

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНОЙ ФУНКЦИИ У КРЫС С ПСОРИАЗОМ С ИММУННЫМ ОТВЕТОМ, ОПОСРЕДОВАННЫМ Т-ХЕЛПЕРАМИ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ

Гончакова И.В.¹, Болевич С.Б.², Болевич С.С.², Яковлевич В.³, Величко Э.В.²

¹ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Научно-клинический Центр № 2,
Москва, Россия, e-mail: dr.giv@mail.ru;

² Институт цифрового биодизайна и моделирования живых систем
Первого московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова
(Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Россия;

³ Университет г. Крагуевац, Крагуевац, Сербия

До сих пор отсутствуют данные, которые отражают изменения параметров сердечной функции при псориазе как изолированной патологии. Цель исследования: определение показателей функции сердца на изолированном органе у крыс с индуцированным псориазом и генетически детерминированным преобладанием выраженности клеточного или гуморального иммунного ответа. Материалы и методы исследования. В 4 группах крыс (1А – интактные линии Dark Agouti (с клеточным ответом), 1Б – этой же линии с индуцированным псориазом, 2А – интактные линии Albino Oxford (с гуморальным ответом), 2Б – той же линии с индуцированным псориазом) изучали параметры сердечной функции на изолированном сердце: уровень систолического и диастолического давления, минимальную и максимальную скорость изменения давления в левом желудочке, частоту сердечных сокращений и показатель коронарного кровотока. Результаты исследования и их обсуждение: минимальная и максимальная скорость изменения давления в левом желудочке, уровень систолического давления в левом желудочке в изолированном сердце у крыс с псориазом с иммунным ответом, опосредованным Т-хелперами 1-го и 2-го типов, не имеют статистически значимых различий между собой и контрольными группами. У крыс группы 1Б выявлена тенденция к увеличению, а 2Б – к уменьшению диастолического давления в левом желудочке по сравнению с контрольными животными. У крыс 1Б группы частота сердечных сокращений повышается, а в 2Б группе статистически значимо снижается по сравнению с контрольными группами. Показатели коронарного кровотока в группе экспериментальных крыс с псориазом отличаются от таковых у интактных животных. Заключение. Увеличение диастолического давления в левом желудочке и частоты сердечных сокращений у крыс 1Б группы отражает нарушение работы сердца.

Ключевые слова: псориаз, сердечная функция, крысы, Т-хелперы 1-го типа, Т-хелперы 2-го типа.

STUDY OF CARDIAC FUNCTION PARAMETERS IN RATS WITH PSORIASIS WITH IMMUNE RESPONSE MEDIATED BY T-HELPER CELLS TYPES 1 AND 2

Gonchakova I.V.¹, Bolevich S.B.², Bolevich S.S.², Jakovljevic V.³, Velichko E.V.²

¹State Research Center of the Russian Federation Federal State Budgetary Scientific Institution Russian Research
Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russia, dr.giv@mail.ru;

²Department of Pathological Physiology Institute of Digital Biodesign and Modeling of Living Systems of Sechenov
First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

To date, there is no data reflecting changes in cardiac function parameters in psoriasis as an isolated pathology. The aim of the study was to determine cardiac function indicators in an isolated organ in rats with induced psoriasis and genetically determined predominance of cellular or humoral immune response. Materials and methods: In 4 groups of rats (1A – intact Dark Agouti lineage (with cellular response), 1B – the same lineage with induced psoriasis, 2A – intact Albino Oxford lineage (with humoral response), 2B – the same lineage with induced psoriasis) were studied for cardiac function parameters in isolated hearts: systolic and diastolic pressure levels, minimum and maximum rates of pressure change in the left ventricle, heart rate, and coronary blood flow index. Results and discussion: the minimum and maximum rates of pressure change in the left ventricle, the level of systolic pressure in the left ventricle in an isolated heart in rats with psoriasis with an immune response mediated by T-helpers of types 1 and 2 do not have statistically significant differences between themselves and the control groups. In rats of group 1B, a tendency toward an increase was observed, and in group 2B, a tendency toward a decrease in diastolic pressure in the left ventricle was observed compared to the control animals. The heart rate increased in rats in group 1B and decreased statistically significantly in group 2B compared to the control groups.

