

УДК 612.126.015.3:611.018.54:616.155.194]-092.9

Бурега І. Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЗАЛІЗА КРОВІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ СИРОВАТКИ КРОВІ, ОТРИМАНОЇ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГЕМОЛІТИЧНОЇ АНЕМІЇ

Запорізький державний медичний університет

Метою роботи було встановити особливості змін показників метаболізму заліза крові щурів після введення сироватки крові, отриманої за умов моделювання експериментальної гемолітичної анемії. Після введення тваринам експериментальної групи P2 сироватки крові, отриманої від тварин експериментальної групи P1, сироватка яких не містить гормону еритропоєтину (період напіввиведення еритропоєтину становить 1,5-2 години), на фоні незмінної кількості ретикулоцитів, було виявлено достовірний приріст вмісту сироваткового заліза, загальної залізозв'язуючої здатності сироватки крові (ЗЗЗЗ), ненасиченої залізозв'язуючої здатності сироватки крові (НЗЗЗ) та відсотка насичення трансферину з 1-ї до 3-ї доби після введення. З 3-ї до 5-ї доби спостерігалась тенденція до зниження показників загального заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсотку насичення трансферину. Після аналізу отриманих даних, з високою долею вірогідності, можна припустити, що в сироватці тварин, яким було введено сироватку групи зі змодельованою гемолітичною анемією, присутній тонкий гуморальний фактор опосередкованої дії, що впливає на систему транспорту заліза крові та не впливає на активність еритропоєзу.

Ключові слова: фенілгідазин, анемія, кров, залізо, щури.

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

Вступ

В останнє десятиріччя однією з проблем сучасної медицини стала велика поширеність гострих гемолітичних станів, що діагностуються як гемолітичні анемії [3]. Гемолітичні анемії – це група захворювань, що характеризуються патологічно інтенсивним руйнуванням еритроцитів, підвищенням утворенням продуктів їх розпаду, а також реактивним посиленням еритропоєзу [5]. Однією з проблем сучасної гематології стала велика поширеність вроджених та набутих гемолітичних станів, що виникають при гострих інфекційних захворюваннях, порушенні протоколу переливання крові [4], розвитку аутоімунної реакції організму на введення деяких антитіл, збільшенні використання пестицидів, барвників, речовин та отрут рослинного або штучного походження [7], до складу яких входять високо реакційні гідазини [2, 9]. Незважаючи на існуюче різноманіття препаратів, протоколів лікування та корекції станів викликаних гемолізом, корекція метаболізму заліза не завжди залежить від аліментарної складової. Існує багато факторів, що впливають на обмін, транспорт і заповнення необхідної кількості заліза для насичення еритроцитів і, відповідно, забезпечення основної функції крові - газообміну. Це система гепсидина [8], кейлон-антікейлоновий фактор [1], вплив еритроферону [6]. В експерименті нами було вивчено вплив тонких гуморальних факторів метаболізму заліза в сироватці крові отриманої після моделювання фенілгідазинової анемії.

Мета дослідження

Встановити особливості змін показників метаболізму заліза крові щурів після введення сироватки крові отриманої за умов моделювання експериментальної гемолітичної анемії.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проводились на білих лабораторних щурах-самцях. Щури були розділені на 5 груп: 1 група – інтактні щури (I); 2 група – щури - донори сироватки крові (Д), яким введено одноразово 2% розчин солянокислого фенілгідазину (ФГ) у дозі 150мг/кг внутрішньоочеревинно; 3 група – щури – реципієнти 1 сироватки крові (P1), яким внутрішньом'язово введено 2 мл сироватки крові тварин 2-ої групи; 4 група – щури – реципієнти 2 сироватки крові (P2), яким внутрішньом'язово введено 2 мл сироватки крові тварин 3-ої групи; 5 група – контрольна (К), тваринам якої вводили еквівалентну кількість фізіологічного розчину. Забій та забір матеріалу у тварин 2-ої експериментальної групи здійснювався на 3-тю та 21-шу добу, тварин 3-ої експериментальної групи на 1-шу добу, у 4-ої та 5-ої експериментальних груп на 1-шу, 3-тю, 5-ту добу після інекції. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

