

## Влияние винпоцетина на электролитный и газовый состав крови в условиях гипокинезии

А.В. Байков

*ЕрГМУ им. М.Гераци, кафедра фармакологии*

*375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

**Ключевые слова:** гипокинезия, крысы, электролитный состав сыворотки, газовый состав крови, кислотно-щелочное состояние, гематокрит, винпоцетин

Гипокинезия (ГК) является наиболее распространенным и многокомпонентным стрессором в жизни современного человека. Ограничение двигательной активности считается фактором риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [1,20]. ГК также является одной из основных проблем космической медицины [27].

Представления о патогенезе нарушений, возникающих при ГК, неоднозначны. Изучение механизмов гипокинетических расстройств, разработка методов и средств профилактики и лечения является одной из задач современной медицины [21].

Экспериментальные и клинические данные показали, что ГК приводит к патологическим изменениям внутренних органов, а также является причиной значительных нарушений мозгового метаболизма и кровообращения, в частности уменьшения мозгового кровотока [11]. Обнаружены также морфологические изменения мозговой ткани [36], повышение свертываемости крови [14] и изменения электролитного состава крови [2].

Применение церебральных вазодилататоров является одним из возможных путей фармакологической коррекции церебральной гипоперфузии. Необходимо отметить, что особенности действия церебровасо-активных вазодилататоров как на мозговое кровообращение, так и на организм в целом в условиях ГК изучены недостаточно.

Целью исследования является изучение влияния винпоцетина на электролитный и газовый состав крови и гематокрит крыс в различные сроки ГК.

### Материал и методы

В эксперименте использовались белые беспородные крысы обоих полов массой 190–210 г.

Контрольные животные содержались в обычных условиях вивария, экспериментальные – в индивиду-

альных тесных клетках из плексигласа для моделирования ГК в течение 15, 30, 45 и 60 суток [5]. Часть животных вводили винпоцетин (кавинтон, Гедо Рихтер, Венгрия) в дозе 2 мг/кг-сут, в/б в течение дней до истечения соответствующего срока ГК. В отдельной серии экспериментов проводилось исследование влияния однократного введения винпоцетина (2 мг/кг, в/б) на электролитный состав сыворотки, газовый состав крови и гематокрит крыс, содержащихся в обычных условиях вивария. Все животные были депитированы по истечении соответствующего срока.

Проводилось определение pH,  $pCO_2$  и  $pO_2$  смешанной крови аппаратом "BLOOD MICRO SYSTEM" (Radiometer Copenhagen, Denmark). Показатели КЩР рассчитывались с использованием номограммы Сиггарда-Андерсена. Электролиты сыворотки определялись прибором "Microlyte" (Kone, Finland).

Статистическая обработка данных была произведена на t-тестом Стьюдента с использованием Microsoft Excel 2000.

### Результаты и обсуждение

Результаты экспериментов показали, что при ГК достоверно уменьшается концентрация сывороточного калия, минимальное значение отмечено на 60-е сутки ГК (табл. 1). Концентрация ионизированного кальция сыворотки статистически значимо возрастала начиная с ранних сроков и достигала максимального значения на 45-е сутки. Отмечена также тенденция увеличения сывороточного натрия на 15-е сутки ГК, более поздние сроки ГК концентрация натрия достоверно увеличивалась с максимумом на 60-е сутки. Уже на 15-е сутки гематокрит достоверно повысился, максимальные значения обнаружены на 45- и 60-е сутки ГК.

Таким образом, в наших экспериментах обнаружено уменьшение концентрации калия и увеличение

ионизированного кальция и натрия сыворотки крови и повышение гематокрита, выраженное в различной степени в зависимости от срока ГК.

Снижение концентрации сывороточного калия, по мнению большинства авторов, является следствием мышечной атрофии и истощения депо калия [4], а повышение ионизированного кальция – следствием деиннерализации и ремоделирования костной ткани от бездействия [8]. Очевидной причиной увеличения гематокрита при ГК является потеря жидкости [33,34].

