

бы, обретення, потери // Проблемы туберкулеза в Одесской области. — Одесса, 2002. — С. 11-21.

2. *Архипова Л. Г.* Диагностика, клинично-иммунологическая характеристика и профилактика симпатической офтальмии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1985.

3. *Епідеміологічна* ситуація з туберкульозу серед медичних працівників України та Одеської області / О. К. Асмолов, О. А. Бабуріна, І. М. Смольська, Н. А. Герасимова // Одес. мед. журнал. — 2005. — № 2 (88). — С. 105-106.

4. *Молекулярно-генетические* механизмы туберкулезной инфекции / Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, Ю. И. Фещенко и др. — Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 2005. — 296 с.

5. *Бліхар Є.* Фтизіатрія: Підручник. — Тернопіль: Укрлітература, 2002. — 327 с.

6. *Вопросы и ответы о стратегии DOTS.* // ВОЗ. — Женева, 1998.

7. *Гречаний М. П.* Дезинтоксикационная и иммунокорректирующая терапия тяжелых рецидивирующих увеитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992. — 36 с.

8. *Дегтяренко Т. В.* Современные подходы к иммунореабилитации больных с офтальмопатологией // Офтальм. журнал. — 1992. — № 1. — С. 26-31.

9. *Крыжановская Т. И.* Организация медицинской помощи в Украине

// Тези наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 130-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова. — Одеса, 2005. — С. 264-265.

10. *Морозов В. И., Яковлев А. А.* Фармакотерапия глазных болезней. — М.: Медицина, 2004. — С. 244-246.

11. *Туберкулез сегодня* // Новини медицини і фармації. — 2007. — № 6 (210). — С. 5.

12. *Офтальмологічна* допомога в Україні за 2001–2005 роки: Статистичний довідник. — К., 2006. — 100 с.

13. *Перельман М. И.* Проблемы туберкулеза // Новости медицины. — 2002. — № 7. — С. 54.

14. *Иммунология* глазной патологии / Н. А. Пучковская, Н. С. Шульгина, М. Г. Минеев, Р. К. Игнатов. — М., 1983. — С. 160.

15. *Савко В. В., Дегтяренко Т. В., Усов Н. И.* Изменение иммунологической реактивности у больных увеитом после экстракции осложненной катаракты // Офтальм. журнал. — 1992. — № 1. — С. 5-8.

16. *Самойлов А. Я., Юзефова Ф. И., Азарова Н. С.* Туберкулезные заболевания глаз. — Л., 1963. — 253 с.

17. *Устинова Е. И.* Туберкулез глаз и сходные с ним заболевания. — СПб., 2002. — 275 с.

18. *Фещенко Ю. И., Мельник В. М.* Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. — К.: Здоров'я, 2002. — С. 70-107.

19. *Фещенко Ю. И., Мельник В. М.* Туберкулез легень в період епідемії. — К., 1998. — 284 с.

20. *Нарушение* состояния иммунной системы при заболеваниях легких и возможности ее коррекции / Е. Ф. Чернушенко, О. Р. Панаскова, Л. П. Кадан и др. // Аллергология и иммунология. — 2006. — Т. 7, № 3. — С. 298-299.

21. *Шилова М. В., Хрулева Т. С.* Проблемы туберкулеза и болезней легких // Дыхание и здоровье. — 2005. — № 2. — С. 37-40.

22. *Schoch O.* ВИЧ-ассоциированный туберкулез на примере африканских стран // Schweizerische Medizinische Wochenschrift. — 1997. — N 29-30. — P. 1223-1228.

23. *Swamy R.* Liver function test during treatment of tuberculosis with short course regime containing isoniazid, rifampicin, Pirasinamid // Indian J. Med. Res. — 1987. — N 86. — P. 549-557.

24. *Tuberculosis* // Weekly Epidemiologic. Rec. — (N 10, 1995). Tuberculosis // Ancient Enemy, Present Treatment. WHO. — Geneva; N.Y., 2002. — P. 1-2.

25. *Tuberculosis.* The relation between renal tuberculosis and primary infection // Weekly Epidemiologic. Rec. — (N 10, 1995).

