

Щодо можливої участі еритроцитів у розвитку імунних реакцій

Е. М. Солошенко¹, Г. К. Кондакова¹, О. В. Шаповалова²

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Національний фармацевтичний університет

Резюме

Представлено аналіз переважно експериментальних робіт про участь еритроцитів у регуляції та реалізації імунної відповіді. Виявлені спільні закономірності і особливості змін структури і функції мембран еритроцитів при патологічних процесах різного генезу. Розглядається здатність еритроцитів адсорбувати на своїй поверхні чужорідні антигени, бути носіями цих антигенів і лікарських засобів для модуляції імунної відповіді і підтримки в нормі імунного гомеостазу.

Ключові слова: еритроцити, імунна відповідь, сенсibiliзація до лікарських засобів.

DOI: 10.33743/2308-1066-2019-3-8-12

Еритроцит у процесі своєї життєдіяльності виконує багато функцій: газотранспортну, буферну, поживну, захисну, регуляцію судинного тонуусу, детоксикаційну, участь у гемостазі, гуморальну та імунну [9, 11, 30]. Реалізація багатьох з них здійснюється за рахунок рецепторів, які містяться на мембрані еритроцита: рецептори інсуліну, соматотропного гормону, ацетилхоліну, катехоламінів, простагландинів, імуноглобулінів (Fc- і C-рецептори), компонентів комплексу C3b і C4b, а також рецептори до лектинів, церулоплазміну [3, 9, 16]. Результати наукових досліджень свідчать про те, що суттєва роль у регуляції імуногенезу, особливо за умов патології, належить еритроцитам [3].

Без'ядерний еритроцит є унікальним серед усіх типів клітин людини завдяки тому, що його плазматична мембрана має всі різноманітні антигенні, транспортні й механічні характеристики. Відповідно до сучасної концепції, визначальним фактором будови еритроцитарної мембрани є система «вертикальних» зв'язків між ліпідним бішаром і мембранним цитоскелетом, яка формується в результаті взаємодії цитоплазматичних доменів різних мембранних білків зі скелетною мережею на основі спектрину. В руслі крові еритроцити циркулюють завдяки підтриманню балансу взаємодії шарів глікокаліксу, мембрани та цитоскелету у формі двоввігнутих дисків, що є оптимальним з точки зору виконання еритроцитами своєї головної функції – транспорту й постачання тканин організму киснем [11, 12, 17, 29].

Тривалість життя еритроцитів у середньому становить 120–130 днів і визначається фізичними властивостями мембрани [16, 23]. З віком діаметр еритроцитів периферійної крові збільшується, а показник деформованості, навпаки, зменшується. Середній діаметр еритроцитів у молодих людей безпосередньо пов'язаний з деформованістю еритроцитів, тоді як у літніх людей

виявляється негативна кореляція між діаметром еритроцитів і їх деформованістю. Зниження деформованості мембран, виявлене в еритроцитах периферійної крові літніх людей, вказує на участь різних механізмів у регуляції деформації мембран еритроцитів, що може бути пов'язано з віковими метаболічними змінами [21]. Досягнувши старіння, еритроцити поглинаються фагоцитарною системою [28].

Старі еритроцити виявляють імуностимулювальну активність, а молоді – пригнічують імунну відповідь [2]. При цьому функції зрілих еритроцитів в імунній відповіді різноманітніші, особливо важлива роль їм відводиться в фіксації та елімінації з організму циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Еритроцити взаємодіють з антитілами і ЦІК завдяки наявності на мембрані C-рецепторів до імуноглобулінів, компонентів комплексу C3b і C4b та великої кількості поверхневих антигенів. Адсорбуючи ЦІК, еритроцити транспортують їх і, проходячи судинами печінки й селезінки, віддають їх клітинам, які мають більшу авідність до ЦІК. Зрілі еритроцити несуть рецептори, що здатні фіксувати імунні комплекси (C3b- і Fc-рецептори), при цьому більше ніж 90% таких рецепторів у судинному руслі належить еритроцитам [4].

За даними експериментальних досліджень, C3b-рецептори на мембрані еритроцитів представлені у вигляді 8–20 кластерів, що містять по 30–75 рецепторів кожен [19]. Вважається, що такий розподіл цих рецепторів на мембранах еритроцитів забезпечує мультивалентне зв'язування молекул C3b у складі імунних комплексів. При цьому молекула C3b зазнає особливої обробки на вказаних рецепторах, що складає основу наступної передачі імунних комплексів на відповідні рецептори лімфоцитів і макрофагів [13, 19]. Цей процес здійснюється в печінці й селезінці, де відбувається остаточна утилізація імунних комплексів.

Фіксація імунних комплексів на еритроцитах призводить до їхнього перетворення на об'єкти для фагоцитозу і клітинноопосередкованого руйнування через чужорідні антигени, що входять до складу цих комплексів. У зв'язку з тим, що провідним механізмом елімінації імунних комплексів з організму є поглинання їх фагоцитуючими лейкоцитами, а ефективність цього поглинання прямо пропорційна величині імунотоксичних агрегатів [6], стає зрозумілою роль фіксації цих комплексів на еритроцитах, оскільки при цьому утворюється значний за величиною об'єкт для фагоцитозу. Такі еритроцити разом з імунними комплексами швидко поглинаються макрофагами в цілому вигляді або у вигляді продуктів їхнього клітинноопосередкованого розпаду [35].

