

УДК 616.5:616.13/.14-002.525.2-018.2+616.126.1

Є.Д. Єгудіна<sup>1</sup>, П.В. Яковленко<sup>2</sup>, О.В. Синяченко<sup>2</sup>, В.Я. Мікукстс<sup>2</sup>

## УРАЖЕННЯ СУДИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СИСТЕМНОМУ АВТОІМУННОМУ ЗАХВОРЮВАННІ У ЩУРІВ

<sup>1</sup> ДЗ «Дніпровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро, Україна),  
<sup>2</sup> Донецький національний медичний університет (м. Лиман, Україна)

**Резюме.** Метою і завданнями даної роботи стали вивчення характеру ураження судин серця, легенів та нирок у щурів із моделлю системного автоімунного захворювання, проведення зіставлення отриманих результатів з екстравазальними морфологічними проявами патологічного процесу, станом ендотеліальної судинної функції та активністю в крові прозапальних цитокінів. Експеримент проведено на 40 нелінійних щурах. Задля моделювання захворювання тваринам неодноразово вводили повний ад'ювант Фрейнда, розчин селезінкової дезоксирибонуклеїнової кислоти великої рогатої худоби, меркаптопурин, метилурацил, а з їжею щури постійно отримували сульфат кадмію, оксибутират літію й молібдат амонію. За два місяці від початку дослідження на тлі внутрішньочеревного нембуталового наркозу тварин виводили з експерименту. Гістологічні зрізи тканин серця, легенів і нирок забарв-

лювали гематоксиліном-еозином, альціановим синім та за методом Ван-Гізона, ставилася PAS-реакція. У тварин із запропонованою експериментальною моделлю системного автоімунного захворювання спостерігалися морфологічні ознаки ураження судин серця, легенів і нирок, характер проявів яких між собою був взаємопов'язаний, що підтверджує спільність патогенетичних побудов ангіопатії при різних таких хворобах у клінічній практиці. У генезі уражень серцевих, легеневих та ниркових судин відіграють роль активація прозапальних цитокінів і порушення ендотеліальної судинної функції, що має певну практичну значущість. У клінічній практиці не лише суто системні васкуліти, а й інші автоімунні захворювання повинні розглядатися як ангіопатії.

**Ключові слова:** автоімунне захворювання, експеримент, щури, судини.

**Вступ.** Поширеність системних автоімунних захворювань повсюди зростає [17, 15, 12], а спільністю для них, окрім наявності в крові різних автоантитіл, вважаються зміни з боку судин серця, легенів і нирок [8, 21, 14, 16, 5]. Патогенез такої ангіопатії (васкулопатії) залишається вивченим недостатньо [7, 22], хоча саме тяжкість судинних ушкоджень визначає прогноз цих хвороб [10, 18]. Підвищити відомості про роль судинної патології в патогенетичних побудовах уражень серця, легенів і нирок при автоімунних системних захворюваннях можуть експерименти на тваринах, але результати виконаних таких досліджень залишаються ще дуже суперечливими та вимагають подальшого свого вирішення [1, 2, 4].

**Мета дослідження.** Вивчити характер ураження судин серця, легенів та нирок у щурів із моделлю системного автоімунного захворювання, провести зіставлення отриманих результатів з екстравазальними морфологічними проявами патологічного процесу, станом ендотеліальної судинної функції та активністю в крові прозапальних цитокінів.

**Матеріал і методи.** Експеримент проведено на 40 нелінійних щурах (20 самиць і 20 самців) із середньою масою близько 250 г за зміненою методикою, яка раніше нами й була запропонована [3]. Для моделювання захворювання під ефірним інгаляційним наркозом у корінь хвоста вводили повний ад'ювант Фрейнда (ПАФ) і розчин селезінкової дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) великої рогатої худоби (по 5 мг/кг маси тварини). За два тижні через спеціальний зонд у шлунок вводили меркаптопурин (50 мг/кг), а в корінь хвоста – ПАФ і ДНК (по 2,5 мг/кг). З наступної доби упродовж одного тижня тваринам у шлунок

щодня вводили метилурацил (200 мг/кг), після чого повторювали введення меркаптопурина (50 мг/кг), ПАФ (1,5 мг/кг) та ДНК (1,5 мг/кг). Потім ще протягом тижня щодня давали метилурацил (100 мг/кг). Щури з їжею постійно отримували (з розрахунку на одну тварину) приблизно 0,1 мг сульфату кадмію, 500 мг оксибутирату літію й 0,3 мг молібдату амонію. Через два місяці від початку дослідження на тлі внутрішньочеревного нембуталового наркозу (50 мг/кг) тварин виводили з експерименту. Контрольну групу склали 20 інтактних щурів.

