

© Бурєга І. Ю.

УДК: 612.392.4.015.3:599.323.4

Бурєга І. Ю.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА У ЩУРІВ З ПРИГНІЧЕНИМ ЕРИТРОПОЕЗОМ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ СИРОВАТКИ КРОВІ ЕРИТРОПОЕТИНСТИМУЛЬОВАНИХ ТВАРИН

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

axios.ua@gmail.com

Робота є фрагментом НДР кафедри нормальної фізіології Запорізького державного медичного університету «Дослідження механізмів метаболізму заліза в умовах стимуляції і пригнічення еритропоезу», (2012-2017, № державної реєстрації 0107U005121).

Вступ. Залізо є важливою поживною речовиною та потенціальним токсином і, отже, його користь має чітко контролюватись. Цей елемент являє собою важливий компонент групи гема, залізо-сірчаних кластер-вміщуючих протеїнів та ферментом, що приймає участь у мітохондріальному диханні та синтезі ДНК і, таким чином, відіграє важливу роль у клітинному метаболізмі, існуванні та проліферації. Дефіцит заліза викликає анемію, на яку страждає до мільярду людей у всьому світі [5]. Для корекції анемічного синдрому застосовуються різні гемотрансфузійні середовища: консервована кров, еритроцитарна маса і еритроцитарна суспензія, еритроцитарна маса, збіднена лейкоцитами та тромбоцитами, відмиті і розморожені еритроцити, лейкофільтровані еритроцитвмісні середовища, еритроцитарна маса фенотипірована [3]. Показанням до гемотрансфузійної терапії є підтримка нормальної кисневотранспортної функції крові при анеміях різного генезу [1]. Крім того, залізо, також, є потенційно токсичним. Воно реагує з киснем, генеруючи активні форми кисню, які викликають пошкодження клітин. Метаболізм заліза у ссавців врівноважується трьома регуляторними системами, одна з яких, переважно, контролює метаболізм заліза на клітинному рівні за допомогою залізорегулюючих протеїнів (iron regulatory proteins IRPs), що зв'язують залізореагуючі елементи (iron responsive elements IREs) в регульовані мРНК [6].

Мета дослідження. Встановити особливості метаболізму заліза у щурів з пригніченим еритропоезом після введення сироватки крові еритропоетинстимульованих тварин.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилось на 96 білих лабораторних щурах-самцях. Тварини були розділені на 5 груп: 1 група – інтактні щури (I); 2 група – щури, яким введено 0,4 мл розчину Еробіоскрін з розрахунку 150 МО/кг підшкірно; 3 група – щури, яким введено 3,5 мл/100г 80% суспензії відмитих еритроцитів внутрішньочеревинно; 4 група – введення щурам 5-ої доби

3-ої групи 2мл сироватки крові тварин 2-ої групи внутрішньом'язово; 5 група – контрольна, тваринам якої вводили еквівалентну кількість фізіологічного розчину. Поліцистемию відтворювали шляхом одноразового введення у черевну порожнину щурів 80% еритроцитарної суспензії (3,5 мл/100г), яку отримували після триразового відмивання венозної крові тварин фізіологічним розчином. Щури виводились з експерименту на 3-тю добу в 2-й експериментальній групі, на 5-ту, 6-ту, 8-му, 10-ту добу в 3-й експериментальній групі та на 1-шу, 3-тю, 5-ту доби в 4-й та 5-й експериментальних групах. При роботі з тваринами керувались «Європейською конвенцією про захист тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях» (Страсбург 18.03.1986р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ 2001р.) У тварин всіх піддослідних груп вивчали наступні показники: кількість ретикулоцитів (%), стандартний набір РетикулоФарб «Филисит» (Україна), кількість еритроцитів ($\times 10^{12}/л$), гемоглобін (г/л), гематокрит (%) визначали за допомогою гематологічного аналізатору MYTHIC 18 (Франція), сироваткове залізо (мкмоль/л) визначалось з використанням набору Залізо Prestige 24i «CORMEY» (Польща), загальну залізов'язуючу здатність сироватки крові (мкмоль/л) (ЗЗЗЗ), ненасичену залізов'язуючу здатність сироватки крові (мкмоль/л) (НЗЗЗ), відсоток насичення трансферину (%) визначали за допомогою набору Залізов'язуюча здатність Prestige 24i «CORMEY» (Польща) на автоматичному біохімічному аналізаторі PRESTIGE 24i (Японія) на базі клінічної діагностичної лабораторії ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводилось з використанням методів варіаційної статистики і оцінкою вірогідності відмінностей за критерієм Стьюдента-Фішера, та використанням програми STATISTICA® for Windows 6.1 (StatSoft Inc., США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. У щурів інтактної групи показники, які досліджуються, складалі: ретикулоцити – $18,2 \pm 0,7\%$, еритроцити $7,74 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – $156,1 \pm 8,7 г/л$,

