

УДК 616.31:616.002-615.3.582

Н. А. ЦУБАНОВА, Н. В. ХОХЛЕНКОВА, Д. С. ЖУРЕНКО, ІРОКО ІМАМУЗО МЕТЬЮ

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО ГЕЛЮ, ЩО МІСТИТЬ ЕКСТРАКТ КОРИ ДУБА ТА ЕКСТРАКТ АЛОЕ, ЗА УМОВ ПРОТАМІНОВОГО ПАРОДОНТИТУ

Стаття присвячена дослідженню пародонтопротекторної дії нового гелю, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое за умов експериментального пародонтиту. Дослідження були проведені на щурах, яким відтворювали протаміновий пародонтит. У крові досліджували вміст лейкоцитів та показник швидкості зсідання еритроцитів (ШОЕ). У гомогенаті ясен вимірювали активність еластази, каталази, визначали вміст відновленого глутатіону та реактантів тіобарбітурової кислоти. Як препарат порівняння використовували Метрогіл дента. Встановлено, що новий гель на рівні препарату порівняння впливає на клінічні показники протамінового пародонтиту (гіперемія, набряк, ерозивно-некротичні зміни). Гель, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, чинить виражену протизапальну дію, знижує лейкоцитоз та ШОЕ. Значними перевагами нового гелю є його здатність впливати на патогенез пародонтиту на відміну від Метрогіл гелю, що встановлено за впливом на активність еластази, каталази та показники відновленого глутатіону та реактанти тіобарбітурової кислоти.

Ключові слова: гель; екстракт кори дуба; екстракт алое; протаміновий пародонтит

ВСТУП

Однією з актуальних проблем сучасної медицини та фармації є оптимізація фармакотерапії пародонтиту. Соціальна гострота цієї проблеми обумовлена тим, що патологічний процес у пародонті, що супроводжується ослабленням функції зубощелепного апарату, провокує чисельні порушення у системі шлунково-кишкового тракту, інфікування і сенсibiлізацію організму, небезпеку утворення джерела хронічних септичних процесів і нервово-психічних розладів, що призводять до зниження працездатності [7, 9]. За даними медичної статистики встановлено постійне зростання частоти захворювань пародонту та залежність поширення пародонтиту від регіону та віку обстежених [2, 6, 8, 11].

Незважаючи на удосконалення методів профілактики та лікування, кількість хворих при даній патології складає від 40 %, а в окремих групах хворих (літній вік, супутні захворювання) сягає 90 %. Тому пошук нових пародонтопротекторних засобів є актуальним [5, 10].

Асоргумент лікарських засобів, що застосовуються у стоматології, дуже обмежений. Це переважно лікарські препарати з антимікробною та антисептичною дією. Препаратами першої лінії для лікування пародонтиту є засоби на основі метронідазолу та хлоргексидину у формі гелю [3]. Фармакологічна активність відомо-

го лікарського препарату Метрогіл дента обумовлена дією комплексу біологічно активних речовин, що входять до його складу: метронідазолу, що має проти-протозойну та протибактеріальну дію та хлоргексидин – антисептик бактерицидної дії проти широкого кола. Показанням для призначення Метрогіл дента є гострий гінгівіт; хронічний гінгівіт або запалення ясен; хронічний атрофічний (десквамативний) гінгівіт; хронічний пародонтит; періодонтальний абсцес; рецидивуючий афтозний (виразковий) стоматит [3]. Недоліками Метрогіл дента є ризик розвитку системних побічних явищ, при застосуванні може відзначатися металевий присмак у роті, головний біль, алергічні реакції. Також слід зазначити, що Метрогіл дента чинить суто симптоматичне лікування та не впливає на патогенез захворювання.

Актуальним питанням сьогодення є розробка нових комплексних препаратів, здатних впливати на патогенетичні ланки запальних захворювань пародонту.

Вченими НФаУ під керівництвом доктора фарм. наук Хохленкової Н. В. розроблений новий гель, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, який за встановленою раніше антимікробною та мембрано-стабілізуючою дією може бути перспективним в аспекті дослідження та розробки нового лікарського засобу з пародонтопротекторною дією.

