

**ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА СТАТИНОВ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ  
МОНОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

Кириченко Т. В. <sup>1,2</sup>,

Юдина И. Ю. <sup>3</sup>,

Лукина М. В. <sup>3</sup>,

Андрущишина Т. Б. <sup>3</sup>,

Живодерников И. В. <sup>1</sup>,

Маркина Ю. В. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГНЦ РФ ФГБНУ “РНЦХ имени академика Б.В. Петровского”, Москва, Россия.

<sup>2</sup> ФГБУ НМИЦ Кардиологии им. акад. Е.И. Чазова МЗ РФ, Москва, Россия.

<sup>3</sup> Ф ГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия.

**THE EFFECT OF STATIN ADMINISTRATION ON THE  
INFLAMMATORY RESPONSE OF MONOCYTES IN PATIENTS WITH  
ATHEROSCLEROSIS**

Kirichenko T. V. <sup>a, b</sup>,  
Yudina I. Yu. <sup>c</sup>,  
Lukina M. V. <sup>c</sup>,  
Andrushchishina T. B. <sup>c</sup>,  
Zhivodernikov I. V. <sup>a</sup>,  
Markina Yu. V. <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia.

<sup>b</sup> Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

<sup>c</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

## Резюме

В настоящее время статины являются основными средствами антиатеросклеротической терапии, поскольку обладают помимо гиполипидемического действия рядом эффектов, замедляющих прогрессирование атеросклероза, в том числе противовоспалительной эффективностью. Целью настоящего исследования явилось изучение воспалительного ответа моноцитов у больных с гемодинамически значимым атеросклерозом на фоне терапии гидрофильными и липофильными статинами, а также у пациентов с атеросклерозом, не получающих гиполипидемическую терапию. Материалы и методы. Всего в исследование включены 60 пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом коронарных артерий, в три группы 1) получающие терапию аторвастатином в течение не менее 12 месяцев до включения в исследование,  $n=20$ ; 2) получающие терапию розувастатином в течение не менее 12 месяцев до включения в исследование,  $n=20$ ; 3) не получавшие терапию статинами в течение года до включения в исследование,  $n=20$ . Первичную культуру моноцитов участников исследования получали методом градиентного центрифугирования с последующей иммуномагнитной сепарацией CD14<sup>+</sup> моноцитов. Выделенные клетки культивировали в течение 7 суток без стимуляции и в условиях провоспалительной стимуляции с использованием липополисахарида (ЛПС). Методом иммуноферментного анализа определяли уровень базальной, ЛПС-стимулированной и повторно стимулированной секреции TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ . Результаты. Базальная секреция TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  у пациентов, получающих статины, была ниже, чем у пациентов, которые не получали статины в течение года, секреция обоих цитокинов была достоверно ниже в группе розувастатина. ЛПС-стимулированная секреция TNF- $\alpha$  была недостоверно ниже в группах пациентов, получающих статины, секреция IL-1 $\beta$  была достоверно ниже в группах аторвастатина и розувастатина по сравнению с группой без статинов. Повторно стимулированная секреция IL-1 $\beta$  не отличалась достоверно между группами, повторно стимулированная секреция TNF- $\alpha$  была достоверно ниже в группе розувастатина по сравнению с группами аторвастатина и без статинов. Таким образом, результаты исследования демонстрируют противовоспалительную эффективность розувастатина, выражающуюся в снижении секреции провоспалительных цитокинов культивируемыми моноцитами/макрофагами пациентов с выраженным коронарным атеросклерозом.

