

ПОВРЕЖДЕНИЕ СЕРДЦА БАКЛОФЕНОМ

А.Р. АСАНОВ¹, В.Т. ДОЛГИХ², А.М. ГОЛУБЕВ², И.А. РЫЖКОВ², А.В. ЕРШОВ^{2,3}, А.Ю. ДУБЕНСКИЙ²

¹Институт высшего и дополнительного профессионального образования, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия;

²Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия;

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия.

Цель. Выявить функционально-метаболические нарушения сердца под влиянием токсических доз баклофена.

Материал и методы. Проведены две серии острых опытов на крысах-самцах линии Wistar массой 200–300 г. Животным контрольной серии в желудок через зонд вводили 0,9%-й раствор хлорида натрия из расчета 6 мл/кг массы тела, а опытной – баклофен в дозе 145 мг/кг массы тела в физиологическом растворе хлорида натрия в желудок. Общую ингаляционную анестезию осуществляли севофлюраном 4 об.% с потоком кислорода 2 л/мин в индукционной камере. Животных фиксировали на операционном столе на спине. Самостоятельное дыхание осуществлялось через маску наркозного аппарата. Регистрировали ЭКГ, ЧСС (мин⁻¹), частоту дыхания (ЧД, мин⁻¹), инвазивно измеряли АД прибором ВР-100. Забирали пробы артериальной крови для биохимических исследований. Эвтаназию осуществляли внутриартериальным введением 2% раствора лидокаина под общей анестезией хлоралгидратом, затем забирали кусочки миокарда для морфологического исследования.

Результаты. Установлено, что баклофен в токсических дозах нарушает функцию автоматизма и проводимости, вызывает брадикардию. Морфологически в сердечной мышце выявлены нарушения микроциркуляции в виде сепарации плазмы, стаза, сладжа и микротромбоза, периваскулярного отека и кровоизлияний, а также контрактуры кардиомиоцитов – их волнообразная деформация и гиперхромия ядер.

Ключевые слова: баклофен, морфофункциональные повреждения сердца.

HEART DAMAGE WITH BACLOFEN (EXPERIMENTAL STUDY)

A.R. ASANOV, V.T. DOLGIKH, A.M. GOLUBEV, I.A. RYZHKOV, A.V. ERSHOV

Institute of Higher and Additional Professional Education, Moscow, Russia

Federal Research Center for Scientific Research of the Russian Federation, Moscow.

V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow, Russia.

Institute of Professional Development and Enrichment, Moscow, Russia

Objective. To identify functional and metabolic disorders of the heart under the influence of toxic doses of baclofen.

Material and methods. Two series of acute experiments were carried out on male Wistar rats weighing 200–300 g. Animals of the control series received 0,9% sodium chloride solution 6 ml/kg of body weight, whereas experimental group animals received baclofen at a dose of 145 mg/kg of body weight in normal saline solution through a gastric tube. General inhalation anesthesia induced using sevoflurane 4 vol% with an oxygen flow of 2 L/min in an induction chamber. The animals positioned supine on operating table. Inhaled anesthesia was maintained through the mask and anesthesia machine on spontaneous breathing. ECG, heart rate (min⁻¹), respiration rate (RR,

min⁻¹) were recorded, blood pressure was invasively measured with a BP-100 device. Arterial blood samples were taken for biochemical studies. Euthanasia was carried out by intra-arterial injection of 2% lidocaine solution under general anesthesia with chloral hydrate. Samples of the myocardium were fixated for morphological examination.

Results. Baclofen in toxic doses disrupted the function of automatism and conduction, caused bradypnea. Morphologically, microcirculation disturbances such as plasma separation, stasis, sludge and microthrombosis, perivascular edema and hemorrhages, as well as contractures of cardiomyocytes, their wavy deformation and nuclear hyperchromia are revealed in the heart muscle.