У тварин всіх піддослідних груп вивчали наступні показники: кількість ретикулоцитів (%_o) стандартний набір РетикулоФарб «Филисит» (Україна), кількість еритроцитів ($\times 10^{12}/л$), гемоглобіну (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 залізозв'язуючу здатність сироватки крові (мкмоль/л)

(3333), ненасичену залізов'язуючу здатність сироватки крові (мкмоль/л) (Н333), 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 проводилося 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, складали: ретикулоцити - $18,2 \pm 0,7\%$, еритроцити $7,74 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобін - $156,1 \pm 8,7 г/л$, гематокрит - $43,2 \pm 0,8\%$, сироваткове залізо - $32,4 \pm 0,9 мкмоль/л$, загальна залізов'язуюча здатність сироватки крові - $47,6 \pm 1 мкмоль/л$, ненасичена залізов'язуюча

здатність сироватки крові - $15,2 \pm 0,8 мкмоль/л$, насичення трансферину - $68,8 \pm 2,6\%$.

На 3-тю добу після введення $150 мг/кг$ фізіологічного розчину щурам групи К кількість ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, сироваткового заліза, 3333, Н333 та насичення трансферину достовірно не відрізняється від показників тварин інтактної групи та групи К на 21-шу добу (табл. 1), тому надалі порівнюватись між собою не будуть та по тексту ці терміни вживатимуться як синоніми. Після введення $150 мг/кг$ 2% солянокислого ФГ тваринам групи Д, на 3-тю добу спостерігається збільшення кількості ретикулоцитів до $49,2 \pm 1\%$ відносно $18,2 \pm 0,7$ в інтактній групі. Достовірно зменшується кількість еритроцитів до $2,81 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$ в порівнянні $7,74 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$, ($p < 0,05$), майже втричі менший показник гемоглобіну відносно групи І ($156,1 \pm 8,7 г/л$ та $48,7 \pm 6,2 г/л$ відповідно). До $17,4 \pm 0,6\%$ зменшується гематокрит відносно $43,5 \pm 0,7\%$ інтактної групи. Проте, по відношенню до групи контролю, вміст сироваткового заліза та загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові вірогідно збільшується ($48,5 \pm 1,1 мкмоль/л$ та $78,6 \pm 1,6 мкмоль/л$, відповідно).

Таблиця 1
Показники периферійної крові та залізотранспортної функції сироватки крові щурів (донори) ($n=10^*$, $n=6$)

	інтактна	контрольна		експериментальна	
		3 доба	21 доба	3 доба	21 доба
Ретикулоцити (%)	$18,2 \pm 0,7$	$18,1 \pm 0,6$	$18,3 \pm 0,8$	$49,2 \pm 1^*$	$18,7 \pm 0,8\#$
Еритроцити ($\times 10^{12}/л$)	$7,74 \pm 0,4$	$7,81 \pm 0,6$	$7,76 \pm 0,3$	$2,81 \pm 0,5^*$	$7,72 \pm 0,6\#$
Гемоглобін (г/л)	$156,1 \pm 8,7$	$156,2 \pm 8,9$	$156,7 \pm 8,7$	$48,7 \pm 6,2^*$	$156,7 \pm 8,5\#$
Гематокрит (%)	$43,2 \pm 0,8$	$43,3 \pm 0,7$	$42,8 \pm 0,9$	$17,4 \pm 0,6^*$	$43,5 \pm 0,7\#$
Залізо (мкмоль/л)	$32,4 \pm 0,9$	$33,7 \pm 0,6$	$32,5 \pm 0,7$	$48,5 \pm 1,1^*$	$33,2 \pm 0,9\#$
3333 (мкмоль/л)	$47,6 \pm 1$	$47,3 \pm 0,7$	$47,7 \pm 0,9$	$78,6 \pm 1,6^*$	$47,1 \pm 1,9\#$
Н333 (мкмоль/л)	$15,2 \pm 0,8$	$15,3 \pm 0,6$	$15,5 \pm 0,8$	$29,3 \pm 1,2^*$	$15,4 \pm 1,1\#$
Насичення трансферину (%)	$68,6 \pm 2,6$	$67,9 \pm 2,3$	$68,4 \pm 2,4$	$63,4 \pm 2,6^*$	$67,9 \pm 2,5\#$