**Ключевые слова:** атеросклероз, статины, моноциты, макрофаги, воспаление, цитокины.

### **Abstract**

Currently, statins are the main preparations of anti-atherosclerotic therapy due to a number of effects that reduce the progression of atherosclerosis, including anti-inflammatory effectiveness. The purpose of this study was to evaluate the inflammatory response of monocytes in patients with severe atherosclerosis during therapy with hydrophilic and lipophilic statins, as well as in patients with atherosclerosis not receiving lipid-lowering therapy. **Materials and methods.** A total of 60 patients with severe atherosclerosis of the coronary arteries were included in the study in three groups: 1) receiving atorvastatin therapy for at least 12 months before inclusion in the study, n=20; 2) receiving rosuvastatin therapy for at least 12 months before inclusion in the study, n=20; 3) those who had not received statin therapy within a year before inclusion in the study, n=20. The primary culture of monocytes from study participants was obtained by gradient centrifugation followed by immunomagnetic separation of CD14<sup>+</sup> monocytes. The isolated cells were cultured for 7 days without stimulation and with pro-inflammatory stimulation using lipopolysaccharide (LPS). The level of basal, LPS-stimulated and re-stimulated secretion of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  was determined by enzyme immunoassay. **Results.** Basal secretion of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in patients receiving statins was lower than in patients who did not receive statins for a year; the secretion of both cytokines was significantly lower in the rosuvastatin group. LPS-stimulated TNF- $\alpha$  secretion was significantly lower in the groups of patients receiving statins; IL-1 $\beta$  secretion was significantly lower in the atorvastatin and rosuvastatin groups compared to the group without statins. Re-stimulated IL-1 $\beta$  secretion did not differ significantly between groups; re-stimulated TNF- $\alpha$  secretion was significantly lower in the rosuvastatin group compared to the atorvastatin and non-statin groups. Thus, the results of the study demonstrate the anti-inflammatory effectiveness of rosuvastatin, expressed in a decrease in the secretion of pro-inflammatory cytokines by cultured monocytes/macrophages of patients with severe coronary atherosclerosis.

**Keywords:** atherosclerosis, statins, monocytes, macrophages, inflammation, cytokines.

## 1 Введение

В настоящее время в многочисленных исследованиях доказана важная роль клеток врожденного иммунитета в контроле воспаления и аномального липидного обмена при атеросклерозе [1]. В ряде исследований продемонстрирована взаимосвязь поляризации макрофагов с прогрессированием атеросклероза [2]. Провоспалительная активация циркулирующих моноцитов, которые дифференцируются в макрофаги в области атеросклеротических поражений, может быть важным механизмом развития хронического воспаления в патогенезе атеросклероза. Показано, что макрофаги, полученные из ЛПС-стимулированных моноцитов у пациентов с субклиническим атеросклерозом, демонстрируют повышенную секрецию провоспалительных цитокинов, ассоциированную с показателями атеросклероза сонных артерий [3].

Препараты группы ингибиторов 3-гидрокси3-метил-глутарил-КоА редуктазы (статины) являются основными средствами антиатеросклеротической терапии и обладают помимо гиполипидемического действия рядом эффектов, замедляющих прогрессирование атеросклероза [4,5]. В частности, в экспериментальных и клинических исследованиях были показаны антитромботические эффекты статинов, улучшение эндотелиальной функции, подавление поляризации макрофагов по воспалительному типу [6]. В животной модели у крыс с гиперхолестеринемией показано, что терапия статинами приводит к значимому снижению количества макрофагов, дифференцированных по воспалительному фенотипу [7]. Несмотря на то, что плейотропный эффект статинов широко обсуждается в современной литературе, механизмы противовоспалительных эффектов статинов недостаточно изучены.

Целью настоящего исследования явилось изучение воспалительной активации и толерантности иммунного ответа моноцитов/макрофагов у больных с гемодинамически значимым атеросклерозом на фоне терапии гидрофильными и липофильными статинами, а также у пациентов с атеросклерозом, не получающих гиполипидемическую терапию.

## 2 Материалы и методы

В исследование включали пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом коронарных артерий, у которых по результатам КАГ выявлен атеросклеротический стеноз в коронарных артериях более 65%, в три группы:

1) получающие терапию атовастатином в течение не менее 12 месяцев до включения в исследование, n=20;

2) получающие терапию розувастатином в течение не менее 12 месяцев до включения в исследование, n=20;

3) не получавшие терапию статинами в течение года до включения в исследование, n=20.