Coronary blood flow parameters in the group of experimental rats with psoriasis differ from those in intact animals. Conclusion: An increase in left ventricular diastolic pressure and heart rate in rats in group 1B reflects cardiac dysfunction.

Keywords: psoriasis, cardiac function, rats, type 1 T-helpers, type 2 T-helpers.

Введение

Псориаз – это хроническое заболевание кожи, при котором иммунная система вызывает воспаление, приводящее к аномальному делению и созреванию клеток эпидермиса. Это проявляется в виде зудящих, красных, покрытых чешуйками бляшек, которые могут быть очень болезненными и значительно ухудшать качество жизни. Псориаз встречается у 2–3% людей во всем мире, включая Россию [1]. Современные данные свидетельствуют о том, что аутоиммунное воспаление при псориазе не ограничивается только кожей: у больных повышен риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Патология характеризуется как дерматологическими проявлениями, так и системным поражением внутренних органов. Это имеет существенное значение, особенно в контексте того, что кардиоваскулярная патология является наиболее распространенной. По данным ряда авторов, пациенты с псориазом должны быть отнесены к больным с высокой категорией риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [3; 4].

Исследования, проведенные специалистами из разных стран, показывают, что люди с псориазом имеют вдвое больший риск развития артериовенозных заболеваний по сравнению с населением в целом [4; 5]. Причем данный более высокий риск не обусловлен влиянием традиционных факторов сердечно-сосудистых заболеваний и часто обнаруживается у больных моложе 50 лет на фоне тяжелого течения болезни [5].

В опубликованных научных работах, посвященных изучению псориаза, приводятся результаты исследования пациентов с сопутствующей коморбидной патологией (гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, гиперлипидемией, метаболическим синдромом и т.д.) [6-8]. Однако до сих пор отсутствуют данные, которые отражают при псориазе изменения параметров сердечной функции как изолированной патологии [9].

Цель исследования: определение показателей функции сердца на изолированном органе у крыс с индуцированным псориазом и генетически детерминированным преобладанием выраженности клеточного или гуморального иммунного ответа.

Материалы и методы исследования

Исследование относится к экспериментальным, выполнено на животных *in vivo* согласно Европейской директиве 2010/63/ЕС о благополучии лабораторных животных, Директиве Совета Европейских сообществ (86/609/ЕЕС) и в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики.

Одной из широко применяемых моделей для исследования псориазоподобного воспаления у мышей является многократное местное применение имихимода - агониста Toll-подобного рецептора (TLR) 7/8. Данная модель имеет несколько преимуществ, среди которых выделяются относительно небольшие расходы, затрачиваемые на приобретение препарата, и удобство в обращении с ним. Для моделирования псориазоподобного воспаления ежедневно на депилированные участки спины или ушей мышей на протяжении 5–7 дней наносили 5%-ный крем, содержащий имихимод [10].

В ходе выполнения серии опытов в данном исследовании были задействованы 48 особей экспериментальных животных мужского пола в возрасте 8 недель со средней массой тела 200 ± 20 граммов. Все крысы были получены из вивария Военно-медицинской академии в Белграде: 24 из них были из линии Dark Agouti и столько же из линии Albino Oxford. Содержание животных соответствовало установленным протоколам. Предварительная адаптация проводилась в течение 7 дней путем помещения животных в клетки для привыкания к новым условиям. После периода акклиматизации подопытных крыс разместили в полипропиленовых клетках ($15 \times 30 \times 40$ см), заполненных белой сосновой стружкой. Параметры окружающей среды включали 12-часовой фотопериод (световая фаза начиналась в 7:00), температурный режим 22 ± 2 °C и относительную влажность воздуха в диапазоне 45–55%.

