

Сравнительное экспериментальное исследование острого и подострого токсического действия КОНЬЯКА И ВИСКИ

НУЖНЫЙ В.П.	д.м.н., рук. лаборатории токсикологии Национального научного центра наркологии (ННЦН) Минздрава России, Москва
ЗАБИРОВА И.Г.	к.б.н., с.н.с. лаборатории токсикологии ННЦН МЗ РФ
СУРКОВА Л.А.	к.б.н., с.н.с. лаборатории токсикологии ННЦН МЗ РФ
ЛИСТВИНА В.П.	н.с. лаборатории токсикологии ННЦН МЗ РФ
САМОЙЛИК Л.В.	н.с. лаборатории токсикологии ННЦН МЗ РФ
ДЕМЕШИНА И.В.	н.с. лаборатории токсикологии ННЦН МЗ РФ
САВЧУК С.А.	к.техн.н., в.н.с. Центральной химико-токсикологической лаборатории ММА им. И.М.Сеченова
ЛЬВОВА Ю.А.	аспирант ННЦН МЗ РФ

В эксперименте на животных (крысы, мыши) установлено, что алкогольные напитки, полученные методом дистилляции с последующей выдержкой в дубовой таре (коньяк Hennessy v.s. и виски Catty Sark), по параметрам острой токсичности (летальное и наркотическое действие) и подострой токсичности (повреждение печени и слизистой оболочки желудка) не отличаются от раствора высококачественного ректифицированного этилового спирта аналогичной крепости. Коньяк и особенно виски по сравнению с раствором ректифицированного этилового спирта обладают менее выраженной способностью вызывать синдром отмены этанола после прекращения многодневной форсированной алкоголизации крыс. Полученные результаты позволяют предположить, что минорные компоненты, присутствующие в коньяке и виски, препятствуют развитию физической зависимости от алкоголя.

В обществе, включая представителей медицины и производителей ликероводочной продукции, бытует представление о том, что среди крепких алкогольных напитков наименее опасным для здоровья является водка. Данное представление основано на том, что водка, производимая методом ректификации, является наиболее «чистым», рафинированным продуктом, в котором «вредные» для здоровья примеси содержатся в минимальных количествах. Действительно, содержание разнообразных летучих и нелетучих соединений в алкогольных напитках, производимых методом дистилляции, и особенно тех, которые выдерживают в дубовой таре, существенно выше, чем в водке.

К токсичным примесям, присутствующим в алкогольных напитках, обычно относят метанол, ацетальдегид, высшие спирты и некоторые другие. Анализ литературных данных по токсикологии этилового спирта и его примесей позволяет заключить, что острая токсичность этилового спирта и разнообразных алкогольных напитков, включая низкокачественные, определяется в основном этанолом или только этанолом. Так, например, в опытах на грызунах установлено, что среднесмертельная доза (ЛД₅₀) этанола, ацетальдегида, метанола, н-пропанола, изопропанола, изобутанола, н-амилового и изоамилового спиртов при условии их поступления через желудок различается незначительно и лежит в диапазоне 2,8—9,4 г/кг [1].

Тем не менее, перечисленные выше примеси и другие компоненты, содержащиеся в алкогольных напитках, произведенных методом дистилляции, могут оказывать выраженное модифицирующее (усиливающее или ослабляющее) влияние на токсические эффекты этилового спирта или оказывать не зависящее от этанола токсическое действие.

В эксперименте на животных установлено, что метанол в тех концентрациях, в которых он присутствует в большинстве алкогольных напитков (0,1—1,0 г/л), не ока-

зывает влияния на острые токсические эффекты этанола. Однако в концентрациях 1,0–6,0 г/л он дозозависимо усиливает выраженность наркотического, летального и подострого токсического действия этанола [4]. Необходимо учитывать и то обстоятельство, что содержание метанола в организме может существенно увеличиваться в результате его эндогенного синтеза при употреблении пектинсодержащих алкогольных напитков или при сочетанном употреблении алкоголя с фруктами и фруктовыми соками [18].

Другие компоненты также могут оказывать сходное токсическое действие. Так, например, сивушное масло и эфиральдегидная фракция, отделяемые в процессе ректификации спирта-сырца, при внесении их в ректифицированный этиловый спирт в тех количествах, в которых они присутствуют в некоторых дистиллированных алкогольных напитках (самогон, граппа, ракия), способны дозозависимым образом увеличивать наркотическое и летальное действие этанола [3].