Гістологічні зрізи тканин серця, легенів і нирок забарвлювали гематоксиліном-еозином, альціановим синім (на глікопротеїди) та за методом Ван-Гізона (колагенові й еластичні волокна), ставилася PAS-реакція. Ураження судин і окремих позавазальних структур серця, легенів та нирок оцінювали в балах (від 0 до 3). При цьому підраховували середній показник ушкоджень (СПУ) за формулою:  $СПУ = (a+2b+3c):(a+b+c+d)$ , де «a, b, c» – число тварин відповідно з 1, 2 і 3 балами, а «d» – число тварин з відсутністю цієї ознаки. У сироватці крові імуноферментним методом (ридер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франція) вивчали рівні прозапальних цитокінів – туморонекротичного фактору  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) та інтерлейкіну 1b (IL1b), а також з ними асоційовані концентрації показників ендотеліальної функції судин – ендотеліну-1 (ET1) і циклічного гуанозинмонофосфату (cGMP).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою комп'ютерного варіаційного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) та багатofакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми

«Microsoft Excel» і «Statistica-Stat-Soft», США). Оцінювали середні значення, їх стандартні відхилення й похибки, коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона ( $r$ ) та непараметричної Кендалла ( $t$ ), критерії регресії ( $R$ ), дисперсії Брауна-Форсайта ( $BF$ ) і Уїлкоксона-Рао ( $WR$ ), відмінностей Стюдента ( $t$ ) та вірогідність статистичних показників ( $p$ ). Критичним рівнем значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні вважали таким, що дорівнював 0,05.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

У щурів з експериментальною моделлю системного автоімунного захворювання зміни з боку судин серця встановлено в 82,5 % випадків, легенів – у 32,5 %, нирок – у 72,5 %. Відзначали (у спадному порядку за частотою): мукоїдне набрякання судин, потовщення судинних стінок, проліферацію ендотелію, фібриноїдне набрякання, інтраваскулярну агрегацію еритроцитів, лімфогістіоцитарну периваскулярну інфільтрацію, лімфогістіоцитарну інфільтрацію судинної стінки, фібриноїдний некроз, нейтрофільну інфільтрацію судинної стінки, проліферацію інтими, нейтрофільну периваскулярну інфільтрацію, гігантклітинну інфільтрацію, екстравазацію еритроцитів. СПУ судинних ушкоджень склав  $1,07 \pm 0,332$  бала.

Морфологічні ознаки судинної патології тканин серця подано на рис. 1-2. Периваскулярний склероз міокарда виявлено у  $\frac{3}{4}$  від числа тварин, венозне повнокров'я – у 52,5 %, проліферацію ендотелію судин – у 62,5 %, периваскулярну інфільтрацію – у 42,5 %, судинний склероз/гіаліноз – у 35,5 %. Підкреслимо, що СПУ судин прямо корелював із СПУ ендокарда й клапанів серця ( $r=+0,439$ ,  $p=0,016$ ).

За даними багатофакторного дисперсійного аналізу Уїлкоксона-Рао, інтегральний ступінь змін судин серця достовірно ( $p=0,009$ – $p<0,001$ ) залежав від виразності гіпертрофії кардіоміоцитів ( $WR=10,07$ ), їх некрозу ( $WR=5,93$ ), набряку строми ( $WR=8,28$ ), лімфомacroфагальної її інфільтра-

ції ( $WR=12,25$ ), а також від периваскулярної клітинної інфільтрації ( $WR=5,71$ ). У свою чергу, СПУ вазопатії міокарда чинив дію на вираженість некротичних і склеротичних змін ендокарда, на що вказував аналіз Брауна-Форсайта (відповідно  $BF=8,23$ ,  $p=0,004$  і  $BF=9,77$ ,  $p<0,001$ ).

