

ВЛИЯНИЕ ВИОЛУРОВОЙ КИСЛОТЫ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ОТРАВЛЕНИЯ ТИОПЕНТАЛОМ НАТРИЯ

Т.А. Кострова¹, Е.Г. Батоцыренова^{1,3}, Е.А. Золотоверхая¹, Л.Г. Кубарская¹, В.А. Кашуро^{2,4},
К.А. Краснов¹

¹ФГБУН «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова
Федерального медико-биологического агентства», 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева,
д. 1, e-mail: tasia.pcma.le4@mail.ru

²ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии
человека» Федерального медико-биологического агентства России, 188663, Ленинградская
область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолровский

³ ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

⁴ ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И.
Герцена», 191186, Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48

Резюме. Антиоксидантная система, в частности система глутатиона, играет ведущую роль в протекции клетки от повреждающего действия активных форм кислорода и сохранении гомеостатического баланса в клетке. Прямым следствием накопления свободных радикалов и последующего снижения антиоксидантного статуса являются структурно-функциональные нарушения на клеточном и субклеточном уровне, лежащие в основе патогенеза многих заболеваний. Таким образом, всесторонняя оценка состояния антиоксидантной системы и активности ее ферментов может дать первичное представление о свободнорадикальном гомеостазе на фоне того или иного воздействия. Важно исследовать изменения ее активности в отдаленных последствиях острых отравлений нейротоксикантами, а также выявить перспективные препараты фармакологической коррекции выявленных патологических изменений. В данной статье было исследовано влияние производного виолуровой кислоты на систему антиоксидантной системы в эритроцитах крыс через 1 и 3 месяца после отравления тиопенталом натрия. В результате проведенного экспериментального исследования был выявлен сдвиг баланса между про- и антиоксидантной системами в отдаленном периоде после интоксикации в пользу первой. Причины нарушения этого равновесия связаны не только с активацией свободно-радикальных процессов, но и истощением возможностей антиоксидантной системы, а именно снижение уровня восстановленного глутатиона и уменьшение активности антиоксидантных ферментов. Применение цинкового комплекса 1-бутилвиолуровой кислоты позволило устранить выявленный дисбаланс за счет

активации ферментов антиоксидантной системы и снижения активности свободно-радикального окисления, что свидетельствует о возможности его использования для лечения отдаленных последствий острых отравлений нейротоксикантами.

Ключевые слова: антиоксидантная система, виолуровая кислота, тиопентал натрия, глутатион, супероксиддисмутаза, глутатион-S-трансфераза.

THE EFFECT OF VIOLURIC ACID ON THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE LONG-TERM PERIOD AFTER POISONING WITH SODIUM THIOPENTAL

T.A. Kostrova¹, E.G. Batotsyrenova^{1,3}, E.A. Zolotverkhaya¹, L.G. Kubarskaya¹, V.A. Kashuro^{2,4}, K.A. Krasnov¹

¹*The Federal State- Financed Institution Golikov Research Clinical Center of Toxicology under the Federal Medical Biological Agency, Bekhtereva st., 1, St. Petersburg, 192019, e-mail:*

tasia.pcma.le4@mail.ru

²*Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Federal State Unitary Enterprise, Federal Medical Biological Agency of Russia*

³*St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg*

⁴*Herzen State Pedagogical University, St. Petersburg*

Summary. The antioxidant system, in particular the glutathione system, plays a leading role in the protection of the cell from the damaging effects of reactive oxygen species and in maintaining the homeostatic balance in the cell. Structural and functional disorders at the cellular and subcellular levels, which underlie the pathogenesis of many diseases, are a direct consequence of the accumulation of free radicals and the subsequent decrease in the antioxidant status. Thus, a comprehensive assessment of the state of the antioxidant system and the activity of its enzymes can provide a primary idea of free radical homeostasis against the background of one or another exposure. It is important to study changes in its activity in the long-term consequences of acute poisoning with neurotoxicants, as well as to identify promising drugs for the pharmacological correction of the revealed pathological changes. This article investigated the effect of a derivative of violuric acid on the antioxidant system in rat erythrocytes 1 and 3 months after sodium thiopental poisoning. As a result of the experimental study, a shift in the balance between the pro- and antioxidant systems was revealed in the long-term period after intoxication in favor of the former. The reasons for the violation of this balance are associated not only with the activation of free radical processes, but also with the depletion of the antioxidant system, namely, a decrease in the level of reduced glutathione and a decrease in the activity of antioxidant enzymes. The use of the zinc complex of 1-butylvoluric acid made it possible to

eliminate the revealed imbalance due to the activation of enzymes of the antioxidant system and a decrease in the activity of free radical oxidation, which indicates the possibility of its use for the treatment of long-term effects of acute poisoning with neurotoxicants.