В экспериментах, проводившихся на здоровых людях — волонтерах — в условиях дозированной нагрузки алкоголем, предпринимались попытки оценить способность разных алкогольных напитков вызывать развитие постинтоксикационного состояния (ПС, состояние похмелья). В части исследований было показано, что напитки, содержащие большое количество примесей, провоцируют более выраженное ПС. В других, аналогичных по задачам и исполнению, работах такой зависимости не обнаружено. В одной из работ установлено, что внесение в водку высших спиртов (н-пропиловый, изоамиловый и амиловый) в количестве, двукратно превышающем уровень тех же спиртов в виски «Бурбон», приводит к отчетливому ухудшению психомоторных реакций волонтеров как в фазу интоксикации, так и в фазу ПС [2].

В популяционных исследованиях показано, что длительное систематическое употребление вина и некоторых

дистиллированных алкогольных напитков, прежде всего виски и кальвадоса, увеличивает риск развития злокачественных новообразований в полости рта, пищеводе и в нижних отделах желудочно-кишечного тракта [15, 16, 17, 25]. А длительное злоупотребление вином (но не пивом или дистиллированными алкогольными напитками) повышает риск развития рака желудка [19].

Канцерогенный эффект алкогольных напитков связывают с действием присутствующих в вине, виски, бренди и кальвадосе этилкарбамата (уретан), а также с влиянием этанола на обмен нитрозаминов. Установлено, что этанол блокирует основной путь биотрансформации этилкарбамата. При этом активируется минорный путь его метаболизма с образованием винилкарбамата, который обладает выраженным мутагенным действием [23]. Этанол является также эффективным модулятором биотрансформации содержащихся в некоторых алкогольных напитках и в сопутствующих продуктах питания нитрозаминов, способствуя образованию эзофагального канцерогена – нитрозометилбензиламина [25]. Аналогичное действие оказывает и изоамиловый спирт, содержание которого в дистиллированных напитках, особенно в кальвадосе, может достигать значительных величин [21].

Некоторые исследователи связывают канцерогенное действие указанных выше алкогольных напитков с влиянием содержащихся в них полифенольных соединений [11]. Другие полагают, что высокое содержание полифенольных соединений в пиве, коньяке и некоторых сортах виски (в отличие от водки, рома и джина) обеспечивает высокий общий антиоксидантный статус этих напитков, благодаря чему они оказывают антимуtagenное и антиатерогенное действие подобно красному винограду вину [14, 12].

Сравнительное исследование способности разных алкогольных напитков оказывать генотоксическое действие показало, что некоторые из них, особенно текила, обладают такой способностью [20].

Установлено, что в процессе спиртового брожения в алкогольных напитках (пиво, вино) накапливаются соединения, обладающие выраженной способностью стимулировать секрецию кислоты и высвобождение гастрина в желудке, приводя к развитию гастроэзофагального рефлюкса и повреждению слизистой оболочки желудка и пищевода. В процессе дистилляции или ректификации данные соединения удаляются или разрушаются. Поэтому водка, а также коньяк, виски и другие дистиллированные алкогольные напитки не оказывают столь существенного влияния на слизистую оболочку пищевода и желудка [13, 22, 24].

Нетрудно заметить, что среди работ по сравнительной токсикологии алкогольных напитков почти отсутствуют исследования, касающиеся изучения острых токсических эффектов алкогольных напитков, произведенных методами ректификации и дистилляции, и их способности провоцировать развитие физической зависимости от алкоголя.

Цель настоящей исследования заключалась в изучении особенностей острого и подострого токсического действия коньяка и виски по сравнению с 40%-ным раствором ректифицированного этилового спирта марки «Экстра». В задачи исследования входили: изучение химического состава указанных напитков, анализ параметров их острого токсического действия (летальное и наркотическое действие), а также сравнительная оценка их способности провоцировать развитие постинтоксикационных расстройств и вызывать физическую зависимость от алкоголя.

Материал и методы исследования

Исследованию подвергали коньяк Hennessy v.s., произведенный по классической технологии одноименной фирмой во Франции, и шотландский смешанный виски Catty Sark производства фирмы Betty Brothers and Rudds. Напитки для исследования предоставлены фирмой ООО «ВЛ Энтерпрайзес».

В качестве эталона для сравнения использовали спирт этиловый ректифицированный из зерносмеси пшеницы и ржи марки «Экстра», произведенный на АО «Алвист» в г. Бежецк Тверской области и полученный непосредственно на предприятии-производителе. Спирт соответствовал ГОСТ 3 51652-2000 и СанПиН 2.3.2.560-96. Спирт разводили водой до концентрации 40%, об. (31,6%, вес/об.).

Исследования проводили на мышках-самцах линии NMRT с массой тела 18–20 г и крысах-самцах линии Wislar с массой тела 200–240 г. Мышей получали в зоопитомнике «Столбовая» РАМН, а крыс — в зоопитомнике Института фармакологии РАМН. Животных содержали в клетках производства ЧССР в группах по 6 особей при смешанном освещении в кондиционированном виварии (24 С) в условиях свободного доступа к воде и корму (стандартный сбалансированный гранулированный корм).