Примітка: * - результат достовірний при порівнянні з інтактною групою ($p < 0,05$);

- результат достовірний при порівнянні з попереднім терміном спостереження ($p < 0,05$); • - для інтактної групи.

Вдвічі ($29,3 \pm 1,2 мкмоль/л$) збільшується ненасичена залізов'язуюча здатність сироватки крові по відношенню до групи І, де вона становить $15,2 \pm 0,8 мкмоль/л$. Відсоток насичення трансферину складає $63,4 \pm 2,6\%$ та достовірно не відрізняється від показника інтактної групи ($68,6 \pm 2,6\%$).

На 21-шу добу експерименту всі показники експериментальної групи Д при порівнянні їх з інтактною та контрольною групами повертають-

ся до меж фізіологічної норми (табл. 1).

Протягом всього експерименту досліджувані показники у щурів контрольної групи, а саме, кількість ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, сироваткового заліза, 3333, Н333 та відсоток насичення трансферину достовірно не відрізняється від показників тварин інтактної групи (табл. 2), тому надалі по тексту порівнюватись між собою не будуть та вживатимуться як синоніми.

Таблиця 2
Показники периферійної крові та залізотранспортної функції сироватки крові у щурів групи (P1) після введення сироватки крові тварин групи (D) ($n=10^*$, $n=6$)

	інтактна	контрольна	експериментальна
		реципієнти 1	реципієнти 1
Ретикулоцити (%)	$18,2 \pm 0,7$	$17,8 \pm 0,9$	$36,3 \pm 1,1$
Еритроцити ($\times 10^{12}/л$)	$7,74 \pm 0,4$	$7,68 \pm 0,7$	$7,61 \pm 0,8$
Гемоглобін (г/л)	$156,1 \pm 8,7$	$156,7 \pm 8,7$	$155,3 \pm 8,3$
Гематокрит (%)	$43,2 \pm 0,8$	$42,3 \pm 0,5$	$43,7 \pm 0,7$
Залізо (мкмоль/л)	$32,4 \pm 0,9$	$33,2 \pm 0,8$	$39,7 \pm 1^*$
3333 (мкмоль/л)	$47,6 \pm 1$	$47,6 \pm 1,4$	$57,1 \pm 1,7^*$
Н333 (мкмоль/л)	$15,2 \pm 0,3$	$15,8 \pm 0,7$	$19,2 \pm 1,4^*$
Насичення трансферину (%)	$68,6 \pm 2,6$	$67,3 \pm 2,4$	$67,3 \pm 2,6$

Примітка: * - результат достовірний при порівнянні з інтактною групою ($p < 0,05$); • - для інтактної групи.

У тварин групи P1, яким було введено 2мл сироватки крові щурів групи Д, на 1-шу добу відмічається підвищення кількості ретикулоцитів до $36,3 \pm 1,1\%$, при $18,2 \pm 0,7\%$ в інтактній групі. В показниках кількості еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, в порівнянні з групою І, достовірних змін не виявлено. Вміст загального заліза збільшується до $39,7 \pm 1$ мкмоль/л по відношенню до $32,4 \pm 0,9$ мкмоль/л в інтактній групі. Поступово

збільшується показник ЗЗЗЗ та НЗЗЗ по відношенню до групи І. Відсоток насичення трансферину залишається у межах норми (табл. 2).

Після введення сироватки крові тваринам групи P2 від щурів групи P1 з 1-ої по 5-ту добу, змін в показниках кількості ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту не встановлено (табл. 3).