Як свідчить однофакторний дисперсійний аналіз, СПУ уражень ендокарда і клапанного апарату впливає на ступінь проліферації ендотелію судин ( $BF=4,79$ ,  $p=0,010$ ). На виразність клітинної інфільтрації ендокарда чинять дію тяжкість периваскулярного склерозу ( $BF=3,88$ ,  $p=0,023$ ), на некротизацію ендокарда – периваскулярна інфільтрація ( $BF=4,25$ ,  $p=0,025$ ), а на склерозування ендокарда – периваскулярний склероз ( $BF=5,33$ ,  $p=0,009$ ) і склероз судин ( $BF=18,34$ ,  $p<0,001$ ), на проліферацію судинного ендотелію – некроз кардіоміоцитів ( $BF=3,34$ ,  $p=0,035$ ).

Зміни з боку судин легенів у тварин із моделлю автоімунного захворювання характеризуються (рис. 3-4) потовщенням стінок, мукоїдним набуханням, ангіоспазмом, проліферацією ендотелію, периваскулярною лімфогістіоцитарною інфільтрацією та інфільтрацією мастоцитами, склерозом/гіалінозом судинних стінок.

У нирках 82,5 % від числа досліджених щурів виявлено проліферацію ендотелію капілярів клубочків, у 65,0 % – проліферацію ендотелію артеріол, у 40,0 % – клітинну (переважно лімфогістіоцитарну) периваскулярну інфільтрацію строми, у 27,5 % – синехії капсули клубочків з капілярами. Ці дані знайшли своє відображення на рис. 5-6.

СПУ судин нирок і легенів виявився приблизно однаковим, складаючи відповідно  $1,52 \pm 0,118$  і  $1,50 \pm 0,174$  бала. Існує вплив на інтегральний стан судинного ендотелію нирок тяжкості ураження каналців та інтерстицію ( $WR=9,84$ ,  $p<0,001$ ). Ступінь проліферації ендотелію судин серця та легенів прямо корелював із СПУ нирок (відповідно  $r=+0,521$ ,  $p=0,018$  і  $r=+0,538$ ,

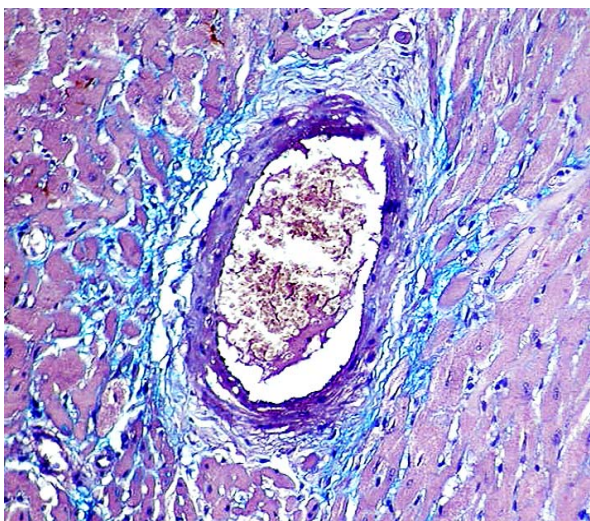


Рис. 1. Серце щура з автоімунним системним захворюванням. Периваскулярний склероз. (Забарвлення за Ван-Гізона,  $\times 400$ )

