

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ СЕЛЕНА НА ЭРИТРОПОЭЗ ПРИ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

К.О. Шарипов^{1*}, К.К. Омирзакова¹, К.А. Булыгин¹, Р.Ф. Яхин¹,
А.А. Батырбаева², А.Ж. Керимкулова², Г. М. Тлешова²

¹ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алма-Ата

² Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева, г. Алма-Ата

РЕЗЮМЕ. Изучено влияние новых синтетических производных селена различной структуры на основные показатели периферической красной крови кроликов на фоне острой свинцовой интоксикации. В качестве препарата сравнения был взят селенит натрия. Установлено, что изучаемые соединения селена существенно нормализуют эритропоэз, восстанавливают уровень гемоглобина, уменьшают ретикулоцитоз и базофильную зернистость эритроцитов. Показано, что исследуемые органические препараты по лечебному эффекту не уступают селениту натрия, а в некоторых случаях превосходят его. При этом предполагается, что сопоставимый с селенитом натрия антианемический эффект БСП связан наличием двух атомов селена в его составе, высокой токсичностью и отсутствием влияния на метаболизм гемоглобина и эритропоэз органической части молекулы. Превосходящий позитивный эффект на показатели красной крови ДСП-2 и ПСФ по сравнению с селенитом натрия при данной модели интоксикации, по-видимому, связан с воздействием органической части молекулы после ее деструкции на сопряженные процессы в системе регенерации крови по нескольким механизмам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селеноорганические соединения, свинцовая интоксикация, антианемический эффект, эритроциты, гемоглобин.

ВВЕДЕНИЕ

В периодической системе элементов Д.И. Менделеева селен находится между серой и теллурием и по своим химическим и физическим свойствам занимает промежуточное положение между ними. Поступая в организм, селен включается в обмен серы, вытесняя ее из ряда биологически активных соединений. При хроническом селеновом токсикозе снижается содержание серы в тканях, количество метионина в печени и усиливается выделения серы с мочой. Антагонизм серы и селена выражается не только в простом химическом замещении, но и является функциональными, что привлекло внимание к нему в терапевтических исследованиях, в гематологии и терапии рака. Однако интерес к изучению роли селена связан прежде всего с его антиоксидантным и мембранопротекторным эффектами (Селен, ВОЗ, 1989; Посуоттер, 1996; Yang et al., 2013)

В настоящее время не вызывает сомнения необходимость применения антиоксидантов (АО), в том числе селеносодержащих препаратов,

в качестве дополнительных средств неспецифической терапии многих заболеваний и нарушения обмена веществ (Alwahaibi et al., 2010; Yang et al., 2013; Muzembo et al., 2013). В клинической практике используют селенит натрия для лечения болезни Кашина–Бека (Liang, 1983), Кешанской болезни (Yang et al., 1984) и как биодобавку (Решетник, Парфёнова, 2001). Органические производные селена пока не нашли широкого применения в медицине, тем не менее интерес к ним достаточно велик и вызван способностью этих веществ эффективно ингибировать окисление, влиять на клеточный метаболизм по нескольким механизмам, а также относительно низкой токсичностью (Sharipov 2013b; Шарипов 2002).

Среди химических веществ, загрязняющих окружающую среду и отнесенных к разряду антропогенотоксинов, одно из приоритетных мест занимает свинец (Свинец, ВОЗ, 1980). Механизм действия свинца на организм реализуется путем соединения металла с различными активными группами белков и ферментов (Атчабаров, 1966;

* Адрес для переписки:

Шарипов Камалидин Орынбаевич
E-mail: skamalidin@mail.ru

Зорина, 1975). Наибольшее воздействие свинец оказывает на сульфгидрильные группы ферментов, участвующих в биосинтезе порфиринов (Любченко и др., 1973). Порфирины используются для образования гемопротетической части всех ферментов, участвующих в обмене кислорода, образовании энергии и детоксикации ксенобиотиков: гемоглобина, миоглобина, пероксидаз и каталаз, цитохромов и других гемсодержащих соединений.

При свинцовой интоксикации существенные нарушения происходят в красной крови, они развиваются в определенной последовательности: вначале появляются ретикулоцитоз и базофильная зернистость эритроцитов, позже – анемия с максимальным снижением гемоглобина. Это обусловлено угнетением свинцом процесса включения железа в протопорфириновое кольцо, в результате чего возрастает содержание свободного протопорфирина в эритроцитах, а железа – в плазме. Не исключено также, что свинец влияет на костномозговое кроветворение, поражает эритроциты в стадии митотического деления, а также действует гемолитически (Абылаев, 1995).

