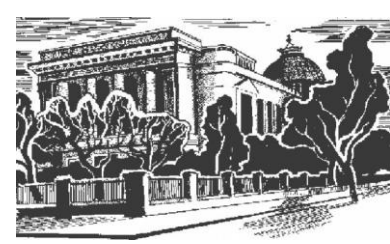




Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова



ХII Всероссийская конференция с международным участием «Актуальные вопросы доклинических и клинических исследований лекарственных средств и клинических испытаний медицинских изделий».

г. Санкт-Петербург, 24-25 апреля 2025

Оценка кардиотоксических свойств нового антрацендиона Антрафурана в сравнении с доксорубицином и митоксантроном

Полозкова В.А.,¹ Трещалин М.И.,¹ Язерян С.Г.,¹ Щекотихин А.Е.,¹ Переверзева Э.Р.¹

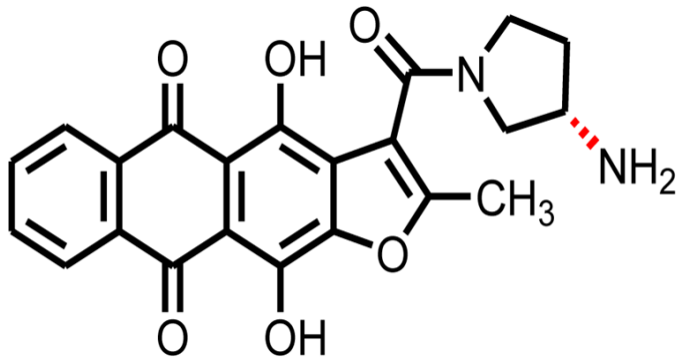
¹ – *Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе*

vasilisa2006@gmail.com

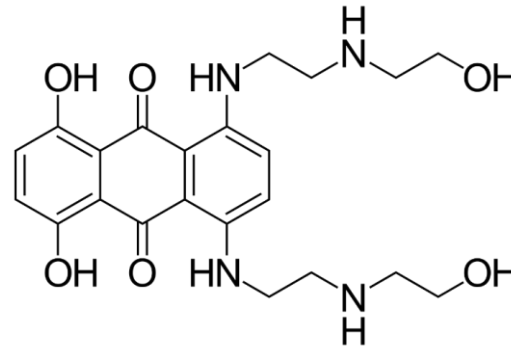
Актуальность проблемы

Антрациклины – группа широко используемых в клинике противоопухолевых препаратов. Кардиотоксичность является лимитирующим видом токсичности при их применении. В ФГБНУ «НИИНА» был разработан новый антрацендион Антрафуран, обладающий высокой противоопухолевой активностью при пероральном применении¹. Антрафуран имеет структурное сходство с антрацендионом митоксантроном, по механизму действия представляет собой ингибитор топоизомераз I и II.

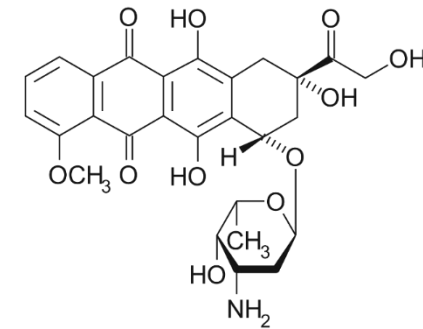
Цель работы: сравнительное экспериментальное изучение кардиотоксичности Антрафурана (АФ), митоксантрона (МТ) и доксорубина (Докс) при курсовом введении в терапевтических дозах на крысах.



Антрафуран



Митоксантрон



Доксорубин

¹Щекотихин А. Е., Трещалина Е. М., Трещалин И. Д. Пероральные противоопухолевые средства и способ лечения онкологических заболеваний. Патент РФ № 2639479 от 21.12.2017.

