

ВПЛИВ СВИНЦЮ НА КРОВОТВОРНУ ФУНКЦІЮ КІСТКОВОГО МОЗКУ (експериментальне дослідження)

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

(м. Дніпропетровськ)

Дана робота є фрагментом наукової теми «Розвиток і морфо-функціональний стан органів і тканин експериментальних тварин і людей у нормі, в онтогенезі під впливом зовнішніх факторів», № держ. реєстрації 0111U009598

Вступ. Дослідження ефектів впливу свинцю (Pb) на організм відбуваються вже не одне десятиріччя [9, 1, 17, 21]. Значно менше уваги приділяється дослідженням впливу Pb на кістковий мозок (КМ), хоча порушення його функціонування, як критичної системи, призводить до прискореної загибелі організму [10]. Відомо, що вплив Pb супроводжується розвитком анемії. Причиною її розвитку вважають прискорену загибель у крові еритроцитів в результаті порушення Pb біосинтезу гемоглобіну у цих клітинах [14]. Реакції організму на вплив факторів зовнішнього середовища в залежності від віку також має дуже важливе медичне та загально біологічне значення [5, 14]. Багато аспектів, що стосуються вікових особливостей реагування КМ на інтоксикацію Pb, залишаються мало дослідженими. У цьому зв'язку актуальним є вивчення різних систем адаптації людини до дії негативних факторів навколишнього середовища [13]. Показано, що посилене споживання харчового кальцію (Ca) має виражений захисний ефект, зокрема, знижує ступінь негативного впливу Pb на печінку [3], але дані про ефективність захисної дії Ca у відношенні КМ і його використання для корекції анемії, в тому числі у дітей, які піддалися інтоксикації Pb, практично відсутні.

Мета дослідження. Визначити вплив Pb в концентрації $1/10 LD_{50}$ на КМ у щурів з урахуванням віку тварин та оцінити ефективність використання харчового Ca для корекції його токсичної дії.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти проводили на 240 білих щурах-самцях лінії Вістар. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

120 щурів перебували у фазі прогресивного зростання, з початковою масою тіла $97,6 \pm 2,4$ г, 120 інших тварин перебували у фазі стабільного зростання з початковою масою тіла $222,6 \pm 10,5$ г. Щурам (60 з кожної групи) внутрішньоочеревинно вводили ацетат свинцю по $1/10 LD_{50}$ у 1 мл розчину 0,9% NaCl щодня протягом 10 днів. Контрольні тварини (30 з кожної групи) одержували внутрішньоочеревинно 1 мл 0,9% NaCl. Щурів виводили з експерименту через 1, 3, 5, 10 діб після затравки, через 10 і 20 діб після припинення затравки (відновний період, відповідно 20 та 30 діб).

2 групи щурів також відповідно з 1-ї та 2-ї фази онтогенезу (по 30 в кожній групі) отримували навантаження Pb у поєднанні з подвійною нормою Ca в раціоні шляхом введення порошку яєчної шкарлупи з розрахунку 1,0 – 1,5 г на 100 г добового раціону [3]. Тварини були адаптовані до раціону протягом 5 діб, після чого піддавалися навантаженню Pb. Затравку щурів здійснювали щодня перед годуванням протягом 10 днів, потім виводили з експерименту через 1, 10 та 30-у добу, останній термін відповідає 20 добі після припинення затравки. Після евтаназії у тварин вичленяли стегнові кістки. Суспензію клітин отримували шляхом вимивання КМ охолодженим середовищем 199. Вміст клітин ($\times 10^6$) підраховували у камері Горяєва. Суспензію клітин КМ центрифугували, осад змішували в аутологічній сироватці і робили на скельцях мазки, які фарбували по Паппенгейму. Під мікроскопом при збільшенні $\times 900$ підраховували 200 ядерних клітин еритроїдного зростка, визначали (у%) кількість еритробластів і нормобластів: базофільних, поліхроматофільних та оксифільних [2]. Для визначення гематологічного статусу щурів здійснювали забір крові під ефірним наркозом з хвостової вени. Визначали кількість лейкоцитів ($\times 10^9$ /л), еритроцитів ($\times 10^{12}$ /л), ретикулоцитів (у проміле), вміст гемоглобіну (г/л), підраховували лейкоформулу (у%) [2]

У сироватці крові щурів визначали динаміку концентрації Ca (ммоль/л) [4] на 1, 10 та 30 добу експерименту. Контролем були вихідні дані до затравки Pb. Реєстрували загибель тварин. Вірогідність

