ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН УААН

**Першин**

**Оксана Іванівна**

УДК 546.48:577.12:611.018.51

**Біохімічні механізми впливу свинцю на клітини крові щурів**

**03.00.04** – біохімія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата біологічних наук

Львів-2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті

імені Данила Галицького МОЗ України, Інституті біології тварин УААН

**Науковий керівник**: доктор біологічних наук, професор

**Воробець Зіновій Дмитрович**,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

завідувач кафедри медичної біології

**Офіційні опоненти:** доктор біологічних наук, професор, академік УААН

 **Снітинський Володимир Васильович,**

Львівський національний аграрний університет, завідувач кафедри біології та екології, ректор

доктор біологічних наук, професор, член-кор. НАН України, **Костерін Сергій Олексійович**,

Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, завідувач відділу біохімії м’язів,

заступник директора з наукової роботи

Захист відбудеться „2” липня 2008 р. о 1000 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.368.01 в Інституті біології тварин УААН (79034, м. Львів. вул В.Стуса, 38).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту біології тварин УААН за адресою: 79034, м. Львів, вул. В.Стуса, 38.

Автореферат розісланий „ 31 ” травня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради О. І. Віщур

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Свинець – важкий метал, поширений у земній корі в усьому світі. Завдяки доступності покладів, високій щільності, пластичності, ковкості, стійкості до корозії та дешевизні цей елемент здавна використовується в господарській діяльності людини і є одним із технічно важливих металів, з яким невід’ємно пов’язане сучасне промислове виробництво (Губский Ю.І. та ін., 1989; Lewis R.L., 1997; Nadakavukaren A., 2000; Needleman H.L., 2004). Як відомо, попит промисловості на цей метал значно зріс в останні десятиріччя, що призвело до нераціонального використання природних ресурсів, значного забруднення довкілля сполуками свинцю (Nadakavukaren A., 2000; von Storch H. et al., 2003). Cвинець присутній у ґрунті та воді в концентраціях, які значно вищі від гранично допустимих (Алексеев Ю.В., 1987; Greger M., 1999).

Несприятлива екологічна ситуація збільшує ризик надходження Pb2+ в організм тварин і людини, існує небезпека забруднення цим важким металом продуктів харчування. Впродовж століть відомо, що свинець шкідливо впливає на здоров’я людини, а результати наукових досліджень свідчать про те, що свинець є металом з високою кумулятивною токсичністю. В організмі тварин і людини свинець чинить шкідливий вплив, насамперед на нервову, статеву, сечовидільну системи (Adonaylo V.N., Oteiza P.I., 1999; Adhikari N.et al., 2001; Needleman H.L., 2004; Vazquez A., Pena de Ortiz S., 2004; Gidlow D.A., 2004). Свинець, як і інші важкі метали, є антагоністом кальцію, який є внутрішньоклітинним месенджером і прямо чи опосередковано практично усі клітинні функції (Ворбець З.Д.та ін., 2007; Костерін С.О. та ін., 2008; Костюк П. Г. та ін., 2006). Потенційний ризик, зв’язаний з свинцем, посилюється тим, що свинець акумулюється як у навколишньому середовищі, так і в кістковій тканині організму з подальшим вивільненням у кров за певних фізіологічних умов.

Вивчення токсичності свинцю в організмі людини і тварин являє собою складну проблему, яка зумовлена відмінностями в розмірах досліджуваних популяцій, віці, статі, стані здоров’я, що створює труднощі в порівнянні результатів. Водночас існують розбіжності в результатах унаслідок різниці в застосованих в експериментальних дослідженнях дозах токсиканта, немає й спільної думки як щодо токсичних ефектів дії високих рівнів свинцю на організм, так і щодо довготривалого впливу цього елемента в малих концентраціях (Adler L., Muller D., 1999; Needleman H.L., 2004). Тому необхідні систематичні дослідження, які б дали змогу глибоко вивчити проблему забруднення свинцем компонентів природного середовища та живих організмів з метою пошуку шляхів запобігання, профілактики та лікування інтоксикації організму катіонами свинцю.

Важливу проблему становить дослідження корекції порушень метаболізму, що виявляються в клітинах крові внаслідок надходження в організм сполук цього важкого металу. Відомо, що іони важких металів, у тому числі й свинцю, активують процеси утворення активних форм кисню в різних типах клітин, провокуючи розвиток в організмі оксидативного стресу (Снітинський В.В. та ін., 2006; Hsu P.C. et al., 1997; Adonaylo V.N., Oteiza P.I., 1999; Zhang J.et al., 2004; Bandhu H.K. et al., 2006; Wang J.et al., 2006). Тому важливу роль у запобіганні зумовлених катіонами свинцю токсичних ефектів відіграють антиоксиданти.

До сполук із високою біологічною активністю належить вітамін Е, що часто застосовується для профілактики та корекції багатьох патологічних станів, в основі яких лежить оксидативний стрес (Patra R.C.et al., 2001; Robinson I.et al., 2006; Dietrich M.et al., 2006; [Cerecetto](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Cerecetto+H%22%5BAuthor%5D) H., [Lopez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Lopez+GV%22%5BAuthor%5D) G.V., 2007). Проте сьогодні в літературних джерелах практично відсутні дані щодо застосування вітаміну Е для корекції порушень у клітинах периферичної крові (еритроцити, лімфоцити), які виникають за умов гострої інтоксикації організму катіонами свинцю, що зумовлює актуальність досліджень у даному напрямку.

**Зв’язок з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом наукових досліджень лабораторії імунології Інституту біології тварин УААН ДНТП 02.01. ДР № 0101U003438 „Вивчити механізми дії імунотропних засобів на імуногенез у тварин та розробити способи підвищення імунної функції організму” й частиною науково-дослідної роботи кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького на тему “Регуляторна роль іонів кальцію у функціонуванні глутатіонової антиоксидантної системи клітин” (шифр теми ІН.07.00.0001.04), де дисертант вивчала особливості впливу свинцю на клітини крові щурів.