При 15-суточной ГК отмечалось увеличение рН крови, на 30- и 45-е сутки – достоверное уменьшение рН крови в сравнении с контролем. Однако на 60-е сутки ГК рН крови не отличался от контроля.

Парциальное давление углекислого газа в смешанной крови ( $pCO_2$ ) на 15-е сутки ГК достоверно снизилось по сравнению с контролем. В более поздние сроки наблюдалось увеличение  $pCO_2$  смешанной крови.

Парциальное давление кислорода в смешанной крови ( $pO_2$ ) повышалось на 15-е сутки ГК. При увеличении срока ГК отмечалось уменьшение  $pO_2$  по сравнению с контролем с минимальным значением на 60-е сутки ГК.

Истинный бикарбонат плазмы по сравнению с контролем также повысился на 60-е сутки ГК. В остальные сроки ГК достоверных изменений не обнаружено.

Стандартный бикарбонат плазмы имел тенденцию к повышению на 15-е сутки ГК по сравнению с контролем. На 45-е сутки был ниже контроля. В остальные сроки ГК достоверных изменений не обнаружено.

Для выяснения респираторного компонента КЩС для каждого животного рассчитывался показатель разницы истинного и стандартного бикарбонатов плазмы ( $HCO_3^-$  ист. –  $HCO_3^-$  ст. бикарб.) [13]. На 15-е сутки этот показатель достоверно уменьшился, что говорит о сдвиге в сторону респираторного алкалоза. В более поздние сроки ГК изменение разницы меняло направленность: на 45-е сутки достоверно ( $p < 0,05$ ) больше контроля – сдвиг в сторону респираторного ацидоза, на 60-е сутки эти изменения были более выражены.

Резюмируя данные по КЩС, можно заключить, что на 15-е сутки ГК имеется картина респираторного алкалоза, на 30-е сутки – тенденция развития респираторного и метаболического ацидоза (однонаправленные сдвиги), на 45-е – картина респираторного ацидоза и метаболические сдвиги в сторону ацидоза, на 60-е сутки – картина компенсированного респираторного ацидоза. Уменьшение системного рН способствует замещению натрия и калия костной ткани протонами и уменьшению системного ацидоза, а также ускорению процессов клеточноопосредованной и клеточнонеопосредованной резорбции костной ткани [26].

Очевидной причиной респираторного алкалоза на 15-е сутки является стресс-индуцированная гипервентиляция. ГК является особой формой хронического

стресса. Интересно отметить, что у людей к этому сроку отмечается урежение дыхания, а учащение наблюдается в первые часы ограничения двигательной активности – что, вероятно, связано с особенностями моделирования ГК [5]. В более поздние сроки в наших экспериментах обнаружен выраженный в различной степени респираторный ацидоз, свидетельствующий об уменьшении легочной вентиляции, что соответствует данным, полученным в эксперименте на людях [3].

Особого внимания заслуживает роль проприоцептивных влияний на регуляцию дыхания посредством моторно-респираторных и мотонно-бронхиальных рефлексов [5]. Тесная связь доказана между различными уровнями регуляции дыхания и афферентными стимулами двигательного аппарата. Более того, можно считать, что реактивность дыхательного центра почти целиком зависит от баланса возбуждения и торможения в моторном анализаторе.

При длительной ГК происходят четкие изменения структуры альвеоло-капиллярной мембраны и уплотнение аэрогематического барьера [5]. Отсутствие систематических периодов резкого усиления дыхания при ГК приводит к ослаблению дыхательной мускулатуры, отсутствие возможности изменить позу – к нарушению микроциркуляции в легочной ткани и ухудшению вентиляционно-перфузионных взаимоотношений в малом круге кровообращения. Причиной метаболического ацидоза в более поздние сроки ГК, очевидно, является избыток недоокисленных продуктов метаболизма в организме, особенно в атрофирующихся мышцах [9].