Показники периферійної крові та залізотранспортної функції сироватки крові щурів 2-ої експериментальної групи (n = 10^o, n = 6)

	інтактна	контрольна	експериментальна
		3 доба	3 доба
ретикулоцити (%)	18,2 ± 0,7	18,3 ± 0,6	42,6 ± 0,6*
еритроцити (x10 ¹² /л)	7,74 ± 0,4	7,69 ± 0,7	7,74 ± 0,6
гемоглобін (г/л)	156,1 ± 8,7	156,2 ± 8,2	156,8 ± 8,3
гематокрит (%)	43,2 ± 0,8	43,7 ± 0,7	43,4 ± 0,7
залізо (мкмоль/л)	32,4 ± 0,9	32,7 ± 0,6	48,3 ± 0,8*
ЗЗЗЗ (мкмоль/л)	47,6 ± 1	48,2 ± 0,6	86,9 ± 1,3*
НЗЗЗ (мкмоль/л)	15,2 ± 0,8	15,3 ± 0,6	37,1 ± 0,7*
насичення трансферину (%)	68,6 ± 2,6	67,6 ± 2,2	56,4 ± 2,3*

Примітки: * – результат достовірний при порівнянні з інтактною групою (p < 0,05); # – результат достовірний при порівнянні з попереднім терміном спостереження (p < 0,05); • – для інтактної групи.

гематокрит – 43,2 ± 0,8%, сироваткове залізо – 32,4 ± 0,9 мкмоль/л, загальна залізов'язуюча здатність сироватки крові – 47,6 ± 1 мкмоль/л, ненасичена залізов'язуюча здатність сироватки крові – 15,2 ± 0,8 мкмоль/л, насичення трансферину – 68,8 ± 2,6%.

Після введення фізіологічного розчину тваринам контрольної групи кількість ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, сироваткового заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та насичення трансферину достовірно не відрізняється від показників тварин інтактної групи (табл. 1), тому надалі порівнюватись між собою не будуть, та по тексту ці терміни вживатимуться як синоніми.

Після стимуляції еритропоезу у тварин 2-ї експериментальної групи кількість ретикулоцитів зростає до 42,6 ± 0,6% в порівнянні з 18,2 ± 0,7% інтактної групи. Кількість еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту залишається незмінною порівняно з показниками інтактної групи (табл. 1). Загальне залізо становить 48,3 ± 0,8 мкмоль/л, що вірогідно перевищує показник інтактної групи (32,4 ± 0,9 мкмоль/л). До 86,9 ± 1,3 мкмоль/л збільшується загальна залізов'язуюча здатність сироватки крові. Зростає ненасичена залізов'язуюча здатність сироватки крові, порівняно з групою контролю (37,1 ± 0,7 мкмоль/л та 15,2 ± 0,8 мкмоль/л відповідно). З 67,6 ± 2,2% до 56,4 ± 2,3% зменшується відсоток насичення трансферину.

У щурів групи 4, на момент введення сироватки крові еритропоестимульованих тварин (5-та доба після змодельованої поліцитемії), вміст ретикулоцитів, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсоток насичення трансферину достовірно зменшується, кількість еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту та загальне залізо збільшується відносно групи контролю (табл. 1).