По завершении периода акклиматизации грызунов разделили на четыре равночисленные подгруппы (по 12 особей в каждой):

1-я группа – 1А – интактные крысы линии Dark Agouti (с выраженным клеточным иммунным ответом (Th1-иммунным ответом));

2-я группа – 1Б – крысы линии Dark Agouti с индуцированным псориазом;

3-я группа – 2А – интактные крысы линии Albino Oxford (с выраженным гуморальным иммунным ответом (Th2-иммунным ответом));

4-я группа – 2Б – крысы линии Albino Oxford с индуцированным псориазом.

Для моделирования псориаза применялся 5%-ный крем имихимода. Местное нанесение крема приводило к развитию дерматита, который по своим морфологическим и клиническим характеристикам имитировал псориаз [10-12]. Крем в дозе 50 мг ежедневно наносили тонким слоем на выбритую кожу спины, площадью $3 \times 2,5$ см, в течение 7 дней.

Выведение подопытных животных из эксперимента проводилось после выполнения кетамин/ксилазиновой анестезии (5-10 мг/кг) путем декапитации с применением небольшой гильотины для животных. Сразу после этого быстро производили торакотомию, и из грудной полости извлекали сердце для исследования его функции ex vivo методом Лангендорфа.

Метод ишемии и реперфузии сердца по Лангендорфу является одним из ключевых инструментов в кардиологических исследованиях. Он позволяет изучать функции изолированного сердца, поддерживая его в рабочем состоянии вне тела. Принцип этого метода заключается в перфузии сердца через аорту специальным раствором, богатым кислородом. Такой подход имитирует естественный кровоток по коронарным артериям, обеспечивая жизнеспособность сердечной мышцы и открывая возможность для детального исследования ее физиологических и патологических процессов. Метод Лангендорфа, ставший одним из основных в сердечно-сосудистых лабораториях с середины XX века, позволяет исследовать сердце в изолированном состоянии. Ключевым принципом является ретроградная перфузия аорты изолированного сердца млекопитающего (чаще всего крысы или морской свинки) специальным раствором, содержащим все необходимые питательные вещества и кислород для поддержания его нормальной работы. Это позволяет детально изучать процессы, происходящие в миокарде и коронарных сосудах [13; 14].

В процессе исследования изолированные сердца животных были подготовлены для ретроградной перфузии. Этот процесс осуществлялся с помощью специализированной установки Лангендорфа (производства Exerimetria Ltd, Будапешт, Венгрия), при этом уровень коронарного перфузионного давления (КПД) изменялся в пределах 40–120 см водного столба (см H₂O).

Прибор состоит из двух стеклянных цилиндров, расположенных вертикально, причем цилиндр меньшего диаметра заключен в другой, большего диаметра. Между этими цилиндрами циркулирует дистиллированная вода, доведенная до температуры 37 °C (соответствующей температуре ядра человеческого тела). Контроль температуры осуществляется посредством регулирования нагревательного элемента водяной ванны, что позволяет равномерно маневрировать параметрами температуры всей конструкции.

Для перфузии сердца используется сложный солевой раствор Кребса - Хензелейта, который по составу близок к внеклеточной жидкости и в состав которого входят: хлорид натрия (NaCl – 118 mmol/L), хлорид калия (KCl – 4,7 mmol/L), сульфат магния (MgSO₄×7H₂O – 1,66 mmol/L), дигидрофосфат калия (KH₂PO₄×2H₂O – 1,18 mmol/L), бикарбонат натрия (NaHCO₃ – 24,88 mmol/L), глюкоза (C₆H₁₂O₆×H₂O – 5,5 mmol/L), хлорид кальция (CaCl₂ – 2,52 mmol/L).

После достижения устойчивой сердечной функции изолированные сердца были подвергнуты протоколу ауторегуляции, который включал в себя поэтапное изменение коронарного перфузионного давления: сначала оно увеличивалось до 60, 80, 100 и 120 см вод. ст., затем снижалось до 40 см вод. ст., а после этого снова возрастало от 40 до 120 см вод. ст.

Каждое изменение давления требовало 10-минутного периода стабилизации сердца, по истечении которого регистрировались его кардиодинамические показатели.

