

## The influence of the new dental gel Rotrin-Denta on the dynamics of some indexes on the background of experimental gingivitis

N. M. Devyatkina

Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Ukrainian Medical Stomatology Academy, Poltava, Ukraine

Corresponding author: devyatkina.nataliya@yandex.ua. Manuscript received July 07, 2013; accepted October 10, 2013

### Abstract

The aim of the research is to study the therapeutic action of the new combined dental gel Rotrin-Denta on the dynamics of the inflammatory process in the mucous membrane of the mouth and hematological indexes of rats in the conditions of experimental gingivitis. The model pathology has been produced in two stages. Firstly dysbiosis of the mouth cavity has been modeled by means of intragastric injection of the liquid antibiotic lincomycin during five days. After that the local gums defeat of the rats has been caused by using a dispersion of bee venom during six days. The studied gel and the comparison preparation – gel Kamident-Health – have been applied on the gingival disease areas of a lower jaw bone twice a day during nine days starting with the 14<sup>th</sup> day of the experiment. The intensity of the development of the inflammatory process and the efficiency of the treatment have been evaluated by the degree of the inflammatory process of the mucous membrane of the atrium of mouth cavity and cheek in grades and on the ground of the results of hematological researches (amount of leucocytes, sedimentation rate of erythrocytes, leukogram) in dynamics on the 11<sup>th</sup>, 13<sup>th</sup>, 18<sup>th</sup> and 22<sup>nd</sup> day. The research has established an anti-inflammatory action of the gel Rotrin-Denta on the mucous membrane of the mouth, what has been testified by the decrease of the local clinical signs of the pathological process and the positive influence on the dynamics of the blood indexes which was more significant on the 9<sup>th</sup> day of the treatment. The tunica mucosa of the vestibule and cheek of rats has been regenerated. The local effect of inflammation has been decreased along with the improvement of blood indexes: the amount of leucocytes and sedimentation rate of erythrocytes have been decreased (by 1.7 and 2.3 times correspondingly) in comparison with the indexes of the animals from the group of positive control, and the recovery up to the indexes of the animals from the group of intact control has taken place. The normalization of the amount of lymphocytes and segmented neutrophils has been shown in the leukogram. The therapeutic action of the new combined dental gel Rotrin-Denta exceeds the efficiency of the reference preparation gel Kamident-Health.

**Key words:** gingivitis, mucous membrane of the mouth, dental gel.

## Влияние нового геля «Ротрин-дента» на динамику некоторых показателей на фоне экспериментального гингивита

### Введение

Практически 70% населения Украины страдает кровоточивостью, отечностью и раздражимостью десен. Одна из причин такого состояния десен – это гингивит, то есть воспаление десен [1, 2, 3]. Согласно данным статистики, гингивит чаще возникает у мужчин и реже у женщин. Этим заболеванием преимущественно поражены социальные группы населения с низким социальным положением, не имеющие доступа к адекватной стоматологической помощи и больные с различными формами психических заболеваний. Основная причина возникновения данного заболевания – наличие микроб-

ного налета, а острота процесса и исход воспаления зависят от общего состояния организма [4].

Гингивит следует четко отличать от других заболеваний полости рта, таких как пародонтит или пародонтоз. Главным признаком, отличающим гингивит от других заболеваний десен, является то, что воспалительный процесс затрагивает лишь ткань десны, а мышечные связки и костная ткань остаются непораженными. Также для гингивита совершенно не характерно обнажение шеек зубов и их подвижность. Если гингивит не лечить, то это может привести к развитию пародонтита и потере зубов (гингивит является даже более распространенной причиной их утраты, чем кариес).

**Целью** данного исследования является изучение эффективности лечебного действия нового оригинального комбинированного стоматологического геля «Ротриндента» на модели экспериментального гингивита у крыс.