На 1-шу добу після введення сироватки крові щурів 2-ої групи тваринам 3-ої групи відмічається зменшення кількості ретикулоцитів до 3,4 ± 0,5% в порівнянні з інтактною групою та не відрізняється від показників 6-ої доби 3-ої групи. Кількість еритроцитів в групі I становить 7,74 ± 0,4 x10¹²/л, що менше 13,1 ± 0,7 x10¹²/л на 1-шу добу та не відрізняються від 6-ої доби 3-ої групи. Гемоглобін сягає 184,2 ± 8,2 г/л, що перевищує показник інтактної групи (156,1 ± 8,7 г/л) та не відрізняється від результату на 6-ту добу тварин групи 3. Гематокрит (56,7 ± 0,5%), що вище за показник 1-ої експериментальної групи та достовірно не відрізняється від 6-ї доби 3-ої групи (табл. 2). Загальне залізо крові перевищує більше ніж вдвічі за показник в групі I (83,1 ± 1,4 мкмоль/л до 32,4 ± 0,9 мкмоль/л), але не має достовірної різниці з 6-ою добою 3-ої групи. До 96,5 ± 1,2 мкмоль/л збільшується показник ЗЗЗЗ, відносно показників інтактних тварин (47,6 ± 1 мкмоль/л), та не змінюється щодо 94,2 ±

1,3 мкмоль/л 6-ої доби експерименту в 3-й групі. НЗЗЗ становить 13,3 ± 0,8 мкмоль/л, що вірогідно перевищує показник 6-ої доби 3-ої групи (10,2 ± 0,6 мкмоль/л), але залишається зменшеним порівняно з показником групи I (15,2 ± 0,8 мкмоль/л). Не відрізняється відсоток насичення трансферину (86,1 ± 2,7%) проти 89,3 ± 2,5% для 6-ої доби 3-ої групи та збільшений в порівнянні з показником 1-ої групи (68,6 ± 2,6%).

З 3-ої доби кількість ретикулоцитів вдвічі перевищує кількість в попередньому терміні спостереження, та не відрізняється від показника на 8-му добу 3-ої групи (табл. 2). Еритроцити становлять 10,7 ± 0,9 x10¹²/л, що менше порівняно з попереднім строком спостереження (13,1 ± 0,7 x10¹²/л) та не мають різниці з 8-ою добою 3-ої групи (10,4 ± 0,7 x10¹²/л). До 168,4 ± 8,4 г/л збільшується показник гемоглобіну відносно 156,1 ± 8,7 г/л в інтактній групі, зменшується відносно 184,2 ± 8,2 г/л 1-ої доби 4-ої групи та не відрізняється від 8-ої доби 3-ої групи (табл. 2). Гематокрит становить 49,6 ± 0,7%, це вище за показник в групі I (43,2 ± 0,8%), але менший від 56,7 ± 0,5% попереднього строку спостереження та не має достовірної різниці з 48,9 ± 0,5% на 8-му добу 3-ої групи. Достовірно вищий вміст загального заліза (81,4 ± 0,5 мкмоль/л) відносно інтактної групи та не змінюється порівняно з попереднім терміном спостереження (83,1 ± 1,4 мкмоль/л) та 8-ою добою 3-ої групи спостереження (80,6 ± 0,7 мкмоль/л). Зростає показник ЗЗЗЗ, на 3-тю добу експерименту, він сягає 98,4 ± 1,4 мкмоль/л, що вірогідно вище за показник 1-ої групи (47,6 ± 1 мкмоль/л), незмінний щодо попереднього терміну спостереження (96,5 ± 1,2 мкмоль/л) та 8-ої доби 3-ої групи (92,5 ± 1,6 мкмоль/л). Збільшується НЗЗЗ та складає 17,7 ± 0,7 мкмоль/л, це перевищує показник інтактної групи (15,2 ± 0,8 мкмоль/л), попереднього строку спостереження (13,3 ± 0,8 мкмоль/л),

