

Электронный научно-образовательный Вестник
«Здоровье и образование в XXI веке»
2015, VOL. 17, No 6

CONTENTS — Содержание

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

FUNDAMENTAL STUDIES

- DOI 2015176_1OL **Миннигалева С.Д., Микуляк Н.И., Агарвал Р.К., Гусева Г.В.** Коррекция этилметилгидроксипиридина гемисукцинатом физиологических и электрофизиологических показателей кардиогемодинамики у животных на фоне токсической кардиопатии 1-4
- Minnigaleeva S.D., Mikulyak N.I., Agarval R.K., Guseva H.V.** Ethylmethylhydroxypyridine hemisuccinate use in correction of physiological and electrophysiological parameters of cardiac hemodynamics in animals with toxic cardiomyopathy 1-4
- DOI 2015176_2OL **Исайкина Н.В., Андреева В.Ю.** Изучение анатомо-морфологического строения цветков липы 5-10
- Isaykina N.V., Andreeva V.Y.** The study of the anatomical and morphological structure of lime flowers 5-10

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CLINICAL STUDIES

- DOI 2015176_3OL **Таюпова И.М.** Витаминный статус при дефиците железа у беременных
Tayupova I.M. Vitamin status iron deficiency pregnant
- DOI 2015176_4OL **Цветикова Л.Н., Черных Ю.Н., Петренко О.Н.** Производные гемоглобина и индекс ишемии миокарда у больных ХОБЛ с сопутствующей ишемической болезнью сердца
Tsvetikova L.N., Chernih J.N., Petrenko O.N. Derivatives of hemoglobin and indices of myocardial ischemia in patients with COPD and concomitant coronary heart disease

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

PUBLIC HEALTH AND HEALTH SERVICES

- DOI 2015176_5OL **Шеставина Н.В., Рындина В.В.** Анализ показателей деятельности стационара областного бюджетного учреждения «Курская центральная районная больница» за 2010—2012 гг.
Shestavina N.V., Ryndina V.V. Performance analysis of oblast budget institution inpatient hospital «Kursk central district hospital» for 2010—2012



КОРРЕКЦИЯ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА ГЕМИСУКЦИНАТОМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ТОКСИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИИ

*С.Д. Миннигалева, Н.И. Микуляк
Р.К. Агарвал, Г.В. Гусева*

*Кафедра физиологии человека
ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»
ул. Красная, 40, Пенза, Россия, 440025
e-mail: normphys@mail.ru*

Изучена возможность снижения кардиотоксического эффекта доксорубина новым производным 3-оксипиридина — антиоксидантом этилметилгидроксипиридина гемисукцинатом. Препаратами сравнения были мексидол и α -токоферол. Исследования показали, что этилметилгидроксипиридина гемисукцинат и мексидол предупреждают снижение ЧСС на фоне введения доксорубина и наиболее эффективно ограничивают рост дисперсии интервала QT и дисперсии интервала QT, скорректированной по частоте сердечных сокращений.

Ключевые слова: кардиотоксичность, доксорубин, этилметилгидроксипиридина гемисукцинат, мексидол, α -токоферол.

Нужно отметить, что при лечении доксорубицином токсическое действие на миокард может быть объяснено активацией процессов ПОЛ сразу после введения лекарства [1; 3; 4]. Доказано, что ген p53 является основным регулятором формирования и клеток, что p53-передающие сигналы, скорее всего, играют большую роль в сформированной доксорубицином токсичности миокарда и могут модулировать в результате введения антрациклина оксидантный стресс [7]. Характерным признаком поражения сердца антрациклинами является выявление некробиоза миоцитов [1; 4]. При комбинированном лечении доксорубицином с другими химиопрепаратами (паклитаксел, трастузумаб) кардиотоксичность развивается на более низких дозах доксорубина [5]. Кардиомиопатия, вызванная антрациклиновыми антибиотиками, плохо поддается лечению. Смертность от вызванной антрациклинами хронической сердечной недостаточности составляет от 27 до 61%. Прогноз наиболее неблагоприятен при проявлении кардио-

токсичности в течение первых 4 недель после окончания химиотерапии [2; 6].