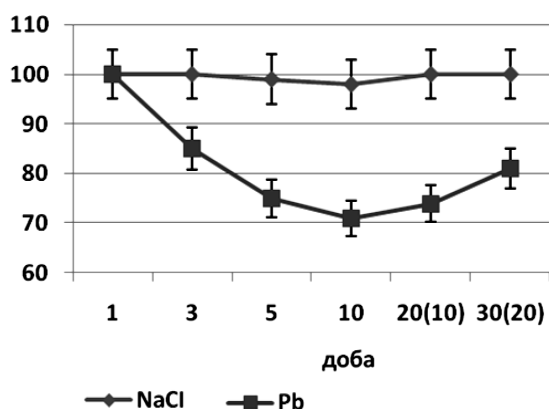


Рис. 1. Динаміка кількості ядерних клітин кісткового мозку у дорослих щурів після дії ацетату свинцю.

Позначення: по осі x – доба після дії солі свинцю, в дужках – доба відновного періоду; по осі y – кількість ядерних клітин кісткового мозку в стегновій кістці щурів у % до контролю.

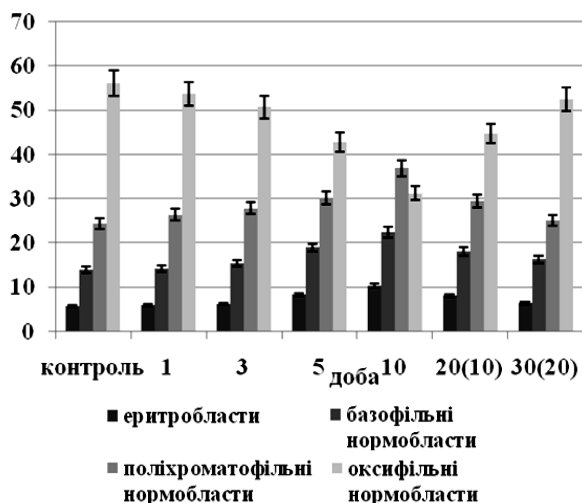


Рис. 2. Парціальна еритробластиограма у кістковому мозку дорослих щурів в динаміці отруєння свинцем.

Позначення: по осі x – доба після дії солі свинцю, в дужках – доба відновного періоду; по осі y – кількість ядерних еритроїдних клітин (%).

розходжень між показниками груп, що порівнювали, оцінювали по t-критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

За даними проведених досліджень (рис. 1) через 3 доби після затравки Pb вміст клітин у КМ дорослих щурів достовірно зменшувався і через 10 діб знижувався на $29,4 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$). Через 10 діб відновного періоду відзначалося підвищення мієлокаріоцитів, проте, до кінця експерименту повної клітинної нормалізації не відбувалося. У всіх тварин вже через 5 діб інтоксикації в КМ достовірно зменшувалася кількість елементів еритроїдного ряду, які містили гемоглобін. У парціальній еритробластиограмі відзначався зсув вліво із зменшенням оксифільних нормобластів та збільшенням

поліхроматофільних, базофільних нормобластів та еритробластів (рис. 2). Через 10 діб ці зміни були найбільш виражені. До кінця експерименту в цілому в КМ переважали еритроїдні клітини, які містили гемоглобін, хоча оксифільних нормобластів спостерігалось менше, ніж у контролі. Індекс дозрівання еритробластів на 10 добу знижувався до $0,67 \pm 0,03$ (у контролі – $0,80 \pm 0,02$, $p < 0,05$).

Зміни у КМ тварин цієї групи знаходили відображення у периферичній крові, де розвивалася анемія і лейкопенія із зменшенням на піку інтоксикації кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, лейкоцитів та наростанням кількості ретикулоцитів (рис. 3).

