

УДК 615.917:547.281.2

## ТОКСИКОКІНЕТИКА БУТАНОЛА В ОРГАНІЗМІ МИШЕЙ

*Головенко М.Я., Ларіонов В.Б., Овчаренко Н.В., Цапенко Ж.М.*

*Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України*

### Вступ

Використання токсичних та отруйних сполук, як вихідних, проміжних або допоміжних речовин у промисловому хімічному синтезі в останній час набуває все більшого поширення, тому однією з проблем професійної медицини є профілактика, а, у разі отруєнь – проведення детоксикаційних заходів, підходи та схеми яких значно відрізняються у залежності від токсиканту, що надійшов до організму [1]. Найбільший ризик для отруєнь має група органічних розчинників, оскільки багато з них є летними речовинами, мають високий потенціал всмоктування в шлунково-кишковому тракту та через неушкоджену шкіру, володіють не тільки гепатотоксичною, але й виразною нейротоксичною дією. Типовим прикладом цього є група нижчих аліфатичних спиртів, з яких лише етанол має декілька меншу токсичність завдяки тому, що є й ендogenous метаболітом, який постійно утворюється в організмі [2, 3]. Натомість, отруєння іншими спиртами має значно складніші наслідки. З огляду на це набуває важливого значення вивчення токсикокінетики бутилового спирту, оскільки він не тільки є одним з найпоширеніших індивідуальних розчинників у промисловому та побутовому використанні, а й також є компонентом сивушних олій.

Метою даної роботи було визначення токсикокінетичних показників бутанолу при його внутрішньовенному та інтрагастральному введеннях білим мишам.

### Матеріали та методи

Досліди проводились на білих мишах-самцях (19-23 г), яким було введено внутрішньовенно (у хвостову вену) або інтрагастрально (за допомогою зонду)

розчин  $^{14}\text{C}$ -бутанолу (у 0,9 % NaCl) у різних дозах (5-20 мМоль/кг). Через певний час тварин піддавали хлороформному наркозу, декапітували, відбирали кров у попередньо гепаринізовані пробірки та відділяли плазму центрифугуванням (15 хв при 3 тис об/хв.). Вміст загальних радіоактивних продуктів у гомогенатах (0,9 % NaCl, 1:4 маса/об'єм) внутрішніх органів (головний мозок, печінка) та плазмі крові визначали на рідинному сцинтиляційному лічильнику TRI CARB Canberra PACKARD 2700 TR. Отримані дані оброблені статистично за допомогою пакету програм MS Excel.

### Обговорення результатів

Оскільки бутанол має структуру, подібну до етилового спирту, ймовірним є й перебігання процесів його біотрансформації в організмі з утворенням відповідних метаболітів та, використанням ідентичних ферментних систем, що здійснюють його детоксикацію в організмі [2, 4]. Приймаючи до уваги різні фізико-хімічні властивості етанолу та бутанолу (log P, розчинність тощо), слід очікувати зменшення ступеня його метаболізму та зміни характеру розподілу між плазмою крові та таким важливими органами, як головний мозок (де реалізується нейротропна дія бутанолу) та печінкою (яка за рахунок алкогольдегідрогенази та альдегіддегідрогенази виконує біотрансформацію бутанолу [4]).

Попереднє вивчення кінетики розподілу  $^{14}\text{C}$ -бутанолу в організмі мишей після одноразового внутрішньовенного введення свідчать про його двофазний характер, що позначається на фармакокінетичних параметрах (табл. 1).