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи було з’ясувати біохімічні аспекти впливу Pb2+ на гемопоез і метаболічні процеси в еритроцитах і лімфоцитах крові білих щурів за парентерального введення ацетату свинцю та з’ясувати можливість корекції метаболічних порушень у досліджуваних клітинах введенням вітаміну Е.

Для досягнення мети потрібно було вирішити такі завдання:

1. Дослідити вплив Pb2+ на інтенсивність еритро- і лімфопоезу через аналіз вмісту еритроцитів і лімфоцитів у крові щурів, яким вводили ацетат свинцю та на кисень-транспортну функцію еритроцитів визначенням концентрації гемоглобіну та його спорідненості з киснем;
2. Вивчити вплив Pb2+ на показники енергетичного метаболізму в еритроцитах і лімфоцитах щурів визначенням у клітинах тварин піруваткіназної, лактатдегідрогеназної, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназної (а в лімфоцитах – ще й ізоцитратдегідрогеназної) активності та концентрацій продуктів гліколізу (лактат, 2,3-дифосфогліцерат);
3. Вивчити вплив Pb2+ на показники процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та стан антиоксидантної системи в еритроцитах і лімфоцитах визначенням концентрацій продуктів ПОЛ та супероксиддисмутазної, глутатіонпероксидазної і глутатіонредуктазної активності в клітинах;
4. З’ясувати можливості корекції метаболічних порушень у процесах ПОЛ та функціональній активності антиоксидантної системи в клітинах крові введенням вітаміну Е (α-токоферолу ацетат).

**Об’єкт дослідження:** процеси гемопоезу, функціональна активність еритроцитів і лімфоцитів в організмі тварин за умов інтоксикації Pb2+ і корекція метаболічних порушень вітаміном Е.

**Предмет дослідження:** показники інтенсивності еритро- і лімфопоезу, активність ферментів енергетичного метаболізму, ПОЛ та стан антиоксидантної системи в еритроцитах і лімфоцитах білих щурів.

**Методи дослідженя:** Для досягнення поставленої мети використовували методи клінічної гематології (підрахунок еритроцитів та лейкоцитів, визначення гематокриту, концентрації гемоглобіну), препаративної біохімії (одержання еритроцитів і лімфоцитів з гепаринізованої крові), цитологічні (кількість клітин крові), морфологічні (визначення відносного вмісту популяцій гранулоцитів і лімфоцитів), спектрофотометрії (вимірювання спорідненості гемоглобіну до кисню, визначення концентрації лактату, дифосфогліцерату, гідропероксидів ліпідів, малонового діальдегіду, вмісту загального білка, визначення активності ферментів енергетичного обміну та ферментів антиоксидантної системи), статистичного аналізу.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У роботі впершепроаналізовано біохімічні ефекти свинцю в двох різних за морфологічною будовою і функціями типах клітин – еритроцитах і лімфоцитах за умов парентерального введення щурам ацетату свинцю дозою 10 мг/кг маси. Вони полягають у пригніченні активності піруваткінази, лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у лімфоцитах, а також пригніченні в еритроцитах та лімфоцитах крові активності ферментів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази). З’ясовано особливості метаболічної відповіді цих клітин на одноразове надходження високої дози свинцю. Виявлено порушення процесів еритропоезу та лімфопоезу. Зокрема, зменшення відносного вмісту молодих еритроцитів, збільшенні кількості старих еритроцитів, зниження концентрації гемоглобіну та збільшення паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів. Показано, що процеси ПОЛ – найбільш чутлива до дії свинцю (за умов його одноразового парентерального введення) ланка метаболізму як в еритроцитах, так і в лімфоцитах тварин. Визначено можливість корекції вітаміном Е порушень у процесах ПОЛ та активності антиоксидантної системи в клітинах крові (еритроцити, лімфоцити), спричинених гострою інтоксикацією катіонами свинцю.

**Практичне значення одержаних результатів.** Установлені ефекти можуть бути використані під час розробки тест-систем для виявлення станів інтоксикації організму сполуками свинцю та створення схем корекції порушень у клітинному метаболізмі, зумовлених катіонами важкого металу, а також у курсах лекцій з біохімії та фізіології людини і тварин.

**Особистий внесок здобувача.** Відповідно до мети і завдань дисертаційної роботи автор особисто виконала експериментальні дослідження, статистично опрацювала результати, проаналізувала наукову літературу за темою дисертації, сформулювала основні висновки роботи. Аналіз одержаних результатів та підготовку до друку публікацій за матеріалами дисертації здійснено разом з науковим керівником, доктором біологічних наук професором З.Д. Воробцем. Ряд розділів роботи обговорено з доктором біологічних наук, професором Г.Л. Антоняк. Окремі експериментальні дослідження виконано за участю співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи були представлені на науково-практичній конференції “Досягнення молодих вчених у вирішенні проблем тваринництва та ветеринарної медицини” (Львів, 2004 р.), на ювілейній 67-й підсумковій науковій конференції СНТ ім. М.Д.Довгялло, присвяченій 75-річчю ДонДМУ ім. М.Горького (Донецьк, 2005 р.), 48-й підсумковій науково-практичній конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (Тернопіль, 2005р.), 9-муУкраїнському біохімічному з’їзді (Харків, 2006 р.), Міжнародній науковій конференції ”Механізми функціонування фізіологічних систем” (Львів, 2006 р.).

**Публікації.** Основні результати дисертаційної роботи висвітлені у 10 наукових публікаціях (з них 5 статей опубліковано в наукових фахових виданнях та 5 тез доповідей – у матеріалах конференцій).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається із вступу, огляду літератури, опису методів досліджень, результатів досліджень та їх аналізу, висновків і списку використаних джерел із 337 найменувань. Робота викладена на 136 сторінках, містить 17 таблиць і 9 рисунків, які складають 14 сторінок.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

Висвітлено шляхи надходження, транспорту, нагромадження, перерозподілу та виведення сполук свинцю з організму тварин. Показано вплив даного важкого металу на функціонування органів і систем організму, механізми впливу на деякі процеси метаболізму (антиоксидантну систему, перебіг процесів пероксидного окиснення ліпідів, еритро- і лімфопоезу).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Дослідження проводили на 120 безпородних білих щурах масою 150–180 г, яких утримували в умовах віварію.