У лейкоформулі через 5 та 10 діб затравки відзначався зсув вліво, що супроводжувалося зменшенням кількості моноцитів та збільшенням кількості лімфоцитів. В кінці відновного періоду ці зміни були виражені в меншому ступені, однак, повної нормалізації показників клітинного складу периферичної крові та КМ не спостерігалось. Всі дорослі щури залишалися живими. Внутрішньошлункове введення 0,9% розчину NaCl молодим щурам, також

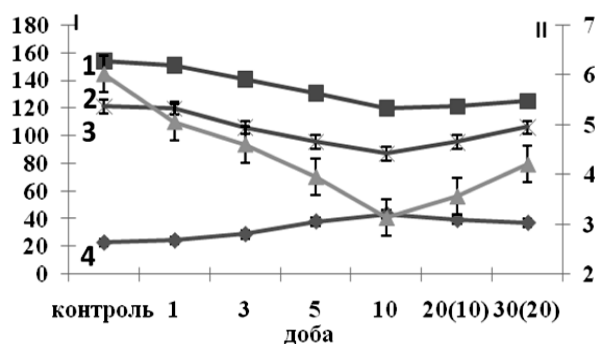


Рис. 3. Показники периферичної крові у дорослих щурів в динаміці отруєння свинцем.

Позначення: по осі x – доба після дії солі свинцю, в дужках – доба відновного періоду; по основній осі y I – 1 – гемоглобін (г/л), 4 – ретикулоцити (у проміле); по допоміжній осі y II – 2 – лейкоцити ($\times 10^9/л$), 3 – еритроцити ($\times 10^{12}/л$).

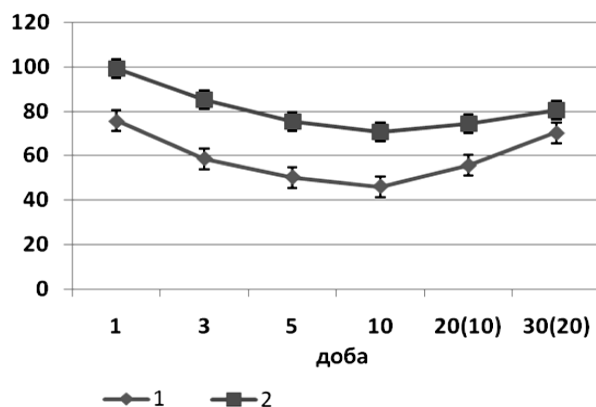


Рис. 4. Кількість клітин у кістковому мозку молодих та дорослих щурів в динаміці свинцевої інтоксикації.

Позначення: по осі x – доба після затравки свинцем, по осі y – кількість мієлокаріоцитів у % до відповідного контролю; в дужках – доба відновного періоду; 1, 2 – відповідно молоді та дорослі щури.

Вплив свинцю на концентрацію загального кальцію у сироватці крові молодих та дорослих щурів

показники/ вихідні дані (до затравки свинцем)	доба після затравки свинцем					
	1		10		30(20)	
	група тварин					
	1	2	1	2	1	2
Ca (у молодих) ммоль/л 2,01±0,06	2,00± 0,06	1,65± 0,21*	1,99± 0,10	0,94± 0,02*	2,03± 0,07	1,05± 0,09*
Ca (у дорослих) ммоль/л 2,10±0,05	2,10± 0,05	2,09± 0,04	2,02± 0,06	1,24± 0,09*	2,12± 0,04	1,64± 0,02*

Позначення: 1 – подвійна норма кальцію; 2 – норма кальцію; в дужках – доба відновного періоду; * – відмінності достовірні порівняно з вихідними даними, $p < 0,05$.

як і дорослим, не надавало негативного впливу на кровотворну функцію КМ, навпаки, кількість клітин в КМ у них прогресивно зростала і до кінця експерименту збільшувалася на $12,8 \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$), що було пов'язано, очевидно, з інтенсивним зростанням тварин, які знаходилися в 1-й фазі онтогенезу.

Кількість клітин КМ у молодих щурів зменшувалась набагато інтенсивніше, ніж у дорослих (рис. 4), причому вже через добу міелокаріоцитів було достовірно менше, ніж у контрольних тварин.

Через 10 діб кількість клітин знижувалася більш ніж в 2 рази до $32,6 \pm 2,6 \times 10^6$ (у контролі – $70,9 \pm 1,4 \times 10^6$ клітин), після припинення затравки відновлення клітинності відбувалося повільніше, ніж у дорослих щурів, до кінця експерименту повної нормалізації кількості клітин у КМ не спостерігалось в обох групах. Смертність у групі молодих щурів склала 15%. Більшість тварин загинуло між 5 і 10 добами затравки Pb.

