

В.А. Черешнев
В.А. Мышкин
Д.А. Еникеев

Гепатопротекция при химических воздействиях

Москва-Уфа — 2012

Рецензенты:

Член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ,

профессор Порядин Г.В.

Заслуженный деятель науки РТ, д.м.н.,

профессор Миннебаев М.М.

М 96 Черешнев В.А. Гепатопротекция при химических воздействиях/ В.А. Черешнев, В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев. – Москва-Уфа: «Полиграфдизайн», 2012. – 201 с., илл.

Монография является обобщающей работой, посвященной изучению взаимосвязи окислительного стресса и поражения печени химическими веществами, исследованию антиоксидантных и гепатопротективных свойств производных бензимидазола, пиримидина и их комбинаций с лекарственными средствами и биологически активными веществами. Проведен анализ роли свободнорадикального окисления при повреждении печени различными химическими веществами, рассмотрены механизмы антиоксидантной защиты.

Описаны экспериментальные модели патологии печени, разработанные с целью тестирования потенциальных гепатозащитных средств.

Изложены новые подходы к коррекции поражений печени, индуцированных химическими веществами. Особое внимание уделено экспериментальному исследованию оксиметиурацила в качестве антиоксидантного средства при активации перекисного окисления липидов токсическим фактором. Приведены методы изучения свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, которые можно использовать в учебном процессе и научных исследованиях.

Монография может представлять интерес для патофизиологов, фармакологов и врачей разных специальностей.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| Сокращения и условные обозначения | 9 |
| Введение | 11 |
| Глава 1. Активные формы кислорода в функционировании клеток в норме и патологии (совместно с Д.М. Галимовым) | 14 |
| 1.1. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах. Окислительный стресс как типовой патологический процесс | 14 |
| 1.2. Критерии свободнорадикальной патологии, диагностики окислительного стресса и эффективности антиоксидантной терапии | 22 |
| 1.3. Внутриклеточная активация кислорода и молекулярные механизмы автоокислительного повреждения печени | 27 |
| 1.4. Экспериментальное моделирование химически индуцированных повреждений печени у животных | 29 |
| 1.5. Перекисное окисление липидов и цитолитический процесс при токсическом поражении печени у крыс | 33 |
| Глава 2. Гепатотоксические вещества и направления коррекции гепатотоксического действия ксенобиотиков | 39 |
| Глава 3. Антиоксидантные и репарационные системы. Производные пиримидина в качестве антиоксидантных и гепатозащитных средств. | 53 |
| 3.1. Редокс-чувствительные факторы транскрипции | 53 |
| 3.2. Антиоксидантные системы: компоненты и функции | 56 |
| 3.3. Антиоксиданты: клеточная специфичность защитного действия, полифункциональность, антагонизм и синергизм действия | 59 |
| 3.4. Репарационные системы | 64 |
| 3.5. Антиоксидантные свойства производных пиримидина и их комплексных соединений с биологически активными веществами | 67 |

| | |
|--|------------|
| 3.5.1. Модельные окислительные системы | 67 |
| 3.5.2. Оксиметилурацил: механизм действия и обоснование применения в качестве гепатопротектора | 72 |
| 3.6. Новые подходы к метаболической коррекции химически индуцированных повреждений печени | 76 |
| 3.7. Экспериментальное обоснование совместного применения оксиметилурацила и мексидола для коррекции гепатита, индуцированного тетрахлорметаном | 81 |
| Глава 4. Гепатопротективная активность мексидола и комплексного соединения оксиметилурацила с янтарной кислотой в исследованиях на животных разного возраста | 84 |
| Глава 5. Производные пиримидина и бензимидазола в качестве антиоксидантных и гепатозащитных средств при активации перекисного окисления липидов в печени токсическим фактором | 100 |
| 5.1. Дихлорэтан | 100 |
| 5.2. Полихлорированные бифенилы | 111 |
| 5.3. Этанол | 127 |
| 5.4. Нитрит натрия | 134 |
| 5.5. Карбофос | 148 |
| 5.6. Хлорфенолы: | 157 |
| 5.6.1. 5,4-дихлорфенол | 157 |
| 5.6.2. Ортохлорфенол | 165 |
| Заключение | 169 |
| Приложение | 175 |
| Методы исследования свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты (совместно с Д.М. Галимовым) | 175 |
| 1. Спектрофотометрическое определение продуктов перекисного окисления липидов. | 175 |
| Определение изолированных двойных связей и диеновых конъюгатов | |
| Определение содержания Шиффовых оснований | |
| Определение ТБК-реагирующих продуктов | |
| 2. Определение активности каталазы | 178 |

| | |
|---|------------|
| 3. Определение активности супероксиддисмутазы | 178 |
| 4. Определение активности глутатионпероксидазы | 179 |
| 5. Определение активности глутатион-S-трансферазы | 180 |
| 6. Определение активности гамма-глутамилтрансферазы | 181 |
| 7. Определение содержания глутатиона восстановленного | 181 |
| 8. Определение содержания витамина E | 181 |
| 9. Количественное определение аскорбиновой кислоты | 182 |
| Список литературы | 183 |