

DOI 10.26724 / 2079-8334-2017-4-62-127-131
УДК [615.262:616.276]:616.72-002.772:612.08

Ф. В. Гладких, Н. Г. Степанюк, С. В. Вернигородський
 Державна установа «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького МОЗ України, м. Львів, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПРИ ЛІКУВАННІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ

e-mail: fedir.hladkykh@gmail.com

Нестероїдні протизапальні засоби широко застосовуються у багатьох сферах медицини для лікування запальних процесів різної етіології та є однією з найбільш клінічно значущих груп лікарських засобів. Серйозними побічними ефектами зазначених препаратів є їх гастротоксичність, нефротоксичність, гепатотоксичність та ін. В попередніх дослідженнях нами доведено ефективність комбінованого застосування українського спазмолітика з політропними фармакологічними властивостями вінборону та нестероїдного протизапального препарату ібупрофену для потенціювання лікувальних властивостей останнього та послаблення його токсичного впливу на слизову оболонку шлунка. Метою дослідження було охарактеризувати вплив ібупрофену та його комбінації з вінбороном на стан печінки, нирок та наднирників за даними морфологічного дослідження на моделі ад'ювантного артриту у щурів. Дослідження проведено на 28 статевозрілих нелінійних щурах-самцях. Ад'ювантний артрит моделювали шляхом субплантарного введення повного ад'юванту Фрейнда. Лікування ад'ювантного артриту проводилось з 14 по 28 день, шляхом внутрішньошлункового введення досліджуваних препаратів. Проведене дослідження показало, що вінборон на фоні ібупрофену при лікуванні експериментального ад'ювантного артриту нівелює гепато- та нефротоксичний вплив ібупрофену.

Ключові слова: ад'ювантний артрит, нестероїдні протизапальні засоби, гепатотоксичність, нефротоксичність.

Робота є фрагментом НДР "Пошук та розробка нових шляхів оптимізації фармакологічних ефектів нестероїдних протизапальних засобів", № держреєстрації 0111U002571.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) широко застосовуються у багатьох сферах медицини для лікування запальних процесів різної етіології та є однією з найбільш клінічно значущих груп лікарських засобів. Особливо широкого використання НПЗЗ набули в ревматології. Спираючись на численні метааналізи, провідні ревматологічні асоціації світу (EULAR, ESCEO, OARSI, ACR) рекомендують НПЗЗ як терапію першої лінії для лікування остеоартрозу, ревматоїдного артриту, анкілозивного спондилоартриту, подагри та ін. [4, 8, 10, 14].

Метаболізм НПЗЗ, як і багатьох інших лікарських засобів, відбувається переважно в печінці. В гепатоцитах ліпофільні метаболіти НПЗЗ підлягають сульфатуванню та глюкуронуванню, стаючи водорозчинними, після чого виводяться з організму з сечею та жовчу. За даними літературних джерел [10, 14] токсичний вплив НПЗЗ на печінку має характер метаболічної або імунологічної ідіосинкрозії. Клінічно значуще порушення функції печінки та пошкодження гепатоцитів є рідкими ускладненнями на тлі застосування нестероїдних антифлогістиків, проте, з урахуванням популяційної розповсюженості їх використання, має місце значна кількість пацієнтів з НПЗЗ-індукованою гепатопатією [10, 14].

Ще одним серйозним побічним ефектом НПЗЗ є їх нефротоксичність, яка часто залишається поза увагою клініцистів. Істинна частота уражень нирок невідома, однак хворі з НПЗЗ-індукованою нефропатією складають значну частину пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю [11]. Негативний вплив НПЗЗ на нирки зумовлений зниженням ниркового кровотоку (і, відповідно, – синтезу простагландинів) за рахунок блокади ЦОГ-2, яка в нормі наявна в нирках і призначена для регулювання водно-натрієвого обміну та ниркової гемодинаміки [3, 9-11, 14]. В попередніх дослідженнях [5, 7] нами доведено ефективність комбінованого застосування українського спазмолітика з політропними фармакологічними властивостями вінборону та НПЗЗ ібупрофену для потенціювання лікувальних властивостей останнього та послаблення його токсичного впливу на слизову оболонку шлунка [6].

