

Сравнительное экспериментальное исследование фетотоксического действия коньяка, виски и раствора ректификованного пищевого спирта

НУЖНЫЙ В.П.

д.м.н., рук. лаборатории токсикологии Национального научного центра наркологии (ННЦН)
Минздрава России, Москва

ЛЬВОВА Ю.А.

аспирант лаборатории токсикологии ННЦН

ЗАБИРОВА И.Г.

к.б.н., ст. научн. сотр. лаб. токсикологии ННЦН

СУРКОВА Л.А.

к.б.н., ст. научн. сотр. лаб. токсикологии ННЦН

ЛИСТВИНА В.П.

научн. сотр. лаб. токсикологии ННЦН

САМОЙЛИК Л.В.

научн. сотр. лаб. токсикологии ННЦН

ДЕМЕШИНА И.В.

научн. сотр. лаб. токсикологии ННЦН

Самок крыс на протяжении всего периода беременности подвергали воздействию алкоголя (4,5 г/кг в день, внутриматочно) в виде коньяка, виски и 40%-ного раствора ректификованного этилового спирта и на протяжении 4 месяцев оценивали развитие их потомства. В отличие от раствора спирта и коньяка воздействие виски не отразилось на некоторых параметрах развития крысят (масса тела новорожденных, сроки прорезывания глаз), их поведении в условиях неизбежного плавания и, более того, оказало стимулирующее влияние на темпы прироста массы тела. С другой стороны, действие виски привело к повышению двигательной активности крысят в тесте «открытое поле» и негативно отразилось на их способности к выработке (но не воспроизведению) условного пищевого рефлекса. Пренатальная алкоголизация привела к развитию толерантности к алкоголю. Наиболее отчетливо этот феномен выявлялся в случае воздействия раствором спирта и виски. Раствор спирта индуцировал резкое увеличение потребления алкоголя в условиях свободного выбора при первичном (в 3,3 раза) и повторном (в 2,6 раза) тестировании крысят. Напротив, коньяк и виски не повлияли на размеры добровольного потребления алкоголя при первичном тестировании или способствовали значительно менее выраженному его увеличению (на 54–58%) при повторном тестировании.

Крепкие алкогольные напитки, получившие широкое распространение в разных странах мира, производятся в основном методом дистилляции. В большинстве случаев дистиллят алкоголя, получаемый из ферментированного растительного сырья, подвергается выдержке в древесной таре. Прототипами таких напитков являются алкогольные напитки домашнего изготовления. Типичные промышленные образцы напитков этого типа — коньяк и виски.

Крепкие алкогольные напитки на основе ректификованного этилового спирта по историческим меркам стали производиться относительно недавно. Основной алкогольный напиток этого типа — водка, которая получила широкое распространение лишь в ограниченном числе стран (Россия, страны Балтии и Польша).

Водка, по сравнению с дистиллированными алкогольными напитками, содержит мало примесей, образующихся в процессе ферментации растительного сырья (метанол, высшие спирты, эфиры и др.) и не содержит компонентов, экстрагируемых из древесины. Считается, что водка как наиболее химически чистый продукт оказывает менее выраженное токсическое действие.

В предшествующих исследованиях нами было установлено, что компоненты эфиральдегидной фракции и сивушного масла обладают способностью усиливать острое и подострое действие этилового спирта. Однако модифицирующее влияние этих примесей выявляется лишь в концентрациях, превышающих таковые в большинстве дистиллированных алкогольных напитков [6]. Установлено также, что коньяк и виски по параметрам острой токсичности (детальное и наркотическое действие) и подострой токсичности (повреждение печени и слизистой оболочки желудка) не отличаются от раствора ректифико-

ванного этилового спирта аналогичной крепости. При этом коньяк и виски обнаружили менее выраженную способность провоцировать развитие физической зависимости от алкоголя [7].

Единичные исследования, касающиеся хронических токсических эффектов дистиллированных алкогольных напитков, посвящены в основном их канцерогенному и генотоксическому действию [10, 11, 14, 15, 16]. Работ, касающихся сравнительного анализа хронической токсичности дистиллированных и ректификованных алкогольных напитков с использованием других методов исследования, в доступной литературе нами не обнаружено.

