

Copyright © 2017 by Academic Publishing House Researcher s.r.o



Published in the Slovak Republic  
European Journal of Medicine. Series B  
Has been issued since 2014.  
ISSN: 2409-6296  
E-ISSN: 2413-7464  
2017, 4(1): 23-29

DOI: 10.13187/ejm.s.b.2017.1.23  
[www.ejournal27.com](http://www.ejournal27.com)



## Effect of Xanthine Derivatives on the State of the Cardiovascular System in Conditions of Emotional Stress

Sergey A. Sherstyuk <sup>a, \*</sup>, Evgenia O. Zubova <sup>a</sup>, Yulia B. Khanzhyna <sup>b</sup>

<sup>a</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

<sup>b</sup>Public Utility Health Care Facility «Regional Clinical Hospital-Centre of Emergency and Disaster Medicine», Ukraine

### Abstract

This work is dedicated to study the protective action among the xanthine derivatives in the model of acute emotional stress environment. It was experimentally proved that caffeine, euphylline and pentoxiphylline have the stress protective activity in the dose of 100 mg / kg which was given twice by intragastric way. It was shown that the most active drug is pentoxiphylline, which supports peroxydant and antioxydant balance at the expense of active product of thiobarbituric acid and superoxide dismutase. The findings attest the presence of the stress protective properties in the xanthine derivatives and also suggest to use the xanthine derivatives in the diseases prevention of stress genesis.

**Keywords:** xanthine derivatives, caffeine, euphylline, pentoxiphylline, piracetam acute emotional stress, experimental studies, stress protective activity.

### 1. Введение

Неблагоприятные последствия эмоционального стресса сопряжены с функционированием стресс-стимулируемой системы, в структуре которой важное место занимает нарушение баланса прооксидантной и антиоксидантной реактивности организма (Каладзе, Зюкова, 2013). Равновесие между ними является одним из информативных тестов устойчивости организма к неблагоприятным воздействиям, а усиление процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов свойственно многим факторам разной природы (Нагорная и др., 2009), в т.ч. и эмоционально-стрессовым (Бардинова и др., 2004). Возникшее в последние годы понятие «метаболической» усталости охватывает более широкую патологию, чем эмоциональный стресс (ЭС). Оно может быть вызвано, прежде всего, воздействием таких физических факторов, как ионизирующая радиация (Кашкалда, Бориско, 2008), температурные влияния тепла и холода, солнечная радиация (Олійник, 2007), химические отравления, воспалительные реакции, эндотоксикозы и целый ряд заболеваний и состояний, патологической основой которых является гипоксия (Martins et al., 2011). К ним относят геморрагический шок (Lee, Norell, 2008), сахарный диабет, ревматоидный артрит, язвенный колит, атеросклероз, острый гепатит, синдром приобретенного иммунодефицита (Порядин, 2009), ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, а также разные формы гипоксии (Березнякова и др., 2003).

\* Corresponding author

E-mail addresses: [anatomy@karazin.ua](mailto:anatomy@karazin.ua) (S.A. Sherstyuk), [zubova\\_eo\\_o8@mail.ru](mailto:zubova_eo_o8@mail.ru) (E.O. Zubova), [khanzhyna.iuliia@gmail.com](mailto:khanzhyna.iuliia@gmail.com) (Y.B. Khanzhyna)

Перспективными стресспротекторами, повышающими резистентность организма к действию стрессовых факторов, считаются такие средства, действие которых имеет непосредственное отношение к естественным процессам физиологической защиты организма, активация которых сохраняет его дееспособность в условиях стресса (Петров и др., 2006). К препаратам с антистрессовыми свойствами относятся транквилизаторы, ноотропы, регуляторные нейропептиды и нейроаминокислоты, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы и некоторые другие средства, антистрессовое действие которых продолжают интенсивно изучать (Alyautdin et al., 2011).

Необходимость дальнейшего поиска стресспротекторов связана с тем, что большинство из существующих средств устраняет только отдельные симптомы стресс-синдрома в то время, как его патологические звенья характеризуются многогранностью. Кроме того, у каждой из перечисленных фармакологических групп есть побочные эффекты, а именно – нарушение внимания и возникновение лекарственной зависимости от транквилизаторов, длительный латентный период в действии ноотропов, индивидуальная чувствительность к нейропептидам и нейроаминокислотам и т.д. Все это ограничивает их применение для предупреждения опасных последствий стресса.

