

ФАРМАКОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ГАМК В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В. Н. Перфилова, И. Н. Тюренков, В. М. Берестовицкая, О. С. Васильева¹

Исследование кардиопротекторного действия аналогов ГАМК в условиях острой алкогольной интоксикации с использованием функциональных тестов (нагрузка объемом, проба на адренореактивность, максимальная изометрическая нагрузка) показало, что 32% раствор этанола (8 г/кг внутривентриально) оказывает кардиотоксическое действие, что проявляется в снижении инотропных резервов сердца при проведении нагрузочных проб. Цитрокард (50 мг/кг), фенибут (50 мг/кг) и пирацетам (200 мг/кг) уменьшают повреждающее действие алкоголя на миокард, что выражается в сохранении сократительных свойств сердца на более высоком уровне по сравнению с контрольной группой животных.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, функциональные тесты, кардиопротекторное действие

ВВЕДЕНИЕ

Сердце является одним из основных органов-мишеней негативного действия алкоголя и продукта его метаболизма ацетальдегида. Суммируя имеющиеся литературные данные, можно объяснить повреждающее действие этанола и ацетальдегида прямым мембранотоксическим действием, интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [6, 10], нарушением механизмов переноса кальция в плазматической мембране и саркоплазматическом ретикулуме [5], выбросом катехоламинов [3], что влечет за собой увеличение потребности миокарда в кислороде, региональную гипоксию, нарушения микроциркуляции [1], а также угнетением гликогенолиза и окислительного фосфорилирования [13]. Тяжелый энергетический дефицит приводит к падению сократительной активности сердца и развитию сердечной недостаточности. Поиск веществ, предотвращающих токсическое действие этанола и ацетальдегида на сократительную функцию миокарда, остается актуальной проблемой теоретической и практической медицины.

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и ее производные обладают антиоксидантными [5, 12], антигипоксантами [4, 7], антиагрегантными [4, 10] свойствами, что дает возможность предположить перспективность применения их в условиях алкогольной интоксикации для защиты миокарда от повреждения этанолом.

Дистрофические изменения в миокарде наблюдаются уже в начальных стадиях злоупотребления алкоголем, однако, в состоянии покоя не всегда можно выя-

вить ранние изменения в сердечной мышце, которые проявляются в большей мере при повышенных нагрузках на миокард. В этих случаях большое значение приобретает проведение функциональных (нагрузочных) проб.

Целью настоящего исследования явилось изучение кардиопротекторного действия аналогов ГАМК при острой алкогольной интоксикации (ОАИ) с применением функциональных тестов: нагрузки объемом, пробы на адренореактивность, максимальной изометрической нагрузки.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводили на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 280 – 310 г. ОАИ моделировали однократным внутривентриальным введением 8 г/кг 32% раствора этанола [2]. Через 60 мин после алкоголизации проводили оперативную подготовку. У контрольной (интактной) группы препаровку выполняли под наркозом этаминал-натрием (40 мг/кг внутривентриально). У контрольной алкоголизированной и опытных групп оперативное вмешательство осуществляли под наркозом, вызванным указанной дозой этанола. После перевода животных на искусственную вентиляцию легких осуществляли торакотомию, затем перикардотомию. Через верхушку сердца вводили катетер в левый желудочек. С помощью компьютерного гемодинамического анализатора на базе программы BEAT регистрировали левожелудочковое давление (ЛЖД) и его первую производную (dp/dt^+ и dp/dt^-). После записи исходных параметров поочередно проводили нагрузочные пробы: нагрузку объемом, пробу на адренореактивность, максимальную изометрическую нагрузку. Нагрузку объемом осуществляли пу-

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, 400066, пл. Павших Борцов, 1.

