

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Макаренко О.В.

ЗМІНИ РУХОВО-ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ПІД ВПЛИВОМ ПОХІДНИХ НОРБОРНЕНУ В УМОВАХ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ

Дніпропетровська державна медична академія

ЗМІНИ РУХОВО-ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ПІД ВПЛИВОМ ПОХІДНИХ НОРБОРНЕНУ В УМОВАХ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ – На основі дослідження фармакологічного впливу похідних норборнену на безумовно - орієнтовальну активність у білих щурів в умовах експериментальної патології, а саме ад'ювантного артриту, ми помітили значне поліпшення рухово-емоційного стану. Так, протягом 12-денного прийому досліджуваних засобів (С-45, С-58 та С-63) порівняно з відомим НПЗЗ німесулідом ми зареєстрували підвищення рухової активності порівняно з піком захворювання (14 день експерименту) та покращення дослідних здібностей. Емоційний стан під впливом досліджуваних засобів повернувся з тривожно-депресивного на фоні піку захворювання до показників вихідного стану. Таким чином, ми відмічаємо, що в ряду похідних норборнену можливий пошук перспективних безпечніших та протизапальних засобів для використання в лікуванні захворювань опорно-рухового апарату запальної природи.

ИЗМЕНЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ НОРБОРНЕНА В УСЛОВИЯХ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТА – На основании исследования фармакологического влияния на безусловно - ориентировочную активность производных норборнена у белых крыс в условиях экспериментальной патологии, а именно, ад'ювантного артрита, мы отметили значительное улучшение двигательного-эмоционального статуса. Так на протяжении 12-дневного приема исследуемых средств (С-45, С-58 и С-63) в сравнении с известным НПВС нимесулидом, мы зарегистрировали повышение двигательной активности в сравнении с пиком заболевания (14 день эксперимента) и подъем исследовательских способностей. Эмоциональное состояние под влиянием исследуемых средств, вернулось с тревожно-депрессивного на фоне пика заболевания к показателям исходного уровня. Таким образом, мы отмечаем, что в ряду производных норборнена возможен поиск перспективных обезболивающих и противовоспалительных средств для использования лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата воспалительной природы.

CHANGES OF THE MOTION-EMOTIONAL STATE UNDER INFLUENCING OF NORBORNEN DERIVATIVES IN CONDITIONS OF ADJUVANT ARTHRITIS – On the basis of research of pharmacological influencing of norbornen derivatives on is absolute - reference activity at white rats in the conditions of experimental pathology, namely, adjuvant arthritis, we marked considerable improvement of motion-emotional status. So, during the 12-day reception of the explored facilities (S-45, S-58 and S-63) by comparison to known NAIDs nimesulid, we registered the increase of motion activity by comparison to the peak of disease the (14th day of experiment) and improvement up of researched capabilities. Emotional state under influencing of the explored facilities, got back from anxious-depressed on a background of the peak of disease to the indexes of initial level. Thus, we mark that among norbornen derivatives the search of perspective anesthetic and anti-inflammatory facilities for the use in medical treatment of skeletal-motion apparatus of inflammatory nature is possible.

Ключові слова: ад'ювантний артрит, рухово-емоційний стан, тест "відкрите поле", похідні норборнену, німесулід.

Ключевые слова: ад'ювантний артрит, двигательного-эмоциональное состояние, тест "открытое поле", производные норборнена, нимесулид.

Key words: adjuvant arthritis, motion-emotional state, test "opened field", norbornen derivatives, nimesulid.

ВСТУП Питання комплексного лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату є надзвичайно актуальним, оскільки велика кількість населення України страждає на згадану патологію, а саме, на остеоартрит 6,4% та ревматоїдний артрит – 2,4% в популяції [3]. Найзручнішою для вивчення протизапальних властивостей у щурів є модель так званого ад'ювантного

артриту, яка вважається найбільш близькою до ревматоїдного артриту (РА) людини. Рання фаза РА характеризується переважно ексудативними явищами з наявністю випоту у суглобах та набряком періартикулярних тканин, які відзначаються збільшенням суглобів, наявністю шкірної гіперемії, різкої болючості, що призводить до обмеження рухливості суглобів. Необхідно відмітити, що однією із основних груп препаратів, що використовуються у комплексній терапії даної патології, були і залишаються нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Однак їх застосування може призводити до розвитку тяжких, а інколи і загрозливих для життя побічних ефектів, що обмежує їх терапевтичні переваги [4, 5]. Таким чином, пошук та вивчення нових перспективних засобів з протизапальною та анальгетичною активністю, які полегшують рухову спроможність суглобів, слід вважати обґрунтованим як з теоретичної, так і з практичної точки зору.