Известно, что процесс развития эмбриона и плода является весьма чувствительным к действию алкоголя [8]. Учитывая это, мы использовали экспериментальную модель алкогольной фетопатии в качестве инструмента для сравнительной оценки хронического токсического действия алкогольных напитков, произведенных методами дистилляции и ректификации.

Цель настоящей работы заключалась в изучении особенностей фетотоксического действия коньяка, виски и раствора ректификованного (пищевого) этилового спирта аналогичной крепости.

Материал и методы исследования

Исследованию подвергали коньяк Hennessy v.s., произведенный одноименной фирмой во Франции и шотландский смешанный виски Catty Sark производства фирмы Berry Brothers and Rudds. Напитки для исследования предоставлены фирмой ООО «ВЛ Энтэрпрайзес». Содержание этанола, определяемое весовым методом (ГОСТ 351135-98, п. 5.3.), составило в коньяке 40,0%, об, и в вис-

ки — 43,0%, об. и соответствовало таковому надписям на бутылках.

В качестве ректифицированного алкогольного напитка использовали спирт этиловый из зерносмеси пшеницы и ржи марки «Экстра», произведенный на АО «Алвист» в г. Бежецке Тверской области и полученный непосредственно на предприятии-производителе. Спирт соответствовал ГОСТ 3 51652-2000 и СанПиН 2.3.2.560-96, его разводили водой до концентрации 40%, об.

Коньяк и виски, как было показано в предшествующей работе, существенно отличаются от раствора этилового спирта по химическому составу. Так, содержание всех примесей в растворе спирта было существенно ниже: ацетальдегида в 10—12 раз, компонентов сивушного масла (1-пропанол, 2-пропанол, изобутанол, 1-бутанола, изометиловый спирт) — примерно в 400 раз, сложных эфиров — 20-25 раз, и метанола — 2,5 раза [7].

Исследования проводили на половозрелых самках крыс линии Wistar с исходной массой тела около 300 г. (общее количество 30 особей) и их потомстве. Для спаривания подбирали половозрелых самцов крыс той же линии. Животных получали в зоопитомнике Института фармакологии РАН.

Крыс содержали в кондиционируемом виварии (24 С) в условиях свободного доступа к воде. Для получения датированной беременности в клетку к трем самцам подсаживали семь самок. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов в вагинальном мазке. После констатации факта зачатия самок переводили на групповое содержание. На 19-й день беременности животных вновь помещали в индивидуальные клетки, где они находились на протяжении всего периода вскармливания потомства.

До спаривания и на протяжении первого периода беременности животные получали сухой сбалансированный корм без ограничений. В течение всего периода беременности и в период лактации крысы получали дополнительное питание: 2 раза в неделю — творог, 2 раза в неделю — сырую рыбу, 2 раза в неделю — кашу перловую и 1 раз в неделю — проросшие зерна пшеницы с тертой морковью. За один день до родов и на протяжении двух недель лактации один раз в день им давали белый хлеб в молоке. Самцы в период спаривания, помимо стандартного корма, получали пекарские дрожжи [4].

Животные контрольной группы получены от восьми самок, которым один раз в сутки с 1-го по 21-й день беременности вводили внутривенно воду в дозе 4,5 мл (1-я гр.). Животные 2-й гр. получены от девяти самок, которым аналогичным образом вводили раствор пищевого спирта в дозе 4,5 г/кг. Матерям крыс 3-й гр. (12 особей) вместо раствора спирта вводили эквивалентное по этанолу количество коньяка и 4-й гр. (11 особей) — виски. Дозы вводимых напитков пересчитывали один раз в неделю в соответствии с изменяющейся в процессе беременности массой тела крыс.

На протяжении всего периода беременности и лактации у крыс-самок ежедневно регистрировали массу тела. Аналогичным образом ежедневно регистрировали массу тела потомства крыс на протяжении 95 дней их жизни.

