

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ЗООЛОГИИ И ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ

Направление подготовки 06.03.01 Биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

БЕЛЯЕВА ГРИГОРИЯ ПАВЛОВИЧА

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ
ПРЕПАРАТОВ ПИРИМИДИНОВОГО РЯДА

Работа завершена:

« 4 » июль 2018 г. Г. П. Беляев (Г. П. Беляев)

Работа допущена к защите:

Научные руководители

Кандидат биологических наук, доцент

« 4 » июль 2018 г. А. Г. Порфирьев (А. Г. Порфирьев)

Доктор биологических наук, с.н.с.

ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН

« 4 » июня 2018 г. А. Б. Выштакалюк (А. Б. Выштакалюк)

Заведующий кафедрой

Кандидат биологических наук, доцент

« 04 » 06 2018 г. Р. М. Сабиров (Р. М. Сабиров)

Казань – 2018

СОДЕРЖАНИЕ

РЕФЕРАТ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Гистологическое строение печени	7
1.2 Патологические состояния печени и механизмы их возникновения	11
1.3 Гепатопротекторы	19
II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	26
2.1 Схема опыта по исследованию гепатопротекторной активности препарата Н25	28
2.2 Схема опыта по исследованию гепатопротекторной активности разных моделей введения препаратов сокристалла «Ксимедона» с аскорбиновой кислотой (29D), «Ксимедона» и аскорбиновой кислоты	28
2.3 Приготовление гистологических препаратов	30
2.4 Морфометрия и статистическая обработка данных	32
2.5 Иммунофлуоресцентное исследование	33
III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
3.1 Исследование гепатопротекторной активности препарата Н25	35
3.1.1 Исследование эффективности различных доз Н25	35
3.1.2 Сравнение гепатопротекторного действия эффективных доз Н25 и «Ксимедона»	42
3.2 Исследование гепатопротекторной активности разных моделей введения препаратов сокристалла «Ксимедона» с аскорбиновой кислотой (29D), «Ксимедона» и аскорбиновой кислоты	44
3.2.1 Эксперимент по пероральному введению препаратов	44
3.2.2 Эксперимент по внутрибрюшинному введению препаратов	49
3.3 Иммунофлуоресцентное исследование влияния препарата 29D	

и «Ксимедона» на апоптоз гепатоцитов при токсическом поражении четырёххлористым углеродом	54
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	60
ВЫВОДЫ	61
БЛАГОДАРНОСТИ	62
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	63
ПРИЛОЖЕНИЕ	72

РЕФЕРАТ

В работе проведены эксперименты на 80-и крысах согласно следующей схеме:

- 1) индуцирование токсического гепатита в течение 5 дней,
- 2) затем терапевтическое введение исследуемых препаратов в течение 5 дней, в контрольной группе физиологических растворов,
- 3) на 11 день эксперимента производился забор материала для гистологического исследования и последующего анализа.

Подготовка биологического материала для гистологических исследований осуществлялась по стандартным методикам с использованием специализированного оборудования, срезы печени окрашивались гематоксилином и эозином.

В первом эксперименте показана эффективная гепатопротекторная доза нового препарата Н25 в 1.8 мг/кг. Однако лучшая доза препарата Н25 в 7.5 раз выше эффективной дозы препарата «Ксимедон».

В другом эксперименте установлена целесообразность применения в качестве гепатопротекторов конъюгированных форм «Ксимедона» с биогенными кислотами (препарат 29D) по сравнению со смесью или раздельным введением «Ксимедона» и аскорбиновой кислоты. Пероральное введение исследуемых препаратов оказалось менее эффективным по сравнению с внутривенным.

При изучении апоптоза гепатоцитов с помощью иммунофлуоресцентного метода показана тенденция к восстановлению печени при применении препарата «Ксимедон» и 29D.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ) грант № 14-50-00014.