Метою роботи було визначити вплив ібупрофену та його комбінації з вінбороном на стан печінки, нирок та наднирників за даними морфологічного дослідження на моделі ад'ювантного артриту (АА) у щурів.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено на 28 статевозрілих нелінійних щурах-самцях з масою тіла 180-220 г., які утримувались у віварії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова в умовах природної зміни дня і ночі, на стандартному водно-харчовому раціоні (їжа та вода ad libitum). Тварини отримували стандартне харчування у

вигляді збалансованого гранульованого корму за встановленими нормами [13]. Всі експериментальні дослідження над лабораторними тваринами проводили в атестованій Головною організацією метрологічної служби Міністерства охорони здоров'я України лабораторії кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова (свідоцтво про атестацію № 023/13 від 05.03.2013 р.) з урахуванням вимог належної лабораторної практики «GLP» (Good Laboratory Practice), відображених в настанові «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика», затвердженої Законом України наказом МОЗ України № 95 від 16 лютого 2009 р. і з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та в інших наукових цілях від 18 березня 1986 р. [13]. Піддослідні тварини були розділені на 4 групи: I – інтактні щури (n=7), II – щури зі змодельованим АА (n=7) без лікування (контроль), III – щури з АА (n=7), ліковані ібупрофеном (218 мг/кг, внутрішньошлунково (в/ш)), IV – щури з АА (n=7) ліковані ібупрофеном в/ш (218 мг/кг) в комбінації з вінбороном (11 мг/кг, в/ш). Дози досліджуваних препаратів перераховано з середньотерапевтичних доз для людини за Риболовцевим Ю.Р. [12]. АА моделювали шляхом субплантарного введення повного ад'юванту Фрейнда (complete Freund's adjuvant – CFA (Thermo scientific, США), 100 мкл/щура), який містить полісахариди вбитої нагріванням *Mycobacterium tuberculosis* (5 мг/мл) та складні жирні кислоти з вазеліновою олією у співвідношенні 1:2 в праву задню кінцівку щурів [7, 13]. День введення ад'юванту вважали як «0» день експерименту. Лікування АА проводилось з 14 по 28 день, шляхом внутрішньошлункового введення досліджуваних препаратів. Початок введення лікарських засобів відповідав максимальній запальній реакції [7, 13]. Ібупрофен (ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна), вводили внутрішньошлунково у вигляді суспензії на основі емульгатору Tween 80, та води pro injectionibus (ПАТ "Галичфарм", Україна). Вінборон (ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", Україна), розчинений у воді pro injectionibus (ПАТ "Галичфарм", Україна), вводився за 60 хв. до введення ібупрофену, двічі на добу. Евтаназію тварин проводили на 28 добу експерименту шляхом цервікальної дислокації під інгаляційним трихлорметановим (CHCl_3) наркозом. Для оцінки морфологічних змін фрагменти внутрішніх органів (печінки, нирок і наднирників) експериментальних тварин з АА без лікування та при застосуванні ібупрофену та його комбінації з вінбороном фіксували в 10,0% розчині нейтрального формаліну. Препарати готували за стандартною методикою [1, 2]. Гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксилином і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, основним коричневим за Шубічем, комбінацією основного коричневого та міцного зеленого барвника, ШИК-реакції з альціановим синім [1, 2]. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми «Quick PHOTO MICRO 2.3».

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що на 28 добу експерименту у щурів з АА без медикаментозної корекції паренхіма печінки зберігала свою звичайну гістоархітектуру. З боку судинного русла відмічали нерівномірне кровонаповнення портальних вен та печінкових артерій, в паренхімі – дистрофічні зміни в поодиноких гепатоцитах.