Key words: antioxidant system, violuric acid, sodium thiopental, glutathione, superoxide dismutase, glutathione-S-transferase.

Введение

Согласно современным представлениям, нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза клетки, проявляющееся в возрастании скорости свободнорадикальных процессов и генерации большого количества активных форм кислорода (АФК), приводит к окислительному стрессу. На клеточном уровне, это проявляется в увеличении концентрации высокореакционных сигнальных молекул, в частности АФК, избыточное появление которых приводит к активации системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Таким образом, одним из основных патогенетических механизмов повреждения клеток в результате патологического воздействия ксенобиотиков является активация свободнорадикального окисления [1, 2]. В результате запускается образование свободных радикалов, что приводит к нарушению функций митохондрий, окислению липидов мембран и развитию окислительного стресса. При этом наличие взаимосвязи между интенсивностью протекания процессов перекисидации липидов и состоянием системы антиоксидантной защиты (АОС), ответственной за регуляцию перекисного окисления липидов (ПОЛ), имеет особенный интерес [3].

В предыдущих исследованиях нами показано, что однократное острое отравление депримирующим ядом – тиопенталом натрия в полулетальной дозе имеет следствием существенные изменения клеточного оксидативного гомеостаза [4, 5, 6]. Также известно, что при тяжелых отравлениях тиопенталом натрия ведущими патогенетическими звеньями поражения ЦНС, которые приводят к отдаленным последствиям перенесенной острой интоксикации, являются нарушения микроциркуляции, развитие тканевой гипоксии, прямое или опосредованное повреждение клеточных биологических мембран [7, 8]. Очевидно, что воздействие острой тяжелой интоксикации депримирующим ядом – тиопенталом натрия в дозе ЛД50 может рассматриваться как экспериментальная модель нарушений клеточного оксидативного статуса для исследования эффективности различных биоактивных веществ в качестве антиоксидантов и адаптогенов [9].

Известно, что виолуровая кислота по своему антиоксидантному действию превосходит такие препараты, как унитиол, токоферол и аскорбиновую кислоту [10, 11]. Так же, препараты виолуровой кислоты обладают антигипоксическим, мембраностабилизирующим действием, нормализуют ионный и кислотно-основной баланс крови, повышает сродство гемоглобина к

кислороду при отравлении ксенобиотиками. Наиболее эффективным антиоксидантом и антигипоксантом в ряду исследованных производных виолуровой кислоты оказался цинковый комплекс 1-бутилвиолуровой кислоты KZ-03 [12], который был синтезирован сотрудниками ФГБУ НКЦТ им С.Н. Голикова и выбран в качестве перспективного антиоксиданта для дальнейшего изучения его эффективности в отдаленном периоде после острого отравления депримирующим ядом.

Целью работы явилось изучение динамики изменений некоторых показателей АОС и перекисного окисления липидов в гемолизате эритроцитов крыс через 1 и 3 месяца после острого отравления тиопенталом натрия и фармакологической коррекции цинковым комплексом 1-бутилвиолуровой кислоты.

Материалы и методы

Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г, полученных из питомника РАН «Рапполово». Длительность акклиматизационного периода для животных составляла 14 дней. Животные содержались в соответствии с требованиями ГОСТ 33044-2014 от 01.08.2015 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Крысы были разделены на три группы – контрольную и две опытных. Животным из первой опытной группы вводили тиопентал натрия внутривенно однократно в дозе 85 мг/кг массы животного. Животным из второй опытной группы на следующий день после введения тиопентала натрия проводили фармакологическую коррекцию цинковым комплексом 1-бутилвиолуровой кислоты (1-н-бутил-5-гидроксииминогексагидропиримидин-2,4,6-трионата цинка ацетат дигидрат — KZ-03) внутривенно в дозе 50 мкг/кг 1 раз в 2 дня в течение двух недель. Животным контрольной группы был введен внутривенно физиологический раствор. Количество животных в каждой группе составляло по 6 особей.

