



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **102204**

(13) **U**

(51) МПК

A61N 5/10 (2006.01)

A61K 31/19 (2006.01)

A61K 35/56 (2015.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 02575**

(22) Дата подання заявки: **23.03.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.10.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **26.10.2015, Бюл.№ 20**

(72) Винахідник(и):

**Кравченко Людмила Сергіївна (UA),
Солоденко Георгій Миколайович (UA)**

(73) Власник(и):

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,
пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)**

**(54) ГЕЛЬ "АПІОР" ДЛЯ МІСЦЕВОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ УРАЖЕНИХ
ТКАНИН ПОРОЖНИНИ РОТА, ВИКЛИКАНИХ ПРОМЕНЕВОЮ ТЕРАПІЄЮ**

(57) Реферат:

Гель "Апіор" для місцевої профілактики та лікування ускладнень уражених тканин порожнини рота, викликаних променевою терапією, включає прополіс, віск із забрусу, амарантову олію, лізоцим, ксилітол, натрійкарбоксиметилцелюлозу, гліцерин, ментол, дистильовану воду. Він містить олію із м'яти, яка є активним компонентом рослинного походження, буферну систему, що складена із бікарбонату натрію та карбонату кальцію.

UA 102204 U

Корисна модель належить до області медицини, а саме препаратів та біологічно активних речовин на основі прополісу, і може бути застосована в стоматології для місцевої профілактики та лікування ускладнень уражених тканин порожнини рота, викликаних променевою терапією, наприклад новоутворень у ділянці голови і шиї.

Проблема ускладнень у порожнині рота хворих, що викликані застосуванням променевої терапії і супроводжуються больовим синдромом, ксеростомією, запаленням і виразками слизової оболонки порожнини рота (СОПР), є однією із найбільш актуальних у стоматології. Променеві ураження в ротовій порожнині знижують якість життя пацієнтів, призводять до небажаного збільшення термінів, погіршення ефективності лікування онкохворих, що є підставою для непрацездатності. Тому для профілактики впливів променевої терапії, корекції ускладнень і реакцій в ротовій порожнині після неї у хворих з'явилася потреба у вкрай необхідній розробці і застосуванні місцевих засобів, які поєднували б у собі радіопротекторні, знеболюючі, протизапальні, ранозагоювальні дії. Крім того, застосовувані засоби повинні бути зручними для використання лікарської форми з метою забезпечення пролонгованого надійного контакту активних речовин із СОПР.

Відомо, що для місцевої обробки зон слизової оболонки ротової порожнини у хворих, які підпадають під променеву терапію, застосовують олійний екстракт суміші лікарських рослин, підібраних на підставі сукупності протекторної дії (ромашка, деревій, подорожник, звіробій, березові бруньки). Вказаний екстракт, маючи протиопікову дію, сприяє епітелізації слизової оболонки, відновленню мікроциркуляції крові [1].

Однак поряд з регенеруючою дією олійний екстракт висушує тканини порожнини рота, що зазвичай призводить до їх пошкодження.

Усунення променевих ускладнень в ротовій порожнині проводять, накладаючи 2-3 рази на день на уражені тканини прополісної мазі до повного видужання, яка містить 9 г чистого прополісу, 18 г бджолиного воску, спирту етилового 28 мл, гліцерину 9 г та гідрофобної вуглеводневої основи - 36 г [2].

Але наявність у складі мазі етилового спирту викликає подразнення наявних виразок, опіків.

Відомо також використання для лікування променевих реакцій тканин порожнини рота ранозагоювального препарату, до складу якого входять, у мас. %: стеаринова кислота - 6; олія рицинова - 12; 10 % масляний розчин прополісу - 1; 70 % спиртовий екстракт фітозбору з кори дубу, квіток календули, м'яти, кропиви - 10,5; олія шипшини - 2,0, а також вазелін та ланолін як мазева основа [3].

Недоліком препарату є недостатній ранозагоювальний ефект, алергічні дії складових, що подовжує терміни лікування.

Найбільш близьким до запропонованого рішення є застосування гелю для лікування реакцій слизової оболонки порожнини рота на променеву терапію, до складу якого входить прополіс, віск із забрусу, амарантова олія, лізоцим, ксилітол, натрійкарбоксиметилцелюлоза, гліцерин, ароматизатор ментол та дистильована вода. Цей гель накладають на уражені ділянки слизової оболонки порожнини рота 2-3 рази на день, щоденно до клінічного видужання [4].

Недоліком даного засобу є відсутність регулюючої системи РН гомеостазу в ротовій порожнині, яка б сприяла зберіганню активності інгредієнтів у місці дії досить тривалий час, підвищенню їх біодоступності.

В основу корисної моделі поставлена задача створити гель "Апіор" для місцевої профілактики та лікування ускладнень уражених тканин порожнини рота, викликаних променевою терапією, використання якого, за рахунок додавання до існуючого, найближчого по суті, гелю олії із м'яти, буферної системи, що складається із двох реактивів: бікарбонату натрію і карбонату кальцію, дозволить підвищити радіопротекторний, знеболюючий, протизапальний, репараційний, імуностимулюючий ефекти, а також поширити його доступність і застосовність.

