

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ВЕСТНИК

ПЕРМСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
АКАДЕМИИ

СОЗДАНИЕ КОНКУРЕНТОСПОСОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ – ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ

Материалы научно-практической конференции с
международным участием
(1 – 3 декабря 2014 года)

Научно-практический журнал

№ 14,

2014

Пермь
ПГФА
2014

4. Фурса, Н.С. Валериана и болезни сердечно-сосудистой системы / Н.С. Фурса, А.А. Каракин, С.Н. Соленникова. — Ярославль: Траст, 2006. — 564 с.

5. Шкроботько, П.Ю. Дослідження елементного складу та біологічноактивних речовин різних видів роду валеріана: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / П.Ю. Шкроботько. — Запоріжжя, 2011. — 24 с.

Худякова М.Б., Рябокони Е.Н., Соколова И.И.

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ I-II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ МЕСТНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛИПОСОМАЛЬНОГО КВЕРЦЕТИН-ЛЕЦИТИНОВОГО КОМПЛЕКСА

Харьковский национальный медицинский университет, Украина, Харьков

Эффективность местного введения лекарственных препаратов в ткани пародонта зависит от экспозиции вещества в пародонтальном кармане (ПК), выбора лекарственного вещества, способа его применения, контакта со слизистой оболочкой десен и сохранения данной концентрации. Поэтому преимущество следует отдавать формам и путям введения лекарственных средств с контролируемым и продолжительным действием [1-6]. Разработка и применение высокоэффективных и безопасных средств фармакотерапии генерализованного пародонтита (ГП) в последние годы по праву считается одним из приоритетных направлений отечественных и зарубежных исследователей.

Противовоспалительные свойства «Липофлавона» (ЗАО „Биолек”, г. Харьков), в состав которого входят лецитиновые липосомы и кверцетин, обусловлены его выраженной антилейкотриеновой активностью за счет ингибирования 5-липоксигеназы – ключевого фермента биотрансформации арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути метаболизма.

Целью исследования явилось изучение изменений провоспалительных IL-8, IL-1 β , ФНО- α и противовоспалительного IL-4 цитокинов у больных ГП хронического течения I-II степени тяжести при местном использовании липосомального кверцетин-лецитинового комплекса (ЛКЛК).

Материалы и методы. Проведено комплексное лечение 38 больных ГП хронического течения I-II степени тяжести (из них 20 больных основной группы и 18 - группы сравнения) с местным применением геля из гранул кверцетина (ГК) и ЛКЛК с использованием индивидуальных пародонтальных капп.

Больным основной группы проводили базисную терапию с местным назначением ЛКЛК (инъекционная форма препарата «Липофлавон») в виде суспензии, приготовленной extempore, содержащая 137,5 мг лецитина и 3,75 мг кверцетина. Суспензия готовилась при замешивании 1/4 части содержимого флакона с 5 мл изотонического 0,9% раствора хлорида натрия, подогретого до 38°C. Больным группы сравнения проводили базисную терапию с местным применением геля из ГК с помощью индивидуальных пародонтальных капп с экспозицией 40 минут 2 раза в день в течение 12 дней. Пол пакета (1 грамм) «Гранул кверцетина» растворяли в 10 мл воды до получения геля, содержащего 40 мг кверцетина. Дополнительно больным обеих групп назначали 1 г «Гранул кверцетина» 2 раза в сутки внутрь в течение 1 месяца.

У пациентов в утреннее время натощак до лечения и через 1 и 6 месяцев после лечения проводили забор ротовой жидкости (РЖ) для иммунологических исследований. Саливаторную концентрацию IL-8, IL-1 β , ФНО- α и IL-4 определяли иммуноферментным методом на анализаторе «Labline-90» (Австрия) с использованием коммерческих тест-систем для определения цитокинов ТОВ «Укрмед Дон» и выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл).

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ содержания провоспалительных цитокинов в РЖ пациентов синтактным пародонтом показал, что у здоровых людей содержание IL-1 β - $64,44 \pm 6,2$ пг/мл, IL-8 - $61,62 \pm 7,69$ пг/мл, ФНО- α - $21,71 \pm 2,95$ пг/мл, а противовоспалительного IL-4 - $243,5 \pm 17,48$ пг/мл.