При проведении аналитического статистического анализа были применены критерий Краскела - Уоллиса для сравнения средних значений в независимых выборках и критерий честной значимой разности (при проведении сравнений показателей между группами). Статистическая значимость была установлена на уровне 0,05. При выполнении этой работы использовали IBMSPSS версии 26.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Максимальная скорость изменения давления в левом желудочке в изолированном сердце у крыс с Th1- и Th2-иммунным ответом представлена в таблице 1.

Таблица 1

Максимальная скорость изменения давления в левом желудочке в изолированном сердце у здоровых крыс Dark Agouti (1А), у крыс Dark Agouti с индуцированным псориазом (1Б), у здоровых крыс Albino Oxford (2А) и у крыс Albino Oxford с индуцированным псориазом (2Б)

Группы	1А	1Б	2А	2Б
КПД (см Н ₂ О)	максимальная скорость изменения давления в левом желудочке, выраженная в мм рт. ст./с			
60	1314,93±157,42	1374,12±152,71	1328,52±106,11	1332,14±122,88
80	1421,61±135,46	1459,58±145,54	1517,66±122,46	1502,24±176,72
100	1552,16±115,53	1562,62±146,40	1680,41±136,39	1554,94±185,81
120	1686,62±122,73	1695,54±98,98	1800,61±119,03	1712,52±131,77
40*	1120,11±93,69	1195,42±149,55	1144,60±109,84	1054,08±146,28
60*	1287,41±137,89	1333,14±147,85	1332,49±120,84	1333,88±139,23
80*	1449,56±92,73	1447,00±142,44	1539,69±152,18	1572,96±192,40
100*	1584,54±44,43	1553,50±153,40	1739,14±149,41	1725,2±170,42
120*	1663,52±92,27	1663,36±127,15	1856,07±143,27	1862,2±182,27

Примечание: * – повторное воздействие на сердце возрастающего значения коронарного перфузионного давления.

Таблица составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Показатель максимальной скорости изменения давления в левом желудочке практически не изменялся у крыс групп 1Б и 2Б по сравнению с контрольными группами, а также между крысами групп 1Б и 2Б ($p > 0,05$ во всех группах сравнения).

Минимальная скорость изменения давления в левом желудочке в изолированном сердце у крыс с Th1- и Th2-иммунным ответом представлена в таблице 2.

Таблица 2

Минимальная скорость изменения давления в левом желудочке в изолированном сердце у здоровых крыс Dark Agouti (1А), у крыс Dark Agouti с индуцированным псориазом (1Б), у здоровых крыс Albino Oxford (2А) и у крыс Albino Oxford с индуцированным псориазом (2Б)

Группы	1А	1Б	2А	2Б
КПД (см Н ₂ О)	минимальная скорость изменения давления в левом желудочке, выраженная в мм рт. ст./с			
60	-945,90±105,25	-976,08±79,96	-865,34±103,96	-826,44±77,33
80	-1105,50±74,35	-1128,76±79,02	-1013,10±101,81	-997,48±64,51
100	-1223,62±109,62	-1287,68±53,68	-1143,52±102,88	-1096,84±66,71
120	-1397,40±97,04	-1382,34±62,69	-1261,70±113,44	-1212,58±65,84
40*	-800,56±75,24	-773,14±132,95	-813,26±186,15	-706,98±73,19
60*	-982,30±111,88	-985,36±98,43	918,16±163,04	-943,92±69,25
80*	-1176,04±89,58	-1127,74±69,89	-1068,00±120,33	-1102,90±104,12
100*	-1249,34±107,88	-1243,96±92,82	-1168,56±124,02	-1207,26±89,07
120*	-1362,82±116,01	-1320,3±94,38	-1295,26±89,61	-1306,02 ±79,94

Примечание: * – повторное воздействие на сердце возрастающего значения коронарного перфузионного давления.