Напитки и раствор этанола вводили внутривентриально с использованием металлических зондов разного размера с оливой на конце. Контрольным животным вместо напитков вводили эквивалентное количество воды.

Методология исследований основывалась на представлениях и подходах, разработанных в НИИ наркологии МЗ РФ [5].

Содержание этанола в исследуемых напитках определяли весовым методом (ГОСТ 3 51135-98, п.5.3.).

Определение летучих и нелетучих соединений в напитках проводили методами газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии с использованием хромато-масс-спектрометрической системы (Hewlett-Packard, США), включающей в себя масс-селективный детектор HP-5973(MSD) и газовый хроматограф HP-6890. Методика определения описана в предшествующих работах [8, 9].

Исследование летального действия проводили на мышках. Регистрируемые показатели ЛД₁₆, ЛД₅₀ и ЛД₈₄ за 5 сут наблюдения. Для введения напитков использовали шприц с ценой деления 0,02 мл. Диапазон исследуемых доз этанола составлял 6,0–9,2 г/кг массы тела с шагом в 0,4 г/кг. Количество животных в каждой группе — 7.

Исследование выраженности и динамики наркотического действия проводили на крысах с использованием визуального способа оценки. Напитки и раствор этанола вводили в дозе, соответствующей 4,5 г/кг. Состояние животных оценивали в баллах по специальной шкале каждый час на протяжении 11 ч с момента введения [3].

Содержание этанола в крови через 3 и 8 ч после введения животным напитков и раствора спирта определяли методом газовой хроматографии [10] на хроматографе ЛХМ-8МД (РФ).

Оценка тяжести ПС проводилась на крысах с использованием тестов «вращающийся стержень» и «открытое поле» [6]. Напитки и раствор этанола вводили в дозе, эквивалентной 6 г/кг. Животных подопытных групп и контрольных крыс за сутки до начала опыта тренировали на вращающемся стержне дважды по 2 мин с интервалом в 2 ч при скорости вращения стержня 6–8 об/мин. Перед введением спиртосодержащих жидкостей или воды прово-

дили исходное тестирование, регистрируя время удерживания крыс на стержне, вращающемся со скоростью 18 об/мин. Спустя 17–19 ч после введения исследуемых напитков или воды проводили повторное тестирование при той же скорости вращения стержня. Непосредственно перед тестированием на вращающемся стержне животных обследовали в открытом поле (время пребывания каждой крысы в этих условиях — 5 мин).

Форсированная многосуточная алкоголизация проводилась на крысах. В течение шести суток с интервалом в 12 ч вводили внутривенно напитки и раствор этанола. На протяжении первых трех суток спиртосодержащие жидкости вводили в одинаковых, фиксированных по этанолу дозах (4,5, 2,5, 5,0, 5,0, 6,0, 6,0 г/кг). В последующие трое суток — в максимально переносимых дозах, которые подбирались индивидуально для каждого животного в зависимости от их

состояния к моменту очередного введения (около 6,0 г/кг этанола). Подбор доз проводился в соответствии со специально разработанной инструкцией [7]. Контролируемый показатель — суммарная доза этанола, полученная животными за весь период алкоголизации. Регистрируемые показатели: динамика суточных доз (характеристика формирования толерантности к этанолу), изменение массы тела, смертность животных за период алкоголизации.

Оценку тяжести синдрома отмены этанола у крыс, перенесших форсированную алкоголизацию, проводили визуально через 12–24 ч после последнего введения напитков по специально разработанной ранжированной шкале [7].

Оценка наличия и выраженности поражения печени проводилась на крысах, перенесших синдром отмены этанола, спустя трое суток после последнего введения напитков и раствора этанола. Печень перед отбором образцов

Таблица 1

Химический состав (летучие соединения) коньяков Hennessy и виски Catty Sark, коньяка российского производителя (5 лет выдержки) и граппы (Италия)