тем введения физиологического раствора — 3 мл/кг, пробу на адренореактивность — введением адреналина в концентрации 10^{-7} 0,1 мл/100 г массы, максимальную изометрическую нагрузку — пережатием восходящей части дуги аорты на 30 с. Максимальную интенсивность функционирования структур (МИФС) определяли расчетным способом ($(ЛЖДср \cdot ЧССср)/масса$ левого желудочка + $1/3$ межжелудочковой перегородки). Исследуемые вещества цитрокард, фенибут и препарат сравнения пирацетам вводили внутривентриально в дозах 50, 50 и 200 мг/кг соответственно, за 60 мин до алкоголизации. Контрольной группе животных в аналогичном с опытными группами режиме вводили фи-

зиологический раствор. Данные, полученные в контрольной и опытных группах животных, сопоставляли. Если показатели сократимости миокарда в группах животных, получавших препараты, были выше, чем в группе животных, получавших только этанол, делалось заключение об их кардиопротекторном действии.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы STATISTICA. Обработанные данные представлены в виде $M \pm m$, где M — средняя арифметическая, m — стандартная ошибка средней. Достоверность различий между средними в контрольных и опытных группах находили при помощи t -критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Таблица 1. Изменение параметров сократимости миокарда алкоголизованных животных при нагрузке объемом

Препарат	Исходное значение	Время после нагрузки, с					
		5	10	15	20	25	30
dp/dt^+ , мм. рт. ст. · с ⁻¹							
Физиологический раствор	7476,3 ± 659,9	10566,1 ± 393,8 ^{###} (41,3)	10049,4 ± 525,3 ^{###} (34,4)	8751,4 ± 847,6 (17,1)	8473,2 ± 820,8 (13,3)	8068,1 ± 758 (7,9)	7944,2 ± 796,5 (6,3)
Алкоголь + физиологический раствор	3659,7 ± 617,4	3720,3 ± 779,6 (1,7)	3597,3 ± 807,8 (-1,7)	4328,5 ± 941,7 (18,3)	4308,7 ± 947,1 (17,7)	4532,8 ± 1015,5 (23,9)	4316,7 ± 905,6 (18)
Алкоголь + цитрокард	3857,4 ± 838,7	4993,5 ± 818,9* (29,5)	4959,8 ± 926,0** (28,6)	5065,8 ± 940,3 (31,1)	4411,7 ± 656,2 (14,4)	4261,8 ± 559,2 (105)	4015,4 ± 471,7 (4,1)
Алкоголь + фенибут	3249,0 ± 252,8	4122,8 ± 250,2 (26,9)	3914,8 ± 180,8 (20,5)	3869,1 ± 153,4 (19,1)	3656,3 ± 164,2 (12,5)	3492 ± 213,8 (7,4)	3434,0 ± 183,7 (5,7)
Алкоголь + пирацетам	3576,4 ± 232,9	4232,2 ± 275,9 (18,3)	4027,6 ± 278,0 (12,6)	4134,8 ± 349,4 (15,6)	4255,3 ± 213,5 (19)	4160,9 ± 202,6 (16,3)	3828,9 ± 176,3 (7,1)
dp/dt^- , мм. рт. ст. · с ⁻¹							
Физиологический раствор	4286,2 ± 450,0	5983,4 ± 539,0 ^{###} (39,6)	5866,1 ± 857,8 ^{***} (36,9)	5590,6 ± 730,6 (30,4)	5310,1 ± 685,0 (23,9)	5037,8 ± 720,0 (17,5)	4978,1 ± 692,5 (16,1)