Ацетат свинцю вводили тваринам одноразовою внутрішньочеревинною ін’єкцією у дозі 10 мг Pb/кг маси тварин. При виборі дози користувались даними літератури ([Harada](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Harada+K%22%5BAuthor%5D) K., [Miura](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Miura+H%22%5BAuthor%5D) H., 1983; Ito Y.et al. 1985; Vargas Н. et al., 2003).

Вітамін Е (α-токоферолу ацетат) дозою 300 мг/кг маси вводили тваринам перорально щодоби впродовж трьох діб після введення ацетату свинцю. Для досліджень використовували тварин на 3-тю і 10-ту доби експерименту.

Матеріалом досліджень була змішана периферична кров, яку отримували після декапітації тварин дослідних і контрольної груп.

Кількість клітин крові (еритроцити і лейкоцити) досліджували за допомогою підрахунку в камері Горяєва, відносний вміст паличкоядерних і поліморфоядерних нейтрофільних гранулоцитів і лімфоцитів визначали цитологічними дослідженнями мазків крові (Неменова Ю.М., 1976). Відносний вміст популяцій еритроцитів крові (молоді, зрілі й старі клітини) визначали фракціонуванням у градієнті густини сахарози (Сизова И.А. и др., 1985).

Для отримання еритроцитів гепаринізовану кров центрифугували на рефрижераторній центрифузі. Плазму відбирали, а клітини тричі промивали фізіологічним розчином (0,85% NaCl) з подальшим центрифугуванням (Неменова Ю.М., 1976). Лімфоцити з гепаринізованої крові виділяли методом диференціального центрифугування в градієнті густини фіколу і верографіну (Boyum А.А., 1968; Mishell В.В., Shiigi S.M., 1980).

Концентрацію гемоглобіну в гемолізатах визначали в ціанметформі при 540 нм за методом Драбкіна (Drabkin D., Austin H., 1935). Спорідненість гемоглобіну до кисню визначали спектрофотометричним методом побудови кривих кисневої рівноваги гемоглобіну, який ґрунтується на відмінностях у спектрах поглинання оксигенованого і деоксигенованого гемоглобіну (Стародуб Н.Ф., Назаренко В.И., 1987; Столяр О.Б. та ін., 1984).

Концентрацію лактату визначали в позбавленому білків екстракті клітин за допомогою ферментного методу (Chapman R.G.et al., 1962), аналізували загальну концентрацію 2,3-дифосфогліцерату (2,3-DPG) в еритроцитах методом (Dyce B.J., Bessman S., 1973).

У лізатах клітин (еритроцити, лімфоцити) визначали активність ферментів енергетичного обміну: піруваткінази (Bergmeyer H.U., Bernt E., 1974), лактатдегідрогенази (Chapman R.G.et al., 1962), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Deutsch J., 1983). Крім цього, в лізатах лімфоцитів визначали NADP-залежну ізоцитратдегідрогеназну активність (Goldberg D.M., Ellis G., 1983). Активність ферментів визначали за допомогою спектрофотометричних методів, що ґрунтуються на використанні систем окиснення й відновлення нікотинамідних коферментів (Bergmeyer H.U., Grassl M., 1983). Вміст білка в лізатах визначали методом Лоурі (Lowry O.H. et al., 1951).

У лізатах клітин визначали активнiсть ферментів антиоксидантної системи: супероксиддисмутази (Дубинина Е.Е. и др., 1983), глутатіонпероксидази (Моин В.М., 1986) і глутатіонредуктази (Bergmeyer H.U., Grassl М., 1983), а також концентрацію продуктів пероксидного окиснення ліпідів: малонового діальдегіду (Коробейникова Е.Н., 1989) і гідропероксидів ліпідів (Орехович В.Н., 1977).

Статистичну обробку результатів здійснювали в режимі програмного забезпечення на персональному комп’ютері ІВМ РС із використанням критерію Стьюдента (Кокунин В.А, 1975).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Для дослідження ефектів катіонів Pb2+ на процес гемопоезу досліджено вплив ацетату свинцю за умов його одноразового парентерального введення дозою 10 мг/кг маси на кількісний вміст клітин крові (еритроцити, лейкоцити), відносний вміст їх популяцій, гематокритне число та інші показники динаміки процесів кровотворення у білих лабораторних щурів (Кудрявцев А.А. и др., 1969; Stankiewych W., 1973; Козловская Л.В., Николаев А.Ю., 1984; Сибірна Н.О., Великий М.М., 1997).

**Вплив іонів свинцю на динаміку еритроцитів у периферичній крові щурів**

Введення ацетату свинцю експериментальним тваринам зумовлює істотні зміни показників стану кровотворення, які виявляються і щодо еритропоезу, і щодо лейкопоезу. З’ясовано, що впродовж 10 діб експерименту в крові щурів зменшується загальна кількість еритроцитів, показник гематокриту (*p<0,05*), але об’єм еритроцитів у цей період досліджень залишається стабільним.

Як відомо, склад еритроїдних клітин у крові тварин неоднорідний, у кровообігу одночасно функціонують молоді, зрілі й старі еритроцити, які відрізняються функціональними характеристиками (Стародуб Н.Ф., Назаренко В.И., 1987; Sherman I.W. et al., 2004). Результати досліджень динаміки популяцій еритроцитів у крові щурів, яким вводили ацетат свинцю, свідчать, що характерним є зменшення вмісту фракції молодих клітин у крові тварин 3-ї дослідної групи, аналізованих на 10-ту добу після введення токсиканта (*p<0,05*).

