ФІЗІОЛОГІЯ

© Бурега І. Ю.

УДК: 612.126.72:615.383:612.111.3].084:599.323.4

Бурега І. Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ТРАНСПОРТУ ТА НАСИЧЕННЯ ЗАЛІЗА КРОВІ У ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ СИРОВАТКИ КРОВІ ТВАРИН ПІСЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ ЕРИТРОПОЕЗУ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

buerga.iu@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. З усіх анемій найпоширенішою є залізодефіцитна анемія (ЗДА), яка становить приблизно 80% всіх анемій. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ЗДА є найпоширенішою серед вагітних жінок – близько 90% та у дітей віком до 16 років, близько 70% [1,2]. Однією з причин розвитку ЗДА є порушення метаболізму заліза [2]. Гомеостаз заліза в організмі підтримується за рахунок реутилізації еритроцитів та у результаті регуляції всмоктування в кишечнику. Кишкове всмоктування заліза є суворо регульованим процесом, що складається з декількох етапів з участю відновлення заліза з депо, поглинання заліза через апікальну мембрану ентероцитів дванадцятипалої кишки, внутрішньоклітинного зберігання, і переміщення заліза через базолатеральну мембрану [3]. Ключову роль в цій системі грає гепсидин – гормон, що регулює надходження заліза в організм [9]. В природних умовах чинником, що впливає на вироблення гепсидина, є кровотеча і гемолітична анемія, при яких необхідно посилення всмоктування заліза в кишечнику і вивільнення його з депо. У цьому стані зміни експресії гепсидина мають компенсаторний характер і спостерігається пригнічення синтезу гепсидина в печінці при анемії і гіпоксії, спричиненої in vivo та in vitro, саме гіпоксія є безпосередньою причиною цього явища [6]. Подальші дослідження показали, що хронічна гіпоксія протягом 30 днів викликає у щурів послаблення експресії гепсидина [5]. Проте надалі виявилося, що для зменшення вироблення гепсидина недостатньо самих по собі анемії і тканинної гіпоксії [7]. Ефект гіпоксії змінювався інгібіторами еритропоезу. Таким чином, регуляція вироблення гепсидина виявилася пов'язаною з посиленням еритропоезу. Однією з основних функцій еритропоетину (ЕПО) є стимулювання проліферації, диференціювання та виживання еритроїдних клітин-попередників, в результаті чого відбувається збільшення синтезу червоних кров'яних клітин [4]. Відомо, що рекомбінантний людський еритропоетин широко використовується в клінічній терапії і регулярне його введення підвищує кишкову абсорбцію заліза [8], на теперішній час, судячи з опрацьованої літератури, механізми, за допомогою яких гепсидин робить свій вплив на кишкову абсорбцію заліза залишаються не визначеними.

Мета дослідження. Визначити динаміку змін показників транспорту та насичення заліза крові у щурів при введенні сироватки крові тварин після стимуляції еритропоезу.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилось на 72 білих лабораторних щурах-самцях вагою 200-250 г. Тварини були розділені на 4 групи: 1 група – інтактні щури (І); 2 група – щури-донори сироватки крові (Д), яким одноразово введено 0,4 мл розчину Epobiocrin з розрахунку 150МО/кг підшкірно; 3 група – щури-реципієнти сироватки крові (Р), яким введено 2 мл сироватки крові тварин 2-ї групи експерименту внутрішньом'язово; 4 група – контрольна (К), тваринам якої введено 0,4 мл фізіологічного розчину. Щури виводились з експерименту на 1-шу, 3-тю, 5-ту добу в усіх піддослідних групах. При роботі з тваринами керувались «Європейською конвенцією про захист тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях» (Страсбург 18.03.1986 р.), «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ 2001 р.). У тварин всіх піддослідних груп вивчали наступні показники: кількість ретикулоцитів (%) стандартний набір РетикулоФарб «Филисит» (Україна), кількість еритроцитів ($x10^{12}$/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) (ЗЗЗЗ), ненасичену залізозв'язуючу здатність сироватки крові (мкмоль/л) (НЗЗЗ), відсоток насичення трансферину (%) визначали за допомогою набору «Залізозв'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 дослідження та їх обговорення. У щурів інтактної групи показники які досліджуються, складали: ретикулоцити 18,2 ± 0,7, еритроцити 7,74 ± 0,4, гемоглобін 156,1 ± 8,7, гематокрит 43,2 ± 0,8, сироваткове залізо 32,4 ± 0,9, загальна залізозв'язуюча здатність сироватки крові 47,6 ± 1, ненасичена залізозв'язуюча здатність сироватки крові 15,2 ± 0,8, насичення трансферину 68,8 ± 2,6.