## 2. Материалы и методы

Для моделирования эмоционального стресса была использована реалистическая модель нейрогенного стресса «Конфликт афферентных раздражений», предложенная проф. Ф.П. Ведяевым (Ведяев, Воробьева, 1983). Согласно этой методике, каждая опытная группа крыс помещалась в специально смонтированную камеру, где животные подвергались последовательному нерегулярному раздражению светом (электрическая лампочка 300 Вт, 5-20 с), звуком (электрический звонок 60 Дб, 5-15 с) и электрическим током (прямоугольные импульсы, 60В, 50 Гц, 5-15 мс). Раздражители включались автоматически по заданной программе в случайной последовательности в течение 4<sup>х</sup> и 2<sup>х</sup> часов 2 дня подряд. Из числа ксантинов исследовали: триметилксантин кофеин, диметилксантин на основе теофиллина эуфиллин и диметилксантин на основе теобромина пентоксифиллин, обладающие разным характером фармакологического действия. Препаратом сравнения служил известный стресспротектор пирацетам, являющийся циклическим производным ГАМК из группы ноотропов и оказывающий благоприятное стимулирующее действие на познавательные процессы, обучение, память, внимание, а также умственную работоспособность без развития седативного и психостимулирующего эффекта (Ведяев, Воробьева, 1983). Все препараты вводились в ранее апробированных дозах кофеин (100 мг/кг), эуфиллин (100 мг/кг), пентоксифиллин (100 мг/кг) и пирацетам (150 мг/кг). Способ введения: внутривенно через зонд двукратно в первый и второй день моделирования эмоционального стресса за 2 часа до окончания каждого этапа стрессирования.

Основная часть опытов проведена на белых половозрелых крысах-самцах линии Вистар с массой тела 150,0-250,0 г. Содержание и использование в экспериментах животных соответствовало требованиям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях» (Strasbourg, 18.03.1986г.) (European convention..., 1986).

1. О состоянии сердечно-сосудистой системы крыс при ЭС и под влиянием производных ксантина судили по данным ЭКГ и электропеззографии. Указанные электропеззографические методы исследования проводили под легким эфирным наркозом, влияние которого на регистрируемые показатели были незначительными и не принимались во внимание, поскольку имели место как в опыте, так и в контроле. Биоэлектрическую активность миокарда крыс регистрировали на электрокардиографе «Салют» во II стандартном отведении с использованием игольчатых электродов со скоростью лентопротяжки 50 мм/с и калибровочным импульсом 10 мм=1мВ (Мурашко, Стругинский, 1991). Уровень артериального давления (АД) на хвостовой артерии крыс определяли электропеззографическим методом (Расин и др., 1991).

## 3. Результаты исследования и их обсуждение

По данным электрокардиограммы: у контрольных крыс ритм сердца был синусовый, правильный, все зубцы и интервалы на ЭКГ имели правильную конфигурацию и

полярность. ЧСС составляла  $358 \pm 9,3$  уд/мин, амплитуда зубца R –  $0,3 \pm 0,022$  мВ, зубец T всегда положительный, симметричный, его амплитуда составляла  $0,19 \pm 0,017$  мВ. Сегмент S-T расположен на изоэлектрической линии. ЭС вызывал выраженные нарушения биоэлектрической активности и сократительной функции сердца. Как видно из табл. 1, ЧСС у стрессированных крыс статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) возросла до  $453 \pm 14,8$  уд/мин. Из числа зубцов и интервалов ЭКГ наибольшим изменениям были подвержены зубец R, возрастающий до  $0,44 \pm 0,028$  мВ, и зубец T, амплитуда которого в проведенных опытах понижалась до  $0,11 \pm 0,012$  мВ, что свидетельствовало о наличии гипоксии. Часто отмечалось ишемическое смещение сегмента S-T выше или ниже изоэлектрической линии. Как видно из представленной таблицы, в условиях ЭС на фоне введения исследованных производных ксантина отмечалось существенное восстановление показателей ЭКГ. Кофеин способствовал снижению ЧСС до  $414 \pm 23,4$  уд/мин сравнительно с уровнем ЭС, но этот показатель не нормализовался. Амплитуда зубца R снижалась до  $0,36 \pm 0,020$  мВ, несущественно отличаясь от контрольного уровня ( $P > 0,05$ ). Амплитуда зубца T восстанавливалась и составляла  $0,19 \pm 0,020$  мВ. У 50% опытных крыс этой группы сегмент S-T оставался выше изолинии, а у другой половины животных отмечалась нормализация этого показателя.

