

личество тамсулозина гидрохлорида, перешедшего в раствор через 2 ч (среда растворения 1, pH 1,2), находилось в пределах не менее 12 % и не более 39 %; через 3 ч (среда растворения 2, pH 7,2) – не менее 44 % и не более 90 %; через 5 ч (среда растворения 2, pH 7,2) – не менее 70 %.

Выводы. Разработана технология получения пеллет методом нанесения пленочного покрытия с включением тамсулозина гидрохлорида в состав кишечнорастворимой композиции AquaPolish® E на основе производных полиметакриловой кислоты, что позволило модифицировать высвобождение тамсулозина.

Список литературы

1. Алексеев, К.В. Лекарственные формы с модифицированным высвобождением на основе пеллет/Алексеев К.В., Тихонова Н.В., Блынская Е.В. [и др.] / Фармация. – 2012. – №4. – С. 51-54.
2. Алексеев, К.В. Современные пленочные покрытия в технологии таблеток /Алексеев К.В., Сизяков С.А., Блынская Е.В. [и др.] / Фармация. – 2009. – №8. – С. 45-49.
3. Полимеры для фармацевтической технологии: Учебное пособие / под ред. С.А. Кедика. – Москва, 2011. – С. 150-233.

А.Ф. Пиминов¹, Т.С. Безценная², Л.И. Шульга³

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА «ДЕНТА-ФИТ»

*Институт повышения квалификации специалистов фармации,
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
кафедра общей фармации и безопасности лекарств,*

¹ доктор фармацевтических наук, профессор, ² аспирант,

³ доктор фармацевтических наук, профессор,

Резюме. В статье представлены результаты исследования фармакологической активности растительного сбора «Дента-Фит» на модели экспериментального пародонтита. Отмечено развитие воспалительного процесса в тканях десен крыс, которое сопровождалось увеличением концентрации кислой фосфатазы, эластазы, малонового диальдегида, уреазы и снижением содержания каталазы и лизоцима. После орошения ротовой полости животных водным извлечением из сбора «Дента-Фит» наблюдали тенденцию к нормализации изучаемых биохимических показателей. Полученные значения свидетельствовали о пародонтопротекторных свойствах настоя сбора «Дента-Фит», указывали на наличие более выраженного, чем у настоя препарата сравнения – сбора «Элекасол», мембранопротекторного, антиоксидантного, антимикробного действия, подтверждая перспективы применения разработанного средства в стоматологии.

Ключевые слова: биохимические показатели, экспериментальный пародонтит, растительный сбор.

Summary. The results of the study of pharmacological activity of the herbal collection "Denta-Phyt" used in the model of experimental periodontitis are given in the article. The development of the inflammation in the gingival tissues of rats, which was accompanied by an increase in the concentration of acid phosphatase, elastase, malonic dialdehyde, urease and by a decrease in the content of catalase and lysozyme, was noted. The tendency to the normalization of the biochemical parameters studied was observed after the irrigation of the oral cavity of experimental animals with an aqueous extract from the collection "Denta-Phyt". The obtained values showed parodontoprotective properties of the infusion of the herbal collection "Denta-Phyt", indicated the presence of a more pronounced membrane protective, antioxidant, antimicrobial activity than in the infusion of the collection "Elekasol" confirming prospects for the application of the developed medicines in dentistry.

Key words: biochemical parameters, experimental periodontitis, herball collection.

Совершенствование существующих и разработка новых лекарств для терапевтической стоматологии в связи с широким распространением воспалительных заболеваний пародонта и

слизистой оболочки полости рта как среди взрослого контингента, так и среди детей и сегодня остается актуальным направлением фармацевтической технологии. По данным статистических

исследований «Ассоциации Стоматологов Украины» более 80% населения болеет пародонитом. Поэтому целесообразным остается создание эффективных и безопасных лекарственных средств с мультимодальным действием, которое могут обеспечить применяемые фитопрепараты [12]. На фармацевтическом рынке Украины доля растительных лекарственных средств для стоматологии представлена преимущественно монопрепаратами. Количество многокомпонентных фитопрепаратов незначительное, что подчеркивает перспективность проведения научных исследований, направленных на их разработку, изучение и внедрение в практическую медицину [8].