Метою проведеного дослідження було визначення ступеня протизапальних властивостей нових засобів серед похідних норборнену та поліпшення рухової активності у щурів в умовах експериментального артриту.

Дослідження проведені на 60 щурах породи Вістар, масою 170 – 200 г, утримуваних у стандартних умовах віварію ДДМА, які вибірково були поділені на 5 груп (1 контрольна та 4 дослідні). Експериментальний артрит моделювали згідно з методичними рекомендаціями щодо дослідження протизапальних властивостей лікарських засобів [2], для цього тваринам підшкірно в праву задню лапу, з розрахунку 0,1 мл на щура, вводили неповний ад'ювант Фрейда (склад: 1 частина ланоліну, 2 частини вазелінової олії та вакцини БЦЖ із розрахунку 5 мг/мл).

Тест "відкрите поле" дозволяє визначити тип дії досліджуваних засобів [1], а саме похідних норборнену (С-45 86,6 мг/кг, С-58 12,3 мг/кг, С-63 87,0 мг/кг) порівняно з німесулідом 80 мг/кг [6, 7] на центральну нервову систему, а також з'ясувати характер їх впливу на орієнтовно-дослідницьку активність і емоційну сферу у експериментальних тварин в умовах ад'ювантного артриту (АА).

Нами отримані наступні результати, відображені в табл. 1. Перед формуванням патологічного стану, а саме - ад'ювантного артриту, ми реєстрували особливості поведінкових реакцій у вихідному стані у всіх групах дослідних тварин. Так, нами показано, що на початку експерименту всі тварини були досить активними, зокрема, кількість перетнутих горизонтальних "квадратів" коливалась від 17,00±3,40 (група С-45) до 19,33±3,50 (група С-63), підйомів на задні лапи – від 2,83±1,47 (група контролю (АА без лікування)) до 7,50±2,58 (група С-63). Крім того на досить високому рівні реєструвались показники дослідницької активності: кількість заглядань у "нірку" коливалась від 2,83±1,47 (група німесуліду) до 8,50±2,07 (група С-58). Емоційно тварини не були стресовані, всі почували себе дуже спокійно, кількість актів грумінгу коливалась від 1,66±1,21 (група контролю) до 2,33±2,25 (група німесуліду), грумінг характеризувався як спокійний та нетривалий. Кількість актів дефекації також не давала підстав вважати, що щурів щось тривожить - інтервал між групами коливався від 0,50±0,54 (група С-45) до 2,00±1,09 (група контролю).

Таблиця 1 Вплив досліджуваних засобів на показники поведінкових реакцій у щурів в умовах "ад'ювантного артриту" в тесті "відкрите поле"