При гістологічному аналізі печінки піддослідних тварин, яким вводили ад'ювант Фрейнда та ібупрофен після 28 доби експерименту виявляли дифузну білкову дистрофію гепатоцитів з вогнищевими некробіотичними змінами окремих клітин та дисциркуляторними розладами в мікроциркуляторному руслі (рис. 1). В паренхімі печінки поряд з паренхіматозною дистрофією, спостерігалася незначна дисконкомплексція печінкових клітин. Внутрішньочасточкові синусоїди, центральні вени, дрібні та середнього діаметру кровоносні судини розширені, заповнені кров'ю, стінки їх розрихлені, набрякли. Простори Діссе дещо розширені, інколи містять білкову рідину.

На тлі помірного нерівномірного повнокрів'я і стазу еритроцитів в судинах окремих портальних триад відзначався діапедез поодиноких еритроцитів. У печінкових клітинах периферійних відділів часточок розвивалися ознаки зернистої та вакуольної дистрофії з явищами набухання клітин, зникненням чіткості меж, накопиченням в цитоплазмі великої кількості дрібних і великих базофільних грудочок і вакуолей. Гепатоцити погано фарбувалися фоновими фарбам. У деяких клітинах змінювалася і форма ядер, які розбухали, блідо фарбувалися та втрачали округлість. Розвивався набряк в міжчасточковій сполучній тканині, який виявлявся переважно в інтерстиції портальних триад, значно рідше – навколо центральних вен.

Для паренхіми печінкових часточок щурів з АА, яким вводили ібупрофен в комбінації з вінбороном характерним було типове балочне розташування гепатоцитів. У центрі часточок візуалізувалися центральні вени. Від портальних трактів до центральної вени простежувалися радіально орієнтовані печінкові балки, що складаються з гепатоцитів і елементів ретикулоендотеліальної системи. Портальні тракти були представлені міжчасточковою артерією,

веною і жовчною протокою. Інтерстицій, що складався з пухкої волокнистої сполучної тканини, визначався переважно в області порталних тріад і практично не ідентифікувався всередині класичних часточок печінки. Паренхіма печінки була сформована упорядковано розташованими гепатоцитами – клітинами полігональної форми з центрально розташованим ядром і досить інтенсивно забарвленою цитоплазмою.

Гістологічне дослідження нирок після 28 діб експерименту в групі АА без медикаментозної корекції встановило, що загальна гістологічна структура коркового та мозкового шару не порушена. Тканина нирок повнокрівна, але кровонаповнення судин нерівномірне.

В групі тварин з АА, лікованих ібупрофеном на перший план виступали порушення кровонаповнення мікроциркуляторного русла кори, юкстамедулярної зони та мозкової речовини нирок. Звертали на себе увагу розширення сітки кровонесних капілярів, що обплітають каналці, артеріоли, венули, дрібні артерії та вени, спостерігали набряк ендотелію, дистрофія злушення та проліферація клітин. Стінки судин були розрихлені, набряклі, місцями зруйновані з крововиливами. Волокнисті структури проміжної тканини з набряком, місцями розсунуті білковою рідиною, в інтерстиції зустрічалися лімфоїдні та гістіоцитарні інфільтрати.

В епітелії звивистих каналців нирок виявляли гідропічну дистрофію з гомогенізацією цитоплазми, місцями десквамацією епітелію та obturaцією просвітів еозинофільними масами (рис. 2). Просвіти окремих клубочків були виповнені білковою рідиною з колапсом капілярного русла, розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена (рис. 3).

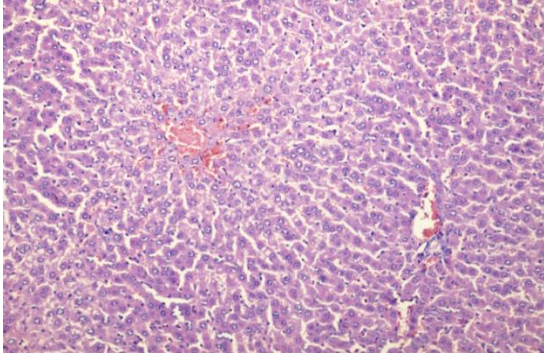


Рис. 1. Повнокрів'я центральної вени, розширені синусоїди з дистрофічними та некробіотичними змінами гепатоцитів. АА, лікований ібупрофеном. 28 доба. Заб. г. – е. $\times 200$.