Под влиянием эуфиллина и пентоксифиллина уровень ЧСС достигал контрольного уровня и составлял соответственно  $377 \pm 17,9$  уд/мин и  $375 \pm 16,4$  уд/мин. Амплитуда зубца R снижалась до контрольных цифр под влиянием обоих препаратов –  $0,33 \pm 0,020$  мВ и  $0,32 \pm 0,018$  мВ соответственно. При этом амплитуда зубца T, несколько увеличивалась, не достигая контрольного уровня:  $0,15 \pm 0,018$  мВ и  $0,15 \pm 0,025$  мВ соответственно. У всех животных сегмент S-T расположен на уровне изоэлектрической линии. Оба препарата действуют аналогично пираретаму, который положительно влиял на ЧСС ( $375 \pm 2,1$  уд/мин), снижал амплитуду зубца R ( $0,37 \pm 0,019$  мВ), но статистически не изменял амплитуду зубца T ( $0,14 \pm 0,019$  мВ) по сравнению со стрессом. У 67% животных сегмент S-T располагался на изоэлектрической линии, и лишь у 33% – выше.

По данным уровня артериального давления определен исходный уровень АД, который составлял в среднем  $106,2 \pm 5,9$  мм рт. ст. Острый эмоциональный стресс вызывал статистически достоверное повышение уровня АД до  $133 \pm 8,8$  мм рт. ст. (табл. 2). Как видно из представленной таблицы, на фоне предварительного введения производных ксантина изменение уровня АД было направлено на его восстановление.

**Таблица 1.** Влияние производных ксантина на функциональное состояние сердца у крыс в условиях эмоционального стресса по данным ЭКГ ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )

Условия опыта	ЧСС, уд/мин	Амплитуда зубца R, мВ	Амплитуда зубца T, мВ	Расположение сегмента S-T относительно изоэлектрической линии
Контроль	$358 \pm 9,3$	$0,3 \pm 0,022$	$0,19 \pm 0,017$	На изолинии ( $n=6$ )
ЭС	$453 \pm 14,8^*$	$0,44 \pm 0,028^*$	$0,11 \pm 0,012^*$	Выше и ниже изолинии ( $n=5$ )
Кофеин+ЭС	$414 \pm 23,4$	$0,36 \pm 0,020$	$0,19 \pm 0,020^{**}$	Выше изолинии ( $n=3$ ); на изолинии ( $n=3$ )
Эуфиллин+ЭС	$377 \pm 17,9^{**}$	$0,33 \pm 0,020$	$0,15 \pm 0,018$	На изолинии ( $n=6$ )
Пентоксифиллин+ЭС	$375 \pm 16,4$	$0,32 \pm 0,018^{**}$	$0,15 \pm 0,025$	На изолинии ( $n=6$ )
Пираретам+ЭС	$375 \pm 2,1$	$0,37 \pm 0,019$	$0,14 \pm 0,019$	На изолинии ( $n=4$ ), выше изолинии ( $n=2$ )

Примечание. \* - различия достоверны по отношению к контролю,  $P < 0,05$

**Таблица 2.** Влияние производных ксантина на уровень АД у крыс в условиях эмоционального стресса

Условия опыта	АД, мм рт. ст.	
	До стресса	После стресса
ЭС	102±6,0	133±8,8*
Кофеин+ЭС	110±6,6	120±6,3
Эуфиллин+ЭС	107±7,0	99±5,9**
Пентоксифиллин+ЭС	109±5,1	97,7±3,4**
Пирацетам+ЭС	103±5,1	105±5,2**