Це, перш за все, стосується показ-

ників у різних органах або тканинах, що відображає нерівномірність розподілу  $^{14}\text{C}$ -бутанолу в організмі мишей. Високі значення предекспоненційних коефіцієнтів свідчать про інтенсивність процесів розподілу (у а-фазі) та елімінації (b-фаза) речовини. У той же час, кінетика проникнення бутанолу у головною мозок значно відрізняється від інших органів та характеризується уповільненням процесу (період напіврозподілу  $t_{1/2}$  для мозку складає  $51,4 \pm 4,1$  год, тоді як для плазми крові та нирок  $0,308 \pm 0,032$  та  $0,66 \pm 0,04$  год відповідно). В той же час, елімінація радіоактивного матеріалу є повільним процесом у печінці, тоді як інші органи звільнюються від бутанолу значно швидше (час напівелімінації складає  $5,8 \pm 1,0$ ,  $18,1 \pm 1,5$ ,  $84,5 \pm 5,6$  та  $16,4 \pm 1,3$  год для плазми крові, головного мозку, печінки та нирок відповідно). Розраховані значення констант міжкамерного переносу з центрально камери у периферичну ( $k_{12}$ ) дозволяють усі органи, що розглянуті, віднести до єдиного відсіку кінетичної схеми. Надходження (за величиною константи переносу з периферичної камери,  $k_{21}$ ) у певні органи речовини значно відрізняється – найбільша швидкість

спостерігається для плазми крові та нирок ( $0,68 \pm 0,20$  та  $0,27 \pm 0,04$  год $^{-1}$  відповідно), тоді як для головного мозку та печінки вона практично на порядок нижча ( $0,030 \pm 0,005$  та  $0,09 \pm 0,01$  год $^{-1}$ ). Зазначене, ймовірно, є наслідком більшого вмісту у головному мозку ліпідів та переважному накопиченні у ньому бутанолу, тоді як інтенсивні метаболічні процеси, що мають місце у печінці, призводять до трансформації бутанолу у більш гідрофільні метаболіти та інтенсивної елімінації.

Від інших органів головний мозок також відрізняється за величиною кінетичного ( $V_c$  складає  $1357 \pm 169$  см $^3$ /кг) та сталого ( $V_{dss}$  дорівнює  $50234 \pm 18861$  см $^3$ /кг) об'ємів розподілу, що також підтверджує незначну їх інтенсивність. Отже, з усіх розглянутих біологічних об'єктів плазма крові є тканиною, у якій найшвидше здійснюється процес звільнення від бутанолу (загальний кліренс  $Cl_{заг.}$  складає  $101 \pm 69$  см $^3$ /год\*кг). Щодо печінки, низьке значення загального кліренсу ( $3,0 \pm 0,9$  см $^3$ /год\*кг) та високе середнього часу утримання (MRT,  $120 \pm 14$  год) є не стільки наслідком повільних процесів його елім-

Таблиця 1  
 Фармакокінетичні параметри  $^{14}\text{C}$ -бутанолу при його внутрішньовенному введенні (5 ммоль/кг)