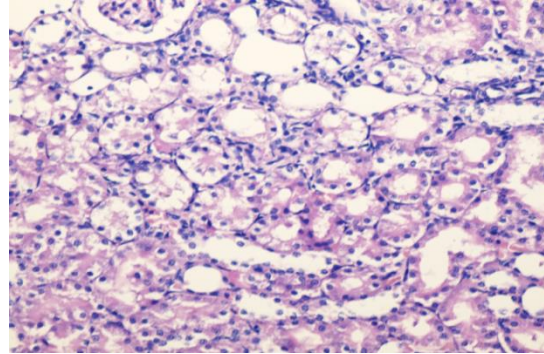


Рис. 2. Зерниста та гідропічна дистрофія з десквамацією епітелію звивистих каналців нирки. АА, лікований ібупрофеном. 28 доба. Заб. г. – е. $\times 200$.

На відміну від щурів з АА, лікованим ібупрофеном, в групі експериментальних тварин, яким була застосована комбінація ібупрофену з вінбороном загальна гістологічна структура нирки була збережена, капіляри клубочків з нерівномірним кровонаповненням. Клубочки зустрічалися як однакової форми і розмірів, так і в стані колапсу за рахунок спадання капілярної сітки. Просвіт капсул Шумлянського-Боумена вільний, в окремих гломерулярних просвітах спостерігався діapedез поодиноких еритроцитів. Капіляри та венули мозкового шару місцями були повнокровні, в окремих виявлялися еритроцитарні стази.

При гістологічному дослідженні наднирникових залоз щурів з АА без медикаментозної корекції після 28 діб спостереження виявлялася нормальна, добре сформована структура наднирників. Чітко візуалізувалися клубочкова і пучкова зони. В клітинах добре окреслювалися ядра. Кількість дистрофічно змінених клітин дуже невелика, в основному у навколочубочкових відділах на межі з пучковою зоною. Пучкова зона складалась з крупних клітин кубічної або призматичної форми, частіше полігональної форми. Вони утворювали радіально орієнтовані тяжі шириною 1-2 клітини, що розташовувались паралельними рядами та були відокремлені один від іншого синусоїдними капілярами. Ядра клітин були світлі, сферичні, з крупним ядерцем, нерідко зустрічалися двоядерні клітини. Цитоплазма – оксифільна, виповнена чисельними ліпідними краплями. Сітчаста зона мала епітеліальні тяжі, що анастомозували та йшли в різних напрямках, між ними розташовувались кровонесні капіляри. Ядра їх забарвлювалися більш інтенсивно в порівнянні з пучковими ендокриноцитами, були округлої форми, а ядерця погано виокремлювалися. Паренхіма мозкової речовини була утворена хромафінними, гангліозними та підтримуючими клітинами звичайної гістологічної будови [9]. У групі щурів з АА, що отримували ібупрофен наднирники були з повнокровними судинами, особливо мікроциркуляторного русла жирової клітковини, субкапсулярного венозного сплетіння і капілярів сітчастого шару, де, як правило, спостерігали набряк стромы. Кора широка з більш-менш чітко вираженою зональністю.

Іноді відзначалося розширення зони пучків за рахунок сітчастої зони, в якій спостерігалося зазвичай не властиве їй «пучкове» розташування клітинних тяжів (рис. 4).

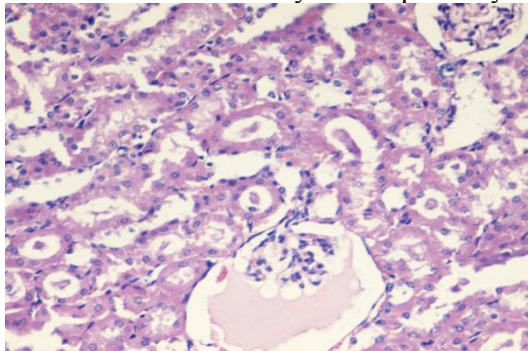


Рис. 3. Накопичення еозинофільної рідини з колапсом капілярної сітки та розширенням просвіту капсули клубочків. АА, лікований ібупрофеном. 28 доба. Заб. г. – е. $\times 200$.