Таблиця 3
Показники периферійної крові та залізотранспортної функції сироватки крові у щурів групи (P2) після введення сироватки крові тварин групи (P1) (n=10*, n=6)

	інтактні	контроль реципієнти 2			експеримент реципієнти 2		
		1 доба	3 доба	5 доба	1 доба	3 доба	5 доба
ретикулоцити (%)	18,2±0,7	18,4±0,6	18,6±0,4	18,2±0,8	18,4±0,4	18,1±0,5	18,6±0,7
еритроцити ($\times 10^{12}/л$)	7,74±0,4	7,48±0,6	7,65±0,7	7,52±0,8	7,67±0,5	7,48±0,8	7,44±0,6
гемоглобін (г/л)	156,1±8,7	157,2±8,7	155,3±8,3	156,4±8,4	157,1±8,6	155,6±8,7	156,7±8,4
гематокрит (%)	43,2±0,8	43,5±0,6	42,6±0,5	43,6±0,7	42,7±0,8	42,8±0,5	43,2±0,8
залізо (мкмоль/л)	32,4±0,9	33,7±0,9	33,3±0,5	33,7±0,8	46,8±0,9*	89,4±1,1*#	51,4±0,8*#
ЗЗЗЗ (мкмоль/л)	47,6±1	46,7±0,7	48,1±0,8	47,2±0,7	63,1±1,8*	120,7±6,2*#	79,2±2,7*#
НЗЗЗ (мкмоль/л)	15,2±0,8	15,6±0,7	15,4±1,1	15,5±0,8	19,3±0,7*	35,6±1,4*#	24,7±0,9*#
насичення трансферину (%)	68,6±2,6	67,8±2,6	68,1±2,1	69,5±2,2	72,9±2,6	73,8±2,4	66,8±2,6#

Примітка: * - результат достовірний при порівнянні з інтактною групою (p<0,05);

- результат достовірний при порівнянні з попереднім терміном спостереження (p<0,05); • - для інтактної групи.

Кількість сироваткового заліза на 1-шу добу збільшується до $46,8 \pm 0,9$ мкмоль/л в порівнянні з $32,4 \pm 0,9$ мкмоль/л в інтактній групі. ЗЗЗЗ складає $63,1 \pm 1,8$ мкмоль/л, що вірогідно більше від $47,6 \pm 1$ мкмоль/л в групі І (p<0,05). До $19,3 \pm 0,7$ відносно $15,2 \pm 0,8$ (мкмоль/л) групи контролю зростає показник НЗЗЗ. Незначне збільшення має відсоток насичення трансферину - $72,9 \pm 2,6\%$ проти $68,6 \pm 2,6\%$ в інтактній групі.

На 3-тю добу кількість загального заліза зростає до $89,4 \pm 1,1$ мкмоль/л відносно попереднього терміну спостереження та інтактної групи. ЗЗЗЗ становить $120,7 \pm 6,2$ мкмоль/л, що вдвічі перевищує показники тварин групи P2 1-ї доби експерименту, та майже втричі результат групи І. Збільшується показник НЗЗЗ до $35,6 \pm 1,4$ мкмоль/л по відношенню до 1-ї доби групи P2 ($19,3 \pm 0,7$ мкмоль/л) та групи І ($15,2 \pm 0,8$ мкмоль/л). Відсоток насичення трансферину становить $73,8 \pm 2,4\%$, що вище від показника в групі І та не відрізняється від показника 1-ї доби групи P2 (табл. 3).

На 5-ту добу експерименту в групі P2 вміст заліза сироватки крові зменшується, по відношенню до 3-ої доби, але залишається підвищеним по відношенню до групи І, ($51,4 \pm 0,8$ до $89,4 \pm 1,1$ до $32,4 \pm 0,9$ (мкмоль/л) відповідно). Показник ЗЗЗЗ вірогідно знижується до $79,2 \pm 2,7$ мкмоль/л відносно ($120,7 \pm 6,2$ мкмоль/л) на 3-ю добу групи P2, але залишається підвищеним по відношенню до групи І ($47,6 \pm 1$ мкмоль/л), p<0,05. НЗЗЗ сягає $24,7 \pm 0,9$ мкмоль/л, що достовірно менше від показника попереднього терміну спостереження в групі P2 ($35,6 \pm 1,4$ мкмоль/л), але залишається збільшеною, відносно показника в групі І ($15,2 \pm 0,8$ мкмоль/л). Поступово зменшується до меж фізіологічної норми відсоток насичення трансферину відносно показника 3-ї доби групи P2 (табл. 3).