Показники периферійної крові та залізотранспортної функції сироватки крові щурів 4-ої експериментальної групи (n = 10*, n = 6)

	інтактна	контроль-на	експериментальна 3-тя група			експериментальна 4-та група		
			6 доба	8 доба	10 доба	1 доба	3 доба	5 доба
ретикулоцити (%)	18,2 ± 0,7	18,3 ± 0,8	3,5 ± 0,6*	6,7 ± 0,5*#	12,2 ± 0,6*#	3,4 ± 0,5*	6,9 ± 0,6*#	12,1 ± 0,7*#
еритроцити (x10 ¹² /л)	7,74 ± 0,4	7,69 ± 0,8	13,3 ± 0,6*	10,4 ± 0,7*#	8,3 ± 0,4#	13,1 ± 0,7*	10,7 ± 0,9*#	8,19 ± 0,6#
гемоглобін (г/л)	156,1 ± 8,7	156,2 ± 8,5	186,3 ± 8,4*	167,6 ± 8,1*#	158,6 ± 7,5	184,2 ± 8,2*	168,4 ± 8,4*#	159,3 ± 7,8
гематокрит (%)	43,2 ± 0,8	43,7 ± 0,6	56,2 ± 0,6*	48,9 ± 0,5*#	43,3 ± 0,6#	56,7 ± 0,5*	49,6 ± 0,7*#	44,2 ± 0,7#
залізо (мкмоль/л)	32,4 ± 0,9	32,7 ± 0,8	84,6 ± 1,2*	80,6 ± 0,7*#	76,3 ± 0,7*#	83,1 ± 1,4*	81,4 ± 0,5*	75,4 ± 0,6*#
ЗЗЗЗ (мкмоль/л)	47,6 ± 1	48,2 ± 0,7	94,2 ± 1,3*	92,5 ± 1,6*	90,4 ± 1,4*	96,5 ± 1,2*	98,4 ± 1,4*	95,2 ± 1,3*#
НЗЗЗ (мкмоль/л)	15,2 ± 0,8	15,3 ± 0,5	10,2 ± 0,6*	12,4 ± 0,6*#	14,1 ± 0,3*#	13,3 ± 0,8*	17,7 ± 0,7*#	20,4 ± 0,5*#
насичення трансферину (%)	68,6 ± 2,6	67,6 ± 2,3	89,3 ± 2,5*	86,7 ± 2,2	84,3 ± 2,1*	86,1 ± 2,7*	82,2 ± 2,8*	78,5 ± 2,6*

Примітки: * – результат достовірний при порівнянні з інтактною групою (p < 0,05); # – результат достовірний при порівнянні з попереднім терміном спостереження (p < 0,05); ● – для інтактної групи.

а також 8-ої доби 3-ої групи (12,4 ± 0,6 мкмоль/л). Відсоток насичення трансферину (82,2 ± 2,8%) не змінюється порівняно з попереднім терміном спостереження (86,1 ± 2,7%) та 8-ою добою 3-ої групи (86,7 ± 2,2%), проте залишається завишеним відносно інтактної групи (68,6 ± 2,6%).

На 5-ту добу експерименту у тварин групи 4 кількість ретикулоцитів достовірно менша від кількості ретикулоцитів в 1-ій групі, зростає по відношенню до попереднього терміну спостереження та незмінна порівняно з 10-ою добою 3-ої групи (**табл. 2**). До 8,19 ± 0,6 x10¹²/л зростає кількість еритроцитів щодо 7,74 ± 0,4 x10¹²/л в інтактній групі знижується порівняно з попереднім строком спостереження (10,7 ± 0,9 x10¹²/л) та не відрізняється від 10-ої доби 3-ої групи (8,3 ± 0,4 x10¹²/л). Вміст гемоглобіну не відрізняється у всіх досліджуваних групах (**табл. 2**). Показник гематокриту зменшується до 44,2 ± 0,7% відносно 49,6 ± 0,7% попереднього терміну спостереження і не має суттєвої різниці з інтактною групою та 10-ою добою 3-ої групи. Загальне залізо (75,4 ± 0,6 мкмоль/л) майже вдвічі перевищує показник 1-ої групи (32,4 ± 0,9 мкмоль/л) зменшується порівняно з попереднім терміном спостереження та залишається незмінним порівняно з 10-ою добою 3-ої групи (**табл. 2**). До 95,2 ± 1,3 мкмоль/л зростає ЗЗЗЗ при 47,6 ± 1 мкмоль/л в інтактній групі, 90,4 ± 1,4 мкмоль/л на 10-ту добу 3-ої групи та не відрізняється порівняно з 98,4 ± 1,4 мкмоль/л попередньому терміні спостереження. НЗЗЗ складає 20,4 ± 0,5 мкмоль/л, що вірогідно вище за показники в 1-ій групі (15,2 ± 0,8 мкмоль/л), попередньому терміні спостереження (17,7 ± 0,7 мкмоль/л) та на 10-ту добу 3-ої групи (14,1 ± 0,3 мкмоль/л).