| Препарат | Доза, мг/кг | Статистичні показники | Вихідний стан (BC) | | | | Пік захворювання, 14 день | | | | 12-денне лі | | | | |
|------------------------------|----------------|---------------------------------|--------------------|----------------|---------------|---------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| | | | "квадрати" 4 | "стій-кі" 5 | "нір-кі" 6 | гру-мінг 7 | болу-си 8 | "квадрати" 9 | "стій-кі" 10 | "нір-кі" 11 | гру-мінг 12 | болу-си 13 | "квадрати" 14 | "стій-кі" 15 | "нір-кі" 16 |
| Контроль (фізіолог. р осчин) | 0,1 м л/ 100 г | M±m % від BC | 18,16 ±3,54 | 2,83 ±1,47 | 5,16 ±2,78 | 1,66 ±1,21 | 2,00 ±1,09 | 9,16* ±1,47 -49,5 | 0,66 ±0,81 -76,6 | 4,00 ±1,26 -22,5 | 3,0 ±0,89 80,7 | 2,33 ±0,81 +16,5 | 8,33* ±1,50 -54,1 | 0,33 ±0,51 -88,3 | 1,66 ±1,1 -54,1 |
| | | | 17,00 ±3,40 | 5,00 ±1,41 | 6,83 ±1,47 | 1,83 ±0,75 | 0,50 ±0,54 | 8,66 ±1,63 -49,0 | 1,0 ±0,89 -80,0 | 4,16 ±1,47 -39,1 | 2,66 ±1,03 +145,3 | 1,50 ±0,54 +200 | 15,33 ±2,16 -9,82 84,0± | 4,16 ±0,75 -16,8 1160 | 7,83 ±1,7 +14,1 371,1 |
| C-45 | 86,6 | M±m % від BC % від контр. | 18,00 ±1,78 | 6,00 ±1,54 | 8,50 ±2,07 | 2,00 ±0,89 | 1,66 ±0,81 | 8,50* ±2,16 -52,7 | 0,83* ±0,98 -86,1 | 4,33 ±1,21 -49,0 | 3,16 ±0,75 +58,0 | 2,33 ±0,81 +40,3 | 14,66 ±2,06 -18,5 75,9± | 1,83* ±0,75 -69,5 45,4 | 6,16 ±1,4 -27,1 271,1 |
| | | | 19,33 ±3,50 | 7,50 ±2,58 | 7,33 ±1,63 | 2,33 ±1,21 | 1,66 ±1,03 | 8,16* ±1,47 -57,8 | 0,66* ±0,81 -91,2 | 3,16* ±1,16 -56,8 | 3,00 ±0,89 28,7 | 2,00 ±1,09 20,5 | 16,50 ±2,58 -14,64 98,0± | 4,33 ±1,03 -42,2 1212 | 6,50 ±1,8 -11,1 291,1 |
| C-63 | 87 | M±m % від BC % від контр. | 18,50 ±2,66 | 3,00 ±1,26 | 2,83 ±1,47 | 2,33 ±2,25 | 1,16 ±0,75 | 9,16* ±1,94 -50,4 | 1,00 ±1,26 -66,6 | 1,00 ±0,89 -64,6 | 3,16 ±0,75 35,6 | 1,83 ±0,75 +57,7 | 16,50 ±1,04 -10,8 98,0± | 2,16 ±0,98 -28,0 554,5 | 3,33 ±1,0 17,6 100,1 |
| | | | 19,33 ±3,50 | 7,50 ±2,58 | 7,33 ±1,63 | 2,33 ±1,21 | 1,66 ±1,03 | 8,16* ±1,47 -57,8 | 0,66* ±0,81 -91,2 | 3,16* ±1,16 -56,8 | 3,00 ±0,89 28,7 | 2,00 ±1,09 20,5 | 16,50 ±2,58 -14,64 98,0± | 4,33 ±1,03 -42,2 1212 | 6,50 ±1,8 -11,1 291,1 |
| Німесулід | 80 | M±m % від BC % від контр. | 18,50 ±2,66 | 3,00 ±1,26 | 2,83 ±1,47 | 2,33 ±2,25 | 1,16 ±0,75 | 9,16* ±1,94 -50,4 | 1,00 ±1,26 -66,6 | 1,00 ±0,89 -64,6 | 3,16 ±0,75 35,6 | 1,83 ±0,75 +57,7 | 16,50 ±1,04 -10,8 98,0± | 2,16 ±0,98 -28,0 554,5 | 3,33 ±1,0 17,6 100,1 |
| | | | 19,33 ±3,50 | 7,50 ±2,58 | 7,33 ±1,63 | 2,33 ±1,21 | 1,66 ±1,03 | 8,16* ±1,47 -57,8 | 0,66* ±0,81 -91,2 | 3,16* ±1,16 -56,8 | 3,00 ±0,89 28,7 | 2,00 ±1,09 20,5 | 16,50 ±2,58 -14,64 98,0± | 4,33 ±1,03 -42,2 1212 | 6,50 ±1,8 -11,1 291,1 |

Примітка: * - P < 0,05 – відмінності вірогідні відносно показників вихідного стану.

± - P < 0,05 – відмінності вірогідні по відношенню до показників контрольної групи.