Метою даної роботи було дослідження гелю, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое за умов експериментального протамінового пародонтиту.

© Цубанова Н. А., Хохленкова Н. В., Журенко Д. С., Іроко Імамузо Метью, 2016

Таблиця 1

ВПЛИВ НОВОГО ГЕЛЮ, ЩО МІСТИТЬ ЕКСТРАКТ КОРИ ДУБА ТА ЕКСТРАКТ АЛОЕ, ТА ПРЕПАРАТУ МЕТРОГІЛ ДЕНТА НА КЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОТАМІНОВОГО ПАРОДОНТИТУ НА 7-МУ ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТУ, $M \pm m$, $n = 8$

Група	Показник, балів		
	гіперемія	набряк	ерозивно-некротичні зміни
Інтактний контроль	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Контрольна патологія	1,87 ± 0,12*	2,62 ± 0,18*	2,25 ± 0,16*
Гель, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, 0,5 мл	0,50 ± 0,18**/**	1,00 ± 0,19**/**/**	0,87 ± 0,22**/**
Метрогіл дента, 0,5 мл	1,12 ± 0,22**/**	1,75 ± 0,16**/**	1,00 ± 0,18*

Примітки. Достовірні відмінності: * – з вихідними показниками інтактного контролю ($p < 0,05$);

** – з показниками контрольної патології ($p < 0,05$);

*** – з показниками групи препарату порівняння Метрогіл дента ($p < 0,05$).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження пародонтопротекторної дії нового гелю, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, проводили на білих нелінійних щурах-самцях масою 180-250 г на моделі протамінового пародонтиту. Протамінову модель експериментального пародонтиту [1] відтворювали нанесенням протягом 7 діб на ясна щурів 0,5 мл гелю карбоксиметилцелюлози, що містить 10 % розчин протаміну сульфату (виробництва ЗАТ «Індар», Україна).

Склад нового гелю у відсотках: густий екстракт кори дуба – 5 %, сухий екстракт алое – 3 %, карбопол 934Р – 3 %, трометамол – 2,5 %, ЕДТА – 0,05 %, гліцерин – 10 %, ніпагін – 0,1 %, фруктоза – 10 %, води очищеної до 100 %. Заявлений засіб наносили експериментальним тваринам на ясна у кількості 0,5 мл через 40 хв після нанесення протамінового гелю протягом 7 діб експерименту. Препарат порівняння Метрогіл дента застосовували за аналогічною схемою.

Ефективність заявленої сполуки та препарату порівняння Метрогіл дента визначали за зміною клінічних проявів експериментального пародонтиту, а саме: нижньої губи, ясен та зубо-ясневих сосочків шляхом спостереження. Клінічні зміни виражали в умовних балах (б): гіперемія – відсутня (0б), слабка (1б), виразна (2б); набряк – відсутній (0б), слабкий (1б), охоплює всі ясна навколо зуба, зубо-ясневий сосочок (2б), охоплює всі ясна навколо зубів, зубо-ясневий сосочок та губу (3б); ерозивно-некротичні зміни – відсутні (0б), слабкі (1б), чисельні з нальотом (2б), чисельні дрібні або одна велика ерозія з нальотом (3б) [4]. З метою оцінки виразності патології та ефективності заявленого засобу вивчали показники, які характеризують інтенсивність системного запального процесу: кількість лейкоцитів у крові та швидкість зсідання еритроцитів (ШОЕ). У гомогенаті ясен визначали активність еластази. Баланс системи перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) та активність антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за вмістом продуктів, що реагують із тіобарбітуровою кислотою (ТБК-реак-

танти), відновленого глутатіону (G-SH) та активністю каталази.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistika Analystsoft з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення пародонтопротекторної активності нового гелю, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, та препарату порівняння Метрогіл дента наведені у табл. 1 та 2.