Відсоток насичення трансферину зростає до 78,5 ± 2,6%, що достовірно перевищує показник інтактної групи (68,6 ± 2,6%), але зменшується проти 82,2 ± 2,8% попереднього строку спостереження та 10-ої доби 3-ої групи (84,3 ± 2,1%).

Введення щурам 80% еритроцитарної маси сприяє пригніченню еритропоезу, що призводить до зниження потреби червоного кісткового мозку в залізі і, як наслідок, до гальмування механізму транспорту заліза [4]. Відомо, що неідентифікований сигнал передає стан кістковомозкового еритропоезу в кишку. Цей процес відбувається, навіть коли є системне переважане залізом [2]. На підставі цих даних, тваринам, з пригніченим еритропоезом була введена сироватка крові, відібрана на 3-ю добу у щурів після попередньої стимуляції еритропоезу, яка не містить еритропоетину (період напіввиведення еритропоетину становить 1,5-2 години [7]). При введенні сироватки крові еритропоетинстимульованих тварин щурам з експериментально змодельованою поліцитемією на 5-ту добу експерименту на фоні максимального пригнічення еритропоезу [4] призвело до підвищення активності механізмів транспорту заліза, на що вказує вірогідний приріст ненасиченої залізов'язуючої здатності сироватки крові. Отримані результати дозволяють розширити сучасне уявлення про системне регулювання заліза в організмі, а також припустити наявність проміжного регулятора, що впливає на механізм транспорту заліза в організмі.

Висновки

1. При моделюванні посттрансфузійної поліцитемії спостерігається пригнічення еритропое-

зу, що супроводжується зниженням кількості ретикулоцитів, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсотка насичення трансферину та збільшенням вмісту еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту та загального заліза сироватки крові.

2. Введення сироватки крові еритропоетинстимульованих тварин щурам зі змодельованою посттрансфузійною поліцитемією призводить до підвищення активності механізмів транспорту заліза, відносно некорегованої поліцитемічної групи.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчити зміни метаболізму заліза після введення безбілкового екстракту сироватки крові щурів отриманої після моделювання стимульованого еритропоезу.

Подяка. Автори висловлюють подяку Світлані Василівні Горбачовій та колективу клінічної діагностичної лабораторії ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету за допомогу в проведенні цього експерименту.