Key words: *baclofen, morphofunctional heart damage.*

ВВЕДЕНИЕ

Баклофен – лекарственный препарат, относящийся к агонистам ГАМК_B-рецепторов, миорелаксант центрального действия [7; 5]. Баклофен хорошо всасывается: 30% всосавшегося препарата связывается с белками крови; 85% выводится из организма с мочой и фекалиями без изменения; 15% метаболизируется в печени при дезаминировании. Период полураспада продолжается от 1,5 до 4 ч. Баклофен применяется перорально и интратекально. Он уменьшает тонус скелетных мышц и оказывает умеренный анальгезирующий эффект [21; 12; 11], по структуре является производным γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) и сходен с аминалоном и фенибутом. От последнего баклофен отличается наличием атома хлора в пареположении фенильного кольца [8]. Баклофен – это порошок белого цвета, мало-растворимый в воде, слаборастворимый в 96% растворе этанола; практически не растворяется в ацетоне, диэтиловом эфире и хлороформе. Форма выпуска препарата – таблетки по 10 и 25 мг баклофена и раствор для интратекального введения в ампулах по 1, 2 и 5 мл (производитель Novartis pharma stein, Швейцария).

Баклофен синтезирован швейцарской компанией Ciba-Geigy в 1962 г., а в продажу поступил в 1970 г. [20] Невысокая цена и легкая доступность сделали баклофен препаратом выбора для широкого спектра заболеваний, и его часто назначают пациентам в качестве миорелаксанта [1]. Кроме того, эффективность баклофена отмечена при неразрешимой икоте, невралгии тройничного нерва, приобретенном нистагме, гастроэзофагеальном рефлюксе, токсикомании и алкогольном абстинентном синдроме [10; 16; 13; 19].

Невысокая цена и свободная его реализация аптеками способствуют повышенному спросу баклофена среди молодежи для достижения психотропного, одурманивающего эффекта, что нередко вызывает серьезные осложнения, порой даже летальные [9]. Проявления токсичности баклофена включают делирий, судороги, чрезмерное слюноотделение, головокружение, тошноту, рвоту, сонливость, артериальную гипотензию и кому вплоть до летального исхода [6]. Артериальная гипертензия и тахикардия встречаются значительно чаще, особенно при назначении высоких доз препарата, но брадикардия и артериальная гипотензия могут также возникать и при низких дозировках [14; 15]. В этой связи представляет большой интерес выявить повреждения сердца под влиянием токсических доз баклофена, которые могут вызывать летальный исход.

Цель – выявить функциональные и метаболические нарушения сердца под влиянием токсических доз баклофена.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на крысах-самцах линии Wistar массой тела 200–300 г. За 12 ч до эксперимента животных лишали корма, но они имели доступ к воде. При выполнении опытов руководствовались ГОСТ № 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Протоколы экспериментов были одобрены локальным этическим комитетом ФНКЦ РР (протокол № ВЮ 01/18 от 12.07.2018). Для выявления возможных нарушений биоэлектрической активности сердца под влиянием баклофена регистрирова-

ли ЭКГ в общепринятой системе, включающей в себя три классических отведения Эйнтовена (I, II и III), одновременно осуществляя визуальный контроль на индикаторе. Анализ ЭКГ начинали с оценки ритма: выявления изменений автоматизма, возбудимости и проводимости. Определяли длительность интервалов PQ и QT, амплитуду и конфигурацию зубцов P, R, S и T, ширину и конфигурацию комплекса QRS, сегмента ST.

Проведены две серии опытов. Животным контрольной серии в желудок через зонд вводили 0,9% раствор хлорида натрия из расчета 6 мл/кг массы тела, а опытной – баклофен по 145 мг/кг в физиологическом растворе в желудок через зонд. Ингаляционную анестезию осуществляли севофлюраном 4 об.% с потоком кислорода 2 л/мин в индукционной камере. Животных фиксировали на операционном столике на спине. Дыхание осуществлялось через маску наркозного аппарата. С целью инвазивного измерения АД и забора артериальной крови катетеризировали сонную артерию (катетер PE-50). Режим гепаринизации катетеров предусматривал введение 0,2 мл раствора нефракционированного гепарина (50 ЕД/мл) после установки катетера, а в дальнейшем – по мере необходимости. Животных помещали на подогреваемую платформу многофункционального монитора Mouse Monitor S (INDUS Instruments, США). Температуру тела поддерживали в пределах 36,0–37,0 °С. Контрольных крыс подвергали тем же процедурам, за исключением введения баклофена. В ходе эксперимента осуществляли регистрацию ЭКГ, ЧСС (мин⁻¹), ЧД (мин⁻¹), инвазивное измерение АД осуществляли прибором BP-100 (CWE, Inc., США). С этой целью установленный в сонную артерию катетер (24 G) соединяли с трансдюсером монитора Mouse Monitor S (INDUS Instruments, США) с помощью катетера, заполненного 0,9% раствором NaCl. Трансдюсер располагали на одном уровне с животным и предварительно обнуляли по величине атмосферного давления. Значения артериального давления выводили на дисплей монитора в режиме реального времени. Кроме того, исследовали газовый состав и кислотно-основное состояние артериальной крови (pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻, BE, SO₂), а также показатель гематокрита (Ht,%) и концентрацию гемоглобина (Hb,

