



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100701** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61J 3/00
A61K 6/00
A61P 37/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 00371	(72) Винахідник(и): Федін Роман Михайлович (UA)
(22) Дата подання заявки: 19.01.2015	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.08.2015	МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.08.2015, Бюл.№ 15	ГАЛИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)

(54) ЗАСІБ У ФОРМІ ПЛІВКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

(57) Реферат:

Засіб у формі плівки для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота включає натрійкарбоксиметилцелюлозу та воду очищену. Додатково містить сухий ліофілізований екстракт листя сумаху коротковолосого, кислоти аскорбінову, рутин, мірамістин, гліцирам, пропіленгліколь, полівініловий спирт, твін-80.

UA 100701 U

Корисна модель належить до фармації та стоматології і може використовуватися як антимікробний, протівірусний, імуностимулюючий засіб для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота.

Відомий засіб антимікробної та антимікотичної дії у формі стоматологічної плівки [Деклараційний патент України № 54178, МПК А61К 31/00; опубл. 17.02.2003. Бюл. № 2] містить у своєму складі наступні інгредієнти, мас. %:

метронідазол	0,34-0,46
міконазол	0,09-0,1
диметилсульфоксид	2,55-3,45
поліетиленоксид-400	2,13-2,88
гліцерин	2,13-2,88
натрійкарбоксиметилцелюлоза	2,55-2,88
вода очищена	75,23-101,78.

Недоліком засобу-прототипу є наявність в ньому активних фармакологічних інгредієнтів метронідазолу та міконазолу, які можуть викликати побічну дію, зокрема нудоту, алергію, втрату апетиту, сухість і неприємний смак у роті, головний біль. Їх застосування протипоказане вагітним жінкам і жінкам, що годують дітей грудьми, а також хворим з порушеннями функцій печінки та центральної нервової системи. Диметилсульфоксид в складі плівки протипоказаний при атеросклерозі, глаукомі, катаракті, захворюваннях нирок і печінки, здатний підсилювати токсичність деяких лікарських засобів.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення стоматологічної плівки з широким спектром антимікробної та протівірусної дії, яка завдяки добору інгредієнтів і їх кількісному співвідношенню активізує процеси відновлення ушкоджених тканин, чим буде забезпечено скорочення терміну лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота за відсутності протипоказань та побічних ефектів.

Поставлена задача вирішується тим, що засіб у формі плівки для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, який включає натрійкарбоксиметилцелюлозу та воду очищену, згідно з корисною моделлю, додатково містить сухий ліофілізований екстракт листя сумаху коротковолосого, кислоту аскорбінову, рутин, мірамістин, гліцирам, пропіленгліколь, полівініловий спирт, твін-80 за наступного співвідношення інгредієнтів, мас. %:

сухий ліофілізований екстракт листя сумаху коротковолосого	0,4-0,6
кислота аскорбінова	0,3-0,5
рутин	0,1-0,3
мірамістин	0,08-0,12
гліцирам	0,3-0,5
пропіленгліколь	1,6-2,4
полівініловий спирт	0,8-1,2
твін-80	0,8-1,2
натрійкарбоксиметилцелюлоза	3,6-4,4
вода очищена	до 100,0.

Сухий ліофілізований екстракт листя сумаху коротковолосого у складі плівки виявляє імуностимулюючу, в'язучу, протизапальну, протимікробну, знеболюючу активність, оскільки він містить дубильні речовини, флавоноїди (кверцетин, мірецитин, кемпферол), ефірну олію, вільні органічні кислоти (галову, елагову, кавову, аскорбінову, янтарну, щавелеву, лимонну), значну кількість фенольних сполук, полісахариди, макроелементи (K, Ca, Mg, Fe) та мікроелементи (Mn, Cu, Zn, Co, Cr, Al, Ba, V, Se, Ni, Sr, Cd, Pb, B).

Кислота аскорбінова сприяє регуляції окисно-відновних процесів та регенерації тканин, синтезу колагену і проколагену, стимулює захисні реакції організму, його стійкість до інфекцій.

Рутин має протизапальну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу, протинабрякову, антигістамінну, імуномодулюючу дію. Окрім того, він стимулює регенерацію тканин пародонта, відновлює ушкоджені кровоносні судини ясен.

Мірамістин у складі плівки запобігає мікробному забрудненню, проявляючи виражену бактерицидну активність відносно широкого спектра бактерій, грибів, вірусів і найпростіших. Він активізує процеси регенерації ушкоджених тканин, блокує запальні процеси, не викликаючи місцевоподразнюючої та алергізуючої дії.

5 Гліцирам проявляє помірну антимікробну, протизапальну, відхаркувальну і кортикотропну дію, коригує гіркуватий смак ліофілізованого фітоекстракту листя сумаху коротковолосого.

Полівініловий спирт і натрійкарбоксиметилцелюлоза мають необхідні склеювальні властивості, водні розчини яких при висиханні утворюють міцну плівку, а також забезпечують тривалий фармакологічний ефект активних фармакологічних інгредієнтів за рахунок виникнення водневих зв'язків між сусідніми ланками макромолекул.

10 Відповідну еластичність, гідрофільність, здатність активних фармакологічних інгредієнтів проникати крізь слизову оболонку рота надає плівці оптимальна кількість пропіленгліколю і твіну-80.

15 Вода очищена служить розчинником плівкоутворювального розчину. Засіб у формі плівки для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота готують наступним чином. Розраховані кількості сухого ліофілізованого екстракту листя сумаху коротковолосого, кислоти аскорбінової, рутину, мірамістину подрібнюють кожен інгредієнт окремо, потім перемішують при одночасному додаванні пропіленгліколю і твіну-80. У половинній кількості киплячої води очищеної розчиняють гліцирам та полівініловий спирт.

