In Russian).
2. Kunicin V.G. Izmenenie struktury gemoglobina v jekstremal'nyh uslovijah Arktiki. V.G. Kunicin, L.E. Panin, L.P. Osipova, L.Je. Tabihanova, T.V. Churkina, A.A. Rozumenko. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki. 2014. №2. S. 37-39 (In Russian).
3. Sica A. Hypoxia: A double-edged sword of immunity. A. Sica, G. Mellilo, L. Varesio . J. Mol.Med. 2011. Vol. 89, №. 7. P. 657-665.
4. Nesterov S.V. Osobennosti vegetativnoj reguljacji serdechnogo ritma v uslovijah vozdejstvija ostroj jeksperimental'noj gipoksii. S.V. Nesterov . Fiziologija cheloveka. 2005. T. 31, № 1. S. 82–87 (In Russian).
5. Konoplja A.I. Korrekcija immunometabolicheskikh narushenij pri gistotoksicheskoj gipoksii. A.I. Konoplja, S.B. Nikolaev, V.A. Lazarenko, N.A. Bystrova .

- // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 285-291.
6. Меерсон Ф.З. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике / Ф.З. Меерсон, В.П. Твердохлиб, В.М. Боев. М.: Наука, 1989. 70 с.
 7. Новиков В.С. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях / В.С. Новиков, Е.Б. Шустов, В.В. Горанчук. СПб.: Наука, 1998. 544 с.
 8. Осиков М.В. Влияние эритропозтина на апоптоз лимфоцитов при экспериментальной хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Л.Ф. Телешева, Ю.И. Агеев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – № 3. – С. 326-328.
 9. Fonseca A.M. Red blood cells inhibit activation-induced cell death and oxidative stress in human peripheral blood T-lymphocytes / A.M. Fonseca, G. Porto, K. Uchida, F.A. Arosa // *Blood*. – 2001. – V.97, № 10. – P. 3152-3160.
 10. Koopman G. Annexin V for flow cytometric detection of phosphatidylserine expression on B cells undergoing apoptosis / G. Koopman, C.P. Reutelingsperger, G.A. Kuijten // *Blood*. – 1994. – № 84(5). – P. 1415–1420.
 11. Пределы физиологического колебания в периферической крови метаболитов, гормонов, лимфоцитов, цитокинов и иммуноглобулинов у жителей Архангельской области: Информационные материалы / Сост. Отв. ред. Л.К. Добродеева. Архангельск, 2005. 52 с.
 12. Vyas S. Lymphocyte ATP immune cell function assay in pediatric renal transplants: is it useful? / S. Vyas, I. Roberti // *Transplant. Proc.* – 2011. – Vol. 43, № 10. – P. 3675–3678.
 13. Zhou H. Assessing immunologic function through CD4 T-lymphocyte adenosine triphosphate levels by Immunoassay in Chinese patients following renal transplantation / H. Zhou, Z. Wu, L. Ma // *Transplant. Proc.* – 2011. – Vol. 43, № 7. – P. 2574–2578.
 14. Feelders R. Structure, function and clinical significance of transferrin receptors / R. Feelders // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 1999. – № 37. – P. 1-10.
 15. Waiss G. Pathophysiology diagnosis and treatment of the anemia of chronic disease. Hematology education: the education program for the annual congress of the European / G. Waiss // *Hematology association*. – 2007. – № 1. – P. 9-17.
 16. Punnonen K. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency / K. Punnonen, K. Irjala, A. Rajamäki // *Blood*. – 1997. – № 89(3). – P. 1052-1057.
 17. Schotten N. The donation interval of 56 days requires extension to 180 days for whole blood donors to recover from changes in iron metabolism / N. Schotten, C.M. Pieternel, Pasker-de Jong, D. Moretti, M.B. Zimmermann, A.J. Geurts-Moespot, D.W. Swinkels, M.G.J. van Kraaij // *Blood*. – 2016. – № 128. – P. 2185-2188. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-04-709451>.
 18. Gil'mijarova F.N. Vliyanie piruvata na vzaimodejstvie Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2010. T. 9, № 2. S. 285-291 (In Russian).
 6. Meerson F.Z. Adaptacija k periodicheskoj gipoksii v terapii i profilaktike . F.Z. Meerson, V.P. Tverdohlib, V.M. Boev. M.: Nauka, 1989. 70 s (In Russian).
 7. Novikov V.S. Korrekcija funkcional'nyh sostojanij pri jekstremal'nyh vozdejstvijah. V.S. Novikov, E.B. Shustov, V.V. Goranchuk. SPb.: Nauka, 1998. 544 s (In Russian).
 8. Osikov M.V. Vlijanie jeritropojetina na apoptoz limfocitov pri jeksperimental'noj hronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti. M.V. Osikov, L.F. Telesheva, Ju.I. Ageev. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2015. № 3. S. 326-328 (In Russian).
 9. Fonseca A.M. Red blood cells inhibit activation-induced cell death and oxidative stress in human peripheral blood T-lymphocytes. A.M. Fonseca, G. Porto, K. Uchida, F.A. Arosa. *Blood*. 2001. V.97, № 10. P. 3152-3160.
 10. Koopman G. Annexin V for flow cytometric detection of phosphatidylserine expression on B cells undergoing apoptosis. G. Koopman, C.P. Reutelingsperger, G.A. Kuijten. *Blood*. 1994. № 84(5). P. 1415–1420.
 11. Predely fiziologicheskogo kolebanija v perifericheskoj krovi metabolitov, gormonov, limfocitov, citokinov i immunoglobulinov u zhitelej Arhangel'skoj oblasti: Informacionnye materialy. Sost. Otв. red. L.K. Dobrodeeva. Arhangel'sk, 2005. 52 p.
 12. Vyas S. Lymphocyte ATP immune cell function assay in pediatric renal transplants: is it useful? S. Vyas, I. Roberti . *Transplant. Proc.* 2011. Vol. 43, No. 10. pp. 3675–3678.
 13. Zhou H. Assessing immunologic function through CD4 T-lymphocyte adenosine triphosphate levels by Immunoassay in Chinese patients following renal transplantation. H. Zhou, Z. Wu, L. Ma. *Transplant. Proc.* 2011. Vol. 43, No. 7. pp. 2574–2578.
 14. Feelders R. Structure, function and clinical significance of transferrin receptors. R. Feelders. *Clin. Chem. Lab. Med.* 1999. No. 37. pp. 1-10.
 15. Waiss G. Pathophysiology diagnosis and treatment of the anemia of chronic disease. Hematology education: the education program for the annual congress of the European. G. Waiss. Hematology association. 2007. No. 1. pp. 9-17.
 16. Punnonen K. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. K. Punnonen, K. Irjala, A. Rajamäki . *Blood*. 1997. No. 89(3). pp. 1052-1057.
 17. Schotten N. The donation interval of 56 days requires extension to 180 days for whole blood donors to recover from changes in iron metabolism. N. Schotten, C.M. Pieternel, Pasker-de Jong, D. Moretti, M.B. Zimmermann, A.J. Geurts-Moespot, D.W. Swinkels, M.G.J. van Kraaij. *Blood*. 2016. No. 128. pp. 2185-2188. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-04-709451>.
 18. Gil'mijarova F.N. Vlijanie piruvata na vzaimodejstvie