По результатам иммунологического исследования у больных с ГП I-II степени тяжести до лечения наблюдается повышение уровня IL-1 β - $168,9 \pm 6,04$ пг/мл в основной группе и $169,4 \pm 8,88$ пг/мл ($P < 0,001$) – в группе сравнения, что на 162 % и 163 % превышало показатель контроля. Этот показатель был в 2,5 раза выше, чем у людей с интактным пародонтом. До лечения наблюдалось повышение уровня ФНО- α – $69,78 \pm 3,6$ пг/мл в основной группе и $71,14 \pm 2,3$ пг/мл – в группе сравнения, что на 221 % и 228 % превышало показатель контроля; а уровень IL-8 составил – $105,4 \pm 2,92$ пг/мл и $106,4 \pm 3,28$ пг/мл в двух группах соответственно ($P < 0,001$ в сравнении с нормой), что на 71 % и 73 % превышало показатель у людей с интактным пародонтом.

Уровень IL-4 до лечения соответствовал $213,4 \pm 8,34$ пг/мл в основной группе и $212,1 \pm 7,89$ пг/мл в группе сравнения, что на 12 % и 13 % было ниже контроля.

Динамика изменений уровня ФНО- α свидетельствует про достаточное купирование воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов обеих групп. Через 1 месяц уровень ФНО- α снизился до $30,05 \pm 2,9$ пг/мл и $27,31 \pm 1,21$ пг/мл соответственно, что достоверно не отличалось от нормы ($P > 0,05$). Через 6 месяцев уровень ФНО- α составил $32,54 \pm 3,94$ пг/мл и $35,36 \pm 2,54$ пг/мл (увеличение на 16 % и 18 %, $P > 0,05$). Это увеличение достоверно отличалось от контрольной группы ($P < 0,05$), как при использовании ЛКЛК (на 50 % выше нормы), так и геляиз ГК (на 63 % выше нормы).

Через 1 месяц уровень IL-1 β снизился до $71,98 \pm 4,21$ пг/мл и $81,69 \pm 5,37$ пг/мл соответственно, что достоверно не отличалось от нормы ($P > 0,05$). Через 6 месяцев уровень IL-1 β составил $79,75 \pm 7,3$ пг/мл и $98,34 \pm 5,25$ пг/мл соответственно (увеличение на 11 % и 20 %, $P > 0,05$). Это увеличение достоверно отличалось от контрольной группы ($P < 0,05$), как при использовании ЛКЛК (на 24 % выше нормы), так и геляиз ГК (на 53 % выше нормы).

Динамика изменений уровня IL-8 свидетельствует про достаточное купирование воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов обеих групп. Через 1 месяц уровень IL-8 снизился до $72,88 \pm 1,62$ пг/мл и $81,35 \pm 2,51$ пг/мл соответственно ($P > 0,05$). Через 6 месяцев уровень IL-8 составил $75,38 \pm 5,04$ пг/мл и $85,26 \pm 5,46$ пг/мл соответственно (увеличение на 11 % и 17 %, $P > 0,05$). Это увеличение достоверно отличалось от контрольной группы ($P < 0,05$), как при использовании ЛКЛК (на 22 % выше нормы), так и геляиз ГК (на 38 % выше нормы).

Через 1 месяц уровень IL-4 повысился до $328 \pm 13,96$ пг/мл и $280,2 \pm 13,31$ пг/мл, что на 35 % и на 28 % превышало норму ($P < 0,001$). Через 6 месяцев уровень IL-4 составил $292,8 \pm 10,2$ и $300,1 \pm 16,51$ соответственно (снижение на 19 % и 17 %, $P > 0,05$).

