

4. Консенсус экспертов 2024: рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов / А. Е. Каратеев, А. М. Лиля, В. И. Мазуров [и др.] // Современная ревматология. – 2025. – Т. 19, прил. 1. – С. 1-40. – doi: 10.14412/1996-7012-2025-1S-1-40.

5. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению первичного остеоартрита (2025). Ассоциация ревматологов Евразии (League of Eurasian Rheumatologists, LEAR) / В. И. Мазуров, А. М. Лиля, Г. А. Тогизбаев [и др.] // Современная ревматология. – 2025. – Vol. 19, iss. 4. – С. 96-110. – doi: 10.14412/1996-7012-2025-4-96-110.

## РОЛЬ ПРОСТАЦИКЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В НАРУШЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ В РЕПЕРФУЗИОННОМ ПЕРИОДЕ

Ходосовский М. Н., Наварай Д. Э., Ильин Н. М.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

**Актуальность.** Нарушения микроциркуляции и повреждение эндотелиальных функций является важным патогенетическим звеном реперфузионного синдрома в различных органах. Восстановление сбалансированной продукции эндотелием вазоконстрикторов и вазодилататоров после ишемии может помочь коррекции других звеньев патогенеза реперфузионных расстройств, таких как воспаление и апоптоз. Известно, что простагландин (простагландин I<sub>2</sub>) является важным провоспалительным медиатором при различных патологических состояниях, в т. ч. при заболеваниях печени [1]. Вместе с тем, недостаточная продукция вазодилататоров и преобладающие влияния эндотелинов могут нарушать процессы микроциркуляции в печени во время реперфузии [2]. Поэтому роль простагландина, обладающего провоспалительными и вазодилатирующими свойствами, в механизмах реперфузионного синдрома остается противоречивой.

**Цель** исследования изучить влияние простагландиновых рецепторов на функциональное состояние печени в остром реперфузионном периоде у крыс.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на взрослых крысах-самцах Wistar массой 360-440 г, предварительно выдержанных в стандартных условиях вивария. Под комбинированным наркозом (тиопентал натрия 30 мг/кг, калипсол 100 мг/кг) ишемию печени вызывали наложением сосудистого зажима на *a. hepatica* и *v. portae* (маневр Прингла) в течение 30 мин, после снятия зажима реперфузионный период длился 120 мин. Вводили силиконовый катетер в правое предсердие для получения смешанной венозной крови. Забор образцов крови осуществляли до, в конце ишемии и через 30 и 120 мин после её прекращения. Функциональное состояние печени оценивали

по активности в плазме крови аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ, соответственно), используя стандартный набор реактивов фирмы «Сормау» (Польша). *Все опыты проведены в соответствии с этическими стандартами по проведению исследований на экспериментальных животных Гродненского государственного медицинского университета.*

Животных разделили на 2 экспериментальные группы: в 1-й – моделировали ишемию-реперфузию печени (n=8), во 2-й – за 15 мин до ишемии-реперфузии печени вводили ингибитор простаглицлиновых рецепторов RO3244794 в дозе 5 мг/кг (n=8). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** На протяжении ишемии-реперфузии печени у крыс 1-й группы наблюдалось увеличение активности АлАТ и АсАТ в плазме смешанной венозной крови. Так, уровень активности АлАТ и АсАТ на 30 мин ишемии возрастал в 4,5 ( $p < 0,05$ ) и 5,3 ( $p < 0,05$ ) раза, соответственно. В постишемическом периоде уровень данных трансаминаз продолжал расти. Так на 30 мин реперфузии активность АлАТ и АсАТ в плазме крови увеличилась по отношению к исходной уже в 7,4 ( $p < 0,05$ ) и 7,5 ( $p < 0,05$ ) раз, а в конце реперфузионного периода – в 8,5 ( $p < 0,05$ ) и 8,3 ( $p < 0,05$ ) раза, соответственно. Данные изменения указывали на ухудшение функционального состояния печени у животных 1-й экспериментальной группы, которое могло быть вызвано интенсификацией свободнорадикальных процессов и повреждением эндотелия синусоидов органа в остром реперфузионном периоде [3].