Алкоголь + физиологический раствор	2303,0 ± 265,8	2375,2 ± 301,5 (7,6)	2274,5 ± 350,8 (3,2)	2412,3 ± 382,2 (9,4)	2593,1 ± 327,4 (13,8)	2751,3 ± 335,6 (17,7)	2541,5 ± 306,0 (10,7)
Алкоголь + цитрокард	2334,1 ± 301,3	2933,4 ± 282,2 ^{***} (25,7)	3082,3 ± 352,8* (32,1)	2954,1 ± 535,2 (26,6)	2973,9 ± 502,1 (27,4)	2746,6 ± 251,7 (17,7)	2663,7 ± 223,7 (14,1)
Алкоголь + фенибут	2509,0 ± 316,4	3103,6 ± 401,7 (23,7)	3135,4 ± 283,7 (25)	2920,7 ± 265,8 (16,4)	2903,8 ± 317,9 (15,7)	2807,5 ± 176,4 (11,9)	3053,2 ± 133,4 (21,7)
Алкоголь + пирацетам	2293,9 ± 113,7	2541,1 ± 262,3 (10,7)	2626,4 ± 223,2 ^{***} (14,5)	2699,0 ± 263,3 (17,7)	2645,9 ± 141,4 (15,3)	2569,8 ± 161,1 (12)	2555,6 ± 142,3 (11,4)
$ЛЖД$, мм. рт. ст.							
Физиологический раствор	98,58 ± 9,26	124,52 ± 7,55 ^{***} (26,3)	112,78 ± 7,96 ^{##} (14,4)	114,32 ± 10,02 (16,0)	111,95 ± 9,38 (13,6)	107,58 ± 10,28 (9,1)	106,93 ± 9,98 (8,5)
Алкоголь + физиологический раствор	59,4 ± 1,31	58,3 ± 2,91 (-1,82)	58,2 ± 3,26 (-0,3)	63,5 ± 3,32 (7,3)	64,9 ± 3,42 (9,3)	65,8 ± 3,07 (10,1)	63,7 ± 2,98 (7,2)
Алкоголь + цитрокард	68,7 ± 10,1	81,9 ± 10,5 ^{***} (19,1)	85,2 ± 11,1 ^{***} (23,9)	87,9 ± 11,4 ^{**} (27,9)	80,0 ± 11,5 (16,3)	76,8 ± 9,8 (11,7)	75,1 ± 8,2 (9,2)
Алкоголь + фенибут	66,7 ± 5,0	79,0 ± 5,1 ^{**} (18,5)	82,6 ± 5,7 ^{***} (23,9)	81,2 ± 4,7 (21,8)	79,0 ± 3,8 (18,5)	76,9 ± 3,7 (15,3)	76,7 ± 2,8 (15,1)
Алкоголь + пирацетам	67,48 ± 6,45	73,32 ± 6,67 (8,64)	79,80 ± 7,24 ^{**} (18,25)	73,90 ± 6,76 (9,51)	74,33 ± 6,93 (10,15)	74,03 ± 6,44 (9,71)	71,12 ± 7,22 (5,38)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 данные статистически достоверны по t -критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони при: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,02$; *** — $p \leq 0,001$; # — $p \leq 0,05$; ## — $p \leq 0,02$; ### — $p \leq 0,001$. В скобках — прирост показателей по отношению к исходным данным.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Острая алкоголизация приводит к выраженному снижению инотропных резервов сердца. Так, в ответ на нагрузку объемом, при проведении пробы на адренореактивность и при максимальной изометрической нагрузке у алкоголизованных животных зарегистрировано значительно меньшее увеличение ЛЖД, скорости сокращения (dp/dt^+) и расслабления (dp/dt^-) миокарда в сравнении с интактными животными (табл. 1 – 3). Частота сердечных сокращения во всех группах существенно не отличалась.