Соединение	Концентрация, мг/л				
	Catty Sark	Hennessy v.s.	Hennessy v.s. o.p.	Коньяк, Россия*	Граппа
Ацетальдегид	30,4	36,9	39,7	88,3	174,0
Ацетон	0	0	0	1,7	2,0
Этилформиат	0	4,1	5,1	2,2	2,4
1,1-диоксиметан	0	0	0	2,7	2,2
Этилацетат	134,0	184,5	147,7	1132,4	281,5
Метанол	61,0	166,2	138,1	177,5	1621,5
Изовалериановый альдегид	0	0	0	0	2,7
Диацетил	0	0	0	24,4	9,9
Втор-бутанол	0	0	0	44,1	34,5
Пропанол-1	282,7	137,6	118,2	124,3	247,1
Изобутанол	348,4	660,0	616,5	162,1	299,4
Изоамилацетат	8,8	3,7	3,5	13,6	9,6
Бутанол-1	3,9	2,4	3,4	23,3	11,9
Лимонен	0	1,5	2,0	0	0
Изоамиловый спирт	373,9	1529,6	1299,5	613,8	666,2
RT 9.92 (диацетил)	0	0	0	108,4	3,8
Гексанол (этиллактат)	3,7	67,8	66,3	250,1	78,0
Уксусная кислота	78,5	150,7	36,0	494,3	63,9
Фурфурол	3,0	12,4	11,7	5,5	3,0
Пропионовая кислота	0	0	5,2	10,1	4,3
Изомасляная кислота	0	0	3,4	3,7	4,8
Масляная кислота	0	0	0	23,8	36,2
Этилдеcanoат	22,8	33,6	32,4	0	0
Изовалериановая кислота	0	10,9	16,6	14,1	11,1
Валериановая кислота	0	21,0	0	22,1	5,3
1,3-пропиленгликоль	0	0	0	7,5	15,6
Фенилэтиловый спирт	12,7	24,9	12,1	8,5	6,3

Примечание. * — по органолептическим показателям напитков низкого качества

ткани перфузировали физиологическим раствором. В гомогенатах определяли активность активности аланин- и аспартагминотрансфераз (АЛТ и АСТ) динитрофенилгидразиновым методом по Райтману и суммарное содержание триглицеридов с использованием наборов реагентов фирмы «Лахема» (Чехия). Дополнительно в гомогенатах печени исследовали содержание малонового диальдегида (МДА). Измерения проводили на спектрометре КСК-3 (РФ).

Степень повреждения слизистой оболочки желудка оценивали у животных, перенесших синдром отмены этанола, спустя трое суток после последнего введения напитков и раствора этанола посредством макроскопического изучения слизистой оболочки под бинокулярной лупой. Регистрируемые показатели: выраженность катаральных изменений слизистой, количество свежих язв и эрозий. Степень поражения выражали в баллах.

Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica в среде Windows (критерий Стьюдента). Все данные представлены в виде M S.D. (за исключением ЛД₅₀).

Результаты исследования

Содержание этанола в виски Catty Sark составило 43,0%, об., а в коньяке Hennessy v.s. — 40,0%, об., что соответствовало информации на этикетках бутылок.

Химический состав летучих соединений представлен в табл. 1. Для сравнения проведен анализ содержания тех же соединений в образцах коньяка Hennessy v.s.o.p., отечественного коньяка и итальянской виноградной граппы. Из таблицы следует, что содержание летучих примесей в исследуемых напитках многократно выше, чем в водно-спиртовом растворе, использованном в качестве контроля. Этиловый спирт, из которого готовился раствор, содержит (в мг/л): альдегиды — 3,4, компоненты сивушного масла (1-пропанол, 2-пропанол, изобутанол, 1-бутанол, изоамиловый спирт) — 5,6, сложные эфиры — 7,4 и метанол — 58.

Исследуемые коньяк и виски оказались очень близкими по содержанию летучих примесей. Исключение составляет изоамиловый спирт. Его содержание в коньяке в 3,5—4,0 раза выше, чем в виски.

Напитки отличаются низким для этой категории напитков содержанием компонентов эфиральдегидной фракции погона. Так, например, содержание ацетальдегида в них в 2-6 раз ниже, чем в напитках сравнения, содержание этилацетата в 6-8 раз ниже, чем в отечествен-

ном коньяке и в 1,5-2,0 раза ниже, чем в граппе, а содержание метанола — на порядок ниже, чем в граппе, и примерно такое же, как в отечественном коньяке. Напротив, содержание изобутанола и изоамилового спирта в исследуемых напитках (особенно в коньяке) оказалось выше, чем в напитках сравнения.

В исследуемых напитках отсутствуют или почти отсутствуют диацетил, изовалериановый альдегид, втор-бутанол и органические кислоты (пропионовая, масляная, изомаляная и валериановая), а содержание уксусной кислоты — в пределах допустимой нормы. Все это свидетельствует о высоком качестве напитков. Вместе с тем содержание фурфурола в исследуемом коньяке оказалось в 2-4 раза выше (около 12 мг/л), чем в виски и напитках сравнения. Альдегид фурфурол относится к категории токсичных соединений. Присутствие его в пищевом этиловом спирте не допускается, а содержание в коньячном спирте, согласно отечественному нормативу (ГОСТ Р 51145-98), не должно превышать 3,0 мг/л безводного спирта.

Химический состав нелетучих соединений полифенольной природы приведен в табл. 2. Вещества этого типа присутствуют в исследуемых напитках и напитках сравнения примерно в одинаковых концентрациях. Исключение составляет отечественный коньяк, в котором содержание галловой кислоты на порядок выше, чем в других напитках.