Значимість еритроцитарної ланки в очищенні судинного русла від ЦІК підтверджується даними про патогенетичну роль зниження кількості або відсутності С3b-рецепторів на еритроцитах людини в разі імунотоксичної патології [17]. Указані механізми лежать в основі посилення деструкції еритроцитів у випадку імунізації та накопичення продуктів їхнього розпаду в організмі на ранньому етапі імунної відповіді [35].

Зараз еритроцити розглядають як важливі модулятори вродженої імунної відповіді, оскільки встановлено, що в процесі своєї циркуляції еритроцити зв'язують і видаляють хемокіни, нуклеїнові кислоти і патогени. Залежно від умов мікрооточення еритроцити можуть або сприяти імунній активації, або підтримувати імунний спокій [23, 30].

Відомо, що вроджений імунітет людини діє в двох напрямках: екстравакулярному (у тканинах) і внутрішньосудинному (у кровотоку). Якщо в статичних середовищах (тканини, лімфатичні вузли) бактерії поглинаються фагоцитами, то у кровотоку вони гинуть завдяки дії еритроцитів, а саме шляхом оксидитозу. Суть останнього полягає в тому, що еритроцити за допомогою електричного заряду притягують і фіксують бактерії на своїй поверхні, а слідом за цим кисень, що виділяється з оксигемоглобіну, руйнує бактерії. Пошкоджені еритроцитами бактерії розкладаються і перетравлюються в печінці й селезінці.

Фагоцитоз лейкоцитами в тканинах і оксидитоз еритроцитами в кровотоку є основними бактерицидними механізмами вродженого імунітету людини [28]. Існує (описана) взаємодія сполук з поверхнею еритроцитів, а саме комплементу, афінних лігандів, поліетиленгліколю, активаторів фібринолітичного плазміногену, які регулюють і полегшують імунну відповідь. Стали відомі нові підходи щодо доставки еритроцитами терапевтичних засобів, кон'югованих з фрагментами антитіл, які забезпечують закріплення ліків, навантажених на циркулюючих еритроцитах [31, 32].

Імуностимулювальний вплив шляхом активації мононуклеарних фагоцитів здійснюють не самі еритроцити, а продукти їхнього розпаду. Макрофаги, нелімфоїдні мієлокаріоти та лейкоцити крові, які фіксують своїми рецепторами фрагменти імуноглобулінів і комплементу імунних комплексів, утворюють з еритроцитів, що їх транспортують, авторозетки та кістково мозкові еритроклазичні кластери. Виникнення контактів з імунними комплексами призводить до активації нелімфоїдних клітин, реалізації їхнього цитолітичного потенціалу і наступного лізису імунних комплексів і еритроцитів,

що їх транспортують. Можна вважати, що еритроцитарний кліренс ЦІК здійснюється не тільки фіксованими моноцитами-макрофагами, а й нелімфоїдними клітинами периферійної крові та кістково мозковими макрофагами. Тому можна зробити висновок, що нелімфоїдні клітини крові, кістково мозкові макрофаги та фіксовані моноцити-макрофаги утворюють функціональну систему еритроцитарного кліренсу ЦІК [1].

Незважаючи на відсутність в еритроцитах метаболічних систем, вони не є інтактними протоплазматичними частками, бо в них міститься близько 100 ферментів. Стан ферментативної активності еритроцитів має велике клінічне значення, а їхнє старіння полягає у зниженні активності їх головних ферментів [24, 32].

У випадку патологічних процесів різного генезу досліджені спільні закономірності й особливості змін структури та функції мембран еритроцитів [2, 3, 16, 17]. При цьому ці зміни позначаються як на здатності еритроцитів протистояти стресовим впливам, так і на гемодинаміці мікроциркуляторного русла. Перш за все змінюється заряд еритроцитів, що побічно оцінюється за їхньою електрофоретичною рухливістю (ЕФР), яка є одним з найважливіших показників, відповідальних за оптимальну мікрореологію крові [13]. Забезпечення стабільного рівня ЕФР еритроцитів у кровоносному руслі в нормі, за екстремальних станів і соматичної патології досягається шляхом перерозподілу частки клітин в спільному пулі, що виражається в зміні показників кривої розподілу еритроцитів за ЕФР [34]. Проте тонкі механізми перерозподілу, що визначає зміни структури еритроцитарної популяції, дотепер залишаються невідомими, незважаючи на встановлення самого факту залежності величини електричного заряду мембран еритроцитів від клінічних проявів судинних захворювань [24, 25, 32].

Зміна ЕФР еритроцитів у бік її зменшення особливо характерна для станів, які супроводжуються напругою, наприклад, для стресу [6, 16, 17], що проявляється порушенням суспензійної стабільності крові, підвищенням ступеня агрегації еритроцитів і погіршенням мікроциркуляції. У разі патології відмічаються порушення й інших факторів, які впливають на перебування еритроцитів у зваженому стані, наприклад, таких як в'язкість крові й кислотно-лужний стан, вміст у крові мукополісахаридів і мукопротеїдів, ліпідів, жовчних кислот, фібронектину в плазмі, співвідношення між фібриногеном і гамаглобулінами, з одного боку, та альбумінами – з іншого [2, 3, 31].