Це може свідчити про пригнічення еритропоезу на стадіях проліферації або дозрівання еритробластів у кістковому мозку. Аналізуючи результати, слід враховувати можливий інгібуючий вплив катіонів свинцю на процеси синтезу безпосередніх регуляторів процесів еритропоезу в кістковому мозку, передусім, еритропоетину (Romeo R.et al., 1996; Jaureguy М., Choukroun G., 2006; Kwack C., Balakrishnan V.S., 2006). Водночас вміст молодих еритроцитів у крові інтоксикованих ацетатом свинцю щурів може зменшуватитись прискоренням процесів дозрівання еритроїдних клітин у кровообігу (Першин О.І., 2004; Першин О.І., Воробець З.Д., 2005).

Відносний вміст старих еритроцитів у крові щурів істотно збільшується через одну добу після введення ацетату свинцю. Збільшення вмісту старих еритроцитів вказує на погіршення кисень-транспортної функції крові тварин під впливом катіонів Pb2+. Це зумовлюється тим, що в старих клітинах знижується активність ферментів гліколізу, вміст АТР і 2,3-дифосфогліцерату. У таких клітинах зростає інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, що зумовлює руйнівні процеси в плазматичних мембранах і порушення їхніх функцій (Strauss R.G., Maurer A.M., 1978; Sherman I.W. et al., 2004). Тому старі еритроцити характеризуються меншою здатністю до транспорту кисню, ніж молоді та зрілі у функціональному відношенні клітини.

**Вплив іонів свинцю на динаміку лейкоцитів і їх популяцій у периферичній крові щурів**

Результати досліджень вмісту лейкоцитів у крові щурів дослідних груп свідчать про те, що введення ацетату свинцю не зумовлює вірогідних змін у загальній кількості цих клітин порівняно з контролем упродовж всього експерименту. Однак у зазначений період досліджень виявлено істотне збільшення вмісту популяції дозріваючих клітин гранулоцитопоезу – паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів за стабільного відносного вмісту сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів (*p<0,05*).

За таких умов співвідношення між вмістом молодих і зрілих нейтрофільних гранулоцитів у крові щурів дослідних груп в усі терміни експерименту досягає більших значень, ніж у крові тварин контрольної групи. Зокрема, значне збільшення цього співвідношення (на 52,2 %) виявляється на 3-тю добу після введення тваринам ацетату свинцю.

**Вплив катіонів свинцю на функціональні властивості гемоглобіну в еритроцитах тварин**

З’ясовано, що, починаючи з першої доби після ін’єкції ацетату свинцю, у тварин дослідних груп виявляється тенденція до зменшення концентрації гемоглобіну в крові. У дальшому періоді експерименту (у тварин групи Д3) виявлено вірогідне зменшення цього показника (*p<0,05*). Це супроводжується зменшенням вмісту гемоглобіну в еритроцитах (у середньому на 27 % у щурів групи Д3), що свідчить про зменшення кисневої ємності крові піддослідних тварин.

Під час аналізу функціональних властивостей гемоглобіну методом побудови кривих дисоціації оксигемоглобіну визначено, що показник напівнасичення гемоглобіну киснем (Р50) поступово зменшується протягом експериментального періоду. Істотне зниження цього показника виявляється у тварин на 3-тю добу досліджень у порівнянні з контролем (*р<0,05*). Отримані дані свідчать про те, що гемоглобін щурів, яким вводили ацетат свинцю, характеризується більшою спорідненістю до кисню.

Результати досліджень показують, що під впливом ацетату свинцю не лише пригнічуються процеси утворення еритроїдних клітин, але й зменшується киснева ємність крові та здатність еритроцитів до транспорту кисню. Це підтверджує зниження концентрації гемоглобіну та зменшення показника Р50 у тварин, інтоксикованих ацетатом свинцю. Очевидно, що підвищення спорідненості гемоглобіну до кисню є компенсаторною реакцією організму на зменшення концентрації кисень-транспортного білка в крові внаслідок пригнічення процесів його синтезу. Однак відомо, що такий ефект за умов нормального рО2 призводить до зменшення інтенсивності вивільнення кисню у тканинах. Це може зумовлювати розвиток тканинної гіпоксії та сповільнення оксидативних процесів у клітинах, поглиблюючи шкідливі наслідки гострої інтоксикації організму катіонами Pb2+.

**Вплив іонів свинцю на процеси метаболізму в еритроцитах тварин**

Як відомо, основна функція еритроцитів крові – здатність до транспорту кисню значною мірою визначається взаємодією молекул гемоглобіну з внутрішньоклітинними фосфатами – продуктами енергетичного обміну еритроїдних клітин. Особлива роль у регуляції кисень-транспортної функції гемоглобіну належить 2,3-дифосфогліцерату (2,3-DPG), який є специфічним для еритроцитів ссавців продуктом гліколізу і має здатність, зв'язуючись із гемопротеїном, алостерично знижувати його спорідненість із молекулами кисню (Benesch R., Benesch R.E., 1967; Chanutin A., Curnish E., 1967; Rapoport G.et al., 1992; Fronticelli C.et al., 1995; Mulquiney P.J., Kuchel **P.W.**, 1997).

Результати досліджень свідчать про те, що під впливом катіонів свинцю інтенсивність нагромадження в еритроцитах лактату істотно не змінюється, тоді як концентрація 2,3-дифосфогліцерату значно зменшується на 3-тю добу експерименту (*р<0,05*). Очевидно, зменшення вмісту 2,3-DPG, який є алостеричним регулятором функціональної активності гемоглобіну, відіграє важливу роль у підвищенні спорідненості гемоглобіну з киснем, яке спостерігається у тварин після введення іонів свинцю.