26. *Tuberculosis* in children // Ancient Enemy, Present Treatment. WHO. — Geneva; N.Y., 2002. — P. 1-2.

УДК 617.7-002.5-036.22-092(048.8)

Н. В. Коновалова, Т. В. Дегтяренко, В. В. Савко, Н. И. Наріцина

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ОЧЕЙ

Проаналізовані особливості патогенезу та клінічного перебігу туберкульозних увеїтів і проявів ускладнень, обумовлених цією хворобою.

**Ключові слова:** туберкульозні увеїти, патогенез, ускладнення.

UDC 617.7-002.5-036.22-092(048.8)

N. V. Konovalova, T. V. Degtyarenko, V. V. Savko, N. I. Naritsyna

SOME ASPECTS OF EYE TUBERCULOSIS PATHOGENESIS

Pathogenesis and clinical course features of tuberculous uveites as well as complications induced by the disease are analysed.

**Key words:** tuberculosis uveites, pathogenesis, complication.

УДК 577.151.121:092.9

В. Б. Ларіонов, канд. біол. наук

## СПІВВІДНОШЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЙ ЕТАНОЛУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ТА ПЛАЗМІ КРОВІ ПРИ ЙОГО ВНУТРІШНЬОВЕННОМУ Й ІНТРАГАСТРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ МИШАМ

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса

Фармакологічна та токсикологічна дія етанолу реалізується на різних рівнях: поведінково-

вому (аверсія), фізіологічному (абстиненція), біохімічному (нагромадження токсичних аль-

дегідів, активація ПОЛ, утворення аддуктів з амінокислотами, білками, катехоламінами),

морфологічному (хроматоліз базофільної речовини). Вважається [1], що більша частина цієї дії опосередкована ацетальдегідом — основним метаболітом етанолу. У той же час етанолу відводиться роль самостійного психофармакологічного агента [2], що має седативний, анксиолітичний, депресивний та міорелаксантийний ефект. Виявлення ефекту залежить від дози сполуки.

Дослідження останніх років показали [3], що важливу роль у механізмах реалізації ефектів спирту відіграє ГАМК-бенздіазепін-Cl-іонофорний комплекс. Взаємодія етанолу з цим рецепторним комплексом експериментально доведена фактом посилення транспорту  $^{36}\text{Cl}$  в синаптонейросомах, потенціюванням етанолом дії мусцимолу [4] та ін. У зв'язку з обговореною проблемою важливим є і факт фармакокінетичної взаємодії з іншими психоактивними сполуками [5].

Виходячи з того, що мішенню дії етанолу або його метаболіту є структура головного мозку, нами вивчено деякі механізми проникнення сполуки у цей орган, що дає можливість поповнити знання про дію спирту на живі організми.

#### Матеріали та методи дослідження

Досліди було виконано на білих безпородних мишах-самцях (22–24 г). Валідація методу визначення вмісту радіоактивного матеріалу у біологічних

пробах проводилась із використанням плазми крові або гомогенату мозку та печінки тварин, до якого додавали певну кількість  $^{14}\text{C}$ -етанолу (у 0,9%-му розчині NaCl) та розраховували кількість радіоактивності, що визначається (порівняно з контрольними пробами, що не містять домішок біологічного матеріалу).

Для вивчення фармакокінетики піддослідним тваринам вводили розчин  $^{14}\text{C}$ -етанолу (20 мМоль/кг, 3 Кі/моль (11 ГБк/моль), 0,9%-й розчин NaCl) інтрагастрально або внутрішньовенно (у хвостову вену) та через певний час (0,083; 0,25; 0,5; 1; 2; 4 або 6 год) брали зразки крові (у попередньо гепаринізовані центрифужні пробірки), мозку або печінки. Вміст загальних радіоактивних продуктів у плазмі крові (після центрифугування) або у гомогенаті головного мозку або печінки (1 : 4 (маса/об'єм), 0,9%-й розчин NaCl) визначали, відбираючи певний об'єм зразка (0,2–0,4 см<sup>3</sup>) у флакони для рідинної сцинтиляційної фотометрії, додаючи 0,5 см<sup>3</sup> Тритон X-100 і 10 см<sup>3</sup> толуол-спиртового сцинтилятора. Радіоактивність реєстрували на приладі Canberra PACKARD TRI CARB 2700. Отримані дані оброблені статистично за допомогою пакета програм MS Excel.