Фармакокінетичний параметр	Плазма крові	Головний мозок	Печінка	Нирки
Предекспоненційний коефіцієнт, A	$14,7 \pm 1,5$	$2,57 \pm 0,21$	$16,3 \pm 1,1$	$11,9 \pm 0,8$
Комплексний параметр $\alpha$ фази, $\alpha$	$2,3 \pm 0,2$	$0,014 \pm 0,001$	$0,19 \pm 0,01$	$1,1 \pm 0,1$
Предекспоненційний коефіцієнт, B	$5,3 \pm 1,0$	$1,22 \pm 0,11$	$13,26 \pm 0,88$	$3,5 \pm 0,3$
Комплексний параметр $\beta$ фази, $\beta$	$0,12 \pm 0,02$	$0,038 \pm 0,003$	$0,0082 \pm 0,0005$	$0,042 \pm 0,003$
Константа швидкості переносу з периферичної камери у центральну $k_{21}$ , год $^{-1}$	$0,68 \pm 0,20$	$0,030 \pm 0,005$	$0,09 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,04$
Константа елімінації з центральної камери, $k_{13}$ , год $^{-1}$	$0,40 \pm 0,14$	$0,017 \pm 0,003$	$0,017 \pm 0,003$	$0,16 \pm 0,03$
Константа швидкості переносу з центральної камери в периферичну, $k_{12}$ , год $^{-1}$	$2,2 \pm 1,1$	$1,09 \pm 0,32$	$1,86 \pm 0,43$	$2,5 \pm 0,6$
Кінетичний об'єм розподілу, $V_c$ , см $^3$ /кг	$257 \pm 54$	$1357 \pm 169$	$174 \pm 18$	$333 \pm 37$
Об'єм розподілу периферичної камери, $V_{\beta}$ , см $^3$ /кг	$847 \pm 250$	$603 \pm 104$	$368 \pm 52$	$1300 \pm 195$
Сталий об'єм розподілу $V_{dss}$ , см $^3$ /кг	$1084 \pm 712$	$50234 \pm 18861$	$3699 \pm 1120$	$3443 \pm 1123$
Загальний кліренс $Cl_{заг.}$ , см $^3$ /год*кг	$101 \pm 69$	$23,1 \pm 8,9$	$3,0 \pm 0,9$	$55 \pm 18$
Період напіврозподілу, $t_{1/2}$ , год	$0,308 \pm 0,032$	$51,4 \pm 4,1$	$3,57 \pm 0,24$	$0,66 \pm 0,04$
Період напівелімінації, $t_{1/2}$ , год	$5,8 \pm 1,0$	$18,1 \pm 1,5$	$84,5 \pm 5,6$	$16,4 \pm 1,3$
Площа під фармакокінетичною кривою, AUC $_{заг.}$ , мкмоль/см $^3$ *год	$50 \pm 10$	$33,9 \pm 4,7$	$1467 \pm 118$	$86,0 \pm 7,5$
Середній час утримання, MRT, год	$7,4 \pm 2,0$	$24,2 \pm 4,8$	$120 \pm 14$	$22,0 \pm 2,7$

інації з цього органу, скільки постійним надходженням бутанолу з різних органів та тканин до печінки для виконання детоксикаційної функції.

Кінетичний профіль бутанолу при пероральному (інтрагастральному) введенні також має певні особливості. Якщо внутрішньовенне введення  $^{14}\text{C}$ -бутанолу, як було зазначено, характеризується швидким зменшенням радіоактивних продуктів в плазмі крові в перші 2 години після введення та повільним його виведенням впродовж останніх 10 годин (с 2 до 12 годин) та має чіткий двофазний характер, то при інтрагастральному введенні спостерігається певна зміна його токсикокінетичного профілю, пов'язаного із дозою, що вводиться. Так у дозі 5 мМоль/кг ще зберігається двофазний характер його розподілу, але подальше підвищення дози бутанолу характеризується незначним підвищенням його концентрації у плазмі крові. Пояснюється це із його меншою (ніж у етанолу) розчинністю у воді. Збільшення дози бутанолу призводить до прояву ділянки кінетичної кривої, що спадає, у перші години після введення та максимуму концентрації радіоактивних продуктів при 0,5 години після введення сполуки у дозі 10 мМоль та при  $\sim 2$  години при використанні дози 20 мМоль/кг. Такі особливості обумовлені, вочевидь, не тільки насиченням процесів всмоктування бутанолу з кишківника, але, приймаючи до уваги зсув часу досягнення максимальної концентрації – й впливу самого бутанолу на ці процеси. Можливим є часткова денатурація протеїнів кишківника при високих концентраціях бутанолу та деяке зменшення швидкості його всмоктування у кров.