Целью настоящей работы явилось изучение влияния новых синтетических соединений селена на содержание эритроцитов, ретикулоцитов и гемоглобина в периферической крови на фоне острой свинцовой интоксикации (ОСИ), а также сравнительная оценка их терапевтического эффекта с известным неорганическим препаратом селена – селенитом натрия и между собой.

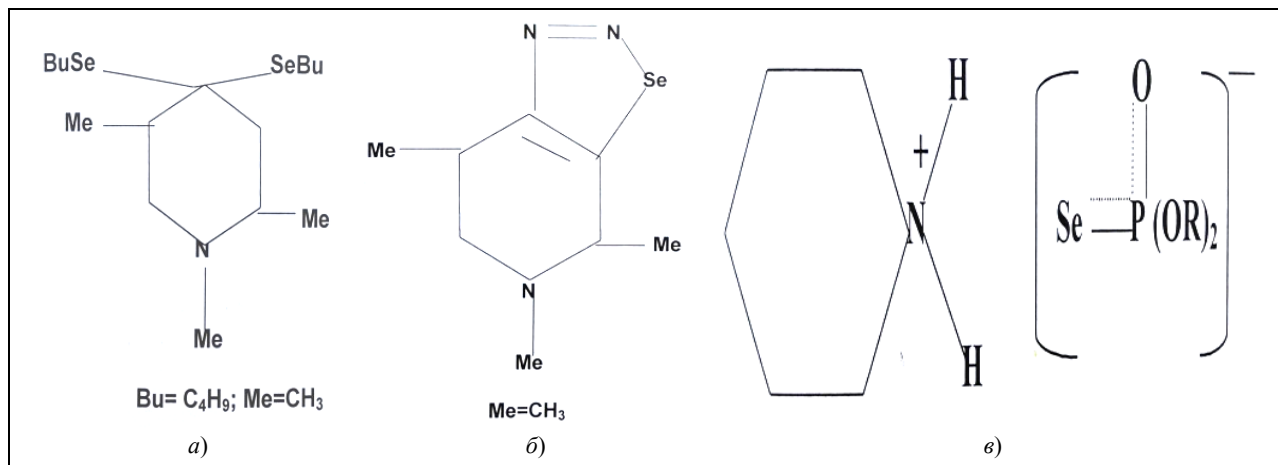
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на беспородных кроликах обоего пола. Острую свинцовую интоксикацию моделировали путем интрагастраль-

ного введения водного раствора ацетата свинца в дозе 120 мг/кг массы тела. Экспериментальные животные были разделены на группы – интактную, контрольную и опытные. В опытных группах параллельно с интоксикацией свинцом вводили испытываемые препараты селена в экспериментально установленной активной терапевтической дозе в течение 14 дней. Гибель кроликов после введения ацетата свинца (АС) составила 5%. Учитывая это обстоятельство, в каждую серию опытов брали заведомо больше животных с тем, чтобы число выживших в каждой группе было достаточным для статистической обработки результатов исследований.

Изучаемые препараты селена: 1,2,5-триметил-4,4-ди(бутилселено)пиперидин (БСП), (2,3-диазо-1-селено)-1,2,3-триметилпиперидин-3-ен (ДСП-2) и пиперидиний(дибутилселено)селенофосфат (ПСФ) (рисунок) были синтезированы в лаборатории физиологически активных соединений института химических наук Национальной академии наук Республики Казахстан (НАН РК). Строение доказано с помощью ИК-, ПМР-спектроскопии, а состав – методом элементного микроанализа. Определение острой токсичности (LD_{50}) новосинтезированных селеноорганических соединений БСП, ДСП-2 и ПСФ проводили на белых мышах массой тела 20–22 г по методу Кербера, что составило 160 ± 12 мг/кг, 280 ± 21 мг/кг и 300 ± 25 мг/кг соответственно.

В исследованиях на кроликах взяты следующие экспериментально установленные терапевтические: дозы для БСП – 3 мг/кг, для ДСП-2 – 6 мг/кг, для ПСФ – 8 мг/кг, что составляет примерно 1/50 часть от их LD_{50} . Селенит натрия применяли в дозе 12 мкг/кг массы тела животных (Кудрин, 1967).



