

## Краткие сообщения

© Тишевская Н.В., Максаков Д.А., 2025

УДК 616.65-002-007.61+612.111.3

Тишевская Н.В., Максаков Д.А.

### Характеристика состояния эритрона у крыс с экспериментальной доброкачественной гиперплазией предстательной железы

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, Челябинск, Россия, ул. Воровского, д. 64

**Цель** – определить характер течения эритропоэза у крыс с экспериментальной ДГПЖ, вызванной длительным введением сульпирида.

**Методика.** Для создания экспериментальной модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) опытной группе крыс ежедневно внутримышечно в течение 30 дней вводили сульпирид в дозе 40 мг/кг. В крови определяли показатели периферического звена эритрона (количество эритроцитов, ретикулоцитов, эритропоэтина). Состояние центрального звена эритрона оценивали по количественному и качественному составу эритробластических островков (ЭО). В камере Горяева подсчитывали общее количество ЭО, после окраски по Паппенгейму оценивали распределение ЭО по классам зрелости.

**Результаты.** У крыс с ДГПЖ содержание эритропоэтина в сыворотке крови уменьшилось в 1,3 раза, но число эритроцитов и ретикулоцитов не отличалось от контрольных показателей. Общее количество ЭО в костном мозге крыс с ДГПЖ не отличалось от контрольных показателей, но полностью прекратился эритропоэз *de novo* (исчезли ЭО 1 класса зрелости). Количество островков 2 класса зрелости уменьшилось в 3,3 раза, количество реконструирующихся островков увеличилось в 1,4 раза. Зрелые ЭО (ЭО 3 класса зрелости и инволюцирующие ЭО) сохранялись на уровне контрольных значений.

**Заключение.** Длительное введение сульпирида, индуцирующего гиперсекрецию пролактина, способствует стимуляции процесса реконструкции эритропоэза в ЭО костного мозга, что, по-видимому, происходит под действием тканевого эритропоэтина, продуцируемого костномозговыми макрофагами. Эта стимуляция реконструкции эритропоэза позволяет эритрому животных с экспериментальной ДГПЖ поддерживать количество эритроцитов в периферической крови на физиологическом уровне.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы; эритропоэз; эритробластические островки

**Для цитирования:** Тишевская Н.В., Максаков Д.А. Характеристика состояния эритрона у крыс с экспериментальной доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2025; 69(3): 84–89.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.03.84-89

**Для корреспонденции:** Тишевская Наталья Викторовна, e-mail: natalya-tishevskaya@yandex.ru

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования – Тишевская Н.В.; создание модели ДГПЖ – Максаков Д.А.; сбор экспериментального материала – Тишевская Н.В., Максаков Д.А.; статистическая обработка материала, написание текста и редактирование – Тишевская Н.В. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Материалы статьи нигде ранее не публиковались.

Поступила 09.04.2025

Принята к печати 25.08.2025

Опубликована 30.09.2025

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.03.84-89

Tishevskaya N.V., Maksakov D.A.

## Characteristics of the erythron in rats with experimental benign prostatic hyperplasia

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

**Aim:** to determine the features of erythropoiesis in rats with experimental benign prostatic hyperplasia (BPH) induced by long-term sulpiride administration.

**Methods.** Experimental model of BPH: rats were administered sulpiride 40 mg/kg, IM, daily for 30 days. The peripheral erythron component (erythrocyte and reticulocyte count and erythropoietin level) was determined in the blood. The condition of the central erythron component was assessed by the quantitative and qualitative composition of erythroblastic islets (EI). The total number of EI was counted in a Goryaev chamber. After Pappenheim staining, the EI distribution by maturity classes was examined.

**Results.** In rats with BPH, the blood serum content of erythropoietin was decreased by 1.3 times, but the count of erythrocytes and reticulocytes did not differ from the control. The total number of EI in the bone marrow of rats with BPH did not differ from the control, but *de novo* erythropoiesis completely stopped (maturity class 1 EI disappeared). The number of maturity class 2 islets decreased by 3.3 times, and the number of reconstructing islets increased by 1.4 times. Mature EI (class 3 and involuting EI) remained at the control level.