Материалы и методы

Животные: крысы Wistar самки массой тела 140-170 г, 5 групп по 10 животных;

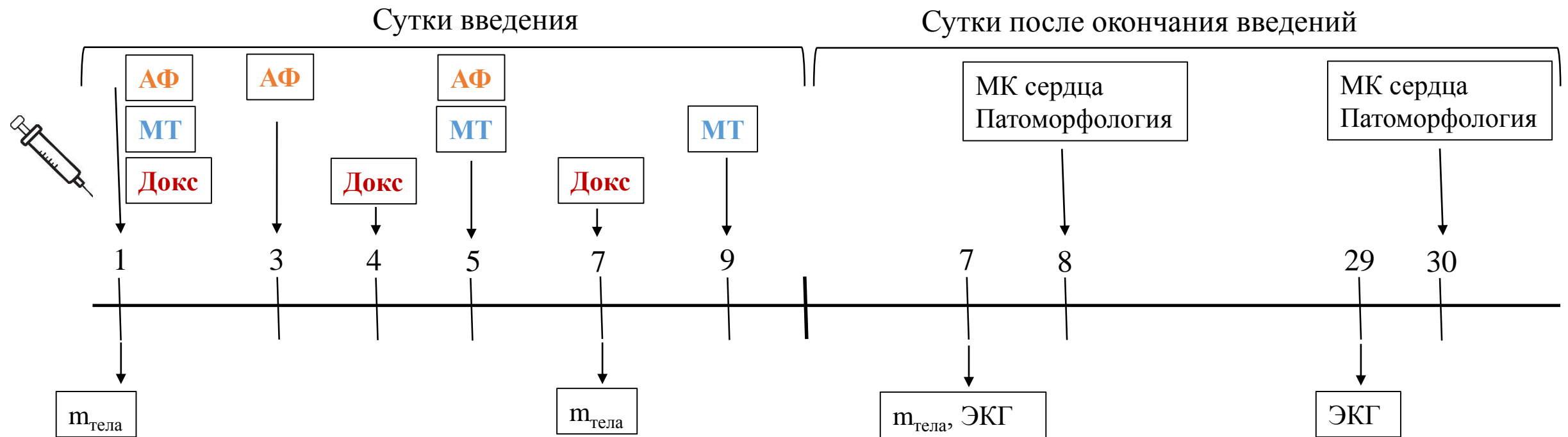
Препараты, дозы и режим введения:

Контроль: 10 животных – 0,9% NaCl в/в х 3/72, 10 животных – 5% глюкоза для инъекций п/о х 3/48.

АФ (гранулированная композиция) 20 мг/кг х 3/48 п/о, в 5% глюкозе для инъекций.

МТ («Вахтер», Германия) 1 мг/кг х 3/96 в/в, в 0,9% NaCl¹.

Докс (ООО «ВЕРОФАРМ», Россия) 2,5 мг/кг х 3/72 в/в, в 0,9% NaCl².

