

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ФИТОПРЕПАРАТА

Национальный фармацевтический университет
Харьковский национальный медицинский университет

Повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и кожи остается актуальной проблемой и в настоящее время. Важную роль в обеспечении результативности терапии играют состав, лекарственная форма и способ применения препарата, который должен оказывать адекватное комплексно-последовательное воздействие в зависимости от этиологии, патогенеза, клинических особенностей и стадии развития заболевания.

Медико-биологические требования, которые предъявляются современной медициной к препаратам для местного применения, предусматривают их разностороннее действие, которое достигается комбинированием лекарственных веществ.

В настоящее время повысился интерес врачей к фитопрепаратам [1]. Учитывая то, что перспективным направлением считается использование фитоконплексов, для создания лекарственного препарата мы избрали растительную композицию «Ротокан», обеспечивающую многоцелевое действие за счет входящих в неё компонентов – ромашки, тысячелистника, календулы. Препарат содержит флавоноиды, сапонины, ферменты, эфирные масла, органические кислоты, минеральные соли, витамины, азулен и другие компоненты. Их совокупность обеспечивает противовоспалительное, антисептическое, болеутоляющее действие; уменьшает экссудацию, улучшает кровообращение за счет капилляропротекторного и вентонизирующего действия, повышается ранозаживляющая активность, стимулируются реакции местного иммунитета.

В результате проведенных комплексных биофармацевти-

ческих и микробиологических исследований на базе комплекса «Ротокан» нами создан препарат в виде мягкой лекарственной формы «Ротоксам» на гидрофильной полиэтиленоксидной основе, что позволило достичь хороших пенетрирующих и адсорбционных свойств, исключить повреждающее действие на ткани [2,3].

Целью работы явилось изучение специфической активности препарата «Ротоксам».

Объекты и методы исследования. Противовоспалительное действие мази «Ротоксам» изучено на модели ультрафиолетовой эритемы у 30 белых крыс массой 180-200 г [4,5].

Наркотизированных животных (1% раствор барбитала внутривенно из расчета 1 мг/100 г массы) фиксировали, состригали и сбривали шерсть в области брюшка и на депилированный участок кожи накладывали трафарет с тремя окошками площадью 1 см² каждое. Крыс размещали на расстоянии 15 см от источника облучения и облучали в течение 15 мин. Облучение ультрафиолетовым светом проводили с помощью кварцевой лампы марки Q-139 мощностью 250 Вт. Степень проявления эритемы оценивали следующим образом:

- нет видимых признаков эритемы – 0 баллов;
- максимально выраженная эритема каждого облученного участка – 1 балл;
- участок с эритемой, которая не полностью заполняет окошко, или с нечетким покраснением – 0,1 балла.

Для изучения выбраны только те животные, у которых выраженность эритемы на всех трех участках составляла 3 балла. Эти животные (n=18) были распределены на 3 группы. Животным первой группы наноси-

ли мазь «Ротоксам», второй – 0,5% преднизолоновую мазь, животные третьей группы служили контролем и лечению не подлежали. Мази наносили тонким слоем через 1 и 4 часа после облучения. Результаты опыта учитывали через 1 и 24 часа после начала лечения.

Фармакологическая активность препарата «Ротоксам» изучена на модели контактного аллергического стоматита. Опыты проводили на 30 морских свинок массой тела 320-350 г. Для воссоздания экспериментального контактного стоматита, протекающего как реакция замедленного действия, животных сенсибилизировали по методу Залкан и Иевлевой [6]. В качестве аллергена использовали 2,4 – динитрохлорбензол в виде 3% спиртово-ацетонового раствора. Участок сенсибилизации создавали на слизистой оболочке щеки путем нанесения аллергена 1 раз в сутки. Систематически на 1, 3 и 5 сутки после начала серийных аппликаций наблюдали за изменением слизистой. Степень местных проявлений оценивали так: 0 баллов – отсутствие реакции; 0,5 балла – появление ограниченной гиперемии; 1 балл – диффузная умеренная гиперемия; 2 балла – гиперемия и отечность; 3 балла – резкое покраснение и отек; 4 балла – появление небольших эрозий; 5 баллов – появление язв. Мазь «Ротоксам» наносили на слизистую щеки морских свинок опытной группы (n=18) через 3 часа после первой аппликации. Затем мазь наносили ежедневно 2 раза в сутки до исчезновения местных проявлений на протяжении 5 суток. Контролем служила группа нелеченных морских свинок (n=12).