Вопросам создания эффективных лекарственных средств, в частности для стоматологии, посвящены многочисленные работы ученых кафедры общей фармации и безопасности лекарств Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, проводящиеся под руководством зав. кафедрой, д. фарм. н., профессора Пиминова А.Ф. [11]. В рамках данного направления осуществлено теоретическое обоснование и выполнены экспериментальные исследования по созданию препаратов в виде твердых (лекарственные сборы, пленки, медицинские карандаши), жидких (настойки), мягких (гели) лекарственных форм [9, 10, 13, 14]. Биологически активные субстанции или ингредиенты большинства фармацевтических разработок имеют природное происхождение.

При изучении рынка лекарственных средств для терапии ВЗП и СОПР, которое было проведено предварительно, нами установлено, что хотя твердые лекарственные формы составляют треть от общего ассортимента группы А01 А, рассчитанная доля лекарственных сборов среди их числа незначительна [12].

Информацию относительно исходного лекарственного растительного сырья (ЛРС) зарегистрированных лекарственных средств в форме сборов указанной АТС-группы, а также их показания к применению в терапевтической стоматологии представили в таблице 1 [3].

Ограниченное количество многокомпонентных стоматологических фитосредств указывает на своевременность запланированной работы по созданию сбора с условным названием «Дента-Фит» [6]. В ранее опубликованных статьях научно обоснован состав растительного препарата, компоненты которого – фармакопейные виды ЛРС (листья мяты перечной, листья шалфея, трава зверобоя, цветки календулы, цветки липы), обработанные настойкой софоры японской [1, 2, 7]. Установленный спектр фармакологической активности сбора «Дента-Фит» включает антибактериальное, антифунгальное, противовоспалительное, кровоостанавливающее действие. Доказана безопасность фитосредства «Дента-Фит». Но для подтверждения возможности применения разработанного сбора в терапии ВЗП и СОПР необходимо проведение исследований по определению специфического фармакологического действия.

Таблица 1

Стоматологические лекарственные препараты у форме сборов на фармацевтическом рынке Украины

Название	Форма выпуска	Исходное ЛРС	Показания к применению в терапевтической стоматологии
Ангинофит (ЧАО «Лек-травы», Украина)	сбор по 2,0 в фильтр-пакетах № 20	корневища с корнями кро- вохлебки	Воспалительные заболевания рото- вой полости
	сбор по 60,0 в пачках с внутренним пакетом	корни окопника цветки бузины черной листья шалфея	

Название	Форма выпуска	Исходное ЛРС	Показания к применению в терапевтической стоматологии
		трава чабреца 17,0 листья эвкалипта прутовидного 15,0	
Элекасол (ЧАО «Лектравы», Украина)	сбор по 1,5 в фильтр-пакетах № 20	трава череды 10,0 цветки ромашки 10,0	Воспалительные заболевания ротовой полости
	сбор по 60,0 в пачках с внутренним пакетом	корни солодки 20,0 листья шалфея 20,0	
	сбор по 75,0 в пачках с внутренним пакетом	листья эвкалипта прутовидного 20,0 цветки календулы 20,0	
Стомат-фито (ЧАО «Лектравы», Украина)	сбор по 2,0 в фильтр-пакетах № 20	корни алтея 20,0 цветки ромашки 20,0	Воспалительные заболевания ротовой полости
	60,0 в пачках с внутренним пакетом	трава донника 20,0 корни окопника 20,0	
	сбор по 75,0 в пачках с внутренним пакетом	листья шалфея 10,0 корневище аира 10,0	

Целью представленной работы является изучение пародонтопротекторной активности сбора «Дента-Фит» на модели экспериментального пародонтита.