На 1-шу добу після введення 0,4 мл фізіологічного розчину щурам групи К кількість ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, сироваткового заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсоток насичення трансферину достовірно не відрізняється від показників тварин інтактної групи та групи К на 3-ю та 5-у доби **(табл. 1)**, тому надалі по тексту порівнюватись між собою не будуть та вживатимуться як синоніми.

На 1-шу добу в групі Д після введення тваринам 0,4 мл рекомбінантного еритропоетину кількість ретикулоцитів збільшується до 25,4 ± 0,9 в порівнянні з інтактною групою (18,2 ± 0,7). Еритроцити, гемоглобін, гематокрит на 1-шу добу в групі Д не відрізняються від інтактної групи **(табл. 1)**. Показник сироваткового заліза зменшується до 25,3 ± 0,7, відносно групи І, де він становить 32,4 ± 0,9. Загальна залізозв'язуюча здатність сироватки крові не відрізняється від показника в інтактній групі **(табл. 1)**. Ненасичена залізозв'язуюча здатність сироватки крові зростає до 22,9 ± 1,1 відносно 15,2 ± 0,8 в групі І. Відсоток насичення трансферину достовірно зменшується до 51,9 ± 2,6 по відношенню до групи І, де він становить 68,6 ± 2,6.

На 3-тю добу кількість ретикулоцитів тварин групи Д помітно зростає до 42,1 ± 0,8 відносно 18,2 ± 0,7 інтактної групи, та майже вдічі перевищує поакзник групи Д попереднього терміну спостереження. Вміст еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту не відрізняються від показників 1-ї доби групи Д та групи І **(табл. 1)**. Підвищується кількість загального заліза до 41,3 ± 0,8 відносно 1-ї доби групи Д 25,3 ± 0,7 та інтактної групи 32,4 ± 0,9. ЗЗЗЗ зростає до 85,7 ± 1,2 в порівнянні з попередньою добою групи Д 48,2 ± 1,3 та групою І 47,6 ± 1. НЗЗЗ помітно зростає (38,4 ± 0,8) по відношенню до 1-ї доби групи Д (22,9 ± 1,1) та групи І (15,2 ± 0,8). Відсоток насичення трансферину (54,3 ± 2,4) менший від показника в групі І (68,6 ± 2,6), але в порівнянні з 1-ю добою групи Д не має достовірної різниці (51,9 ± 2,6).

На 5-ту добу кількість ретикулоцитів в групі Д зменшується до 32,3 ± 0,7 по відношенню до 3-ї доби групи Д, де вона залишається 42,1 ± 0,8, але залишається достовірно вищою відносно групи І (18,2 ± 0,7). Кількість еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту не відрізняються від показників 3-ї доби групи Д та групи І **(табл. 1)**. Сироваткове залізо становить 48,3 ± 0,8, що менше відносно 3-ої доби групи Д. ЗЗЗЗ (67,1 ± 1,4), що менше в порівнянні з 3-ю добою групи Д (85,7 ± 1,2), але більше за показник ЗЗЗЗ в групі І (47,6 ± 1). НЗЗЗ зменшується до 26,9 ± 0,6 в порівнянні з 3-ою добою групи Д (38,4 ± 0,8) та підвищується відносно показника в групі І (15,2 ± 0,8).Підвищується насичення трансферину до 59,8 ± 2,2 в порівнянні з показником

Таблиця 1.