Нами встановлено, що по мірі розвитку патологічного процесу рухова активність тварин значно обмежувалась, особливо на 3-4 день захворювання, коли суглоби були виразно гіперемійовані та болючі. Згідно з методичними вказівками при досягненні піку захворювання (14 день експерименту) ми протестували всі групи дослідних тварин та отримали наступні результати.

На 14 день у тварин суттєво знизилась горизонтальна та, особливо, вертикальна активність. В цей період тваринам було дуже важко переміщатись по заданому простору, вони шкутильгали на задні кінцівки. Показники горизонтальної активності коливались від $8,16 \pm 1,47$ (група С-63) до $9,16 \pm 1,94$ (група німесулід), що нами оцінювалось як ослаблення рухової активності на 57,80% ($P < 0,05$) та 50,4% ($P < 0,05$) відповідно відносно показників початкового стану. Крім того, спостерігалось незначна кількість вертикальних стопок від $0,66 \pm 0,81$ (група контролю та С-63) до $1,00 \pm 1,26$ (група німесулід), що трактувалось як зниження вертикальної активності на 76,6% (контроль), 91,2% (С-63) ($P < 0,05$) та 66,6% (німесулід) ($P < 0,05$) відносно показників вихідного стану. Дослідницька активність тварин з АА також ослабилась порівняно з інтактними гризунами, від $1,00 \pm 0,89$ (група німесулід) до $4,33 \pm 1,21$ (група С-58), що оцінюється як зниження дослідницької активності на 64,6% ($P > 0,05$) та 49,0% ($P > 0,05$) відповідно, проте мало характер тенденції. Ми вважаємо доцільним відмітити, що це не обов'язково пов'язано з емоційною тривогою, а, цілком імовірно, з обмеженням переміщення тварин по полю.

Однак емоційний стан на фоні погіршення загального стану тварин також зазнав змін, що проявлялося змінами показників активності грумінгу та кількості активних дефекацій.

Зокрема, нами показано, що більшість тварин була дещо занепокоєна, що відобразилось в збільшенні кількості активних грумінгу від $2,66 \pm 1,03$ (група С-45) до $3,16 \pm 0,75$ (група С-58 та німесулід). Крім того, змінились якісні характеристики грумінгу, він став переривистим та короткочасним. Загалом зміни по відношенню до показників вихідного стану склали 145,3% ($P > 0,05$) та 58,0% ($P > 0,05$), +35,6 ($P > 0,05$) відповідно для груп С-45 та С-58, німесулід. Слід відзначити, що збільшилась і кількість активних дефекацій: найменше підвищення склало для груп контролю +16,5% ($P > 0,05$), найбільше, +57,7% ($P > 0,05$), для групи німесулід.

Ми помітили, що після закінчення лікування протягом 12-днів у тварин групи контролю (фізіологічний розчин 0,9%) показники безумовно-рухової діяльності практично не відрізнялись від відповідних параметрів піку захворювання (рис. 1). До того ж, дещо знизилась рухова активність: кількість перетнутих квадратів знизилась на 54,1% ($P < 0,05$) порівняно із вихідним станом, тоді як на піку захворювання (14 день експерименту) зниження фіксувалось на 49,5% ($P < 0,05$). Порівняльні зміни відмічались при аналізі дослідницької сфери: кількість вертикальних стопок знизилась на 88,3% ($P > 0,05$) (-76,6% ($P > 0,05$)) на піку захворювання, кількість заглядань в нірки - на 54,6% ($P > 0,05$) (-22,5% ($P > 0,05$)) на піку захворювання). Показники емоційного стану практично не змінились: кількість активних грумінгу залишилась на попередньому рівні (збільшення на 80,7% ($P > 0,05$)) відносно показників вихідного стану, однак кількість активних дефекацій збільшилась на 41,5% ($P > 0,05$) на піку захворювання ці зміни були +16,5% ($P > 0,05$), проте ці дані були не вірогідними відносно вихідного стану.