Література

1. Живова Ю. Е. Анализ применения эритроцитсодержащих сред у больных хирургического профиля / Ю. Е. Живова // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 3, Т. 25. – С. 47-50.
2. Павлов А. Д. Эритропоез, эритропоедин, железо. Молекулярные и клинические аспекты / А. Д. Павлов, Е. Ф. Морщакова, А. Г. Румянцев. – Москва: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 304 с.
3. Румянцев А. Г. Гемотрансфузионная терапия в педиатрии и неонатологии / А. Г. Румянцев, В. А. Аграненко. – Москва: Изд-во МАКС Пресс, 2002. – 644 с.
4. Филимонов В. И. Спленизм – функция селезенки как органа, осуществляющего взаимосвязь систем кровообращения и кроветворения / В. И. Филимонов, Н. В. Степанова, И. Е. Сухомлинова [и др.] // Патология. – 2013. – № 2, Т. 28. – С. 92-96.
5. McLean E. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005 / E. McLean, M. Cogswell, I. Egli [et al.] // Public Health Nutr. – 2009. – № 12, Vol. 4. – P. 444-454. doi: 10.1017/S1368980008002401.
6. Steinbicker A. Out of balance-systemic iron homeostasis in iron-related disorders / A. Steinbicker, M. Muckenthaler // Nutrients. – 2013. – № 5, Vol. 8. – P. 3034-3061. doi: 10.3390/nu5083034.
7. Wiczorek L. Molecular biology of Erythropoietin / L. Wiczorek, P. Hirth, K. B. Schöpe // Prod. Develop. Pharmac. – 1991. – № 2. – P. 13-16.

УДК: 612.392.4.015.3:599.323.4

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА У ЩУРІВ З ПРИГНІЧЕНИМ ЕРИТРОПОЕЗОМ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ СИРОВАТКИ КРОВІ ЕРИТРОПОЕТИНСТИМУЛЬОВАНИХ ТВАРИН

Бурега І. Ю.

Резюме. Метою роботи було встановити та вивчити особливості метаболізму заліза у щурів з пригніченим еритропоезом після введення сироватки крові еритропоетинстимульованих тварин. Введення щурам 80% еритроцитарної маси сприяє пригніченню еритропоезу, що призводить до зниження потреби червоного кісткового мозку в залізі і, як наслідок, до гальмування механізму транспорту заліза. Відомо, що неідентифікований сигнал передає стан кістково-мозкового еритропоезу в кишку. Цей процес відбувається, навіть коли є системне перевантаження залізом. На підставі цих даних, тваринам, з пригніченим еритропоезом була введена сироватка крові, відібрана на 3-ю добу у щурів після попередньої стимуляції еритропоезу, яка не містить еритропоетину. Введення сироватки крові еритропоетинстимульованих тварин щурам з експериментально змодельованою поліцитемією на 5-ту добу експерименту на фоні максимального пригнічення еритропоезу призвело до підвищення активності механізмів транспорту заліза, на що вказує вірогідний приріст загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки крові, ненасиченої залізо зв'язуючої здатності сироватки крові та збільшується відсоток насичення трансферину. Отримані результати дозволяють розширити сучасне уявлення про системне регулювання заліза в організмі, а також припустити наявність проміжного гуморального регулятора, що впливає на механізм транспорту заліза в організмі.

Ключові слова: поліцитемія, еритропоез, кров, залізо, щури.

УДК: 612.392.4.015.3:599.323.4

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА У КРЫС С ПОДАВЛЕННЫМ ЭРИТРОПОЕЗОМ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЭРИТРОПОЕТИНСТИМУЛИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

Бурега И. Ю.

Резюме. Целью работы было установить и изучить особенности метаболизма железа у крыс с подавленным эритропоезом после введения сыворотки крови эритропоетинстимулированных животных. Введение крысам 80% эритроцитарной массы способствует угнетению эритропоеза, что приводит к снижению потребности красного костного мозга в железе и, как следствие, к торможению механизмов транспорта железа. Известно, что неидентифицированный сигнал передает состояние костномозгового эритропоеза в кишечник. Этот процесс происходит, даже когда есть системные перегрузки железом. На основании этих данных, животным, с подавленным эритропоезом была введена сыворотка крови, отобранная на третий день у крыс после предварительной стимуляции эритропоеза, которая не содержит эритропоетин. Введение сыворотки крови эритропоетинстимулированных животных крысам с экспериментально смоделированной полицитемией на 5-е сутки эксперимента на фоне максимального подавления эритропоеза привело к повышению активности механизмов транспорта железа, на что указывает достоверный прирост общей железосвязывающей способности сыворотки крови, ненасыщенной железосвязывающей способности сы-

воротки крови и увеличивается процент насыщения трансферрина. Полученные результаты позволяют расширить современное представление о системном регулировании железа в организме, а также предположить наличие промежуточного гуморального регулятора, который влияет на механизм транспорта железа в организме.