#### Результати дослідження та їх обговорення

За методом «внесено — визначено» було проведено валіда-

цію визначення  $^{14}\text{C}$ -етилового спирту у гомогенатах органів і тканин експериментальних тварин із використанням рідинної сцинтиляційної фотометрії. Отримані дані свідчать, що цим методом фотометрії визначається 95–102 % етилового спирту, що вноситься (табл. 1). Збільшення концентрації радіоактивної речовини у пробах не впливає (у діапазоні досліджуваних концентрацій) на точність дослідів, що дозволяє використовувати означений метод для кількісного визначення  $^{14}\text{C}$ -етанолу та його метаболітів у біологічних об'єктах і отримання вірогідних фармакокінетичних даних.

Внутрішньовенне введення  $^{14}\text{C}$ -етанолу (20 мМоль/кг) характеризується двофазним характером розподілу, швидка фаза якого триває близько 2 год після внутрішньовенного введення, при цьому у плазмі крові двофазний характер виражений більш суттєво (рис. 1). Протягом усього експерименту спостерігається паралельна зміна концентрації радіоактивних продуктів у головному мозку та плазмі крові. Розраховані фармакокінетичні дані (табл. 2) демонструють значну швидкість розподілу етанолу у головному мозку (час напіврозподілу при внутрішньовенному введенні становить  $(0,34 \pm 0,02)$  год, що забезпечено високою швидкістю процесів дифузії етанолу до головного мозку), а також його елімінації (час напівелімінації —  $(2,8 \pm 0,7)$  год), що зумовлено наяв-

Таблиця 1

Валідація визначення  $^{14}\text{C}$ -етилового спирту в гомогенатах органів і тканин мишей методом рідинної сцинтиляційної фотометрії

Внесено (контроль)	Визначено, мМоль			Визначено, %		
	Плазма крові	Головний мозок	Печінка	Плазма крові	Головний мозок	Печінка
0,096±0,002	0,060±0,002	0,100±0,002	0,102±0,002	102,0±3,7	103,5±3,2	106,3±3,5
0,164±0,003	0,120±0,005	0,163±0,002	0,162±0,002	96,6±2,5	99,1±2,1	98,5±1,9
0,286±0,003	0,245±0,010	0,289±0,005	0,274±0,028	99,1±2,4	101,2±2,1	95,7±9,9
0,586±0,015	0,528±0,002	0,592±0,012	0,575±0,015	96,6±3,5	101,1±3,3	98,2±3,6

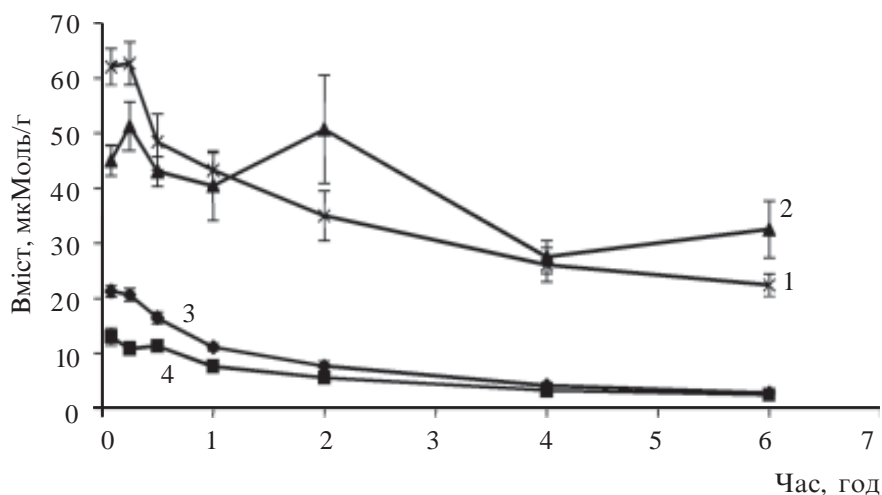


Рис. 1. Зміна концентрації  $^{14}\text{C}$ -етанолу у печінці (1, 2) та головному мозку (3, 4) при внутрішньовенному (1, 3) та інтрагастральному (2, 4) введеннях (20 мМоль/кг)