Таким чином, після введення тваринам експериментальної групи P2, сироватки крові отриманої від тварин експериментальної групи P1, сироватка яких не містить гормону еритропоєтину (період напіввиведення еритропоєтину становить 1,5-2 години [10]), на фоні незмінної кількості ретикулоцитів було виявлено достовірний приріст вмісту сироваткового заліза, ЗЗЗЗ та відсотка насичення трансферину з 1-ї до 3-ї доби після введення. З 3-ї до 5-ї доби спостерігалась тенденція до зниження показників загального заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсотку насичення трансферину. Після аналізу отриманих даних з високою долею вірогідності можна припустити, що в сироватці тварин, яким було введено сироватку групи зі змодельованою гемолітичною анемією, присутній тонкий гуморальний фактор опосередкованої дії, що впливає на систему транспорту заліза крові та не впливає на активність еритропоєзу.

Висновки

1. Введення фенілгідазину тваринам 2-ої експериментальної групи спричиняє збільшення кількості ретикулоцитів, сироваткового заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсотка насичення трансферину.

2. Після введення сироватки крові 3-ої експериментальної групи інтактним тваринам, показники сироваткового заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсоток насичення трансферину мають суттєве збільшення від меж встановленої норми.

Перспективи подальших досліджень

Планується встановити вплив фактору опосередкованої дії, що змінює динаміку показників рівня заліза крові шляхом введення експериментальним тваринам з пригніченим еритропоєзом сироватки крові щурів отриманої після моделювання стимульованого еритропоєзу.

Подяка Авторам висловлюють подяку Світлані Василівні Горбачовій та колективу клінічної діагностичної лабораторії ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету за надану можливість проведення лабораторних дослідів

Література

1. Белошевский В. Исследование эритроцитарного антикейллона и кейлона при эритремии / В. Белошевский // Некоторые вопросы кардиологии. Кейлоны и антикейллоны. – 1981. – С. 99-101.
2. Гуцол Л. Коррекция нарушений метаболизма печени при фенилгидразинової інтоксикації введенням арабиногалактана / Л. Гуцол, Л. Васильева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2008. - № 4. – С. 39.
3. Николаева Л. Причины возникновения и методы обнаружения гемолитической анемии, вызванной лекарственными препаратами / Л. Николаева, Н. Оборотова, Е. Санарова [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. – 2014. – № 2, Т. 13. – С. 35-40.
4. Портяная Н.И. Биохимия гидразинов / [Н.И. Портяная, В.В. Соколовский, Б.Г. Осипенко и др.] Под ред. Н.И. Портяной, Г.Г. Юшкова. – Ангарск : Изд-во государственной технической академии, 2005. – 92 с.
5. Чеснокова Н. Гемолитические анемии, классификация. Механизмы развития и гематологическая характеристика врожденных и наследственных гемолитических анемий / Н. Чеснокова, В. Моррисон, Т. Невважай [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. - № 6, Т. 1. – С. 162-167.
6. Kautz L. Erythroferrone contributes to recovery from anemia of inflammation / L. Kautz, G. Jung, E. Nemeth, T. Ganz // Blood. – 2014. - № 124, Vol.16. - P. 2569-2574. doi: 10.1182/blood-2014-06-584607.
7. Mueller-Eckhardt C. Drug-induced immune cytopenias: a unifying pathogenetic concept with special emphasis on the role of drug metabolites / C. Mueller-Eckhardt, A. Salama // Transfus Med Rev. – 1990. – Vol. IV. – P. 69–77.
8. Nicolas G. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation / G. Nicolas, C. Chauvet, L. Viatte [et al.] // J. Clin. Invest. - 2002 - Vol. 7, № 110. - P. 1037-1044.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПОЛУЧЕННОЙ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ
Бурега И. Ю.