Через 1 и 3 месяца после введения токсиканта животные были подвергнуты эвтаназии. После декапитации животных забор крови для биохимических исследований производили в пластиковые пробирки для забора крови Vacuette (Австрия), содержащие гепарин. Кровь отстаивали в течение 30 минут при температуре +4°C, а затем центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут. После отделения плазмы эритроцитарную взвесь трехкратно отмывали холодным физиологическим раствором. Гемолиз эритроцитов осуществляли добавлением эритроцитарной взвеси в 5 мМ ТРИС-НСl буфер с pH 7,6 в соотношении 1:9. Полученный гемолизат использовали для определения биохимических показателей антиоксидантной системы: концентрации восстановленного глутатиона (ВГ), малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), активности супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП), глутатион-S-трансферазы (ГТ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

(Г-6-ФДГ) [13]. Расчет концентрации субстратов и активности ферментов производили на грамм гемоглобина, концентрацию которого определяли гемоглобинцианидным методом [14].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel с добавлением пакета AtteStat. Для представления данных использовали среднее значение и ошибку среднего ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между исследуемыми характеристиками экспериментальных групп использовался U-критерий Манна-Уитни с уровнем значимости равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Проведенное экспериментальное исследование позволило установить, что в отдаленном периоде после отравления наблюдаются выраженные изменения исследуемых показателей.

В таблице 1 представлены результаты исследований изменений показателей антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в гемолизате эритроцитов лабораторных животных через 1 месяц после интоксикации тиопенталом натрия и проведенной фармакологической коррекции.

Таблица 1 – Изменение показателей антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в гемолизате эритроцитов крыс через 1 месяц после острого отравления тиопенталом натрия и проведенной фармакологической коррекции

Исследуемые показатели ($M \pm m$)	Экспериментальные группы		
	Контроль (N=6)	Без коррекции (N=6)	KZ-03 (N=6)
ВГ, мкмоль/г гемоглобина	11,7 $\pm$ 0,5	9,5 $\pm$ 0,3*	11,3 $\pm$ 0,4#
МДА, нмоль/г гемоглобина	19,4 $\pm$ 0,5	20,7 $\pm$ 1,1	18,0 $\pm$ 0,8#
ДК, нмоль/г гемоглобина	2,03 $\pm$ 0,25	2,66 $\pm$ 0,02*	1,23 $\pm$ 0,24*#
СОД, Ед. акт./г гемоглобина	3964,0 $\pm$ 333,3	3364,8 $\pm$ 196,1	5118,4 $\pm$ 209,2*#
ГТ, Ед. акт./г гемоглобина	141,4 $\pm$ 5,0	113,7 $\pm$ 9,3*	133,6 $\pm$ 14,3
ГП, Ед. акт./г гемоглобина	32,7 $\pm$ 1,0	31,7 $\pm$ 0,5	34,9 $\pm$ 1,0#
ГР, Ед. акт./г гемоглобина	1,54 $\pm$ 0,15	1,05 $\pm$ 0,14*	1,52 $\pm$ 0,20
Г-6-ФДГ, Ед. акт./г гемоглобина	11,3 $\pm$ 1,4	8,4 $\pm$ 0,5	10,5 $\pm$ 1,2
* – достоверно в сравнении с контрольной группой (при $p \leq 0,05$; критерий Манна-Уитни) # – достоверно в сравнении с группой без фармакоррекции (при $p \leq 0,05$; критерий Манна-Уитни)			

Через 1 месяц после отравления тиопенталом натрия были выявлены значимые повреждения липидов по свободнорадикальному механизму, о чем свидетельствует накопление