Таблиця 2

**Фармакокінетичні параметри етанолу  
у головному мозку при його внутрішньовенному  
й інтрагастральному введенні, 20 мМоль/кг**

Фармакокінетичні параметри	Внутрішньовенне введення	Інтрагастральне введення
Передекспоненційний коефіцієнт А	18,7±1,2	6,1±0,3
Комплексний параметр $\alpha$ фази, $\alpha$	2,058±0,150	1,585±0,120
Передекспоненційний коефіцієнт В	12,2±0,8	8,0±0,4
Комплексний параметр $\beta$ фази, $\beta$	0,252±0,061	0,205±0,012
Константа швидкості переносу з периферичної камери у центральну $k_{21}$ , год <sup>-1</sup>	0,960±0,260	0,990±0,118
Константа елімінації з центральної камери $k_{13}$ , год <sup>-1</sup>	0,540±0,199	0,330±0,050
Константа швидкості переносу з центральної камери в периферичну $k_{12}$ , год <sup>-1</sup>	1,540±0,804	1,360±0,294
Кінетичний об'єм розподілу $V_c$ , см <sup>3</sup> /кг	779±102	1422±126
Об'єм розподілу периферичної камери $V_\beta$ , см <sup>3</sup> /кг	1820±283	2282±297
Сталий об'єм розподілу $V_{dss}$ , см <sup>3</sup> /кг	1927±618	3380,0±944,7
Загальний кліренс $Cl_{заг}$ , см <sup>3</sup> /(год·кг)	358±116	466,9±133,3
Період напіврозподілу $t_{\alpha}^{1/2}$ , год	0,34±0,02	0,40±0,03
Період напівелімінації, $t_{\beta}^{1/2}$ , год	2,8±0,7	3,4±0,2
Площа під кривою $AUC_{заг}$ , мкМоль/(см <sup>3</sup> ·год)	55,0±9,8	43,0±6,1
Середній час утримання MRT, год	3,60±1,05	4,60±0,91
Співвідношення площ під кривими, f	—	0,78±0,18

ністю ферментів, які метаболізують етанол. Про швидку елімінацію етанолу з організму мишей також свідчить високий показник загального кліренсу — (358±116) см<sup>3</sup>/год·кг. Двофазний характер розподілу етанолу в організмі мишей підтверджується значним об'ємом розподілу його в організмі. Так, сталий об'єм розподілу дорівнює (1927±618) см<sup>3</sup>/кг, а об'єм розподілу периферичної камери — (1820±283) см<sup>3</sup>/кг, демонструючи високу здатність етанолу до надходження у периферичний відсік кінетичної схеми. Великі значення констант міжкамерного обміну дають можливість зробити висновок щодо високої швидкості процесу масопереносу етанолу з центральної камери — (1,540±0,804) год<sup>-1</sup> — до периферичної та з периферичної камери до центральної — (0,960±0,260) год<sup>-1</sup>.

Інтрагастральне введення  $^{14}\text{C}$ -етанолу (20 мМоль/кг) характеризується настільки швидким його надходженням до внутрішнього середовища організму, що на фармакокінетичній кривій не спостерігається підвищення концентрації радіоактивних продуктів у перші години після введення етанолу (див. рис. 1). Втім, як і при внутрішньовенному введенні, спостерігається паралельна зміна його концентрації у головному мозку та плазмі крові.