Материалы и методы. Изучение проводили в лаборатории биохимии ГУ «Институт стоматологии АМН Украины» под руководством д. биол. н., проф. Левицкого А.П. на модели экспериментального пародонтита путем нанесения на десна крыс 1% раствора фосфолипазы А₂. Объектами исследования были настои растительного сбора «Дента-Фит» и препарата сравнения – сбора «Элекасол», изготовленные в соотношении 1:10 фармакопейным методом.

Эксперимент проводили на 40 крысах в соответствии с правилами «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и научных целей». Подопытных животных разделили на 4 группы по 10 крыс в каждой:

1 группа – интактные животные (контрольная);

2 группа – группа контрольной патологии. Десну крыс данной группы обрабатывали водой;

3 группа – группа животных с моделированной патологией, которым вводили настой сбора «Дента-Фит» в виде орошений ротовой полости;

4 группа – группа животных с моделированной патологией, которым вводили настой сбора «Элекасол» в виде орошений ротовой полости.

Результаты и обсуждение. В гомогенатах десен животных групп 1-4 определяли уровень биохимических маркеров – активность эластазы, кислой фосфатазы, содержание малонового диальдегида (МДА) (табл. 2), а также оценивали значения ферментативных показателей – уреазы, каталазы, лизоцима (табл. 3) [4, 5]. С помощью специальных компьютерных программ полученные результаты статистически обрабатывали, используя t-критерий Стьюдента.

Таблица 2

Биохимические маркеры воспаления подопытных групп животных

№ п/п	Группы животных (n = 10)	Значения показателя		
		эластаза, мк-кат/г	кислая фосфатаза, мкат/кг	МДА, ммоль/кг
1	Интактные животные	0,032 ± 0,002	14,35 ± 0,76	12,18 ± 0,71
2	Пародонтит + обработка водой	0,068 ± 0,004 P < 0,001	22,40 ± 1,32 P < 0,001	23,90 ± 1,22 P < 0,001
3	Пародонтит + настоек сбора «Дента-Фит»	0,042 ± 0,003 P < 0,01; P ₁ < 0,001	17,05 ± 0,68 P > 0,4; P ₁ < 0,001	16,02 ± 0,96 P < 0,002; P ₁ < 0,001
4	Пародонтит + настоек сбора «Элекасол»	0,049 ± 0,003 P < 0,001; P ₁ < 0,001	18,11 ± 0,48 P < 0,001; P ₁ < 0,002	17,31 ± 0,93 P < 0,001; P ₁ < 0,001

Примечания. P – отличия достоверны по отношению к показателям в группе интактных животных, P₁ – отличия достоверны по отношению к показателям в группе «Пародонтит + обработка водой».

После воспроизведения патологии в гомогенатах тканей десен крыс группы 2 отмечали достоверное увеличение концентрации кислой фосфатазы, эластазы и МДА, что подтверждало наличие воспалительного процесса в тканях пародонта.

Орошения ротовой полости крыс с пародонтитом настоем сбора «Дента-Фит» (группа 3) сдерживало возрастание концентрации маркера воспаления – кислой фосфатазы в тканях десен, что доказывало его пародонтопротекторные свойства. Использование настоя сбора сравнения «Элекасол» оказывало менее выраженное мем-

бранопротекторное действие, о чем свидетельствовали соответствующие значения активности кислой фосфатазы у животных группы 4 (табл. 2).

Обработка десен экспериментальных животных групп 3, 4 настоями разработанного сбора и сбора сравнения на фоне патологии приводила к достоверному снижению содержания МДА в тканях, что указывало на антиоксидантную активность изучаемых объектов. Следует отметить, что значения данного биохимического маркера у подопытных животных группы 3 были ниже по сравнению со значениями данного показателя у крыс группы 4.