У групі тварин, котрі отримували нові похідні норборнену, частково поліпшився рухово-емоційний стан. Під впливом 12-денного застосування С-45 в дозі 86,6 мг/кг ми отримали наступні зміни, котрі відображені табл. 1. Показники горизонтальної активності практично повернулись до своїх параметрів у вихідному стані,

різниця складає на $-9,82\%$ ($P > 0,05$). Такі зміни відмічаємо при аналізі дослідницької функції: кількість вертикальних стопок повернулась практично до вихідного стану: $5,00 \pm 1,41$ у вихідному стані та $4,16 \pm 0,75$ після 12-денного лікування, що оцінюється як зниження вертикальної активності на $-16,8\%$ ($P > 0,05$). Кількість заглядань у нірки навпаки збільшилась, порівняно з вихідним станом, від $6,83 \pm 1,47$ до $7,83 \pm 1,72$, що оцінюється, як збільшення дослідної активності на 14,6% ($P > 0,05$). Крім того, емоційний стан залишається трохи напруженим, оскільки кількість активних грумінгу та кількість болюсів збільшенні відносно вихідного стану на 109,0% ($P > 0,05$) та 200,0% ($P > 0,05$), та цей показник практично не відрізняється від даних на піку захворювання. Проте, порівняно з контрольною групою, після 12-денного застосування С-45, кількість активних грумінгу зменшена на 33,3% ($P > 0,05$), та кількість болюсів на 64,66% ($P > 0,05$).

У групі тварин, котрі отримували протягом 12-днів С-58 в дозі 12,3 мг/кг, отримали суперечливі результати (табл. 1). Так, якщо горизонтальна активність, порівняно з піком захворювання, значно покращилась (кількість пересікань квадратів збільшилась від $8,50 \pm 2,16$ до $14,66 \pm 2,06$, що відповідає ослабленню рухової активності на 52,7% ($P < 0,05$) та 18,5% ($P > 0,05$) відповідно), то дослідна активність залишилась ще дуже зниженою. Кількість вертикальних стопок ($1,83 \pm 0,75$) після отримання засобу, порівняно з показниками вихідного стану ($6,00 \pm 1,54$) була знижена на 69,5% ($P > 0,05$). Ми помітили, що кількість заглядань у нірки також була знижена на 27,5% ($P > 0,05$), порівняно з параметрами вихідного стану, але збільшена відносно показників контрольної групи на 271,0% ($P > 0,05$). Слід відзначити, що емоційний стан тварин практично повернувся до вихідного стану: якщо кількість активних грумінгу у вихідному стані складала $2,00 \pm 0,89$, на фоні захворювання вона збільшилась до $3,16 \pm 0,75$, а після лікування знову зменшилась до $2,16 \pm 0,75$ (+8,0% ($P > 0,05$)) по відношенню до вихідного стану). Зокрема, кількість активних болюсів після закінчення 12-денного лікування ще залишалась трохи збільшеною на +30,1% ($P > 0,05$). Емоційний стан загалом, порівняно з контрольною групою, можна охарактеризувати як спокійний, кількість активних грумінгу та кількість активних болюсів зменшені на $-28,0\%$ ($P > 0,05$) та $-23,6\%$ ($P > 0,05$) відповідно.

Так, у тварин, котрим застосовували протягом 12 днів нове похідне норборнену С-63 (у дозі 87,0 мг/кг) показники рухово-емоційного стану практично повернулись до параметрів вихідного стану (табл. 1). Кількість перетнутих квадратів за 3 хвилини тестування залишалась дещо зниженою ($16,50 \pm 2,58$), порівняно з вихідним станом ($19,33 \pm 3,50$), що відповідає зниженню горизонтальної активності на $-14,64\%$ ($P > 0,05$), але ці дані невірогідні та мають характер тенденції. Такі зміни спостерігаються при аналізі дослідної активності, так кількість заглядань у нірки, порівняно з вихідним станом, була знижена на $-11,3\%$ ($P > 0,05$), ці дані також не вірогідні та мали характер тенденції. Зокрема, емоційний стан можна охарактеризувати як спокійний, кількість активних грумінгу після 12-денного застосування складала $2,00 \pm 0,89$, тоді як на час тестування тварин на початку експерименту (ВС) цей показник склав $2,33 \pm 1,21$ (дещо збільшено на 14,6% ($P > 0,05$)). Проте привертає увагу ще достатньо низький показник вертикальної активності: кількість вертикальних стопок на час останнього тестування тварин у тесті "відкрите поле", порівняно з вихідним станом, залишилась зниженою на $-42,2\%$ ($P > 0,05$).