Водночас деякі експериментальні дослідження підтверджують здатність еритроцитів адсорбувати на поверхні чужорідні антигени [20, 26], що свідчить про роль еритроцитів як важливої ланки механізму імунорегуляції за умов патології [35]. Це дає змогу розцінювати еритроцити як клітини-інформатори в індуктивній фазі, а також як посередники в процесах нейтралізації антигенного матеріалу на наступних стадіях імунної відповіді.

За результатами експериментальних досліджень, еритроцити виконують роль регуляторів функціональної активності імунітету [19, 35], а також буферної системи, яка регулює інтенсивність імунної відповіді [23]. Участь еритроцитів у механізмах імунорегуляції підтверджується впливом еритропоезуючих дієвостей на імунну відповідь.

Встановлено, що гостра крововтрата, гіпоксія, стрес є потужними стимуляторами імуногенезу. Так, у перші години після гострої крововтрати різко підвищується кількість антитілоутворювальних клітин у селезінці тварин, посилюється продукція антитіл до еритроцитів барана, стимулюється продукція нормальних антитіл, підвищується продукція пропердину, бактерицидів, активність фагоцитозу [2]. Щодо впливу на організм гострої гіпоксії, то спочатку реєструється різке зниження кількості антитілоутворювальних клітин у селезінці мишей в разі імунізації еритроцитами барана, проте на 7-му добу хронічної гіпоксії їх абсолютна кількість досягає контрольних значень і навіть перевищує первинне значення [16, 17].

Первинною реакцією з боку системи крові на різні дії стресового характеру є зниження кількості лімфоцитів і гранулоцитів з наступним посиленням мієлопоєзу. Після переливання крові еритроцити впливали на імунну функцію крові шляхом розвитку запальних реакцій. При цьому в лізатах еритроцитів було виявлено 46 цитокінів, а середня їх концентрація в еритроцитах була в 12 разів вища, ніж у плазмі. Це підтверджує гіпотезу про те, що окрім своєї газообмінної функції еритроцити беруть участь у передачі сигналів цитокінів, що дає змогу доповнювати дослідження патогенезу захворювань цитокіновими біомаркерами [27].

Стосовно особливостей еритропоєзу під час імунізації, слід відмітити, що вона супроводжується розвитком еритробластичної реакції кісткового мозку [23]. Активуючий вплив імунізації на еритропоєз характеризується збільшенням кількості ретикулоцитів як у кістковому мозку, так і в периферійній крові після введення в організм черевнотифозної вакцини, вакцини проти кліщового енцефаліту й дифтерійного анатоксину [36]. Зміни еритропоєзу після імунізації також можна пов'язати з посиленням деструкції еритроцитів і накопиченням продуктів їхнього розпаду, підвищенням продукції еритропоєтину в імунізованому організмі [6, 11, 17, 19, 23, 28]. Можна вважати, що фізіологічне значення активації еритропоєзу в процесі імунної відповіді, з одного боку, полягає в збільшенні кількості еритроїдних попередників у кістковому мозку і обмеженні участі цього органа в антитілоутворенні, а з іншого – в посиленому утворенні зрілих еритроцитів, які беруть участь в імунних реакціях організму.

Дані експериментальних досліджень свідчать, що на мембрані еритроцитів збирається, концентрується і в такій формі транспортується багато біологічно активних сполук. Отже, еритроцити здатні забезпечувати доставку в лімфоїдні органи ендогенних і екзогенних антигенів або їх фрагментів, ксенобіотиків, що мають імуномодулювальні властивості [21, 30]. Зокрема, встановлено, що після взаємодії лейкоцитів з суспензією еритроцитів, активованих мікробними субстанціями (мікродози гонококової вакцини, хламідійних антигенів), відбувається специфічне підвищення фагоцитарної активності таких лейкоцитів щодо вказаних антигенів, також існує залежність ступеня імунної відповіді від особливостей формування природного депо антигенів на еритроцитах.

Незважаючи на той факт, що еритроцити зазвичай вважаються неадгезивними до поверхонь ендотеліальних клітин, вони експресують велику кількість відомих рецепторів адгезії. Так, на циркулюючих

еритроцитах виявляють рецептори CD36, CD44, CD58, CD99, CD147, VLA-4, B-CAM/LU, LW та ін. [34]. При цьому, якщо рецептори CD36 і VLA-4 експресуються тільки на незрілих еритроїдних клітинах, більшість інших рецепторів є на зрілих еритроцитах.

Деякі з цих рецепторів адгезії експресуються також багатьма клітинами. Досліджено, що LW, CD36, CD58 і CD147 в тканинах опосередковують взаємодію клітина–клітина, тоді як рецептори CD44, VLA-4 та B-CAM/LU можуть забезпечувати адгезію до компонентів позаклітинного матриксу. Наявність різноманітних молекул адгезії на мембрані еритроцитів свідчить, що останні мають щонайменше потенційну здатність взаємодіяти з такими лігандами, як тромбоспондин, фібронектин, ламінін, гіалуронан, ендотеліальні клітини й лейкоцити [35].