Встановлено, що клінічні прояви експериментального протамінового пародонтиту набули вираженого характеру. Так, у тварин групи контрольної патології зареєстрована значна гіперемія – 1,87 бали ($p < 0,05$), нижньої губи та ясен щурів, яка супроводжувалась набряком, що охоплював ясна навколо зубів, зубо-ясневий сосочок та губу – 2,62 бали ($p < 0,05$) та чисельними ерозивно-некротичними проявами – 2,25 бали ($p < 0,05$) (табл. 1).

Метрогіл гель зменшував прояви гіперемії у 1,7 рази ($p < 0,05$), набряк – у 1,4 рази ($p < 0,05$), ерозивно-некротичні зміни – у 2,2 рази ($p < 0,05$) відносно групи контрольної патології.

Гель, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, більш виразно впливав на клінічні симптоми пародонтиту, так зареєстровано зменшення гіперемії у 3,7 рази ($p < 0,05$), набряку – у 2,6 рази ($p < 0,05$), ерозивно-некротичних змін – у 2,5 рази ($p < 0,05$). Слід зазначити, що новий гель, який містить екстракт кори дуба та екстракт алое, перевищує ефективність препарату-аналога за вищезазначеними показниками, причому за здатністю зменшувати набряк новий гель вірогідно перевищує вплив препарату Метрогіл дента.

Генералізований пародонтит супроводжується розвитком системної запальної реакції, верифікованої за значним збільшенням лейкоцитів, на 92 % ($p < 0,05$) та збільшенням ШОЕ на 149 % ($p < 0,05$) (табл. 2).

Нанесення на ясна тварин із пародонтитом нового гелю вірогідно знижує лейкоцитоз та ШОЕ відносно

Таблиця 2

ВПЛИВ НОВОГО ГЕЛЮ, ЩО МІСТИТЬ ЕКСТРАКТ КОРИ ДУБА ТА ЕКСТРАКТ АЛОЕ, ТА ПРЕПАРАТУ МЕТРОГІЛ ДЕНТА НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОТАМІНОВОГО ПАРОДОНТИТУ НА 7-МУ ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТУ, $M \pm m$, $n = 8$

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Новий гель, 0,5 мл	Метрогіл дента, 0,5 мл
Кров				
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	8,37 ± 0,46	16,1 ± 1,29*	10,4 ± 0,75**	12,4 ± 0,78**/**
ШОЕ, мм/год	1,75 ± 0,25	4,37 ± 0,42*	2,50 ± 0,27**	2,87 ± 0,44**
Гомогенат ясен				
Еластаза, мк-кат/кг	46,5 ± 1,41	62,2 ± 1,61*	51,4 ± 1,25**/**/**	56,8 ± 1,47**/**
ТБК-реактанти, мкмоль/г	11,6 ± 0,65	21,2 ± 0,84*	13,4 ± 0,68**/**/**	18,2 ± 0,88**/**
G-SH, ум. од.	44,9 ± 2,58	29,9 ± 1,25*	39,0 ± 1,21**/**/**	32,0 ± 1,25*
Каталаза, мк-кат/кг	7,46 ± 0,17	6,37 ± 0,15*	7,06 ± 0,14**/**/**	6,57 ± 0,12*

Примітки. Достовірні відмінності: * – з вихідними показниками інтактного контролю ($p < 0,05$); ** – з показниками контрольної патології ($p < 0,05$); *** – з показниками групи препарату порівняння Метрогіл дента ($p < 0,05$).

тварин групи контрольної патології, дещо перевищуючи ефективність препарату-аналога Метрогіл дента.

Активність лейкоцитарної еластази є маркером ступеня запальної реакції та збільшення ризику розвитку тромбоеморагічних порушень. У тварин із нелікованим протаміновим пародонтитом активність еластази збільшена у 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно тварин групи інтактного контролю, що підтверджує наявність потужного запального процесу.

Нанесення Метрогілу дента сприяло зниженню активності еластази у 1,1 рази ($p < 0,05$) відносно групи контрольної патології.

Гель, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, зменшував активність зазначеного ферменту в 1,2 рази ($p < 0,05$) відносно групи контрольної патології та вірогідно перевищував вплив Метрогіл дента на 10 % ($p < 0,05$).