Показники периферійної крові та залізотранспортної функції сироватки крові щурів (донори) (n = 10•, n = 6)

	інтактні	контроль донори			експеримент донори		
		1 доба	3 доба	5 доба	1 доба	3 доба	5 доба
ретикулоцити (‰)	18,2±0,7	18,1±0,8	17,6±0,6	18,3±0,7	25,4±0,9*	42,1±0,8*#	32,3±0,7*#
еритроцити (х1012/л)	7,74±0,4	7,74±0,6	7,36±0,7	7,79±0,9	7,67±0,6	7,92±0,8	8,4±0,8
гемоглобін (г/л)	156,1±8,7	155,3±8,8	157,5±8,4	152,4±8,8	157,2±9,1	156,2±7,9	157,3±8,1
гематокрит (%)	43,2±0,8	42,7±0,6	41,9±0,7	43,2±0,5	43,6±0,8	42,3±0,6	44,1±0,7
залізо (мкмоль/л)	32,4±0,9	33,8±0,8	35,3±0,7	31,7±0,8	25,3±0,7*	48,3±0,8*#	40,2±0,5*#
ЗЗЗЗ (мкмоль/л)	47,6±1	49,5±0,5	46,7±1,1	48,3±0,6	48,2±1,3	85,7±1,2*#	67,1±1,4*#
НЗЗЗ (мкмоль/л)	15,2±0,8	15,7±0,7	15,4±0,9	15,6±0,8	22,9±1,1*	38,4±0,8*#	26,9±0,6*#
насичення трансферину (%)	68,6±2,6	68,2±2,3	65,5±2,1	65,6±2,7	51,9±2,6*	54,3±2,4*	59,8±2,2*#

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

на 3-ю добу групи Д (54,3 ± 2,4) та менше значення має в порівнянні з показником групи І (68,6 ± 2,6).

На 1-у добу після введення щурам групи Р 2 мл сироватки крові тварин групи Д, достовірної різниці в показниках ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту по відношенню до інтактної групи не відмічається **(табл. 2)**. Вміст сироваткового заліза достовірно зростає до 47,2 ± 0,8, відносно (32,4 ± 0,9) для групи І. ЗЗЗЗ (66,5 ± 0,8) та НЗЗЗ (20,3 ± 0,6) підвищуються в порівнянні з інтактною групою (47,6 ± 1) та (15,2 ± 0,8) відповідно. Відсоток насичення трансферину становить (72,2 ± 2,4), що достовірно більше відносно (68,6 ± 2,6) в групі І.

На 3-тю добу кількість ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту по відношенню до інтактної групи та 1-ї доби групи Р не відрізняються **(табл. 2)**. Кількість загального заліза (86,3 ± 0,6) зростає відносно 1-ї доби групи Р (47,2 ± 0,8) та інтактної групи (32,4 ± 0,9). ЗЗЗЗ становить 122,6 ± 1,2, що перевищує показники попередньої доби групи Р (66,5 ± 0,8) та групи І (47,6 ± 1). Збільшується показник НЗЗЗ 38,3 ± 1,3 по відношенню до 1-ї доби групи Р 20,3 ± 0,6 та групи І 15,2 ± 0,8. Показник насичення трансферину 72,6 ± 2,2 вищий від показника в групі І 68,6 ± 2,6 та не відрізняється від показника 1-ї доби групи Д 72,2 ± 2,4.

На 5-ту добу кількість ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту не відрізняються від показників 3-ої доби групи Р та групи І **(табл. 2)**. Сироваткове залізо (58,1 ± 0,8) має менше значення по відношенню до 3-ої доби групи Р (86,3 ± 0,6) та більше значення по відношенню до групи І (32,4 ± 0,9). Зменшується ЗЗЗЗ до 82,3 ± 0,7 по відношенню до 3-ої доби групи Р 122,6 ± 1,2, але має більше значення по відношенню до групи І 47,6 ± 1. НЗЗЗ (23,5 ± 0,7) достовірно зменшується від показника 3-ї доби групи Р (38,3 ± 1,3) та підвищується відносно показника в групі І (15,2 ± 0,8). До 69,3 ± 2,1 зменшується насичення трансферину відносно показника 3-ої доби групи Р (72,6 ± 2,2) та не відрізняється від показника групи І (68,6 ± 2,6).