Аналізуючи представлені в літературі результати експериментальних і окремих клінічних досліджень, можна стверджувати, що еритроцити є значущим компонентом у регуляції імунних реакцій організму і виконують різноманітні функції в реалізації імунної відповіді [23, 26]. При цьому кістковомозкові попередники еритроцитів виконують функцію клітин-супресорів, що обмежують антитілопродукцію в кістковому мозку, що, з одного боку, запобігає гіперактивації В-ланки імунної системи, а з іншого – зберігає енергетичні й пластичні ресурси кровотвірної системи, що необхідні, перш за все, для головної її функції – гемопоєзу [13, 14]. Продукти ж розпаду еритроцитів, що беруть участь у фіксації ЦІК і елімінації їх з організму, виконують імуностимулювальну дію шляхом активації мононуклеарних фагоцитів.

Здатність зрілих еритроцитів сорбувати, концентрувати і модифікувати різні біологічно активні речовини (антигени, мітогени, медіатори, гормони тощо), представляючи їх лімфоцитам, є швидше за все неспецифічною і впливає на лімфопрліферацію, тобто на імунну відповідь, що загалом підтверджує важливу роль еритроцитів у регуляції імуногенезу [19]. Щодо поодиноких клінічних спостережень при алергічному риніті про участь еритроцитів в імунній відповіді, то відомо, що разом з різким підвищенням вмісту розчинних медіаторів запалення в периферійній крові виявляється індуковане лейкотрієнами зниження кількості циркулюючих еритроцитів і гематокриту після назального введення алергену або дії алергену довкілля [26].

Поліфункціональна роль еритроцитів в організмі, їх важливе значення в механізмах адаптації та компенсації в разі гіпоксії дозволяють вважати перспективним вивчення не лише процесів метаболізму еритроцитів, а й механізмів патогенетичного управління інтенсивністю екстремального реагування еритроциту з наступними ефективними реакціями адаптації у випадку алергічних захворювань, зокрема бронхіальної астми. Розвиток бронхіальної астми супроводжується порушеннями морфофункціонального профілю еритроцитів, що детерміновані тяжкістю захворювання. Пароксизми бронхіальної обструкції сприяють розвитку реакцій з боку еритроцитів у вигляді мікроцитозу, сферуляції, патологічної деформації, підвищеної агрегації, зміненої клітинної архітекtonіки і порушень еритрокінетичних процесів, що є, вірогідно, одним з патогенетичних механізмів персистенції хронічного запалення в бронхолегеневій системі [4, 18].

У разі розвитку сенсibiliзації до лікарських засобів найчастішими є шкірні прояви, тому цією проблемою поряд з алергологами та іншими фахівцями займаються дерматовенерологи. Протягом багатьох років в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» проводяться дослідження реакцій алергічного генезу, які розвиваються у випадку вживання середньотерапевтичних доз лікарських засобів і характеризуються системними порушеннями, що розглядають не як симптом або синдром, а як міждисциплінарну проблему – лікарську хворобу (ЛХ) з переважним ураженням однієї з систем – серцево-судинної, нервової, травної, шкірної тощо [8, 14].

Схожість клінічних проявів ЛХ і справжніх дерматозів завдає значних труднощів у їх диференційній діагностиці. Не менші ускладнення виникають під час диференційної діагностики справжніх і псевдоалергічних реакцій, незважаючи на існування суб'єктивних і об'єктивних критеріїв їх верифікації. Оскільки остаточний висновок про існування ЛХ або справжнього дерматозу і псевдоалергічної реакції приймається тільки на підставі не менше ніж 3 специфічних імунологічних методів, більшість з яких з різних причин малодоступні для закладів практичної охорони здоров'я; на сучасному етапі триває пошук нових специфічних діагностичних тестів [5, 13].

Визначаючи перспективні підходи для вирішення цього питання, останніми роками увагу стали привертати еритроцити, оскільки є експериментальні й поодинокі клінічні дослідження, згідно з якими вони поряд з імунокомпетентними клітинами є значимим компонентом у регуляції та реалізації імунної

відповіді, а також у становленні вродженого імунітету [19, 23, 30]. Роботи, які виконані в інституті, демонструють, що еритроцитарна ланка є чутливою системою, безпосередньо залученою в механізми розвитку сенсibiliзації до лікарських засобів, про що свідчить зміна їх еритроцитометричних показників, порушення структурно-функціонального стану мембран, сорбційних властивостей [7, 15]. Ці результати стали основою для розробки біофізичних способів експрес-діагностики ЛХ, а саме: визначення рівня поглинання ультразвуку еритроцитами; оцінки швидкості седиментації еритроцитів у присутності лікарських алергенів [14] та сорбційної здатності еритроцитів до метиленового синього [10].