г/дл.), используя анализатор i-STAT (США) и картридж с реагентом i-STAT CG8+ Cartridge. Объем пробы крови для одного исследования составлял 0,2 мл. Забор проб крови проводили в исходном состоянии и по окончании эксперимента, т. е. через два часа после введения баклофена.

Эвтаназию осуществляли внутриартериальным введением 2% раствора лидокаина под общей анестезией хлоралгидратом. Затем забирали кусочки миокарда для морфологического исследования. Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, затем обезживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали с помощью микроскопа Nikon Eclipse Ni-U (Япония).

Для оценки достоверности различий показателей контрольной и опытной групп использовали критерий U Манна – Уитни. Анализируемые величины представлены в виде Me (25%; 75%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исходном состоянии (до введения баклофена) ЧСС, длительность интервалов и амплитуда зубцов ЭКГ не отличались от литературных данных. Через 2 ч выявлялось достоверное нарушение функции автоматизма в виде синусовой тахикардии. ЧСС постепенно возрастала до 480 мин⁻¹, в сравнении с контролем – 390 мин⁻¹ (табл.). Это могло быть следствием кардиотоксического действия баклофена и снижения сократимости миокарда, что закономерно уменьшало сердечный выброс. Поэтому для поддержания нормального уровня АД организм включал срочный механизм компенсации – тахикардию. Кроме того, токсическое действие препарата на ЦНС и бульбарные центры ствола мозга вызывало брадикардию и, как следствие – дыхательную гипоксию, которая также может индуцировать тахикардию. АД имело тенденцию к незначительному увеличению, что могло быть обусловлено реакцией симпатoadреналовой системы на химическую травму, индуцируемую токсическими дозами баклофена.

Таблица. Функционально-метаболические нарушения, вызываемые баклофеном Me (LQ; HQ) – оценка артериальной крови

Изучаемый показатель	Контроль	Баклофен
Количество животных	13	16
Масса тела, г	250 (240; 270)	265 (250; 330)
ЧСС, мин ⁻¹	390 (330; 405)	480 (460; 510)*
ЧД, мин ⁻¹	66 (56; 73)	32 (30; 35)*
АД ср., мм рт. ст.	95 (77; 100)	100 (96; 115)
pH, ед.	7,34 (7,29; 7,36)	7,28 (7,23; 7,30)*
pCO ₂ , мм рт. ст.	44,7 (42,3; 49,8)	53,3 (47,3; 64,9)*
pO ₂ , мм рт. ст.	58,5 (51,8; 66,3)	49,5 (36,8; 56,0)
SO ₂ , %	85,5 (80,3; 91,0)	78,0 (57,8; 87,0)
HCO ₃ , мэкв/л	25,2 (21,5; 26,4)	26,0 (25,0; 27,8)
BE, ммоль/л	-1,5 (-5,25; 0)	-1,5 (-2,0; 0,25)
Na ⁺ , ммоль/л	133,0 (133,0; 133,0)	139,0 (137,5; 140,5)
K ⁺ , ммоль/л	3,7 (3,6; 3,9)	5,1(4,7; 5,6)*
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,30 (1,15; 1,45)	1,57 (1,53; 1,60)
Глюкоза, ммоль/л	6,3 (5,6; 6,7)	5,5 (5,3; 5,6)