Таким чином, після введення тваринам 3-ої експериментальної групи сироватки крові, яка не містила еритропетину (2-га експериментальна група) (період напіввиведення еритропоетину складає 1,5-2 години [10]), з 1-ої по 5-ту доби змін в показниках: кількості ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту не відмічалось в порівнянні з інтактною групою. Вміст сироваткового заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсоток насичення трансферину збільшувались з 1-ої доби та на 3-тю добу експерименту сягали максимуму. На 5-ту добу показники поступово зменшувались відносно попереднього терміну спостереження.

Отримані нами дані частково збігаються з даними опрацьованої літератури [9] та свідчать про достовірне збільшення насичення залізом транспортних білків після введення еритропоетину піддослідним щурам. Такий результат обумовлений дією еритропоетину на систему гепсидин – рівень заліза, забезпечуючи необхідною кількістю заліза для потреб стимульованого еритропоезу [8].

Значні зміни в рівні заліза після стимуляції еритропоезу не є результатом прямої дії еритропоетину. Допускається наявність щонайменше одного проміжного чинника опосередкованої дії [8,9]. На підставі цих даних, нами було введено інтактним тваринам сироватку крові щурів отриманої після стимуляції еритропоезу, яка не містила еритропоетину[10] та після обробки даних, що вказують на достовірний приріст кількості сироваткового заліза та збільшене насичення залізом транспортних білків, доцільно припустити наявність фактору тонкої гуморальної регуляції опосередкованої дії, який запускає каскад змін в системі гепсидин – рівень заліза та метаболізмі заліза організму в цілому.

Висновки

1. Після стимуляції еритропоезу у тварин експериментальної групи спостерігається достовірне збільшення кількості ретикулоцитів, сироваткового заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсоток насичення трасферину.

Таблиця 2.

Показники периферійної крові та залізотранспортної функції сироватки крові у щурів групи (Р) після введення сироватки крові тварин групи (Д) (n = 10•, n = 6)

	інтактні	контроль реципієнти			експеримент реципієнти		
		1 доба	3 доба	5 доба	1 доба	3 доба	5 доба
ретикулоцити (‰)	18,2±0,7	17,3±0,8	18,5±0,7	18,6±0,7	18,3±0,6	17,4±0,8	18,1±0,9
еритроцити (х1012/л)	7,74±0,4	7,11±0,4	7,12±0,5	7,44±0,7	7,56±0,7	7,33±0,6	7,26±0,8
гемоглобін (г/л)	156,1±8,7	156,3±8,5	153,2±8,7	152,6±8,8	155,1±8,7	157,3±8,3	156,4±8,6
гематокрит (%)	43,2±0,8	43,6±0,8	41,7±0,9	42,8±0,8	43,8±0,9	42,6±0,7	43,6±0,7
залізо (мкмоль/л)	32,4±0,9	33,6±0,8	34,1±0,6	33,2±0,7	47,2±0,8*	86,3±0,6*#	58,1±0,8*#
ЗЗЗЗ (мкмоль/л)	47,6±1	47,4±0,8	48,6±0,9	46,3±0,9	66,5±0,8*	122,6±1,2*#	82,3±0,7*#
НЗЗЗ (мкмоль/л)	15,2±0,8	14,9±0,7	14,5±1,1	15,1±0,8	20,3±0,6*	38,3±1,3*#	23,5±0,7*#
насичення трансферину (%)	68,6±2,6	64,8±2,6	68,1±2,1	68,7±2,4	72,2±2,4*	72,6±2,2*	69,3±2,1#

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

2. Введення інтактним тваринам сироватки крові щурів 2-ої експериментальної групи призводить до збільшення показників сироваткового заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та насичення трасферину.