Таким чином, еритроцити не обмежуються функцією перенесення кисню і вуглекислого газу, а завдяки надзвичайно активній мембрані беруть участь у діяльності імунної системи, підтримуючи в нормі імунний гомеостаз, фактично його зберігаючи, що досягається адсорбцією антигенів на поверхні еритроцитів для представлення їх імунній системі. За різних патологічних станів взаємодія еритроцитів з імунною системою може призводити до розвитку так званих патологічних реакцій імунного захисту, порушення мікроциркуляції і тяжких уражень різних органів і тканин. Оскільки дотепер імунна відповідь еритроцитів вивчена недостатньо [30], то багато питань, що стосуються властивостей еритроцитів, їхніх мембран, а також їхньої патофізіології, залишаються не вирішеними і потребують наступних досліджень [22], особливо про роль еритроцитів у розвитку сенсibiliзації до лікарських засобів, харчових, пилкових і побутових алергенів.

Список літератури

1. Бельченко Д.И. Функциональная система нелімфоидных клеток в эритроцитарном клиренсе циркулирующих иммунных комплексов. Иммунология. 2013, № 2. С. 88–90.
2. Васильева Е.М. Біохімічні особливості еритроцита. Вплив патології (огляд літератури). Біомедична хімія. 2005. Т. 51, вип. 2. С. 118–126.
3. Взаимосвязь мембранных белков эритроцитов с их иммуномодулирующей активностью на фоне воздействия физических факторов / С.А. Долгарева, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк, А.В. Солошенко, С.В. Жарко, А.Л. Ярош, Н.А. Быстрова. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2009, № 3. С. 26–30.
4. Глазова Т.Г., Рывкин А.И., Побединская Н.С. Морфофункциональное состояние эритроцитов при персистирующем течении бронхиальной астмы у детей. Педиатрия. 2012. Т. 91. № 2. С. 19–23.
5. Диагностика лекарственной аллергии: современный взгляд на проблему / Т.Н. Мясникова, Т.С. Романова, Л.Г. Хлудова, Т.В. Латышева. Русский медицинский журнал. 2018. № 8(1). С. 28–32.
6. Імунна система та адаптаційні механізми в захисті організму людини від агресивних екологічних факторів навколишнього середовища / Е.М. Солошенко, Ю.Д. Бойчук, І.О. Ключова, Л.М. Потапова. Проблеми медичної науки та освіти. 2004. № 3. С. 60–62.
7. Исследование сорбционной способности эритроцитов у больных лекарственной болезнью и распространенными дерматозами, ассоциированными с ней / Э.Н. Солошенко, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмак, О.Н. Стулий, И.А. Пятикоп. Дерматология та венерология. 2018. № 3(81). С. 93.
8. Лекарственная болезнь – проблема века, пути решения / В.Ф. Учайкин, А.И. Арчдков, А.Л. Россина, О.Б. Ковалев. Детские инфекции. 2008. № 2. С. 3–8.
9. Морозова В.Т., Луговская С.А., Почтарь М.Е. Эритроциты: структура, функции, клинико-диагностическое значения. Клини. лаб. диагностика. 2007. № 10. С. 21–35.
10. Пат. № 134321, UA, МПК Go1N33/48. Спосіб виявлення сенсibiliзації до лікарських засобів / Солошенко Е.М., Шевченко З.М., Ярмак Т.П. – З. у 201812417, опубл. 10.05.2019. Бул. № 9.
11. Руденко С.В., Румієв М.Х., Бондаренко В.П. Морфологическая реакция эритроцитов на изменение электролитного состава среды. Влияние альбумина. Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. Серія: біологія. 2007. С. 150–156.
12. Руденко С.В., Саїд М.К. Реконструкція форми еритроцитів в ході модифікованого морфологічного ответа. Біохімія. 2010. Т. 75, вип. 8. С. 1133–1141.
13. Сарычева Т.Г., Козинцев Г.И. Морфофункциональная характеристика эритронов в норме. Клиническая медицина. 2001. № 5. С. 8–15.
14. Солошенко Э.Н. Лекарственная болезнь – одно из проявлений побочного действия лекарственных средств. Клинические лекции по дерматовенерологии, косметологии и эстетической медицине: Под ред. В.П. Федотова, А.И. Макаруча. Запорожье: «Прогресс», 2016. Т. 4. С. 144–174.
15. Стан мембран еритроцитів у хворих на лікарську хворобу / Е.М. Солошенко, Н.Є. Узленкова, Г.К. Кондакова, А.Є. Дунаева, Т.П. Ярмак, З.М. Шевченко. Збірник наукових праць Харківського національного педагогічного університету імені Г.С. Сковороди. Біологія та валеологія. 2017. Вип. 19. С. 49–155.
16. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза / М.К. Боровская, Э.Э. Кузнецова, В.Г. Горюхова и др. Биолетель Востоочно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАНМ. 2010. № 3. С. 334–354.
17. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии / А.И. Конопля, Л.Г. Прокопенко, С.А. Долгарева и др. Курс: изд-во КГМУ, 2011. 199 с.
18. Фещенко Ю.И., Назаренко К.В., Курик Л.М. Структурно-функциональные зміни еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму на фоні стандартного базового лікування при тривалому динамічному спостереженні. Астма та алергія. 2016. № 1. С. 14–21.

