

УДК 615.454.1+616-002-092.9

Дев'яткіна Н.М.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ «РОТРИН-ДЕНТА» В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАРАГЕНІНОВОГО НАБРЯКУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою роботи стало дослідження протизапальних властивостей нового комбінованого стоматологічного гелю «Ротрин-Дента» в умовах експериментального карагенінового набряку. Дослідження виконані на білих статевозрілих щурах самцях лінії Вістар. Гострий карагеніновий набряк викликали субплантарним введенням у праву задню стопу 0,1 мл 1% розчину карагеніну. Досліджуваний гель та препарати порівняння («Диклофенак, 5%», гель «Камідент-Здоров'я» та гель з кверцетином) наносили тонким шаром на уражену стопу тварин в умовно-терапевтичній дозі протягом 5 діб двічі на добу. В день проведення експерименту гель застосовували двічі – за дві та одну годину до введення флогогенного агенту. Про розвиток запального набряку робили висновок за збільшенням об'єму стопи в динаміці – до введення карагеніну та через 1, 2, 3, 4 та 5 годин. За результатами дослідження встановлено, що за ефективністю новий стоматологічний гель «Ротрин-Дента» не поступався препарату порівняння гелю «Диклофенак, 5%» (середнє значення протизапальної активності 35% та 37% відповідно), та перевищував гель з кверцетином та гель «Камідент-Здоров'я», середня активність яких склала 20% та 18% відповідно.

Ключові слова: запалення, набряк, комбінований гель «Ротрин-Дента».

Дана робота є фрагментом НДР: «Пошук засобів з числа похідних 2-оксоіндолу, 3-окспіридину та інших біологічно активних речовин для фармакокорекції адаптивних процесів при порушенні гомеостазу різної етіології» (номер державної реєстрації 0111U004879).

Вступ

Запальні захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР) широко розповсюджені в сучасному світі. На них страждає, за різними оцінками, від 70 до 90% популяції людства [1, 2]. У цій прикрій статистиці не є винятком і Україна. Запальні захворювання СОПР нерідко мають тяжкий перебіг і можуть призвести до серйозних ускладнень і тимчасової непрацездатності. Проблема попередження, лікування і реабілітації хворих на ерозивно-виразкові стоматити та гінгівіти донині остаточно не вирішена. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, ефективність більшості лікарських засобів та методів лікування таких захворювань слизової оболонки рота залишається на невисокому рівні. Розповсюдженість запальних захворювань СОПР спонукає фахівців до вдосконалення відомих та пошуку нових способів лікування хворих із зазначеною патологією. Сучасною лікарською формою, яку застосовують в стоматологічній практиці, є гелі [3].

Мета дослідження

Дослідити протизапальні властивості нового комбінованого стоматологічного гелю «Ротрин-Дента» в умовах експериментального карагенінового набряку.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано на 30 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар масою 150-180 г, які були розподілені на 5 груп: 1 група – контрольна патологія – неліковані тварини з відтвореною патологією; 2 група – тварини, яким з профілактичною метою наносили гель «Ротрин-Дента» (гель містить у своєму складі комбінований рослинний препарат «Ротокан» та антисеп-

тик триклозан); 3, 4 та 5 групи – тварини, яким з профілактичною метою наносили препарати порівняння, «Диклофенак, 5%» (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна, серія 30910) – «золотий стандарт» при дослідженні антиексудативної дії лікарських засобів, стоматологічний гель «Камідент-Здоров'я» (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», серія 61012) – близький за складом та фармакологічними властивостями до досліджуваного гелю, та гель з кверцетином (ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», серія 010113), який має протизапальні властивості і використовується в стоматологічній практиці. Гель з кверцетином виготовляли ex tempore за рекомендаціями, викладеними в інструкції до застосування препарату.

Гострий карагеніновий набряк викликали субплантарним введенням у праву задню стопу 0,1 мл 1% розчину карагеніну («Sigma-Aldrich», США) [4].

Досліджуваний гель наносили тонким шаром на уражену стопу тварини в умовно-терапевтичній дозі 20 мг/см² в профілактичному режимі протягом 5 діб двічі на добу. В день проведення експерименту гель застосовували двічі – за дві та одну годину до введення флогогенного агенту [5]. Про розвиток запального набряку робили висновок за збільшенням об'єму стопи, який вимірювали за допомогою механічного онкометра [4] в динаміці – до введення карагеніну та через 1, 2, 3, 4 та 5 годин.