Патогенез протамінового пародонтиту характеризується значним дисбалансом системи ПОЛ-АОС, вміст ТБК-реактивних збільшився у 1,8 рази ($p < 0,05$), концентрація G-SH була знижена у 1,5 рази ($p < 0,05$), активність каталази зменшена у 1,2 рази ($p < 0,05$) відносно групи інтактного контролю. Вищезазначене свідчить про розвиток оксидативного стресу, індукованого нанесенням протамінового гелю.

Нанесення тваринам Метрогілу дента сприяло зниженню вмісту ТБК-реактивних, але не чинило достовірного впливу на відновлення активності ендогенної системи антиоксидантного захисту.

Новий гель, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, чинить потужний антиоксидантний вплив, вірогідно знижує процеси патологічного перекисного окиснення ліпідів, що верифіковано за зменшенням рівня ТБК-реактивних на 63 % ($p < 0,05$), відновлює активність АОС як неферментативної ланки (збільшення вмісту G-SH на 30 % ($p < 0,05$), так і ферментативної ланки (збільшення активності каталази на 11 % ($p < 0,05$) на відміну від Метрогілу дента з яким має статистично значущу різницю показників.

Зазначене можна пояснити тим, що екстракт кори дуба та екстракт алое містять у своєму складі значну кількість поліфенолів, для яких притаманна антиоксидантна дія [12].

Слід відзначити значні переваги нового гелю, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, перед препаратом аналогом за впливом на показники системи ПОЛ-АОС та на активність еластази, що підтверджує його полімодальний вплив на патогенез пародонтиту.

ВИСНОВКИ

Новий гель, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, вірогідно знижує клінічну симптоматику пародонтиту (гіперемію, набряк, ерозивно-некротичні зміни, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ) на рівні препарату порівняння Метрогілу дента.

Значною перевагою нового гелю перед препаратом порівняння Метрогіл дента є його здатність впливати на активність еластази та відновлювати дисбаланс системи ПОЛ-АОС.

Таким чином, гель, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, чинить виражену пародонтопротекторну дію та позитивно впливати на провідні патогенетичні ланки пародонтиту.

Новий гель, що містить екстракт кори дуба та екстракт алое, є перспективним для подальших фармакологічних досліджень з метою розробки вітчизняного пародонтопротекторного засобу та впровадження у медичну практику.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Борисенко А. В. Экспериментальное обоснование применения препаратов нанозолота для лечения заболеваний пародонта / [А. В. Борисенко, О. Б. Ткач, О. В. Линовичкая и др.] // Стоматолог-практик. – 2014. – № 1 (239). – С. 58-62.
2. Бусло А. М. Оптимізація комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародон-

- тит з використанням гінгівостеопластики та поліпептидних препаратів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. М. Бусло. – Полтава, 2007. – 17 с.
3. Компендиум 2011 – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2011. – С. 1009-1010.
 4. Стефанів І. В. Вплив стоматологічної настойки «Касдент» на моделі стоматиту у щурів / І. В. Стефанів, Л. В. Яковлева, С. А. Гращенко // Клін. фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2014. – № 1 (22). – С. 23-29.
 5. Barros S. P. Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis / [S. P. Barros, R. Williams, S. Offenbacher et al.] // J. Periodontol. – 2016. – Vol. 70 (1). – P. 53-64.
 6. Bing X. J. Levels of IL-8, IL-10 in patients with chronic periodontitis and coronary heart disease / [X. J. Bing, X. J. Sun, G. H. Shen et al.] // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. – 2015. – Vol. 24 (5). – P. 598-601.
 7. Galvão-Moreira L. V. Oral microbiome, periodontitis and risk of head and neck cancer / L. V. Galvão-Moreira, M. C. da Cruz // Oral Oncol. – 2016. – Vol. 53. – P. 17-19.
 8. Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystone, pathobionts, and host response / G. Hajishengallis // Trends Immunol. – 2014. – Vol. 35 (1). – P. 3-11.
 9. Varela-López A. Non-Nutrient, Naturally Occurring Phenolic Compounds with Antioxidant Activity for the Prevention and Treatment of Periodontal Diseases / [A. Varela-López, P. Bullón, F. Giampieri et al.] // Antioxidants (Basel). – 2015. – Vol. 4 (3). – P. 447-481.
 10. Varela-López A. Oxidative Stress and Dietary Fat Type in Relation to Periodontal Disease / [A. Varela-López, J. L. Quiles, M. Cordero et al.] // Antioxidants (Basel). – 2015. – Vol. 4 (2). – P. 322-344.
 11. Varela-Centelles P. Periodontitis Awareness Amongst General Public: A Critical Systematic Review to Identify Gaps of Knowledge / [P. Varela-Centelles, P. Diz-Iglesias, A. Estany-Gestal et al.] // J. Periodontol. – 2015. – Vol. 6. – P. 1-19.
 12. Zeng X. L. Acutissimanide, a new lignan with antioxidant activity isolated from the bark of *Quercus acutissima* Carruth / [X. L. Zeng, G. M. Fu, K. Tian et al.] // Nat. Prod. Res. – 2014. – Vol. 28 (17). – P. 1364-1370.

