

УДК 615  
ББК 52.81  
3 35

335 **Зарубина И.В.**

Молекулярная фармакология антигипоксантов. *И.В. Зарубина, П.Д. Шабанов* — СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004. — 368 с. — (Серия «Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии», ISSN 1811-0622; Вып. 2).

Документ скачан с сайта "[Магазин медицинской литературы](#)"  
ISBN 5-94869-021-0 (в пер.)

Книга посвящена проблеме кислородной недостаточности, встречающейся чрезвычайно часто в разных ситуациях: высокогорье, асфиксия новорожденных, сердечная недостаточность, ишемия органов, отравление угарным газом и т. д.

С 1960-х гг. начаты обстоятельные исследования по поиску средств профилактики и лечения гипоксии и ишемии. Была выделена отдельная группа лекарственных средств — антигипоксанты (гутимин, амтизол, этомерзол, бемитил, триметазидин и др.), которые стали использоваться в медицинских целях. До сих пор нет устоявшихся представлений об обоснованности применения тех или иных антигипоксантов. В книге рассматриваются общие представления об антигипоксантах, молекулярные механизмы их действия на различных моделях гипоксии и ишемии, антиоксидантные свойства антигипоксантов, применение антигипоксантов для коррекции нарушений метаболизма клетки, практические аспекты использования антигипоксантов в медицине, а также возможности их комбинированного применения с другими лекарственными средствами.

Книга предназначена для врачей общей практики, терапевтов, хирургов, акушеров, специалистов в области авиационной и космической медицины, подводной медицины, физиологов и патофизиологов, фармакологов и клинических фармакологов, а также всем, кто интересуется проблемами кислородной недостаточности, клеточной энергетики и метаболизма.

Книга содержит 85 рисунков и схем, 89 таблиц.

УДК 615

ББК 52.81

**АВТОРЫ:**

*Зарубина Ирина Викторовна*, доктор биологических наук, старший научный сотрудник кафедры фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, специалист в области биохимической фармакологии гипоксических состояний, автор более 160 научных работ;

*Шабанов Петр Дмитриевич*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, специалист в области психонейрофармакологии и биологической наркологии, автор более 380 научных работ, в том числе 16 монографий.

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

*Игнатов Юрий Дмитриевич*, заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института фармакологии им. А.В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова МЗ РФ;

*Крауз Владислав Алексеевич*, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии МЗ РФ;

*Ноздрачев Александр Данилович*, академик РАН, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей физиологии Санкт-Петербургского государственного университета Минобразования МФ.

© ООО «Издательство Н-Л», 2004  
© Зарубина И.В., Шабанов П.Д., 2004  
© Оформление. ООО «Издательство Н-Л»;  
Шабанов П.Д., 2004

ISBN 5-94869-021-0

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	8
<b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b> .....	9
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	11
<b>1. БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ</b> .....	17
1.1. Патогенетические аспекты гипоксических состояний .....	17
1.2. Нарушения энергетического обмена клетки .....	23
1.3. Развитие процессов перекисного окисления липидов .....	50
<b>2. ПРОБЛЕМА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ОТ КИСЛОРОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ</b> .....	82
<b>3. ЭНЕРГОСТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИПОКСАНТОВ И АКТОПРОТЕКТОРОВ В ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНАХ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ, ИШЕМИИ И ИХ СОЧЕТАНИИ</b> .....	107
3.1. Характеристика типичных фармакологических средств из классов антигипоксантов и актопротекторов .....	107
3.2. Антигипоксическое действие амтизола, триметазидина, бемитила и этомерзола .....	110
3.3. Энергостабилизирующие эффекты антигипоксантов при острой гипоксии .....	113
3.4. Энергостабилизирующие эффекты актопротекторов при острой гипоксии .....	117
3.5. Влияние антигипоксантов на энергетический обмен в головном мозге при острой гипоксии, сочетающейся с окклюзией общих сонных артерий .....	119
Заключение .....	125
<b>4. МЕХАНИЗМЫ ЭНЕРГОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ И АКТОПРОТЕКТОРОВ</b> .....	127
4.1. Энергостабилизирующие эффекты антигипоксантов в ультраструктурах клетки .....	127
4.2. Влияние антигипоксантов и актопротекторов на гликолиз .....	129
4.2.1. Эффекты антигипоксантов на фоне нагрузки экзогенной глюкозой при острой гипоксии .....	133
4.2.2. Эффекты антигипоксантов на фоне блокады гликолиза при острой гипоксии .....	140