Таблица составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Показатель минимальной скорости изменения давления в левом желудочке практически не изменялся у крыс групп 1Б и 2Б по сравнению с контрольными группами, а также между крысами групп 1Б и 2Б ($p > 0,05$ во всех группах сравнения).

Уровень систолического давления в левом желудочке изолированного сердца крыс с Th 1- и Th 2-иммунным ответом представлен в таблице 3.

Таблица 3

Уровень систолического давления в левом желудочке в изолированном сердце у здоровых крыс Dark Agouti (1А), у крыс Dark Agouti с индуцированным псориазом (1Б), у здоровых крыс Albino Oxford (2А) и у крыс Albino Oxford с индуцированным псориазом (2Б)

Группы	1А	1Б	2А	2Б
КПД (см Н ₂ О)	систолическое давление в левом желудочке, выраженное в мм рт. ст.			
60	32,37±2,74	35,26±2,08	34,55±2,95	32,38±1,98
80	42,13±1,48	42,97±2,67	40,16±4,36	42,22±4,70
100	46,92±2,86	50,95±3,17	47,19±4,78	48,59±2,86
120	55,98±2,64	55,71±2,84	54,32±3,87	55,12±2,16
40*	28,72±2,91	31,11±2,82	30,23±3,2	29,75±3,34
60*	33,08±2,90	36,33±2,82	35,51±3,59	34,41±5,34
80*	41,84±3,27	42,45±1,62	39,64±4,50	40,99±5,11
100*	47,95±0,92	50,19±2,13	46,74±5,54	49,68±4,73
120*	55,80±2,21	55,99±1,29	54,24±4,19	54,98 ±3,51

Примечание: * – повторное воздействие на сердце возрастающего значения коронарного перфузионного давления.

Таблица составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Показатель систолического давления в левом желудочке практически не изменялся у крыс групп 1Б и 2Б по сравнению с контрольными группами, а также между крысами групп 1Б и 2Б ($p > 0,05$ во всех группах сравнения).

Уровень диастолического давления в левом желудочке в изолированном сердце у крыс с Th1- и Th2-иммунным ответом представлен в таблице 4.

Таблица 4

Уровень диастолического давления в левом желудочке изолированного сердца у здоровых крыс Dark Agouti (1А), у крыс Dark Agouti с индуцированным псориазом (1Б), у здоровых крыс Albino Oxford (2А) и у крыс Albino Oxford с индуцированным псориазом (2Б)

Группы	1А	1Б	2А	2Б
КПД (см Н ₂ О)	диастолическое давление в левом желудочке, выраженное в мм рт. ст.			
60	5,110±0,19	5,310±0,40	5,330±0,69	4,994±0,24

80	5,074±0,16	5,274±0,46	5,128±0,69	5,042±0,27
100	5,318±0,56	5,680±0,54	5,232±0,57	5,090±0,32
120	5,436±0,61	5,568±0,22	5,506±0,51 ^{##}	4,990±0,25 [#]
40*	5,280±0,46	5,412±0,37	5,608±0,52	5,106±0,21
60*	5,568±0,59	5,490±0,23	5,500±0,84 ^{##}	5,186±0,18 [#]
80*	5,582±0,70	5,370±0,45	5,224±0,49	5,086±0,30
100*	5,348±0,58	5,698±0,60	5,224±0,56	4,928±0,31
120*	5,442±0,43	5,474±0,58	5,294±0,40	5,078±0,32

Примечание: * – повторное воздействие на сердце возрастающего значения коронарного перфузионного давления; # – $p < 0,05$ между 1Б и 2Б группами; ## – $p < 0,05$ между 1А и 2А группами. Таблица составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Статистически значимая разница в показателях диастолического давления в левом желудочке в группах 1Б и 2Б была получена лишь при значениях КПД 120 и 60* мм вод. ст. У крыс группы 1Б выявлена тенденция к увеличению диастолического давления в левом желудочке по сравнению с контрольной группой 1А. В группе 2Б обнаружена склонность к снижению диастолического давления в левом желудочке по сравнению с группой 2А; при этом статистически значимая разница при сравнении этих групп подтверждена только при КПД 120 и 60* мм вод. ст.