Деяка інша закономірність спостерігається при визначенні радіоактивного матеріалу у головному мозку (рис. 2). Так, при внутрішньовенному введенні  $^{14}\text{C}$ -бутанолу у головному мозку спостерігається двофазний характер розподілу радіоактивних продуктів, подібний до фармакокінетичного профілю у плазмі

крові (рис.1). Разом з цим, помітним є максимум концентрації радіоактивних продуктів, що припадає на  $\sim 0,25$  год після внутрішньовенного введення бутанолу внаслідок долання гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) та тривалого його надходження до головного мозку з плазми крові. При пероральному введенні бутанолу у дозах, що зростають, кінетичний профіль також має свої особливості та обумовлений збільшенням кількості речовини, що перетинає ГЕБ. Так, у дозі 5 та 10 мМоль/кг концентраційний профіль радіоактивних продуктів у головному мозку практично паралельно змінюється з їх вмістом у плазмі крові (рис. 1), при цьому також спостерігається зсув часу досягнення концентраційного максимуму, але, у протилежність плазмі крові, у дозі 20 мМоль/кг кінетичний профіль не вирівнюється, а спостерігається чіткий максимум концентрації радіоактивної речовини на другу годину експозиції. Щодо механізму перетинання ГЕБ для бутанолу, то він, як є процесом пасивної дифузії [5, 6], який контролюється лише градієнтом концентрацій між органом та плазмою крові та залежить від фізико-хімічних властивостей речовини, що обумовлює її розподіл. Виходячи з того, що ділянка кінетичної кривої, має практично однакові показники ( $k_{el}$ ) при введенні різних доз бутанолу дає змогу вважати відсутність впливу цієї речовини на фізіологічний стан ГЕБ.

Іншим показником, що відображає процес розподілу  $^{14}\text{C}$ -бутанолу в організмі, є співвідношення його концентрацій у плазмі крові (основна транзитна система між органами та тканина центрального відсіку кінетичної схеми) та певними органами – головним мозком, печінкою та нирками (табл. 2). Так, у випадку головного мозку це співвідношення є мірою долання бутанолом ГЕБ та надходження до мозку. Помітно, що при внутрішньовенному введенні бутанол потрапляє до головного мозку у незначній кількості, що впродовж всього часу експерименту складає, у середньому близь-

ко 1/3 від його концентрації у плазмі крові. Зазначимо, що це співвідношення не є постійним впродовж всього часу експерименту та є мінімальним у перші години після введення  $^{14}\text{C}$ -бутанолу ( $0,23 \pm 0,02$ ), поступово збільшуючись до 12 годин ( $0,58 \pm 0,08$ ), що, вочевидь, є

наслідком його поступової біотрансформації у організмі та накопиченням радіоактивних метаболітів, що краще за бутанол долають ГЕБ. Серед них особливе значення має масляна кислота, що утворюється в процесі окислення спирту з відповідного альдегіду і каталізується