Визначені зміни виявляються водночас зі змінами активності ферментів, що каталізують загальний рівень перетворення субстратів у процесах гліколізу і 2,3-дифосфогліцератного шунта. Зокрема, на 3-тю добу після введення ацетату свинцю (група Д2) в еритроцитах тварин істотно зменшується активність піруваткінази, а на 3-тю і 10-ту доби (групи Д2, Д3) – глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (*р<0,05*–*0,01*). Цей ефект свідчить про те, що порушення енергетичних процесів у еритроцитах тварин, яким вводили ацетат свинцю, відбуваються на початкових стадіях гліколізу. Можливим є й пригнічення процесів перетворення субстрату на рівні реакції, яка каталізується 2,3-бісфосфогліцеромутазою і безпосередньо регулює процес утворення 2,3-DPG.

Слід зазначити, що на 10-ту добу експерименту активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах тварин, яким вводили ацетат свинцю, все ще низька, незважаючи на те, що активність каталізаторів кінцевих стадій гліколізу (піруваткіназа, лактатдегідрогеназа) нормалізується.

**Вплив іонів свинцю на функціональну активність антиоксидантної системи в еритроцитах тварин**

Як відомо, кисень-транспортна функція еритроцитів значною мірою залежить від стабільності їхніх мембран (Mulquiney P.J., Kuchel **P.W.**, 1997; Sherman I.W. et al., 2004). Порушення у функціонуванні мембран можуть відбуватись унаслідок інтенсифікації процесів утворення активних форм кисню (АФК) та збільшення вмісту в клітинах продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) під впливом стресових чинників, до яких належать, зокрема, й іони важких металів (Adonaylo V.N., Oteiza P.I., 1999; Kasperczyk S.et al., 2004; Farmand F.et al., 2005).

Результати досліджень вказують на те, що в еритроцитах щурів, яким вводили ацетат свинцю, істотно збільшується вміст продуктів ПОЛ – гідропероксидів ліпідів і малонового діальдегіду. Особливо виразно цей ефект виявляється в початковому періоді експерименту – у тварин груп Д1 і Д2. Вміст МДА зростає в 1,6 разу, а гідроперекисів ліпідів – майже вдвічі на 3-тю добу після введення тваринам токсиканта. На 10-ту добу після введення ацетату свинцю вміст досліджуваних сполук все ще підвищений: вміст МДА – на 31,6 % (*р<0,05*), гідроперекисів ліпідів – на 78,3 % (*p<0,01*) порівняно з таким у тварин контрольної групи.

Важливу роль у захисті клітин від продуктів ПОЛ мають ферменти-антиоксиданти: супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза (Fridovich I., 1995; Янковский О.Ю., 2000). Результати досліджень показують, що активність супероксиддисмутази, яка є першою ланкою у механізмах захисту клітини від шкідливої дії активних форм молекул кисню, зменшується на 3-тю і 10-ту добу після введення тваринам ацетату свинцю (*p<0,01-0,05*). Активність глутатіонпероксидази в клітинах знижується на 3-тю добу експерименту (*р<0,05*) і наближається до контрольних значень упродовж подальшого періоду досліджень, a глутатіонредуктази – не змінюється впродовж перших 3 діб, однак зменшується в 1,7 разу (*р<0,05*) на 10-ту добу після введення тваринам ацетату свинцю.

**Вплив ацетату свинцю на активність ферментів енергетичного обміну, стан процесів ПОЛ і антиоксидантної системи в лімфоцитах щурів**

Отримані результати свідчать про те, що після введення щурам ацетату свинцю змінюється активність досліджуваних ферментів у лімфоцитах крові. Незважаючи на те, що активність ферментів гліколізу загалом характеризується подібною динамікою в обох типах досліджуваних клітин (лімфоцити, еритроцити), метаболічні ефекти гострої інтоксикації організму ацетатом свинцю в лімфоцитах характеризуються певними особливостями порівняно з еритроцитами піддослідних щурів (Рис. 1).

Характерні зміни виявляються насамперед у піруваткіназній активності, яка в цих клітинах істотно зменшується на 3-тю і 10-ту добу експерименту відповідно в 1,48 і 1,24 разу (*p<0,01*–*0,05*). Це свідчить про зменшення інтенсивності перетворення моносахаридів прямим гліколітичним шляхом і водночас про пригнічення процесів утилізації пірувату, одного з попередників ацетил-КоА, в циклі трикарбонових кислот у лімфоцитах, як і в інших ядровмісних клітинах.

Рис. 1. Динаміка активності ферментів гліколізу в еритроцитах і лімфоцитах щурів, яким вводили ацетат свинцю.

Що стосується реакції, каталізованої лактатдегідрогеназою, то після вірогідного пригнічення на 3-тю добу (*p<0,05*) активність завершальної стадії гліколізу у лімфоцитах нормалізується під час подальших досліджень.

Динаміка активності ферментів гліколізу в лімфоцитах щурів дослідних груп супроводжується змінами активності NADP-залежних дегідрогеназ. Зокрема, визначено зменшення активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази на 1-шу і 3-тю доби експерименту (*p<0,01-0,05*) і NADP-залежної ізоцитратдегідрогенази на 3-тю і 10-ту добу (*p<0,05*) в лімфоцитах щурів дослідних груп. Отримані результати свідчать про те, що, незважаючи на глибинні зміни активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах, ферментна активність у лімфоцитах інтоксикованих ацетатом свинцю щурів пригнічується впродовж більш раннього терміну в порівняно з еритроцитами піддослідних тварин.

Уже зазначалось, однa з важливих ланок у механізмах дії катіонів Pb2+ – стимуляція процесів ПОЛ та розвитку оксидативного стресу в клітинах низки органів і тканин (Adonaylo V.N., Oteiza P.I., 1999; Kang J.K. et al., 2004; Sivaprasad R. et al., 2004; Zhang J.et al., 2004). У клітинах системи лімфопоезу можливість прояву прооксидантних ефектів свинцю повністю не вивчена.