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Анализ ЭКГ позволяет констатировать, что в конце наблюдения преобладали изменения в конечной части желудочкового комплекса (сегмента ST и зубца Т), что, как известно, отражает функциональное состояние миокарда на уровне метаболизма [2]. Определение продолжительности сегмента ST у крыс представляет определенные трудности. Они связаны с высокой ЧСС и невозможностью дифференцировать переход сегмента ST в зубец Т, что обусловлено малой продолжительностью этого сегмента и отсутствием плато потенциала действия желудочка крыс. В этой связи длительность сегмента ST не измеряли, а лишь учитывали его смещение относительно изоэлектрической линии.

У одних животных интервал ST смещался вниз, свидетельствуя об ишемии миокарда, у других – вверх от изоэлектрической линии, что, как известно, отражает существование в сердце участков «поврежденной «ткани» [3], характеризующейся неоднородностью состояния в виде чередования полноценных кардиомиоцитов, находящихся в состоянии разной степени повреждения, но с еще сохранными ядрами.

Зубец Т отличался разнообразной конфигурацией: в одних случаях он был куполообразным, в других – высоким островершинным, в третьих – двухфазным или отрицательным. Его амплитуда превышала в 1,3–1,5 раза исходный уровень, а у

некоторых животных – даже в 2–3 раза. Подобные изменения вольтажа зубца Т свидетельствуют о метаболических нарушениях, характерных для гипоксии и ишемии миокарда, индуцированных недостаточностью коронарного кровообращения [17]. Параллельно изменениям в конечной части желудочкового комплекса отмечалось удлинение электрической систолы и увеличение систолического показателя, представляющего отношение длительности электрической систолы к длительности сердечного цикла, выраженное в процентах, особенно в конце наблюдения.

Электрическая нестабильность сердца и появление аритмий, согласно современным представлениям, может быть обусловлены активацией симпатико-адреналовой системы при гипоксических, ишемических и реоксигенационных состояниях [18]. Следствием такой активации является, с одной стороны, повышение содержания катехоламинов в крови, а с другой – увеличение уровня адреналина в миокарде, оказывающего аритмогенное действие [4].

Таким образом, баклофен оказывает кардиотоксическое действие, что обуславливает электрическую нестабильность сердца, проявляющуюся синусовой тахикардией и атриовентрикулярными блокадами.

При гистологическом исследовании в миокарде левого желудочка выявлялись группы зо-