Уровень частоты сердечных сокращений, выраженный в ударах в минуту (уд./мин.), у крыс с Th 1- и Th 2-иммунным ответом представлен в таблице 5.

Таблица 5

Частота сердечных сокращений, выраженная в ударах в минуту (уд./мин.), у здоровых крыс Dark Agouti (1А), у крыс Dark Agouti с индуцированным псориазом (1Б), у здоровых крыс Albino Oxford (2А) и у крыс Albino Oxford с индуцированным псориазом (2Б)

Группы	1А	1Б	2А	2Б
КПД (см Н ₂ О)	частота сердечных сокращений, выраженная в ударах в минуту			
60	327,06±19,21	333,43±23,04	321,44±18,37	271,03±19,42 [#]
80	323,81±17,11	327,26±28,82	322,33±13,57	258,19±29,94 [#]
100	321,97±16,73	334,24±24,08	317,98±13,42	281,32±18,48 [#]
120	324,50±19,48	329,35±24,28	314,54±9,51	287,62±31,13

40*	311,98±8,88	308,23±17,46	307,48±11,17	262,82±28,68 [#]
60*	322,54±17,30	320,41±22,40	319,13±16,91	264,09±26,49 [#]
80*	322,19±16,67	328,3±24,66	321,39±17,63	268,69±13,57 [#]
100*	322,89±16,89	322,35±22,04	318,44±17,45	279,63±17,81
120*	323,16±15,24	328,08±21,63	319,64±20,11	284,07±16,97 [#]

Примечание: * – повторное воздействие на сердце возрастающего значения коронарного перфузионного давления; [#] – p<0,05 между 1Б и 2Б группами.

Таблица составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

При сравнении показателей частоты сердечных сокращений в группах крыс 1Б и 2Б при параметрах КПД 60, 80, 100, 40*, 60*, 80* и 120* обнаружена статистически значимая разница, при этом оказалось, что эти показатели выше у крыс линии Dark Agouti с Th1-иммунным ответом, чем у крыс Albino Oxford с Th2-иммунным ответом.

По сравнению с контрольной группой 1А у крыс 1Б группы вариация значений параметра, отражающего частоту сердечных сокращений, была практически в том же диапазоне, зато в группе 2Б обнаружено заметное снижение показателей по сравнению с контрольной группой 2А.

Изменение показателя коронарного кровотока в сердце у крыс с Th 1- и Th 2-иммунным ответом представлено в таблице 6.

Таблица 6

Значения показателя коронарного кровотока у здоровых крыс Dark Agouti (1А), у крыс Dark Agouti с индуцированным псориазом (1Б), у здоровых крыс Albino Oxford (2А) и у крыс Albino Oxford с индуцированным псориазом (2Б)

Группы	1А	1Б	2А	2Б
КПД (см H ₂ O)	показатель коронарного кровотока			
60	9,68±1,67	14,28±0,74	9,08±1,99	8,44±1,08 [#]
80	12,00±1,46	16,46±1,50	12,02±2,45	11,40±0,97 [#]
100	14,00±1,38	18,30±1,98	13,48±1,71	13,94±0,88 [#]
120	15,48±1,06	20,40±2,62	15,86±1,47	16,76±1,98
40*	7,32±0,88	11,74±1,26	6,88±0,78	6,64±0,86 [#]
60*	10,20±1,35	13,64±0,93	9,20±1,53	8,24±0,67 [#]
80*	12,08±1,02	15,98±0,81	11,20±1,52	11,12±1,14 [#]

100*	13,72±1,07	17,48±2,07	13,14±1,13	13,52±1,97 [#]
120*	15,32±1,14	19,32±3,30	15,44±0,92	15,90±2,38

Примечание: * – повторное воздействие на сердце возрастающего значения коронарного перфузионного давления; [#] – $p < 0,05$ между группами 1Б и 2Б.

