

При проведении корреляционного анализа при поступлении отмечается корреляционная связь (коэффициент SpearmanR=0,8, $p<0,05$) между шкалой SOFA и концентрацией нитрат/нитритов.

Вывод. У пациентов с сепсисом наблюдается увеличение концентрации продуктов обмена оксида азота в крови. Уровень нитратов/нитритов коррелирует с оценкой тяжести по шкале SOFA. Проведение гемоперфузии через антипротеиназный биоспецифический гемосорбент «Овосорб» позволяет стабилизировать и снизить наработку нитрат/нитритов.

Литература:

1. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States / DF Gaieski [et al.] // Crit Care Med. – 2013. – № 41(5). – P. 1167-1174.
2. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care / DC Angus [et al.] // Crit Care Med. – 2001. – № 29(7). – P. 1303-1310.
3. Taoka, S. Characterization of NO binding to human cystathionine beta-synthase: possible implications of the effects of CO and NO binding to the human enzyme / S.Taoka // J Inorg Biochem. – 2001. – Vol. 15. – P. 245-251.

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИБУПРОФЕНА С ВИНБОРОНОМ НА МОДЕЛИ АДЪЮВАНТНОГО АРТРИТА

Гладких Ф.В., Степанюк Н.Г.

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

Широкий спектр фармакологических свойств, присущих нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), привел к выходу этих препаратов в разряд наиболее употребляемых. Однако для всех представителей данного класса лекарственных средств характерны так называемые класс-специфические побочные эффекты. Поэтому одной из актуальных задач фармакотерапии НПВС является повышение их безопасности [1, 3, 7].

Наше внимание привлек проверенный временем представитель НПВС – ибупрофен. В низких дозах (800-1200 мг/день) во многих странах ибупрофен разрешен к безрецептурному отпуску, но при этом и он не лишен побочных эффектов [4, 8].

В качестве корректора нежелательных фармакологических эффектов ибупрофена нами исследован винборон (ресинтезированный на НПЦ «Борщаговский ХФЗ» феникабеан). Молекула винборона (рисунок) обладает целым комплексом ценных фармакологических свойств, которые сопоставимы с основными патогенетическими звеньями НПВС-индуцированной гастропатии [5].

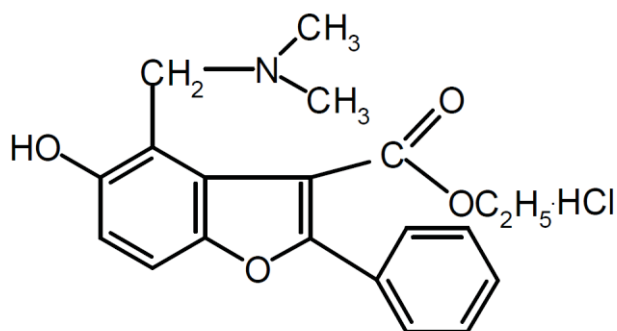


Рисунок – Винборон

(2-фенил-3-карбетокси-4-диметиламинометил-5-оксибензофурана гидрохлорид)

Цель – дать сравнительную оценку специфической активности ибупрофена и его комбинации с винбороном на модели адьювантного артрита (АА) у крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на 28 половозрелых крысах-самцах, разбитых на 4 группы: I – интактные крысы (n=7), II – крысы со смоделированным АА без лечения (контроль), III – крысы с АА (n=7), леченные ибупрофеном (218 мг/кг, внутрижелудочно), IV – крысы с АА (n=7) леченные ибупрофеном внутрижелудочно (218 мг/кг) в комбинации с винбороном (11 мг/кг, внутрижелудочно). АА моделировали путем субплантарного введения полного адьюванта 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 [6].

Результаты. Лечение АА комбинацией ибупрофена с винбороном привело к более выразительной противовоспалительной и обезболивающей 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 [2]. 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-глутамил-транспептидазы, 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 винборном 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 фосфотазы (0,40 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. Комбинации ибупрофена с винбороном присуще большее по величине противовоспалительное и обезболивающее действие при адьювантном артрите у крыс, чем при монотерапии указанным антифлогистиком. Кроме того, указанная комбинация способствует повышению безопасности ибупрофена.

Литература:

1. Гладких, Ф.В. Сучасні шляхи послаблення ульцерогенності нестероїдних протизапальних засобів : досягнення, невирішені питання та шляхи оптимізації / Ф.В. Гладких, Н.Г. Степанюк // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 82-86.
2. Кріль, І.Й. Характеристика ензиматичної активності та білкового складу сироватки крові щурів за умови індукованого імунізацією запалення суглобів / І.Й. Кріль, А.М. Гаврилюк, Р.С. Стойка, В.В. Чоп'як, Ю.Я. Кіт // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2014. – № 2. – С. 15-23.
3. Курята, А.В. Боль и проблема безопасности НПВС : монографія / А.В. Курята, Т.К. Лысунец, А.В. Зайченко, А.В. Черкасова / Днепрпетровск: Герда, 2014. – 84 с.
4. Морозова, Т.Е. Ибупрофен: безопасность и эффективность применения в широкой клинической практике (обзор) / Т.Е. Морозова, Т.Б. Андрушишина, Е.К. Антипова // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, № 3. – С. 118-124.
5. Степанюк, Г.І. Вінборон – лікарський засіб з політропними фармакологічними властивостями : монографія / Г.І. Степанюк, О.О. Пентюк, Р.П. Піскун. – Вінниця : Континент-Прим, 2007. – 243 с.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / О.В. Стефанов, Л.В. Яковлева [та ін.]. – Київ, 2001. – С. 321-333.
7. Черноіван Н.Г. Нестероїдні антифлогістики : плюси та мінуси фармакологічних ефектів, шляхи їх оптимізації / Н.Г. Черноіван // Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 159-163.
8. Rainsford K.D. Fifty years since the discovery of ibuprofen / K.D. Rainsford // Inflammopharmacol. – 2011. – V. 19. – P. 293-297.