В отдельной серии экспериментов проводилось исследование влияния однократного введения винпоцетина на электролитный состав сыворотки, газовый состав крови и гематокрит крыс, содержащихся в обычных условиях вивария (табл. 2).

При однократном в/б введении винпоцетина было отмечено уменьшение гематокрита и некоторая тенденция к уменьшению концентрации сывороточного натрия на 120-й мин, достоверное снижение концентрации ионизированного кальция сыворотки крови на 60–120 мин и повышение  $pO_2$  смешанной крови на 90–120-й мин. Остальные показатели под влиянием однократного введения винпоцетина не изменились (табл. 2).

Винпоцетин – этиловый эфир аповинкаминовой кислоты, церебровасоселективный дилататор – является селективным ингибитором цГМФ-фосфодиэстеразы (кальций-кальмодулин-зависимой ФДЭ1), под его влиянием происходит увеличение концентрации аденозина в плазме и цГМФ в гладких мышцах сосудов. Винпоцетин способствует повышению содержания моноаминов и повышению усвоения глюкозы и кислорода в ткани головного мозга [18,22], а также уменьшению гипоксии головного мозга за счет

Гематокрит, электролитный состав сыворотки и показатели КЩС крови крыс в различные сроки ГК

| Показатели                                                             | Контроль     | Гипокинезия, сут |                |                |                |
|------------------------------------------------------------------------|--------------|------------------|----------------|----------------|----------------|
|                                                                        |              | 15               | 30             | 45             | 60             |
| Ht (%)                                                                 | 40.80±1.65   | 44.11±2.35       | 45.53±3.59*    | 47.21±3.75*    | 47.16±3.93*    |
| Na <sup>+</sup> (ммоль/л)                                              | 140.87±1.77  | 142.43±3.99      | 145.41±3.45*   | 147.12±2.57**  | 149.97±3.31**  |
| K <sup>+</sup> (ммоль/л)                                               | 6.709±0.237  | 6.119±0.089**    | 6.340±0.24*    | 5.982±0.179**  | 5.890±0.22**   |
| Ca <sup>2+</sup> (ммоль/л)                                             | 1.147±0.023  | 1.189±0.027*     | 1.296±0.065**  | 1.708±0.1598** | 1.604±0.168**  |
| pH                                                                     | 7.393±0.019  | 7.475±0.059*     | 7.354±0.0079** | 7.341±0.0097** | 7.381±0.0237   |
| pCO <sub>2</sub> (мм.рт.ст)                                            | 31.41±1.68   | 27.061±1.87**    | 34.4 ± 2.095*  | 33.44 ± 1.98   | 36.14 ± 1.70** |
| pO <sub>2</sub> (мм.рт.ст)                                             | 60.01±4.09   | 67.59±5.30*      | 58.74 ± 2.75   | 56.46±3.19     | 53.38±4.24*    |
| CO <sub>2</sub> totalная (ммоль/л)                                     | 19.79±0.88   | 21.39±3.11       | 19.70±1.0      | 18.79±1.19     | 22.34±2.03*    |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> истинный (ммоль/л)                       | 18.87±0.86   | 20.46±3.06       | 18.70±0.95     | 17.80±1.15     | 21.33±1.96*    |
| Избыток оснований (ммоль/л)                                            | -4.76±0.841  | -1.56±3.59       | -5.86±0.81     | -6.911±1.037** | -3.0±2.11      |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> стандартный (ммоль/л)                    | 20.66±0.76   | 23.5±3.06        | 19.81±0.53*    | 18.86±0.99*    | 22.03±1.74     |
| Буферные основания (ммоль/л)                                           | 43.24±0.84   | 46.44±3.59       | 42.14±0.81     | 41.09±1.04**   | 45.00±2.11     |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ист. - HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ст. | -1.673±0.443 | -3.043±0.623**   | -1.113±0.46    | -1.044±0.328*  | -0.7±0.319**   |

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  в сравнении с показателями контрольной группы.