Результаты исследований показали, что «Ротоксам» и препарат сравнения оказывают определенный терапевтический

эффект – уже через час после их нанесения на облученные участки *белых крыс* достоверно в сравнении с исходными данными снижалась интенсивность эритемы: в первой группе с 3 баллов до $0,085 \pm 0,04$ балла, во второй группе – с 3 до $0,18 \pm 0,03$ балла. При этом мазь «Ротоксам» уменьшала проявления воспаления на 66%, а референс-препарат – на 92,8%. Через 24 часа интенсивность эритемы у животных первой группы составила $0,6 \pm 0,05$, а во второй – $0,1 \pm 0,04$ балла. В эти сроки наблюдения у животных обеих опытных групп наблюдалась остаточная эритема, причем активность мази «Ротоксам» составляла 73,9%, а 0,5% преднизолоновой мази – 95,6%. Характерно, что более выраженное нарастание положительной динамики отмечено в случае применения «Ротоксама». У контрольных животных через 1 час и через сутки после облучения сохранялась эритема первоначальной интенсивности.

Литература

1. Георгиевский В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П.Георгиевский, Н.Ф.Комиссаренко, С.Е.Дмитрук.- Новосибирск, 1990.- 140 с.
2. Дранік Л.І. М'які лікарські форми та допоміжні речовини для їхнього виробництва / Л.І. Дранік // Фармацевтичний журнал. -1990.-№3.-С.7.
3. Ляпунов М. Виробництво м'яких лікарських форм в Україні / М. Ляпунов, О. Безугла // Ліки України.-1997.-№2. - С.22-25.

При оценке фармакологической эффективности «Ротоксама» установлено, что уже на первые сутки после однократного нанесения на слизистую аллергена у всех животных (морских свинок) возникла умеренная гиперемия (1-1,3 балла), что подтверждает развитие контактного стоматита. К 5 дню заболевания отмечалось повреждение слизистых оболочек с образованием язвенной поверхности (4-5 баллов). Применение мази «Ротоксам» показало следующие результаты: на первый день степень повреждения слизистой уменьшилась на 17,4%, на второй день – на 21%, на третий – на 28,7%, на четвертый – на 41,4%, на пятый – на 74%.

Выводы. Полученные нами данные на модели ультрафиолетового ожога свидетельствуют о том, что мазь «Ротоксам», созданная на основе фитопрепарата, имеет высокую противовоспалительную активность, сопоставимую с кортикостероидным пре-

паратом, а динамика нарастания положительных эффектов при использовании «Ротоксама» превосходит препарат сравнения.

Применение в клинике фитопрепаратов позволяет избежать осложнений, которые могут возникнуть при использовании гормональных средств. Учитывая то, что молекулярный механизм действия кортикостероидов на сегодня окончательно не установлен, препараты растительного происхождения являются препаратами выбора и предпочтения для практикующего врача при лечении воспалительных заболеваний слизистых оболочек и кожи.

Полученные результаты на модели контактного стоматита свидетельствуют о высоком противоаллергическом, пластицизирующем, ранозаживляющем действии мази «Ротоксам» при ее применении как на кожу, так и на слизистую оболочку полости рта экспериментальных животных.

4. Пімінов О.Х. Фармакологічне дослідження комбінованої мазі з «Ротоканом» при променевому дерматиті / О.Х. Пімінов, Л.В. Деримедвідь, Л.О.Печенежська // Клінічна фармація.-2000.-№4.- С.54-56.

5. Пімінов О.Х. Експериментальні дослідження деяких аспектів якісного складу фітомазі / О.Х. Пімінов, Л.О. Печенежська, З.Р. Сафіуліна // Вчені України – вітчизняній фармації: матеріали наук.-практ. конф.- Х.: Вид. НФАУ, 2000. - С.98-100.

6. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник; под ред. В.В. Мельникова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

Стаття надійшла
8.12.2010 р.

Резюме

У статті представлені результати вивчення на моделі ультрафіолетової еритеми в білих щурів протизапальної дії препарату рослинного походження «Ротоксам». Отримані дані свідчать про те, що мазь «Ротоксам» має високу протизапальну активність, порівнянну з кортикостероїдним препаратом, а динаміка наростання позитивних ефектів за використання «Ротоксаму» перевершує препарат порівняння.

Ключові слова: препарат рослинного походження, «Ротоксам», терапевтичний ефект, модель ультрафіолетової еритеми білих щурів.

Summary

The results of the study of antiphlogistic action of phylogenous preparation «Rotoksam» on the model of ultraviolet erythema of white rats are presented in the article. Findings testify that ointment «Rotoksam», has high antiphlogistic effect in comparison with hormonal preparations, while the dynamics of positive effect growth at the use of «Rotoksam» excels compared preparations greatly.

Key words: phylogenous preparation, «Rotoksam», therapeutic effect, model of ultraviolet erythema of white rats.