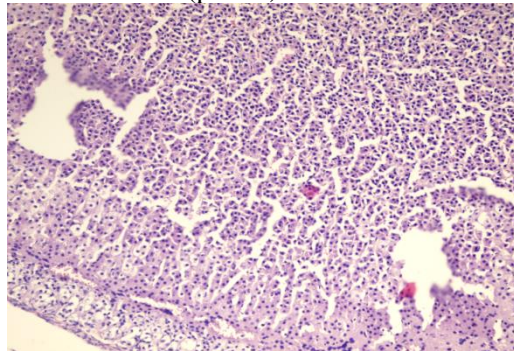


Рис. 4. Розширення сітчастої зони кори наднирників. АА, лікований ібупрофеном. 28 доба. Заб. г. – е. $\times 200$.

Зона клубочків, як правило, вузька, була представлена 1-3 рядами клубочкових утворень і складається з великих клітин з пінистою цитоплазмою, багатою ліпідами. У пучковій зоні, переважно в її середній і верхній третині, зустрічалися поодинокі дрібні безструктурні вогнища цитолізу, що виповнені жиривим детритом, серед якого видно поодинокі еритроцити і уламки гіперхромних ядер. Також виявляли ознаки підвищення активності кори наднирників з перетворенням світлих клітин пучкової зони в темні, появою ділянок дисконкомплексції пучкових структур. Клітини з еозинофільною цитоплазмою та гіпохромними ядрами розташовувалися в одних клубочках, з гіперхромними в інших. В пучковій зоні тяжі клітин мали радіальний напрямок, капіляри її були помірно розширені. В наднирниках щурів з АА, лікованих ібупрофеном в порівнянні з нелякованими та комбінацією ібупрофену з вінбороном в мікроциркуляторному руслі виявляли збільшення капілярної сітки в клубочковій зоні, розширення капілярів та набряк ядер ендотеліоцитів в пучковій та сітчастій зонах. Місцями межі між пучковою та сітчастою зонами не спостерігалося внаслідок чого клітини пучкової зони набували вигляду клітин, характерного для сітчастої зони. Тяжі, а також клітини і їх ядра були порівняно однакового розміру. Більш поверхневі тяжі пучкової зони, які межують з клубочковою зоною, були ширші, ніж пучкові тяжі, межують з сітчастою зоною. До сітчастої зони прилягали адреналінутворюючі клітини мозкової речовини призматичної форми, з чітко вираженими межами, їх ядра розташовані в центральній частині клітин з світлою цитоплазмою (епінефроцити). Клітини утворювали тяжі, між якими проходили широкі венозні синуси. У центрі мозкового шару розташовувалися клітини полігональної або округлої форми, з нечіткими межами та темною зернистою цитоплазмою (норепінефроцити). При гістохімічному дослідженні в капсулі наднирників не встановлено відмінностей в активності ШИК-позитивної речовини між групою порівняння і піддослідними тваринами.

У експериментальних тварин з АА, лікованих ібупрофеном в комбінації з вінбороном суттєвих відмінностей гістологічної будови наднирникових залоз в порівнянні з контрольною групою не спостерігалося. Коркова речовина світла, прозора внаслідок рясного вмісту ліпідів. За формою, величиною і фарбуванням клітини клубочкової і пучкової зони були досить мноморфні. Синусоїдні капіляри пучкової зони помірно вузькі, пучкова спрямованість добре виражена, пучки клітин і тяжі розташовуються перпендикулярно капсулі органу. Сітчаста зона складалася з добре розвинених тяжів, що анастомозували між собою та були розділені вузькими синусоїдними капілярами. Для клітин сітчастої зони були характерні мноморфність і однорідність забарвлення, ядра клітин добре фарбувалися, мали однакові розміри і чіткі контури. Мозкова речовина базифільна, клітини декілька збільшені в розмірах. Ядра овальні, містять 1-2 ядерець і численні великі грудочки хроматину, розташованого рівномірно по всьому ядру або його периферії.