Структуры соединений селена: а – БСП; б – ДСП; в – ПСФ

Забор периферической крови животных производили на 4, 7 и 14-е сутки от начала отравления АС и лечения препаратами селена. /Определение количества эритроцитов, содержания гемоглобина, числа базофильно-зернистых эритроцитов и ретикулоцитов проводили по универсальным методам (Меньшиков, 1987). Результаты обработали с учетом критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая литературные данные (Ландриган, 1991; Алтынбекова и др., 1999) и результаты собственных исследований (Шарипов, 2002; Sharipov, 2013a), можно утверждать, что разгар острой свинцовой интоксикации происходит в течение двух недель. На основании этого определяли константы красной крови на протяжении 14, иногда и 21 дня от начала отравления АС и применения препаратов селена.

Замедление СОЭ, подтверждающее наибольшую тяжесть поражения органов кроветворения, отмечали только в группе нелеченых животных, именно на 7-й день – 79% при норме, принятой за 100% (данные интактных животных – 1,31±0,14 мл/час). Затем на 14-й день отмечали статистически достоверное повышение СОЭ ($p < 0,05$).

В группе животных, леченных селеносодержащими веществами, выявлены изменения, в основном статистически достоверные, в сторону ускорения СОЭ до нормального уровня. При сравнительном изучении селеносодержащих

препаратов между собой по эффекту нормализации СОЭ можно отметить небольшое преимущество пиридинового соли дибутилселенофосфата (ПСФ).

Как видно из таблицы, на 7-й день от начала отравления АС в красной крови животных группы контроля наблюдалось достоверное угнетение эритропоэза до 18,3% ($3,41 \pm 0,12 \cdot 10^{12}$ г/л против $4,12 \pm 0,11 \cdot 10^{12}$ г/л), $p < 0,001$, гемолиз – до 21% ($62,6 \pm 2,4$ г/л против $79,2 \pm 2,6$ г/л), $p < 0,001$, а также выраженный ретикулоцитоз – 48% и базофильно-зернистость эритроцитов – 21,75 ед./10000 эритроцитов (против $1,25 \pm 0,01$ ед./10000 эритроцитов). Такая картина интоксикации объясняется, по-видимому, наибольшим воздействием свинца (Абылаев, 1995) на сульфгидрильные группы ферментов, участвующих в биосинтезе порфиринов (гема): дегидратазы АЛК, декарбоксилазы копропорфириногена, гемсинтазы, а также ускорением свободно радикальных реакций в мембранах эритроцитов.

На 14-й день исследования уровень эритроцитов и гемоглобина приближается к данным интактных групп, а количество незрелых эритроцитов еще существенно отстает, что является доказательством сопряженных патологических процессов в системе регенерации крови при воздействии АС. Об этом свидетельствует не во все сроки достоверная (4-е сутки) нормализация показателей красной крови животных с острой свинцовой интоксикацией по сравнению с контролем.

Таблица 1. Влияние препаратов селена на показатели красной крови кроликов с ОСИ ($M \pm m$; $n = 5$)

Группа	Показатель				
	Дни исследования	Эритроциты $\cdot 10^{12}/л$	Нб, % г/л	Ретикулоциты, %	Базофильнозернистость эритроцитов ед./10000
Интактные животные	–	$4,12 \pm 0,14$	$79,2 \pm 2,6$	$9,3 \pm 0,2$	$1,25 \pm 0,01$
ОСИ (контроль)	4	$3,84 \pm 0,11^-$	$82,4 \pm 3,9^-$	$26,5 \pm 1,5^*$	$14,52 \pm 1,96^*$
	7	$3,41 \pm 0,12^*$	$62,6 \pm 2,4^*$	$44,7 \pm 2,5^*$	$21,75 \pm 2,44^*$
	14	$3,66 \pm 0,13^*$	$69,3 \pm 2,1^*$	$21,2 \pm 1,2^*$	$7,13 \pm 0,55^*$
ОСИ + селенит натрия	4	$3,84 \pm 0,12^-$	$71,3 \pm 2,4^{**}$	$24,1 \pm 1,2^-$	$12,16 \pm 1,21^-$
	7	$3,74 \pm 0,11^{**}$	$70,5 \pm 2,2^{**}$	$36,8 \pm 2,1^{**}$	$9,57 \pm 2,63^{**}$
	14	$3,89 \pm 0,13^-$	$74,4 \pm 2,5^-$	$17,1 \pm 1,1^{**}$	$5,24 \pm 0,41^{**}$
ОСИ+ДСП-2	4	$3,86 \pm 0,12^-$	$76,8 \pm 2,1^{**}$	$22,3 \pm 1,4^{**}$	$9,16 \pm 1,25^{**}$
	7	$3,76 \pm 0,12^{**}$	$71,7 \pm 1,8^{**}$	$33,5 \pm 2,1^{**}$	$7,62 \pm 1,13^{**}$
	14	$4,02 \pm 0,11^{**}$	$75,9 \pm 1,9^{**}$	$15,8 \pm 1,2^{**}$	$4,45 \pm 0,71^*$
ОСИ+ПСФ	4	$3,86 \pm 0,11^-$	$72,5 \pm 2,6^{**}$	$20,5 \pm 1,9^{**}$	$9,34 \pm 0,95^{**}$
	7	$3,82 \pm 0,13^{**}$	$72,6 \pm 2,3^{**}$	$32,6 \pm 2,4^{**}$	$7,46 \pm 0,87^{**}$
	14	$4,04 \pm 0,12^{**}$	$75,7 \pm 1,8^{**}$	$15,4 \pm 1,7^{**}$	$4,22 \pm 0,68^{**}$