Зниження чисельності клітин у КМ молодих щурів, так само як і у дорослих щурів, супроводжувалося

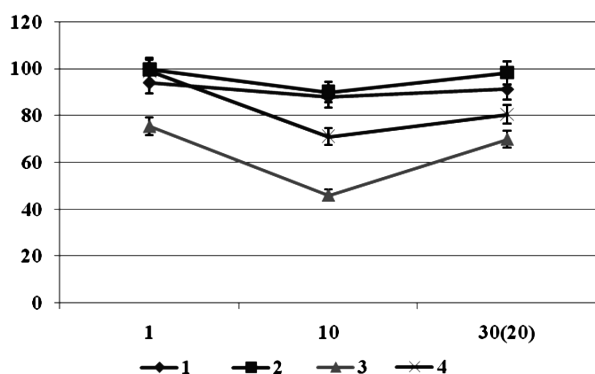


Рис. 5. Кількість клітин у кістковому мозку молодих та дорослих щурів з різним вмістом кальцію у раціоні в динаміці свинцевої інтоксикації.

Позначення: по осі x – доба після затравки свинцем, в дужках – відновний період; по осі y – кількість міелокаріоцитів у % до відповідного контролю; 1, 2 – відповідно молоді і дорослі щури з підвищеним вмістом кальцію в раціоні; 3, 4 – такі ж із звичайним вмістом кальцію в раціоні.

розвитком анемії, яка починалася раніше і була більш виражена. Так, вже через 3 доби (у дорослих щурів – через 5 діб) після затравки Pb в периферичній крові у молодих щурів зменшувалися кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну, що супроводжувалося посиленням надходженням з КМ ретикулоцитів. Пік розвитку анемії припадав на кінець затравки. До кінця відновного періоду в групі дорослих щурів розвивалася виражена тенденція до нормалізації показників, в групі молодих щурів зберігалася виражена анемія.

У тварин із звичайним вмістом Ca в раціоні виявлялися ознаки дефіциту загального Ca в сироватці крові. Вміст Ca прогресивно знижувався до 10 доби, особливо у молодих тварин, (табл.).

Моделювання навантаження Pb на тлі збагаченого Ca раціону тварин 1-ї та 2-ї фази онтогенезу практично не впливало на кровотворення (рис. 5). Визначалася лише тенденція до зниження кількості клітин у КМ на піку інтоксикації (10 доба), причому майже однакової вираженості в обох групах. У цілому у тварин між кількістю клітин у КМ і концентрацією Ca в сироватці крові існував виражений прямий зв'язок ($r = 0,907$, $p < 0,001$). Найбільш значна кореляція між цими показниками простежувалася в групі молодих щурів ($r_{\text{кількість клітин / Ca}} = 0,999$, $p < 0,001$).

Таким чином, Pb в концентрації $1/10 \text{ LD}_{50}$ сприяє спустошенню КМ. Сукупність змін у кровотворенні: гіперплазія еритроїдного зростка, зменшення зрілих еритроїдних попередників та розвиток в периферичній крові анемії і лейкопенії з лівим зрушенням в лейкоформулі свідчить про те, що у КМ виникає виражений дефіцит самих ранніх попередників еритро- та лейкопоезу. Цей феномен може бути обумовлений або зменшенням кількості стовбурових кісткомозкових клітин (СКК), або зниженням активності їх ділення [9].

Зниження Ca в сироватці крові свідчить про зменшення вмісту Ca в кістках [6], при цьому через 20 діб відновного періоду кісткове депо Ca не нормалізується, що підтверджує відомі факти про те, що Pb заміщує Ca у кістковому матриксі, порушуючи його структуру [20, 22, 23]. Механізм цього процесу [12] полягає в тому, що іони Ca, які входять до складу гідроксиапатиту, основного мінерального компонента кісток, заміщуються іонами Pb. У результаті дефіцит Ca може перешкоджати утворенню апатиту, через зниження Ca-фосфату. Гетероіонний обмін Ca в гідроксиапатиту на Pb в рідинах і тканинах організму може істотно порушити структуру основного кристала, який більше не є власне гідроксиапатитом. Якщо враховувати той факт, що Ca у складі кісткової тканини є одним з найважливіших елементів специфічного мікрооточення для СКК [9], регулює їхню функцію, то вихід Ca з кісток, викликаний Pb, повинен призводити до їх ушкодження і, отже, до

порушення кровотворення у КМ, показником якого є, зокрема, анемія [2].