снижения сродства гемоглобина к кислороду, что повышает его фракцию экстракции [25,29,30]. Винпоцетин имеет антиоксидантные свойства, сравнимые с токоферолом [21] и превышающие таковые пентоксифиллина и пирацетама [15], уменьшает кальцификацию атеросклеротически измененных сосудов на модели экспериментального атеросклероза [32]. Винпоцетин обладает свойством блокатора натриевых каналов [10,30] и является антагонистом квисквалатных/АМПА рецепторов [17], что является одним из механизмов его антиишемического действия.

Курсовое введение винпоцетина 2 мг/кг-сут, в/б в течение семи дней до окончания соответствующего срока ГК способствовало достоверному уменьшению гематокрита по сравнению с гипокинетическими животными, не получавшими винпоцетин (рис.). Концентрация сывороточного натрия и кальция достоверно уменьшилась во все сроки ГК. Однако содержание калия сыворотки под влиянием курсового введения винпоцетина изменилось незначительно — несколько повысилось с максимумом на 45-е сутки ГК ( $p < 0.05$ ); в остальные сроки ГК концентрация сывороточного

Таблица 2

Влияние однократного введения винпоцетина (2 мг/кг, в/б) на гематокрит, электролитный состав сыворотки и показатели КЩС крови крыс

| Показатели                                                            | Контроль     | 30 мин       | 60 мин        | 90 мин       | 120 мин      | 180 мин      |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| Ht (%)                                                                | 40.80±1.65   | 40.32±2.42   | 39.96±3.45    | 38.27±1.92   | 37.44±2.07*  | 39.80±2.35   |
| Ca <sup>2+</sup> (ммоль/л)                                            | 140.87±1.77  | 141.42±0.89  | 142.0±1.17    | 143.48±2.36  | 138.83±2.898 | 141.67±1.79  |
| K <sup>+</sup> (ммоль/л)                                              | 6.709±0.237  | 6.915±0.327  | 6.625±0.345   | 6.505±0.26   | 6.598±0.266  | 6.698±0.31   |
| Na <sup>2+</sup> (ммоль/л)                                            | 1.147±0.023  | 1.103±0.065  | 1.042±0.038** | 0.938±0.125* | 0.812±0.08** | 1.05±0.098   |
| pH                                                                    | 7.393±0.019  | 7.391±0.02   | 7.399±0.035   | 7.395±0.035  | 7.414±0.027  | 7.387±0.02   |
| pCO <sub>2</sub> (мм рт.ст)                                           | 31.41±1.68   | 29.68±1.55   | 29.28 ± 3.51  | 29.95 ± 4.59 | 28.0 ± 3.58  | 29.87 ± 2.03 |
| pO <sub>2</sub> (мм рт.ст)                                            | 60.01±4.09   | 61.63±5.26   | 62.55 ± 4.6   | 68.32±4.88*  | 68.78±5.55*  | 62.32±7.42   |
| pO <sub>2</sub> totalная (ммоль/л)                                    | 19.79±0.88   | 18.62±0.92   | 18.78±2.29    | 19.28±4.57   | 18.68±2.40   | 18.47±1.19   |
| pCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> истинный (ммоль/л)                      | 18.87±0.86   | 17.73±0.94   | 17.88±2.22    | 18.4±4.51    | 17.85±2.38   | 17.55±1.12   |
| Избыток оснований (ммоль/л)                                           | -4.76±0.841  | -5.65±1.11   | -5.43±2.31    | -5.0±4.23    | -5.017±2.29  | -5.85±1.20   |
| pCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> стандартный (ммоль/л)                   | 20.66±0.76   | 19.97±0.85   | 20.15±1.81    | 20.5±3.59    | 20.42±1.77   | 19.75±0.84   |
| Буферные основания (ммоль/л)                                          | 43.24±0.84   | 42.35±1.11   | 42.57±2.31    | 43±4.23      | 42.98±2.28   | 42.15±1.198  |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ист.- HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ст. | -1.673±0.443 | -2.233±0.334 | -2.267±0.814  | -2.100±0.959 | -2.567±0.879 | -2.2±0.435   |

\* p < 0.05, \*\* p < 0.01 в сравнении с показателями контрольной группы.