Примечание: * – достоверность по сравнению с интактными животными ($p < 0,05$); ** – достоверность по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$).

Назначение препаратов селена на фоне ОСИ, начиная с 7-го дня лечения, существенно улучшает изучаемые показатели красной крови (таблица). Так, селенит натрия, ДСП-2 и ПСФ достоверно ($p < 0,05$) повышают количество эритроцитов по сравнению с контролем. Все используемые для лечения токсического гепатита органические препараты селена существенно восстанавливают содержание гемоглобина во все сроки исследования и в конце экспериментального курса лечения, т.е. на 14-й день, почти достигают интактных величин. Резко повышенные уровни ретикулоцитов и базофильнозернистых эритроцитов под влиянием препаратов селена достоверно нормализуются и на 14-й день еще и превышают таковые показатели здоровых животных. Максимальное снижение уровня ретикулоцитов и базофильнозернистых эритроцитов отмечается в случае применения ПСФ и составляет 27 и 66% соответственно. Полное восстановление указанных показателей наступает в сроки, превышающие 14 суток.

Индукующее влияние препаратов селена на красную часть периферической крови согласуется с некоторыми литературными данными. Так, М.А. Мехтиев с соавт. (Мехтиев, Исмаилзаде, 1974), сообщает, что селенит натрия при пероральном введении в организм в дозе 1 мг/кг усиливает эритропоэз. Наблюдается правый сдвиг кислотных эритрограмм. На 5-й день отмечается небольшой сдвиг вправо, снижение пика и левого крыла пика эритрограммы, что соответствует повышению стойкости эритроцитов, и на 10-й день селенит натрия оказал влияние на состояние среднестойкой группы эритроцитов, сместив максимум эритрограмм вправо, что указывает на омоложение состава эритроцитов, возникшее вследствие энергетической регенерации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из результатов наших исследований, можно прийти к заключению, что органические препараты селена, нормализуют показатели красной крови, усиливают эритропоэз, восстанавливают гемоглобин, уменьшают ретикулоцитоз и базофильную зернистость эритроцитов на фоне острой свинцовой интоксикации. При сравнительном анализе лечебного эффекта на показатели красной крови изучаемые препараты селена не уступают лечебному эффекту селенита натрия, а в некоторых случаях превосходят его. Сопоставимый с селенитом натрия позитивный эффект БСП, связан, по-видимому, с

наличием двух атомов селена в его составе, с высокой токсичностью и отсутствием влияния на метаболизм гемоглобина и эритропоэз органической части молекулы. Превосходящий позитивный эффект на показатели красной крови ДСП-2 и ПСФ по сравнению с селенитом натрия при данной модели интоксикации объясняется, как мы предполагаем, воздействием органической части молекулы после ее деструкции на сопряженные процессы в системе регенерации крови по нескольким механизмам.

Полученные данные позволяют сделать вывод о достаточной терапевтической эффективности селеноорганических соединений при острой свинцовой интоксикации. Отмечена хорошая корреляция между лечебными действиями различных по структуре групп изучаемых органических препаратов селена, в частности между БСП, ДСП-2 и ПСФ. Все эти и другие данные обосновывают необходимость дальнейших фармакологических исследований с целью использования их в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

Абылаев Ж. Свинцовая интоксикация в условиях современного производства. Алматы: МСП «Мерей», 1995. 169 с.