18. Гильмиярова Ф.Н. Влияние пирувата на взаимодействие антител с группо-специфичными антигенами эритроцитов / Ф.Н. Гильмиярова, В.М. Радомская, О.А. Гусякова, Е.А. Рыскина, Н.А. Колотьева, Е.А. Шахнович, Н.С. Нефедова, И.Ф. Сидорова, Г.М. Баишева, Ю.В. Первова, А.П. Плетень // Биомедицинская химия. – 2015. – Т. 61, № 1. – С. 132–140.
19. Gilmiyarova F. Role of the Metabolic Minor Components in the Regulation of Intermolecular Interaction / F. Gilmiyarova, N. Kolotyeva, V.Radomskaya, O. Gussyakova, I. Gorbacheva, V. Potekhina // Journal of Biosciences and Medicines. – 2016. – №4. – P. 28–35.
20. Наквасина М.А. Биогенные амины как модуляторы фоточувствительности некоторых компонентов крови человека / М.А. Наквасина, Л.И. Попова, Н.В. Агишева, В.Г. Артюхов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – С. 220.
21. Маклецова М.Г. Влияние дофамина на образование метгемоглобина в эритроцитах крови пациентов с болезнью Паркинсона в условиях окислительного стресса in vitro / М.Г. Маклецова, Т.Н. Федорова, В.В. Полещук, Г.Т. Рихирева // Биофизика. – 2017. – Т. 62, № 2. – С. 319-324.
- antitel s gruppo-specificichnymi antigenami jeritrocitov. F.N. Gil'mijarova, V.M. Radomskaja, O.A. Gusjakova, E.A. Ryskina, N.A. Kolot'eva, E.A. Shahnovich, N.S. Nefedova, I.F. Sidorova, G.M. Baisheva, Ju.V. Pervova, A.P. Pleten'. Biomedicinskaja himija. 2015. Vol. 61, No. 1. pp. 132–140 (In Russ).
19. Gilmiyarova F. Role of the Metabolic Minor Components in the Regulation of Intermolecular Interaction. F. Gilmiyarova, N. Kolotyeva, V.Radomskaya, O. Gussyakova, I. Gorbacheva, V. Potekhina. Journal of Biosciences and Medicines. 2016. No. 4. pp. 28–35.
20. Nakvasina M.A. Biogennye aminy kak moduljatory fotochuvstvitel'nosti nekotoryh komponentov krvi cheloveka. M.A. Nakvasina, L.I. Popova, N.V. Agisheva, V.G. Artjuhov. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova. 2004. T. 90, No. 8. p. 220 (In Russ).
21. Maklecova M.G. Vlijanie dofamina na obrazovanie metgemoglobina v jeritrocitah krvi pacientov s boleznu Parkinsona v uslovijah okislitel'nogo stressa in vitro. M.G. Maklecova, T.N. Fedorova, V.V. Poleshhuk, G.T. Rihireva. Biofizika. 2017. Vol. 62, No. 2. pp. 319-324 (In Russ).

Автор

Патракеева Вероника Павловна
Институт физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального центра комплексного изучения Арктики РАН им. акад. Н.П. Лаврова
К.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории экологической иммунологии
Российская Федерация, 163000 г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249
patrakeewa.veronika@yandex.ru

Author

Veronika P. Patrakeewa
Institute of Environmental Physiology of Federal Center for Integrated Arctic Research Russian Academy of Sciences Russian Federation
Cand. Sci (Biol.), Researcher of the Laboratory Ecological Immunology
Russian Federation, 163061, Arkhangelsk, Lomonosov Ave., 249
patrakeewa.veronika@yandex.ru