**Conclusion.** Long-term administration of sulpiride, which induces prolactin hypersecretion, facilitates the stimulation of erythropoiesis reconstruction in the bone marrow, which is apparently caused by tissue erythropoietin produced by bone marrow macrophages. This stimulation of erythropoiesis reconstruction maintains the number of erythrocytes in the peripheral blood of rats with BPH at a physiological level.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia; erythropoiesis; erythroblastic islets

**For citation:** Tishevskaya N.V., Maksakov D.A. Characteristics of the erythron in rats with experimental benign prostatic hyperplasia. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2025; 69(3): 84–89. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.03.84-89

**For correspondence:** **Natalia V. Tishevskaya**, Doctor of Medical Sciences, prof. of the Department of Normal Physiology of the South Ural State Medical University, 64 Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation, e-mail: natalya-tishevskaya@yandex.ru

**Author's contribution:** concept and design of the study – Tishevskaya N.V.; experimental model of benign prostatic hyperplasia – Maksakov D.A.; collection and processing of material – Tishevskaya N.V., Maksakov D.A.; statistical processing, writing and editing the text – Tishevskaya N.V. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

**Information about the authors:**

Tishevskaya N.V., <https://orcid.org/0000-0002-4912-3111>

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 09.04.2025

Accepted 25.08.2025

Published 30.09.2025

## Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одной из самых распространенных патологий мочеполовой системы у мужчин старше 50 лет. Заболевание это полиэтиологическое, в его развитии играют роль наследственные факторы и особенности возрастных изменений гормонального фона. Изучением патогенеза ДГПЖ исследователи занимаются уже несколько десятилетий, но с каждым годом появляются новые сведения о причинах, ведущих к развитию усиленной пролиферации клеток предстательной железы. Ранее нами были получены данные о том, что у крыс с экспериментальной ДГПЖ клетки железистого эпителия синтезируют в два

раза больше тканевого эритропоэтина и экспрессируют на своей поверхности в 1,4 раза больше рецепторов к этому гормону [1]. При этом продукция тканевого эритропоэтина и экспрессия рецепторов к нему оказались независимыми процессами, и если у здоровых половозрелых крыс-самцов количество эритропоэтиновых рецепторов напрямую зависело от уровня продукции почечного эритропоэтина, то при ДГПЖ эта связь была нарушена. Удивительно то, что увеличение продукции тканевого эритропоэтина и повышенная экспрессия рецепторов к нему в ткани простаты у крыс с ДГПЖ наблюдались на фоне достоверного снижения содержания почечного эритропоэтина в сыворотке крови, что, несомненно, должно было отразиться на состоянии эритронов в целом. Целью дан-

ной работы явилось определение характера течения эритропоэза у крыс с экспериментальной ДГПЖ, вызванной длительным введением сульфпирида.

### Методика

Работа была выполнена на 20 белых беспородных крысах-самцах возраста 16–18 месяцев, ранее использовавшихся в виварии для получения потомства. Вес животных к началу эксперимента составлял 360–410 г. Эксперимент проводился с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации, и соответствовал приказу Минздрава РФ от 01.04.2016 №199Н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Крысы содержались в условиях свободного доступа к воде и пище, при температуре воздуха в виварии  $+24\pm 2^\circ\text{C}$  в соответствии с правилами СП 2.2.1.3218. Ежедневный рацион животных состоял из специализированного гранулированного корма, соответствующего по содержанию питательных веществ, витаминов и минералов международным стандартам и ГОСТ Р 50258-92. Все болезненные манипуляции с животными и их эвтаназия (путем дислокации шейных позвонков) проводили под эфирным наркозом в отдельном от вивария помещении.

Для создания экспериментальной модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1] опытной группе крыс ( $n=10$ ) ежедневно внутримышечно в течение 30 дней вводили сульфпирид (Эглонил, раствор для внутримышечного введения, Sanofi Winthrop Industrie, Франция) в дозе 40 мг/кг. Крысам контрольной группы ( $n=10$ ) ежедневно внутримышечно вводили по 0,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия. На следующий день после последней инъекции сульфпирида в крови контрольных и подопытных крыс определяли показатели периферического звена эритроцитоза. Затем все животные были выведены из эксперимента. Эритроциты подсчитывали в камере Горяева, ретикулоциты – в мазке крови после 30-минутного окрашивания бриллиантовым крезиловым синим. Содержание эритропоэтина в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов «Эритропоэтин-ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск).

Для оценки эффективности создания модели ДГПЖ у каждого животного определяли относительную массу всей предстательной железы и относительную массу ее дорсолатеральных долей.