3. Чинник, який міститься в сироватці крові щурів отриманої після стимуляції еритропоезу, опосередковано впливає на рівень заліза інтактних тварин та не є еритропоетином.

Перспективи подальших досліджень

Планується дослідити динаміку змін показників рівня заліза крові після введення інтактним тваринам безбілкового екстракту сироватки крові щурів отриманої за допомогою 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. Борис Е. Н. Профилактика анемии у пациенток с физиологически протекающей беременностью: многоцентровое исследование в Украине / Е. Н. Борис, Л. Н. Онищик // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015 Випуск 1 (35) С. 59-65.
2. Тихомиров А. Л. Железодефицитная анемия: актуальная проблема, адекватное лечение / А. Л. Тихомиров, С. В. Сарсания, А. А. Кочарян // «Гинекология» Патология беременности.–2006. – № 5-6, Т. 8.- С. 44-47.
3. Frazer D. The orchestration of body iron intake: how and where do enterocytes receive their cues? / D. Frazer, G. Anderson // Blood Cells Mol Dis. – 2003. – № 30. – P. 288-297.
4. Krantz S. Erythropoietin / S. Krantz // Blood. – 1991. – Vol. 3, № 77. – P. 419-434.
5. Leung P. Increased duodenal iron uptake and transfer in a rat model of chronic hypoxia is accompanied by reduced hepcidin expression. / P. Leung, S. Srai, M. Mascarenhas et al. // Gut. – 2005. – Vol. 10, № 54. – P. 1391-1395.
6. 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.
7. Pak M. Suppression of hepcidin during anemia requires erythropoietic activity. / M. Pak, M. Lopez, V. Gabayan [et al.] // Blood. – 2006. – Vol. 12, № 108. – P. 3730-3735.
8. Skikne B. Effect of enhanced erythropoiesis on iron absorption / B. Skikne, J. Cook // J Lab Clin Med. – 1992. – Vol. 5, № 120. – P. 746-751.
9. Wei-Na Kong. Effect of erythropoietin on hepcidin, DMT1 with IRE, and hephaestin gene expression in duodenum of rats / Wei-Na Kong, Yan-Zhong Chang, Shu-Min Wang [et al.] // J Gastroenterol. – 2008. – № 43. – P. 136-143. doi 10.1007/s00535-007-2138- 5.
10. Wieczorek L. Molecular biology of Erythropoietin. / L. Wieczorek, P. Hirth, K. B. Schope // Prod. Develop. Pharmac. – 1991. – №2. – P. 13-16.

УДК: 612.126.72:615.383:612.111.3].084:599.323.4

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ТРАНСПОРТУ ТА НАСИЧЕННЯ ЗАЛІЗА КРОВІ У ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ СИРОВАТКИ КРОВІ ТВАРИН ПІСЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ ЕРИТРОПОЕЗУ

Бурега І. Ю.

Резюме. Метою роботи було визначення динаміки змін показників транспорту та насичення заліза крові у щурів при введенні сироватки крові тварин після стимуляції еритропоезу. Після введення тваринам сироватки крові, яка не містила еритропетину (період напіввиведення еритропоетину складає 1,5-2 години), протягом 5-ти діб змін в показниках: кількості ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту не відмічалось в порівнянні з інтактною групою. Вміст сироваткового заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та відсоток насичення трансферину збільшувались з 1-ої доби та на 3-тю добу експерименту сягали максимуму. На 5-ту добу показники поступово зменшувались відносно попереднього терміну спостереження, що вказує на наявність фактору тонкої гуморальної регуляції опосередкованої дії, який запускає каскад змін в системі гепсидин – рівень заліза та метаболізмі заліза організму в цілому.

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

УДК: 612.126.72:615.383:612.111.3].084:599.323.4

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРАНСПОРТА И НАСЫЩЕНИЯ ЖЕЛЕЗА КРОВИ У КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ СТИМУЛЯЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА

Бурега И. Ю.