Интенсивность функционирования структур сердца у алкоголизованных животных была на 20,5% меньше, чем у наркотизированных (интактных) животных. При проведении максимальной изометрической на-

грузки также отмечено снижение МИФС на 69,3% у алкоголизованных животных контрольной группы по сравнению с таковой у интактных животных (рисунк).

Полученные результаты свидетельствуют о тяжелом кардиотоксическом действии этанола.

Исследуемые производные ГАМК — цитрокард, фенибут, пирацетам — при введении до приема алкоголя уменьшали степень повреждения миокарда. У этих животных при проведении нагрузочных проб отмечалось более выраженное повышение ЛЖД, увеличение скорости сокращения и расслабления миокарда по сравнению с контрольной группой алкоголизованных животных. Интенсивность функционирования структур сердца у опытных групп не отличалась от та-

Таблица 2. Изменения параметров сократимости миокарда алкоголизованных животных при проведении пробы на адренореактивность

Препарат	Исходное значение	Время после нагрузки, с					
		5	10	15	20	25	30
dp/dt^+ , мм. рт. ст. · с ⁻¹							
Физиологический раствор	7382,8 ± 733,4	10626,8 ± 864,3 ^{###} (43,9)	12515,2 ± 1151,7 ^{***} (69,5)	13465,4 ± 1125,2 (82,4)	12238,1 ± 1830,2 (65,8)	11412,3 ± 1799,7 (54,6)	10812,1 ± 1732,9 (46,5)
Алкоголь + физиологический раствор	4537,8 ± 606,0	5770,8 ± 1066,0 (27,2)	6129,2 ± 978,0 (35,1)	6534,2 ± 1370,7 (44)	6599,1 ± 1420,6 (45,4)	6593,8 ± 1176,2 (45,3)	6195,1 ± 1000,1 (36,5)
Алкоголь + цитрокард	4188,5 ± 653,6	5624,2 ± 947,8 (34,3)	6853 ± 656,6 ^{**} (63,6)	7343,2 ± 827,9 (75,3)	6625,8 ± 776,7 (58,2)	6163,8 ± 830,4 (47,2)	5831,2 ± 856 (39,2)
Алкоголь + фенибут	3761,0 ± 485,7	4900,9 ± 641,9 (30,3)	5814,4 ± 515,8 (54,6)	6055,2 ± 776,1 (61)	5915,0 ± 768,9 (57,3)	5434,0 ± 634,1 (44,5)	5097,7 ± 622,6 (35,5)
Алкоголь + пирацетам	3691,0 ± 306,1	5233,5 ± 228,3 (41,8)	5747,4 ± 204,2 [*] (55,7)	6125,8 ± 395,8 (66)	5460,7 ± 307,1 (47,9)	5189,7 ± 312,4 (40,6)	4684,9 ± 472,4 (26,9)
dp/dt^- , мм. рт. ст. · с ⁻¹							
Физиологический раствор	4441,5 ± 232,7	7259,2 ± 779,0 ^{**} (63,4)	7875,0 ± 467,4 ^{###} (77,3)	6541,7 ± 607,4 (47,3)	5994,5 ± 795,5 (35)	5536,2 ± 725,6 (24,6)	5530,9 ± 626,0 (24,5)
Алкоголь + физиологический раствор	2469,1 ± 232,7	2974,3 ± 346,0 (20,5)	3143,0 ± 471,5 (27,3)	3322,2 ± 504,1 (34,5)	3116,9 ± 540,3 (26,2)	2825,2 ± 376,3 (14,4)	2682,2 ± 326,1 (8,6)
Алкоголь + цитрокард	2425,0 ± 231,4	3701,5 ± 357,7 [#] (52,6)	3875,1 ± 362,4 (59,8)	3656,8 ± 339,2 (50,8)	3101,8 ± 284,2 (27,9)	2943,9 ± 275,1 (21,4)	2852,6 ± 268,8 (17,6)
Алкоголь + фенибут	2377,9 ± 214,6	3577,2 ± 125,9 [*] (50,4)	3523,7 ± 207,8 ^{**} (48,2)	3431,0 ± 628,4 (44,3)	2976,2 ± 491,5 (25,2)	2909,0 ± 797,7 (22,3)	2735,8 ± 430,1 (15,1)
Алкоголь + пирацетам	2658,5 ± 205,6	3776,9 ± 484,7 (42,1)	3840,5 ± 514,2 (44,5)	3696,0 ± 582,6 (39)	3136,7 ± 497,7 (18)	3058,5 ± 363,5 (15)	3034,5 ± 348,5 (14,1)
ЛЖД, мм. рт. ст.							
Физиологический раствор	95,6 ± 8,9	133,7 ± 10,6 ^{**} (39,8)	153,5 ± 6,9 ^{**} (60,5)	139,5 ± 14,4 (45,9)	128,3 ± 10,8 (34,2)	117,3 ± 12,8 (22,7)	116,1 ± 9,7 (21,4)
Алкоголь + физиологический раствор	66,7 ± 4,5	79,8 ± 4,4 (19,6)	90,7 ± 4,9 (35,9)	87,4 ± 4,6 (31)	82,4 ± 5,1 (23,4)	81,5 ± 5,1 (22,2)	80,9 ± 6,2 (21,3)
Алкоголь + цитрокард	75,3 ± 7,6	99,9 ± 10,0 ^{**} (32,7)	116,0 ± 8,7 [*] (54,1)	110,5 ± 11,6 (47,2)	98,5 ± 9,5 (30,9)	93,1 ± 7,2 (23,6)	92,4 ± 6,7 (22,8)
Алкоголь + фенибут	65,3 ± 2,4	84,5 ± 1,9 ^{###} (29,5)	99,9 ± 2,9 [*] (53,1)	93,3 ± 2,2 (43)	83,3 ± 1,5 (27,6)	79,8 ± 1,5 (22,3)	77,8 ± 2,4 (19,2)
Алкоголь + пирацетам	76,7 ± 4,2	94,2 ± 4,4 ^{**} (22,7)	111,6 ± 2,9 ^{***} (45,4)	110,1 ± 7,6 (43,5)	94,8 ± 5,3 (23,6)	91,0 ± 3,8 (18,6)	88,6 ± 4,2 (15,4)