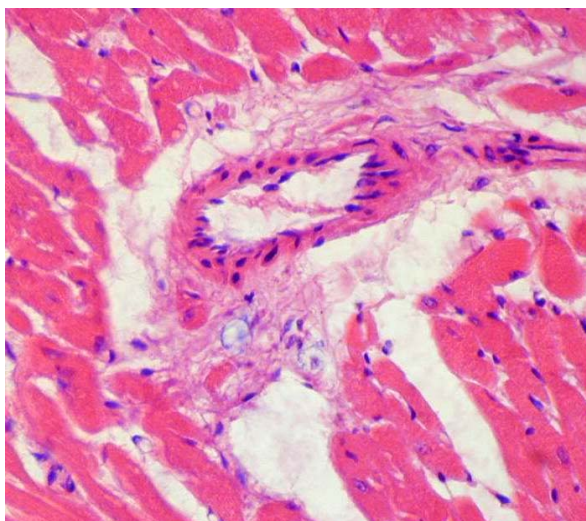


Рис. 2. Серце щура з автоімунним системним захворюванням. Проліферація ендотелію артерії, периваскулярний склероз. (Забарвлення гематоксилином і еозином,  $\times 400$ )



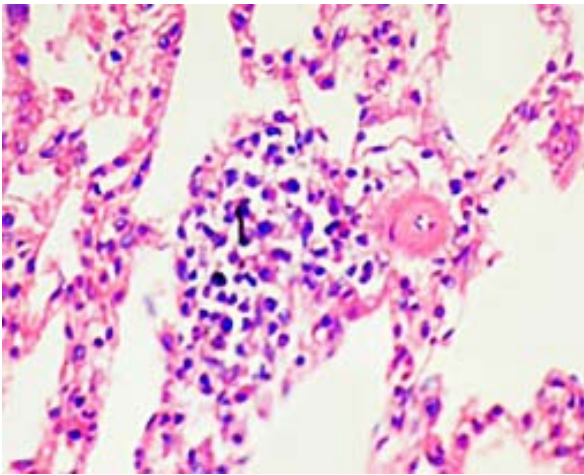


Рис. 3. Легеня щура з автоімунним системним захворюванням. Гіаліноз артеріоли, лімфоцитарно-гістіоцитарна периваскулярна інфільтрація. (Забарвлення гематоксиліном і еозином, '400)

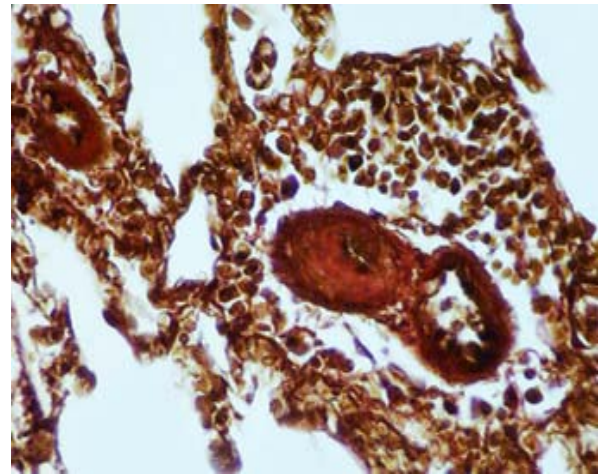


Рис. 4. Легеня щура з автоімунним системним захворюванням. Гіаліноз артеріоли, лімфоцитарно-плазмоцитарна периваскулярна інфільтрація. (Забарвлення за Ван-Гізона, '400)

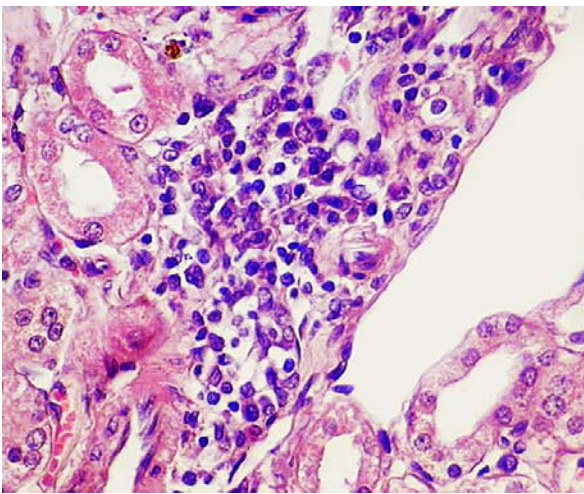


Рис. 5. Нирка щура з автоімунним системним захворюванням. Зрошення капсули Шумлянського з капілярами, гістіоцитарна периваскулярна інфільтрація. (Забарвлення гематоксиліном і еозином, '400)