References

1. Vasyliya EM. Biokhimichny osoblivosty eritrotsyta. Vplyv patolohii (ohliad literatury) [Biochemical features of erythrocyte. Influence of pathology (review of literature)]. Biomedychma khimii. 2005;51(2):118–126.
2. Soloshenko EM, Boichuk YuD, Klochkova IO, Potapova LM. Імунна система та адаптаційні механізми в захисті організму людини від агресивних екологічних факторів навколишнього середовища [Immune system and adaptive mechanisms in protecting the human body from aggressive environmental factors]. Problemy medychnoi nauky ta osvity. 2004;3:60–62.
3. Dolgareva SA, Konoplya AI, Gavrylyuk VP, Soloshenko AV, Zharko SV, Yarosh AL, Byistrova NA. Vзаимосвязь мембранных белков эритроцитов с их иммуномодулирующей активностью на фоне воздействия физических факторов [The relationship of erythrocyte membrane proteins with their immunomodulatory activity against the background of exposure to physical factors]. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorove». 2009;3:26–30.
4. Glazova TG, Ryvkin AI, Pobedinskaya NS. Morfofunktsionalnoe sostoyanie eritrotsitov pri persistiruyushchem techenii bronhialnoy astmy u detey [Morphofunctional state of erythrocytes with persistent bronchial asthma in children]. Peditriya. 2012;91(2):19–23.
5. Myasnikova TN, Romanova TS, Hludova LG, Latsyisheva TV. Diagnostika lekarstvennoy allergii: sovremenniy vzglyad na problem [Diagnosis of drug allergy: a modern look at the problem]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2018;8(1):28–32.
6. Soloshenko EM, Boychuk YuD, Klochkova IO, Potapova LM. Імунна система та адаптаційні механізми в захисті організму людини від агресивних екологічних факторів навколишнього середовища [The immune system and adaptation mechanisms in protecting the human body from aggressive environmental factors]. Problemy medychnoi nauky ta osvity. 2004;3:60–62.
7. Soloshenko EN, Shevchenko ZM, Yarmak TP, Stuliy ON, Piatyok IA. Іssledovanie sorbtionnoy sposobnosti eritrotsitov u bolnykh lekarstvennoy boleznью i rasprostranennymi dermatozami, assotsirovannymi s ney [The study of the sorption capacity of erythrocytes in patients with drug disease and common dermatosis associated with it]. Dermatologiya ta venerologiya. 2018;3(81):93.
8. Uchaykin VF, Archdov AI, Rossina AL, Kovalev OB. Lekarstvennaya bolezn – problema века, puti resheniya [Drug disease – the problem of the century, solutions]. Detskie infektsii. 2008;2:3–8.
9. Morozova VT, Lugovskaya SA, Pochtar ME. Eritrotsity: struktura, funktsii, kliniko-diagnosticheskoe znacheniya [Erythrocytes: structure, function, clinical and diagnostic values]. Klin. lab. diagnostika. 2007;10:21–35.
10. Pat. N134321, UA, МПК Go1N33/48. Спосіб виявлення сенсibiliзації до лікарських засобів [A method for detecting sensitization to drugs]. Soloshenko E.M., Shevchenko Z.M., Yarmak T.P. Z. u 201812417, opubl. 10.05.2019. Byul. N9.
11. Rudenko SV, Rumiekh MH, Bondarenko VP. Morfoloģicheskaya reakciya eritrocitov na izmenenie elektrolitnogo sostava sredi. Vliyaniye albumina [The morphological reaction of red blood cells to changes in the electrolyte composition of the medium. Albumin effect]. Visnyk Kharkivskoho natsionalnogo universytetu im. V.N. Karazina. Seriya: biolohiia. 2007;150–156.
12. Rudenko SV, Said MK. Rekonstrukciya formy eritrocitov v hode modifitsirovannogo morfoloģicheskogo otveta. Biokhimiya. 2010;75(8):1133–1141.
13. Sarycheva TG, Kozinets GI. Morfofunktsionalnaya harakteristika eritrona v norme [Morphofunctional characteristics of erythron under normal conditions]. Klinicheskaya medicina. 2001;5:8–15.
14. Soloshenko EN. Lekarstvennaya bolezn – odno iz proyavleniy pobochnogo deystviya lekarstvennykh sredstv [Drug disease – one of the manifestations of the side effects of drugs]. Klinicheskie lektsii po dermatovenerologii, kosmetologii i estetscheskoj medicine: Pod red VP Fedotova, AI Makarchuka. Zaporožje: Prosvyta. 2016;4:144–174.
15. Soloshenko EM, Uzenkova NE, Kondakova GK, Dunayeva AE, Yarmak TP, Shevchenko ZM. Stan membran eritrotsitiv u hvorih na ІlkarSKU hvorobu [State of erythrocyte membranes in patients with medical illness]. Zbirnik naukovih prats Harkivskogo natsionalnogo pedagogichnogo univrsitetu imeni G.S. Skovoridi. Biologiya ta valeologiya. 2017;19:49–155.