На протяжении трех недель контролировали время появления признаков, характеризующих развитие крысят обоего пола (отлипание ушей, покрытие шерстью и от-

крывание глаз). Далее все исследования проводили на самцах.

В возрасте 48—58 дней изучали двигательную активность в тесте «открытое поле» в условиях естественного освещения [9]. Для этого в течение 5 мин. регистрировали горизонтальную (число пересеченных квадратов) и вертикальную (число стоек) двигательную активность, груминг, время груминга, время пассивного поведения, количество встряхиваний головой, лапами и всем телом, а также число фекальных болюсов.

В возрасте 99—109 дней оценивали склонность животных к депрессивноподобному состоянию [12]. Для этого крыс помещали в бассейн (диаметр 37 см и глубина 50 см) с водой ($t=20$ С). Регистрировали длительность первого эпизода активного плавания, время появления эпизодов пассивного плавания и суммарную длительность задержания в воде.

В возрасте 84—89 дней проводили выработку условного рефлекса в Y-образном лабиринте. На протяжении 5 дней каждое животное помещали в исходную позицию лабиринта (ограничивающее время пребывания в лабиринте — 5 мин). Положительно подкрепляющий фактор — семена подсолнечника. Обучаемость оценивали по безопыбному посещению отсека с семенами и поеданию их. Через 10 дней проверяли сохранность выработанной временной связи [1].

У крыс в возрасте 36—41 день оценивали потребление 10%-ного раствора этанола в условиях свободного выбора [2]. Для этого животных на 3 дня помещали в индивидуальные клетки малого размера, оснащенные двумя одинаковыми капиллярными поилками. Одна из поилок была заполнена раствором спирта, а другая — водой. Затем крыс на 4 дня помещали в общие большие клетки, оснащенные двумя поилками с водой и раствором спирта. После этого животных вновь помещали в индивидуальные клетки с двумя поилками. В ходе пребывания крыс в индивидуальных клетках ежедневно регистрировали количество жидкостей, выпиваемых каждым животным.

Для оценки уровня толерантности к наркотическому действию этанола у 93—103-дневных крысят измеряли латентный период погружения в состояние наркоза и продолжительность наркотического сна после внутрибрюшинного введения 20%-ного раствора этанола в дозе 3 г/кг [3].

У крыс в возрасте 103—113 дней оценивали чувствительность к аудиогенному раздражителю (звон ключей) по появлению судорожной реакции [13].

Полученные результаты обрабатывали параметрическими и непараметрическими методами статистики с помощью компьютерной программы Statistica в среде Windows. Все данные представлены в виде $M \pm S.D.$

Результаты исследования

Динамика прироста массы тела самок-крыс получавших в процессе беременности воду, раствор этанола, коньяк или виски была одинаковой как в процессе беременности, так и в период лактации.

Некоторые характеристики развития потомства крыс представлены в табл. 1. Феномен мертворожденности наблюдался во всех группах, за исключением «коньячной». Достоверные различия между группами по этому показателю отсутствовали.

Количество крысят в помете у крыс разных групп статистически значимо не различалось.

**Некоторые показатели развития потомства самок,
получавших в течение беременности воду, раствор этилового спирта, коньяк или виски**

Показатели		М S.D. (n)			
		1-я группа (вода)	2-я группа (этанол)	3-я группа (коньяк)	4-я группа (виски)
Вес новорожденных, г		6,4 0,5 (64)	6,2 0,5** (79)	6,1 0,5*** (103)	6,4 0,7*** (81)
Число крысят в помете		8,1 2,9 (8) ¹	8,8 1,6 (9) ¹	8,8 2,1 (12) ¹	7,5 2,6 (11) ¹
Дни	Покрытие шерстью	8,0 0,0 (63)	8,0 0,1 (78)	8,0 0,0 (100)	8,0 0,0 (79)
	Прорезывание глаз	15,0 0,8 (63)	15,6 0,7*** (78)	15,5 0,8*** (98)	15,2 0,8*** (78)
Доля мертворожденных, %		1,3 3,5 (8) ¹	1,2 3,7 (9) ¹	1,7 5,8 (12) ¹	0,0 0,0 (11) ¹
Общая гибель за 30 дней от рождения, %		2,4 4,4 (8) ¹	1,2 3,7 (9) ¹	7,1 11,4 (12) ¹	3,3 5,3 (10) ¹