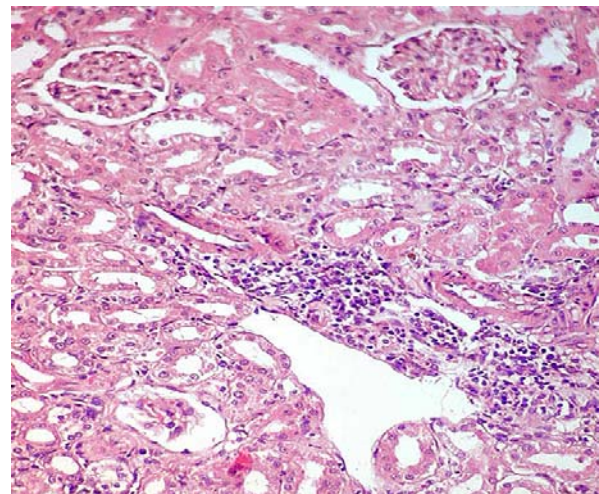


Рис. 6. Нирка щура з автоімунним системним захворюванням. Лімфоцитарно-гістіоцитарний периваскулярний інфільтрат у стромі. (Забарвлення гематоксиліном і еозином, '200)

$p=0,008$ ), а тяжкість ураження судинного ендотелію нирок високодостовірно ( $p<0,001$ ) впливала на зміни ендотеліоцитів серця і легенів (відповідно  $BF=10,06$  і  $BF=8,93$ ).

За даними дисперсійного аналізу, від ступеня проліферації ендотелію судин серця залежать склеротичні пошкодження капілярів і артеріол нирок ( $BF=7,47$ ,  $p=0,008$ ), а від ендотеліальних проліферативних змін ниркових судин – СПУ судин легенів ( $BF=4,58$ ,  $p=0,017$ ). Регресійний аналіз свідчить про прямий вплив ступеня проліферації ендотелію судин серця на венозне повнокров'я ( $R=+4,20$ ,  $p=0,026$ ), від стану легеневої судин залежать периваскулярна інфільтрація ( $R=+8,11$ ,  $p<0,001$ ) і склероз серцевих судин ( $R=+2,56$ ,  $p=0,040$ ), від ендотелію судин легенів – склероз/гіаліноз артеріол нирок ( $R=+3,08$ ,  $p=0,019$ ). Непараметричний аналіз Кендалла виявив прямі кореляційні зв'язки між склеротичними проявами судин серця і легенів ( $t=+0,247$ ,  $p=0,012$ ), серця і нирок ( $t=+0,183$ ,  $p=0,038$ ), легенів і нирок ( $t=+0,204$ ,  $p=0,025$ ).

В інтактних тварин рівень у крові ET1 склав  $1,8\pm 0,21$  пг/мл, cGMP –  $7,3\pm 0,52$  пмоль/мл, TNF $\alpha$  –  $21,0\pm 0,62$  пг/мл, IL1b –  $14,1\pm 0,52$  пг/мл. При експериментальному системному автоімунному захворюванні збільшується в 3,4 раза концентрація ET1 ( $t=9,02$ ,  $p<0,001$ ), на 69,6 % – TNF $\alpha$  ( $t=5,79$ ,  $p<0,001$ ), на 78,8 % – IL1b ( $t=7,88$ ,  $p<0,001$ ), але при цьому зменшується на 32,2 % вміст cGMP ( $t=3,16$ ,  $p=0,010$ ). У групі експериментальних щурів мають місце прямі зв'язки ET1 з IL1b ( $t=+0,597$ ,  $p=0,014$ ).

На інтегральний стан ендотеліальної функції судин у тварин із моделлю системного автоімунного захворювання чинять дію ступінь проліферації ендотелію і склерозування судин, про що свідчить виконаний багатofакторний дисперсійний аналіз ANOVA/MANOVA (відповідно  $WR=2,36$ ,  $p=0,035$  і  $WR=2,72$ ,  $p=0,013$ ). Однофакторний аналіз Брауна-Форсайта показує вплив параметрів ET1 на виразність проліферації ендотелію артеріол нирок ( $BF=4,16$ ,  $p=0,029$ ), а концентрації IL1b – на проліферацію ендотелію судин серця

(BF=12,05,  $p<0,001$ ). Аналіз множинної регресії продемонстрував обернену залежність вмісту в крові cGMP від ступеня тяжкості ушкодження ниркових позасудинних структур – каналців і строми ( $R=+2,62$ ,  $p=0,026$ ).