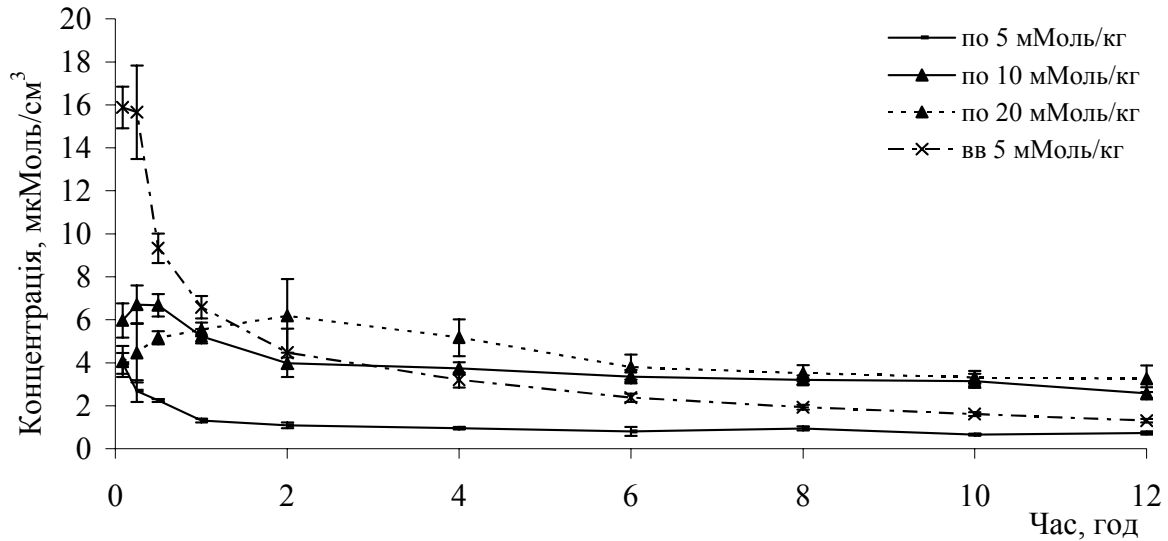


Рис. 1. Зміна концентрації радіоактивних продуктів у плазмі крові мишей після внутрішньовенного (вв) або перорального (по) введення  $^{14}\text{C}$ -бутанолу у різних дозах.

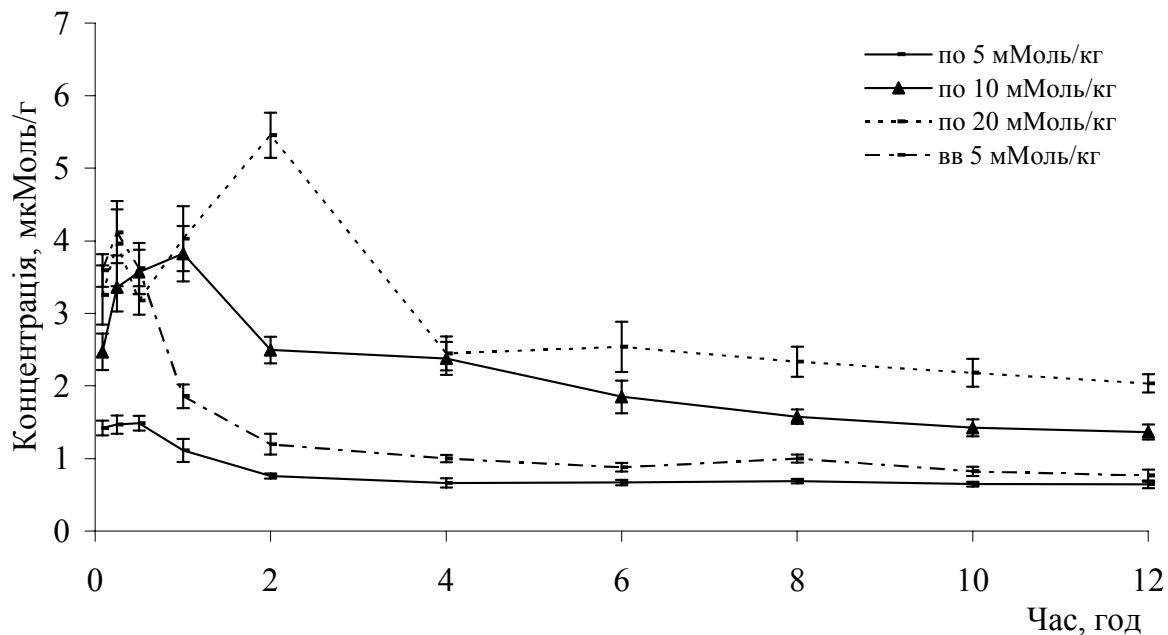


Рис. 2. Зміна концентрації радіоактивних продуктів у головному мозку мишей після внутрішньовенного (вв) або перорального (по) введення  $^{14}\text{C}$ -бутанолу у різних дозах.

Таблиця 2.

 Співвідношення концентрацій «орган-плазма крові» радіоактивного матеріалу після введення мишам  $^{14}\text{C}$ -бутанолу у різних дозах.

