чески отличающиеся от отравления этиловым спиртом.

Целью исследования являлось сравнительное исследование токсичности спиртсодержащей жидкости «Экстрасепт 1» и этилового спирта.

Результаты и их обсуждение. При исследовании острой токсичности установлено, что среднесмертельные дозы (ЛД50) «Экстрасепт 1» были несколько ниже, чем у эталонного раствора этилового спирта. При введении смертельных доз «Экстрасепт 1» патоморфологические исследования обнаружили геморрагические эрозии желудка, явления жировой дистрофии печени и, в меньшей степени, почек, ателектазы в легких.

Поскольку по эпидемиологическим данным в подавляющем большинстве случаев отравлениям спиртсодержащими жидкостями подвержены социально неблагополучные лица, страдающие хроническим алкоголизмом, были проведены исследования с длительным введением крысам эталонного раствора этилового спирта и «Экстрасепт 1» на фоне предварительной принудительной алкоголизации и на фоне токсического гепатита.

В условиях предварительной алкоголизации крыс, вызванной введением 40% раствора спирта в течение 4-х недель, токсические эффекты этанола и «Экстрасепт 1» были однонаправлены, однако, «Экстрасепт 1» оказывал более выраженное действие на функции сердца, проявляющиеся в нарушении предсердно- и внутрижелудочной проводимости. Одновременно с этим показан достоверно более высокий подъем в крови уровня аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и билирубина.

На фоне поражения печени, вызванной введением четыреххлористого углерода, последующее введение «Экстрасепт 1» приводило к более выраженному по сравнению со спиртом повышению уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы и общего билирубина, свидетельствующее о большей гепатотоксичности «Экстрасепт 1» по сравнению со спиртом. Вместе с тем показано нарушение функции почек, выражающееся гематурией полиурией, появлением большого количества белка в моче, увеличением экскреции кетоновых тел. Нефротоксическое действие «Экстрасепт 1» может быть обусловлено действием ПГМГ, являющимся катионно поверхностно активным веществом, для которых характерен этот эффект.

Выводы. Результаты исследований позволяют заключить, что при хроническом введении, особенно на фоне патологии печени, «Экстрасепт 1» оказывает более выраженное токсическое действие по сравнению с этиловым спиртом.

В.В. Петров

СПОСОБ ИССЛЕДОВАНИЯ КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Проблема разработки новых методов оценки действия токсичных веществ на сердечно-сосудистую систему (и на работу сердца в частности) становится все более актуальной в связи с высокими темпами роста количества новых химических веществ используемых в промышленности и медицине.

Предлагаемый способ основан на возможности введения химических веществ непосредственно в коронарные артерии сердца после временного прекращения кровотока по восходящему отделу аорты (без вскрытия грудной клетки наркотизированных животных). Так как коронарные артерии отходят от аорты на уровне сердца, то, вводя в аорту до дуги (до отхождения сонных артерий), химическое вещество, вводимое через катетер (установленный до отхождения коронарных артерий), будет попадать в коронарные артерии кровоснабжающие сердечную мышцу.

В экспериментах, проводимых на наркотизированных крысах весом 220–250 г, выделяли правую сонную артерию, перевязывали её дистальный отдел и вводили катетер до уровня аортального клапана сердца с фиксацией лигатурами. Окклюзию восходящей аорты осуществляли путем прижатия аорты к позвоночнику Г-образным зондом, введенным в грудную полость путем прокола в третьем межреберье справа без вскрытия грудной клетки. Одновременно с окклюзией восходящей аорты в катетер в течение нескольких секунд вводили раствор исследуемого химического вещества.

Сравнивали аритмогенное действия химических веществ, обладающих различными механизмами воздействия на работу сердца. При различных способах введения (внутривенном, внутриартериальном и внутрикоронарном) исследовали действие хлорида кальция, вещества, обладающего непосредственным кардиотоксическим действием и вызывающего экстрасистолию и фибрилляцию желудочков сердца, и фосфакола, вещества с антихолинэстеразным механизмом действием.

Как и следовало ожидать, наименьшая аритмогенная доза (оценивалась среднеэффективная доза, $ЕД_{50}$) хлорида кальция установлена при введении в коронарные сосуды – 95 мг/кг. При внутриартериальном и внутривенном введении средняя аритмогенная доза исследуемого вещества была, соответственно, в 3 раза (285 мг/кг) и почти 2 раза (180 мг/кг) больше, чем при введении данного вещества в коронарные артерии.

Не получено достоверных различий при внутривенном и внутриартериальном введении фосфакола (0,2 мг/кг и 0,28 мг/кг, соответственно). Не выявлено выраженного прямого кардиотоксического действия фосфакола при введении в коронарные артерии (0,16 мг/кг).

Таким образом, сравнение результатов введения химического вещества внутрикоронарно с введением в другие отделы сердечно-сосудистой системы (внутривенно и внутриартериально) позволит выявить у исследуемого химического вещества наличие или отсутствие прямого кардиотоксического действия.

В.В. Петров, А.В. Носов, Т.М. Новикова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИДРОБИОНТОВ DAPHNIA MAGNA ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ТИОЛОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Известно, что гидробионт *Daphnia magna Straus* может быть использован как тест-объект для определения токсического действия соединений тяжелых металлов.

Цель исследования была сформулирована как разработка модели с использованием *Daphnia magna Straus* для оценки роли тиоловых взаимодействий при лечении интоксикации соединениями металлов (ртуть, кадмий, свинец, марганец).