Примечание. \* - различия достоверны по отношению к контролю, P < 0,05

На фоне кофеина АД снижалось до 120±6,3 мм рт. ст., что не достигало контрольного уровня в исходном фоне. Под влиянием эуфиллина АД статистически достоверно снижалось по сравнению с ЭС и даже ниже исходного уровня, составляя 99±5,9 мм рт. ст. Пентоксифиллин из числа всех исследованных производных ксантина проявлял наиболее выраженный гипотензивный эффект в условиях ЭС – уровень АД снижался ниже контрольного до 97,7±3,4 мм рт. ст. Препарат сравнения пирацетам в условиях ЭС нормализовал АД, статистически достоверно снижая его по сравнению с ЭС до исходного уровня – 105±5,2 мм рт. ст.

#### 4. Заключение

Острый ЭС вызывает нарушения биоэлектрической активности и сократительной функции миокарда в сочетании с развитием функциональной патологии со стороны сердца. Электрическая нестабильность проявляется развитием тахикардии. При этом характерными изменениями на ЭКГ являются депрессия и инверсия зубца Т, что свидетельствует о наличии гипоксии миокарда, и ишемическое смещение сегмента S-T относительно изоэлектрической линии. У животных развивается артериальная гипертензия.

Предварительное введение всех препаратов, за исключением кофеина, снижает ЧСС по сравнению с ЭС до исходного уровня. Амплитуда зубца R восстанавливается под влиянием эуфиллина и пентоксифиллина, в ответ на введение кофеина и пирацетама наблюдается тенденция к ее восстановлению. Амплитуда зубца Т повышается по сравнению с ЭС только после введения кофеина, под влиянием остальных препаратов отмечается тенденция к ее восстановлению. Введение эуфиллина и пентоксифиллина полностью устраняет ишемическое смещение сегмента S-T относительно изоэлектрической линии, а введение кофеина и пирацетама лишь частично – у 50% и 67% животных соответственно. АД снижается до исходных данных в опытах с эуфиллином и пентоксифиллином; кофеин не защищает этот показатель, сохраняя его на уровне стресса. Выявленное защитное действие эуфиллина и пентоксифиллина, особенно в отношении АД, выражено лучше, чем у препарата сравнения – пирацетама. Как видно, производные ксантина имеют умеренную тканевую специфичность, а особенности их действия на сердечно-сосудистую систему могут зависеть от соотношения ферментативного и рецепторного механизмов в фармакологическом эффекте.

#### Литература

Бардинова и др., 2004 – Бардинова Ж.С., Сметанин В.А., Вернигора А.Н., Генгин М.Т. Влияние эмоционально-болевого стресса на активность карбоксипептидазы в тканях самок крыс // *Успехи современного естествознания*. 2004. № 2. С. 25-26.

Березнякова и др., 2003 – Березнякова А.И., Березнякова М.Е., Киричек Л.Т. Перспективы поиска антигипоксантов – корректоров энергетического обеспечения в ряду производных дикарбоновых кислот / Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М.: Общероссийский Общественный фонд «Здоровье человека». 2003. С. 581.



Ведяев, Воробьева, 1983 – Ведяев Ф.П., Воробьева Т.М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. Киев: Здоровья. 1983. 134 с.

Каладзе, Зюкова, 2013 – Каладзе Н.Н., Зюкова И.Б. Состояние стресс-реализующей системы у детей с артериальной гипертензией // *Современная педиатрия*. 2013. № 5(53). С. 147-150.

Кашкалда, Бориско, 2008 – Кашкалда Д.А., Бориско Г.А. Окислительно-антиокислительный гомеостаз у подростков, рожденных в семьях ликвидаторов последствий аварий на ЧАЭС // *Современная педиатрия*. 2008. № 3. С. 11-14.

Мурашко, Струтынский, 1991 – Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография. М.: Медицина, 1991. 288 с.

Нагорная и др., 2009 – Нагорная Н.В., Четверик Н.А., Дубовая А.В., Федорова А.А., Муравская И.Ю. Оксидативный стресс у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях. Возможности нейровитана в его коррекции // *Современная педиатрия*. 2009. № 1(23). С. 124-129.

Олійник, 2007 – Олійник Я.В. Порушення перекисного окислення ліпідів та їх корекція у дітей, хворих на atopічний дерматит // *Вісник наукових досліджень*. 2007. № 3. С. 39-42.