4.3. Глюконеогенное действие антигипоксантов.....	150
4.3.1. Эффекты антигипоксантов на фоне нагрузки экзогенным лактатом.....	150
4.3.2. Эффекты антигипоксантов на фоне блокады глюконеогенеза.....	158
4.3.3. Влияние амтизола на активность системы микросомальных монооксигеназ.....	168
4.3.4. Вклад липидов в глюконеогенное действие антигипоксантов.....	170
4.4. Антилиполитические свойства антигипоксантов.....	174
4.4.1. Эффекты антигипоксантов на фоне блокады липолиза при острой гипоксии.....	180
Заключение.....	186
5. АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА АНТИГИПОКСАНТОВ И АКТОПРОТЕКТОРОВ В ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНАХ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ, ИШЕМИИ, ИХ СОЧЕТАНИИ И РЕПЕРФУЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ.....	188
5.1. Антиоксидантные эффекты антигипоксантов и актопротекторов в мозге, сердце и печени при 30-минутной гипоксической гипоксии.....	189
5.2. Антиоксидантные эффекты антигипоксантов в головном мозге при 90-минутной гипоксической гипоксии.....	197
5.3. Антиоксидантные эффекты антигипоксантов при 90-минутной ишемии мозга.....	201
5.4. Антиоксидантные эффекты антигипоксантов при 24-часовой ишемии мозга.....	207
5.5. Антиоксидантные эффекты антигипоксантов при 3-суточной ишемии мозга.....	209
5.6. Антиоксидантные эффекты антигипоксантов в реперфузионном периоде после ишемии головного мозга.....	211
5.7. Антиоксидантные эффекты антигипоксантов в головном мозге при острой гипоксии, сочетающейся с ишемией.....	219
5.8. Антиоксидантные эффекты антигипоксантов в ультраструктурах клетки.....	222
5.9. Антиоксидантные эффекты актопротекторов при острой ишемии мозга.....	225
Заклучение.....	228
6. МЕХАНИЗМЫ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ И АКТОПРОТЕКТОРОВ.....	230
6.1. Антиокислительные свойства антигипоксантов и актопротекторов в модельной системе <i>in vitro</i> .....	232
6.2. Влияние препаратов на неферментативные процессы перекисного окисления липидов в липосомальной модельной системе <i>in vitro</i> .....	236
6.3. Влияние антигипоксантов и актопротекторов на неферментативные процессы перекисного окисления липидов в метаболизирующей модельной системе <i>in vitro</i> .....	242
6.4. Влияние антигипоксантов и актопротекторов на ферментативные процессы перекисного окисления липидов в метаболизирующей модельной системе <i>in vitro</i> .....	248
Заклучение.....	255

7. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИГИПОКСАНТОВ И АКТОПРОТЕКТОРОВ.....	257
Заклучение.....	271
8. МЕМБРАННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ И АКТОПРОТЕКТОРОВ.....	273
9. ОСОБЕННОСТИ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ И АКТОПРОТЕКТОРОВ ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ.....	279
9.1. Энергостабилизирующие эффекты актопротекторов в жизненно важных органах при адаптации к прерывистой гипоксической гипоксии.....	283
9.2. Антиоксидантные эффекты актопротекторов в жизненно важных органах при адаптации к прерывистой гипоксической гипоксии.....	290
Заклучение.....	300
10. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИПОКСАНТОВ И АКТОПРОТЕКТОРОВ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ.....	301
10.1. Методика обследования больных с острым ишемическим инсультом.....	301
10.2. Информативная значимость транскраниальной оксиметрии при объективизации функционального состояния головного мозга при ишемии.....	303
10.3. Влияние бемитила на динамику патологических изменений у пациентов в остром и остром периодах инсульта.....	304
10.4. Эффективность антиоксидантной терапии бемитилом у пациентов в остром и остром периодах инсульта.....	306
10.5. Защитные эффекты актопротектора бемитила у больных с послеоперационной диффузной гипоксически-ишемической энцефалопатией.....	309
10.6. Антиоксидантные эффекты бемитила у больных с острым инфарктом миокарда.....	313
10.7. Эффективность бемитила в лечении хронической гипоксии плода при гестозе.....	314
Заклучение.....	321
ВМЕСТО ЗАКЛУЧЕНИЯ.....	323
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	329