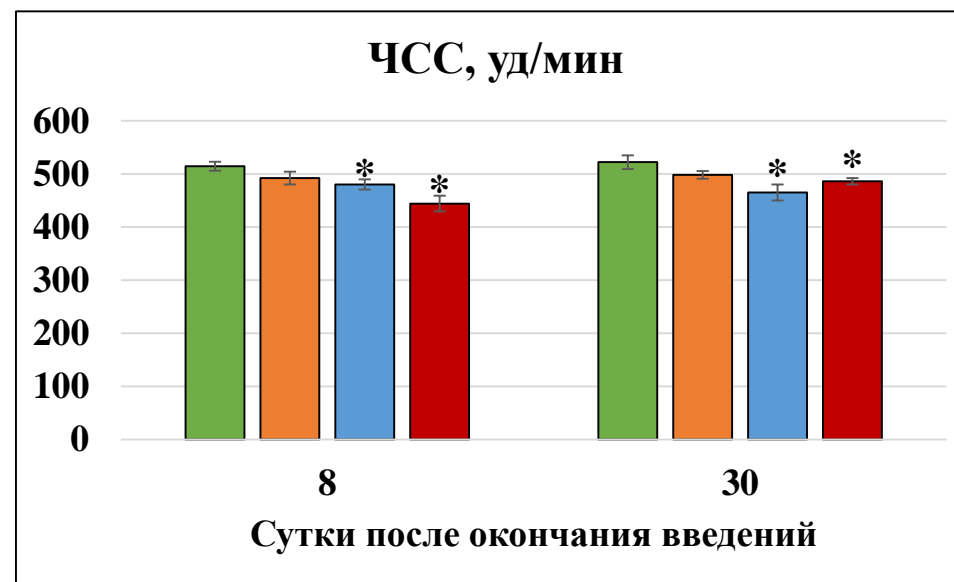
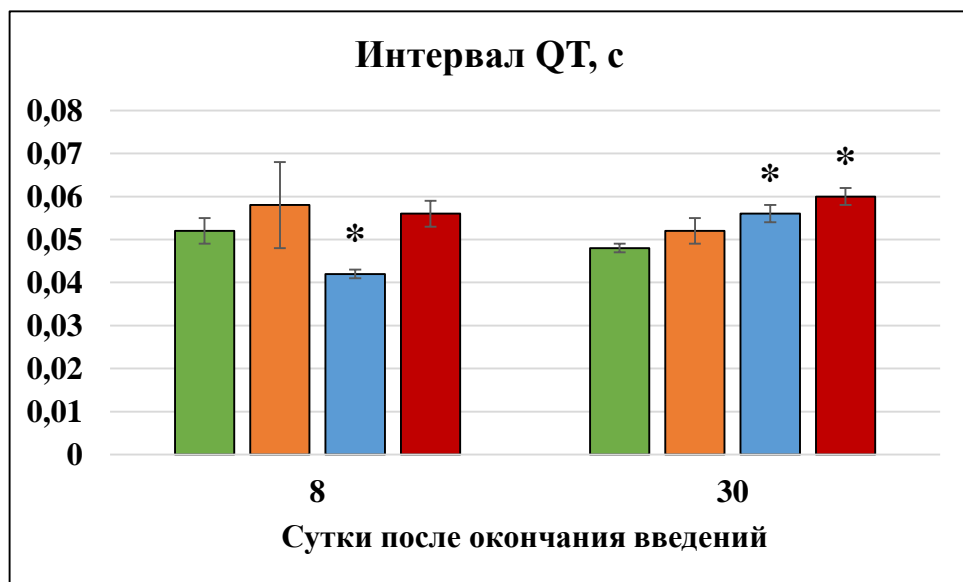
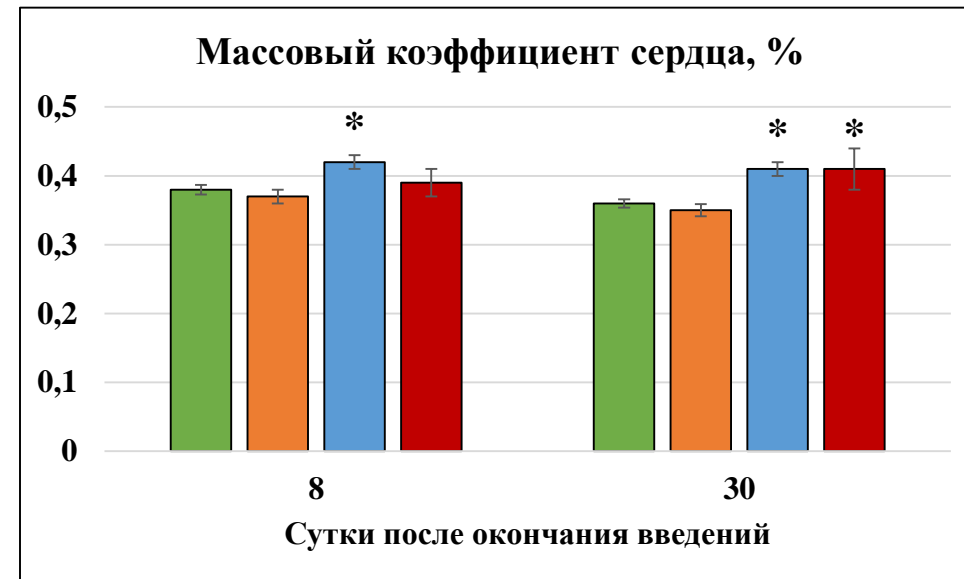