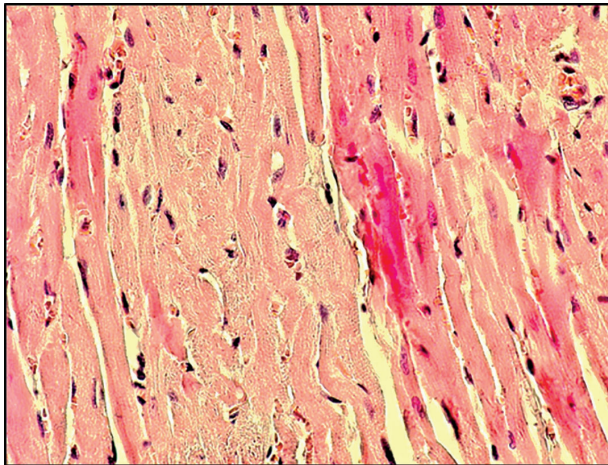


Рис. 1. Эозинофилия кардиомиоцитов

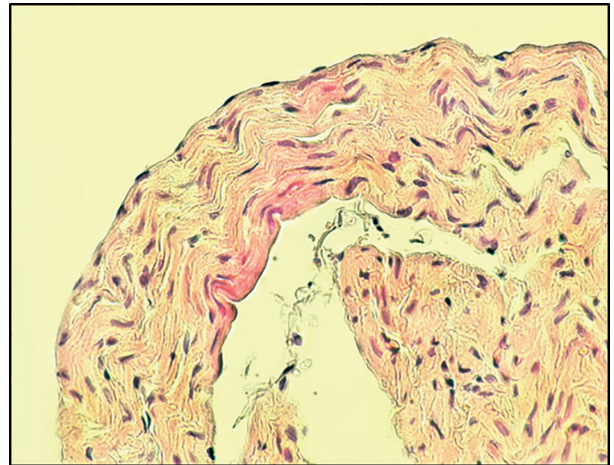


Рис. 2. Гомогенизированные мышечные волокна

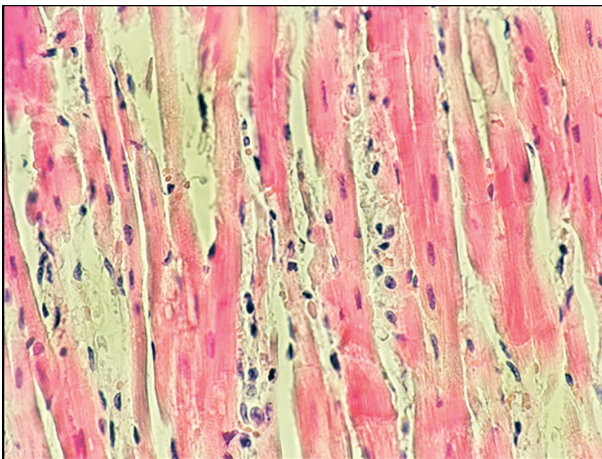


Рис. 3. Глыбчатый распад миофибрилл

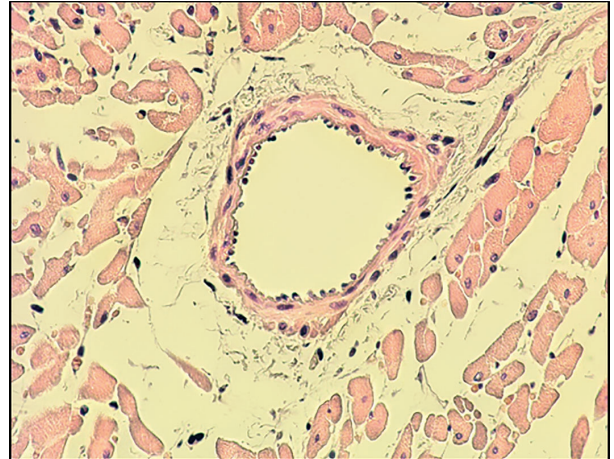


Рис. 4. Отек гладкомышечных структур интрамуральных сосудов

зинофильных мышечных волокон (рис. 1). Ядра кардиомиоцитов в этих участках были нормохромными либо гиперхромными, т. е. окрашенными гематоксилином с различной интенсивностью. Отмечался интерстициальный отек, в этом случае пространство между мышечными волокнами было расширено с бледно-розовым содержимым (белок отечной жидкости).

Обнаруживались отдельные фрагментированные мышечные волокна, что свидетельствовало об их альтерации. Цитоплазма многих мышечных волокон выглядела гомогенной, миофибриллы и поперечная исчерченность в таких мышечных волокнах не визуализировались (рис. 2).

Ядра эндотелиальных клеток оказались вытянутыми и были преимущественно гиперхромными — интенсивно окрашенными гематоксилином. Кроме того, встречались контрактурные повреждения мышечных волокон, а также фрагменты глыбчатого распада миофибрилл с клеточной реакцией вокруг них (рис. 3).

В интрамуральных артериях миокарда отмечалось округление ядер эндотелиальных клеток, формирование перинуклеарных вакуолей гладких мышечных клеток, что свидетельствовало об отеке гладких мышечных клеток (рис. 4). Ядра некоторых гладких мышечных клеток были вакуолизированы.

В межжелудочковой перегородке определялись эозинофильные мышечные волокна и интерстициальный отек. Аналогичные, но в меньшей степени, изменения регистрировались в миокарде правого желудочка сердца, в частности: не резко выраженная эозинофилия, интерстициальный отек и неравномерное окрашивание ядер кардиомиоцитов. В большинстве ядер хроматин был представлен мелкими глыбками. Характерными были деапетозные перикапиллярные кровоизлияния в миокарде правого желудочка (рис. 5).