Из костного мозга бедренных костей крыс обеих групп выделяли эритробластические островки (ЭО) [2]. Костный мозг получали в результате промывания канала бедренной кости 1 мл среды выделения. 100 мл среды выделения содержали 70 мл среды RPMI-1640 (ПанЭко,

Россия), 32 мл сыворотки эмбриона теленка (ПанЭко, Россия) и 1 мл гепарина (5000 МЕ, ФГУП «Московский Эндокринный Завод»). Костный мозг суспендировали с помощью стеклянной пастеровской пипетки. В суспензии с помощью камеры Горяева подсчитывали общее количество ЭО по формуле:

$$\text{Общее количество ЭО} = A \times 250 \times 2 \times 10^6 / 100,$$

где  $A$  – количество ЭО в 100 больших квадратах; 250 – множитель, приводящий к объему суспензии 1 мкл (объем большого квадрата в камере составляет 1/250 мкл); 2 – разведение суспензии [3]. Суспензию костного мозга, полученную из одной бедренной кости, разливали в отдельные стерильные пластиковые чашки Петри диаметром 35 мм (Corning-Costar, США). Для отделения ЭО от взвеси костномозговых клеток, чашки Петри на 30 мин помещали в мультигазовый инкубатор (МСО-18М, SANYO, Япония) при температуре  $37^\circ\text{C}$ , относительной влажности 95% и содержании  $\text{CO}_2$  4,5%. По окончании инкубации с помощью шприца монослой ЭО отмывали от неадгезировавшихся клеток, используя для этого среду RPMI-1640. После окраски по Паппенгейму адгезированных к поверхности чашек Петри островков оценивали их распределение по 5-ти классам зрелости. «Корона» ЭО 1 класса была представлена дифференцирующимися из колониеобразующей единицы эритроцитарной (КОЕэ) проэритробластами и базофильными эритробластами с количеством клеток от 2 до 8; «корона» ЭО 2 класса – базофильными и полихроматофильными эритробластами с количеством клеток от 9 до 16; ЭО 3 класса содержали от 17 до 32 полихроматофильных и оксифильных эритробластов; «корона» инволюцирующих островков (ЭОинв) была представлена поздними полихроматофильными, оксифильными эритробластами и ретикулоцитами с числом ядросодержащих клеток менее 16. К реконструирующимся островкам (ЭОрек) относили инволюцирующие ЭО, в «короне» которых обнаруживались проэритробласты и/или базофильные эритробласты [4].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензионного пакета прикладных программ: Excel 2020 и PAST версии 4.03. Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрические критерии Манна–Уитни и хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

По окончании эксперимента у животных опытной группы относительная масса всего органа увеличилась в 1,4 раза, относительная масса его дорсолатеральных отделов – в 2 раза. Таким образом, многократное введение сульфпирида способствовало возникновению доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.03.84-89

Развитие ДГПЖ у крыс сопровождалось достоверным снижением количества эритропоэтина, продуцируемого перитубулярными клетками почек: в сыворотке крови подопытных животных количество эритропоэтина уменьшилось в 1,3 раза (см. табл.). При этом число эритроцитов и ретикулоцитов в периферической крови не отличалось от контрольных показателей. Однако на длительное введение сульпирида заметно отреагировало центральное звено эритрона. Общее количество эритробластических островков в костном мозге крыс с ДГПЖ не отличалось от показателей контрольных крыс, но при этом полностью исчезли ЭО 1 класса зрелости, которые в норме формируются на основе контакта костномозговых макрофагов с колониеобразующей единицей эритроцитарной (КОЕэ). По этой причине в 3,3 раза уменьшилось и количество островков 2 класса зрелости, которые представляют собой следующий этап в цепи пролиферации и дифференцировки эритроидных клеток – они содержат в своей «короне» молодые эритроидные клетки, образовавшиеся в результате деления КОЕэ (проэритробласты и базофильные эритробласты). На фоне явного угнетения эритропоэза *de novo* было отмечено увеличение числа реконструирующихся островков: количество ЭОрек в костном мозге крыс с ДГПЖ увеличилось в 1,4 раза. Это позволило центральному звену эритрона подопытных животных сохранить пул зрелых ЭО на уровне нормы – количество ЭО 3 класса зрелости и инволю-

цирующих ЭО в опытной группе не отличалось от контрольных значений.