Необхідно відзначити, що при експериментальній судинній автоімунній патології існує складна система захисту ендотеліоцитів, спрямована на пригнічення прозапальних цитокінів, матриксних металопротеїназ і С-протеїназозалежної кінази [6]. Протекція оксиду азоту відносно ендотеліальної дисфункції незначна, а в лінійних мишей C57Bl/6J, NZB/W і MRL/1 з імунними порушеннями додаткове введення автоантитіл до базальної мембрани судин супроводжується генеруванням молекул оксиду азоту, але це не перешкоджає адгезії нейтрофілів до ендотелію капілярів і прогресуванню перебігу патологічного процесу [11, 13, 19]. Пригнічувати ознаки ендотеліальної дисфункції при моделі автоімунного системного захворювання може брадикінін, що посилює вазодилатацію [20].

### Висновки

1. У тварин із запропонованою експериментальною моделлю системного автоімунного захворювання спостерігаються морфологічні ознаки ураження судин серця, легенів і нирок, характер проявів яких між собою взаємопов'язаний, що підтверджує спільність патогенетичних побудов ангіопатії при різних таких хворобах у клінічній практиці.

2. У генезі уражень серцевих, легеневих та ниркових судин відіграють роль активація прозапальних цитокінів і порушення ендотеліальної судинної функції, що має певну практичну значущість.

3. У клінічній практиці не лише суто системні васкуліти (пурпура Шенлейна-Геноха, мікроскопічний поліангіт, гранулематозні поліангіти Вегенера і Черджа-Стросс, вузликівий поліартеріт, васкуліти Бехчега та Кавасакі тощо), а й інші системні втоімунні ревматичні захворювання (системний червоний вовчак, системна склеродермія, хвороба Шегрена, ревматоїдний артрит, анкілозивний спондиліт та інші) повинні розглядатися як ангіопатії.

**Перспективи подальших досліджень.** Подані в роботі відомості вимагають обов'язкове дослідження судин (виконання сонографії, капілярографії, біомікроскопії кон'юнктиви тощо) вже на ранніх етапах спостереження за хворими на системні автоімунні захворювання задля своєчасного здійснення відповідних лікувально-профілактичних заходів у контексті виявленої ангіопатії.

### Література

1. Бевзенко Т.Б. Морфологические изменения почек при экспериментальном системном васкулите / Т.Б. Бевзенко // Почка. Нирки. – 2015. – Т. 13, № 3. – С. 33-36.
2. Изменения респираторной системы при экспериментальной модели аутоиммунного заболевания на фоне лечения / О.В. Синяченко, М.В. Ермолаева, Е.Д. Егу-