Ключевые слова: фенилгидразин, анемия, железо, кровь, крысы.

После введения животным экспериментальной группы P2 сыворотки крови, полученной от животных экспериментальной группы P1, сыворотка которых не содержит гормона эритропоэтина (период полувыведения эритропоэтин составляет 1,5-2 часа), на фоне неизменного количества ретикулоцитов, было обнаружено достоверный прирост содержания сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС), ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови (НЖСС) и процента насыщения трансферрина с 1-х по 3-и сутки после введения. С 3-х по 5-е сутки эксперимента наблюдалась тенденция к снижению показателей общего железа, ОЖСС, НЖСС и процента насыщения трансферрина. После анализа полученных данных, с высокой долей вероятности, можно предположить, что в сыворотке животных, которым было введено сыворотку группы с смоделированной гемолитической анемией, присутствует тонкий гуморальный фактор опосредованного действия, который влияет на систему транспорта железа крови и не влияет на активность эритропоэза.

Summary

CHANGES THAT OCCUR IN INDICES OF BLOOD IRON METABOLISM IN RATS FOLLOWING THE ADMINISTRATION OF BLOOD SERUM OBTAINED FROM ANIMALS WITH MODELLED EXPERIMENTAL HAEMOLYTIC ANAEMIA

Burega I. Yu.

Key words: phenyl hydrazine, anaemia, blood, iron, rats.

Haemolytic anemias are the group of diseases characterized by pathologically intensive destruction of erythrocytes, increased formation of their decomposition products, as well as reactive enhancement of erythropoiesis. In recent decades one of the key problems of current medicine is the high prevalence of congenital and acquired hemolytic conditions that appears due to acute infectious diseases, impairment of blood transfusion protocol, formation of the autoimmune reaction in response to the administration of some antibodies, increased use of pesticides, colorants, substances and toxicants of vegetables or artificial nature,

9. Shea K. Nontherapeutic use of antimicrobial agents in animal agriculture: implications for pediatrics / K. Shea // Pediatrics. – 2004. – № 114. – P. 862–868.
10. Wiecezorek L. Molecular biology of Erythropoietin / L. Wiecezorek, P. Hirth, K.B. Schope // Prod. Develop. Pharmac. – 1991. - №2. - P. 13-16.

References

1. Beloshevskij V. Issledovanie jeritrocitarnogo antikejlona i kejlona pri jeritreмии / V. Beloshevskij // Nekotorye voprosy kardiologii. Kejlony i antikejlony. – 1981. – S. 99-101.
2. Gucol L. Korrekcija narushenii metabolizma pecheni pri fenilgidrazinovoї intoksikacii vvedeniem arabinogalaktana / L. Gucol, L. Vasil'eva [i dr.] // Sibirskii medicinskiı zhurnal. – 2008. - № 4. – S. 39.
3. Nikolaeva L. Prichiny vozniknovenija i metody obnaruzhenija gemoliticheskoj anemii, vyzvannoj lekarstvennymi preparatami / L. Nikolaeva, N. Oborotova, E. Sanarova [i dr.] // Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. – 2014. – № 2, T. 13. – S. 35-40.
4. Portjanaja N.I. Biohimija gidrazinov / [N.I. Portjanaja, V.V. Sokolovskii, B.G. Osipenko i dr.] Pod red. N.I. Portjanoi, G.G. Jushkova. – Angarsk : Izd-vo gosudarstvennoї tehnicheckoi akademii, 2005. – 92 s.
5. Chesnokova N. Gemoliticheskie anemii, klassifikacija. Mehanizmy razvitija i gematologičeskaja harakteristika vroždennyh i nasledstvennyh gemoliticheskij anemij / N. Chesnokova, V. Morrison, T. Nevvazhaj [i dr.] // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovanij. – 2015. - № 6, T. 1. – S. 162-167.
6. Kautz L. Erythroferrone contributes to recovery from anemia of inflammation / L. Kautz, G. Jung, E. Nemeth, T. Ganz // Blood. – 2014. - № 124, Vol.16. - P. 2569-2574. doi: 10.1182/blood-2014-06-584607.
7. Mueller-Eckhardt C. Drug-induced immune cytopenias: a unifying pathogenetic concept with special emphasis on the role of drug metabolites / C. Mueller-Eckhardt, A. Salama // Transfus Med Rev. – 1990. – Vol. IV. – P. 69–77.
8. Nicolas G. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation / G. Nicolas, C. Chauvet, L. Viatte [et al.] // J. Clin. Invest. - 2002 - Vol. 7, № 110. - P. 1037-1044.
9. Shea K. Nontherapeutic use of antimicrobial agents in animal agriculture: implications for pediatrics / K. Shea // Pediatrics. – 2004. – № 114. – P. 862–868.
10. Wiecezorek L. Molecular biology of Erythropoietin / L. Wiecezorek, P. Hirth, K.B. Schope // Prod. Develop. Pharmac. – 1991. - №2. - P. 13-16.