Результати досліджень вмісту продуктів ПОЛ у лімфоцитах крові щурів, інтоксикованих ацетатом свинцю, свідчать про вплив катіонів Pb2+ на цей процес у досліджуваних клітинах. Упродовж перших трьох діб концентрація малонового діальдегіду і гідропероксидів ліпідів зростала відповідно на 53 % і 44 % (Рис. 2). Проте на 10-ту добу після введення токсиканта концентрації досліджуваних продуктів ПОЛ нормалізувались.

Рис. 2. Вміст продуктів ПОЛ у лімфоцитах щурів, яким вводили Pb(CH3COO)2.

Згідно з отриманими результатами, після введення ацетату свинцю активність супероксиддисмутази в лімфоцитах щурів зменшується на 20,1–23,3 % (*р<0,05*). Водночас привертає увагу відсутність впливу катіонів свинцю на один із найважливіших ферментів антиоксидантної системи – глутатіонпероксидазу. На відміну від інгібуючого впливу на фермент еритроцитів, у глутатіонпероксидазній активності лімфоцитів не виявлено характерного пригнічення на 3-тю добу експерименту. Що стосується глутатіонредуктази, то згідно з отриманими результатами, істотне пригнічення активності ферменту виявляється на 3-тю добу експерименту (*р<0,05*).

Отримані результати дають підстави вважати, що стабільний рівень і тенденція до підвищення глутатіонпероксидазної активності може відігравати компенсаторну роль у токсикованих свинцем лімфоцитах за умов пригнічення супероксиддисмутази. Це може зумовлюватись низкою особливостей у метаболізмі лімфоїдних клітин, зокрема, інтенсивним метаболізмом глутамінової кислоти (Costa Rosa L.F.B.P. et al., 1991; Boya Р.et al., 1999; Umansky V.et al., 2000).

**Вплив вітаміну Е на процеси ПОЛ та активність ферментів антиоксидантної системи в клітинах крові щурів, інтоксикованих ацетатом свинцю**

Вітамін Е застосовується для профілактики та корекції багатьох патологічних станів, в основі яких лежить оксидативний стрес (Robinson I.et al., 2006; Dietrich M. et al., 2006; [Cerecetto](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Cerecetto+H%22%5BAuthor%5D) H., [Lopez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Lopez+GV%22%5BAuthor%5D) G.V., 2007). У наших дослідженнях установлено, що у щурів, яким вводили вітамін Е на тлі токсикації катіонами Pb2+, оксидативний стрес виявляється менш виразно. Про це свідчить менший вміст продуктів ПОЛ у клітинах крові (еритроцити, лімфоцити) на 3-тю добу і нормалізація цих показників на завершальній стадії експерименту (Рис. 3).

Рис. 3. Вплив вітаміну Е на вміст продуктів ПОЛ у лімфоцитах і еритроцитах щурів, отруєних ацетатом свинцю (МДА – малоновий діальдегід, ГПЛ – гідропероксиди ліпідів).

Так, на 3-тю добу експерименту вміст малонового діальдегіду в еритроцитах і лімфоцитах крові отруєних ацетатом свинцю тварин, яким вводили вітамін Е, становить відповідно 135,6 і 123 %, а концентрація гідропероксидів ліпідів – 162 і 117,5 % ( порівняно з контрольними значеннями, які приймали за 100 %). На 10-ту добу досліджень вміст зазначених показників практично нормалізується в обох типах досліджуваних клітин: вміст МДА в еритроцитах і лімфоцитах інтоксикованих катіонами свинцю щурів, яким вводили вітамін Е, становить відповідно 107,8 і 103 %, а вміст ГПЛ – 128,3 і 109,2 %.

У процесі досліджень констатовано, що коригуючий вплив вітаміну Е на процеси пероксидного окиснення ліпідів супроводжується змінами в активності ферментів-антиоксидантів у клітинах. Виявлено, що в клітинах щурів, яким після отруєння ацетатом свинцю вводили вітамін Е, на 3-тю і, особливо, на 10-ту добу більшість досліджуваних показників нормалізується, а в деяких випадках досягає значень істотно більших, ніж у клітинах щурів, яким вводили лише Pb(CH3COO)2.

Результати проведених досліджень свідчать про важливу роль вітаміну Е в корекції зумовлених катіонами свинцю порушень у функціональній активності клітин крові (еритроцити, лімфоцити). Коригуюча дія вітаміну зумовлюється його антиоксидантною активністю та нормалізуючим впливом на процеси пероксидного окиснення ліпідів і активність ферментів-антиоксидантів у досліджуваних клітинах.

**Висновки**

У роботі досліджено вплив ацетату свинцю за умов одноразового введення дозою 10 мг/кг маси на інтенсивність гемопоезу та метаболізм у еритроцитах і лімфоцитах крові щурів і продемонстровано можливість корекції порушень у функціональному стані антиоксидантної системи цих клітин введенням вітаміну Е (щодоби дозою 300 мг/кг, упродовж трьох діб).

1. Під впливом катіонів свинцю (за умов парентерального введення ацетату свинцю дозою 10 мг/кг маси) у лабораторних щурів порушуються процеси еритропоезу та лімфопоезу, що виявляються як упродовж раннього періоду інтоксикації (1-а і 3-я доби), так і на 10-ту добу після введення токсиканта. Зміни гематологічних показників полягають у збільшенні відносного вмісту старих еритроцитів у периферичній крові на 1-шу добу після введення ацетату свинцю, зменшенні загальної кількості еритроцитів та відносного вмісту молодих еритроцитів, показника гематокриту – на 10-ту добу; збільшенні частки паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів на 3-тю добу (на 42 %) та зменшенні відносного вмісту лімфоцитів у крові щурів на 10-ту добу експерименту.

2. Введення ацетату свинцю зумовлює зміни в процесах синтезу гемоглобіну та його кисень-транспортній функції, що виявляється у зменшенні концентрації цього білка в крові щурів (на 31,9 %) на 10-ту добу та збільшенні спорідненості гемоглобіну з киснем із зменшенням показника Р50 на 3-тю добу.

