

Адзерихо И.Э.¹, Яцевич О.Н.¹, Владимирская Т.Э.¹, Семенкова Г.Н.², Юхнович В.А.¹,
Вербицкая О.О.¹

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Adzerikho I.¹, Yatseich O.¹, Vladimirskaia T.¹, Semenkova G.², Uchnovich V.¹, Verbitckaya O.¹

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

² Belarusian State University, Minsk, Belarus

ВЛИЯНИЕ РОЗУВАСТАТИНА НА МОЛЕКУЛЯРНО- КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОЛИФЕРАЦИИ И ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

The Impact of Rosuvastatin on Molecular Cell Proliferation Mechanisms and Inflammation in Pulmonary Arterial Hypertension

Цель. Изучить противовоспалительное и антипролиферативное действие розу-
вастатина при легочной артериальной гипертензии в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Исследования проводили на 80 беспородных белых кры-
сах-самцах массой 200–250 г. Для моделирования легочной артериальной гипертен-
зии (ЛАГ) подкожно вводили водный раствор монокроталина в дозе 60 мг/кг. Выде-
лили следующие группы: опытная, в которой через 2 недели после моделирования
ЛАГ крысы ежедневно через желудочный зонд получали розувастатин в дозе 20 мг/кг
в сутки; контрольная, в которой животные получали ежедневно через желудочный

зонд питьевую воду. Срок наблюдения – 8 недель. После выведения крыс из эксперимента в сыворотке крови иммуноферментным методом определяли маркеры воспаления (ИЛ-1b, ИЛ-6, ИЛ-10); в легочной ткани иммуногистохимически исследовали экспрессию тканевых маркеров воспаления (ММР-9, CD-74, ИЛ-1b, ИЛ-6, ИЛ-10), эндотелиальных (кадгерин, виментин, гладкомышечный актин-а (ГМА-а)), а также основных маркеров соединительной ткани и их протеиназ (коллаген 1 и 3, TIMP-1); в легочной ткани и в миокарде правого желудочка морфометрически определяли индекс утолщения интимы и меди легочных артериол, толщину миокарда правого желудочка. Значение $p < 0,05$ принимали как статистически значимое.

Результаты. В группе животных, получавших розувастатин, в отличие от группы естественного течения ЛАГ, наблюдали достоверное ($p < 0,05$) снижение экспрессии (индекс экспрессии, ИЭ) ИЛ-10 в легочной ткани крыс: 9,7 [7,70; 12,39] vs 2,6 [1,0; 8,8] и ИЛ-1b: 0,06 [0,04; 0,08] vs 0,02 [0,01; 0,04], увеличение экспрессии ИЛ-6: 2,6 [5,3; 10,6] vs 7,7 [3,9; 6,2]. В сыворотке крови в это же время регистрировали статистически значимое ($p < 0,05$) повышение концентрации (пг/мл) ИЛ-10: 0,06 [0,0; 0,03] vs 0,08 [0,04; 0,08], ИЛ-1b: 8,39 [6,1; 9,7] vs 17,0 [12,1; 21,6] и ИЛ-6: 1,96 [2,94; 12,8] vs 5,8 [2,94; 12,8]. На фоне этого достоверно ($p < 0,05$) отметили резкое снижение уровня экспрессии CD-74: 21,41 [15,61; 29,24] vs 10,44 [4,44; 18,55]; ММР-9: 4,65 [2,7; 7,2] vs 0,88 [0,42; 2,1], повышение экспрессии TIMP-1: 7,53 [5,84; 9,23] vs 9,7 [5,5; 12,5] и уменьшение экспрессии высокопрочного коллагена 1: 9,14 [7,25; 10,90] vs 5,31 [4,12; 7,94] и незрелого коллагена 3: 10,41 [7,87; 13,39] vs 6,67 [4,24; 8,14]. При этом наблюдали ($p < 0,05$) увеличение уровня эндотелиального маркера кадгерина: 0,12 [0,07; 0,18] vs 0,97 [0,66; 1,2] при снижении экспрессии мезенхимальных маркеров ГМА-а: 17,82 [15,8; 21,9] vs 22,16 [20,2; 27,6] и виментина: 11,08 [5,5; 9,9] vs 7,38 [9,1; 13,5]. К окончанию эксперимента в легочных артериолах (мкм) регистрировали уменьшение как медиального: 55,98 [47,71; 66,32] vs 32,75 [22,80; 46,85], так и интимального: 19,62 [11,60; 24,67] vs 5,17 [2,09; 9,82] слоев ($p < 0,05$), а также снижение толщины миокарда правого желудочка (мкм): 121,7 [115,5; 138,8] vs 110,8 [83,1; 128,1] ($p < 0,05$).

Выводы. Ежедневное пероральное применение розувастатина в дозе 20 мг/кг со 2-й недели моделирования ЛАГ приводит к концу эксперимента к подавлению местных воспалительных реакций, сопровождающемуся восстановлением целостности эндотелия, уменьшению дезорганизации межклеточного матрикса и выраженности ремоделирования мелких легочных капилляров, толщины миокарда правого желудочка.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

2021, том 13, № 4. Приложение

Cardiology in Belarus

International Scientific Journal

2021 Volume 13 Number 4 Supplement



Фрагмент картины «Велосипедная прогулка» (1965).
Виктор Цветков

**ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ
II СЪЕЗДА ЕВРАЗИЙСКОЙ АРИТМОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ
И VIII СЪЕЗДА КАРДИОЛОГОВ, КАРДИОХИРУРГОВ
И РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ХИРУРГОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

Минск, 16–17 сентября 2021 года

ISSN 2072-912X (print)
ISSN 2414-2131 (online)

 ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