Влияние изменилось недостоверно.

В группе животных, получавших винпоцетин, отмечалось уменьшение увеличенного к 15-м суткам pH и увеличение уменьшенного pH на 30- и 45-е сутки ограничения двигательной активности. На 30-, 45- и 60-е сутки ГК отмечалось достоверное увеличение pO<sub>2</sub> смешанной крови, на 45- и 60-е сутки – достоверное снижение pCO<sub>2</sub> смешанной крови.

На 15- и 30-е сутки ГК в группе животных, получавших винпоцетин, наблюдалось уменьшение стандартного бикарбоната плазмы, а на 45-е сутки – значимое его увеличение. Показатель разницы истинно-

го и стандартного бикарбонатов достоверно увеличился на 45- и 60-е сутки.

Таким образом нормализация pH смешанной крови на 15- и 30-е сутки ГК под влиянием курсового введения винпоцетина была следствием его влияния на метаболический компонент КЩС, в более поздние сроки – на респираторный компонент измененного в условиях ГК КЩС.

Возможный механизм обнаруженного в наших экспериментах усиленного натриуретического действия винпоцетина в условиях ГК, вероятно, схож с развитием нитратной толерантности. Так, винпоце-

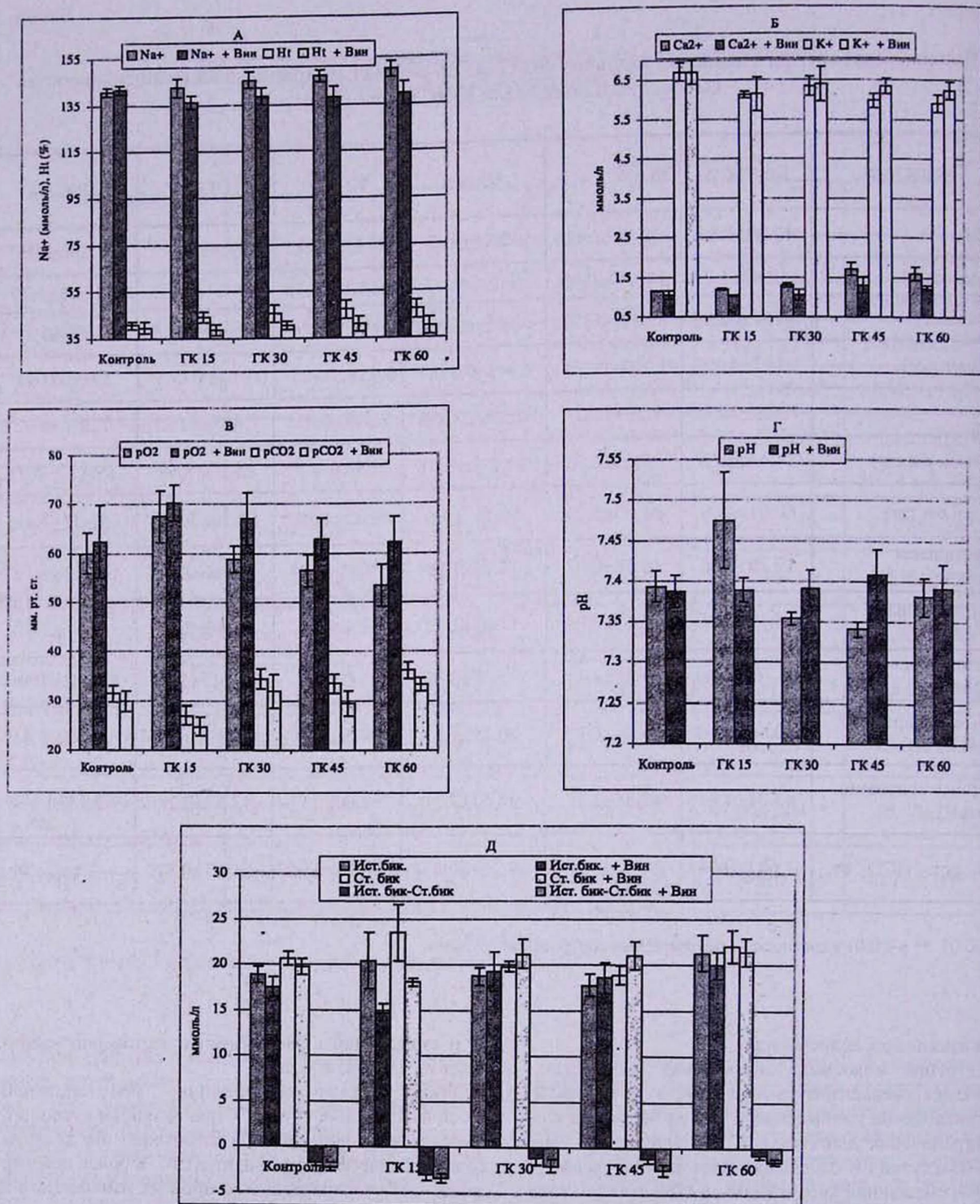


Рис. Влияние курсового введения винпоцетина (2 мг/кг.сут, в/б) на гематокрит, электролитный состав сыворотки и показатели КЩС крови крыс в условиях ГК.

ն ւնենալ օգտակար օրգանական նյութեր, որոնք կարող են օգտակար լինել հիվանդության բուժման համակարգի հիմնական մասնաշաղկապների զարգացման կարևոր ռիսկի գործոն: ՀՀ-ի պայմաններում վիճակագրված են ուղեղային արյան հոսքի և լյուրափոխանակության խտրաբանական տեղափոխումները: Ընտրողական ուղեղային անոթալայնիչների գոտագործումը համոզականում է ցերեքրալ լիպոպերֆուզիայի ֆարմակոլոգիական շտկման արդյունքներից կարևորագույնը:

Սույն հետազոտության նպատակն էր պարզել վիճակագրական ազդեցության առանձնահատկությունները արյան էլեկտրոլիտային և գազային կազմում, որոնցում փոփոխություններ են առաջացվում արյան լիպոպերֆուզիայի ֆարմակոլոգիական շտկման արդյունքում:

Սույն հետազոտության նպատակն էր պարզել վիճակագրական ազդեցության առանձնահատկությունները արյան էլեկտրոլիտային և գազային կազմում, որոնցում փոփոխություններ են առաջացվում արյան լիպոպերֆուզիայի ֆարմակոլոգիական շտկման արդյունքում:

հորմոն, և ֆոսֆոլիպիդներն ունենում են օրգանական նյութեր, որոնք կարող են օգտակար լինել հիվանդության բուժման համակարգի հիմնական մասնաշաղկապների զարգացման կարևոր ռիսկի գործոն: ՀՀ-ի պայմաններում վիճակագրված են ուղեղային արյան հոսքի և լյուրափոխանակության խտրաբանական տեղափոխումները: Ընտրողական ուղեղային անոթալայնիչների գոտագործումը համոզականում է ցերեքրալ լիպոպերֆուզիայի ֆարմակոլոգիական շտկման արդյունքներից կարևորագույնը:

Գերհիդրատация с использованием солевых растворов может быть одним из возможных путей коррекции водно-электролитных расстройств при ГК [31].

Обнаруженное свойство винпоцетина снижать концентрацию ионизированного кальция сыворотки при однократном введении обычным крысам и уменьшать концентрацию ионов кальция и натрия при курсовом введении гипокинетичным крысам, как нам кажется, заслуживает особого внимания как в теоретическом, так и в прикладном аспекте, т.к. винпоцетин является эффективным средством лечения ишемических инсультов [12].