Резюме. Целью работы было определение динамики изменений показателей транспорта и насыщения железа крови у крыс при введении сыворотки крови животных после стимуляции эритропоэза. После введения животным сыворотки крови, которая не содержала эритропоэтина (период полувыведения эритропоэтина составляет 1,5-2 часа), в течение 5-ти суток изменений в показателях: количества ретикулоцитов, эритроцитов, гемоглобина и гематокрита не отмечалось по сравнению с интактной группой. Содержание сывороточного железа, ОЖСС, НЖСС и процент насыщения трансферрина увеличивались с 1-х суток и на 3-е сутки эксперимента достигали максимума. На 5-е сутки показатели постепенно уменьшались относительно предыдущего срока наблюдения, что указывает на наличие фактора тонкой гуморальной регуля-

ции опосредованного действия, который запускает каскад изменений в системе гепсидин – уровень железа и метаболизме железа организма в целом.

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

UDC: 612.126.72:615.383:612.111.3].084:599.323.4

DYNAMICS FEATURES OF INDICATORS' CHANGES OF BLOOD SERUM IRON' TRANSPORT AND SATURATION IN RATS AFTER INJECTION OF ANIMALS' BLOOD SERUM AFTER STIMULATION OF ERYTHROPOIESIS

Burega I. Yu.

Abstract. It is known, that recombinant erythropoietin are widely used in the clinical therapy and its regular injection increased the intestinal absorption of iron. Nonetheless, the mechanisms, whereby the hepcidin influenced on the iron absorption in the intestine is unclear understood. The research was aimed to determine the dynamics of changes of transport and saturation iron indicators of rats' blood in injection of animals' blood serum after erythropoiesis' stimulation. Studies were conducted on 72 white laboratory male rats with weighing 200 – 250 g. Animals were divided into 4 groups: the 1st group – intact rats (I); the 2nd – the rats-donors of blood serum (D), which were injected of 0,4 of Epobiocrin solution subcutaneously in calculation 150IU/kg; the 3rd group – the 3rd group – rats-recipients of blood serum (R), after intramuscularly injection of 2 ml of animal blood serum from group D; the 4nd group – control (C), after injection of 0,4 ml of physiological solution. The animals were removed from the experiment on the 1st, 3rd and 5th day in all observation groups. In all animals group were studied the following indicators: reticulocytes quantity (‰) using the standard kit RticuloFarb "Filisit" (Ukraine); erythrocytes quantity ($x10^{12}$/L); hemoglobin (g/L), hematocrit (%) were determined by using of haematology analyzer MYTHIC 18 (France), iron serum (μM /L), total iron binding capacity (μM /L) (TIBC), unsaturated iron binding capacity (μM /L) (UIBC), a percent of transferrin saturation (%) were determined in an automatic biochemical analyzer PRESTIGE 24i (Japan) in Clinical Diagnostic Laboratory of Scientifically – Educational Medical Center "University Clinic" Zaporozhye state medical university.

After injection of animals of the blood serum, which was not contain the erythropoietin (the half-life of Epobiocrin is 1,5-2 hours), were not detected the changes in indicators of reticulocytes quantity, erythrocytes quantity, hemoglobin and hematocrit during the five days. The content of the iron serum, TIBC, UIBC and percent of transferrin saturation were increased from the 1st day of experiment and peaked on the 3rd day of experiment. On the 5th day the present indicators were gradually decreased in comparison with previously term of observation. The change of iron level after eruthropoiesis' stimulation was not the result of the direct action of eruthropoietin. It was admitted at the least of a single intermediate factor of mediated action. Based on these data, intact animals were injected by us of the rats' blood serum, which was received after eruthropoiesis' stimulation. After processing of the data, that showed the significant increment of iron serum quantity and increased iron saturation of the transport proteins, it was advisable to assume the presence of factor of a thin humoral regulation of indirect action that initiated the cascade of changes in the system "hepcidin – iron level" and in iron' metabolism in organism generally.

Keywords: erythropoiesis, erythropoietin, blood, iron, rat.

Рецензент – проф. Міщенко І. В.

Стаття надійшла 05.11.2015 року