Критерии исключения: сахарный диабет 2 типа, онкологические заболевания, неконтролируемая артериальная гипертензия,

44 декомпенсированные почечная или печеночная недостаточность, хроническая  
45 сердечная недостаточность. Исследование проводилось в соответствии с  
46 Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотренной версией 2013 г.  
47 Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ  
48 НМИЦ Кардиологии им. акад. Е.И. Чазова МЗ РФ 28 февраля 2022 г., протокол  
49 №277. Все участники предоставили письменные информированные согласия  
50 до включения в исследование.

51 Для характеристики участников исследования оценивали следующие  
52 факторы сердечно-сосудистого риска: артериальная гипертензия, курение,  
53 гиперлипидемия, повышение массы тела, наличие ССЗ у близких  
54 родственников в возрасте младше 60 лет. Показатели липидного профиля  
55 крови (концентрации общего холестерина, холестерина липопротеидов  
56 высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП) и триглицеридов) определяли  
57 стандартными лабораторными методами. Для определения каротидного  
58 атеросклероза проводили ультразвуковое дуплексное сканирование сонных  
59 артерий.

60 Первичную культуру моноцитов участников исследования получали из  
61 цельной крови методом градиентного центрифугирования в градиенте  
62 фиколла с последующей иммуномагнитной сепарацией CD14<sup>+</sup> моноцитов и  
63 использованием колонок и парамагнитных наночастиц (Miltenyi Biotec Inc.,  
64 США). Выделенные клетки культивировали в двух лунках культурального  
65 планшета в количестве 500 тыс. клеток в лунке в среде X-VIVO (Lonza Inc.,  
66 Германия). В лунке 1 не проводили провоспалительную стимуляцию,  
67 оценивали базальную секрецию воспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  в  
68 течение 24 ч после посадки. В лунке 2 проводили провоспалительную  
69 стимуляцию клеток с добавлением липополисахарида (ЛПС) в концентрации  
70 1 мкг/мл в течение 24 ч после посадки для оценки ЛПС-стимулированной  
71 секреции, далее клетки культивировали в течение 5 суток без воспалительной  
72 стимуляции и повторно добавляли ЛПС в концентрации 1 мкг/мл на 24 ч для  
73 оценки воспалительного ответа макрофагов на повторную стимуляцию и  
74 характеристики толерантности иммунного ответа макрофагов. Концентрацию  
75 провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  в образцах культуральной  
76 жидкости определяли методом иммуноферментного анализа с  
77 использованием коммерческих наборов (R&D Systems Inc., США).

78 Для статистического анализа полученных результатов использовали  
79 пакет программного обеспечения SPSS 27.0 (SPSS, США). Для оценки  
80 различий между группами был использован U-критерий Манна-Уитни.  
81 Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения,  
82 Mean (SD). Корреляционный анализ проводили для оценки взаимосвязи  
83 воспалительного ответа моноцитов/макрофагов с факторами риска ССЗ.

### 84 3 Результаты и обсуждение

85 Группы участников исследования с атеросклерозом коронарных  
86 артерий, принимавших аторвастатин или розувастатин более года, а также не

87 получавших гиполипидемическую терапию в течение года до включения в  
88 исследование, не отличались достоверно по основным исследованным  
89 клиническим и лабораторным показателям. У всех участников исследования  
90 выявлен атеросклероз коронарных артерий со степенью стеноза не менее 65%  
91 по данным КАГ. Клинико-лабораторные характеристики участников  
92 исследования представлены в **таблице 1**.

93 Для характеристики провоспалительной активации и толерантности  
94 иммунного ответа макрофагов была измерена базальная, ЛПС-  
95 стимулированная и повторно стимулированная секреция цитокинов TNF- $\alpha$  и  
96 IL-1 $\beta$ , результаты представлены в **таблицах 2 и 3**.