Протизапальну активність досліджуваного гелю та препаратів порівняння визначали за здатністю зменшувати набряк стопи у дослідних тварин у порівнянні з позитивним контролем і виражали у відсотках. Розрахунок протизапальної активності (ПА) проводили за формулою:

$$ПА = (\Delta V_k - \Delta V_d) \times 100\% / \Delta V_k,$$

де: *PA* – протизапальна активність гелю (показник пригнічення розвитку запального набряку стопи у тварин, які отримували лікування, у порівнянні з нелікованими тваринами), %;

Vk – середньогрупові значення різниці між вихідним об'ємом стопи та об'ємом запаленої стопи в нелікованих тварин, ум.од.;

Vd – середньогрупові значення різниці між вихідним об'ємом стопи та об'ємом запаленої стопи тварин, які отримували лікування, ум.од.

Обробку результатів проводили за методами математичної статистики з використанням критерію Манна-Уїтні. Критичний рівень значущості прийнятий $p < 0,05$ [6, 7].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження гелю «Ротрин-Дента» наведені в таблиці 1. Динаміка розвитку набряку у тварин з контрольною патологією є характерною

для даної експериментальної моделі [4, 8]. Як видно з наведених даних, розвиток набряку стопи в групі нелікованих тварин спостерігався вже через годину після введення флогогену, який поступово наростав, досягаючи максимуму через 2-4 години після введення карагеніну і дещо зменшуючись впродовж 5-ї години.

Досліджуваний стоматологічний гель «Ротрин-Дента», який наносили на стопу щурів у профілактичному режимі, виявив антиексудативну дію протягом експерименту, про що свідчать статистично значущі відмінності від показників нелікованих тварин в усі терміни спостереження. Максимум протизапальної активності спостерігався з 2 до 5 години, вона дорівнювала 37-39%. Середнє значення протизапальної активності досліджуваного гелю становило 35%.

Таблиця 1

Показники протизапальної активності стоматологічного гелю «Ротрин-Дента» та препаратів порівняння на моделі карагенінового набряку стопи щурів, $\bar{X} \pm S_x$, (n = 6)

Терміни дослідження, години		Групи тварин				
		контрольна патологія	патологія + гель «Ротрин-Дента»	патологія + гель «Диклофенак, 5%»	патологія + гель з кверцетином	патологія + гель «Камідент-Здоров'я»
1	<i>ΔV</i> , ум.од.	25,16±1,08	19,50±1,84*	19,00±1,15*	21,67±1,58	23,67±1,36**
	<i>PA</i> , %	-	22	25	14	6
2	<i>ΔV</i> , ум.од.	33,33±1,98	21,00±1,79*	20,33±1,73*	22,00±1,81*	24,83±1,58*
	<i>PA</i> , %	-	37	39	34	26
3	<i>ΔV</i> , ум.од.	32,67±1,50	20,50±1,97*/*****	19,67±2,28*	22,33±1,74*	26,33±1,31*
	<i>PA</i> , %	-	37	40	32	19
4	<i>ΔV</i> , ум.од.	32,00±1,13	19,67±1,74*/****	18,83±1,99*	27,33±1,98*/***	24,67±1,41*
	<i>PA</i> , %	-	39	41	15	23
5	<i>ΔV</i> , ум.од.	29,33±1,58	18,33±1,58*/****/*****	17,33±2,36*	27,33±1,98**	24,17±1,42*
	<i>PA</i> , %	-	39	42	7	18

Примітки: 1. * – відмінності статистично значущі щодо групи контрольної патології, $p < 0,05$;
 2. ** – відмінності статистично значущі щодо гелю «Диклофенак, 5%», $p < 0,05$;
 3. *** – відмінності статистично значущі щодо гелю з кверцетином, $p < 0,05$;
 4. **** – відмінності статистично значущі щодо гелю «Камідент-Здоров'я», $p < 0,05$;
 5. *PA* – протизапальна активність, %

Гель «Диклофенак, 5%» виявив найбільш виражену протизапальну активність в динаміці п'ятигодинного спостереження, яка в середньому склала 37%. Порівняно з іншими референс-препаратами, його протизапальна активність вірогідно відрізнялась від такої гелю з кверцетином на 4 і 5 години та від ефекту гелю «Камідент-Здоров'я» на 1 годину розвитку запалення. На 2 і 3 години спостерігалася тенденція до зниження протизапальної активності гелю «Камідент-Здоров'я» порівняно з гелем «Диклофенак, 5%».