Таблица 3

Ферментативные показатели подопытных групп животных

№ п/п	Группы животных (n = 10)	Значения показателя		
		каталаза, мкат/кг	уреаза, мкат/кг	лизоцим, од/г
1	Интактные животные	5,89 ± 0,42	1,40 ± 0,15	0,39 ± 0,04
2	Пародонтит + обработка водой	3,93 ± 0,39 P < 0,002	2,37 ± 0,17 P < 0,001	0,11 ± 0,01 P < 0,001
3	Пародонтит + настоек сбора «Дента-Фит»	5,31 ± 0,23 P > 0,25; P ₁ < 0,01	1,54 ± 0,14 P > 0,5; P ₁ < 0,002	0,29 ± 0,03 P < 0,05; P ₁ < 0,001
4	Пародонтит + настоек сбора «Элекасол»	4,80 ± 0,25 P < 0,05; P ₁ > 0,1	1,82 ± 0,11 P < 0,05; P ₁ < 0,01	0,21 ± 0,01 P < 0,001; P ₁ < 0,001

Примечания. P – отличия достоверны по отношению к показателям в группе интактных животных,
 P_1 – отличия достоверны по отношению к показателям в группе «Пародонтит + обработка водой».

Существенное предотвращение повышения уровня такого биохимического маркера воспаления как эластазы по сравнению со значениями данного показателя у крыс группы контрольной патологии наблюдали после орошений ротовой полости подопытных животных с патологией настоями сборов «Дента-Фит» (группа 3) и «Элекасол» (группа 4). При этом отмечали более выраженное действие у настоя разработанного сбора.

Нанесение на десна крыс 1% раствора фосфолипазы A_2 приводило к резкому изменению ферментативных показателей в гомогенатах тканей десен, на что указывало значительное возрастание уровня уреазы и снижение содержания каталазы и лизоцима.

После обработки ротовой полости подопытных животных настоем растительного сбора «Дента-Фит» отмечали существенное повышение уровня ферментативного показателя – каталазы, значения которого были близки к данному маркеру группы интактных животных (группа 1) и превышали этот показатель в группе с изучаемым препаратом сравнения «Элекасол».

Наблюдали снижение содержания уреазы при орошении десен животных опытных групп 3, 4 настоями разработанного сбора и референс-препарата по сравнению с соответствующими значениями у крыс группы контрольной патологии (группа 2), которое было более выражено для сбора «Дента-Фит».

После моделирования пародонтита содержание лизоцима в группе 2 снизилось практически в 4 раза. Применение настоев сборов способствовало поддержке антимикробной защиты на достаточно высоком уровне, о чем свидетельствовали значения лизоцима в гомогенатах тканей десен крыс групп 3, 4.

Выводы

1. При моделировании пародонтита отмечали существенные изменения биохимических маркеров в гомогенатах тканей десен крыс: увеличение содержания кислой фосфатазы, эластазы, МДА, уреазы, снижение уровня каталазы и лизоцима, что указывает на развитие воспалительного процесса.
2. Установили, что орошения ротовой полости подопытных животных водными извлечениями сборов «Дента-Фит» и «Элекасол» приводило к повышению активности каталазы и лизоцима, а также к снижению содержания кислой фосфатазы, эластазы, уреазы, уровня МДА. Более выраженное мембранопротекторное, антиоксидантное, антимикробное влияние отмечали для настоя сбора «Дента-Фит» по сравнению с настоем референс-препарата «Элекасол».
3. Полученные данные подтверждают пародонтопротекторное действие настоя сбора «Дента-Фит» и свидетельствуют о его лечебно-профилактических свойствах, что является теоретическим и экспериментальным основанием применения разработанного фитосредства в стоматологической практике.

Литература:

1. Безценная Т.С., Шульга Л.И., Пиминов А.Ф. Перспективы использования лекарственного растительного сырья при создании многокомпонентных фитопрепаратов // Сб. мат. 75 итоговой студ. научн.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 80-летию со дня рождения акад. Б. С. Гракова, г. Красноярск, 19-22 апр. 2011 г. – Красноярск, 2011. – С. 64–65.