Підсумок

Вінборон на тлі ібупрофену при лікуванні експериментального ад'ювантного артриту нівелює гепато- та нефротоксичний вплив ібупрофену.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані вказують на доцільність проведення поглибленого вивчення біохімічних та фізіологічних механізмів нефро- і гепатопротекторної дії вінборону при його комбінованому застосуванні з ібупрофеном.

Список літератури

1. Avtandylov H. H. Osnovy patolofoanatomicheskoi praktyky. Rukovodstvo (yzdanye trete dopolnennoe) / H. H. Avtandylov // – М.: Rossyiskaia medytsynskaia akademyia posledyplomnoho obrazovaniya. – 2007. – 480 s.

2. Golofeevskiy V. Yu. Sochetannaya okraska gistologicheskikh srezov osnovnyim korichnevym i prochnym zelenym / V. Yu. Golofeevskiy, S. G. Scherbak // Arhiv anatomii, gistologii i embriologii. – 1987. – No. 4. – S. 101.
3. Gorshkov A. N. Morfologicheskie aspekty nefrotoksicheskogo deystviya nesteroidnykh protivovospalitelnykh sredstv / A. N. Gorshkov, I. V. Marusov, O. D. Yagmurov [i dr.] // - Nefrologiya. – 2013. – T. 17, No. 1. – S. 73-77.
4. Hladkykh F. V. Suchasni shliakhy poslablennia ultserohennosti nesteroidnykh protyzapalnykh zasobiv : dosiahnennia, nevyrisheni pytannia ta shliakhy optymizatsii / F. V. Hladkykh, N. H. Stepaniuk // Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal. – 2014. – No. 2. – S. 82-86.
5. Hladkykh F. V. Vinboron: pershyi ukrainskyi hastroprotektor – ahonist vaniloidnykh retseptoriv (TRPV1) / F. V. Hladkykh, N. H. Stepaniuk // Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. – 2016. – No.4-5 (50). – S. 20-29.
6. Gladkih F. V. Izuchenie sostoyaniya kletochnogo gomeostaza slizistoy obolochki zheludka kryis na modeli revmatoidnogo artrita, lechennoho ibuprofenom i ego kombinatsiei s vinboronom / F. V. Gladkih, N. G. Stepanyuk, S. V. Vernigorodskiy // Farmatsiya i farmakologiya. – 2016. – T. 4, No.3. – S. 68-83. – DOI: <http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-3-68-83>.
7. Hladkykh F. V. Otsinka efektyvnosti likuvannia eksperymentalnoho revmatoidnogo artritu ibuprofenom ta yoho kombinatsiieiu z vinboronom za danymy konusno-promenevoi kompiuternoї tomografii ta tsyfrovoy renthenografii zadnikh kintsivok shchuriv / F. V. Hladkykh, N. H. Stepaniuk, V. O. Student, Ya. Ya. Pohrebennyk, B. Ye. Yurkevych // Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. – 2017. – No. 1 (52). – S. 12-24.
8. Karateev A. E. Kolichestvennaya i kachestvennaya otsenka riska oslozhneniy pri ispolzovanii nesteroidnykh protivovospalitelnykh preparatov kak osnova formirovaniya rekomendatsiy po ih kontrolyu i profilaktike / A. E. Karateev // Sovremennaya revmatologiya. – 2014. – No. 1. – S. 64-72.
9. Memetova E. Ya. Morfogenez tkani nadpocheknikov u eksperimentaotnykh zhyvotnykh s modelirovannym adyuvantnym artritom / E. Ya. Memetova, N. N. Kaladze, A. K. Zagorulko // Verhnevzhskiy meditsynskiy zhurnal. – 2014. – T. 12, Vyip. 1. – S. 34-39.
10. Nasonov E. L. Revmatologiya. Natsionalnoe rukovodstvo / E. L. Nasonov, V. A. Nasonova // – M.: «GEOTAR-Media», - 2008. – 737 s.
11. Pentiuk N. O. Nefrotoksychnist nesteroidnykh protyzapalnykh preparativ ta yii korektsiia trymetazyndinom (kliniko-eksperymentalne doslidzhennia): dys... kand. med. nauk: 14.01.28 / Pentiuk Nataliia Oleksandrivna; Vinnytskyi derzh. medychni un-t im. M.I. Pyrohova. - Vinnytsia, - 2001. – 203 s.
12. Ryibolovlev Yu. R. Dozirovanie veschestv dlya mlekopitayuschih po konstantam biologicheskoy aktivnosti / Yu. R. Ryibolovlev, R. S. Ryibolovlev // Doklady AN SSSR. – 1979. – T. 247., No.6. – S. 1513–1516.
13. Stefanov O. V. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metod. rekomend. // O. V. Stefanova // - K.: VD«Avitsena». – 2001. – 527 s.
14. Chekman I. S. Nesteroidni protyzapalni preparaty: efektyvnist, dostupnist i pryiniatnist dlia patsiienta. Farmakodohliad za bezpekoiu zastosuvannia: monohrafiia / I. S. Chekman, O. P. Viktorov, N. O. Horchakova [ta in.] // - K.: Polihraf plus, - 2011. – 117 s.