Примечания: n — кол-во животных; n¹ — число матерей в группе; ** — p<0,01 по сравнению с 1-й группой; *** — p<0,001 по сравнению с 1-й группой; + — p<0,05 по сравнению со 2-й группой; ++ — p<0,01 по сравнению со 2-й группой; +++ — p<0,001 по сравнению со 2-й группой; # — p<0,05 по сравнению с 3-й группой; ### — p<0,001 по сравнению с 3-й группой

Масса новорожденных крысят от матерей, получавших в процессе беременности раствор спирта и коньяк, была незначительно, но достоверно снижена (на 3,1% и 4,7% соответственно). Масса тела крысят, пренатально подвергавшихся воздействию виски, не отличалась от таковой в контроле и была достоверно выше, чем в «спиртовой» и «коньячной» группах.

Сроки покрытия крысят шерстью во всех группах были одинаковы. Однако по срокам прорезывания глаз крысята «спиртовой» и «коньячной» групп отставали от контрольных животных. Воздействие виски практически не отразилось на этом показателе.

По показателю общей гибели к 30-му дню с момента рождения животные разных групп статистически значимо не различались.

Показатели прироста массы тела крысят 1-й, 2-й и 3-й групп обоего пола на протяжении 45 дней с момента рождения были одинаковыми. Показатели массы тела крысят 4-й группы (виски) на 8-й, 15-й, 22-й и 29-й дни жизни на 5—10% превышали аналогичные показатели животных других групп. На 45-й день жизни указанное различие нивелировалось.

В тесте «открытое поле» пренатальное воздействие алкоголя обычно проявляется тенденцией к увеличению числа горизонтальных переходов и, соответственно, к увеличению суммарной горизонтальной и общей двигательной активности, а также сокращением времени пассивного поведения, снижением числа эпизодов встряхивания головой, лапами и телом. Особенности поведения таких животных свидетельствуют об уменьшении у них адаптивной тревожности и «страха новизны» [5]. В настоящем эксперименте пренатальное воздействие раствором этанола и коньяком никак не отразилось на поведении животных.

Напротив, у крысят, родившихся от матерей, подвергавшихся в процессе беременности воздействию виски, были зарегистрированы типичные, хотя и слабо выраженные, последствия пренатальной алкоголизации. Они про-

явились статистически значимым увеличением вертикальной и горизонтальной двигательной активности и выраженной тенденцией к уменьшению времени пассивного поведения.

Тест на обучение распознаванию с пищевым подкреплением, показал, что животные 2-й группы (раствор этилового спирта) и 1-й группы (вода) обнаружили одинаковую способность к обучению (табл. 2). Тем не менее, доля животных, достигших 70% уровня обученности, во 2-й группе была несколько ниже (на уровне тенденции), чем в контроле. Аналогичным образом у крыс 2-й группы выявилась тенденция к ухудшению воспроизведения приобретенного навыка.

Животные, пренатально подвергавшиеся воздействию коньяком, по указанным выше критериям ничем не отличались от крыс 2-й группы.

Напротив, пренатальное воздействие виски привело к отчетливому снижению способности крыс к выработке пищевого условного рефлекса. Так, доля животных, достигших 70%-ного уровня обученности была в 2 раза ниже, чем в контроле (вода). Тем не менее, способность к сохранению выработанного навыка у этих животных, в отличие от крыс 2-й и 3-й групп, не пострадала и составила 82,7% при 83,7% в контроле.