В папиллярной мышце отмечались периваскулярные кровоизлияния, полнокровие капил-

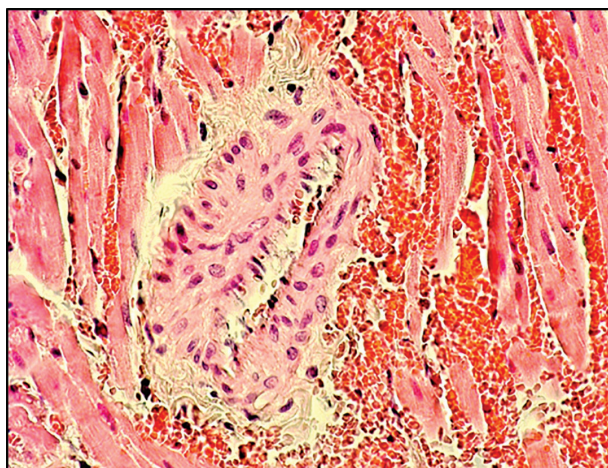


Рис. 5. Периартериальные кровоизлияния

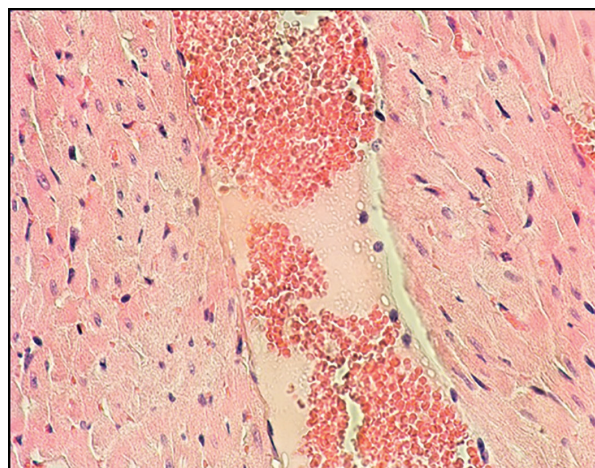


Рис. 6. Интракапиллярный сгусток

ляров и венул, сгусток-феномен (рис. 6). Выявлялось расширение лимфатических капилляров на границе правого и левого желудочков.

Баклофен оказывал токсическое действие не только на сердце, но и на другие органы и системы, нарушая гомеостаз. В частности, нарушения кислотно-основного состояния проявлялись в развитии респираторного субкомпенсированного ацидоза, газового состава крови в виде снижения pO_2 и увеличении pCO_2 , уменьшении содержания оксигемоглобина и глюкозы, а также водно-электролитного дисбаланса, проявлявше-

гося увеличением содержания в сыворотке крови ионов калия и кальция.

Таким образом, результаты исследования позволили, во-первых, выявить функционально-метаболические нарушения и структурные повреждения сердца под влиянием баклофена, во-вторых, обосновать необходимость исследования в дальнейшем молекулярных механизмов дыхательной недостаточности, индуцированной этим токсикантом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикмуллин Т.А., Левин М.С., Бариев Э.Р., Хакимова Ф.Н. Особенности ведения больных после установки баклофеновой помпы. *Практ мед* 2017; 1: 96-100.
2. Гольдзон М.А., Долгих В.Т., Гирш А.О. Нарушение системной гемодинамики, сократимости и метаболизма миокарда при тяжелой термической травме в эксперименте и их коррекция. *Общая реаниматол* 2012; 8 (3): 14-17.
3. Гриценко Н.С., Долгих В.Т., Гриценко К.К., Русаков В.В., Пальянов С.В., Золотов А.Н. Патологические аспекты повреждающего действия изониазида на сердечно-сосудистую систему. *Клин патофизиол* 2018; 24 (2): 59-68.
4. Долгих В.Т. Повреждение и защита сердца при острой смертельной кровопотере. *Омск ОГМА* 2002; 203.
5. Морозов И.Н., Славин К.И. Интратекальная баклофеновая терапия в России: национальный регистр спастических состояний. *Современные технологии в медицине* 2018; 10 (4): 159-163.
6. Михайлов А.Ю., Березина И.Ю., Поцхверия М.М., Сумский Л.И. Электроэнцефалограмма, имитирующая умирание головного мозга, при остром отравлении баклофеном. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»* 2017; 6 (4): 371-375.
7. Рачин А.П., Выговская С.Н., Нувахова М.Б., Воропаев А.А., Аверченкова А.А. Коррекция баклофеном повышенного мышечного тонуса при заболеваниях и травмах нервной системы. *Терапия* 2017; 15 (5): 84-93.
8. Торшин И.Ю., Громова О.А., Стаховская Л.В., Семенов В.А. Хемореактомный анализ молекул толперизона, тизанидина и баклофена: холинолитические, спазмолитические и анальгетические механизмы действия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2018; 10 (4): 72-80.