### Материал и методы

Опыты были выполнены на 28 белых крысах-самцах массой 190-230г, возрастом 3,5-4,0 месяца, которые были распределены на 4 группы. 1 группа – животные интактного контроля (ИК), (n = 6), 2 группа – животные контрольной патологии (КП), (n = 6), 3 группа – животные, которым на фоне модельной патологии наносили стоматологический гель «Ротриндента», (n = 8), 4 группа – животные, которым на фоне модельной патологии наносили стоматологический гель «Камидент-здоровье» (n = 8).

Модельную патологию воспроизводили в два этапа. Сначала моделировали дисбиоз ротовой полости крыс, потом вызывали локальное поражение десен [5]. Дисбиоз вызывали ежедневным внутривенным введением животным водного раствора линкомицина в дозе 60 мг/кг в течение 5 суток, после чего на десну крыс наносили суспензию пчелиного яда в концентрации 2 мг/мл в дозе 2 мл на одно животное в течение 6 суток. Местное лечение начинали на 13-ые сутки эксперимента. Исследуемый гель «Ротриндента» разработан в национальном фармацевтическом университете, г. Харьков, Украина. В его состав входят растительный препарат «Ротокан» и синтетическое антибактериальное средство триклозан (заявка на изобретение № U2013 02086). Физиологически активные вещества растений, которые входят в состав препарата «Ротокан», оказывают местное противовоспалительное действие, усиливают и ускоряют процессы регенерации слизистых оболочек (улучшают трофические процессы) и имеют некоторые гемостатические свойства. В качестве препарата сравнения (ПС) применяли стоматологический гель «Камидент-здоровье» (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина). Комбинация активных веществ препарата (настойка ромашки, тимол, лидокаина гидрохлорид) имеет противовоспалительное, ранозаживляющее, антисептическое, а также болеутоляющее действие. Исследуемый гель и ПС

наносили животным на пораженные места десны нижней челюсти два раза в день в течение 9 суток.

Для оценки выраженности патологического процесса и лечебного эффекта исследуемых средств в крови животных определяли уровень лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), изучали лейкоцитарную формулу крови [6].

На 22-ой день животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. Оценку степени воспаления проводили в сравнении с группой ИК на основании клинических критериев и результатов гематологических исследований в динамике на 11, 13, 18, 22-ые сутки. На 18 и 22-ые сутки определяли терапевтическое действие исследуемого геля. Кровь для исследования в динамике брали из хвоста животных.

Интенсивность развития воспалительного процесса оценивали визуально по степени воспалительной реакции слизистой оболочки преддверия полости рта и щеки. За основу была принята полуколичественная визуальная оценка в баллах по В. В. Соколовскому [7]: 0 баллов – отсутствие гиперемии и любых воспалительных признаков, 1 балл – слабое покраснение слизистой оболочки преддверия полости рта и щек, 2 балла – отек слизистой оболочки преддверия полости рта, 3 балла – увеличение в объеме зубодесневых сосочков, 4 балла – кровоточивость.

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики, с помощью пакета программ Statistica 6.0 [8]. Критический уровень значимости для статистических критериев принимали как  $p = 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

По данным А. П. Левицкого с соавторами, при таком способе моделирования патологии у крыс развивается выраженное воспаление слизистой оболочки полости рта (СОПР) на 11-ые сутки [5]. В нашем опыте на 11-ые сутки визуальные наблюдения в сочетании с гематологическими показателями не выявили достаточного развития патологии: у животных наблюдали лишь слабую гиперемию тканей преддверия полости рта нижней челюсти и щеки

Таблица 1

Влияние стоматологического геля «Ротриндента» на воспалительный процесс слизистой оболочки преддверия полости рта нижней челюсти и щеки у крыс, баллы, ( $\bar{X} \pm \bar{S}_x$ )

Группы животных	11 сутки	13 сутки	18 сутки	22 сутки
Интактный контроль	0	0	0	0
Позитивный контроль (гингивит)	0,50 ± 0,22 *	3,33 ± 0,21 *	3,00 ± 0,26 *	2,33 ± 0,21 *
Гингивит+гель «Ротриндента»	0,57 ± 0,20 *	3,57 ± 0,20 *	1,29 ± 0,18 */**	0,14 ± 0,14 **/**
Гингивит+гель «Камидент-здоровье»	0,50 ± 0,19 *	3,38 ± 0,18 *	1,88 ± 0,22 */**	0,88 ± 0,23 */**