¹Fujimoto S., Ogawa M. Antitumor activity of mitoxantrone against murine experimental tumors: comparative analysis against various antitumor antibiotics. Cancer Chemotherapy and Pharmacology. 1982. V. 8. P. 157-162.

²Steiniger S. C. J. et al. Chemotherapy of glioblastoma in rats using doxorubicin-loaded nanoparticles. International Journal of Cancer. 2004. V. 109. №. 5. P. 759-767.

Прирост массы тела, МК сердца и ЭКГ

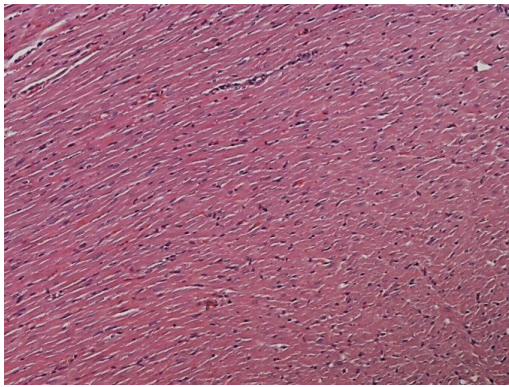
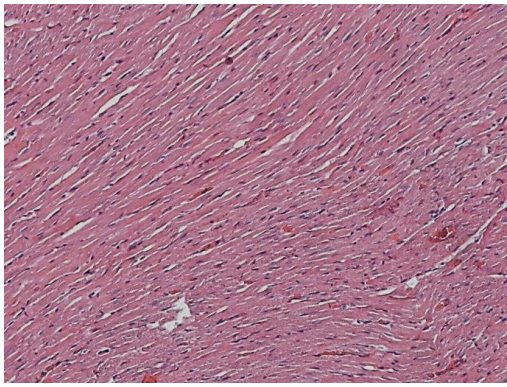
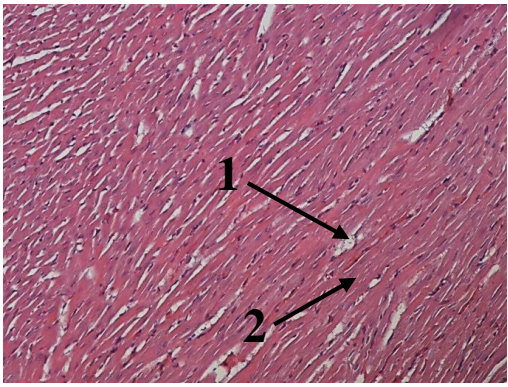
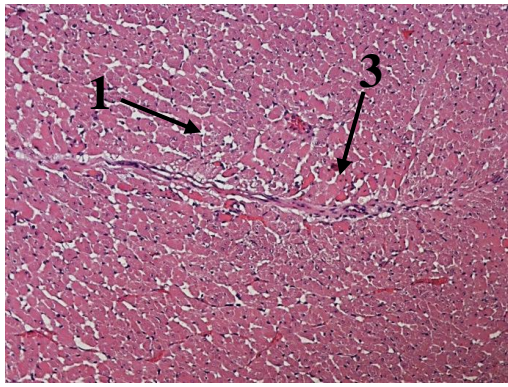
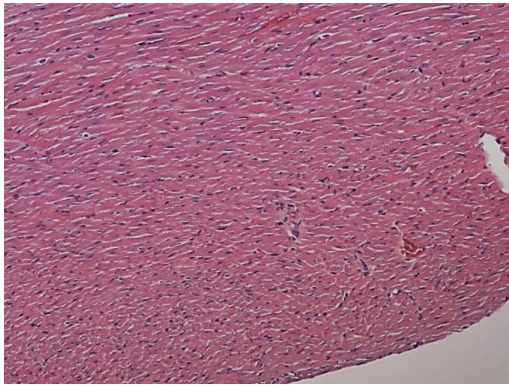
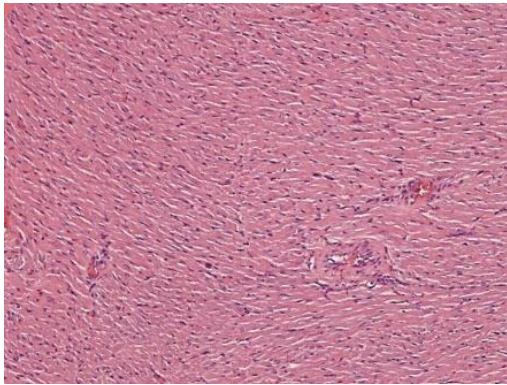
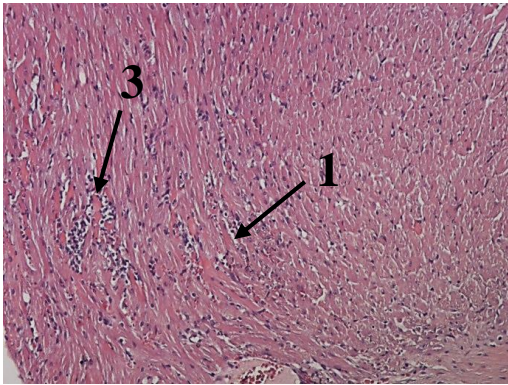
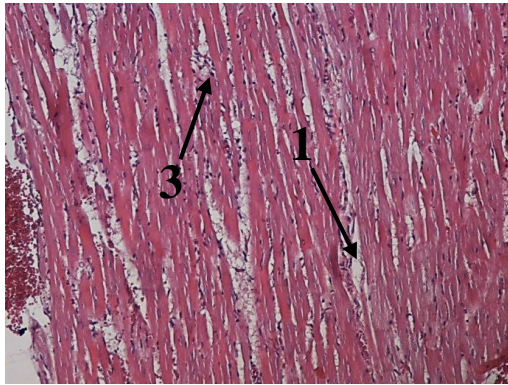
Прирост массы тела, % от предыдущего измерения			
Группа	После 2го введения	После 3го введения	Суммарно после окончания введений
Контроль	2,7	0,21	2,98
АФ 20 мг/кг х 3/48 п/о	1,2	0,95	2,15
МТ 1 мг/кг х 3/96 в/в	1,09	-0,28	0,81
Докс 2,5 мг/кг х 3/72 в/в	-2,7	0,26	-2,44



- Контроль
- АФ
- МТ
- Докс

* – достоверно отличается от контроля, $p \leq 0,05$

Патоморфология: миокард крыс, x10

Контроль	АФ	МТ	Докс
0,9% NaCl	8 сутки после курса		
			
5% глюкоза д. инъекций	30 сутки после курса		
			

- 1 - Умеренный отек интерстиция. 2 - Группы набухших мышечных волокон, утративших поперечную исчерченность.
3 - Очаги токсической кардиомиопатии

Заключение

При курсовом введении крысам в терапевтических дозах АФ не проявляет кардиотоксического действия, в отличие от родственного соединения МТ и антрациклина Докс. В то же время, преимуществом АФ является эффективность при пероральном применении, тогда как Докс и МТ применяются только парентерально в стационаре. Таким образом, АФ является перспективным препаратом для дальнейшего продвижения в клинику.