Таблица составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

При сравнении показателей коронарного кровотока при значениях КПД 60, 80, 100, а также 40*, 60*, 80* и 100* статистически значимо выявлены различия между группами 1Б и 2Б, при этом отклонения были существенные в сторону повышения кровотока в группе 1Б, при том что в группе 2Б на всём протяжении исследования отмечалось соответствие полученных значений величинам показателя в группе 2А. При сравнении показателей в контрольных группах 1А и 2А значения параметров коронарного кровотока практически не отличались.

Как уже было показано в опубликованных результатах исследования [15], у крыс с индуцированным псориазом линии Dark Agouti наблюдается увеличение содержания NO₂ в кровотоке по сравнению с крысами из групп контроля и у экспериментальных животных с индуцированным псориазом из линии Albino Oxford. Поэтому потенциально у крыс с индуцированным псориазом с выраженным клеточным иммунным ответом (группа 1Б) происходит расширение коронарных сосудов в большей степени, чем у крыс с индуцированным псориазом с выраженным гуморальным иммунным ответом (группа 2Б). Логично предположить, что следствием этого является увеличение коронарного кровотока у крыс с Th1-иммунным ответом.

Однако в предыдущей работе [15] было описано изменение показателей оксидантно-антиоксидантной системы у крыс с индуцированным псориазом указанных линий, и оказалось, что выраженность оксидативного стресса у животных группы 1Б намного превосходит его признаки, чем в группе 2Б.

Таким образом, можно предположить, что при усилении коронарного кровотока у крыс с индуцированным псориазом линии Dark Agouti на фоне увеличения образования супероксидного анион-радикала (O₂⁻), перекиси водорода (H₂O₂), повышения значения индекса перекисного окисления липидов (ИПОЛ) и оксида азота (NO₂⁻) возникает нарушение сердечной функции.

Заключение

Такие параметры сердечной функции, как минимальная и максимальная скорость изменения давления в левом желудочке, уровень систолического давления в левом желудочке в изолированном сердце у крыс с иммунным ответом, опосредованным Т-хелперами 1-го и 2-го типов (контрольные группы), и на этом фоне с моделированным экспериментальным

псориазом (основные группы) не имеют статистически значимых различий между всеми исследуемыми группами.

У крыс с индуцированным псориазом линии Dark Agouti выявлена тенденция к увеличению, а линии Albino Oxford – уменьшению диастолического давления в левом желудочке по сравнению с контрольными животными, хотя статистическая значимость полученных изменений зафиксирована лишь при значениях КПД 120 и 60* мм водного столба.

При параметрах КПД 60, 80, 100, 40*, 60*, 80* и 120* у крыс линии Dark Agouti с Th1-иммунным ответом (группа 1Б) частота сердечных сокращений повышается, а у крыс Albino Oxford с Th2-иммунным ответом (группа 2Б) статистически значимо снижается по сравнению с контрольными группами.

Значения показателя коронарного кровотока в группе экспериментальных крыс с псориазом статистически значимо повышаются при величине КПД 60, 80, 100, а также 40*, 60*, 80* и 100* в группе животных 1Б, а не 2Б.

Увеличение диастолического давления в левом желудочке и частоты сердечных сокращений у крыс с индуцированным псориазом линии Dark Agouti с Th1-иммунным ответом отражает нарушение работы сердца.

Список литературы

1. National Psoriasis Foundation. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.psoriasis.org/psoriasis-statistics/> (дата обращения: 29.08.2025).
2. Хисматуллина З.Р., Аминев А.М., Курочкин Д.П., Гареева Д.Ф., Загидуллин Н.Ш. Псориаз, псориатический артрит, метаболические нарушения и сердечно-сосудистые заболевания. Что общего? // Клиническая дерматология и венерология. 2020. Т. 19. № 2. С. 139-147. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2020/2/1199728492020021139> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.17116/klinderma202019021139.
3. Hu S.C.-S., Lan C.-C.E. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment // Int. J. Mol. Sci. 2017. Vol. 18. Is. 10. 2211. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/18/10/2211> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.3390/ijms18102211.
4. Ogdie A., Yu Y., Haynes K. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 74. Is. 2. P. 326–332. URL:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003496724096924> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205675.