ковой у алкоголизованных животных, но в условиях максимальной изометрической нагрузки МИФС оказалась выше у животных, получавших цитрокард, фенибут и пираретам, чем у контрольной группы алкоголизованных животных на 45, 18,4 и 11,8% соответственно.

Можно предполагать, что такой позитивный эффект достигается за счет способности цитрокарда, фенибута и пираретама предотвращать повреждающее действие избытка катехоламинов на кардиомиоциты и их гибель, снижать потребность миокарда в кислороде, предупреждать региональную гипоксию, улучшать коронарный кровоток и микроциркуляцию [4, 5, 7, 10, 12]. Очевидно, препараты влияют также и на процессы энергообразования. Ранее показано действие

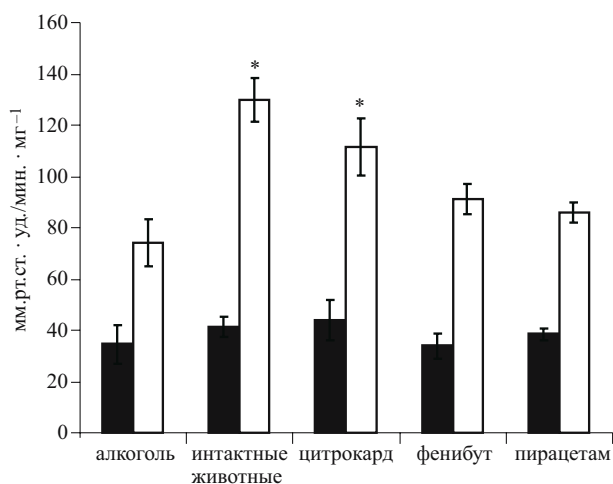
ГАМК и ее аналогов на систему окислительного фосфорилирования, что способствует увеличению продукции АТФ для обеспечения энергией сокращения миокарда [11]. Определенный вклад в обеспечение кардиопротекторного действия, очевидно, вносят и их антиоксидантные свойства [5], которые, вероятно, обуславливают защиту мембран кардиомиоцитов и митохондрий от повреждающего действия этанола и ацетальдегида.

ВЫВОДЫ

1. Этанол вызывает выраженное повреждение миокарда, о чем свидетельствует снижение инотропных резервов сердца у алкоголизованных животных по сравнению с интактными.