Гель з кверцетином виявив антиексудативну активність протягом 2-4 годин експерименту. Середнє значення протизапальної активності гелю з кверцетином за 3 години становило 27%. Дія препарату на 4 та 5 годинах знизилася, набуваючи достовірних відмінностей щодо групи тварин, у яких застосовували гель «Диклофенак, 5%».

У щурів, яким наносили гель «Камідент-Здоров'я», протягом першої години після введення флогогену динаміка наростання набряку суттєво не відрізнялася від нелікованих тварин. Од-

нак, станом на 2-5 години експерименту величина набряку стопи була статистично нижче (на 26%, 19%, 23% та 18% відповідно) у порівнянні з нелікованими тваринами. Середнє значення протизапальної активності гелю «Камідент-Здоров'я» дорівнювало 18%. При порівнянні з препаратом «Диклофенак, 5%» гель «Камідент-Здоров'я» виявив меншу активність впродовж всього терміну спостереження, однак статистично значуще відхилення показника спостерігалось лише на 1 годину запалення (табл. 1).

Отже, за швидкістю настання та тривалістю протизапального ефекту гель «Ротрин-Дента» не поступався гелю «Диклофенак, 5%». Щодо препаратів порівняння гелю «Камідент-Здоров'я» та гелю з кверцетином статистичної значущості, досліджуваний стоматологічний гель за антиексудативною дією набував з 3 години і до кінця експерименту, що виявляє його переваги перед зазначеними референс-препаратами (табл. 1).

Таким чином, за ефективністю новий стоматологічний гель «Ротрин-Дента» не поступався

препарату порівняння гелю «Диклофенак, 5%» (середнє значення протизапальної активності 35% та 37% відповідно), та перевищував гель з кверцетином та гель «Камидент-Здоров'я», середня активність яких склала 20% та 18% відповідно. Враховуючи, що на моделі карагенинового набряку патогенез запалення пов'язаний з порушенням циклооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, можна вважати, що одним із механізмів антиексудативної дії гелю «Ротрин-Дента» є пригнічувальний вплив на прозапальні ефекти простагландинів.

Література

1. Остапчук М. О. Роль професійної гігієни порожнини рота при запальних захворюваннях тканин пародонта / М. О. Остапчук / Клінічна стоматологія. – 2014. – № 3. – С. 52-55.
2. Саранчук О. В. Лікування зубощелепних аномалій і деформацій, що протікають на тлі запальних захворювань пародонту в дорослих пацієнтів / О. В. Саранчук / Современная стоматология – 2015. – № 2. – С. 118-119.
3. Ролік С. М. Теоретичне та експериментальне обґрунтування технології стоматологічного гелю / С. М. Ролік., О. Ф. Пімонов, О. В. Лукієнко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4, №1. – С. 12-15.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / [наук. ред. О. В. Стефанов]. – К.: Авіцена, 2001. – 527 с.
5. Оптимізація доклінічного вивчення ефективності та нешкідливості лікарських засобів у формі мазей та гелів : інформ. лист №101-2008 / Л. В. Яковлева, І. Г. Бутенко, К. П. Бездітко. – К.: Укрмедпатентінформ, 2008. – 5 с.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / Реброва О. Ю. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.

7. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / – М.: Ремедиум, 2005. – С. 763-827.
8. Di Rosa M. Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine / M. Di Rosa, J. P. Giround, D. A. Willoughby // J. Pathol. – 1971. – Vol. 104, № 15. – P. 2.