5. Masson W., Lobo M., Molinero G. Psoriasis and cardiovascular risk: A comprehensive review // *Adv. Ther.* 2020. Vol. 37. Is. 5. P. 2017–2033. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-020-01346-6> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.1007/s12325-020-01346-6.

6. Shiba M., Kato T., Funasako M., Nakane E., Miyamoto S., Izumi T., Haruna T., Inoko M. Association between psoriasis vulgaris and coronary heart disease in a hospital-based population in Japan // *PLoS One*. 2016. Vol. 11. Is. 2. 0149316. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0149316>. DOI: 10.1371/journal.pone.0149316.

7. Chen Z., Xu Y., Chen M., Cui R., Wang Y.H., Dai S.M., Wei J.C. Gout augments the risk of cardiovascular disease in patients with psoriasis: A population-based cohort study // *Front. Immunol.* 2021. Vol. 12. P. 703119. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.703119/full> DOI: 10.3389/fimmu.2021.703119.

8. Арсланова Р.М., Муталова Э.Г., Хисматуллина З.Р., Нигматуллина А.Э., Галяутдинова В.Р., Камалтдинова Г.Я., Асадуллина Г.В., Самигуллина Л.И., Рустямова З.Я., Садикова Р.И., Фрид С.А., Камалтдинов Э.Р., Мусина Ф.С. Функциональное состояние эндотелия у больных псориазом // *Вестник современной клинической медицины*. 2024. Т. 17. № 1. С. 7-14. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=65310311> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(1).7-14. EDN: MXYJAH.

9. Гончакова И.В., Болевич С.Б., Болевич С.С., Величко Э.В. Связь окислительного стресса и псориаза: обзор литературы // *Современные проблемы науки и образования*. 2025. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=34259> (дата обращения: 01.10.2025).

10. Gangwar R.S., Gudjonsson J.E., Ward N.L. Mouse Models of Psoriasis: A Comprehensive Review // *J. Invest. Dermatol.* 2022. Vol. 142. Is. 3. Pt B. P. 884-897. DOI: 10.1016/j.jid.2021.06.019.

11. Goto H., Kondo M., Iida S., Matsushima Y., Nakai Y., Naka M., Habe K., Nishii M., Yamanaka K. Psoriasis-like skin lesions occurring at remote sites after topical imiquimod // *J. Dermatol.* 2022. Vol. 49. Is. 10. P. e395-e396. DOI: 10.1111/1346-8138.16443.

12. Hawkes J.E., Gudjonsson J.E., Ward N.L. The Snowballing Literature on Imiquimod-Induced Skin Inflammation in Mice: A Critical Appraisal // *J. Invest. Dermatol.* 2017. Vol. 137. Is. 3. P. 546-549. DOI: 10.1016/j.jid.2016.10.024.

13. Минасян С.М., Галагудза М.М., Сонин Д.Л., Боброва Е.А., Зверев Д.А., Королев Д.В., Дмитриев Ю.В., Васильева М.С., Григорова Ю.Н., Власов Т.Д. Методика перфузии изолированного сердца крысы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2009. Т. 8. № 4 (32). С. 54–59. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15194884>.
14. Торопова Я.Г., Осяев Н.Ю., Мухамадияров Р.А. Перфузия изолированного сердца методами Лангендорфа и Нилли: Особенности техники и применение в современных исследованиях // Трансляционная медицина. 2014. № 4. С. 34-39. URL: <https://transmed.almazovcentre.ru/jour/article/view/48/49> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.18705/2311-4495-2014-0-4-34-39.
15. Гончакова И.В., Болевич С.Б., Болевич С.С., Яковлевич В., Величко Э.В. Особенности окислительно-восстановительного состояния линейных крыс с иммунными ответами, опосредованными Т-хелперами 1 или 2 типов, при индуцированном псориазе // Современные проблемы науки и образования. 2025. № 4. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=34193> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.17513/spno.34193.