97 Базальная секреция TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  у пациентов, получающих статины,  
98 была ниже, чем у пациентов, которые не получали гиполипидемическую  
99 терапию в течение последнего года, при этом в группе пациентов,  
100 получающих розувастатин, секреция обоих цитокинов была достоверно ниже.  
101 ЛПС-стимулированная секреция TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  после 24 инкубации  
102 культивируемых клеток с ЛПС также была ниже в группах пациентов,  
103 получающих статины, но только секреция IL-1 $\beta$  была достоверно ниже в  
104 группах аторвастатина и розувастатина по сравнению с группой без статинов.  
105 Повторно стимулированная секреция IL-1 $\beta$  не отличалась достоверно между  
106 группами, повторно стимулированная секреция TNF- $\alpha$  была достоверно ниже  
107 в группе розувастатина по сравнению с группами аторвастатина и без  
108 статинов.

109 Для оценки взаимосвязи воспалительного ответа моноцитов, и  
110 традиционных факторов риска ССЗ на фоне терапии статинами был проведен  
111 корреляционный анализ. В группе аторвастатина выявлена корреляция  
112 базальной секреции TNF- $\alpha$  с уровнем общего холестерина и ЛПНП,  $R=0,589$ ,  
113  $p=0,006$  и  $R=0,489$ ,  $p=0,034$ , соответственно. В группе розувастатина выявлена  
114 отрицательная корреляция секреции IL-1 $\beta$  с уровнем ЛПВП в сыворотке  
115 крови,  $R=0,464$ ,  $p=0,039$ .

116 Результаты настоящего исследования демонстрируют  
117 противовоспалительную эффективность статинов, которая выражается в  
118 подавлении секреции противовоспалительных цитокинов культивируемыми  
119 макрофагами пациентов с атеросклерозом, причем в группе розувастатина  
120 показан статистически значимое снижение секреции в отличие от группы  
121 аторвастатина, в которой результаты не достигли статистической  
122 достоверности. В другом исследовании, направленном на сравнение  
123 эффективности липофильных и гидрофильных статинов, также показано  
124 значимое снижение секреции провоспалительных цитокинов в модели *in vitro*,  
125 при этом аторвастатин был достоверно более эффективен [8]. Однако,  
126 исследование проводилось на первичной культуре моноцитов-макрофагов,  
127 полученных от здоровых доноров. Секреция цитокинов, индуцированная  
128 ЛПС, определялась после инкубации клеток со статинами, то есть данный

129 метод не учитывает особенностей воспалительной активации моноцитов у  
130 пациентов с атеросклерозом.

131 Ранее было показано, что статины вызывают различные  
132 провоспалительные реакции на клеточных и животных моделях.  
133 Липофильные статины, в частности, аторвастатин, влияют на регуляторные  
134 пути в моноцитах, которые контролируют продукцию воспалительных  
135 цитокинов [9,10]. Одним из механизмов противовоспалительного действия  
136 аторвастатина является ингибирование функции инфламмасом NLRP3,  
137 которые являются источником медиаторов воспаления, в частности,  
138 провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  [11]. В других исследованиях  
139 показано, что в моноцитах пациентов с атеросклерозом на фоне терапии  
140 розувастатином значимо повышена экспрессия маркеров поляризации  
141 макрофагов по M2 фенотипу, в частности, противовоспалительных  
142 медиаторов CCL18 и ИЛ-10 [12].

#### 143 4 Заключение

144 Результаты настоящего исследования демонстрируют  
145 противовоспалительную эффективность статинов, выражающуюся в  
146 снижении секреции провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$   
147 культивируемыми моноцитами/макрофагами пациентов с выраженным  
148 коронарным атеросклерозом, получающих терапию аторвастатином и  
149 розувастатином, по сравнению с пациентами с атеросклерозом, не  
150 получавшими терапию статинами. При этом наиболее выраженное и  
151 статистически достоверное снижение секреции TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  наблюдалось в  
152 группе пациентов, получающих розувастатин. Таким образом, розувастатин  
153 можно рассматривать как препарат выбора для патогенетической терапии и  
154 профилактики атеросклероза и ассоциированных сердечно-сосудистых  
155 заболеваний, однако, требуются дополнительные исследования с большим  
156 количеством участников, более длительным сроком терапии и более широким  
157 спектром исследуемых цитокинов.