### Обсуждение

В нашей лаборатории ранее были получены данные о том, что развитие эритроидных клеток в ЭО подвержено влиянию многих факторов, среди которых, наряду с гемопоетическими цитокинами [5], значимыми являются лекарственные вещества [6] и природные регуляторные молекулы [7]. Продолжительное введение сульпирида в организм взрослых крыс-самцов индуцирует гиперсекрецию пролактина, под влиянием которого в предстательной железе увеличивается активность 5-альфа-редуктазы. Этот фермент способствует превращению тестостерона в дигидротестостерон, повышая чувствительность эпителиальных клеток ацинусов простаты к андрогенам, что, в конечном итоге, приводит к гипертрофии и усиленной пролиферации железистого эпителия. Стимулирующее влияние пролактина на эритропоэз *in vivo* и *in vitro* известно достаточно давно [8, 9]. При культивировании ранних клеток-предшественниц (CD34+) в присутствии пролактина наблюдался заметный рост числа колоний, образованных в результате пролиферации бурстобразующих единиц эритроцитарных (БОЕэ) [10]. Авторы данного исследования доказали, что пролактин обладает реактогенным действием – он увеличивает экспрессию эритропоэтиновых рецепторов на клетках CD34+, что и способствует в даль-

Таблица /Table

**Изменения показателей периферического и центрального звеньев эритрона при экспериментальной доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), вызванной длительным введением сульпирида**

**Changes in the indices of peripheral and central links of the erythron in benign prostatic hyperplasia (BPH) caused by long-term administration of sulpiride in an experiment**

Показатели Indicators	Контроль (n=10) Control (n=10)	Опыт (ДГПЖ) (n=10) Experience (BPH) (n=10)
Эритропоэтин в сыворотке крови (МЕ/мл) Serum erythropoietin (IU/ml)	21,6 ± 0,54	16,2 ± 0,44*
Количество эритроцитов в крови (×10 <sup>12</sup> /л) Number of red blood cells in the blood (×10 <sup>12</sup> /л)	8,3 ± 0,3	7,9 ± 0,2
Количество ретикулоцитов в крови (×10 <sup>9</sup> /л) / Reticulocyte count in blood (×10 <sup>9</sup> /л)	37,7 ± 2,8	35,5 ± 1,9
Общее количество ЭО (×10 <sup>3</sup> /бедр. кость) / Total EI (m10 <sup>3</sup> /femur)	241,6 ± 5,7	239,4 ± 6,1
ЭО 1 класса зрелости (%) / EI 1 <sup>st</sup> grade maturity (%)	3,2 ± 0,1	0
ЭО 2 класса зрелости (%) / EI 2 <sup>nd</sup> grade maturity (%)	5,9 ± 0,2	1,8 ± 0,1*
ЭО 3 класса зрелости (%) / EI 3 <sup>rd</sup> grade maturity (%)	28,4 ± 1,8	25,3 ± 1,5
Инволюцирующие ЭО (%) / Involving EI (%)	50,2 ± 2,3	54,7 ± 1,2
Реконструирующиеся ЭО (%) / Reconstructed EI (%)	10,7 ± 0,6	15,2 ± 0,8*

**Примечание.** \* отмечены достоверные различия между контрольной и опытной группами ( $p < 0,05$ ); ЭО – эритробластические островки.

**Note.** \* significant differences between the control and experimental groups are indicated ( $p < 0.05$ ); EI – erythroblastic islets.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.03.84-89

нейшем дифференцировке стволовых клеток в эритроидном направлении. При изучении влияния рекомбинантного человеческого пролактина на кроветворение у латентно и сублетально облученных мышей были получены данные о стимуляции эритропоэза и увеличении выживаемости животных [11].

