

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

**CONTENTS — Содержание**

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**  
**FUNDAMENTAL STUDIES**

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

**КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**  
**CLINICAL STUDIES**

- |                    |  |
|--------------------|--|
| DOI<br>2015176_3OL | <b>Таюпова И.М.</b> Витаминный статус при дефиците железа у беременных .....<br><b>Tayupova I.M.</b> Vitamin status iron deficiency pregnant .....   |
| DOI<br>2015176_4OL | <b>Цветикова Л.Н., Черных Ю.Н., Петренко О.Н.</b> Производные гемоглобина и индекс ишемии миокарда у больных ХОБЛ с сопутствующей ишемической болезнью сердца .....<br><b>Tsvetikova L.N., Chernih J.N., Petrenko O.N.</b> 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<br>2015176_5OL | <b>Шестакина Н.В., Рындина В.В.</b> Анализ показателей деятельности стационара областного бюджетного учреждения «Курская центральная районная больница» за 2010—2012 гг. ....<br><b>Shestavina N.V., Ryndina V.V.</b> 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. Миннигалиева, 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  $\alpha$ -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,  $\alpha$ -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,  $\alpha$ -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).

# Электронный научно-образовательный Вестник

Здоровье и образование в XXI веке

2015, том 17 [6]

Таблица 1

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

| Экспериментальные группы                                  | ЧСС в 1 минуту<br>$M \pm m$ | %             |
|---|-----------------------------|---------------|
| Интактные   | 396,62 ± 4,4                |               |
| I — Доксорубин (контроль)                                 | 363,5 ± 5,8<br>$p_1 < 0,01$ | -8,4          |
| II — Доксорубин + мексидол                                | 395,0 ± 5,0<br>$p_2 < 0,05$ | -0,1<br>+9,3  |
| III — Доксорубин + этилметилгидроксипиридина гемисукцинат | 395,9 ± 5,4<br>$p_2 < 0,05$ | -0,18<br>+8,9 |
| IV — Доксорубин + α-токоферол                             | 392,17 ± 9,7                | -1,1<br>+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, корректированную по частоте сердечных сокращений (QTdc), на фоне введения доксорубина и антиоксидантов

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

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