Кривенцов Максим Андреевич [1], Дери Карим [2], Касич Игорь Николаевич [3]

[1] ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь), кафедра патологической анатомии с секционным курсом, доцент, д.м.н.
[2] ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь)
[3] ФГБУ ВО РостГМУ Минздрава РФ (Ростов-на-Дону)
Эл. почта: deri97@mail.ru

Экспериментальные модели системного васкулита и ревматоидного артрита

Введение. В наше время проблема аутоиммунных заболеваний очень актуальна в связи с частотой встречаемости. В данной работе будут рассмотрены экспериментальные модели аутоиммунных патологий, в частности: системного васкулита и ревматоидного артрита, как двух наиболее встречаемых патологий с целью дальнейшего исследования этих моделей.

Ключевые слова: системный васкулит, ревматоидный артрит, экспериментальная модель.

Системный васкулит (СВ) - СВ с деструкцией почечной ткани моделируется на лабораторных животных путем трехразового введения крысам в хвостовую вену полного адъюванта Фрейнда с почечным антигеном по 5 мг/кг массы животного, и раствором селезеночной ДНК крупного рогатого скота, а также в течение трех дней внутрибрюшного введения азида натрия по 2 мг/кг. Через 14 дней после начала исследования, однократное введение адъюванта Фрейнда и азида натрия повторяется, но доза их уменьшается в два раза, а спустя еще неделю- доза уменьшается еще сильнее (в 2 раза) по сравнению со второй. Болезнь моделируется на протяжении 30 дней[10].

Ревматоидный артрит (РА) — распространенная хроническая аутоиммунная патология с неблагоприятным исходом, характеризующаяся гиперплазией, с реактивным ростом объема синовиальной ткани, с последующим разрушением хрящевой ткани и костной, и точечным поражением оболочки сустава [3]. Задействуя экспериментальные модели, вызванные у лабораторных крыс, которые могут достичь сходства с болезнью человека, получают ценный материал для исследования перспективных моделей лечения и диагностики [4]. Наиболее распространёнными экспериментальными моделями ревматоидного артрита являются: коллаген-индуцированный и адъювант-индуцированный[4].

Адъювант-индуцированный артрит (АИА) —старейшая экспериментальная модель, которую используют для изучения фармацевтических препаратов, предназначенных для коррекции проявлений РА. Продолжительность эксперимента— 30 дней. Вид животных — крысы. Адъювант-индуцированный артрит (АИА) - самый старый вариант экспериментальной модели, используемой для исследования лекарственных средств, применяемых для лечения РА. Длительность исследования - 30 дней. Вид животных – крысы [5]. Сходство АИА с РА человека заключается в отеке, разрушении хрящевой ткани, инфильтрации лимфоцитами воспаленной суставной ткани, потерей их функциональной активности, кроме того, отмечается рассасывание костей и надкостницы, покрывающей их; но деструкция хрящей происходит слабее, чем у лабораторных животных с КИА и у пациентов с РА [6]. Отличие этой модели от РА заключается в

том, что у животных с АИА также страдают позвоночник, желудочно-кишечный тракт, мочеполовые пути, кожа и глаза, что похоже на спондилоартрит человека [7]. Индукция АИА выполнялась внутрикожной или подкожной инъекцией полного адъюванта Фрейнда (ПАФ), который содержит убитые микобактерии суспензированные в масле [5]. Адъювант может быть введен в основание хвоста или в подушечку одной из лап, что позволяет исследовать острую воспалительную реакцию в месте инъекции, а также иммунологический ответ, который развивается примерно через 9 дней в контралатеральной лапе и различных органах [8].

Коллаген-индуцируемый артрит (КИА) – повторяет аутоиммунный артрит путем подкожной инъекции в хвостовую вену эмульгированной смеси 0,2 % раствора бычьего коллагена II типа в 0,1 М уксусной кислоты и полного адъюванта Фрейнда в соотношении 1:1 в дозе 2 мг/кг по коллагену. Через 7 дней для усиления аутоиммунного процесса вводят смесь кислоты и адъюванта в аналогичной дозе [9].

Экспериментальные модели ревматоидного артрита часто используются, так как позволяют исследовать воздействие различных фармацевтических средств, для улучшения коррекции данных состояний [9], а так же они используются для более детального изучения патогенеза данного заболевания [10].

Вывод. Частота встречаемости аутоиммунных заболеваний является острой как для научного мира, так и для клинической практики. Главная проблема-мимикрия клинических симптомов и проблематичность диагностики на ранних этапах. На основе данного обзора планируется дальнейшие испытания экспериментальных моделей РА и СВ на лабораторных животных с целью исследования методов коррекции аутоимунных патологий. Кроме методов коррекции будут применены новые методы дифференциальной диагностики с применением иммуногистохимии.

Ссылки на источники

1. Шостак Н.А. Ревматоидный артрит – современный взгляд на проблему //Медицинский совет. № 4. 2012. С. 89-91.
2. М. В. Громыко, А. И. Грицук. Проблемы здоровья и экологии. №2. 2012. С. 115-118.
3. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В., Сурова Л.В., Эпатова Т.В. Радиация и риск. Том 23. № 1. 2014. С. 66-77.
4. Bendele, A. Sustained blood levels of interleukin-1 receptor antagonist in animal models of arthritis / A. Bendele // Arthritis Rheum. — 1999. — Vol. 42. — P. 498–506.
5. Waksman, B. Immune regulation in adjuvant disease and other arthritis models: relevance to pathogenesis of chronic arthritis / B. Waksman // Scand J Immunol. — 2002. — Vol. 56. — P. 12–34.
6. Копьева, Т. Н. Патология ревматоидного артрита / Т. Н. Копьева. — М.: Медицина, 1980. — 208 с.
7. С. М. Дроговоз, М. В. Зупанец, А. В. Кононенко, Ж. У. Абдурахмонов Антиартритные препараты природного происхождения – альтернатива НПВС. Фармакологія та лікарська токсикологія, № 3 (44)/2015
8. А.Н. Гольцев, Е.Е. Ямпольская, М.В. Останков, Н.А. Бондарович Исследование апоптотических процессов в клетках моноцитарно-фагоцитарной системы при развитии адъювантного артрита до и после введения криоконсервированных клеток фетальной печени. Проблемы криобиологии и криомедицины. Том 24. № 3. 2014.

9. Ульянина Л.Р. Залялютдинова Л.Н. Гайнетдинова А.Н. Сравнительная оценка эффективности экспериментальной терапии адьювантного артрита у крыс новым аминокислотным комплексом лития и метотрексатом. Современные проблемы науки и образования. №4. 2015.
10. П.В. Волошин, Т.М. Воробьева, Н.П. Волошина, В.В. Гейко. Український неврологічний журнал.— 2013.— № 2.— С. 123—131.