Известно, что главный регулятор развития эритроидных клеток – эритропоэтин синтезируется не только перитубулярными клетками почек. Этот гормон синтезируют нейроны и астроциты головного мозга [12, 13], мотонейроны шейного отдела спинного мозга [14], миоциты скелетных мышц [15], клетки сетчатки глаза [16]. Кроме того, эритропоэтин синтезирует и одна из самых гетерогенных популяций клеток млекопитающих – макрофаги [17, 18]. В костном мозге способностью синтезировать эритропоэтин обладают как эритроидные клетки-предшественницы [19], так и макрофаги, вокруг которых формируется «корона» эритроидных клеток [20]. В своем недавнем исследовании канадские учёные [21], демонстрируя способность макрофагов ЭО синтезировать эритропоэтин, высказали предположение о том, что продукция эритропоэтина в макрофагах ЭО *in situ*, поддерживает базальный эритропоэз в костном мозге. Вышеизложенная гипотеза согласуется с полученными нами данными. Мы также полагаем, что именно продукция эритропоэтина центральными макрофагами ЭО обеспечивает непрерывное развитие эритроидных клеток в костном мозге, поскольку макрофаги реализуют конституитивный тип секреции эритропоэтина, в отличие от перитубулярных клеток почек, которые осуществляют регулируемую секрецию гормона преимущественно в ответ на гипоксический стимул.

### Заключение

Длительное введение животным сульпирида, индуцирующего гиперсекрецию пролактина, способствует стимуляции процесса реконструкции эритропоэза в ЭО костного мозга, что, по-видимому, происходит под действием тканевого эритропоэтина, продуцируемого костномозговыми макрофагами. Эта стимуляция повторного вовлечения костномозговых макрофагов в эритропоэз, способствующая формированию ЭО, позволяет эритроиду животных с экспериментальной ДГПЖ поддерживать количество эритроцитов в периферической крови на физиологическом уровне.

### Литература

(п.п. 8-21 см. References)

1. Тишевская И.В., Максаков Д.А. Экспрессия эритропоэтина и его рецепторов в ткани предстательной железы крыс в норме и при экспериментальной доброкачественной гиперплазии. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2017; 103(10): 1170-80.
2. Харченко М.Ф., Корнилова Н.В., Захаров Ю.М., Битюкова Е.С. Гликозаминогликаны эритробластических островков костного мозга крыс. *Физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 1994; 80(11): 32-6.
3. Тишевская Н.В., Захаров Ю.М., Тишевской И.А. Влияние эритропоэтина в различных концентрациях на культуру эритробластических островков. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 1998; 4(12): 1412-9.
4. Тишевская Н.В., Шевяков С.А., Захаров Ю.М. Влияние гуморальных факторов на фагоцитарную активность центральных макрофагов в культуре эритробластических островков. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2002; 88(9): 1191-8.
5. 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*. 2003; 3(3): 67-72.
6. Волчегорский И.А., Тишевская Н.В., Дементьева Е.В. Антианемическое действие реамберина в остром периоде аллоксанового диабета у крыс. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2008; 71(6): 23-7.
7. Геворкян Н.М., Тишевская Н.В., Болотов А.А. Влияние предварительного введения суммарной РНК клеток костного мозга на динамику восстановления эритропоэза у крыс после острого гамма-облучения. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2016; 161(5): 670-3.

### References

1. Tishevskaya N.V., Maksakov D.A. Expression of erythropoietin and its receptors in the prostate of normal rats and rats with experimental hyperplasia. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2017; 103(10): 1170-80. (in Russian)
2. Harchenko M.F., Kornilova N.V., Zaharov Yu.M., Bitukova E.S. Glycosaminoglycans erythroblasts islets in the bone marrow of rats. *Fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 1994; 80(11): 32-6. (in Russian)
3. Tishevskaya N.V., Zakharov Yu.M., Tishevskoy I.A. Effect of erythropoietin in various concentrations on the culture of erythroblastic islets. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 1998; 84(12): 1412-9. (in Russian)
4. Tishevskaya N.V., Shevyakov S.A., Zakharov Yu.M. The effect of humoral factors on phagocytic activity of central macrophages in the erythroblast islets culture. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2002; 88(9): 1191-8. (in Russian)
5. Tishevskaya N.V., Shevyakov S.A., Zakharov Yu.M. Effect of erythropoietin and macrophage colony-stimulating factor on proliferative activity of erythroid cells in erythroblastic islets cultures. *Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal*. 2003; 3(3): 67-72. (in Russian)
6. Volchegorskii I.A., Tishevskaya N.V., Dement'eva E.V. Antianemic effect of reamberin in rats with acute alloxan-induced diabetes. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2008; 71(6): 23-7. (in Russian)
7. Gevorkyan N.M., Tishevskaya N.V., Bolotov A.A. Effect of preliminary administration of total RNA of bone marrow cells on the dynamics of erythropoiesis recovery in rats after acute gamma irradiation. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2016; 161(5): 670-3. (in Russian)
8. Socolovsky M., Dusanter-Fourt I., Lodish H.F. The prolactin receptor and severely truncated erythropoietin receptors support differentiation of erythroid progenitors. *J. Biol. Chem.* 1997; 272(22): 14009-12. <https://doi.org/10.1074/jbc.272.22.14009>



DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.03.84-89

9. Bellone G., Astarita P., Artusio E., Silvestri S., Mareschi K., Turletti A., et al. Bone marrow stroma-derived prolactin is involved in basal and platelet-activating factor-stimulated in vitro erythropoiesis. *Blood*. 1997; 90(1): 21-7.
10. Bellone G., Geuna M., Carbone A., Silvestri S., Foa R., Emanuelli G., et al. Regulatory action of prolactin on the in vitro growth of CD34+ve human hemopoietic progenitor cells. *J. Cell Physiol*. 1995; 163(2): 221-31. <https://doi.org/10.1002/jcp.1041630202>
11. Zhang W.C., Sun R., Zhang J., Zhang J., Tian Z. Recombinant human prolactin protects against irradiation-induced myelosuppression. *Cell Mol. Immunol*. 2005; 2(5): 379-85.
12. Bernaudin M., Bellail A., Marti H.H., Yvon A., Vivien D., Duchatelle I., et al. Neurons and astrocytes express EPO mRNA: Oxygen-sensing mechanisms that involve the redox-state of the brain. *Glia*. 2000; 30(3): 271-8. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1136\(200005\)30:3%3C271::AID-GLIA6%3E3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1136(200005)30:3%3C271::AID-GLIA6%3E3.0.CO;2-H)
13. Knabe W., Knerlich F., Washausen S., Kietzmann T., Siren A.L., Brunnett G., et al. Expression patterns of erythropoietin and its receptor in the developing midbrain. *Anat. Embryol*. 2004; 207: 503-2. <https://doi.org/10.1007/s00429-003-0365-y>
14. Dale E.A., Satriotomo I., Mitchell G.S. Cervical spinal erythropoietin induced phrenic motor facilitation via extracellular signal-regulated protein kinase and Akt signaling. *J. Neurosci*. 2012; 32(17): 5973-83. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3873-11.2012>
15. Jia Y., Suzuki N., Yamamoto M., Gassmann M., Noguchi C.T. Endogenous erythropoietin signaling facilitates skeletal muscle repair and recovery following pharmacologically induced damage. *FASEB J*. 2012; 26(7): 2847-58. <https://doi.org/10.1096/fj.11-196618>
16. Hernandez C., Simo R. Erythropoietin produced by the retina: its role in physiology and diabetic retinopathy. *Endocrine*. 2012; 41(2): 220-6. <https://doi.org/10.1007/s12020-011-9579-6>
17. Ohls R.K., Li Y., Trautman M.S., Christensen R.D. Erythropoietin production by macrophages from preterm infants: implications regarding the cause of the anemia of prematurity. *Pediatr Res*. 1994; 35(2): 169-70. <https://doi.org/10.1203/00006450-199402000-00008>
18. Luo B., Gan W., Liu Z., Shen Z., Wang J., Shi R., et al. Erythropoietin signaling in macrophages promotes dying cell clearance and immune tolerance. *Immunity*. 2016; 44: 287-302. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.01.002>
19. Stopka T., Zivnu J.H., Stopkova P., Prchal J.F., Prchal J.T. Humoral hematopoietic progenitors express erythropoietin. *Blood*. 1998; 91(10): 3766-72.
20. Vogt C., Pentz S., Rich I.N. A role for the macrophage in normal hemopoiesis: III. *In vitro* and *in vivo* erythropoietin gene expression in macrophages detected by in situ hybridization. *Exp. Hematol*. 1989; 17(5): 391-7.
21. Perron-Deshaies G., St-Louis P., Romero H., Scorza T. Impact of erythropoietin production by erythroblastic island macrophages on homeostatic murine erythropoiesis. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21(23): 8930. <https://doi.org/10.3390/ijms21238930>

**Сведения об авторах:**

**Тишевская Наталья Викторовна**, доктор мед. наук, проф. каф. нормальной физиологии им. акад. Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России, e-mail: natalya-tishevskaya@yandex.ru;

**Максаков Дмитрий Александрович**, аспирант каф. нормальной физиологии им. акад. Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России.