Таким образом, курсовое введение винпоцетина крысам при ГК способствовало нормализации гематокрита, концентрации натрия и кальция сыворотки и показателей газового состава и КЩС крови. Разнонаправленность влияния винпоцетина на показатели газового состава и КЩС крови в различные сроки ГК, возможно, объясняется неспецифичностью его влияния на эти показатели, а также разнонаправленными гормональными сдвигами в условиях гипокинетического стресса.

Поступила 03.11.02

## Վիճակագրական ազդեցությունը արյան էլեկտրոլիտային և գազային կազմության վրա հիվանդանոցային պայմաններում

Ա.Վ. Բալկով

Հիվանդանոցային (ՀՎ) բնութագրվում է որպես սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների զարգացման կարևոր ռիսկի գործոն: ՀՀ-ի պայմաններում վիճակագրված են ուղեղային արյան հոսքի և լյուրափոխանակության խտրաբանական տեղափոխումները: Ընտրողական ուղեղային անոթալայնիչների գոտագործումը համոզականում է ցերեքրալ լիպոպերֆուզիայի ֆարմակոլոգիական շտկման արդյունքներից կարևորագույնը:

Սույն հետազոտության նպատակն էր պարզել վիճակագրական ազդեցության առանձնահատկությունները արյան էլեկտրոլիտային և գազային կազմում, որոնցում փոփոխություններ են առաջացվում արյան լիպոպերֆուզիայի ֆարմակոլոգիական շտկման արդյունքում:

մության վրա ՀՀ-ի տարբեր շրջաններում առնետների մոտ:

Հետազոտության արդյունքում պարզվեց, որ արյան էլեկտրոլիտային և գազային կազմությունը, թթվա-հիմնային վիճակը և հեմատոկրիտը փոփոխվել էին ՀՀ պայմաններում և վիճակագրական կորստային ներմուծումը առաջացրեց ցուցանիշների մեծամասնության դրական տեղաշարժ: Այս արդյունքների նշանակությունը կարևորվում է նրանով, որ վիճակագրական լայնորեն կիրառվում է անգիոնկոտրոպայում, որտեղ ՀՀ համարվում է հաճախ դիտվող ուղեկցող վիճակ:

# The influence of vinpocetine on electrolyte and gas composition of blood at hypokinesia

A.V. Baykov

Hypokinesia (HK) is considered as a serious risk factor in the development of cardiovascular diseases. HK leads to decreased cerebral blood flow and metabolism, and one of the ways of pharmacological correction of cerebral hypoperfusion is the use of cerebrovasoselective dilators.

The aim of this study was to reveal the peculiarities of the influence of vinpocetine on electrolyte and gas com-

position of blood at different terms of HK in rats. The results showed that electrolyte, gas composition and most of the indices of acid-base state of blood and hematocrit were changed in HK and were affected positively in vinpocetine treated rats at HK in comparison with those without treatment. This should be taken into account, since vinpocetine is widely used in angioneurological practice, where HK is a frequently observed concomitant state.