158 Исследование выполнено в рамках государственного задания ГНЦ РФ  
159 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.  
160 Петровского» (№ 122030200531-3). The study was carried out within the  
161 framework of State Assignment to Petrovsky National Research Centre of Surgery  
162 (No. 122030200531-3).

**ТАБЛИЦЫ**

**Таблица 1.** Клинико-лабораторные характеристики участников исследования, (Mean (SD)).

**Table 1.** Clinical and laboratory characteristics of study participants, (Mean (SD)).

	Аторвастатин/ Atorvastatin n=20	Розувастатин/ Rosuvastatin n=20	Без статинов/ Without statins n=20
Возраст, годы Age, years	59,9 (6,6) p=0,155	63,7 (5,5) p=0,798	63,1 (7,8)
Пол, м/ж Gender, m/f	9/11 p=0,355	17/3 p=0,001	9/11
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	28,7 (2,4) p=0,078	26,6 (2,9) p=0,860	26,8 (3,9)
Систолическое АД, мм рт.ст. Systolic BP, mmHg	130 (17) p=0,569	116 (23) p=0,248	126 (31)
Диастолическое АД, мм рт.ст. Diastolic BP, mmHg	80 (11) p=0,950	76 (7) p=0,144	80 (11)
Курение, % Smoking, %	25 p=0,731	20 p=0,478	30
Семейный анамнез ССЗ, % Family history of CHD, %	40 p=0,753	45 p=1,0	45
ТИМС ОСА, мм cIMT, mm	0,798 (0,197) p=0,263	0,810 (0,156) p=0,758	0,825 (0,157)
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	5,2 (0,7) p=0,117	5,1 (0,8) p=0,555	4,0 (1,1)
Триглицериды, ммоль/л	1,1 (0,6)	1,4 (0,5)	1,3 (0,9)

Triglycerides, mmol/l	p=0,291	p=0,884	
ЛПНП, ммоль/л	2,9 (0,8)	3,0 (0,8)	3,1 (0,8)
LDL, mmol/l	p=0,026	p=0,510	
ЛПВП, ммоль/л	1,5 (0,4)	1,3 (0,4)	1,4 (0,3)
HDL, mmol/l	p=0,535	p=0,408	

**Примечание:** Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean (SD)), АД – артериальное давление, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТИМС ОСА – толщина интимо-медиального слоя общих сонных артерий, p – уровень значимости по отношению к контрольной группе.

**Note:** Data are presented as mean and standard deviation (Mean (SD)), BP – blood pressure, CHD – coronary heart disease, cIMT – carotid intima-media thickness, HDL – high density lipoproteins, LDL – low density lipoproteins, p – significance level in comparison with the control group.

**Таблица 2.** Секреция TNF- $\alpha$  в первичной культуре моноцитов/макрофагов участников исследования.

**Table 2.** TNF- $\alpha$  secretion in primary culture of monocytes/macrophages of study participants.

TNF- $\alpha$ , пг/мл TNF- $\alpha$ , pg/ml	Аторвастатин/ Atorvastatin n=20	Розувастатин/ Rosuvastatin n=20	Без статинов/ Without statins n=20
Базальная секреция Basal secretion	143 (142) p=0,396	64 (32) p=0,031	200 (257)
ЛПС-стимулированная секреция LPS-stimulated secretion	3939 (1717) p=0,460	3680 (2391) p=0,345	4611 (3625)
Повторно стимулированная секреция Re-stimulated secretion	113 (52) p=0,845	82 (42) p=0,031	117 (56)

**Примечание:** Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean (SD)), ЛПС – липополисахарид, p – уровень значимости по отношению к группе без статинов.

**Note:** Data are presented as mean and standard deviation (Mean (SD)), LPS – lipopolysaccharide, p – significance level in comparison with the group without statins.