в гемолизате эритроцитов начальных продуктов перекисного окисления липидов. Так, концентрация диеновых конъюгат через 1 месяц после интоксикации тиопенталом натрия достоверно возрастала на 31,0% в сравнении с контрольной группой. Концентрация вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида также незначительно повышалась в сравнении с контрольной группой животных. Такое течение процесса через 1 месяц после острого отравления характерно для снижения активности системы антиоксидантной защиты. Данное предположение подтверждается снижением концентрации восстановленного глутатиона, играющего ключевую роль в нейтрализации продуктов свободно-радикального окисления на 18,8% в сравнении с контрольной группой, а также активности ферментативного звена антирадикальной защиты через 1 месяц после отравления тиопенталом натрия. В группе животных без фармакоррекции отмечалось снижение активности глутатион-S-трансферазы на 19,6% и глутатионредуктазы на 31,8% в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Активность других ферментов, принимающих активное участие в инактивации активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов, изменялась незначительно.

Применение KZ-03 приводило к снижению в гемолизате эритроцитов содержания продуктов перекисного окисления липидов. В сравнении с группой без фармакологической коррекции концентрация диеновых конъюгат достоверно снижалась на 53,7%, а концентрация малонового диальдегида на 53,7%. У животных данной группы содержание восстановленного глутатиона в сравнении с группой без фармакоррекции было выше на 18,9% ($p < 0,05$). Активность глутатионпероксидазы достоверно возрастала на 10,1% в сравнении с группой без фармакоррекции. Активность супероксиддисмутазы в сравнении с группой без фармакоррекции возрастала на 52,1% ($p < 0,05$). Глутатион-S-трансфераза и глутатионредуктаза практически не изменяли уровень своей активности в сравнении группой без фармакоррекции. В сравнении с контрольной группой в данной группе достоверно снижалась концентрация диеновых конъюгат на 39,4% и увеличивалась активность супероксиддисмутазы на 29,1%.

Анализ данных, полученных через 3 месяца после отравления тиопенталом натрия, показал, что явления нарушения гомеостаза антиоксидантной системы сохраняются, однако становятся менее выраженными.

Через 3 месяца после интоксикации тиопенталом натрия в группе животных без фармакологической коррекции достоверно возрастала концентрация диеновых конъюгат на 84,6% в сравнении с контрольной группой (таблица 2). Отмечалось достоверное снижение активности глутатион-S-трансферазы на 27,6%. Выявлена отчетливая тенденция снижения активности супероксиддисмутазы.

В группе животных, которым вводился KZ-03, наблюдалось понижение концентрации диеновых конъюгатов на 59,9% в сравнении с группой без фармакологической коррекции ($p < 0,05$). Концентрация малонового диальдегида была достоверно ниже на 48,9% в сравнении с группой животных, не получавших фармакологическую коррекцию. Активность глутатион-S-трансферазы была статистически значимо выше в сравнении с группой без фармакоррекции на 15,5%, а активность глутатионредуктазы возрастала на 62,3% ($p < 0,05$) в сравнении с группой без фармакологической коррекции. Изменения остальных исследуемых показателей носили статистически незначимый характер. В сравнении с контрольной группой в данной группе наблюдалось достоверное снижение концентрации малонового диальдегида на 47,0%, а также увеличение активности глутатионредуктазы на 69,4% и снижение активности глутатион-S-трансферазы 16,4%.

Таблица 2 – Изменение показателей антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в гемолизате эритроцитов крыс через 3 месяца после острого отравления тиопенталом натрия и проведенной фармакологической коррекции

Исследуемые показатели (M±m)	Экспериментальные группы		
	Контроль (N=6)	Без коррекции (N=6)	KZ-03 (N=6)
ВГ, мкмоль/г гемоглобина	10,6±0,3	10,8±0,3	10,9±0,3
МДА, нмоль/г гемоглобина	18,3±2,2	19,0±2,3	9,7±0,5*#
ДК, нмоль/г гемоглобина	1,50±0,39	2,77±0,23*	1,11±0,07#
СОД, Ед. акт./г гемоглобина	4964,1±749,6	3129,1±575,0	3577,8±981,6
ГТ, Ед. акт./г гемоглобина	158,8±4,2	114,9±1,6*	132,8±3,1*#
ГП, Ед. акт./г гемоглобина	33,7±1,3	34,9±0,2	34,0±0,8
ГР, Ед. акт./г гемоглобина	1,83±0,12	1,91±0,10	3,10±0,20*#
Г-6-ФДГ, Ед. акт./г гемоглобина	8,8±0,1	7,3±1,0	8,6±0,4
Примечание: * – достоверно в сравнении с контрольной группой (при $p \leq 0,05$; критерий Манна-Уитни) # – достоверно в сравнении с группой без фармакоррекции (при $p \leq 0,05$; критерий Манна-Уитни)			