Порівняно з внутрішньовенним, при інтрагастральному введенні не спостерігається вірогідних змін основних фармакокінетичних показників (див. табл. 2). Як і при внутрішньовенному введенні, інтрагастральний шлях надходження етанолу до організму має двофазний характер розподілу, при цьому термінальна фаза, що зумовлює процес елімінації речовини, невірогідно відрізняється — (0,252±0,061 при внутрішньовенному введенні та 0,205±

$\pm 0,012$  — при інтрагастральному), визначаючи ідентичність процесів елімінації етанолу при обох шляхах його введення. Аналогічно подібні й показники констант міжкамерного обміну (масопереносу між центральною та периферичною камерами й елімінації з центральної камери), час напіврозподілу ( $0,40 \pm 0,03$ ) год та напівелімінації — ( $3,4 \pm 0,2$ ) год. Підвищені значення сталого та периферичного об'ємів розподілу (відповідно ( $3380,0 \pm 944,7$ ) і ( $2282 \pm 297$ )  $\text{см}^3/\text{кг}$  при інтрагастральному та ( $1927 \pm 618$ ) і ( $1820 \pm 283$ )  $\text{см}^3/\text{кг}$  при внутрішньовенному введенні) можуть бути наслідком процесу абсорбції етанолу у шлунково-кишковому тракті. Саме цим можна пояснити й підвищення загального кліренсу етанолу при його інтрагастральному введенні — ( $466,9 \pm 133,3$ )  $\text{см}^3/\text{год} \cdot \text{кг}$ ). Таким чином, шлях введення етанолу не впливає на його фармакокінетичні показники.

При зіставленні площ під фармакокінетичними кривими після внутрішньовенного й інтрагастрального введення встановлено, що до головного мозку потрапляє близько 78 % від дози  $^{14}\text{C}$ -етанолу, яка вводиться. Визначений за допомогою немодельних методів (метод статистичних моментів) середній час утримання (MRT) при інтрагастральному та внутрішньовенному введенні є практично однаковим і дорівнює приблизно 4 год.

Подолання гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) і надходження етанолу у головний мозок зумовлює прояв таких ефектів, як центральна гальмівна дія, подальший розвиток субсудомного стану та інші нейротоксичні ефекти. Відомо, що надходження через ГЕБ може відбуватися як за рахунок простої дифузії, так і за допомогою переносників (активний транспорт). Дискримінацію цих ме-

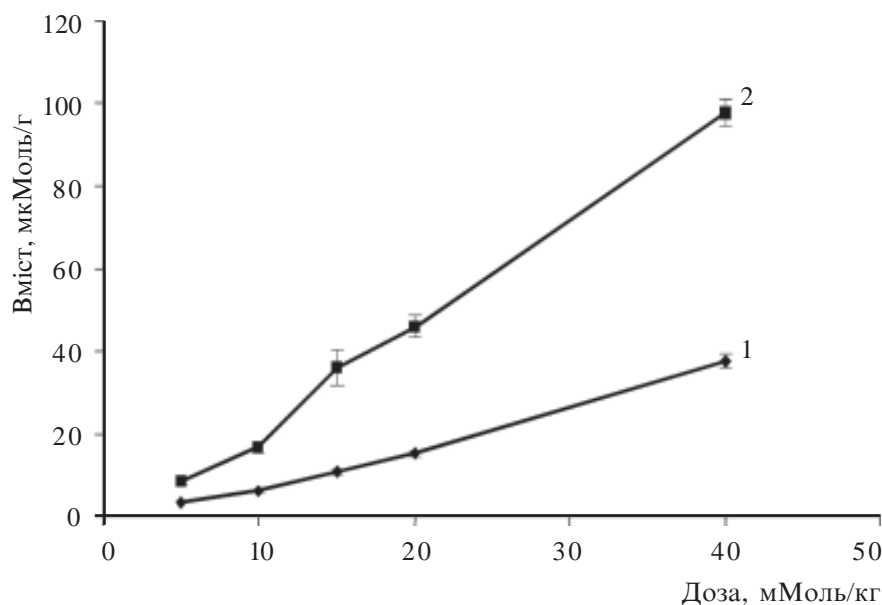


Рис. 2. Вміст  $^{14}\text{C}$ -етанолу в головному мозку (1) та печінці (2) залежно від введеної дози (мМоль/кг) при інтрагастральному введенні

ханізмів можна проводити за допомогою аналізу залежності концентрації етанолу, що проникає до головного мозку, від введеної дози.