Петров и др., 2006 – Петров В.И., Григорьев И.А., Аджиенко В.Л., Яницкая А.В. Стресспротекторные свойства аналогов медиаторных аминокислот // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2006. Т. 59, №5. С. 6-8.

Порядин, 2009 – Порядин Г.В. Стресс и патология. М.: РГМУ. 2009.

Расин и др., 1991 – Расин М.С., Жукова С.В., Киселев М.П., Федорченко О.Е. Пьезоэлектрическая регистрация пульса и давления на хвостовой артерии крыс // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1991. №11. С. 121-122.

Alyautdin et al., 2011 – Alyautdin R.N., Huseynov M.D., Zilfikarov I.N., Romanov B.K. Herbal medicine stress protective // *Biomedicine*. 2011. № 3. V.1. P. 115-118.

European convention..., 1986 – European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of European, Strasbourg. 1986. No. 123. 51 p.

Lee, Norell, 2008 – Lee K.W., Norell M.S. Cardiogenic shock complicating myocardial infarction and outcome following percutaneous coronary intervention // *Acute Card Care*. 2008. № 10(3). P. 131-143.

Martins et al., 2011 – Martins I., Galluzzi L., Kroemer G. Cell death and aging // *Aging*. 2011. №8. V 3.

## References

Bardinova i dr., 2004 – Bardinova Zh.S., Smetanin V.A., Vernigora A.N., Gengin M.T. (2004). Vliyanie emotsional'no-bolevogo stressa na aktivnost' karboksipeptidazy v tkanyakh samok krysa [Influence of emotional and pain stress on the activity of carboxypeptidase in the tissues of female rats]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. № 2. S. 25-26. [in Russian].

Bereznyakova i dr., 2003 – Bereznyakova A.I., Bereznyakova M.E., Kirichuk L.T. (2003). Perspektivy poiska antigipoksantov – korrektorov energeticheskogo obespecheniya v ryadu proizvodnykh dikarbonovykh kislot [Search Outlook antihypoxants - correctors of energy supply in a number of derivatives of dicarboxylic acids]. Tezisy dokladov Kh Rossiiskogo natsional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». M.: Obshcherossiiskii Obshchestvennyi fond «Zdorov'e cheloveka». S. 581. [in Russian].

Kaladze, Zyukova, 2013 – Kaladze N.N., Zyukova I.B. (2013). Sostoyanie stress-realizuyushchei sistemy u detei s atrterial'noi gipertenziei [The state of stress-realizing system in children with atrial hypertension]. *Sovremennaya pediatriya*. № 5(53). S. 147-150. [in Russian].

Kashkalda, Borisko, 2008 – Kashkalda D.A., Borisko G.A. (2008). Okislitel'no-antiokislitel'nyi gomeostaz u podrostkov, rozhdenykh v sem'yakh likvidatorov posledstviy avarii na ChAES [Oxidation-antioxidant homeostasis in adolescents born in families of liquidators of consequences of accidents at the Chernobyl NPP]. *Sovremennaya pediatriya*. №3. S. 11-14. [in Russian].

[Murashko, Strutynskii, 1991](#) – Murashko V.V., Strutynskii A.V. Elektrokardiografiya [Electrocardiography]. M.: Meditsina, 1991. 288 s. [in Russian].

[Nagornaya i dr., 2009](#) – Nagornaya N.V., Chetverik N.A., Dubovaya A.V., Fedorova A.A., Muravskaya I.Yu. (2009). Oksidativnyi stress u detei, prozhivayushchikh v ekologicheski neblagopriyatnykh usloviyakh. Vozmozhnosti neirovitana v ego korrektsii [Oxidative stress in children living in ecologically unfavorable conditions. The possibilities of neurovitane in its correction]. *Sovremennaya pediatriya*. № 1(23). S. 124-129. [in Russian].

[Oliinik, 2007](#) – Oliinik Ya.V. (2007). Porushennya perekisnogo okislennya lipidiv ta ikh korektsiya u ditei, khvorikh na atopichnii dermatit [Disturbances of peroxide oxidation of lipids and their correction in children suffering from atopic dermatitis]. *Visnik naukovikh doslidzhen'*. № 3. S. 39-42. [in Ukrainian].