УДК 616.31:616.002-615.3.582**Н. А. Цубанова, Н. В. Хохленкова, Д. С. Журенко, Ироко Имамузо Метью****ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ЭКСТРАКТ КОРЫ ДУБА И ЭКСТРАКТ АЛОЭ, НА ФОНЕ ПРОТАМИНОВОГО ПАРОДОНТИТА**

Статья посвящена исследованию пародонтопротекторного действия нового геля, содержащего экстракт коры дуба и экстракт алоэ, в условиях экспериментального пародонтита. Исследования были проведены на крысах, которым воспроизводили протаминовый пародонтит. В крови исследовали содержание лейкоцитов, показатель скорости оседания эритроцитов (СОЭ). В гомогенате десен измеряли активность эластазы, каталазы, определяли содержание восстановленного глутатиона и реактантов тиобарбитуровой кислоты. Как препарат сравнения использовали Метрогил дента. Установлено, что новый гель влияет на клинические показатели протаминового пародонтита (гиперемия, отек, эрозивно-некротические изменения) на уровне препарата сравнения. Гель, который содержит экстракт коры дуба и экстракт алоэ, проявляет выраженное противовоспалительное действие, снижает лейкоцитоз и СОЭ. Значительными преимуществами нового геля является его способность влиять на патогенез пародонтита в отличие от Метрогил геля, что установлено по влиянию на активность эластазы, каталазы и показатели восстановленного глутатиона и реактанты тиобарбитуровой кислоты.

Ключевые слова: гель; экстракт коры дуба; экстракт алоэ; протаминовый пародонтит

UDC 616.31:616.002-615.3.582**N. A. Tsubanova, N. V. Khokhlenkova, D. S. Zhurenko, Iroko Imamuzo Mathew****RESEARCH OF EFFICIENCY NEW GEL CONTAINING AN EXTRACT OF OAK BARK AND EXTRACT OF ALOE VERA UNDER CONDITION PROTAMINE PERIODONTITIS**

This article investigates gum protector with new gel containing extract of oak bark and aloe under the experimental periodontitis. Studies were conducted on rats, which reproduce protamine periodontitis. The content of leukocytes and lever of erythrocytes sedimentation rate (ESR) have been investigated in blood. It has been measured activity of elastase and catalase, it has been determined glutathione's content and reagents of tiobarbituric acid. As the comparator we used metrogyl denta. It was established that new gel has influence on clinical parameters of protamine periodontitis (redness, swelling, erosive and necrotic changes). Gel containing oak bark extract and aloe extract has a strong anti-inflammatory effect, reduces leukocytosis and ESR. Significant advantages of a new gel are its ability to influence the pathogenesis of periodontitis unlike Metrogyl gel, what is established on the influence of the activity of elastase, catalase and glutathione indicators and reagents of tiobarbituric acid.

Key words: gel; oak extract; aloe extract; protamine periodontitis

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 26.02.2016 р.