Таке трактування отриманих даних логічно пояснює причину затримки відновлення кількості клітин у КМ щурів після припинення затравки Pb, а також узгоджується з даними літератури про те, що Pb чинить виражений депресивний вплив на еритропоєз та імунну систему [8, 18] і з даними про те, що анемія є одним з найбільш важливих біологічних ефектів впливу Pb на організм людини та тварин [8, 11]. Прискорена загибель еритроцитів у крові, яка викликана відомою здатністю свинцю порушувати біосинтез гемоглобіну в цих клітинах [16], відіграє в цьому процесі, очевидно, вторинну роль, що також узгоджується з результатами, отриманими вже в перших роботах по дослідженню даної проблеми, в яких було відмічено, що анемія при сатурнізмі необов'язково поєднується з підвищеною швидкістю руйнування еритроцитів [15, 19], але при цьому завжди має місце декальцинація кісткового матриксу [8]. Крім того, загибель еритроцитів у крові при впливі Pb може бути обумовлена значною домішкою ретикулоцитів, які менш стійкі, ніж еритроцити, до впливу ушкоджуючих факторів, у тому числі Pb.

Не виключено, що поразка свинцем КМ є головною причиною підвищеної смертності молодих щурів, хоча не можна виключати й інший токсичний вплив, оскільки свинець відрізняється вираженою політропною дією на організм [7]. Враховуючи наявність кальцієвого механізму впливу Pb на КМ, можна зробити висновок про те, що в період формування

скелета та імунологічного статусу в організмі, що росте, збільшення Pb в навколишньому середовищі може бути основною причиною високого рівня захворювань по класу крові та кровотворних органів у дітей.

Важливе значення мають отримані дані про те, що при отруєнні Pb, підвищення вмісту харчового Ca в раціоні щурів призупиняє його вихід із кісток скелета і сприяє збереженню нормального рівня кровотворення. Ці факти, по-перше, є вагомим аргументом на користь запропонованої кальцієвої концепції порушення кровотворної функції КМ при сатурнізмі, по-друге, наочно демонструє практичний аспект застосування харчового Ca для попередження розвитку анемії, викликаній Pb, особливо у зростаючому організмі.

Висновки.

1. Вплив свинцю в концентрації 1/10 LD₅₀ викликає спустошення КМ, що супроводжується дефіцитом самих ранніх попередників еритроцитів і розвитком у периферичній крові анемії, яка розвивається інтенсивніше і довше зберігається у молодих щурів,

2. Раціон, збагачений кальцієм, має виражений захисний ефект на кровотворну функцію КМ при інтоксикації Pb.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується доопрацювання отриманих даних дослідження в сенсі динаміки змін кровотворної функції КМ при отруєнні Pb в порівняльному аспекті при отруєнні іншими ксенобіотиками, зокрема кадмієм.

Література

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Клетки крови и костного мозга: Атлас. / Под ред. Г. И. Козинца. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 203 с.
3. Королев А. А. Влияние алиментарного кальция на уровень адаптации организма в условиях нагрузки цезием-137 и свинцом / А. А. Королев, Б. П. Суханов // Вопросы питания. – 1996. – №3. – С. 34–37.
4. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 374 с.
5. Національний план дій з гігієни довкілля на 2000–2005 роки // Довкілля і здоров'я. – К., 2001. – Вип. 3. – С. 7–39.
6. Слуцкий Л. И. Биохимия регенерата кости как специфической разновидности грануляционно-фиброзной ткани / Л. И. Слуцкий. – В сб.: Механизмы регенерации костной ткани. – М., 1972. – С. 179–189.
7. Скальный А. В. Мониторинг и оценка риска воздействия свинца на человека и окружающую среду с использованием биосубстратов человека / А. В. Скальный, А. В. Есенин // Токсикол. Вестник. – 1996. – №6. – С. 16–23.
8. Свинец. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. – Женева : ВОЗ, 1980. – 192 с.
9. Фриденштейн А. Я. Клеточные основы кроветворного микроокружения / А. Я. Фриденштейн, Е. А. Лурия. – М.: Медицина, 1980. – 320 с.
10. Ярмоненко С. П. Радиобиология человека и животных / С. П. Ярмоненко. – М.: «Высшая школа», 1988. – С. 56–92.
11. Anemia and unexplained abdominal pain: looking for a lead / D. A. Tsitsikas, M. Emery, S. Pomfret [et. al.] // B. M. J. – 2012. – Vol. 2, №. 344. – P. 2996 – 1999.
12. Calcium and magnesium content in hard tissues of rats under condition of subchronic lead intoxication / T. Todorovic, D. Vujanovic, I. Dozic [et al.] // Magnes. Res. – 2008. – Vol. 21, №1. – P. 43 – 50.
13. Cunningham E. What role does nutrition play in the prevention or treatment of childhood lead poisoning // J. Acad. Nutr. Diet. – 2012. – Vol. 112, № 11. – P. 1916–1920.
14. Guillain-Barré-like syndrome in a child with lead poisoning / M. Toto, A. De Giacomo, M. G. Petruzzelli [et al.] // Neuropediatrics. – 2012. – Vol. 4, №4. – P. 217– 220.
15. Hernberg S. Lifespan, potassium fluxes and membrane ATP-ases of erythrocytes from subjects exposed of inorganic lead / S. Hernberg // Work environ. Health. – 1967. – №3. – P. 1–74.
16. Kersey M. Anemia, lead poisoning and vitamin D deficiency in low-income children: do current screening recommendations match the burden of illness / M. Kersey, M. Chi, D. B. Cutts // Public. Health. Nutr. – 2011. – Vol. 14, №8. – P. 1424–1428