9. Тагиров А.А., Ларионов С.С. Острые преднамеренные отравления медикаментозным препаратом «баклофен» у подростков. Успехи современного естествознания 2014; 6: 94.
10. Mirijello A., Addolorato G., D'Angelo C., Ferrulli A., Vassallo G., Antonelli M., Leggio L., Landolfi R. Baclofen in the treatment of persistent hiccup: a case series. Int J Clin Pract. 2013; 67 (9): 918-921.
11. Creamer V., Cloud G., Kossmehl P. et al. Intrathecal baclofen therapy versus conventional medical management for severe poststroke spasticity, results from a multicenter, randomized, controlled, open-label trial (SISTERS). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018; 89 (6): 642-650.
12. Garbutt J.C., Kampov-Polevoy A.B., Gallop R. et al. Efficacy and safety of baclofen for alcohol dependence: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Alcohol Clin Exp Res 2010; 34 (11): 1849-1857.
13. John O., Clarke, corresponding author Nielsen Q. Fernandez-Becker, Kirsten A. Regalia, and George Triadafilopoulos. Baclofen and gastroesophageal reflux disease: seeing the forest through the trees 2018; 9 (3): 137.
14. Chahl L.A., Walker S.B. The effect of baclofen on the cardiovascular system of the rat. Br J Pharmacol 1980; 69 (4): 631-638.
15. Loeza J., Bunin J. Coma and hypertension due to baclofen toxicity. Crit Care Med 2019;47(1):442.
16. Dieterich M., Straube A., Brandt T., Paulus W., Büttner U. The effects of baclofen and cholinergic drugs on upbeat and downbeat nystagmus. J Neurol Neurosurg Psych 1991; 54 (7): 627-632.
17. Oberhuber D., Frank M., Flammer A.J. Heart failure. Praxis 2017; 106 (21): 1145-1154.
18. Papadimitriou L., Hamo C.E., Butler J. Heart failure guidelines in pharmacotherapy. Handbook of experimental pharmacology 2017; 243: 109-129.
19. de Beaurepaire R., Sinclair J.M.A., Heydtmann M. et al. The Use of Baclofen as a Treatment for Alcohol Use Disorder: A Clinical Practice Perspective. Front Psychiatry 2019;9:708. doi: 10.3389/fpsy.2018.00708.
20. Rose A.K., Jones A. Baclofen: its effectiveness in reducing harmful drinking, craving, and negative mood. A meta-analysis. Addiction 2018; 113 (8): 1396-1406.
21. Skalsky A.J., Fournier C.M. Intra thecal baclofen bolus dosing and catheter tip placement in pediatric tone management. Phys Med Rehabil Clin N Am 2015; 26 (1): 89-93.

ЮРАКНИНГ БАКЛОФЕН БИЛАН ШИКАСТЛАНИШИ

А.Р. АСАНОВ¹, В.Т. ДОЛГИХ², А.М. ГОЛУБЕВ², И.А. РЫЖКОВ², А.В. ЕРШОВ^{2,3}, А.Ю. ДУБЕНСКИЙ²

¹Реаниматология ва реабилитология федерал илмий-клиник маркази, Олий ва қўшимча касбий таълим федерал институти, Москва, Россия

²В.А. Неговский номидаги умумий реаниматология ИТИ, Реаниматология ва реабилитология федерал илмий-клиник маркази, Москва, Россия

³И.М. Сеченов номидаги 1-Москва давлат медицина университети, Москва, Россия

Мақсад. Баклофеннинг токсик дозалари таъсирида юзага келадиган юракдаги функционал-метаболик ўзгаришларни аниқлаш.