(Abylaev Zh. [Lead poisoning in modern industry]. Alma-ty: MSP Meray, 1995 [in Russ]).

Алтынбекова Б.Е., Булешева М.А., Торгаутов Б.К., Бейсенбаева З.И. и др. Количественная оценка формирующего влияния производственных факторов на показатели заболевания с временной потерей трудоспособности работающих Шымкентского акционерного общества «Қорғасын». Наука и образование Южного Казахстана, 1999. Т. 2. № 6(13). С. 190–201.

(Altynbekova B.E., Bulesheva M.A., Torgautov B.K., Beysenbaeva Z.I. et al. [Quantitative evaluation of the formative influence of occupational factors on disease with temporary disability in workers of Shymkent JSC "Korgasyn"]. Nauka i obrazovanie Yuzhnogo Kazakhstan. 1999, 2(6(13)):190–201 [in Russ]).

Атчабаров Б.А. Поражение нервной системы при свинцовой интоксикации. Алма-Ата, 1966. 256 с.

(Atchabarov B.A. [Impairment of the nervous system at lead intoxication]. Alma-Ata, 1966 [in Russ]).

Зорина Л.А. Клиника, диагностика, лечение и профилактика свинцовых отравлений. М., 1975. 320 с.

(Zorina L.A. [Clinic, diagnostics, treatment and prevention of lead poisoning]. Moscow, 1975 [in Russ]).

Кудрин А.Н. О некоторых направлениях в изучении соединений селена. Фармакология и токсикология препаратов селена. М., 1967. С. 3–8.

(Kudrin A.N. [Some trends in research on selenium compounds]. In: [Pharmacology and toxicology of selenium preparations]. Moscow, 1967, 3–8 [in Russ]).

Ландриган Ф. Современные проблемы эпидемиологии и токсикологии профессионального воздействия свинца (обзор литературы). Гигиена труда и профессиональные заболевания, 1991. № 6. С. 25–27.

(Landrigan F. [Modern problems of epidemiology and toxicology of occupational lead exposure (review)]. *Gigiena truda i professional'nye zabolovaniya*, 1991, 6:25–27 [in Russ]).

Любченко П.Н., Бородуллина О.В., Дроздова Г.А. и др. Содержание некоторых аминокислот в крови и моче у рабочих, имеющих контакт со свинцом. Гигиена труда и профессиональные заболевания. 1973. С. 45–49.

(Lyubchenko P.N., Borodullina O.V., Drozdova G.A. et al. [Contents of some amino acids in the blood and urine of workers who have contact with lead]. *Gigiena truda i professional'nye zabolovaniya*. 1973, 45–49 [in Russ]).

Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М., 1987. С. 238–341, 312–319.

(Menshikov V.V. [Laboratory methods in clinic]. Moscow, 1987, 238–241, 312–319 [in Russ]).

Мехтиев М.А., Исмаилзаде А.И. Стойкость эритроцитов крови крыс при воздействии на организм селенита натрия. Мат. науч. конф. «Селен в биологии». Баку, 1974. С. 61–63.

(Mekhtiev M.A., Ismailzade A.I. [Resistance of red blood cells in rats exposed to sodium selenite]. In: Proc Sci Conf "Selenium in biology". Baku, 1974. 61–63 [in Russ]).

Посуоттер Р. Селен как пища и лекарство. Израиль. 1996. 230 с.

(Passwater R. Selenium as food & medicine. New Canaan, CT: Keats Publishing, 1980).

Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека. Микроэлементы в медицине. 2001. Т. 2. Вып. 2. С. 3–8.

(Reshetnik L.A., Parfenova E.O. [Biochemical and clinical role of selenium in human health]. *Trace Elements in Medicine (Moscow)*. 2001, 2(2):3–8 [in Russ]).

Свинец: Совмест. изд. Программы ООН по окружающей среде и ВОЗ. Пер. с англ. М.: Медицина, 1980. 193 с.

(UNEP/WHO. [Lead. Joint report]. Translation from English. Moscow: Meditsina, 1980 [in Russ]).

Селен. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 58. ВОЗ. Женева, 1989. 270 с.

(Selenium. Hygienic criteria of the environmental status. Geneva: WHO, 1989).

Шарипов К.О. Роль органических производных селена в регуляции антиокислительных процессов в печени при экспериментальном токсическом гепатите. Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. 2002. № 3. С. 40–44.