Исследование толерантности крыс к этанолу показало, что пренатальная алкоголизация раствором этилового спирта приводит к существенному (на 34%) увеличению латентного периода погружения животных в состояние алкогольного наркоза и сокращению (на уровне выраженной тенденции) продолжительности наркотического сна. При этом значительная часть крыс (25%) не вошла в состояние наркоза (табл. 3). Это свидетельствует о повышенной устойчивости животных к наркотическому действию алкоголя. Сходное по выраженности повышение устойчивости к наркотическому действию алкоголя обнаружено и у крыс, подвергавшихся воздействию виски в процессе внутриутробного развития. У животных, пре-

Таблица 2

Результаты теста на обучение распознаванию с пищевым подкреплением в Y-образном лабиринте и сохранение навыка у крыс-самцов, родившихся от самок, получавших в течение беременности воду, раствор спирта, коньяк или виски

Дни наблюдения		M S.D. (n)			
		1-я группа Вода (n=14)	2-я группа Этанол (n=17)	3-я группа Коньяк (n=19)	4-я группа Виски (n=17)
Баллы	1-й день	2,8 1,8	3,9 3,2	3,3 1,9	2,3 1,9
	2-й день	4,8 2,2	3,8 2,4	4,5 2,6	3,3 2,2
	3-й день	4,3 2,2	3,4 3,9	5,9 3,4 ⁺	4,8 3,7
	4-й день	5,1 4,1	6,1 4,1	6,9 4,7	6,6 5,0
	5-й день	8,9 3,4	8,0 3,7	9,6 3,1	7,6 3,6
	6-й день	9,3 3,9	9,5 2,6	9,1 3,2	7,5 2,4 ⁺
	7-й день	11,0 3,3	9,6 3,0	11,1 3,2	8,4 3,7
	8-й день	13,0 2,6	12,1 2,5	12,3 2,2	9,8 3,5 ^{**+#}
Суммарный балл за 8 дней обучения		59,1 15,8	56,5 19,6	62,6 18,4	50,3 21,7
Доля животных, достигших 70%-ного уровня обученности, %		92,9	76,5	72,2	41,2 ^{**}
Тестирование через 14 дней (баллы)		11,2 2,3	8,7 3,9	9,4 3,5	10,9 1,9
Сохранение навыка, %		83,7 21,8	65,2 25,7	68,6 21,9	82,7 14,8

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей воду; ** — $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей воду; + — $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей раствор спирта; # — $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей коньяк.

натально подвергавшихся воздействию коньяком, указанный феномен был менее выражен.

Поведение в условиях неизбежного плавания у животных, подвергавшихся в процессе внутриутробного развития воздействию раствором этанола (2-я группа) и коньяком (3-я группа), существенно отличалась от такового у крыс контрольной группы (табл. 4). Эти животные характеризовались увеличением времени пассивного плавания, что трактуется как склонность к развитию депрессивно-подобного состояния [12]. Изменения поведения у крыс, пренатально подвергавшихся воздействию виски, имели сходный характер, но были менее выражены.

Оценка судорожной готовности у животных контрольной и подопытных групп статистически значимых различий не обнаружила.

Оценка размеров добровольного потребления 10%-ного раствора этанола показала, что пренатальная алкоголизация раствором этилового спирта приводит к существенному, 3-кратному увеличению потребления алкоголя в условиях свободного выбора (табл. 5). Этот хорошо известный феномен трактуется как свидетельство предпочтительного отношения к алкоголю и, соответственно, предрасположенности к развитию зависимости от алкоголя. Напротив, уровень добровольного потребления раствора

Таблица 3

Длительность наркотического сна после внутрибрюшинного введения этанола в дозе 3 г/кг у крыс-самцов, родившихся от самок, получавших в течение беременности воду, раствор спирта, коньяк или виски

Показатели	M S.D. (n)			
	1-я группа Вода (n=14)	2-я группа Этанол (n=12)	3-я группа Коньяк (n=19)	4-я группа Виски (n=17)
Латентный период, с	157 50	2112 29 ^{**}	182 31 ⁺	209 25 ^{***}
Длительность наркотического сна, мин	75 40	57 38	64 33	39 17 ^{**}
Доля животных, не вошедших в наркоз, %	0	25	0	5,5

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой; + — $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой.