which composed of highly reactive hydrazines. Despite the existing variety of medicines, the protocols of treatment and correction of the conditions caused by haemolysis the iron metabolism does not always depend on the nutritional component. There are numerous factors that affect the metabolism, transport and provide the required amount of iron for saturation of erythrocytes and correspondingly realize the blood main function – the gas exchange. They include the hepcidin system, chalone - anti-cholone factor, influence of erythroferrone. In the experiment we studied the influence of thin humoral factors of iron metabolism in the blood serum obtained after phenyl hydrazine-induced anaemia. The research was aimed to determine the changes in indicators of blood iron metabolism in rats after administration of blood serum obtained following the simulation of experimental haemolytic anaemia. Studies were conducted on white laboratory male rats. Animals were divided into the 5 groups: the 1st group involved intact rats (I); the 2nd group included rats – donors of blood serum (D), which were subjected to a single dose of 2% phenyl hydrazine solution (150 mg/kg) intraperitoneally; the 3rd group involved rats-recipients of blood serum (R1), which were intramuscularly given 2 ml of blood serum taken from the animals of the 2nd group; the 4th group was made up of rats-recipients 2 (R2), which were given intramuscularly 2 ml of blood serum taken from the animals of the 3rd group; the 5th group involved control (C) animals, which were administrated 2 ml of physiological solution intramuscularly. The killing of the animals and taking the material from the 2nd experimental group were done on the 3rd and 21st day, and in the 3rd experimental group this was done on the 1st day; and in the 4th and 5th groups on the 1st, 3rd, 5th day after injection. The studied indicators including the reticulocytes quantity (%), the red blood cells quantity ($\times 10^{12}/L$), haemoglobin quantity (g/L) and hematocrit (%) assayed by haematology analyzer MYTHIC 18 (France); 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 (%) were determined by an automatic biochemical analyzer PRESTIGE 24i (Japan) at the clinical diagnostic laboratory of Scifically-Educational Medical Center “University clinic” Zaporozhye state medical university. After administration to animals of When blood serum taken from the animals of group R2, which did not contain erythropoietin (elimination half-life of erythropoietin was 1, 5 – 2 hours) at the background of unaltered quantity of reticulocytes was administered to the animals, we detected the significant growth of blood serum iron content, TIBC, UIBC and percentage of transferrin saturation since the 1st to the 3rd day after administration. From the 3rd to the 5th day we observed the tendency to decreasing in indicators of the total iron, TIBC, UIBC and percentage of transferrin saturation. Analysis of the findings can assume with high probability that the serum of animals, which were administrated the serum from the group with modelled haemolytic anaemia contains humoral factor of mediated action, that affects the system of blood iron transport and does not affects the activity of erythropoiesis.