(Sharipov K.O. [Role of organic derivatives of selenium in the regulation of antioxidant processes in the liver at an experimental toxic hepatitis]. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2002, 3:40–44 [in Russ]).

Yang G., Chen I., Wen Z., Ge K., Zhy L., Chen X. The role of selenium in Keshan disease. In: Draper H.H. (ed.) *Advances in nutritional research*. New York: Plenum Press, 1984. 203–231.

Yang B., Wang D., Wei G., Liu Z., Ge X. Selenium-enriched *Candida utilis*: Efficient preparation with L-methionine and antioxidant capacity in rate. *J Trace Elem Med Biol*. 2013, 27(1):7–12.

Sharipov K.O. Hepatoprotective effect of selenium and its organic derivatives of toxic hepatitis. *Abstr 5th Int FESTEM Symp on Trace Elements and Minerals*. Avignon, 2013a. 56.

Sharipov K. Antioxidant and hepatoprotective effect of newly synthesized of selenoorganic compounds. *Abstr Kazakhstan 10th International Symposium on Selenium in Biology and Medicine*. Berlin, 2013b. 55.

Muzembo B.A., Dumavibhat N., Ngatu N.R., Eitoku M., Hirota R., Kondo S., Deguchi Y., Saito Y., Takahashi K., Suganuma N. Serum selenium and selenoprotein P in patients with silicosis. *J Trace Elem Med Biol*. 2013, 27(1):31–40.

Liang S. The prophylactic and curing effect of selenium (Se) in combating of the Kaschin-Beck's disease. *Act Acad Med Cynical*. 1983, 7:290–310.

Alwahaibi N., Mohamed J., Alhamadani A. Supplementation of selenium reduces chemical hepatocarcinogenesis in male Sprague-Dawley rats. *J Trace Elem Med Biol*. 2010, 24(2):119–123.

INFLUENCE OF SYNTHETIC SELENIUM COMPOUNDS ON ERYTHROPOIESIS AT EXPERIMENTAL LEAD INTOXICATION

K.O. Sharipov¹, K.K. Omirzakova¹, K.A. Bulygin¹, R.F. Yakhin¹, A.A. Batyrbayeva², A.Zh. Kerimkulova², G.M. Tleshova²

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Tole Bi str. 94, Almaty 050000, Kazakhstan

² Satpayev Kazakh National Research Technical University, Satpayev str. 22, Almaty 050013, Kazakhstan

ABSTRACT. Influence of new synthetic selenium derivatives of different structure on the basic parameters of the peripheral red blood while acute lead intoxication was studied in rabbits. Sodium selenite was taken as the control substance. The study was conducted on outbred rabbits of both sexes. The acute lead intoxication was modeled by intragastric injection of lead acetate water solution in a dose of 120 mg/kg. The animals were divided in the following groups: intact, control and experimental. The experimental group simultaneously with lead intoxication was adminis-

tered by injections of selenium preparations in an experimentally established active therapeutic dose for 14 days. As a comparison preparation the sodium selenite was taken. The selenium compounds had the following structure: 1,2,5-dimethyl-4,4-di(butylseleno)piperidine (BSP); (2,3-diazo-1-seleno)-1,2,3-trimethyl piperidine-3en (DSP-2); piperidine-(dibutylseleno)-selenosulfat (PSF). Their structure was proved by IR, PMR-spectroscopy and the composition was proved by elemental microanalysis. We have noted that during lead intoxication significant violations occurred in the red blood cells; they were developed in a certain sequence: at the beginning reticulocytosis and basophilic stippling of red blood cells appeared, later – anemia with a maximum reduction of hemoglobin.

During the work it was found that the studied selenium compounds significantly normalize erythropoiesis, restore hemoglobin levels, reduce reticulocytosis and basophilic granularity of red blood cells. It was shown that the tested organic preparations are not less effective than sodium selenite and in some cases it surpasses the sodium selenite. An antianemic effect of the BSP comparable with sodium selenite is supposed to be due to the presence of two atoms of selenium in its composition, high toxicity and absent influence of organic part of the molecule on hemoglobin metabolism and erythropoiesis. A positive effect of the DSP -2 and PSP on red blood parameters superior to that of sodium selenite in this model of intoxication is probably explained by influence of organic parts of the molecules after their destruction on conjugated processes in the blood regeneration system by several mechanisms.

KEYWORDS: Organoselenium compounds, lead intoxication, antianemic effect, erythrocytes, hemoglobin.