Доксорубин вводили аутбредным крысам, массой 200—220 г однократно, внутривенно в дозе 7,5 мг/кг. Антиоксиданты: мексидол, новое производное 3-оксипиридина — этилметилгидроксипиридина гемисукцинат, α -токоферол вводили в дозах 50 мг/кг внутримышечно соответственно, в течение 10 дней, начиная со дня введения цитостатика. По окончании эксперимента, на 11-е сутки после введения доксорубина, проводилась регистрация ЭКГ. При анализе ЭКГ определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), дисперсию интервала QT (QTd), а также дисперсию интервала QT, скорректированную по частоте сердечных сокращений (QTdc).

Результаты исследований показали, что на 11-е сутки эксперимента после введения доксорубина частота сердечных сокращений достоверно снижалась на 8,4% ($p < 0,01$) по отношению к интактным животным (табл. 1).



Таблица 1

**Показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) у крыс
 при введении доксорубина и антиоксидантов**

Экспериментальные группы	ЧСС в 1 минуту $M \pm m$	%
Интактные	396,62 ± 4,4	
I — Доксорубин (контроль)	363,5 ± 5,8 $p_1 < 0,01$	-8,4
II — Доксорубин + мексидол	395,0 ± 5,0 $p_2 < 0,05$	-0,1 +9,3
III — Доксорубин + этилметилгидроксипиридина гемисукцинат	395,9 ± 5,4 $p_2 < 0,05$	-0,18 +8,9
IV — Доксорубин + α-токоферол	392,17 ± 9,7	-1,1 +7,3

Примечание: достоверность различий p_1 рассчитана к интактной группе; p_2 — к контролю (с доксорубином).

Сочетанное введение этилметилгидроксипиридина гемисукцината и мексидола с доксорубином увеличивает частоту сердечных сокращений на 8,9% и 9,3% ($p < 0,05$) по отношению к контролю. Препарат сравнения α-токоферол восстанавливает ЧСС до показателя интактных животных.

Введение доксорубина приводит к достоверному увеличению дисперсии интервала QT (QTd) на 140,6% ($p < 0,001$) и дисперсии интервала QT,

корректированной по частоте сердечных сокращений (QTdc) на 138,9% ($p < 0,001$) по отношению к интактным животными (табл. 2). Сочетанное применение нового производного 3-оксипиридина — этилметилгидроксипиридина гемисукцината с доксорубином вызывало статистически значимое снижение QTd на 56,9% ($p < 0,05$) и уменьшение QTdc на 54,42% ($p < 0,01$) по сравнению с контролем.

Таблица 2

**Показатели дисперсии интервала QT (QTd) и дисперсии интервала QT,
 скорректированную по частоте сердечных сокращений (QTdc),
 на фоне введения доксорубина и антиоксидантов**

Экспериментальные группы	QTd, мс $M \pm m$	%	QTdc $M \pm m$	%
Интактные	11,7 ± 0,9		0,9 ± 0,07	
I — Доксорубин (контроль)	28,3 ± 3,0 $p_1 < 0,001$	+140,6	2,15 ± 0,19 $p_1 < 0,001$	+138,9
II — Доксорубин + мексидол	16,0 ± 2,4 $p_2 < 0,05$	+36,0 -43,5	1,2 ± 0,16 $p_2 < 0,01$	+33,3 -44,2
III — Доксорубин + этилметилгидроксипиридина гемисукцинат	12,2 ± 3,0 $p_{1,2} < 0,05$	+4,3 -56,9	0,98 ± 0,04 $p_2 < 0,01$	+8,8 -54,42
IV — Доксорубин + α-токоферол	20,0 ± 3,6 $p_1 < 0,01$	+70,0 -29,3	1,65 ± 0,28 $p_1 < 0,01$	+83,3 -23,2

Примечание: достоверность различий p_1 рассчитана к интактной группе; p_2 — к контролю (с доксорубином).