**Таблица 3.** Секреция ИЛ-1 $\beta$  в первичной культуре моноцитов/макрофагов участников исследования.

**Table 3.** IL-1 $\beta$  secretion in primary culture of monocytes/macrophages of study participants.

ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл IL-1 $\beta$ , pg/ml	Аторвастатин/ Atorvastatin n=20	Розувастатин/ Rosuvastatin n=20	Без статинов/ Without statins n=20
Базальная секреция Basal secretion	107 (55) p=0,302	72 (37) p=0,020*	136 (108)
ЛПС-стимулированная секреция LPS-stimulated secretion	1061 (736) p=0,002*	1004 (743) p=0,001*	1841 (720)
Повторно стимулированная секреция Re-stimulated secretion	113 (58) p=0,468	81 (21) p=0,416	96 (77)

**Примечание:** Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean (SD)), ЛПС – липополисахарид, p – уровень значимости по отношению к группе без статинов.

**Note:** Data are presented as mean and standard deviation (Mean (SD)), LPS – lipopolysaccharide, p – significance level in comparison with the group without statins.

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ

### Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

**Кириченко Татьяна Владимировна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной и молекулярной патологии сердечно-сосудистой системы ГНЦ РФ ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, научный сотрудник лаборатории медицинской генетики ФГБУ НМИЦ Кардиологии им. акад. Е.И. Чазова МЗ РФ;

адрес: 119435, г. Москва, Абрикосовский переулок, 2;

телефон: 8(910)461-58-45;

e-mail: [t-gorchakova@mail.ru](mailto:t-gorchakova@mail.ru)

**Kirichenko Tatiana V.** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Cellular and Molecular Pathology of the Cardiovascular System, Petrovsky National Research Centre of Surgery, Researcher, Laboratory of Medical Genetics, Chazov National Medical Research Center of Cardiology;

address: 119435, Moscow, Abrikosovsky lane, 2;

telephone: 8(910)461-58-45;

e-mail: [t-gorchakova@mail.ru](mailto:t-gorchakova@mail.ru)

### Блок 2. Информация об авторах

**Юдина Ирина Юрьевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

**Yudina Irina Yu.** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

**Лукина Мария Владимировна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, врач клинический фармаколог Университетской клинической больницы No 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

**Lukina Maria V.** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, clinical pharmacologist of the University Clinical Hospital No. 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

**Андрущишина Татьяна Борисовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, врач клинический фармаколог Университетской клинической больницы No 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

**Andrushchishina Tatyana B.** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, clinical pharmacologist of the University Clinical Hospital No. 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

**Живодерников Иван Владимирович** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клеточной и молекулярной патологии сердечно-сосудистой системы ГНЦ РФ ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”.

**Zhivodernikov Ivan V.** – Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Laboratory of Cellular and Molecular Pathology of the Cardiovascular System, Petrovsky National Research Centre of Surgery.

**Маркина Юлия Владимировна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной и молекулярной патологии сердечно-сосудистой системы ГНЦ РФ ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”.

**Markina Yuliya V.** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Cellular and Molecular Pathology of the Cardiovascular System, Petrovsky National Research Centre of Surgery.

**Блок 3. Метаданные статьи**

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА СТАТИНОВ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ  
МОНОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

THE EFFECT OF STATIN ADMINISTRATION ON THE INFLAMMATORY  
RESPONSE OF MONOCYTES IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ МОНОЦИТОВ

EFFECT OF STATINS ON THE INFLAMMATORY RESPONSE OF  
MONOCYTES

**Ключевые слова:** атеросклероз, статины, моноциты, макрофаги, воспаление, цитокины.

**Keywords:** atherosclerosis, statins, monocytes, macrophages, inflammation, cytokines.

Объединенный иммунологический форум 2024.

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 3,

Количество рисунков – 0.