20 Натрійкарбоксиметилцелюлозу настоюють 3-4 години за кімнатної температури із рештою води, очищеної до повного розчинення. Подрібнені порошки, пропіленгліколь, твін-80 змішують із гелем натрійкарбоксиметилцелюлози, охолодженим розчином гліцираму та полівінілового спирту. Суміш розтирають впродовж 3-5 хвилин до утворення гомогенного в'язкого розчину, який заливають у металеві форми розміром 60,0 × 10,0 × 0,5 мм і висушують при температурі 45 °C упродовж 6-8 годин.

25 Приклад 1. Засіб у формі плівки готують вищевказаним способом, за мінімального співвідношення інгредієнтів, мас. %:

сухий ліофілізований екстракт	0,4
листя сумаху коротковолосого	
кислота аскорбінова	0,3
рутин	0,1
мірамістин	0,08
гліцирам	0,3
пропіленгліколь	1,6
полівініловий спирт	0,8
твін-80	0,8
натрійкарбоксиметилцелюлоза	3,6
вода очищена	до 100,0.

Приклад 2. Засіб у формі плівки готують вищевказаним способом, за максимального співвідношення інгредієнтів, мас. %:

сухий ліофілізований екстракт	0,6
листя сумаху коротковолосого	
кислота аскорбінова	0,5
рутин	0,3
мірамістин	0,12
гліцирам	0,5
пропіленгліколь	2,4
полівініловий спирт	1,2
твін-80	1,2
натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,4
вода очищена	до 100,0.

30 Приклад 3. Засіб у формі плівки готують вищевказаним способом, за оптимального співвідношення інгредієнтів, мас. %:

сухий ліофілізований екстракт	0,5
листя сумаху коротковолосого	
кислота аскорбінова	0,4
рутин	0,2
мірамістин	0,1
гліцирам	0,4
пропіленгліколь	2,0

полівініловий спирт	1,0
твін-80	1,0
натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,0
вода очищена	до 100,0.

На підставі вивчення органолептичних, фізичних, фізико-хімічних і технологічних властивостей одержаних плівок були встановлені їх основні характеристики: плівки темно-коричневого кольору із запахом екстракту сумаху коротковолосого, гіркувато-солодкого смаку, середня маса складає $224,0 \pm 3,6$ мг, розчинність не більше 15 хвилин, зусилля на розрив $65,4 \pm 3,4$ кг/см², відносне видовження $57,2 \pm 4,3$ %, блискучість з боку верхньої поверхні $32,1 \pm 8,6$ %, блискучість з боку поверхні адгезії - $54,7 \pm 5,3$ %, осмотична активність $69,4 \pm 6,5$ %, адгезія $81,4 \pm 3,7$ %, рН середовища 5,5. В процесі зберігання плівки за кімнатної температури встановлено термін її придатності 2 роки.

Порівняльні дослідження протимікробної активності запропонованої плівки і плівки, що служила прототипом, проводили методом дифузії у поживні середовища на музейних та свіжовиділених штамах мікроорганізмів. Чутливість до плівок визначали на таких середовищах: жовтково-сольовому агарі для *Staphylococcus aureus*, кров'яному агарі для *Streptococcus pyogenes*, середовищі Ендо для *Escherichia coli*, та Сабуро для *Candida albicans*. Результати дослідження показали, що запропонована плівка проявляє біліли виражену активність відносно грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, ніж плівка-прототип.

Плівку використовують таким чином: після видалення назубних відкладень, неякісних пломб, ортопедичних конструкцій порожнину рота обробляють розчинами антисептиків, накладають плівку необхідного розміру на уражену поверхню слизової оболонки і злегка її притискують.

Спостереження проводилися за 24 пацієнтами з альтернативними хворобами слизової оболонки порожнини рота, виразково-некротичним стоматитом, декубітальною і трофічною виразками, ерозіями різної етіології. Пацієнти контрольної групи (12 хворих) лікувались традиційним методом, інша дослідна група (12 хворих) - з використанням запропонованої плівки.

Результати лікування засвідчили, що зниження запальних процесів у тканинах пародонта та загоєння дефектів епітелію відбувалося на 2-4 доби швидше, ніж в контрольній групі. Окрім того, пацієнти, які використовували плівки, відзначали зручність, комфортність і ефективність такої терапії, порівняно з традиційною, відсутність жодних небажаних явищ.

Таким чином, позитивний результат досягається відповідним добром інгредієнтів плівки, забезпечуючи виражену протимікробну дію, ефективне лікування та профілактику запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, без будь-яких побічних реакцій.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Засіб у формі плівки для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, що включає натрійкарбоксиметилцелюлозу та воду очищену, який **відрізняється** тим, що додатково містить сухий ліофілізований екстракт листя сумаху коротковолосого, кислоту аскорбінову, рутин, мірамістин, гліцирам, пропіленгліколь. полівініловий спирт, твін-80 за наступного співвідношення інгредієнтів, мас. %:

сухий ліофілізований екстракт	0,4-0,6
листя сумаху коротковолосого	
кислота аскорбінова	0,3-0,5
рутин	0,1-0,3
мірамістин	0,08-0,12
гліцирам	0,3-0,5
пропіленгліколь	1,6-2,4
полівініловий спирт	0,8-1,2
твін-80	0,8-1,2
натрійкарбоксиметилцелюлоза	3,6-4,4
вода очищена	до 100,0.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601