Таким образом, в результате проведенного экспериментального исследования был выявлен сдвиг баланса между про- и антиоксидантной системами в гемолизате эритроцитов отравленных животных в пользу первой через 1 и 3 месяца после интоксикации. Причины нарушения этого равновесия, предположительно связаны не только с активацией свободно-

радикальных процессов, но и истощением возможностей антиоксидантной системы, а именно снижением уровня восстановленного глутатиона и уменьшением активности антиоксидантных ферментов. Однако через 3 месяца изменения были менее выраженными, что свидетельствует о процессах адаптации и восстановления функциональных возможностей системы антиоксидантной защиты. Применение препарата фармакологической коррекции позволило устранить выявленный дисбаланс за счет активации ферментов антиоксидантной системы и снижения активности свободно-радикального окисления. Так, через 1 месяц концентрация восстановленного глутатиона в клетках животных, получивших фармакологическую коррекцию, также увеличивалась в сравнении с аналогичным показателем у животных без фармакологической коррекции, и достигала уровня восстановленного глутатиона в гемолизатах эритроцитов интактных крыс. При фармакологической коррекции возрастала также активность ферментного звена антиоксидантной защиты клеток. Так, в гемолизатах эритроцитов крыс, получивших фармакологическую коррекцию, было констатировано увеличение активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Существенно по сравнению с группой отравленных животных возрастает активность глутатионредуктазы. Очевидно, что фармакологическая коррекция производным виолуровой кислоты способствует восстановлению клеточного оксидативного статуса, нарушенного после острого тяжелого отравления тиопенталом натрия. Антиоксидантный эффект исследуемого препарата проявлялся значительным уменьшением в гемолизатах эритроцитов крыс с фармакологической коррекцией концентрации первичных и вторичных продуктов ПОЛ по сравнению с отравленными животными. Сравнение этих результатов со значениями аналогичных показателей интактных крыс свидетельствует о положительном эффекте использованной фармакологической коррекции, так как концентрация как ДК, так и МДА в гемолизате эритроцитов животных с фармакологической коррекцией находились в референтных интервалах значений данных показателей для интактных крыс.

По результатам проведенных нами ранее исследований было установлено, что острое отравление депримирующими агентами приводит к развитию оксидативного стресса и тканевой гипоксии [15]. При этом нарушается баланс между окислительными и антиокислительными клеточными системами, наблюдается усиленное образование в клетках АФК и активизация процессов ПОЛ клеточных мембран [16, 17]. Являясь важнейшими факторами оксидативного стресса, АФК одновременно индуцируют синтез клеточных метаболитов, которые участвуют в регуляции различных внутриклеточных биологических процессов, что способствует, в том числе, адаптации клеток к воздействию экстремального фактора [18].

Заключение

В ходе экспериментального исследования было выявлено, что применение цинкового комплекса 1-бутилвиолуровой кислоты позволило устранить выявленный дисбаланс антиоксидантной системы за счет активации ее ферментативного звена и снижения активности свободно-радикального окисления, что свидетельствует о наличии антиоксидантной активности у изученного препарата в отдаленный период после острых тяжелых отравлений нейротоксикантами. Проведенное исследование также показало возможность использования показателей антиоксидантной системы, исследуемых в гемолизате эритроцитов, для определения эффективности проводимой антиоксидантами терапии, что позволит прогнозировать исход лекарственной терапии и последующей тактики ведения пациента [19, 20].

Список литературы.

