

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ СИСТЕМНОГО АУТОИММУННОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА КОМБИНАЦИЕЙ ИБУПРОФЕНА С ВИНБОРОНОМ НА МОДЕЛИ АДЪЮВАНТНОГО АРТРИТА У КРЫС

Ф.В. Гладких, Н.Г. Степанюк

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

EFFICACY OF PHARMACOTHERAPY OF SYSTEM AUTOIMMUNE INFLAMMATION PROCESS OF COMBINATIONS OF IBUPROFEN WITH VINBORON ON THE MODEL OF ADJUVANT ARTHRITIS OF RATS

F.B. Gladkikh, N.G. Stepanyuk

N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Vinnitsa

Анализируя данные литературы о фармакологической активности современных противовоспалительных препаратов нестероидной структуры (НПВС), следует отметить, что несмотря на несомненную клиническую эффективность, использование НПВС имеет определенные ограничения, которые можно объяснить серьезными побочными эффектами и осложнениями, среди которых наибольшее чило приходится на гастротоксичность. Современные терапевтические подходы к профилактике и лечению НПВС-индуцированных гастропатий к сожалению редко направлены на разработку комплекса превентивных мер, предупреждающих развитие и побочные эффекты этой группы препаратов. Учитывая многогранность патогенеза НПВС-индуцированных гастропатий и опираясь на точку зрения других исследователей, мы считаем целесообразным применение с целью ослабления побочных эффектов НПВС препаратов с политропными фармакологическими эффектами, в частности винборона.

Цель работы: дать сравнительную оценку специфической активности ибупрофена и его комбинации с винбороном (ресинтезированный на НПЦ «Борщаговский ХФЗ» феникаберан) на модели адъювантного артрита у крыс.

Материалы и методы исследования: исследование проведено на 28 половозрелых крысах-самцах, разбитых на 4 группы: I - интактные крысы (n=7), II - крысы со смоделированным адъювантным артритом (АА) без лечения (контроль), III - крысы с АА (n=7), леченные ибупрофеном (218 мг/кг, в/ж), IV- крысы с АА (n=7), леченные ибупрофеном в/ж (218 мг/кг) в комбинации с винбороном (11 мг/кг, в/ж). АА моделировали путем субплантарного введения полного адъюванта Фрейнда в заднюю правую лапку из расчета 0,1 мл на крысу. Лечение АА проводилось с 14 по 28 день, путем внутрижелудочного введения исследуемых препаратов.

Результаты: лечение АА комбинацией ибупрофена с винбороном привело к более выразитель-

Analyzing the literature data about the pharmacological activity of modern non-steroidal anti-inflammatory drugs structure (NSAID), it should be noted that despite the unquestionable clinical effectiveness of NSAID use has certain limitations, which can be explained by severe side effects and complications, the biggest number of which is accounted for gastrototoxicity. Modern therapeutic approaches for prevention and treatment of NSAID-induced gastropathy unfortunately rarely aimed at developing a set of preventive measures and prevent the expansion of side effects of this group of drugs. Given the diversity of the pathogenesis of NSAID-induced gastropathy, and based on the views of other researchers, we consider it reasonable to use the easing the side effects of NSAIDs drugs with polytropic pharmacological effects, in particular vinboron for this purpose.

Purpose of the work was to give a comparative assessment of the specific activity of ibuprofen and its combination with vinboron (resynthesized Phenicaberanum at "Borschagovsky HFZ") in the adjuvant arthritis model in rats.

Materials and methods of the study: the investigation was carried out using 28 adult male rats, divided into 4 groups. I group included intact rats (n=7), II group included rats with simulated adjuvant arthritis (AA) without treatment (control), III group included rats with AA (n=7), ibuprofen (218 mg/kg), IV group included rats with AA (n=7) treated with ibuprofen / w (218 mg/kg) in combination with vinboron (11 mg/kg). AA was modeled by the subplantar administration of Freund's complete adjuvant in the right hind paw of 0.1 ml per rat. Treatment with AA was carried out from 14 to 28 days by intragastric administration of the drugs under study.