Примечания в таблице 1 и 2:

- \*отличия статистически значимые относительно группы ИК,  $p < 0,05$ ;
- \*\*отличия статистически значимые относительно группы ПК в соответствующий период наблюдения,  $p < 0,05$ ;
- \*\*\*отличия статистически значимые относительно группы ПС в соответствующий период наблюдения,  $p < 0,05$ .

Таблица 2

Влияние стоматологического геля «Ротрин-дента» на гематологические показатели у крыс, ( $\bar{X} \pm \bar{S}_x$ )

Группы животных	СОЭ, мм/год	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л
Интактный контроль	1,6 ± 0,24	14,5 ± 1,1
<b>11 сутки эксперимента</b>		
Позитивный контроль (гингивит)	2,0 ± 0,3	20,9 ± 2,1
<b>13 сутки эксперимента (вершина патологии)</b>		
Позитивный контроль (гингивит)	3,0 ± 0,6*	28,2 ± 2,7*
<b>18 сутки эксперимента (5 сутки лечения)</b>		
Позитивный контроль (гингивит)	4,6 ± 2,7*	27,7 ± 2,7*
Гингивит + гель «Ротрин-дента»	2,63 ± 0,41 ***	19,0 ± 0,89 */**/**
Гингивит + гель «Камидент-здоровье»	3,7 ± 0,3*	23,2 ± 0,7*
<b>22 сутки эксперимента (9 сутки лечения)</b>		
Позитивный контроль (гингивит)	3,8 ± 0,9	25,8 ± 1,3*
Гингивит + гель «Ротрин-дента»	1,63 ± 0,2 **/**	15,5 ± 0,6**
Гингивит + гель «Камидент-здоровье»	2,3 ± 0,2	16,9 ± 1,3**

(табл. 1) и недостоверное повышение количества лейкоцитов (табл. 2) в крови по сравнению с ИК (p = 0,065). Однако было выявлено достоверное снижение уровня лимфоцитов и повышение количества сегментоядерных нейтрофилов в крови (табл. 3). Динамика показателей свидетельствует об активации процессов воспаления.

На 13 сутки у всех опытных животных в области резцов нижней челюсти наблюдали выраженное воспаление десен: гиперемия, отек, увеличение в объеме

зубодесневых сосочков и у 2-х крыс – кровоточивость, что соответствовало степени воспаления от 3,33 до 3,57 баллов (табл. 1). Выраженность клинических признаков воспаления подтверждалась и динамикой изменения гематологических показателей: наблюдали достоверное, относительно ИК, повышение количества лейкоцитов, СОЭ (табл. 1), количества сегментоядерных нейтрофилов и снижение количества лимфоцитов (табл. 3).

Результаты изучения клинических показателей по-

Таблица 3

Влияние стоматологического геля «Ротрин-дента» на показатели формулы крови на модели гингивита у крыс, ( $\bar{X} \pm \bar{S}_x$ )