19. Эритроциты и регуляция иммунного гомеостаза (материалы открытия) / Л.Г. Прокопенко, И.Л. Бровкина, Н.А. Быстрова и др. Курск: КГМУ, 2006. 132 с.
20. Эритроцитозависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств / Л.Г. Прокопенко, А.И. Лазарев, И.Л. Бровкина и др. Курск: КГМУ, 2008. 336 с.
21. Age specific correlation peculiarities of the diameter and deformation of a healthy human erythrocyte membrane / R. Khetsuriani, D. Topuria, N. Pruidze et al. Georgian Med. News. 2019. N1 (286). P. 132–135.
22. A label-free proteome analysis strategy for identifying quantitative changes in erythrocyte membranes induced by red cell disorders / E.N. Pesciotta, S. Sriswasdi, H.Y. Tang et al. J. Proteomics. 2012. Vol. 76, N5; Spec N.P. 194–202.
23. Anderson H.L., Brodsky I.E., Mangalmurti N.S. The Erythrocyte: Red Blood Cells as Modulators of Innate Immunity. J. Immunol. 2018. Vol. 201, N5. P. 1343–1351.
24. Estimation of cell membrane properties and erythrocyte red-ox balance in patients with metabolic syndrome / E. Kowalczyk, J. Kowalski, J. B aszczyk et al. Mol. Biol. Rep. 2012. Vol. 39, N12. P. 11113–11118. doi:10.1007/s11033-012-2017-x.
25. Increased oxidative stress and decreased membrane fluidity in erythrocytes of CAD patients / E. Pytel, M. Olszewska-Banaszczyk, M. Koter-Michalak et al. Biochem Cell Biol. 2013. Vol. 91, N5. P. 315–318. doi:10.1139/bcb-2013-0027.
26. Jordakieva G., Jensen-Jarolim E. The impact of allergen exposure and specific immunotherapy on circulating blood cells in allergic rhinitis. World Allergy Organ J. 2018. Vol. 15, N11(1):19.
27. Karsten E., Breen E., Herbert B.R. Red blood cells are dynamic reservoirs of cytokines. Sci Rep. 2018. Vol. 15, N8(1):3101.
28. Minasyan H. Phagocytosis and oxyctosis: two arms of human innate immunity. Immunol Res. 2018. Vol. 66, N2. P. 271–280.
29. Mohandas N. Red cell membrane: past, present, and future. Blood. 2008. Vol. 112, N10. P. 3939–3948.
30. Morera D., MacKenzie S.A. Is there a direct role for erythrocytes in the immune response? Vet Res. 2011. Vol. 42:89.
31. Muzykantov V.R. Drug delivery by red blood cells: vascular carriers designed by mother nature. Expert Opin Drug Deliv. 2010. Vol. 7, N4. P. 403–427.
32. Physical and Chemical Processes and the Morphofunctional Characteristics of Human Erythrocytes in Hyperglycaemia / V.V. Revin, N.A. Klenova, N.V. Gromova et al. Front. Physiol. 2017. N8: 606. doi:10.3389/fphys.2017.00606.
33. Cell-based drug delivery / F. Pierig, S. Serafini, L. Rossi, M. Magnani. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2008. Vol. 60, N2. P. 286–295.
34. Provotorov V.M., Ivanova G.A. The role of erythrocytes in the system of controlled transport of pharmaceutical agents. Klin Med (Mosk). 2009. Vol. 87, N9. P. 4–8.
35. Telen M.J. Red blood cell surface adhesion molecules: their possible roles in normal human physiology and disease. Semin Hematol. 2000. Vol. 37, N2. P. 130–142.
36. Red blood cells: Supercarriers for drugs, biologicals, and nanoparticles and inspiration for advanced delivery systems / C.H. Villa, A.C. Anselmo, S. Mitragotri, V. Muzykantov. Adv Drug Deliv Rev. 2016. Vol. 15, N106 (Pt. A). P. 88–103.
16. Borovskaya MK, Kuznecova EE, Gorohova VG, et al. Strukturno-funkcionalnaya harakteristika membrany eritrocitov i ee izmeneniya pri patologicheskikh raznykh genезах [Structural and functional characteristics of the erythrocyte membrane and its changes in pathologies of different genesis]. Byulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya RAMN. 2010;3:334–354.
17. Konoplya AI, Prokopenko LG, Dolgareva SA, et al. Strukturno-funkcionalnye svoystva eritrocitov v norme i pri patologii [Structural and functional properties of erythrocytes in normal and pathological conditions]. Kursk: izd-vo KGMU, 2011. 199 p.
18. Feschenko Yul, Nazarenko KV, Kurik LM. Strukturno-funktsionalni zmlni eritrotsitlv krovli u hvorih na bronhialnu astmu na foni standartnogo bazovogo lkuvannya pri trivalomnu dinamichnomu sposterezhenni [Structural-functional changes of blood red blood cells in patients with bronchial asthma against background of standard basic treatment with long-term dynamic observation]. Astma ta alergiya. 2016;1:14–21.
19. Prokopenko LG, Brovkin IL, Bystrova NA, et al. Eritrociti i regulaciya immunnogo gomeostaza (materialy otkrytiya) [Erythrocytes and regulation of immune homeostasis (discovery materials)]. Kursk: KGMU, 2006. 132 p.
20. Prokopenko LG, Lazarev AI, Brovkin IL, et al. Eritrotsitzavisimye efektyi lekarstvennykh i fizioterapevicheskikh sredstv [Erythrocyte-dependent effects of drugs and physiotherapeutic agents]. Kursk: KGMU, 2008. 336 p.
21. Khetsuriani R, Topuria D, Pruidze N, et al. Age specific correlation peculiarities of the diameter and deformation of a healthy human erythrocyte membrane. Georgian Med. News. 2019; N1 (286): 132–135.
22. Pesciotta EN, Sriswasdi S, Tang HY, et al. A label-free proteome analysis strategy for identifying quantitative changes in erythrocyte membranes induced by red cell disorders. J. Proteomics. 2012;76(5); Spec N: 194–202.
23. Anderson HL, Brodsky IE, Mangalmurti NS. The Erythrocyte: Red Blood Cells as Modulators of Innate Immunity. J. Immunol. 2018;201(5):1343–1351.
24. Kowalczyk E, Kowalski J, B aszczyk J, et al. Estimation of cell membrane properties and erythrocyte red-ox balance in patients with metabolic syndrome. Mol. Biol. Rep. 2012;39(12):11113–11118. doi:10.1007/s11033-012-2017-x.
25. Pytel E, Olszewska-Banaszczyk M, Koter-Michalak M, et al. Increased oxidative stress and decreased membrane fluidity in erythrocytes of CAD patients. Biochem Cell Biol. 2013;91(5):315–318. doi:10.1139/bcb-2013-0027.
26. Jordakieva G, Jensen-Jarolim E. The impact of allergen exposure and specific immunotherapy on circulating blood cells in allergic rhinitis. World Allergy Organ J. 2018; Vol. 15, N11(1): 19.
27. Karsten E, Breen E, Herbert BR. Red blood cells are dynamic reservoirs of cytokines. Sci Rep. 2018; Vol. 15, N8(1):3101.
28. Minasyan H. Phagocytosis and oxyctosis: two arms of human innate immunity. Immunol Res. 2018;66(2):271–280.
29. Mohandas N. Red cell membrane: past, present, and future. Blood. 2008;112(10):3939–48.
30. Morera D, MacKenzie SA. Is there a direct role for erythrocytes in the immune response? Vet Res. 2011;42:89.
31. Muzykantov VR. Drug delivery by red blood cells: vascular carriers designed by mother nature. Expert Opin Drug Deliv. 2010;7(4):403–427.
32. Revin VV, Klenova NA, Gromova NV, et al. Physical and Chemical Processes and the Morphofunctional Characteristics of Human Erythrocytes in Hyperglycaemia. Front. Physiol. 2017; N8: 606. doi:10.3389/fphys.2017.00606.
33. Pierig F, Serafini S, Rossi L, Magnani M. Cell-based drug delivery. Adv. Drug. Deliv. 2008;60(2):286–95.
34. Provotorov VM, Ivanova GA. The role of erythrocytes in the system of controlled transport of pharmaceutical agents. Klin Med (Mosk). 2009; Vol. 87, N9: 4–8.
35. Telen MJ. Red blood cell surface adhesion molecules: their possible roles in normal human physiology and disease. Semin Hematol. 2000; Vol. 37, N2: 130–142.
36. Villa CH, Anselmo AC, Mitragotri S, Muzykantov V. Red blood cells: Supercarriers for drugs, biologicals, and nanoparticles and inspiration for advanced delivery systems. Adv Drug Deliv Rev. 2016; Vol. 15, N106 (Pt. A): 88–103.