Results: the treatment with AA combination of ibuprofen with vinboron led to a more signified anti-inflammatory and analgesic activity of ibuprofen due to the potentiation of the pharmacological effects of both drugs. This was proved with a statistically signifi-

ной противовоспалительной и обезбаливающей активности ибупрофена, благодаря потенцированию этих фармакологических эффектов обоих препаратов. Об этом свидетельствовало статистически достоверное подавление воспалительной реакции на 35,9% относительно 14 дня эксперимента, что на 6% превышало аналогичный показатель при монотерапии ибупрофеном. Также установлено, что рост порога болевой чувствительности при комбинированном применении ибупрофена и винборона статистически достоверно превышал на 23,3% аналогичные показатели при монотерапии ибупрофеном. Кроме того комбинация ибупрофена с винбороном, в отличие от самого ибупрофена, вызвала нормализацию показателей скорости оседания эритроцитов (2,53 мм/ч), которые практически сопоставлялись с показателями интактных животных (2,29 мм/ч). Отмечалось более отчетливое снижение количества лейкоцитов ($7,56 \cdot 10^9/\text{л}$), увеличение количества эритроцитов на 23,3% и уровня гемоглобина на 10,5% относительно контрольных животных, что указывало на устранение признаков анемии и более отчетливое ослабление воспалительной реакции в сравнении с группой монотерапии ибупрофеном. По степени влияния на динамику всех биохимических показателей крови при адьювантном артрите комбинированное применение ибупрофена с винбороном, в отличие от монотерапии ибупрофеном, вместе с нормализацией показателей малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, серомукоида, гамма-глутамилтранспептидазы, восстановление уровня общих липидов, в том числе и фосфолипидов, не вызывало негативных изменений в активности аланин-аминотрансферазы, аспартат-аминострасферазы, щелочной фосфатазы и концентрации мочевины в крови. Также комбинация ибупрофена с винбороном способствовала увеличению содержания общего белка, что можно расценить как отсутствие у них, в отличие от монотерапии ибупрофеном, способности подавлять синтез белков, нарушать функциональное состояние почек и печени. Уровень щелочной фосфатазы ($0,40 \text{ мкмоль/мл/мин.}$) на фоне комбинированной терапии практически сопоставлялся с показателями интактных животных, что указывало на ослабление деструктивных изменений в соединительной ткани, вызванных развитием адьювантного артрита у крыс.

Выводы: оценивая результаты проведенного исследования можно сделать заключение, что комбинации ибупрофена с винбороном присуще большее по величине противовоспалительное и обезбаливающее действие при адьювантном артрите у крыс, чем при монотерапии указанным антифлогистиком. Кроме того указанная комбинация способствует повышению безопасности ибупрофена.

cant inhibition of the inflammatory response by 35.9% compared to 14 days of the experiment, which is 6% higher than in the ibuprofen alone. It is also found that the increase in pain threshold in the combined use of ibuprofen and vinboron was significantly higher by 23.3% than similar rates in ibuprofen monotherapy. Also a combination of ibuprofen with vinboron, unlike most of ibuprofen caused a normalization of the erythrocyte sedimentation rate (2.53 mm/h) which is compared with virtually intact animals (2.29 mm/h). We noted a distinct reduction of white blood cells ($7.56 \cdot 10^9/\text{l}$), increase of the number of red blood cells by 23.3% and hemoglobin level by 10.5% in relation to the control animals, indicating that the elimination of signs of anemia and more distinct weakening of inflammatory reaction in comparison with a group of ibuprofen alone. According to the degree of influence on the dynamics of the biochemical blood indices in the setting of the adjuvant arthritis combined use of ibuprofen vinboron unlike the ibuprofen monotherapy, with normalization of malondialdehyde, superoxide dismutase, seromucoid, gamma-glutamyl transpeptidase, restoring the level of lipids, including phospholipids did not cause negative changes in the activity alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, and blood concentration in urea. Also, the combination of ibuprofen with vinboron contributed the increase in total protein content that can be interpreted as a lack of them, in contrast to ibuprofen alone, the ability to inhibit protein synthesis, disrupt the functional state of the kidneys and liver. The level of alkaline phosphatase ($0.40 \text{ } \mu\text{mol /ml/min.}$) in the setting of the combined therapy was comparable with virtually intact animals, indicating a weakening of the destructive changes in the connective tissue caused by the development of adjuvant arthritis in rats.

Conclusions: evaluating the results of the study conducted we can conclude that the combination of ibuprofen with vinboron has a great anti-inflammatory and analgesic action in the setting of adjuvant arthritis in rats, than with the monotherapy with mentioned antiphlogistic. Besides, this combination conduces the augmentation of ibuprofen safety.