У тварин, котрі отримували німесулід у дозі 80 мг/кг, також значно поліпшився загальний стан, порівняно з піком захворювання (табл. 1). Кількість перетнутих квадратів збільшилась із $9,16 \pm 1,94$ до $16,50 \pm 1,04$, що відповідає ос-

лабленню рухової активності на – 50,4% ($P > 0,05$) та – 10,8% ($P > 0,05$) по відношенню до вихідного стану. Нами зазначено, що вертикальна активність змінилась від – 66,6% ($P > 0,05$) до – 28,0% ($P > 0,05$), порівняно з показниками вихідного стану. Дослідницька активність, навпаки, підвищилась, порівняно з параметрами інтактних тварин: кількість заглядань у нірки збільшилась на 17,6% ($P > 0,05$). Емоційна сфера характеризується як спокійна, гризунів майже нічого не тривожило, що проявилось в зниженні актів грумінгу з $3,16 \pm 0,75$ (на піку захворювання) до $2,16 \pm 0,75$ (після лікування). Також відмічається дещо збільшена кількість болюсів, порівняно з показниками вихідного стану на 29,3% ($P > 0,05$), але ці зміни невірнірідні та мали характер тенденції.

ВИСНОВКИ. 1. Експериментальний аутоімунний запальний процес (ад'ювантний артрит) у щурів викликає зниження рухової здатності, а саме горизонтальної та вертикальної активності, що проявляється в зниженні кількості перетнутих квадратів та зниженні кількості вертикальних стопок в тесті "відкрите поле", також знижується дослідницька функція (кількість заг-

лядань у нірки) та загальний емоційний стан характеризується як тривожний.

2. Під впливом нових похідних норборнену (С-45, С-58, С-63), на відміну від німесулідю, відмічено значне поліпшення рухово-емоційного стану, порівняно з вихідним станом та групою контролю (АА без лікування) після 12-денного лікування.

Література

1. Абуладзе Г.В. «Изучение эмоциональности крыс и мышей в поведенческих и фармакологических экспериментах методом «открытое поле» // Изв. АН СССР сер. Биол. – 1983 – Т. 9 №3, С. 156-165.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. Стефанова О.В. – Вид. дім "Авіцена", 2002. – 527 с.
3. Вікторов О.П., Дмитрієва Т.Ю., Базика О.Є., Деяк С.І. Нестероїдні протизапальні препарати у XXI сторіччі: користь / ризик // Український ревматологічний журнал. – 2005. – №2. – С. 3-7.
4. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВС / Мамчур В, Подплетня Е., Макаренко О. и др. // Вісник фармації та фармакології. – 2005. – № 4. – С. 3-17.
5. Щєкіна Е., Дроговоз С., Деримедведь Л. Возможности коррекции побочных действий современных нестероидных противовоспалительных средств // Вісник фармації та фармакології. – 2005. – № 8. – С. 17-20.

Дікал М.В., Роговий Ю.Є.

РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН-АЛЬФА В ПАТОГЕНЕЗІ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ ЗА ХРОНІЧНОГО НЕФРИТУ МАЗУГІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН-АЛЬФА В ПАТОГЕНЕЗІ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ ЗА ХРОНІЧНОГО НЕФРИТУ МАЗУГІ – У дослідках на 50 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях із сформованим тубуло-інтерстиціальним синдромом на 45 добу хронічного нефриту Мазугі встановлено зростання концентрації фактора некрозу пухлин-альфа в сироватці крові з $2,34 \pm 0,136$ пг/мл в контролі до $11,63 \pm 0,885$ пг/мл при нефриті, який при цьому негативно корелює з проксимальною реабсорбцією іонів натрію (фактор некрозу пухлин-альфа = $22,36 - 1,56$ проксимальна реабсорбція іонів натрію; $r = -0,936$; $n = 15$; $p < 0,001$) та супроводжується атрофією каналців нефрона, що пояснюється активацією процесів апоптозу за участю даного фактора.

РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ-АЛЬФА В ПАТОГЕНЕЗІ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІАЛЬНОГО СИНДРОМУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ НЕФРИТІ МАЗУГІ – В опытах на 50 белых нелінійних половозрелых крысах-самцах с тубуло-інтерстиціальним синдромом на 45 сутки хронічного нефриту Мазугі показано збільшення концентрації фактора некрозу опухолей-альфа в сироватці крові з $2,34 \pm 0,136$ пг/мл в контролі до $11,63 \pm 0,885$ пг/мл при нефриті, який при цьому негативно корелює з проксимальною реабсорбцією іонів натрію (фактор некрозу опухолей-альфа = $22,36 - 1,56$ проксимальна реабсорбція іонів натрію; $r = -0,936$; $n = 15$; $p < 0,001$) і супроводжується атрофією каналців нефрона, що обумовлено активацією процесів апоптозу з вовлеченням цього фактора.

ROLE OF TUMOR NECROSIS FACTOR- α IN PATHOGENESIS OF TUBULO-INTERSTITIAL SYNDROME AT CHRONIC MASUGI NEPHRITIS – The increase of the tumor necrosis factor- α concentration in blood serum has been established in experiments on 50 albino non-linear sexually matured male rats with formed tubulo-інтерстиціальним синдромом на 45th day of chronic Masugi nephritis from $2,34 \pm 0,136$ pg/ml in control to $11,63 \pm 0,885$ pg/ml at nephritis which correlates negatively with proximal reabsorption of sodium ions at that (tumor necrosis factor- α = $22,36 - 1,56$ proximal reabsorption of sodium ions; $r = -0,936$; $n = 15$; $p < 0,001$) and is accompanied with tubular atrophy of the nephron, the latter being accounted for the activation of apoptosis processes as a result of the factor participation.

Ключові слова: нефрит Мазугі, тубуло-інтерстиціальний синдром, реабсорбція іонів натрію, фактор некрозу пухлин-альфа, регресійний аналіз.

Ключевые слова: нефрит Мазугі, тубуло-інтерстиціальний синдром, реабсорбція іонів натрію, фактор некрозу опухолей-альфа, регрессионный анализ.

Key words: Masugi nephritis, tubulo-інтерстиціальний синдром, reabsorption of sodium ions, tumor necrosis factor- α , regression analysis.

ВСТУП Зазвичай хронічний нефрит Мазугі супроводжується формуванням тубуло-інтерстиціального синдрому з атрофією та дистрофією ниркових проксимальних каналців та порушенням головного енергозалежного процесу – реабсорбції іонів натрію [1, 2, 7]. Гальмування проксимальної реабсорбції іонів натрію за цього патологічного процесу викликає активацію ренін-ангіотензинової системи із реалізацією вазоконстрикторного, колагенстимулювального впливу ангіотензину II, що сприяє формуванню вадного кола в механізмах розвитку тубуло-інтерстиціального фіброзу [8, 9, 10]. В ушкодженні проксимального відділу нефрона та розвитку атрофії нефроцитів певна роль може належати фактору некрозу пухлин-альфа за рахунок його здатності про-являти цитотоксичну дію та стимулювати процеси апоптозу [3, 4, 11]. Такі зміни повинні супроводжуватися характерними порушеннями реабсорбції іонів натрію. Це закономірно ставить питання про необхідність дослідження ролі фактора некрозу пухлин-альфа в ушкодженні каналцевого відділу нефрона за хронічного нефриту Мазугі [5, 6]. Водночас, патогенетичне значення вказанного чинника в порушенні реабсорбції іонів натрію та розвитку атрофії проксимальних каналців нефрона за хронічного нефриту Мазугі практично не досліджено.

Мета дослідження – з'ясувати роль фактора некрозу пухлин-альфа в порушенні реабсорбції іонів натрію та розвитку атрофії проксимальних каналців при хронічному нефриті Мазугі за умов формування тубуло-інтерстиціального синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. В експериментах на 50 білих-нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг досліджували тубуло-інтерстиціальний синдром у нирках, який моделювали шляхом двократного (з інтервалом 24 год) внутрішньочеревинного введення кролячої нефротоксичної сироватки в дозі 0,6 мл/ 100 г маси тіла з титром проти-