3. Під впливом катіонів свинцю порушуються деякі ланки процесів енергетичного метаболізму в еритроцитах крові щурів, що виявляється в пригніченні активності піруваткінази за стабільної активності лактатдегідрогенази, інгібуванні глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та зменшенні вмісту 2,3-дифосфогліцерату на 3-тю добу.

4. Зміни в процесах енергетичного метаболізму в лімфоцитах тварин, інтоксикованих катіонами свинцю, полягають у пригніченні активності піруваткінази на 3-тю і 10-ту добу, лактатдегідрогенази – на 3-тю добу, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – на 1-шу і 3-тю добу, а NАDP-ізоцитратдегідрогенази – на 3-тю і 10-ту добу після введення ацетату свинцю.

5. Катіони свинцю активують процеси пероксидного окиснення ліпідів у клітинах крові тварин. Після введення ацетату свинцю вміст малонового діальдегіду в еритроцитах щурів зростає впродовж усього періоду досліджень, а вміст гідропероксидів ліпідів – на 3-тю і 10-ту добу експерименту. В лімфоцитах крові тварин концентрації МДА і ГПЛ істотно збільшуються на 1-шу і 3-тю добу інтоксикації катіонами важкого металу.

6. Катіони свинцю чинять інгібуючий вплив на функціональний стан антиоксидантної системи в еритроцитах і лімфоцитах крові щурів. Зміни активності ферментів-антиоксидантів полягають у пригніченні супероксиддисмутазної активності в еритроцитах і лімфоцитах на 3-тю і 10-ту добу, глутатіонпероксидази в еритроцитах на 3-тю добу, а глутатіонредуктази в еритроцитах на 10-ту добу, а в лімфоцитах – на 3-тю добу після введення ацетату свинцю.

7. Вітамін Е коригує процеси пероксидного окиснення ліпідів і активність ферментів-антиоксидантів у клітинах крові щурів, інтоксикованих ацетатом свинцю. Під впливом вітаміну Е зменшується концентрація продуктів ПОЛ у еритроцитах і лімфоцитах щурів порівняно з показниками, характерними для отруєних ацетатом свинцю тварин на 3-тю добу, а також нормалізується вміст МДА і ГПЛ у клітинах крові щурів на 10-ту добу досліджень.

8. Під впливом вітаміну Е підвищується активність супероксиддисмутази в еритроцитах щурів порівняно зі значеннями, характерними для клітин тварин на 3-тю і 10-ту добу інтоксикації ацетатом свинцю та нормалізується активність глутатіонзалежних ферментів (глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) у цих клітинах. У лімфоцитах крові щурів вітамін Е сприяє нормалізації активності цих ферментів-антиоксидантів.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

* + - 1. **Першин О.І.** Вплив іонів свинцю на стан системи гемопоезу та деякі показники енергетичного метаболізму в еритроцитах щурів // Біологія тварин. – 2004. – Т. 6, № 1-2. – С. 247-251.
			2. **Першин О.І.**, Воробець З.Д. Вплив ацетату свинцю на показники стану системи гемопоезу у тварин // Біологія тварин. – 2005. – Т. 7, № 1–2. – С. 234–238. *Дисертант проводила пошук та систематизацію літературних даних, експериментальні дослідження, аналіз результатів, брала участь у написанні статті.*
			3. **Першин О.І.,** Антоняк Г.Л. Вплив іонів свинцю на пероксидну оксидацію ліпідів та активність ферментів антиоксидантної системи в еритроцитах щурів // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2005. – № 3. – С. 19–24.

*Дисертант проводила експериментальні дослідження, обробку результатів, брала участь у написанні статті.*

* + - 1. **Першин О.І.**, Воробець З.Д., Антоняк Г.Л. Вплив катіонів свинцю на процеси пероксидного окиснення ліпідів та активність ферментів антиоксидантної системи у лімфоцитах білих щурів // Світ медицини та біології. – 2008. – № 1. – С. 23-26.

*Дисертант проводила експериментальні дослідження, аналіз результатів та брала участь у написанні статті.*

* + - 1. **Першин О.І.,** Воробець З.Д., Антоняк Г.Л. Деякі ланки енергетичного обміну в лімфоцитах білих щурів при дії ацетату свинцю // Медична хімія. – 2008. – № 1. – С. 49–53.

*Дисертант проводила експериментальні дослідження, брала участь в аналізі результатів та написанні статті.*

* + - 1. Вплив сполук важких металів на процеси пероксидного окиснення ліпідів та функціональну активність ферментів-антиоксидантів в еритроцитах тварин / Г.Л. Антоняк, Н.Є. Панас, **О.І. Першин**, В.І. Бершадський // Теорія і практика сучасного природознавства. Зб. наук. праць. – Херсон, 2005. – С. 7-9. *Дисертант виконала експериментальні дослідження впливу свинцю на активність ферментів антиоксидантної системи, брала участь в опрацюванні даних та написанні статті.*
			2. **Першин О.І.** Вплив іонів свинцю на деякі ланки енергетичного обміну в еритроцитах білих щурів // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної профілактичної медицини та стоматології: Матеріали 67-мої підсумкової конф. СНТ ім. М.Д.Довгялло, присвяченої 75-річчю ДонДМУ ім. М.Горького. всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. – Донецьк, 2005. – С. 187-188.
			3. **Першин О.І**. Метаболічні зміни в еритроцитах щурів під впливом іонів свинцю: Тези доп. Матеріали 58-ї підсумкової науково-практ. конф. “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (03.06.2005). – Тернопіль, 2005. – С. 203-204.
			4. **Першин О.І.** Вплив іонів свинцю на деякі ланки енергетичного обміну в еритроцитах білих щурів // Матеріали Міжнар. наук. конф. «Механізми функціонування фізіологічних систем», до 60-річчя новоствореної кафедри фізіології людини і тварин ЛНУ ім. І. Франка. – Львів, 2006. – С. 122.
			5. **Першин О.І**., Воробець З.Д., Антоняк Г.Л Вплив іонів свинцю на стан антиоксидантної системи в клітинах крові тварин. // Матеріали 9-го укр. біохімічного з”їзду. – Харків, 2006. – С.216.