[Petrov i dr., 2006](#) – Petrov V.I., Grigor'ev I.A., Adzhienko V.L., Yanitskaya A.V. (2006). Stressprotektornye svoistva analogov mediatorynykh aminokislot [Stress protective properties of the amino acid analogues mediator]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. T. 59, №5. S. 6-8. [in Russian].

[Poryadin, 2009](#) – Poryadin G.V. Stress i patologiya [Stress and pathology]. M.: RGMU. 2009. [in Russian].

[Rasin i dr., 1991](#) – Rasin M.S., Zhukova S.V., Kiselev M.P., Fedorchenko O.E. (1991). P'ezoelektricheskaya registratsiya pul'sa i davleniya na khvostovoi arterii krysa [Piezoelectric recording of pulse and pressure on the tail artery of rats]. *Bulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. №11. S. 121-122. [in Russian].

[Vedyaev, Vorob'eva, 1983](#) – Vedyayev F.P. Vorob'eva T.M. Modeli i mekhanizmy emotsional'nykh stressov [Models and mechanisms of emotional stress]. Kiev: Zdorov'ya. 1983. 134 s. [in Russian].

[Alyautdin et al., 2011](#) – Alyautdin R.N., Huseynov M.D., Zilfikarov I.N., Romanov B.K. (2011). Herbal medicine stress protective. *Biomedicine*. № 3. V.1. P. 115-118. [in English].

[European convention..., 1986](#) – European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of European, Strasbourg. 1986. No. 123. 51 p. [in English].

[Lee, Norell, 2008](#) – Lee K.W., Norell M.S. (2008). Cardiogenic shock complicating myocardial infarction and outcome following percutaneous coronary intervention. *Acute Card Care*. № 10(3). R. 131-143. [in English].

[Martins et al., 2011](#) – Martins I., Galluzzi L., Kroemer G. (2011). Sell death and aging. *Aging*. №8. V 3. [in English].

## Влияние производных ксантина на состояние сердечно-сосудистой системы в условиях эмоционального стресса

Сергей Алексеевич Шерстюк <sup>a, \*</sup>, Евгения Олеговна Зубова <sup>a</sup>, Юлия Борисовна Ханжина <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Харьковський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Україна

<sup>b</sup> Учреждение здравоохранения «Региональная клиническая больница-центр экстренной и неотложной медицины», Украина

**Аннотация.** В работе изучено состояние сердечно-сосудистой системы крыс при эмоциональном стрессе под влиянием производных ксантина. Результаты оценивали по данным ЭКГ и электропеззографии. Экспериментально доказана стресспротекторная активность кофеина, эуфиллина, пентоксифилина в дозе 100 мг/кг. Эмоциональный стресс вызывал выраженные нарушения биоэлектрической активности и сократительной функции сердца. Выявлен наиболее активный препарат – пентоксифиллин, который снижал уровень

\* Корреспондирующий автор

Адреса электронной почты: [anatomy@karazin.ua](mailto:anatomy@karazin.ua) (С.А. Шерстюк), [zubova\\_eo\\_o8@mail.ru](mailto:zubova_eo_o8@mail.ru) (Е.О. Зубова), [khanzhyna.iuliia@gmail.com](mailto:khanzhyna.iuliia@gmail.com) (Ю.Б. Ханжина)

ЧСС до уровня контрольных значений. Введение эуфиллина и пентоксифиллина полностью устраняло ишемическое смещение сегмента S-T относительно изоэлектрической линии. Выявлено защитное действие эуфиллина и пентоксифиллина в отношении АД. Определена умеренная тканевая специфичность производных ксантина, установлено, что особенности действия производных ксантина на сердечно-сосудистую систему могут зависеть от соотношения ферментативного и рецепторного механизмов.

Полученные данные свидетельствуют о наличии у производных ксантина стресспротекторных свойств и могут быть основанием для их использования в профилактике заболеваний стрессового генеза.

**Ключевые слова:** производные ксантина, кофеин, эуфиллин, пентоксифиллин, пирацетам, острый эмоциональный стресс, экспериментальное исследование, стресспротекторная активность.