Таким образом, после повторного местного использования ЛКЛК, с разницей между медикаментозным лечением в 6 месяцев позволило повысить показатели уровня IL-4 в РЖ с $213,4 \pm 8,34$ пг/мл (до лечения) до $300,1 \pm 16,51$ пг/мл, что превышало норму на 23 %. При применении ЛКЛК у больных ГП хронического течения I-II степени лечебный эффект в отдаленные сроки наблюдения (через 1 год) сохраняется. При применении геля из ГК уровень IL-4 в РЖ через 1 год недостоверно был повышенным на 9 % в сравнении с нормой ($P > 0,05$). То есть лечебное действие ГК на уровень противовоспалительного IL-4 в РЖ через 1 год тоже сохраняется. Динамика снижения уровня IL-1 β , ФНО- α , IL-8 и повышение уровня IL-4 в РЖ больных ГП при лечении разными формами кверцетина показала, что помещение его в липосомы имеет более выраженный эффект в отдаленные сроки наблюдения.

Выводы. Результаты иммунологического исследования у больных с ГП хронического течения I-II степени тяжести при местном использовании ЛКЛК и гранул кверцетина свидетельствуют о том, что изменения показателей уровня IL-8, IL-1 β , ФНО- α и IL-4 через 6 меся-

цев являются стойкими. Положительная динамика изменений показателей уровня про- и противовоспалительных цитокинов на протяжении 6 месяцев свидетельствует о продолжительной фармакологической эффективности Липофлавона при местном лечении больных ГП хронического течения I-II степени тяжести по сравнению с гранулами кверцетина. Высокая терапевтическая эффективность предложенного ЛКЛК у больных с ГП хронического течения I-II степени тяжести обусловлена противовоспалительным, иммуномодулирующим, и пародонтопротекторным действиями.

Список использованной литературы:

1. Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування. Навч. пос. / Г.М. Мельничук, М.М. Рожко, Л.В. Завербна. – Івано-Франківськ. – 2011. – 328 с.
2. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2000. - 462 с.
3. Мащенко И.С. Болезни пародонта / И.С. Мащенко. – Дрогобич: Коло, 2003. – 272 с.
4. Грудянов А.И. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, А.И. Стариков // Пародонтология. – 1998. – № 2. – С. 6–17.
5. Терапевтическая стоматология: учебник: в 3 ч.: Ч.2. Болезни пародонта / под ред. Г.М. Барера. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 224с.
6. Барер Г.М. Системы локальной доставки лекарств в лечении пародонтита: обзор литературы / Г.М. Барер, О.В. Соловьёва, О.О. Янушевич // Пародонтология. – 2002. – № 3 (24). – С. 23–28.

Цубанова Н. А.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СПИРОЦИКЛИЧНОГО ПРОИЗВОДНОГО
ОКСИНДОЛА НА ФОНЕ МОДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**
ИПКСФ НФаУ, Украина, Харьков

Поиск и исследование новых биологически активных веществ, которые были бы способны корректировать нарушения метаболизма органов и тканей в условиях гипоксии различного генеза, является важным направлением современной медицины и фармации. Учеными НФаУ в рамках научной программы создания новых синтетических субстанций синтезирован ряд спироциклических производных оксиндола с целью поиска эффективных соединений с антигипоксической активностью. Миокард является высокочувствительным к недостатку кислорода. Целью данного исследования стало изучение кардиопротекторной активности 4,3'-спиро[(2-амино-3-нитрил-4,5-дигидропирано[3,2-с]хромен-5-он)-5-метил-2'-оксиндола], в дальнейшем соединении 77, для которого в предыдущих исследованиях установлена выраженная антигипоксическая активность [1]. Данное соединение относится к ряду структурных аналогов мелатонина с ядром молекулы (4Н-пирано[3,2-с]хромен).

Материалы и методы. Кардиопротекторную активность нового соединения изучали на трех модельных патологиях разного генеза: диатермокоагуляционный острый инфаркт миокарда (ИМ); острый ишемический окклюзионный ИМ по методу R.V. Jenings и острый токсический изадриновый миокардит. Соединение 77 вводили крысам массой 180-220 г внутрижелудочно в дозе 5 мг/кг. Препарат сравнения мексидол (ООО «НПК«Фармасофт», Россия) вводили внутрижелудочно в дозе 100 мг/кг. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы AnalystSoft Inc. StatPlus с использованием критерия Стьюдента [4].