<b>Головний мозок</b>				
Час, год	Внутрішньовенне 5 ммоль/кг	Пероральне 5 ммоль/кг	Пероральне 10 ммоль/кг	Пероральне 20 ммоль/кг
0,083	0,23 ± 0,02	0,36 ± 0,05	0,41 ± 0,07	0,80 ± 0,17
0,25	0,26 ± 0,04	0,55 ± 0,11	0,50 ± 0,08	0,89 ± 0,30
0,5	0,39 ± 0,05	0,66 ± 0,05	0,53 ± 0,06	0,62 ± 0,05
1	0,28 ± 0,03	0,85 ± 0,13	0,73 ± 0,09	0,73 ± 0,09
2	0,27 ± 0,07	0,70 ± 0,09	0,63 ± 0,06	0,88 ± 0,25
4	0,31 ± 0,04	0,69 ± 0,08	0,64 ± 0,08	0,47 ± 0,09
6	0,37 ± 0,04	0,83 ± 0,21	0,55 ± 0,08	0,67 ± 0,14
8	0,52 ± 0,04	0,72 ± 0,08	0,49 ± 0,04	0,66 ± 0,09
10	0,51 ± 0,05	0,98 ± 0,08	0,45 ± 0,06	0,66 ± 0,08
12	0,58 ± 0,08	0,87 ± 0,11	0,53 ± 0,07	0,62 ± 0,12
Середнє	0,37 ± 0,05	0,72 ± 0,11	0,55 ± 0,07	0,70 ± 0,16
<b>Печінка</b>				
0,083	1,3 ± 0,1	2,6 ± 0,4	4,9 ± 0,9	3,5 ± ,8
0,25	1,6 ± 0,2	2,7 ± 0,6	4,1 ± 0,7	4,7 ± 1,5
0,5	2,3 ± 0,2	2,9 ± 0,2	3,8 ± 0,5	3,5 ± 0,3
1	2,0 ± 0,2	3,7 ± 0,4	4,5 ± 0,6	3,1 ± 0,3
2	2,6 ± 0,7	3,8 ± 1,0	4,8 ± 0,6	2,7 ± 0,9
4	4,1 ± 0,6	2,8 ± 0,3	5,8 ± 0,9	3,1 ± 0,6
6	6,1 ± 0,7	4,8 ± 1,4	7,7 ± 1,2	4,6 ± 1,2
8	6,5 ± 0,4	4,9 ± 0,8	6,3 ± 0,9	5,3 ± 0,7
10	7,9 ± 0,6	6,7 ± 1,7	5,5 ± 0,8	5,2 ± 0,9
12	8,2 ± 0,7	5,4 ± 1,0	6,2 ± 1,0	4,4 ± 1,3
Середнє	4,3 ± 3,62	4,0 ± 1,75	5,4 ± 2,0	4,0 ± 1,19
<b>Нирки</b>				
0,083	0,77 ± 0,08	1,13 ± 0,30	1,45 ± 0,26	1,05 ± 0,21
0,25	0,66 ± 0,10	1,34 ± 0,34	1,34 ± 0,35	1,60 ± 0,69
0,5	0,88 ± 0,08	1,46 ± 0,14	1,35 ± 0,17	1,23 ± 0,09
1	0,73 ± 0,07	1,36 ± 0,27	1,23 ± 0,16	1,12 ± 0,13
2	0,75 ± 0,21	1,37 ± 0,25	1,32 ± 0,15	0,98 ± 0,31
4	0,93 ± 0,11	1,31 ± 0,09	1,16 ± 0,15	0,84 ± 0,16
6	1,06 ± 0,10	1,60 ± 0,42	1,17 ± 0,17	1,12 ± 0,29
8	1,11 ± 0,09	1,28 ± 0,26	1,05 ± 0,10	0,98 ± 0,13
10	1,69 ± 0,11	1,87 ± 0,21	0,93 ± 0,12	1,05 ± 0,12
12	1,54 ± 0,12	1,41 ± 0,15	1,09 ± 0,17	0,91 ± 0,20
Середнє	1,01 ± 0,11	1,41 ± 0,26	1,21 ± 0,19	1,09 ± 0,28