1. Кашуро В.А., Глушков С.И., Карпищенко А.И. и др. Состояние системы глутатиона в тканях паренхиматозных органов лабораторных животных при повторном введении циклофосфана // Нефрология. 2006. Т. 10. № 4. С. 82-86.
2. Кашуро В.А. Патогенетическое и диагностическое значение системы глутатиона в оценке цитотоксического действия противоопухолевых препаратов: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. СПб.; 2009.
3. Tavassolifar M.J., Vodjgani M., Salehi Z., Izad M. The Influence of Reactive Oxygen Species in the Immune System and Pathogenesis of Multiple Sclerosis // Autoimmune Dis. 2020. Vol. 2020. P. 1-14.
4. Швецов А.В., Дюжикова Н.А., Савенко Ю.Н. и др. Влияние экспериментальной комы на экспрессию белка bcl-2 и каспаз-3, 9 в мозге крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т.160. № 8. С. 178-181.
5. Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А., Минаева Л.В. и др. Сигнальная функция активных форм кислорода при интоксикации тиопенталом натрия // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. Т. 16, 5-4. С. 1376-1379.
6. Батоцыренова Е.Г., Кострова Т.А., Жилиева Е.Х., Кашуро В.А. Изменение показателей антиоксидантной системы при остром тяжелом отравлении тиопенталом натрия в отдаленный период в условиях десинхроноза // В сборнике: Окислительный стресс в психиатрии и неврологии. Всероссийская конференция с международным участием. 2016. С. 19-20.
7. Носов А.В., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю., Белякова Н.А. Коррекция нарушений энергетического обмена при острых отравлениях депримирующими ядами // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2014. Т. 15. С. 195-208.

8. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Коваленко А.Л. и др. Особенности клинической картины острых отравлений производными барбитуровой кислоты и их терапии у пациентов пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. 2018. Т. 31. № 2. С. 239-245.
9. Швецов А.В., Батоцыренова Е.Г., Дюжикова Н.А. и др. Исследование сочетанного воздействия тиопентала натрия и дельта-сон индуцирующего пептида на антиоксидантную систему крыс // Токсикологический вестник. 2016. 5 (140). С. 49-52.
10. Бурбелло А.Т. Производные барбитуровой кислоты – новый класс соединений для лечения и профилактики отравлений нитросоединениями: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. СПб.; 1992.
11. Ашкинази Р.И. N-Замещенные производные 5-оксиминобарбитуровой кислоты. Патент РФ № 2188196.
12. Краснов К. А., Мелихова М.В., Баринов В.А. Антidot окиси углерода. Патент РФ N 2581467.
13. Щепеткова К.М., Кострова Т.А. Влияние унитиола на показатели антиоксидантной системы в отдаленный период после острого отравления нитратом ртути в эксперименте // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2020. Т. 21. С. 935-948.
14. Карпищенко А.И., ред. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
15. Кашуро В.А., Долго-Сабуров В.Б., Дагаев С.Г. и др. Изучение роли антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в патогенезе тиопенталовой комы // Химическая и биологическая безопасность. 2012. Т. S. С. 3-7.
16. Кострова Т.А., Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А. и др. Оценка биохимических показателей в тканях головного мозга у крыс в отдаленный период после тяжелого отравления тиопенталом натрия // Медицина экстремальных ситуаций. 2019. Т. 21. № 3. С. 429-435.
17. Panieri E., Santoro M.M. ROS homeostasis and metabolism: a dangerous liason in cancer cells // Cell Death Diseases. 2016. Vol. 7. № 6. P. e2253.
18. Кашуро В.А., Батоцыренова Е.Г., Иванов М.Б., Степанов С.В., Скоморохова Е.Б. Изучение нейротрофических маркеров при острых тяжелых отравлениях этанолом // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. Т. 78(S). С. 31.
19. Кашуро В.А., Карпищенко А.И., Куценко С.А. и др. Возможность использования определения показателей системы глутатиона в лабораторной диагностике осложнений курсового лечения циклофосфаном // Клиническая лабораторная диагностика. 2002. № 10. С. 43.

20. Кострова Т.А. Биохимические и поведенческие показатели в отдаленный период после острых отравлений нейротоксикантами и их фармакологическая коррекция (экспериментальное исследование): Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. СПб.; 2020.