Материал ва услублар. Вазни 200–300 г бўлган Wistar зотли эркак каламушларда икки турдаги ўткир тажриба ўтказилган. Назорат гуруҳидаги жониворларнинг ошқозонига зонд орқали натрий хлориднинг 0,9% эритмаси тана вазнига қараб 6 мл/кг миқдорида, тажриба гуруҳидаги жониворларнинг ошқозонига эса тана вазнига нисбатан 145 мг/кг дозада баклофен моддаси натрий хлориднинг физиологик эритмасида юборилди. Умумий ингаляцион анестезия севофлюран 4 ҳажм % да кислороднинг 2 л/мин оқими билан индукцион камерада бажарилган. Мустақил нафас олиш наркоз аппаратнинг ниқоби орқали амалга оширилган. ЭКГ, юрак уриши частотаси (мин⁻¹), нафас олиш частотаси (мин⁻¹) қайд қилиб борилган, ВР-100 ускунаси ёрдамида артериал қон босими инвазив кузатилган. Биокимёвий таҳлиллар учун артериал қондан синамалар олинган. Хлоралгидрат билан умумий анестезия остида артерия ичига лидокаин 2% ли эритмасини юбориш йўли билан эвтанация бажарилган ва шундан сўнг миокард бўлақчалари морфологик тадқиқотлар учун олинган.

Натижалар. Токсик дозадаги баклофен миокарднинг автоматизмини ва ўтказувчанлик функцияларини бузиши, брадикардия чақириши аниқланди. Морфологик текширувларда юракнинг мушакларида зардобнинг сепарацияси, стаз, слаж ва микротромбоз, периваскуляр шиш ва қондалашишлар ҳамда кардиомиоцитларнинг контрактураси (ядронинг тўлқинсимон деформацияси ва гиперхромияси) каби ўзгаришлар топилди.

Калит сўзлар: баклофен, юракнинг морфо-функционал шикастланиши.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Асанов Алан Русланович – аспирант кафедры патофизиологии, Институт высшего и дополнительного профессионального образования, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: alanasanov@yandex.ru (корреспондент).

Долгих Владимир Терентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии критических состояний, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: prof_dolgoh@mail.ru

Голубев Аркадий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий лабораторией патологии клетки при критических состояниях, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: arkadygolubev@mail

Рыжков Иван Александрович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией экспериментальных исследований, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: named21@gmail.ru

Ершов Антон Валерьевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальных исследований, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия; профессор кафедры патофизиологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия. E-mail: salavatprof@mail.ru

Дубенский Алексей Юрьевич – врач-анестезиолог-реаниматолог, клинический ординатор, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия. E-mail: dubkoal@gmail.com

AUTHOR INFORMATION

Alan R. Asanov – Postgraduate student of the Department of Pathophysiology of the Institute of Higher and Additional Professional Education, Federal Research Center for Scientific Research of the Russian Federation, Moscow; e-mail: alanasanov@yandex.ru.

Vladimir T. Dolgikh – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Leading Researcher, V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Head, Department of Pathophysiology, Institute of Professional Development and Enrichment, Moscow; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Arkady M. Golubev – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Head of the Laboratory of Cell Pathology in Critical Conditions Leading Researcher, V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow; e-mail: arkadygolubev@mail.ru.

Ivan A. Rizhkov – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of the Laboratory of Experimental Research, Research Institute of General Reanimatology. V.A. Negovsky, Moscow; e-mail: named21@gmail.ru.

Anton V. Ershov – Doctor of Science (Medicine), Senior Researcher, V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology; Associate Professor, Department of Pathophysiology, Institute of Professional Development and Enrichment, Moscow; Professor at the Department of Pathophysiology I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. e-mail: salavatprof@mail.ru.

Aleksey Y. Dubenskiy – Anesthesiologist and intensivist, clinical resident, Research Institute of General Reanimatology. V.A. Negovsky, Moscow; e-mail: dubkoal@gmail.com.