Реферати

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АДЬЮВАНТНОГО АРТРИТА

Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г., Вернигородский С. В.

Нестероидные противовоспалительные средства широко применяются во многих сферах медицины для лечения воспалительных процессов различной этиологии и является одной из наиболее клинически значимых групп лекарственных средств. Серьезными побочными эффектами этих препаратов является их гастротоксичность, нефротоксичность, гепатотоксичность и др. В предыдущих исследованиях нами доказана эффективность комбинированного применения украинского спазмолитика с политропными фармакологическими свойствами винборона и нестероидные противовоспалительные препараты ибупрофена для потенцирования лечебных свойств последнего и ослабление его токсического воздействия на слизистую оболочку желудка. Целью исследования было охарактеризовать влияние ибупрофена и его комбинации с винборона на состояние печени, почек и надпочечников по данным морфологического исследования на модели адьювантного артрита у крыс. Исследование проведено на 28 половозрелых нелинейных крысах-самцах. Присадка артрит моделировали путем субплантарного введения полного адьюванта Фрейнда. Лечение адьювантного артрита проводилось с 14 по 28 день, путем внутривентрикулярного введения исследуемых препаратов. Проведенное исследование показало, что винборона на фоне ибупрофена при лечении экспериментального адьювантного артрита нивелирует гепато- и нефротоксическое влияние ибупрофена.

Ключевые слова: винборон, ибупрофен, адьювантный артрит, нестероидные противовоспалительные средства, гепатотоксичность, нефротоксичность.

Статья надійшла 5.10.2017 р.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF INTERNAL ORGANS IN TREATMENT OF ADJUVANT ARTHRITIS

Hladkykh F.V., Stepaniuk N.H., Vernigorodskii S.V.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are widely used in many fields of medicine for the treatment of inflammatory processes of various etiologies and is one of the most clinically meaningful groups of drugs. Serious side effects of these drugs are their gastrototoxicity, nephrotoxicity, hepatotoxicity, and others. In previous studies, we have proved the effectiveness of combined use of Ukrainian antispasmodics with the polytropical pharmacological properties of vinborone and a non-steroidal anti-inflammatory drug ibuprofen for potentiating the therapeutic properties of the latter and diminishing its toxicity to the mucous membrane of the stomach. The aim of the study was to characterize the effect of ibuprofen and its combination with vinboron on the liver, kidney and adrenal glands, according to morphological studies on the model of adjuvant arthritis in rats. The study was conducted on 28 sexually mature nonlinear male rats. Adjuvant arthritis was modeled by sublingual administration of full Freund's adjuvant. Treatment of adjuvant arthritis was performed from day 14 to day 28, by intragastric administration of the investigational drugs. The conducted study showed that vinboron against ibuprofen in the treatment of experimental adjuvant arthritis reduces hepatotoxic and nephrotoxic effects of ibuprofen.

Key words: vinboron, ibuprofen, adjuvant arthritis, non-steroidal anti-inflammatory drugs, hepatotoxicity, nephrotoxicity.

Рецензент Старченко І.І.