17. Lead enhances fluoride influence on apoptosis processes in liver cell line HepG2 / I. Gutowska, I. Baranowska-Bosiacka, E. Siwiec [et al.] // *Toxicol. Ind. Health.* – 2013. – Pub. Med. [Epub ahead of print].
18. Luster M. I. Environmentally related disorders at the hematologic and immune system / M. I. Luster, D. Wierda, G. J. Rosentahal // *Med. Clin. North. Amer.* – 1990. – Vol. 74, №2. – P. 425–440.
19. Leikin S. Erythrokinetic studies of the anemia of lead poisoning / S. Leikin, G. Eng // *Pediatrics.* – 1963. – №31. – P. 996–1002.
20. Pounds J. G. Effect of lead intoxication on calcium homeostasis and calcium-mediated cell function: a review / J. G. Pounds // *Neurotoxicol.* – 1985. – №3. – P. 295–332.
21. Sharma V. Protective effect of *Withania somnifera* roots extract on hematoserological profiles against lead nitrate-induced toxicity in mice / V. Sharma, S. Sharma // *Indian J. Biochem. Biophys.* – 2012. – Vol. 49, №6. – P. 458–462.
22. Simons T. J. Lead-calcium interactions in cellular lead toxicity / T. J. Simons // *Neurotoxicol.* – 1993. – №14. – P. 77–86.
23. Silbergeld E. K. Lead and osteoporosis. Mobilization of lead from bone in postmenopausal women / E. K. Silbergeld, J. Schwartz, K. Mahaffey // *Environ. Res.* – 1988. – №47. – P. 79–94.

УДК 661. 852:546. 41:616. 419

ВПЛИВ СВИНЦЮ НА КРОВОТВОРНУ ФУНКЦІЮ КІСТКОВОГО МОЗКУ (експериментальне дослідження)

Островська С. С., Гарець В. І., Шаторна В. Ф.

Резюме. Дані про причини розвитку анемії при отруєнні свинцем (Pb) суперечливі. Не вивчені вікові аспекти і протекторні властивості кальцію (Ca) у відношенні токсичної дії Pb на кістковий мозок (КМ). Ціль дослідження – визначити вплив Pb у концентрації 1/10 LD₅₀ на КМ у щурів різного віку й оцінити ефективність використання харчового Ca для корекції токсичної дії. Показано, що в молодих щурів вплив Pb викликає більш виражене зниження кількості клітин у КМ, супроводжується розвитком анемії, що розвивається інтенсивніше і довше зберігається, ніж у дорослих тварин. Раціон, збагачений Ca, має виражений захисний ефект. Робиться висновок про те, що основний механізм впливу Pb на КМ обумовлений, імовірно, його відомою здатністю акумулюватися в кістках скелету, замінювати Ca, що впливає на мікрооточення стовбурних кровотворних клітин і порушує їхню функцію.

Ключові слова: свинець, кальцій, кісткомозкове кровотворення.

УДК 661. 852:546. 41:616. 419

ВЛИЯНИЕ СВИНЦА НА КРОВЕТВОРНУЮ ФУНКЦИЮ КОСТНОГО МОЗГА (экспериментальное исследование)

Островская С. С., Гарец В. И., Шаторная В. Ф.