- дина [и др.] // Укр. ревматол. ж. – 2004. – Т. 18, № 4. – С. 3-6.
3. Пат. 29276 А, МПК 6G09В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання системного аутоімунного захворювання / Ніколенко В.Ю., Синяченко О.В., Ніколенко Ю.І., Ананьєва М.М., Дубяга В.В.; Заявник Донецький державний медичний університет ім. М. Горького. – заяв. 98042160 від 29.04. 1998. опубл. 16.10.2000, Бюл. №5.
4. Синяченко П.О. Поражение эндокарда и клапанов сердца при экспериментальной системной красной волчанке / П.О. Синяченко, Г.А. Игнатенко, Е.А. Дядык // Вест. неотложн. восстанов. мед. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 102-105.
5. A rheumatology perspective on cutaneous vasculitis: assessment and investigation for the non-rheumatologist / C.R. Rawlings, G.A. Fremlin, J. Nash [et al.] // Int. Wound J. – 2016. – Vol. 13, № 1. – P. 17-21.
6. Ahmad S. R. Decay-accelerating factor induction by tumour necrosis factor-alpha, through a phosphatidylinositol-3 kinase and protein kinase C-dependent pathway, protects murine vascular endothelial cells against complement deposition / S.R. Ahmad, E.A. Lidington, R. Ohta // Immunology. – 2009. – Vol. 110, № 2. – P. 258-268.
7. Clinical scenarios in chronic kidney disease: parenchymal chronic renal diseases / I. Petrucci, S. Samoni, M. Meola [et al.] // Contrib. Nephrol. – 2016. – Vol. 188. – P. 98-107.
8. Dey-Rao R. Genome-wide transcriptional profiling data from chronic cutaneous lupus erythematosus (CCLE) peripheral blood / R. Dey-Rao, A. A. Sinha // Data Brief. – 2014. – Vol. 11, № 2. – P. 39-41.
9. Familial aggregation of systemic lupus erythematosus and coaggregation of autoimmune diseases in affected families / C.F. Kuo, M.J. Grainge, A.M. Valdes [et al.] // JAMA Intern. Med. – 2015. – Vol. 175, № 9. – P. 1518-1526.
10. Fatal cardiac small-vessel involvement in ANCA-associated vasculitis: an autopsy case report / S. Iwasaki, A. Suzuki, T. Fujisawa [et al.] // Cardiovasc. Pathol. – 2015. – Vol. 24, № 6. – P. 408-410.
11. Gilkeson G.S. Clinical and serologic manifestations of autoimmune disease in MRL-lpr/lpr mice lacking nitric oxide synthase type 2 / G.S. Gilkeson, J.S. Mudgett, M.F. Seldin // J. Exp. Med. – 2009. – Vol. 186, № 3. – P. 365-373.
12. Google-driven search for big data in autoimmune geoepidemiology: analysis of 394,827 patients with systemic autoimmune diseases / M. Ramos-Casals, P. Brito-Zerón, B. Kostov [et al.] // Autoimmun. Rev. – 2015. – Vol. 14, № 8. – P. 670-679.
13. Heeringa P. Lack of endothelial nitric oxide synthase aggravates murine accelerated anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis / P. Heeringa // Am. J. Pathol. – 2009. – Vol. 156, № 3. – P. 879-888.
14. Hoffman G. S. Vasculitis: determinants of disease patterns / G. S. Hoffman, L. H. Calabrese // Nat. Rev. Rheumatol. – 2014. – Vol. 10, № 8. – P. 454-462.
15. Holle J.U. ANCA-associated vasculitis / J.U. Holle // Internist. – 2015. – Vol. 56, № 1. – P. 41-50.
16. Medium vessel vasculitis in systemic lupus erythematosus / A. Maldonado, J.N. Blanzari, P. Asbert [et al.] // Rev. Fac. Cien. Med. Univ. Nac. Cordoba. – 2016. – Vol. 73, № 1. – P. 50-52.
17. Outcome of patients with systemic diseases admitted to the medical intensive care unit of a tertiary referral hospital: a single-centre retrospective study / T. Heijnen, A. Wilmer, D. Blockmans, L. Henckaerts // Scand. J. Rheumatol. – 2016. – Vol. 45, № 2. – P. 146-150.
18. Patient with rheumatoid arthritis and acute renal failure: a case report and review of literature / A. Marszałek, N. Skoczylas-Makowska, A. Kardymowicz, J. Manitiusz // Pol. J. Pathol. – 2010. – Vol. 61, № 4. – P. 229-233.
19. Prevalence of systemic autoimmune rheumatic diseases and clinical significance of ANA profile: data from a tertiary hospital in Shanghai, China / Z. Yang, Y. Ren,

- D. Liu [et al.] // APMIS. – 2016. – Vol. 124, № 9. – P. 805-811.
20. Singh S. Nitric oxide, the biological mediator of the decade: fact or fiction? / S. Singh, T. W. Evans // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 10. – P. 699-707.
21. The pathogenic role of angiogenesis in rheumatoid arthritis / H. A. Elshabrawy, Z. Chen, M. V. Volin [et al.] // Angiogenesis. – 2015. – Vol. 18, № 4. – P. 433-448
22. The Revisited classification of GN in SLE at 10 years: Time to re-evaluate histopathologic lesions / S. Wilhelmus, C.E. Alpers, H.T. Cook [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol. 26, № 12. – P. 2938-2946.

## ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СИСТЕМНОМ АУТОИММУННОМ ЗАБОЛЕВАНИИ У КРЫС

*Е.Д. Егудина, П.В. Яковленко, О.В. Синяченко, В.Я. Микукстс*

**Резюме.** Целью и задачами данной работы стали изучение характера поражения сосудов сердца, легких и почек у крыс с моделью системного аутоиммунного заболевания, проведение сопоставления полученных результатов с экстравазальными морфологическими проявлениями патологического процесса, с состоянием эндотелиальной сосудистой функции и активностью в крови провоспалительных цитокинов. Эксперимент проведен на 40 неллинейных крысах. Для моделирования заболевания животным вводили полный адьювант Фрейнда, раствор селезеночной дезоксирибонуклеиновой кислоты крупного рогатого скота, меркаптопурина, метилурацил, а с едой крысы постоянно получали сульфат кадмия, оксибутират лития и молибдат аммония. Через два месяца от начала исследования на фоне внутрибрюшного нембуталового наркоза животных выводили из эксперимента. Гистологические срезы тканей сердца, легких и почек окрашивали гематоксилином-эозином, альциановым синим и по методу Ван-Гизон, ставилась PAS-реакция. У животных с предложенной экспериментальной моделью системного аутоиммунного заболевания наблюдались морфологические признаки поражения сосудов сердца, легких и почек, характер проявлений которых между собой был взаимосвязан, что подтверждает общность патогенетических построений ангиопатии при разных таких болезнях в клинической практике. В генезе поражений сердечных, легочных и почечных сосудов играют роль активация провоспалительных цитокинов и нарушение эндотелиальной сосудистой функции, которая имеет определенную практическую значимость. В клинической практике не только сугубо системные васкулиты, но и другие аутоиммунные заболевания должны рассматриваться как ангиопатии.

**Ключевые слова:** аутоиммунное заболевание, эксперимент, крысы, сосуды.

## VASCULAR LESIONS IN EXPERIMENTAL SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASE IN RATS

*Ie.D. Iegudina, P.V. Yakovlenko, O.V. Syniachenko, V.Ya. Mikuksts*

**Abstract.** The purpose and objectives of this work were to study the nature of the vessels lesion of the heart, lungs and kidneys in rats with a model of systemic autoimmune disease, carrying out comparisons of the results with extravascular morphological manifestations of the pathological process, the state of vascular endothelial function and activity of pro-inflammatory cytokines in the blood. The experiment was conducted on 40 non-linear rats. To simulate the disease animals were injected by complete Freund's adjuvant, a solution of splenic deoxyribonucleic acid cattle, mercaptopurine, methyluracilum and with food rats constantly received sulfate cadmium, lithium hydroxybutyrate and ammonium molybdate. Within two months from the start of the study animals were taken out of the experiment on the background of intraperitoneal nembutal anesthesia. Histological sections of the heart, lung and kidney tissue were stained with hematoxylin-eosin, alcian blue and by van-Gieson, becoming the PAS-reaction. In the animals with the proposed experimental model of systemic autoimmune disease observed morphological characteristics of lesions of the heart blood vessels, lungs and kidneys, the nature of the manifestations of which were interconnected with each other, which confirms the common pathogenetic angiopathy constructions at various such diseases in clinical practice. In the genesis of cardiac, pulmonary and renal vessels lesions act the activation of pro-inflammatory cytokines and violation of vascular endothelial function, which has a certain practical significance. In clinical practice, not only purely systemic vasculitis, and other autoimmune diseases should be treated as angiopathy.

**Key words:** autoimmune disease, experiment, rats, vessels.

<sup>1</sup> SI «Dnipro Medical Academy of MHP of Ukraine (Dnipro),  
<sup>2</sup> Donetsk National Medical University (Lyman)

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 49-53

Надійшла до редакції 14.12.2016 року