альдегіддегідрогеназами [2, 4]). При пероральному введенні бутанолу, завдяки його первинному проходженню крізь печінку та впливу більшої кількості ферментів, слід очікувати збільшення метаболітів, що утворюються, та підвищенню співвідношення концентрацій «головний

мозок-плазма крові». Дійсно, пероральне введення  $^{14}\text{C}$ -бутанолу характеризується практично однаковим розподілом радіоактивних продуктів між головним мозком та плазмою крові (що складає приблизно 0,6) та недостовірно відрізняється при введенні різних доз

речовини. Різниця в коефіцієнтах розподілу між головним мозком та плазмою крові в залежності від шляху ведення речовини дозволяють зробити висновок про значний вплив на цей процес метаболічних перетворень бутанолу.

У печінці (табл. 2) при внутрішньовенному введенні мишам бутанолу спостерігається залежність, що є характерною для головного мозку. Низьке значення константи розподілу між печінкою та плазмою крові у перші години ( $1,3 \pm 0,1$ ) зазнає істотних змін наприкінці експерименту ( $8,2 \pm 0,7$ ) завдяки інтенсивному надходженню бутанолу з плазми крові до цього органу протягом часу та метаболічних процесів, що мають місце у ньому. Пероральне введення бутанолу характеризується практично незмінним відношенням вмісту радіоактивного матеріалу у печінці та плазмі крові завдяки тому, що вся доза проходить крізь печінку після всмоктування у шлунково-кишковому тракті. Відсутність впливу дози речовини на це співвідношення свідчить про швидке встановлення рівноваги між процесами переносу бутанолу з плазми крові до печінки та навпаки – зворотного транспорту аліфатичного спирту та його метаболітів до крові.

У нирках не спостерігається різких коливань показнику розподілу – як у випадку різних шляхів введення, так й при введенні різних доз. Впродовж всього часу експерименту значення співвідношення концентрацій радіоактивного матеріалу у нирках та плазмі крові знаходяться на практично одному рівні (близько 1) завдяки інтенсивному кровообігу, постійній фільтрації гідрофільних метаболітів та їх екскреції із сечею. Внаслідок цього зазначена величина розподілу обумовлюється вмістом у нирках лише порівняно ліпофільних речовин (переважно – бутанолу, який не піддавався метаболізму) та у крові – відносно постійного рівню радіоактивних продуктів.

#### Висновки

Розподіл  $^{14}\text{C}$ -бутанолу в організмі

мишей є двофазним та характеризується швидким його розподілом між кров'ю та внутрішніми органами.

При введенні різних доз бутанолу його максимальна концентрація у головному мозку відмічається на другу годину, при цьому не спостерігається впливу високих доз речовини на процеси її елімінації з організму.

Розподіл бутанолу та його метаболітів між плазмою крові та внутрішніми органами лише у випадку нирок має незмінний характер, тоді як у головному мозку та печінці впродовж експерименту це співвідношення поступово збільшується.

#### Література

1. Головенко Н.Я. Физико-химическая фармакология. - Одесса, Астропринт.-2004.-720 с.
2. Riveros-Rosas H., Julian-Sanches A., Pina E. Enzymology of ethanol and acetaldehyde metabolism in mammals // Arch. Med. Res. – 1997. – 28. – P. 453-471.
3. Nutt D., Peters T. Alcohol: the drug // British Medical Bulletin. – 1994. – 50. – P. 5-17.
4. DiVincenzo G.D., Hamilton M.L. Metabolic fate of [1- $^{14}\text{C}$ ]isobutyric acid in the rat. // Toxicology and applied pharmacology., 1978.-V.47, №3.-P.609-612.
5. М.Я. Головенко, І.Ю. Борисюк, В.Б. Ларіонов, О.Б. Ліхота Особливості фармакокінетики етанолу в організмі білих мишей./ Мед.хім., 2007.-№2.- С.60-65.
6. Ларіонов В.Б. Співвідношення концентрацій етанолу у головному мозку та плазмі крові при його внутрішньовенному та інтрагастральному введенні мишам /Досягн.Біол.Мед., 2007.-№2 (10).-С.42-46.