Группы животных	Лимфоциты	Моноциты	Эозинофилы	Сегментоядерные нейтрофилы	Палочкоядерные нейтрофилы
Интактный контроль	81,00 ± 0,52	3,17 ± 1,30	2,33 ± 0,76	12,50 ± 0,76	1,00 ± 0,37
<b>11 сутки эксперимента</b>					
Позитивный контроль (гингивит)	74,00 ± 1,18*	2,67 ± 0,84	3,17 ± 0,60	17,83 ± 1,11*	2,33 ± 0,92
<b>13 сутки эксперимента (вершина патологии)</b>					
Позитивный контроль (гингивит)	67,17 ± 3,96*	3,00 ± 0,58	3,67 ± 1,52	24,00 ± 3,87*	2,17 ± 0,98
<b>18 сутки эксперимента (5-е сутки лечения)</b>					
Позитивный контроль (гингивит)	69,67 ± 2,44*	5,17 ± 0,79	3,00 ± 1,06	19,67 ± 2,93*	2,50 ± 0,85
Гингивит + «Ротрин-дента»	74,13 ± 1,52*	3,63 ± 0,96	2,50 ± 0,46	18,63 ± 1,91*	1,13 ± 0,30
Гингивит + гель «Камидент»	74,25 ± 1,28*	4,50 ± 1,13	1,38 ± 0,53	18,62 ± 0,95*	1,25 ± 0,53
<b>22 сутки эксперимента (9-е сутки лечения)</b>					
Позитивный контроль (гингивит)	71,00 ± 1,93*	4,00 ± 0,77	3,17 ± 0,48	18,83 ± 0,95*	3,00 ± 1,03
Гингивит + гель «Ротрин-дента»	80,00 ± 0,63 **/**/**	2,50 ± 0,63	3,13 ± 0,48	13,50 ± 0,78 **/**	0,88 ± 0,30
Гингивит + гель «Камидент»	77,37 ± 0,42 *	2,88 ± 0,52	2,38 ± 0,42	15,87 ± 0,72 */**/**	1,25 ± 0,45

Примечание: 1. \*отличия статистически значимые относительно группы ИК, p < 0,05;

2. \*\*отличия статистически значимые относительно группы ПК на 13 сутки эксперимента, p < 0,05;

3. \*\*\*отличия статистически значимые относительно группы ПК в соответствующий период наблюдения, p < 0,05;

4. \*\*\*\* отличия статистически значимые относительно группы ПС в соответствующий период исследований.

ражения СОПР крыс на 18 и 22-ые сутки эксперимента свидетельствуют о том, что воспалительный процесс имел место в течение всего периода эксперимента, что согласуется с показателями крови (табл. 2, 3).

Следовательно, введение линкомицина внутрь в течение 5-и суток в сочетании с длительными аппликациями пчелиного яда на ткани преддверия полости рта нижней челюсти и щеки крыс (в течение 8 суток) вызывало выраженное воспаление слизистой оболочки ротовой полости у животных.

Ежедневные аппликации исследуемого стоматологического геля в течение 5 суток лечения (18 сутки эксперимента) приводили к снижению проявлений воспаления СОПР крыс в 2,3 раза (табл. 1) - уменьшился общий отек десен, исчезла гиперемия и уменьшились в объеме зубодесневые сосочки. В крови достоверно снижался уровень лейкоцитов относительно значений группы ПК и групп животных, которых лечили гелем «Камидент-здоровье». Количество лимфоцитов постепенно повышалось, приближаясь до уровня ИК, однако оставалось в пределах значений патологии. Количество сегментоядерных нейтрофилов и других показателей формулы крови достоверно не отличалось от таких же в группе ПК.

На 9-е сутки лечения (22-е сутки эксперимента) гелем «Ротрин-дента» происходило практическое обновление слизистой оболочки преддверия полости рта и щеки у крыс. Интенсивность процесса под влиянием исследуемого стоматологического геля по клиническим признакам в 6,3 раза превышала референтный препарат (табл. 1). Устранение местных проявлений воспаления сочеталось с улучшением показателей крови: наблюдали достоверное снижение количества лейкоцитов и СОЭ (в 1,7 и 2,3 раза соответственно) по сравнению с показателями животных из группы ПК и практическое их восстановление до значений животных из группы ИК (табл. 1). В лейкоцитарной формуле также наблюдали нормализацию количества лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов. Уровень лимфоцитов был статистически достоверно выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с аналогичным показателем у животных, которых лечили гелем «Камидент-здоровье» (табл. 3).