О ВОЗМОЖНОМ УЧАСТИИ ЭРИТРОЦИТОВ В РАЗВИТИИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ

Э. Н. Солошенко¹, А. К. Кондакова¹, О. В. Шаповалова²

¹ ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

² Национальный фармацевтический университет

Резюме

Представлен анализ преимущественно экспериментальных работ об участии эритроцитов в регуляции и реализации иммунного ответа. Выявлены общие закономерности и особенности изменений структуры и функции мембран эритроцитов при патологических процессах различного генеза. Рассматривается способность эритроцитов адсорбировать на своей поверхности чужеродные антигены, быть носителями этих антигенов и лекарственных средств для модуляции иммунного ответа и поддержания в норме иммунного гомеостаза.

Ключевые слова: эритроциты, иммунный ответ, сенсibilизация к лекарственным средствам.

ON THE POSSIBLE PART OF ERYTHROCYTES IN THE DEVELOPMENT OF IMMUNE REACTIONS

E. M. Soloshenko¹, H. K. Kondakova¹, O. V. Shapovalova²

¹ SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

² National University of Pharmacy

Abstract

The analysis of experimental work on the erythrocytes implication in the immune response regulation and realization is presented. General characteristics and specifics of changes in the erythrocyte membranes structure and function in pathological processes of various genesis are revealed. The ability of erythrocytes to adsorb foreign antigens on their surface as well as to be carriers of these antigens and drugs for the immune response modulating and the normal immune homeostasis maintaining are considered.

Key words: erythrocytes, immune response, sensibilization to drugs.

Відомості про авторів:

Солошенко Ельвіра Миколаївна — д-р мед. наук, професор, зав. лабораторії алергології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», e-mail: idvnamnu@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9796-4241>

Кондакова Ганна Костянтинівна — канд. біол. наук, зав. лабораторії біохімії ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», e-mail: idvnamnu@ukr.net,

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5052-7033>

Шаповалова Ольга Вікторівна — канд. біол. наук, ст. наук. співроб., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного фармацевтичного університету, м. Харків.