Таблица 3. Изменения параметров сократимости миокарда алкоголизованных животных условиях максимальной изометрической нагрузки

Препарат	Исходное значение	Время после нагрузки, с					
		5	10	15	20	25	30
<i>dp/dt⁺, мм. рт. ст. · с⁻¹</i>							
Физиологический раствор	7659,2 ± 604,2	14054,5 ± 970,5 ^{***} (83,5)	13843,9 ± 755,4 [#] (80,8)	13329,5 ± 737,1 ^{***} (74)	11406,6 ± 782,6 (66,3)	12570,3 ± 828,3 (64,1)	11930,6 ± 885,8 (55,8)
Алкоголь + физиологический раствор	3302,2 ± 270,8	4965,1 ± 515,5 (50,4)	4706,2 ± 493,0 (42,5)	4735,6 ± 490,9 (43,4)	4624,3 ± 539,7 (40)	4655,6 ± 457,8 (41)	4435,0 ± 540,9 (34,4)
Алкоголь + цитрокард	4486,2 ± 465,8	8006,0 ± 591,6 ^{###} (78,5)	7895,5 ± 591,1 [#] (76,0)	7773,4 ± 483,8 ^{###} (73,3)	7250,9 ± 701,5 (61,6)	7317,1 ± 642,8 (63,1)	6761,0 ± 562,1 (50,7)
Алкоголь + фенибут	4107,2 ± 590,0	7108,5 ± 747,4 [*] (73,1)	7069,9 ± 641,2 ^{**} (72,1)	6622,1 ± 726,7 (61,2)	6524,6 ± 608,4 (58,9)	6219,5 ± 573,4 (51,4)	6037,7 ± 587,6 (47)
Алкоголь + пираретам	4059,7 ± 230,6	7213,7 ± 236,8 [*] (77,7)	7067,1 ± 294,2 [*] (74,1)	7009,3 ± 344,1 [*] (72,7)	6722,3 ± 511,4 (65,6)	6605,6 ± 628,5 (62,7)	6205,1 ± 478,3 (52,8)
<i>dp/dt⁻, мм. рт. ст. × с⁻¹</i>							
Физиологический раствор	3761,0 ± 189,0	6131,5 ± 230,9 ^{###} (63)	6134,0 ± 204,4 ^{###} (63,1)	5469,2 ± 280,5 ^{###} (45,4)	5417,1 ± 264,5 (44)	5375,6 ± 215,8 (42,9)	5217,6 ± 197,1 (38,7)
Алкоголь + физиологический раствор	2393,4 ± 220,1	2883,4 ± 213,9 (20,5)	2885,4 ± 270,9 (20,6)	2876,8 ± 259,8 (20,2)	2887,3 ± 279,8 (20,6)	2848,8 ± 265,6 (19)	2706,1 ± 220,5 (13,1)
Алкоголь + цитрокард	2907,2 ± 270,0	4468,6 ± 398,7 ^{**} (53,7)	4337,1 ± 329,8 [*] (49,2)	4031,2 ± 300,0 (38,7)	3689,4 ± 262,5 (26,9)	3611,0 ± 279,7 (24,2)	3633,3 ± 232,1 (25)
Алкоголь + фенибут	2409,7 ± 239,4	3781,8 ± 367,1 ^{***} (59,9)	3806,6 ± 318,5 ^{**} (58)	3465,1 ± 301,5 ^{***} (43,8)	3154,6 ± 235,7 (30,9)	3051,6 ± 160,8 (26,6)	2919,4 ± 129,7 (21,2)
Алкоголь + пираретам	2321,4 ± 226,5	3654,2 ± 177,8 ^{**} (57,4)	3636,6 ± 217,5 ^{***} (56,7)	3357,3 ± 277,1 ^{***} (44,6)	3408,8 ± 221,6 (39,4)	3224,7 ± 220,6 (38,9)	3184,5 ± 263,2 (37,2)
<i>ЛЖД, мм. рт. ст.</i>							
Физиологический раствор	78,6 ± 3,9	227,4 ± 3,6 ^{###} (189,3)	225,2 ± 3,2 ^{***} (186,6)	208,2 ± 4,1 (164,8)	188,4 ± 3,8 (139,7)	185,5 ± 3,5 (136)	185,0 ± 4,0 (135,4)
Алкоголь + физиологический раствор	68,1 ± 9,1	160,4 ± 4,0 (135,6)	160,2 ± 4,3 (135,4)	159,8 ± 4,6 (134,8)	146,0 ± 9,4 (114,4)	144,2 ± 9,1 (111,8)	143,1 ± 9,1 (110,2)
Алкоголь + цитрокард	73,1 ± 8,6	195,8 ± 8,2 [*] (168)	196,8 ± 7,7 [*] (169,4)	184,1 ± 7,2 (152,1)	173,4 ± 4,4 (137,4)	171,1 ± 3,8 (134,2)	169,0 ± 3,0 (131,4)
Алкоголь + фенибут	66,0 ± 7,5	173,7 ± 9,3 [*] (163,1)	166,6 ± 8,8 (152,4)	164,5 ± 9,4 (149,2)	155,6 ± 6,6 (143,3)	154,1 ± 6,5 (141,1)	151,9 ± 5,6 (130,1)
Алкоголь + пираретам	69,1 ± 3,8	177,5 ± 4,3 ^{**} (156,6)	178,7 ± 2,1 (158,4)	176,6 ± 1,4 (155,5)	164 ± 2,8 (137,2)	161,7 ± 2,7 (133,8)	158,2 ± 2,9 (128,8)