Таблица 4

Поведение в условиях неизбежного плавания крыс-самцов, родившихся от самок, получавших в течение беременности воду, раствор спирта, коньяк или виски

Показатели	Секунды М S.D. (n)			
	1-я группа Вода (n=15)	2-я группа Этанол (n=20)	3-я группа Коньяк (n=19)	4-я группа Виски (n=16)
Латентный период (от старта до первого отдыха), сек	99 27	96 25	76 22***+	95 24
Время пассивного плавания, сек	324 65	372 59*	390 53**	365 49
Время активного плавания, сек	276 65	228 59*	210 53**	235 49

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой; ** — $p < 0,01$ по сравнению с 1-й группой; + — $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой

Таблица 5

Добровольное потребление 10% (вес/об.) раствора этанола крысами-самцами, родившимися от самок, получавших в течение беременности воду, раствор этилового спирта, коньяк или виски

Дни наблюдения	Секунды М S.D. (n)			
	1-я группа Вода (n=13)	2-я группа Этанол (n=20)	3-я группа Коньяк (n=18)	4-я группа Виски (n=16)
1-е сутки	0,57 0,32	1,39 1,42	0,78 0,55	0,40+
2-е сутки	0,44 0,23	2,05 4,24	0,60 0,77	0,51 0,33
3-е сутки	0,37 0,39	1,18 1,21*	0,55 0,33+	0,41 0,29+
Суммарная доза за первые трое суток	1,39 0,79	4,62 4,49*	0,19 0,11+	1,32 0,64+
4-е сутки	0,36 0,25	0,9 0,06***	0,57 0,51	0,47 0,36+
5-е сутки	0,32 0,24	1,12 0,82***	0,84 0,85*	0,96 0,72*
6-е сутки	0,66 0,37	1,51 1,37*	0,65 0,70+	0,70 0,50+
Суммарная доза за трое суток после перерыва	1,35 0,54	3,54 1,86***	2,08 1,84+	2,13 1,04**+

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой; *** — $p < 0,001$ по сравнению с 1-й группой; + — $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой.

этанола крысами, пренатально подвергавшимися воздействию коньяка и виски, не отличался или мало отличался от такового в контроле.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что по ряду параметров токсическое действие раствора ректификованного спирта, коньяка и виски на беременных самок крыс и их потомстве не проявилось. Это касается динамики массы тела матерей в процессе беременности, феномена мертворожденности, количества крысят в помете, сроков покрытия их шерстью, показателя смертности крысят в течение первых 30 дней жизни и их чувствительности к аудиогенному раздражителю (судорожная готовность).

Пренатальное воздействие раствором спирта и коньяком по ряду показателей не повлияло на животных (динамика массы тела, поведенческие реакции в тесте «открытое поле») или проявилось одинаковыми по выраженности аномалиями (снижение массы тела новорожденных крысят, увеличение срока прорезывания глаз, способ-

ность к выработке условного пищевого рефлекса и сохранению навыка, поведение в условиях неизбежного плавания).

В отличие от раствора спирта и коньяка воздействие виски не отразилось на некоторых параметрах развития крысят (масса тела новорожденных, сроки прорезывания глаз), их поведении в условиях неизбежного плавания и, более того, оказало стимулирующее влияние на темпы прироста массы тела. С другой стороны, действие виски привело к повышению двигательной активности крысят в тесте «открытое поле» и негативно отразилось на их способности к выработке (но не воспроизведению) условного пищевого рефлекса.

Пренатальная алкоголизация привела к развитию толерантности к алкоголю. Наиболее отчетливо этот феномен выявлялся в случае воздействия раствором спирта и виски.

Существенные различия в пренатальном действии раствора спирта, с одной стороны, и коньяка и виски, с другой, проявились при оценке размеров добровольного потребления животными раствора этанола. Раствор спир-

та индуцировал резкое увеличение потребления алкоголя при первичном (в 3,3 раза) и повторном трехдневном тестировании (в 2,6 раза). Напротив, коньяк и виски не повлияли (первичное тестирование) или способствовали значительно менее выраженному увеличению (на 54—58%) потребления алкоголя при повторном тестировании.