Як видно з наведених даних (рис. 2), збільшення доз  $^{14}\text{C}$ -етанолу при інтрагастральному введенні призводить до лінійного зростання його концентрації як у головному мозку, так і в печінці, що демонструє не тільки лінійність процесів його всмоктування, але й надходження через ГЕБ. Лінійна залежність накопичення радіоактивного матеріалу у печінці свідчить про дозозалежне надходження етанолу через кишки до внутрішнього середовища організму; водночас лінійне зростання концентрації  $^{14}\text{C}$ -етано-

лу у головному мозку не пропорційне (див. рис. 2), що, ймовірно, враховуючи лінійне її зростання, припускає дифузії між плазмою крові та головним мозком.

Надходження етанолу до органів із плазми крові зумовлюється його дифузіїю, залежить від фізико-хімічних властивостей та кількісно може бути оцінене співвідношенням концентрацій у досліджуваному органі та плазмі крові. Визначення співвідношення «орган — плазма крові» для головного мозку та печінки демонструє незмінність ступеня розподілу  $^{14}\text{C}$ -етанолу від його дози (табл. 3). Так, співвідношення «головний мозок — плазма крові» знаходиться на рівні 0,8–0,9, а співвідношен-

Таблиця 3  
Співвідношення концентрацій «орган — плазма крові» при інтрагастральному введенні етанолу залежно від введеної дози

Доза, мМоль/кг	Співвідношення «мозок — плазма»	Співвідношення «печінка — плазма»
40	$0,90 \pm 0,06$	$2,32 \pm 0,15$
20	$0,77 \pm 0,10$	$2,31 \pm 0,29$
15	$0,77 \pm 0,13$	$2,54 \pm 0,48$
10	$0,83 \pm 0,07$	$2,30 \pm 0,27$
5	$1,03 \pm 0,08$	$2,45 \pm 0,24$



ня «печінка — плазма крові» дорівнює 2,3–2,5. Нерівномірний розподіл етанолу між плазмою крові та вказаними органами можна пояснити фізико-хімічними властивостями головного мозку (що практично повністю складається з ліпофільних компонентів) або печінки (яка є досить васкуляризованим органом, тому надходить до неї водорозчинний етанол ліпше).

Одним із підходів до визначення подолання гістогематичних бар'єрів в організмі також є вивчення співвідношення не концентрацій, а площ під фармакокінетичними кривими речовини у різних органах і плазмі крові [6; 7]. Однак визначення за таким способом співвідношення «мозок — плазма крові» призводить до отримання даних із більшою помилкою (враховуючи площі під фармакокінетичними кривими у головному мозку та плазмі крові:  $(55,0 \pm 0,5)$  мкМоль/(г·год) та  $(85,1 \pm 5,6)$  мкМоль/(см<sup>3</sup>·год) відповідно, співвідношення становить  $0,65 \pm 0,08$ , тимчасом як при інтрагастральному ( $AUC_{заг}$   $(43,0 \pm 6,2)$  мкМоль/(г·год) та

$(56,2 \pm 9,7)$  мкМоль/(см<sup>3</sup>·год) для головного мозку та плазми крові) воно дорівнює  $0,77 \pm 0,17$ . Цей факт пов'язаний зі збільшенням помилки внаслідок визначення загальної площі під фармакокінетичною кривою, а також унаслідок лінійної апроксимації, що використовується при визначенні площі під кривою за методом трапецій.

### Висновки

1. Розподіл та елімінація етанолу — досить швидкі процеси, при цьому розподіл етанолу (загальна кінетична схема) не залежить від шляху його введення (внутрішньовенне або інтрагастральне).

2. Залежність «доза — концентрація» етанолу у печінці та головному мозку має лінійний характер, що зумовлене процесами його простої дифузії до цих органів.

3. Співвідношення концентрацій етанолу між головним мозком і печінкою та плазмою крові залежить від фізико-хімічних характеристик цих органів і становить для головного мозку  $0,8–0,9$ , а для печінки —  $2,3–2,5$ .

### ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние ацетальдегида на этанол и ацетальдегидметаболизирующие системы печени и мозга крыс / Л. Р. Бардина, Л. С. Пронько, В. И. Сатановская, А. Б. Кузьмич // Укр. біохім. журнал. — 2003. — Т. 75, № 6. — С. 129-133.
2. Nutt D., Peters T. Alcohol: the drug // British Medical Bulletin. — 1994. — N 50. — P. 5-17.
3. Effect ethanol on the GABA-benzodiazepine receptors in brain / D. De Vries, Z. Ward, P. Wilie et al. // Alcohol Suppl. — 1987. — N. 2. — P. 663-667.
4. Zhuk O., Zinkovsky V., Golovenko N. The pharmacodynamic of anticonvulsant and subconvulsant effects of ethanol in CBA and C57BZ/6 mice // Alcohol. — 2001. — N 23. — P. 23-28.
5. Mattila M. Alcohol and drug interactions // Ann. Med. — 1990. — N 22 (5). — P. 363-369.
6. Haiging Dai, Ying Chen, William F. Elmquist. Distribution of the Novel Antifolate Pemetrexed to the Brain / J. Pharmacol. Exp. Therapeut. — 2005. — Vol. 315, N 1. — P. 222-229.
7. Blood-brain barrier transport and brain distribution of morphine-6 glucuronide in relation to the antinociceptive effect in rats-pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling / M. R. Bouw, R. Xie, K. Tunbland, M. Hammarlund-Udenaes // Br. J. Pharmacol. — 2001. — Vol. 134. — P. 2431-2437.

УДК 577.151.121:092.9

В. Б. Ларіонов

#### СПІВВІДНОШЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЙ ЕТАНОЛУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ТА ПЛАЗМІ КРОВІ ПРИ ЙОГО ВНУТРІШНЬОВЕННОМУ Й ІНТРАГАСТРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ МИШАМ

Вивчалися фармакокінетичні особливості етанолу в організмі мишей після внутрішньовенного й інтрагастрального введення і деякі механізми його проникнення до головного мозку.

Експерименти проводилися на білих безпородних мишах-самцях (22–24 г), яким попередньо вводили <sup>14</sup>C-етанол (3 Кі/моль в 0,9%-му розчині NaCl, 20 мМоль/кг). Вміст радіоактивного матеріалу в плазмі крові та гомогенатах мозку або печінки визначали методом рідинної сцинтиляційної фотометрії.

Встановлено, що етанол швидко розподіляється в організмі (час напіврозподілу становить  $(0,34 \pm 0,02)$  год для головного мозку) та елімінує (час напівелімінації —  $(2,8 \pm 0,7)$  год). Розподіл етанолу між плазмою крові та головним мозком не залежить від шляху введення та дорівнює  $0,8–0,9$ , а для печінки  $2,3–2,5$ . Залежність «доза — концентрація» етанолу в головному мозку та печінці має лінійний характер, що зумовлено його простою дифузією.

**Ключові слова:** етанол, інтрагастральне введення, внутрішньовенне введення, співвідношення мозок — плазма.

UDC 577.151.121:092.9

V. B. Larionov

#### ETHANOL CONCENTRATION RATIO IN THE BRAIN AND BLOOD PLASMA AFTER ITS INTRAVENOUS AND INTRAGASTRAL ADMINISTRATION IN MICE

The work is dedicated to the studying both of ethanol pharmacokinetic properties in mice after intravenous and intragastral administration and understanding some mechanisms for its penetrating to the brain.

The experiments were carried out on white male mice (22–24 g), which were administered <sup>14</sup>C-ethanol (3 Cu/mol, 0,9 % NaCl solution, 20 mMol/kg) before. Radioactive material content in biological samples (plasma, brain, liver) was determined using the liquid scintillation photometry.

It was found that ethanol rapidly distributes in an organism (the half-distribution time  $(0,34 \pm 0,02)$  h for brain) and eliminates (half-elimination time  $(2,8 \pm 0,7)$  h). Distribution between brain and plasma doesn't depend on the administration way and equals  $0,8–0,9$  for brain and  $2,3–2,5$  for liver. The ethanol "dose-concentration" dependence in brain and liver is linear, that is due to its simple diffusion.

**Key words:** ethanol, intragastral administration, intravenous administration, brain — plasma ratio.