Изменение интенсивности функционирования структур и максимальной интенсивности функционирования структур в условиях изометрической нагрузки. Звездочка — данные статистически достоверны по ($p \leq 0,05$) *t*-критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Темные столбики — исходное значение, светлые — после пережатия.

2. Цитрокард, фенибут и пирацетам предотвращают повреждающее действие этанола и сохраняют сократительные свойства миокарда на более высоком уровне.

CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF GABA DERIVATIVES UNDER ACUTE ALCOHOL INTOXICATION CONDITIONS

V. N. Perfilova, I. N. Tyurenkov, V. M. Berestovitskaya, and O. S. Vasil'eva

Volgograd State Medical University, pl. Pavshikh Bortsov 1a, Volgograd, 400066 Russia

Cardioprotective properties of GABA analogs under conditions of acute alcoholic intoxication have been studied using the following functional tests: volume loads, tests for adrenoreactivity, and maximum isometric load. The experiments showed that a 32 % aqueous ethanol solution intraperitoneally injected in a dose of 8 g/kg produces a cardiotoxic action, which is manifested by a decrease in the inotropic reserve in load tests. Citrocard (50 mg/kg), phenibut (50 mg/kg), and piracetam (200 mg/kg) prevent the alcohol-induced myocardium injury, as shown by the heart contractility retained on a higher level in the test group than in the control group.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. М. Баев, *Росс. ж. биомеханики*, № 1, 56 – 58 (2001).
2. Н. Ю. Беляева, В. С. Пауков, А. И. Свистухин и др., *Арх. патол.*, Вып. 8, 25 – 32 (1982).
3. Д. П. Билибин, В. Е. Дворников, *Патофизиология алкогольной болезни и наркоманий*, Изд-во УДН, Москва (1991).
4. А. В. Воронков, *Автореф. дис. канд. мед. наук*, Волгоград (2003).
5. О. Ю. Гречко, *Автореф. дис. канд. мед. наук*, Волгоград (2000).
6. И. В. Кошкин, Т. А. Букач, *Алкогольное поражение сердца. Практическое руководство*, Набережные Челны (2001).
7. В. И. Кресюн, В. С. Кравченко, Л. Л. Кадырова, *Фармакол. и токсикол.*, **53**(2), 29 – 31 (1990).
8. В. Я. Лаптев, *Автореф. дис. докт. мед. наук*, Новосибирск (2000).
9. М. Я. Ледаев, *Автореф. дис. канд. мед. наук*, Москва (1986).
10. С. В. Оковитый, *Клин. фармакол. антиоксидантов*, ФАР-Миндекс-Практик, Вып. 5, 85 – 111 (2003).
11. К. С. Раевский, В. П. Георгиев, *Медиаторные аминокислоты*, Медицина, Москва (1986).
12. В. В. Хан, *Автореф. дис. канд. мед. наук*, Ростов-на-Дону (1990).
13. A. Z. Keatsky, *Alkohol in Health and Disease*, N. Y., Barsel (2001), p. 517 – 546.

Поступила 16.11.05