29.03.2024

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1.	Zhang T, Pang C, Xu M, Zhao Q, Hu Z, Jiang X, Guo M. The role of immune system in atherosclerosis: Molecular mechanisms, controversies, and future possibilities. Hum Immunol. 2024, Vol. 85(2), p. 110765.	-	DOI: 10.1016/j.humimm.2024.110765
2.	Hutton M, Frazer M, Lin A, Patel S, Misra A. New Targets in Atherosclerosis: Vascular Smooth Muscle Cell Plasticity and Macrophage Polarity. Clin Ther. 2023, Vol. 45(11), p. 1047-1054.	-	DOI: 10.1016/j.clinthera.2023.08.015
3.	Nikiforov NG, Kirichenko TV, Kubekina MV, Chegodaev YS, Zhuravlev AD, Ilchuk LA, Nikolaeva MA, Arefieva AS, Popov MA, Verkhova SS, Bagheri Ekta M, Orekhov AN. Macrophages derived from LPS-stimulated monocytes from individuals with subclinical atherosclerosis were	-	DOI: 10.1016/j.cyto.2023.156411

	characterized by increased pro-inflammatory activity. <i>Cytokine</i> . 2023, Vol. 172, p. 156411.		
4.	Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System. <i>Circ Res</i> . 2017, Vol. 120(1), p. 229-243.	-	DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308537
5.	Singh M, McEvoy JW, Khan SU, Wood DA, Graham IM, Blumenthal RS, Mishra AK, Michos ED. Comparison of Transatlantic Approaches to Lipid Management: The AHA/ACC/Multisociety Guidelines vs the ESC/EAS Guidelines. <i>Mayo Clin Proc</i> . 2020, Vol. 95(5), p. 998-1014.	-	DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.01.011
6.	Pedersen TR. Pleiotropic effects of statins: evidence against benefits beyond LDL-cholesterol lowering. <i>Am J Cardiovasc Drugs</i> . 2010, Vol. 10(1), p. 10-17.	-	DOI: 10.2165/1158822-S0-000000000-00000
7.	Kauerova S, Bartuskova H, Muffova B, Janousek L, Fronck J, Petras M, Poledne R, Kralova Lesna I. Statins Directly Influence the Polarization of Adipose Tissue Macrophages: A Role in Chronic	-	DOI: 10.3390/biomedicines9020211

	Inflammation. Biomedicines. 2021, Vol. 9(2), p. 211.		
8.	Ruleva NY, Radyukhina NV, Zubkova ES, Filatova AY, Aref'eva TI. Inhibitors of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme a Reductase (Statins) Suppress Differentiation and Reduce LPS/IFN $\gamma$ -Induced Cytokine Production in Human Monocyte/Macrophage Culture. Bull Exp Biol Med. 2020, Vol. 170(2), p. 236-240.	-	DOI: 10.1007/s10517-020-05042-x
9.	Jinnouchi H, Guo L, Sakamoto A, Torii S, Sato Y, Cornelissen A, Kuntz S, Paek KH, Fernandez R, Fuller D, Gadhoke N, Surve D, Romero M, Kolodgie FD, Virmani R, Finn AV. Diversity of macrophage phenotypes and responses in atherosclerosis. Cell Mol Life Sci. 2020, Vol. 77(10), p. 1919-1932.	-	DOI: 10.1007/s00018-019-03371-3
10.	Lin P, Ji HH, Li YJ, Guo SD. Macrophage Plasticity and Atherosclerosis Therapy. Front Mol Biosci. 2021, Vol. 8, p. 679797.	-	DOI: 10.3389/fmolb.2021.679797
11.	Koushki K, Shahbaz SK, Mashayekhi K, Sadeghi M, Zayeri ZD, Taba MY, Banach M, Al-Rasadi K,	-	DOI: 10.1007/s12016-020-08791-9

	Johnston TP, Sahebkar A. Anti-inflammatory Action of Statins in Cardiovascular Disease: the Role of Inflammasome and Toll-Like Receptor Pathways. Clin Rev Allergy Immunol. 2021, Vol. 60(2), p. 175-199.		
12.	Zhang X, Qin Y, Wan X, Liu H, Lv C, Ruan W, He L, Lu L, Guo X. Rosuvastatin exerts anti-atherosclerotic effects by improving macrophage-related foam cell formation and polarization conversion via mediating autophagic activities. J Transl Med. 2021, Vol. 19(1), p. 62.	-	DOI: 10.1186/s12967-021-02727-3