Полученные данные, во-первых, не подтверждают распространенное мнение о том, что летучие примеси, образующиеся в процессе ферментации и с трудом отделяемые в процессе последующей дистилляции и ректификации алкоголя (метанол, альдегиды, высшие спирты и др.), резко повышают токсичность алкогольных напитков. И, во-вторых, компоненты неалкогольной природы, присутствующие в коньяке и виски, обладают способностью предупреждать развитие феномена предпочтительного потребления этанола у животных, подвергавшихся воздействию алкоголя в процессе внутриутробного развития.

Список литературы

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. — М.: Высшая школа, 1991. — 288 с.
2. Држевецкая И.А., Водолажская М.Г. // Рукопись депонирована в ВИНТИ. — М. — 1991. — № 581—В.
3. Коган Б.М. и соавт. // Алкоголизм и наследственность. — М., 1987. — С. 20—25.
4. Козляков Н.В. Руководство по кормлению лабораторных животных. — М., 1968. — 198 с.
5. Коломейцева И.А., Левина О.Л. // Последствия алкогольной интоксикации для потомства. — М.: Наука. — 1989. — С. 5—23.
6. Нужный В.П. и соавт. // Токсикол. вестник. — 1999. — № 2. — С. 2—8.
7. Нужный В.П. и соавт. // Наркология. — 2002. — № 10. — С. 46—52.
8. Трофимов С.С. // Реф. сб. ВИНТИ: Новости науки и техники. — Сер. Медицина. — Вып. Алкогольная болезнь. — М., 1999. — № 3. — С. 1—16.
9. Трофимов С.С. и соавт. // Эксперим. и клин. фармакол. — 1996. — Т. 59, № 2. — С. 44—46.
10. Ariza R.R., Serrano A., Pueyo C. // Mutagenesis. — 1992. — Vol. 7 (1). — P. 77—81.
11. Pica Created A., Madrigal-Bujaidar E. // Toxicol Lett. — 1993. — Vol. 66 (1). P. 1—5.
12. Porsolt R.D., Anton G., Blavet N., Jalfre M. // Eur. J. Pharmacol. — 1978. — Vol. 47. — P. 379—391.
13. Majchrowicz E. // Psychopharmacol. — 1975. — Vol. 43, № 3. — P. 245—254.
14. Riberiro Pinto L.F. // Toxicology. — 2000. — Vol. 151 (1—3). — P. 73—79.
15. Schlatter J., Lutz W.K. // Food Chem. Toxicol. — 1990. — Vol. 28 (3). — P. 205—13.
16. Yamada Y. et al. // Cancerogenesis. — 1992. — Vol. 13 (7). — P. 1171—1175.

COMPARATIVE EXPERIMENTAL RESEARCH OF TOXIC EFFECTS OF COGNAC, WHISKEY AND RECTIFICATED ETHANOL ON FETUS

NUZHNY V.P.	Ph.D., M.D. chief of laboratory toxicology, National Research Center of Addiction (NRCA), Moscow
LVOVA J.A.	Post-graduate student NRCA
ZABIROVA I.G.	Ph.D., M.D. senior researcher, NRCA
SURKOVA L.A.	Ph.D., M.D. senior researcher, NRCA
LISTVINA V.P.	Researcher, NRCA
SAMOILIK L.V.	Researcher, NRCA
DEMESHINA I.V.	Researcher, NRCA

During all pregnancy period female rats were given an alcohol (4,5 g/kg per day intragastral) as cognac, whiskey and 40% rectified ethanol, and their descendants development was evaluated during 4 months. Compared to cognac and ethanol, whiskey didn't influence some developmental characteristics of rats' descendants (newborn's weight, time of eyes opening), their behavior in inescapable swimming test, moreover, whiskey stimulated weight increase rate. On the other hand, whiskey increased movement activity in rats' descendants in "open field" test and worsened their ability to elaborate, but not to recall, conditioned food reflex. Prenatal alcohol application caused toleration. Toleration was more pronounced after ethanol and whiskey application. Ethanol induced strong increase of young rats ethanol consumption in free choice conditions in first (3,3 times) and second (2,6 times) test series. On the contrary, cognac and whiskey didn't influence on the quantity of free alcohol consumption in first test series or caused markedly less increase of it (54—58%) in the second test series.