Инфузия ингибитора простаглицлиновых рецепторов перед моделированием ишемии-реперфузии печени (2-я группа) у крыс не приводила к существенному изменению динамики роста активности трансаминаз после ишемии. Так, активность АлАТ и АсАТ на 30 мин ишемии по отношению к исходной возрастала в 5,4 ( $p < 0,05$ ) и 4,3 ( $p < 0,05$ ) раза, соответственно. На 30 мин реперфузии уровень активности АлАТ и АсАТ крови превышал исходный в данной группе в 7,0 ( $p < 0,05$ ) и 6,2 ( $p < 0,05$ ) раза соответственно. Данные изменения активности АлАТ и АсАТ у крыс 2-й группы на 30 мин ишемии и на 30 мин реперфузии были схожими с таковыми в 1-й группе животных. Однако, в конце реперфузионного периода (120-я мин реперфузии) во 2-й группе наблюдалось значительное повышение активности исследуемых ферментов как по отношению к исходному уровню, так и по отношению к соответствующему периоду в 1-й экспериментальной группе. Так, активность АлАТ и АсАТ во 2-й группе на 120-й мин реперфузии по отношению к исходной возрастала в 14,5 ( $p < 0,05$ ) и 13 ( $p < 0,05$ ) раз, соответственно.

Возможно, рост активности трансаминаз крови и ухудшение функционального состояния печени в конце реперфузии у животных 2-й группы было связано с усилением дисбаланса между вазоконстрикторами и вазодилататорами в постишемическом периоде вследствие ингибирования

продукции простаглицлина. Интересно отметить, что эффекты других неселективных ингибиторов продукции простаглицлина, таких как индометацин (5 мг/кг) или рофекоксиб (1 мг/кг) при ишемии-реперфузии печени прямо противоположны полученным данным, так как данные препараты оказывают существенное противовоспалительное влияние на печень в постишемическом периоде, ингибируя выработку как простаглицлина, так и тромбаксана. Последний играет важную роль в развитии микроциркуляторных постишемических повреждений печени [4].

Таким образом, ингибирование простаглицлиновых рецепторов приводит к ухудшению функционального состояния печени в остром реперфузионном периоде.

#### Литература:

1. Ichikawa S, Goshima S. Key CT and MRI findings of drug-associated hepatobiliary and pancreatic disorders. *Jpn J Radiol.* 2024 Mar;42(3):235-245. doi: 10.1007/s11604-023-01505-z.
2. Li X, Xu X, Lai W, Jiang A, Zhou N, Yu Y. Prostanoids in Liver Repair and Regeneration: Biosynthesis, Receptors, and Intercellular Communication. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2025 Sep 23:101645. doi: 10.1016/j.jcmgh.2025.101645.
3. Ходосовский, М.Н. *Роль NO-зависимых механизмов в реализации антиоксидантных эффектов мелатонина при ишемии-реперфузии печени* / М.Н. Ходосовский, В.В. Зинчук // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Том 77, № 6. – С. 33-38.
4. Yokoyama Y., Nimura Y., Nagino M., et al. Role of thromboxane in producing hepatic injury during hepatic stress // *Archives of Surgery.* – 2005. – Vol. 140. – P. 801-807.

## ПРИМЕНЕНИЕ ИЗОПРЕНАЛИНА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ходосовский М. Н., Филистович Т. И., Гуляй И. Э.,  
Курбат М. Н. Шевчук И. М.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Сердечная недостаточность (СН) является одной из наиболее распространённых и тяжёлых патологий сердечно-сосудистой системы с высокой смертностью и ухудшением качества жизни пациентов. Изучение патофизиологических механизмов развития СН и поиск эффективных моделей для ее экспериментального воспроизведения важны для разработки средств терапии и профилактики. Изопреналин (изопропилнорадреналин, ISO), симпатомиметический  $\beta$ -адреномиметик, широко используется для моделирования сердечной недостаточности в экспериментальных