Исследование летального действия напитков показало, что ЛД₅₀ за 5 сут наблюдения составляет (M m) для раствора эталонного этилового спирта — 7,47 0,2, для коньяка — 7,33 0,2 и для виски — 7,44 0,2. Статистически значимые различия показателей отсутствуют. Наклон кривой доза/эффект у этих напитков одинаков.

Результаты исследования наркотического действия напитков представлены на рис. 1, из которого следует, что динамика и выраженность наркотического состояния животных после введения исследуемых напитков и контрольного раствора этанола практически идентичны. Интегральный показатель наркотического действия (сумма баллов за весь период наблюдения) составил для раствора спирта — 35,2 5,1, коньяка — 35,0 4,7 и виски — 33,4 5,7.

Показатели содержания этанола в крови крыс (г/л) после введения им раствора спирта, коньяка и виски статистически значимо не различались и составили через 3 ч после введения 1,59 0,25, 1,62 0,35 и 1,44 0,25 соответственно. Через 8 ч после введения те же показатели равнялись 1,10 0,22, 1,03 0,39 и 0,91 0,29 соответственно.

Таблица 2

Химический состав (нелетучие соединения) коньяков Hennessy, виски Catty Sark, коньяка российского производителя (5 лет выдержки) и виски Bourbon (США)

Соединение	Концентрация, мг/л				
	Catty Sark	Hennessy v.s.	Hennessy v.s. o.p.	Коньяк, Россия*	Bourbon
Эвгенол	1,7	12,2	16,6	54,5	5,6
Галловая кислота	9,5	31,5	57,8	264,6	15,2
Ванилиновая кислота	2,3	2,2	3,5	6,1	25,7
Ванилин	1,2	1,8	2,3	6,8	8,7
Сиреневый альдегид	0,5	1,0	1,7	2,9	9,5
Кониферильный альдегид	0	2,8	4,3	22,6	3,4

Примечание. * — по органолептическим показателям напитков низкого качества

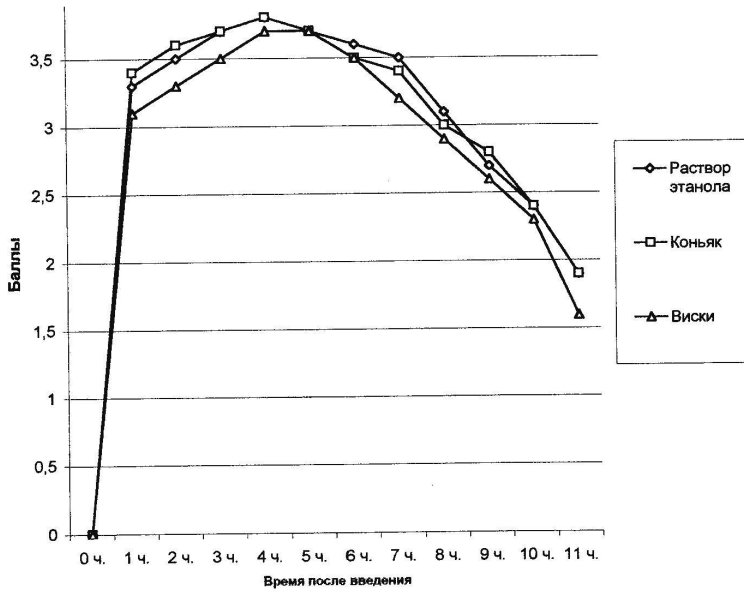


Рис. 1.

Оценка тяжести ПС, проводившаяся с использованием теста «открытое поле» (табл. 3), показала, что однократное воздействие раствором этилового спирта в высокой дозе не повлияло на поведение животных (по сравнению с контролем). Обычно в этой ситуации фиксируется угнетение двигательной и исследовательской активности [6]. По всей вероятности крысы данного помета обладали повышенной толерантностью к токсическому действию этанола. Вместе с тем у животных, получавших коньяк, отмечена определенная тенденция к снижению двигательной активности и увеличению времени пассивного поведения. Значительно более выраженные аномалии поведения были зафиксированы у крыс, получавших виски. У этих животных была достоверно снижена «горизонтальная» и «вертикальная» двигательная активность, а время пассивного поведения возрастало почти в 2 раза.

Применение теста «вращающийся стержень» у крыс контрольной группы, не подвергавшихся воздействию алко-

лем, показало, что у этих животных регистрируется отчетливо выраженная тенденция к увеличению времени удерживания на стержне (феномен тренированности). У всех крыс, переживших острую алкогольную интоксикацию, указанный феномен отсутствовал. Различий во времени удерживания на стержне у крыс, подвергавшихся воздействию раствором спирта, коньяка и виски, не обнаружено.