Ключевые слова: полицитемия, эритропоэз, железо, кровь, крысы.

UDC: 612.392.4.015.3:599.323.4

FEATURES OF IRON METABOLISM IN RATS WITH THE ERYTHROPOIESIS OPPRESSION AFTER ADMINISTRATION OF BLOOD SERUM OF ERYTHROPOIETIN-STIMULATED ANIMALS

Burega I. Yu.

Abstract. Indication for transfusion therapy is maintaining of normal oxygen- transport function of blood due to anemias of the various origins. For the correction of anemic syndrome apply the different transfusion environments: stored blood, packed red blood cells and erythrocyte suspension depleted of leukocytes and platelets, washed and thawed erythrocytes, filtered from the leucocytes erythrocyte- containing environments, the phenotype of the packed red blood cells. Transfusion of blood components is a potentially dangerous method of the correction and replacement of its deficiency in the recipient. Complications after transfusion, previously merged in term the "transfusion reactions" may be due to a variety of reasons and occur at different times after transfusion. One of them is erythropoiesis oppression. The research was aimed to determine and study the features of iron metabolism in rats with the erythropoiesis oppression after administration of blood serum of erythropoietin-stimulated animals. Studies were conducted on the 90 white male laboratory rats. Animals were divided into the 5 groups: the 1-st group – intact rats; the 2 – d group – the rats which were administrated of 0,4 ml of Epoblocrin solution subcutaneously in calculation 150IU/kg; the 3 – d group – rats, which were intraperitoneally administrated of 3,5 ml/100 g of the 80% washed red blood cells suspension; the 4-th group – intramuscular administration to rats of the 5-th day from the 3-d group of 2 ml of blood serum of the 2-d group; the 5-th group – control (C), the animals which were administrated of 2 ml of equivalent amount of the physiological solution. The polycythemia was modeling by the way of single administration into the abdominal cavity of 80% suspension (3,5 ml/100 g), which was obtained after the triple laundering of animals' venous blood of the physiological solution. The animals' killing and taking of the material in the 2-d experimental group were done on the 3-d day, in the 3-rd experimental group were done on the 5-th, 6-th, 8-th and 10-th days, in the 4-th and 5-th groups – on the 1-st, 3-rd, 5-th days after injection. In animals of all tested groups were studied the following indicators: the reticulocytes quantity (%), the red blood cells quantity ($\times 10^{12}/L$), hemoglobin quantity (g/L), hematocrit (%), iron serum ($\mu M/L$) total iron binding capacity (TIBC) ($\mu M/L$), unsaturated iron binding capacity (UIBC) ($\mu M/L$), a percent of transferrin saturation (%). The researches were conducted on the equipment of the clinical diagnostic laboratory of Scientifically-Educational Medical Center "University clinic" Zaporozhye state medical university. The administration to rats of 80% packed red blood cells was contributed to the oppression of erythropoiesis that led to the decrease in iron requirement of the red bone marrow and, consequently, to the braking of the mechanism of iron transport. It is known, that unidentified signal is transmit the condition of the bone-marrow-erythropoiesis in the intestine. This process occurs even when there is the systemic iron overload. On the basis of the received data, to animals with the oppression of erythropoiesis was administrated the blood serum that was selected on the 3-d day in rats after previously stimulation of erythropoiesis, which was not contained the erythropoietin. The administration of the blood serum of erythropoietin-stimulated animals to rats with experimentally simulated polycythemia on the 5-th day of experiment at the background of maximal oppression of erythropoiesis led to the increase of activity of the mechanisms of iron transport, as indicated the significant increment of total iron binding capacity, unsaturated iron binding capacity and percentage of transferrin saturation. Findings allow to expand the modern idea about systemic regulation of iron in organism and assume the presence of the intermediate humoral regulator that affects mechanism of iron transport in organism.

Keywords: polycythemia, erythropoiesis, blood, iron, rats.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 03.02.2016 року