2. Безценная Т.С., Шульга Л.И., Пиминов А.Ф. Разработка лекарственных препаратов для стоматологии на основе лекарственного растительного сырья // Актуальные вопросы медицинской науки : сб. науч. работ студ. и мол. ученых Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участ., посвящ. 70-летию проф. А. А. Чумакова, г. Ярославль, 18-20 апр. 2012 г. – Ярославль : ООО «Издательско-полиграфический комплекс «Индиго», 2012. – С. 332–333.
3. Коваленко В.Н., ред. Компендиум 2012 – лекарственные препараты. Топузлиева Ю.В., Музыченко А.В., Мошнина О.И., Кандаурова О.Г., Крячок И.В., Кузьменко Н.В., Остапенко Т.Р., авторы-составители. – К. : МОРИОН, 2012. – С. 1536, 1869.
4. Левицкий А.П., авт. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : методические рекомендации. Макаренко О.А., Селиванская И.А., Россаханова Л.Н., Деньга О.В., Почтарь В.Н., Скидан К.В., Гончарук С.В., соавт. – Киев, 2007. – 22 с.
5. Левицкий А.П., ред. Лечебно-профилактические зубные эликсиры : учебн. пособ. / Косенко К.Н., Романова Ю.Г., Дзулит И.П., Михайленко И.А., Скидан К.В., Ступак Е.П., авторский коллектив. – Одесса : КП ОГТ, 2010. – 246 с.
6. Патент на корисну модель № 66281. А61К 36/00, А61Р 7/10. Рослинний лікарський збір «Дента-Фіт» з протизапальною та антимікробною дією / Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Безценна Т.С., Осолодченко Т.П., Файзуллін О.В. – № u201107929; заявл. 23.06.2011; опубл. 26.12.2011; Бюл. № 24.
7. Пімінов О.Ф., Безценна Т.С., Шульга Л.І. Розробка складу стоматологічного збору «Дента-Фіт» // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 4. – С. 101–104.
8. Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Ролік С.М., Безценна Т.С. Сучасний стан розробки нових лікарських препаратів для місцевого лікування тканин пародонту // Сучасні досягнення фармацевтичної технології : Мат. II наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 17-18 листоп. 2011. – Х. : НФаУ, 2011. – С. 162–164.
9. Ролік С.М., Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Шакун О.А. Обґрунтування вмісту настойки софори японської у складі м'якого лікарського засобу для фармакотерапії стоматологічних захворювань // Фармацевтичний журнал. – 2009. – № 2. – С. 133–136.
10. Шульга Л.І. Розробка складу рідкої лікарської форми для терапевтичної стоматології // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2011. – № 1-2. – С. 161–165.
11. Шульга Л.І. Фітопрепарати в стоматології: сучасний стан та перспективи створення // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2011. – № 3-4. – С. 151–156.
12. Шульга Л.І., Безценна Т.С., Пімінов О.Ф., Ролік С.М., Якущенко В.А. Дослідження асортименту стоматологічних лікарських засобів, представлених на фармацевтичному ринку України // Запорожський медичний журнал. – 2012. – № 5 (74). – С. 110–113.
13. Shulga L.I. Development of technology of local action herbal remedy for preventive dentistry // Сучасні досягнення фармацевтичної технології : матеріали III наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21-23 листоп. 2012 р. – Х. : НФаУ, 2012. – С. 206.
14. Shulga L.I., Biriukova S.V., Piminov O.F. Experimental substantiation of herb material selection in the making of complex tincture for periodontics [Електронний ресурс] // Annals of Mechnikov Institute. – 2011. – № 1. – Р. 30–33. – Режим доступу : http://nbuv.gov.ua/j-pdf/ami_2011_1_7.pdf.