При проведении форсированной многодневной алкоголизации животных установлено, что суммарная доза этанола (г/кг) у крыс, подвергавшихся воздействию раствором спирта, коньяком и виски, была одинакова и составила 67,3 3,5, 66,6 3,1 и 68,3 1,9 соответственно. В период алкоголизации у животных этих групп отмечалась одинаковая по выраженности задержка в приросте массы тела. Отсев животных в связи с их гибелью в разных группах составил 6—12%.

Результаты оценки способности исследуемых напитков вызывать развитие физической зависимости от алкоголя представлены на рис. 2. Прекращение форсированной алкоголизации сопровождалось появлением у большинства животных признаков синдрома отмены средней степени выраженности. Наиболее тяжелые из них — спонтанная вокализация и судороги клонические.

У крыс, подвергавшихся воздействию коньяком, синдром отмены этанола, судя по ряду показателей (тремор лап и встряхивание телом), протекал менее тяжело. На это указывает выраженная тенденция к уменьшению частоты встречаемости системного тремора (29,4% против 62,5% в контроле), к уменьшению частоты встречаемости судорожного синдрома (5,9% против 18,8% в контроле) и отчетливо выраженная тенденция к снижению интегрального показателя тяжести синдрома отмены (5,8 4,7 баллов против 7,5 3,3 в контроле).

Еще более благоприятно протекал постинтоксикационный период у крыс, подвергавшихся воздействию виски. У этих животных зарегистрировано статистически значимое ($P < 0,05$) снижение выраженности следующих проявлений синдрома отмены: симптом Штрауба, тремор лап и системный тремор. По сравнению с контролем (раствор спирта) у этих животных отмечена отчетливая тенденция к уменьшению частоты встречаемости таких проявлений, как геморрагии вокруг носа, кататония, скандированность походки и судороги клонические. Интегральный показатель тяжести синдрома отмены в этой группе составил 4,8 2,8 балла и был достоверно ниже ($P < 0,05$), чем у животных, алкоголизованных раствором спирта.

Результаты исследования состояния печени и слизистой оболочки желудка подопытных крыс представлены в табл. 4. Форсированная алкоголизация раствором этилового спирта приводит к увеличению активности АЛТ и АСТ, а также к увеличению содержания триглицеридов и МДА в печени. Эти изменения характеризуют начальную, обратимую фазу алкогольного поражения печени. Коньяк и виски провоцировали развитие оди-

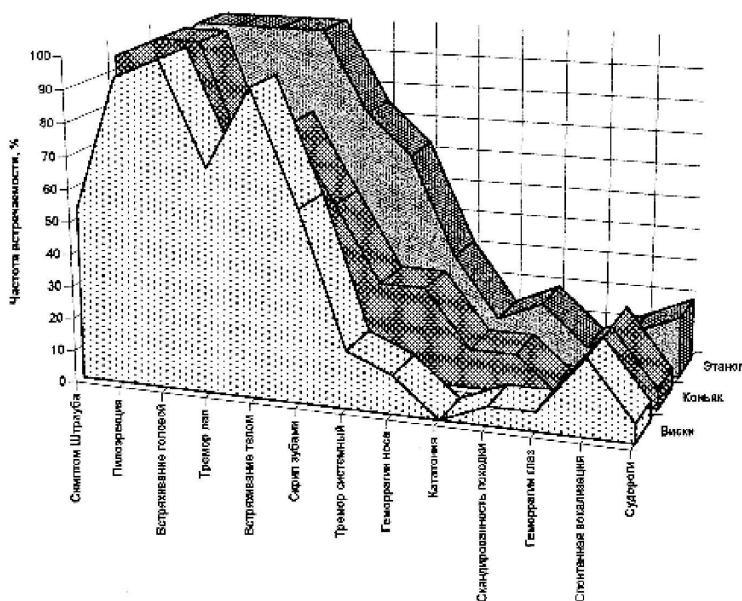


Рис. 2.

Таблица 3

Поведенческие реакции крыс в тесте «открытое поле» через 17 ч после интрагастрального введения раствора этанола, коньяка или виски в дозе 6,0 г/кг (по этанолу)

Показатели	M S.D.			
	Контроль (вода) n=10	Этанол n=10	Коньяк n=10	Виски n=10
Количество выходов в центр	0,3 0,7	0,4 0,5	0,2 0,4	0,3 0,5
Количество стоек	18,8 7,4	19,0 8,3	14,7 8,1	9,7 4,0 ^{1,2}
Количество посещенных внутренних квадратов	2,6 2,5	2,5 2,3	1,3 1,6	1,4 2,2
Количество посещенных наружных квадратов	80,7 33,1	69,0 25,6	58,5 33,8	34,5 21,8 ^{1,2}
Сумм. горизонтальная активность	83,6 33,7	71,9 27,0	60,0 35,0	36,2 23,5 ^{1,2}
Общая двигательная активность	102,4 40,1	90,9 34,0	74,7 42,6	45,9 25,9 ^{1,2}
Общее число встряхиваний	1,2 2,1	3,9 6,2	2,5 4,1	1,6 2,8
Груминг	3,5 3,0	5,3 3,7	4,1 1,7	4,8 3,2
Время груминга, с	28,7 41,5	30,6 24,8	35,2 14,6	56,6 37,9
Время пассивного поведения, с	55,2 60,6	54,6 37,5	83,6 66,8	102,2 57,3 ²
Время полного замирания, с	14,8 29,2	4,6 4,8	6,0 9,3	12,8 18,1
Уринации	0,4 0,7	0,3 0,5	1,0 1,2	0,4 0,7
Дефекации	1,6 2,0	0,6 1,0	0,7 0,9	1,0 1,1