**Резюме**

**ТОКСИКОКИНЕТИКА БУТАНОЛА В  
ОРГАНИЗМЕ МЫШЕЙ**

*Головенко Н.Я., Ларионов В.Б.,  
Овчаренко Н.В., Цапенко Ж.Н.*

Широкое использование бутанола в промышленности значительно повышает риск отравления им. Поскольку эффективная терапия отравлений возможна только с учетом особенностей токсикокинетики вещества, целью работы было изучение токсикокинетических показателей бутанолу при его внутривенном и интрагастральном введениях белым мышам.

Установлено, что кинетика распределения бутанола по внутренним органам является двухфазной и характеризуется значительной скоростью (кроме головного мозга, что связано с наличием ГЭБ). Также не наблюдается влияния высоких доз бутанола на процессы его элиминации.

**Summary**

**BUTHANOL TOXICOKINETICS IN MICE**

*Golovenko N.Ya., Larionov V.B.,  
Ovcharenko N.V., Tsapenko G.N.*

The wide industrial buthanol use significantly increases its intoxication risk. Because the effective antidote therapy is possible only when taking to account the toxicokinetics features, the aim of the work was buthanol toxicokinetic parameters studying after its intravenous and oral administration in mice.

It was found that buthanol distribution in organs is a two-phase high-rate process (except the brain because of the BBB presence). There is also no evidence of high buthanol influence on its elimination processes.

*Впервые поступила в редакцию 02.03.2009 г.  
Рекомендована к печати на заседании учёного  
совета НИИ медицины транспорта  
(протокол № 2 от 09.04.2009 г.).*

УДК: 616-003.829.1:615.9-034.4] 616-092.4

**ГИСТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОСИДЕРОЗУ  
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ СВИНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ**

**Луговський С.П.**

*ДП Український НДІ промислової медицини МОЗ, м. Кривий Ріг*

Кундієв Ю.І. і Нагорна А.М., підсумовуючи результати аналізу стану професійного здоров'я в Україні за останні роки, зазначають, що серед усіх професійних захворювань хімічного ґенезу на долю свинцевої інтоксикації (СІ) припадає майже 10% постраждалих [4]. Серед усіх клінічних проявів СІ найбільш поширеними є гіпохромна, гіперсидеремічна анемія, що характеризується вираженою гіпохромією еритроцитів при відносно високих концентраціях заліза (Fe) у крові [5, 17]. Це пояснюється тим, що вплив свинцю (Pb) на організм пригнічує активність ряду ферментів енергетичного обміну клітин, порушує обмін порфіринів, викликає порушення морфофункціональ-

них структур еритробластів і зрілих еритроцитів [14]. Результатом цього є зниження життєздатності і скорочення тривалості життя еритроцитів [10]. Еритроклазія, як відомо, відбувається у кістковому мозку і селезінці, в наслідок чого в клітинах макрогістіоцитарної системи утворюються пігменти феритин, гемосидерин і білірубін [11, 13]. При впливі Pb більш виражені процеси еритроклазії супроводжуються порушенням процесів утилізації Fe і синтезу глобіну [8, 14]. Останній являється одним із регуляторів нормального синтезу гему [11, 13]. Таким чином, вплив Pb на організм визначає розвиток патології, що притаманна синдрому перевантаження організму Fe [5,