## Литература

1. Акопян В.П. Гипокинезия и мозговое кровообращение. М., 1999, 240 с.
2. Акопян В.П., Едигарова Л.В. Влияние ГАМК-ергических средств на баланс электролитов в условиях гипокинезии. Эксперим. и клинич. фармакол., 1998, т. 61, 5, с. 62.
3. Баранов В.М., Котов А.Н., Тихонов М.А. Гипокинезия: дыхательные мышцы и аэробная работоспособность. Тез. докл. конф.: "Гипокинезия; Медицинские и психологические проблемы". М., 1997, с. 15.
4. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Наточин Ю.В. Водно-солевой гомеостаз и невесомость. Космич. биология и авиакосмич. медицина. 1980, 5, с. 3.
5. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. М., 1980, 297 с.
6. Михасев М.И., Соколов В.И., Тихонов М.А. Некоторые особенности внешнего дыхания и газообмена при длительной гиподинамии. Проблемы космической биологии. М.: Наука, 1969, т. 13, с. 71.
7. Могендович М.Р. Механизмы моторно-висцеральной интеграции и старение организма. Двигательная активность и старение: Тез. докл. Киев, 1969, с. 227.
8. Оганов В.С., Радманов А.С., Новиков В.Е., Бакулин А.В. Изменение функций костно-мышечной системы человека в условиях гипокинезии. Тез. докл. конф.: "Гипокинезия; Медицинские и психологические проблемы". М., 1997, с. 66.
9. Федоров И.В. Обмен веществ при гиподинамии. М.: Наука, 1982, 254 с.
10. Adam-Vizi V. Orv. Hetil., 2000, 4, 141(23):1279.
11. Akopian V.P., Kanaian A.S., Gevorgian G.A., Melkonian K.V. Eksp. Klin. Farmakol., 1993, 56(5):8.
12. Feigin V.L., Doronin B.M., Popova T.F., Gribatcheva E.V., Tchervov D.V. Eur. J. Neurol., 2001, 8(1):81.
13. Goldberger E. A Primer of Water, Electrolyte and Acid-Base Syndromes. Philadelphia, 1970.
14. Groza P., Arino-Radulescu M., Nicolescu E. Physiologie, 1988, 25(4):161.
15. Horvath B., Marton Z., Halmosi R., Alexy T. et al. Clin. Neuropharmacol., 2002, 25(1):37.
16. Im D., Rybalkin S.D., Pi X., Wang Y., Zhang Ch. et al. Circulation, 2001, 104, 2338.
17. Kiss B., Cai N.S., Erdo S.L. Eur. J. Pharmacol., 1991, 10, 209(1-2):109.
18. Kiss B., Karpati E. Acta Pharm. Hung., 1996, 66(5):213.
19. Macho L., Fickova M., Lichardus B., Kvetnansky R. et al. Acta Astronaut., 1992, 27, 51.
20. Mikhailov V.M. Aviakosm. Ekolog. Med., 2001, 35(2):26.
21. Olah V.A., Balla G., Balla J., Szabolcs A., Karmazsin L. Acta Paediatr. Hung., 1990, 30(2):309.
22. Osawa M., Maruyama S. Ther. Hung., 1985, 33:7.
23. Parker J.D., Gori T. Circulation, 2001, 104:2263.
24. Rischke R., Krieglstein J. Jpn. J. Pharmacol., 1991, 56:349.
25. Saito Y., Nakao K., Nishimura K., Sugawara A., Okumura K. et al. Circulation, 1987, 76: 115.
26. Seldin D.W., Giebisch G. The Regulation of Acid-Base Balance. New York, 1989.
27. Sulzman F.M. J. Appl. Physiol., 1996, 81(1):3.
28. Tamaki N., Matsumoto S. Nippon Rinsho, 1985, 43:376.
29. Tohgi H., Sasaki K., Chiba K., Nozaki Y. Arzneimittelforschung, 1990, 40(6):640.
30. Wei Y., Shi N.C., Zhong C.S., Zheng P., Liang Z.J. Inhibitory effects of vinpocetine on sodium current in rat cardiomyocytes. Zhongguo Yao Li Xue Bao, 1997, 18(5):411.
31. Weishaar R.E., Kobylarz-Singer D.C., Keiser J. et al. Hypertension, 1990, 15(5):528.
32. Yasui M., Yano I., Ota K., Oshima A. Acta Neurol. Scand., 1989, 79(3):239.
33. Zorbas Y.G., Afonin V.B., Charapakhin K.P., Tsiamis C.B., Denogratov S.D. Int. Urol. Nephrol., 2001, 33(3):423.
34. Zorbas Y.G., Kakurin V.J., Denogratov S.D., Yarullin V.L., Deogenov V.A. Biol. Trace. Elem. Res., 2001, 80(3):201.
35. Zorbas Y.G., Yaroshenko Y.Y., Kuznetsov N.K., Madvedev S.N., Federenko Y.F. Physiol. Chem. Phys. Med. NMR., 1997, 29(2):243.
36. Zhvaniia M.G. Byull. Eksp. Biol. Med., 1998, 125(3):279.