Препарат сравнения «Камидент-здоровья» также проявил лечебное действие на слизистую оболочку преддверия полости рта нижней челюсти и щеки. Уменьшение клинических признаков воспалительного процесса (табл. 1) дает представление об эффективном действии препарата. Применение геля «Камидент-здоровье» на протяжении 5 суток (28 сутки эксперимента) улучшило клиническое состояние СОПР, но в меньшей степени – в 1,6 раза (табл. 1). В этот период не изменялись гематологические показатели и формула крови сравнительно с параметрами крови животных группы ПК (табл. 2, 3). Увеличение сроков лечения гелем «Камидент-здоровье» до 9 суток (22 сутки эксперимента) способствовало

дальнейшему уменьшению воспалительного процесса СОПР в 2,6 раза по сравнению с группой ПК (табл. 1). Уровень лейкоцитов был статистически ниже значения ПК соответствующего срока, СОЭ крови снизилось, но не приобрело достоверных значений (табл. 2). Количество сегментоядерных нейтрофилов достоверно снизилось по отношению к показателям группы ПК соответствующего срока эксперимента, однако при этом сохранилась лимфоцитопения (табл. 3).

Анализ динамики устранения воспалительного процесса в СОПР и восстановления ряда гематологических показателей на фоне лечения экспериментального гингивита у крыс новым стоматологическим гелем «Ротрин-дента» свидетельствуют о его достоверно выраженной противовоспалительной активности и преимуществах эффективности над препаратом сравнения.

### Выводы

Новый комбинированный стоматологический гель «Ротрин-дента» оказывает лечебное действие на модели экспериментального гингивита у крыс, что проявляется в позитивном влиянии на динамику регресса воспаления СОПР и в улучшении гематологических показателей.

Лечебное действие нового стоматологического геля «Ротрин-дента» превышает эффективность референтного препарата стоматологического геля «Камидент-здоровье».

### References

1. Rudenko VV. Do problemy zapalnykh zakhvoryuvan porozhnyny rota [About the problem of inflammatory diseases of tunica mucosa of the mouth]. *Ukrainskiy medichnyi chasopis [Ukrainian medical chronicle]*. 2005;46(2):100-102.
2. Danilevskiy NE, Antonenko MYu, Sidelnikova LF. Monitoring sostoyaniya gigieny polosni rta vzroslykh naseleniya Ukrainy kak medetskoe obosnovanie planirovaniya regionalnykh program (soobshchenie 1) [Monitoring of the hygiene of tunica mucosa of the mouth of adult population of Ukraine as medical grounds for planning the regional programs of preventive measures (Message 1)]. *Sovremennaya stomatologiya [Modern dentistry]*. 2005;30(2):164-168.
3. Frank AS. Zapaleny paradonta: vid gingivitu do systemnogo zakhvoryuvannya [Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease]. *Sovremennaya stomatologiya [Modern dentistry]*. 2008;1:62-68.
4. Gasyuk NV, Khudyakova MB. Aspekty klinichnogo perebigu ta morfologichni zminy v yasnakh u khvorykh na rizni formy gipertrofichnogo gingivitu [Aspects of clinical course and morphological changes in gums of the patients with different forms of hypertrophic gingivitis]. *Visnyk problem biologii i medetsyny [Chronicle of biological and medical problems]*. 2013;2(1):256-258.
5. Levutskiy AP, Selivanska IO, Makedonko OA, et al. Patent №31011 Ukrainy MPK (2006) A61P/31/00, A61K/56, A61C7/00. Sposib modelyuvannya gingivitu [The method of modeling of gingivitis]. Zayavka No200711608 22.10.07; opubl. 25.03.08, byul. №6.
6. Menshikov VV, Delektorskaya LN, Zolotnitskaya RP. Laboratornye metody issledovaniya v klinike: Sprav. [Laboratory methods of research in the clinic: Reference book]. M.: Meditsina, 1987;122-124.
7. Sokolovskiy VV. Gistokhimicheskoe issledovanie v toksikologii [Histological research in toxicology]. M., 1971;176.
8. Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskikh danykh. Primenenie paketa program Statistica [Statistical analysis of medical data. Usage of the programme pack Statistica]. M.: MediaSfera, 2006;312.