*Дисертант проводила експериментальні дослідження, брала участь в аналізі результатів та написанні статті.*

**АНОТАЦІЇ**

**Першин О.І. Біохімічні механізми впливу свинцю на клітини крові у щурів. –** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія. – Інститут біології тварин УААН, Львів, 2008.

У дисертації подані результати дослідження впливу ацетату свинцю за умов одноразового введення на інтенсивність гемопоезу та метаболізм в еритроцитах і лімфоцитах лабораторних щурів, з’ясовано можливість корекції порушень функціонального стану антиоксидантної системи цих клітин шляхом введення тваринам вітаміну Е.

У процесі досліджень показано, що у лабораторних щурів під впливом ацетату свинцю відбуваються порушення в процесах еритропоезу та лімфопоезу, в процесах синтезу гемоглобіну та його кисень-транспортній функції.

Визначено, що під впливом катіонів свинцю порушуються деякі ланки процесів енергетичного метаболізму в еритроцитах і лімфоцитах крові щурів. Катіони свинцю активують процеси пероксидного окиснення ліпідів у еритроцитах та лімфоцитах крові щурів і чинять інгібуючий вплив на функціональний стан антиоксидантної системи в цих клітинах.

З’ясовано, що вітамін Е чинить коригуючу дію на процеси пероксидного окиснення ліпідів та активність ферментів-антиоксидантів у клітинах крові щурів, інтоксикованих катіонами свинцю.

Ключові слова: свинець, еритроцити, лімфоцити, метаболізм, гемопоез.

**Першин О.И. Биохимические механизмы влияния свинца на клетки крови кр**ы**с. –** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.04 – биохимия. – Институт биологии животных УААН, Львов, 2008.

В диссертации поданы результаты исследования влияния ацетата свинца при условии однократного введения на интенсивность гемопоэза и метаболизм в эритроцитах и лимфоцитах крови лабораторных крыс, определена возможность коррекции нарушений функционального состояния антиоксидантной системы этих клеток путем введения животным витамина Е.

В процессе исследований показано, что у лабораторных крыс под влиянием ацетата свинца происходят нарушения эритропоэза и лимфопоэза на протяжении всего периода интоксикации, синтеза гемоглобина и его кислород-транспортной функции. Результаты исследований динамики популяций эритроцитов в крови крыс, которым вводили ацетат свинца, свидетельствуют о том, что характерным является уменьшение содержания фракции молодых клеток в крови животных экспериментальной группы, которых анализировали на 10-е сутки после введения токсиканта. Полученные результаты дали возможность сделать вывод об угнетении эритропоэза на стадиях пролиферации или созревания эритробластов в костном мозге. Возможно эти процессы обусловлены ускорением созревания эритроидных клеток в кровообращении.

Что касается относительного содержания старых эритроцитов в крови крыс, то этот показатель существенно увеличивается через 24 часа после введения ацетата свинца. Повышение содержания старых эритроцитов свидетельствует об ухудшении кислород-транспортной функции крови животных под влиянием катионов Pb2+. Эти изменения проявляются в снижении концентрации гемоглобина в крови крыс и увеличении родства гемоглобина к кислороду с уменшением показателя Р50.

В ходе исследования было установлено, что под влянием катионов свинца происходят нарушения некоторых этапов энергетического метаболизма в эритроцитах и лимфоцитах крови крыс. Полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на глубокие изменения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах, ферментная активность в лимфоцитах крыс под действием ацетата свинца угнетается на протяжении более раннего периода по сравнению с эритроцитами подопытных животных.

Катионы свинца активируют процессы пероксидного окисления липидов в эритроцитах и лимфоцитах крови крыс, оказывают ингибирующее влияние на функциональное состояние антиоксидантной системы в этих клетках.

В работе впервыепроанализированы биохимические эфекты влияния свинца на два различных типа клеток – эритроциты и лимфоциты (по морфологическому строению и выполняемым функциям) при условии парентерального введения крысам ацетата свинца в дозе 10 мг/кг массы. Установлены особенности метаболического ответа указаных клеток на одноразовое поступление свинца в высокой дозе. Показано, что процессы ПОЛ являются наиболее чувствительным к действию свинца (при условии его однократного парентерального введения) звеном метаболизма как в эритроцитах, так и в лимфоцитах животных.

Установлено, что витамин Е проявляет корригирующее действие на процессы пероксидного окисления липидов и активность ферментов-антиоксидантов в клетках крови крыс, интоксицированных катионами свинца.

Ключевые слова: свинец, эритроциты, лимфоциты, метаболизм, гемопоэз.

**Pershyn O.I. Biochemical mechanisms of Pb2+ effect upon blood cells of rat.** – Manuscript.

PhD thesis for obtaining the scientific degree of PhD (Biology) in the speciality 03.00.04 – biochemistry. Institute of Animals Biology UAAS, Lviv, 2008.

Dissertation is devoted to the investigations of effect of Lead Acetate after single injection upon intensity of haemopoesis and metabolism in rat erythrocytes and lymphocytes. It was suggested the vitamin E could correct the violations of antioxidant system of the cells.

Biochemical effect of Plumbum action upon erythrocytes and lymphocytes in rats, subjectect to parental injection of Lead Acetate (10mg/kg) were analysed. Pb2+ caused erythro- and lymphopoesis’ abnormalities in rat organism, violations of synthesis of haemoglobin and its oxygen-transport functions. It was defined the disruptions of energetic metabolism in rat erythrocytes and lymphocytes of peripheral blood after Lead Acetate injection. Pb-cations activated lipid peroxidation in the cells. Contrary to this, the activity of antioxidant enzymes was decreased.

We identified the correcting effect of vitamin E upon lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in Pb-cations treated rat blood cells.

Key words: Pb2+, erythrocytes, lymphocytes, metabolism, haemopoesis.