Примечание: n – число животных;
¹ – P < 0,05 по сравнению с контролем (вода);
² – P < 0,05 по сравнению с группой «Этанол».

накового по выраженности деструктивного процесса в печени. Аналогичным образом раствор спирта и исследуемые напитки вызвали одинаковые по выраженности изменения в слизистой оболочке желудка.

Заключение

Результаты проведенного экспериментального исследования свидетельствуют о том, что высококачественные алкогольные напитки, полученные путем дистилляции с

последующей выдержкой в дубовой таре и содержащие значительное количество летучих и нелетучих соединений (коньяк, виски), по параметрам острой токсичности (летальное и наркотическое действие) не отличаются от раствора высококачественного ректифицированного этилового спирта аналогичной крепости.

Виски, в отличие от раствора спирта и коньяка, судя по результатам теста «открытое поле», вызывает более выраженные нарушения поведения животных, характеризу-

Таблица 4

Показатели состояния печени (активность АЛТ и АСТ, содержание триглицеридов и МДА в гомогенатах печени) и слизистой оболочки желудка крыс, подвергавшихся форсированной алкоголизации раствором этанола, коньяком или виски

Показатели	M S.D. (n)			
	Контроль (вода)	Этанол	Коньяк	Виски
АЛТ (ЕД/г)	0,44 0,11 (8)	0,52 0,27* (13)	0,56 0,26* (12)	0,68 0,26* (12)
АСТ (ЕД/г)	0,21 0,08 (8)	0,41 0,26* (13)	0,45 0,25* (12)	0,57 0,23** (12)
Триглицериды (мг/г)	2,74 2,28 (8)	6,49 1,59* (13)	6,47 2,40 (12)	4,74 1,48 (12)
Малоновый диальдегид (нмоль/г)	6,04 1,18 (8)	8,39 4,06 (13)	9,40 4,43 (12)	8,08 3,66 (12)
Повреждения слизистой оболочки желудка (баллы)	0,7 0,5 (7)	1,5 1,1 (16)	1,5 1,4 (17)	1,1 1,2 (16)

Примечания: * – P < 0,05 и ** – P < 0,01 по сравнению с контролем (вода)

ющие тяжесть острого ПС. При использовании теста «вращающийся стержень» различий способности испытанных алкогольных напитков провоцировать развитие указанного состояния не обнаружено.

Подострая тяжелая алкогольная интоксикация, вызываемая раствором спирта, коньяком и виски, приводит к развитию одинаковых по выраженности повреждений в печени и слизистой оболочке желудка животных.

Коньяк и, особенно, виски по сравнению с раствором ректифицированного этилового спирта обладают менее выраженной способностью вызывать синдром отмены этанола после прекращения многодневной форсированной алкоголизации крыс.

Полученные результаты позволяют предположить, что минорные компоненты, присутствующие в коньяке и виски, препятствуют развитию физической зависимости от алкоголя.

Список литературы

1. Нужный В.П. // Вопр. наркологии. — 1995. — № 3. — С. 65—74.
2. Нужный В.П., Тезиков Е.Б., Успенский А.Е. // Вопр. наркологии. — 1995. — № 2. — С. 51—59.
3. Нужный В.П. и соавт. // Токсикол. вестник. — 1999. — № 2. — С. 2—8.
4. Нужный В.П. и соавт. // Вопр. наркологии. — 1999. — № 3. — С. 54—59.
5. Нужный В.П. // Токсикол. вестник. — 1999. — № 4. — С. 2—9.
6. Нужный В.П. и соавт. // Реф. сб. ВИНТИ: Новости науки и техники. — Сер. Медицина. — Вып. Алкогольная болезнь. — 2000. — № 7. — С. 1—6.
7. Нужный В.П. и соавт. // Реф. сб. ВИНТИ: Новости науки и техники. — Сер. Медицина. — Вып. Алкогольная болезнь. — 1999. — № 6. — С. 1—10.