References

1. Ostapchuk M. O. Rol profesiunoi gigiyeni porognunu rota pru zapalnuh zahvoruvannyah tkanun parodonta / M. O. Ostapchuk / Klinichna stomatologia. – 2014. – № 3. – S. 52-55.
2. Saranchuk O. B. Likyvannya zyboschepnyh anomalii i deformacii v dorocluh pacientiv / O. B. Saranchuk / Sovremennaya stomatologiya – 2015. – № 2. – S. 118-119.
3. Rolik S. M. Teoretichne ta eksperymentalne obgruntuвання технології стоматологічного гелю / S. M. Rolik., O. F. Pimonov, O. V. Lykienko // Ukrainckii zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medicynu. – 2009. – T. 4, №1. – S. 12-15.
4. Doklinichni doslidgennya licarskuh zasobiv : metoduchni rekomendacii / [nayk. red. O. V. Stefanov] – K.: Avicena, 2001. – 527 s.
5. Optimizaciya doklinichnogo vuvchennya efekturnosti ta neshkidlivosti likarskuh zasobiv y formi mazeu ta geliv : iform. list №101-2008 / L. V. Yakovleva, I. G. Butenko, K. P. Bezditko. – K.: Ykrmedpatentinform, 2008. – 5 s.
6. Rebrova O. Y. Statisticheskii analiz medicinskih danuh. Primenenie paketnuh program Statistica / Rebrova O. Y. – M.: MediaSfera, 2006. – 312 s.
7. Osnovnye metody statisticheskoy obrabotki farmakologicheskikh eksperimentov / V. kn.: Rykovodstvo po eksperymentalnomy (doklinicheskomy) izycheniyu novuh farmakologicheskikh vechestv / – M.: Remedium, 2005. – S. 763-827.
8. Di Rosa M. Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine / M. Di Rosa, J. P. Giround, D. A. Willoughby // J. Pathol. – 1971. – Vol. 104, № 15. – P. 2.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ НОВОГО ГЕЛЯ «РОТРИН - ДЕНТА» В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАРАГЕНИНОВОГО ОТЕКА

Девяткина Н. Н.

Ключевые слова: воспаление, отёк, комбинированный гель «Ротрин- Дента».

Целью работы являлось исследование противовоспалительных свойств нового комбинированного стоматологического геля «Ротрин-Дента» в условиях экспериментального карагенинового отека. Исследования выполнены на белых половозрелых крысах-самцах линии Вистар. Острый карагениновый отёк вызвали субплантарным введением в правую заднюю стопу 0,1 мл 1% раствора карагенина. Исследуемый гель и препараты сравнения («Диклофенак, 5%», гель «Камидент-Здоровье» и гель с кверцетином) наносили тонким слоем на повреждённую стопу животных в условно-терапевтической дозе в течение 5 суток дважды в день. В день проведения эксперимента гель применяли дважды – за два и один час до введения флогогенного агента. О развитии воспалительного отёка судили по увеличению объема стопы в динамике – до введения карагенина и через 1, 2, 3, 4 и 5 часов. По результатам исследования установлено, что по эффективности новый стоматологический гель «Ротрин-Дента» не уступал препарату сравнения гелю «Диклофенак, 5%» (среднее значение противовоспалительной активности 35% и 37% соответственно), и превышал гель с кверцетином и гель «Камидент-Здоровье», средняя активность которых составляла 20% и 18% соответственно.

Summary

PROPERTIES OF NEW ANTI-INFLAMMATORY GEL "ROTRING - Denta" in modeled carrageenin edema

Devyatkina N. N.

Key words: inflammation, edema, multy-purpose gel "Rotrin- Denta"

The aim of the work was to study the anti-inflammatory properties of new multi-purpose "Rotrin-Dent" dental gel in experimental carrageenin edema. A series of studies were performed on white Wistar adult male rats. Acute carrageenin edema was induced by subplantar introduction of 1% carrageenin solution (in a dose of 0.1 ml) into the right hind foot The test gel and reference drugs ("Diclofenac, 5%," gel "Kamident-Health" and gel with Quercetin) were applied with a thin layer on the damaged foot of animals in a conditional therapeutic dose for 5 days, twice a day. On the day of the experiment the gel was applied twice: in two and in an hour before the administration of flogogenic agent. The development of inflammatory edema was evaluated by the increase of foot size over time before the administration of carrageenin and in 1, 2, 3, 4 and 5 hours. The study has shown the efficiency of the new dental gel "Rotrin-Dent" is not inferior to the reference medicines as gel "Diclofenac, 5%" (the mean value of anti-inflammatory activity is 35% and 37%, respectively), and higher than the gel with quercetin and "Kamident- Health" gel demonstrated, which mean activity about 20% and 18%, respectively.