Резюме. Данные о причинах развития анемии при отравлении свинцом (Pb) противоречивы. Не изучены возрастные аспекты и протекторные свойства кальция (Ca) в отношении токсического действия Pb на костный мозг (КМ). Цель исследования – определить влияние Pb в концентрации 1/10 LD₅₀ на КМ у крыс разного возраста и оценить эффективность использования пищевого (Ca) для коррекции токсического действия. Показано, что у молодых крыс влияние Pb вызывает более выраженное снижение количества клеток в КМ, сопровождается развитием анемии, которая развивается интенсивнее и дольше сохраняется, чем у взрослых животных. Рацион, обогащенный Ca, обладает выраженным защитным эффектом. Делается вывод о том, что основной механизм воздействия Pb на КМ обусловлен, очевидно, его известной способностью аккумулироваться в костях скелета, замещать Ca, что влияет на микроокружение стволовых кроветворных клеток, нарушая их функцию.

Ключевые слова: свинец, кальций, костномозговое кроветворение.

UDC 661. 852:546. 41:616. 419

Impact of Plumbum on Blood-Forming Function of Bone Marrow (experimental research)

Ostrowska S. S., Garets V. I., Shatorna V. F.

Abstract. Introduction. Investigation of effects of plumbum (Pb) intoxication impact has been carried out for decades. Significantly less attention is paid to the impact of Pb on bone marrow (BM), though disorders in its functioning as a critical system, lead to accelerated death of the organism. It is known that impact of Pb on the organism is accompanied by the development of anemia. Its cause is considered to be accelerated death of blood erythrocytes due to disorder of hemoglobin synthesis in these cells caused by Pb. However in this case anemia is not obligatory connected with destruction of erythrocytes, but decalcinization of marrow matrix always takes place, being linked with expressed ability of Pb to be accumulated in bones, to impact on metabolism of calcium (Ca) compounds, reducing its content; this must lead to the change of micro-encirclement for blood-forming stem cells (BSC), and probably to the change of their function as well, anemia being one of its index. Investigation of this question is relevant and assessment of peculiarities of blood-forming in case of Ca deficit in the organism is of great theoretical and practical significance.

Reactions of the organism on the impact of factors of the environment in dependence with age are also of great medical and general biologic significance. However many aspects concerning age peculiarities of reaction of BM on intoxication caused by Pb remain poorly studied on practice. In this connection investigation of various systems

of human being's adaptation to the impact of negative factors of the environment is relevant as well. It is known that enhanced usage of alimentary Ca has expressed defensive effect, especially it reduces stage of negative impact of Pb on the liver, but the data on efficiency of defensive effect of Ca as for BM and its usage for anemia correction, including children exposed to Pb intoxication, are practically absent.

The aim of the study is to define impact of plumbum acetate in concentration of 1/10 LD₅₀ on BM of rats regarding their age and to assess efficiency of usage of alimentary Ca for correction of toxic action.

Materials and methods. Experiments have carried out on 240 white male-rats of Vistar line. 120 rats were in the phase of progressive growth, with initial body mass of 97,6 ± 2,4 g. 120 other rats were in the phase of a stable growth with body mass of 222,6 ± 10,5 g. Rats were injected plumbum acetate intra-peritoneally by 1/10 LD₅₀ in 1 ml of 0,9% NaCl solution during 10 days. Control group of animals received 0,9% NaCl by 1 ml. Rats were withdrawn from the experiment in 1, 3, 5, 10 days after priming, in 10 and 20 days after cessation of priming.

Results and discussion. It was shown that Pb impact in the concentration of 1/10 LD₅₀ causes devastation of BM and slows down its regeneration, this is accompanied by deficit of the earliest erythrocytes precursors and development of anemia in the peripheral blood, causes more expressed decrease of cells in BM, than in adult rats, under this condition anemia develops more intensively and preserves longer; this may be the main cause of a high incidence of hematologic diseases in children in case of Pb poisoning. Dietary intake enriched with calcium has an expressed defensive effect on blood-forming function of BM, therewith mechanism of defensive effect of Ca is equally expressed both in young and adult animals.

The conclusion is drawn that basic mechanism of impact of plumbum compounds on BM is caused by its ability to be accumulated in the bones, probably at the expense of loss of calcium compounds; this disturbs structure of bone tissue which is the micro-encirclement of BSC, function of the latter is being disturbed.

Key words: plumbum, calcium, bone marrow blood formation.

Рецензент – проф. Міщенко І. В.

Стаття надійшла 14. 04. 2014 р.