8. Нужный В.П., Савчук С.А., Каюмов Р.И. // Наркология. — 2002. — № 5. — С. 43—48.
9. Савчук С.А. и соавт. // Аналит. хим. — 2001. — № 3. — С. 246—264.
10. Успенский А.Е., Абдрашитов А.Х., Смирнов В.М., Лисвина В.П. // Суд.-мед. экспертиза. — 1982. — Т. 25, № 3. — С. 45—48.
11. Ariza R.R., Serrano A., Pueyo C. // Mutagenesis. — 1992. — Vol. 7 (1). — P. 77—81.
12. Arimoto-Kobayashi S. et al. // J. Agric. Food Chem. — 1999. — Vol. 47 (1). — P. 221—230.
13. Chari S., Teyssen S., Singler M.V. // Gut. — 1993. — Vol. 34 (6). — P. 643—847.
14. Goldberg D.M. et al. // J. Agric. Food Chem. — 1999. — Vol. 47 (10). — P. 3978—3985.
15. Honjo S. et al. // Jpn. J. Cancer Res. — 1992. — Vol. 83 (8). — P. 806—811.
16. Kurumatani N. et al. // J. Epidemiol. — 1999. — Vol. 9 (1). — P. 46—52.
17. Leclerc A. et al. // Eur. J. Cancer Clin. Oncol. — 1987. — Vol. 23 (5). — P. 529—534.
18. Lindinger W. et al. // Alcohol Clin. Exp. Res. — 1997. — Vol. 21 (5). — P. 939—943.
19. Lypez-Carrillo L. et al. // Cad. Saude Publica. — 1998. — Vol. 14 Suppl. 3. — P. 25—32.
20. Pica Created A., Madrigal-Bujaidar E. // Toxicol Lett. — 1993. — Vol. 66 (1). — P. 1—5.
21. Riberiro Pinto L.F. // Toxicology. — 2000. — Vol. 151 (1—3). — P. 73—79.
22. Rubinstein E. et al. // Pharmacol. Toxicol. — 1993. — Vol. 72 (1). — P. 61—65.
23. Schlatter J., Lutz W.K. // Food Chem. Toxicol. — 1990. — Vol. 28 (3). — P. 205—211.
24. Teyssen S. et al. // Gut. — 1997. — Vol. 40 (1). — P. 49—56.
25. Yamada Y. et al. // Cancerogenesis. — 1992. — Vol. 13 (7). — P. 1171—1175.

COMPARATIVE EXPERIMENTAL RESEARCH OF ACUTE AND SUBACUTE TOXICOLOGICAL EFFECTS OF COGNAC AND WHISKY

NUZHNY V.P.	dr.med.sci., head of Toxicol. lab. res. of National Research Center of Narcology (NRCN)
ZABIROVA I.G.	cand.med.sci., Toxicol. lab. of NRCN
SURCOVA L.A.	cand.med.sci., Toxicol. lab. of NRCN
LISTVINA V.P.	cand.med.sci., Toxicol. lab. of NRCN
DEMESHINA I.V.	cand.med.sci., Toxicol. lab. of NRCN
SAVCHUK S.A.	cand. tech. sci., senior researcher of chemical-toxicological laboratory of I. Sechenov Moscow medical academy
LVOVA J.A.	Post-graduate student of NRCN

The results of comparative chemical and toxicological study of strong drinks: cognac (Hennessy v.s.), whisky (Catty Sark) and 40% (v/v) rectified ethanol of high quality are presented. By means of CG-FID and GC-MSD methods it was found that there is the significant difference in the contents of volatile and nonvolatile chemical compounds between cognac and whisky on the one hand and rectified ethanol on the other hand. Upon intragastral administration LD50 in mice (g/kg of pure ethanol) was estimated for cognac, whisky and ethanol, respectively: 7,33; 7,44 and 7,47. Intragastral administration of cognac, whisky or ethanol resulted in equal narcotic effects in rats of view both strength and duration. There was no difference in rats blood ethanol concentration neither 3 and 8 hours after intragastral administration (4,5 g/kg of pure ethanol) of testing beverages. After forced intragastral administration of testing strong drinks to rats (during 6 days with 12 hours intervals at highest possible doses for survival) alcohol withdrawal syndrom developed. The severe symptoms of withdrawal (teeth chattering, tremor, catatony, seizures) were rare in rats received cognac or whisky. Integral index of withdrawal severity (in agreed units) for cognac was 5,84,7, for whisky — 4,82,8 and for ethanol — 7,53,3. The forced intragastral administration of strong drinks was resulted in the increase of activity of AST and ALT, in the accumulation of TG and MDA in the rat liver and in the appearance of destructive changes in stomach mucosa. The severity of these disturbances was the same under influence of cognac, or whisky, or ethanol (40 % v/v). It was supposed that nonalcoholic components that cognac and whisky contain prevent the development of physical alcohol dependence.