Поставлена задача вирішується тим, що гель "Апіор" для місцевої профілактики та лікування ускладнень уражених тканин порожнини рота, викликаних променевою терапією, що включає прополіс, віск із забрусу, амарантову олію, лізоцим, ксилітол, натрійкарбоксиметилцелюлозу, гліцерин, ментол, дистильовану воду, додатково містить олію із м'яти, яка є біологічним компонентом рослинного походження, буферну систему, що складена із бікарбонату натрію та карбонату кальцію, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

| | |
|-----------------|-----------|
| прополіс | 2,50-3,00 |
| віск | 4,50-5,00 |
| амарантова олія | 3,00-3,50 |
| олія м'яти | 0,80-1,20 |
| лізоцим | 0,25-0,30 |
| ксилітол | 1,00-1,25 |

| | |
|-----------------------------|-----------|
| бікарбонат натрію | 0,50-1,00 |
| карбонат кальцію | 0,50-1,00 |
| натрійкарбоксиметилцелюлоза | 1,50-1,70 |
| гліцерин | 20,00- |
| | 22,00 |
| ментол (ароматизатор) | 0,02-0,03 |
| вода дистильована | решта. |

Запропоновані дози лікувальних компонентів визначені експериментально.

Прополіс, основними компонентами якого є рослинні смоли, ефірні олії, віск, а також численні мінеральні елементи (мідь, залізо, цинк та ін.), має широкий лікувальний спектр. Він чинить вплив на нормалізацію процесів в організмі людини з одночасним проявом

5 антибіотичного, протизапального, анестезуючого, антимікробного, протипухлинного, антиоксидантного, ангіопротекторного ефектів. Прополіс впливає на регенерацію тканин, сприяє швидкій епітелізації та загоюванню ранових поверхонь. При визначенні дози прополісу у складі гелю основною задачею було зняття болювого синдрому та досягнення протизапальної дії. Ця функція виконується зазвичай при вмісті прополісу 1,0-3,0 мас. %. Прополіс виявляє

10 протимікробну та протигрибкову дії, негативно впливаючи на найпростіших у порожнині рота. Вміст прополісу менш ніж 1,0 мас. % не в змозі знижувати болісні відчуття при запальних процесах слизової оболонки, не забезпечує протигрибкову та протизапальну дії, а більш 3,0 мас. % - підвищує гушину суміші, що ускладнює технологічний процес виготовлення гелю.

Віск із забрусу має високу імуностимулюючу та бактерицидну властивості. Фізико-хімічні

15 властивості воску, перевага його адсорбційних якостей над десорбційними, обволікаюча дія його сприяють знеболюючому ефекту, рубцюванню тканин.

Амарантова олія - унікальна природна речовина, багата скваленом, яка має радіопротекторну, ранозагоюючу, антиоксидантну, протизапальну дії. В організмі людини амарантова олія взаємодіє з водою, звільнює кисень, збагачуючи їм тканини, активуючи

20 відновлювальні процеси, що сприяє загоюванню виразок, будь-яких уражень тканин. Амарантова олія виводить радіонуклеїди з організму, укріплює імунну систему, забезпечуючи протидію створення і розвитку ракових клітин.

Олія м'яти відома своїми природними властивостями: знеболюючою, антисептичною, спазмолітичною, антиоксидантною, протизапальною, бактерицидною, ранозагоюючою,

25 судинорозширюючою, розсмоктувальною. Крім того, хлорофіл, який входить до складу олії, проявляє свою дію як лікувальний агент, виявляючи тонізуючу дію, підсилюючи основний обмін, стимулюючи регенерацію тканин.

Лізоцим - фермент класу гідролізу в гелі - підсилює неспецифічний антибактеріальний бар'єр у місцях контакту уражених ділянок слизової оболонки із зовнішнім середовищем.

30 Лізоцим руйнує оболонку бактеріальної клітини, в результаті чого відбувається її розчинення (лізис).

Ксилітол допомагає відновлювати в ротовій порожнині кислотно-лужний баланс, проявляє антибактеріальні і протигрибкові властивості, стимулює слиновиділення, підсилює захисні сили слини, що особливо важливо при сухості, зниженні функційної активності слинних залоз.

Бікарбонат натрію та карбонат кальцію - складові буферної ємності для регулювання pH від 7,5 до 9, що сприяє відновленню в ураженому середовищі ротової порожнини нейтрального pH. Слабколужна pH дозволяє забезпечувати стабільність речовин природного походження та підтримувати pH у порожнині рота на фізіологічному рівні.

Натрійкарбоксиметилцелюлоза (НКМЦ) до складу гелю входить як формоутворюючий компонент. З метою створення желуючого ефекту - вміст НКМЦ у гелі 1,5-1,7 мас. %, при цьому вміст менше 1,5 мас. % дає нестійкий гель, а більше 1,7 мас. % веде до загущення гелю, який погано фільтрується та перемішується в реакторі.

Гліцерин присутній в складі гелю як вологоутримуючий компонент. З метою надання гелю еластичності та запобігання його висихання, вміст гліцерину в гелі - 20 мас. %, вміст менш ніж

45 18,0 мас. % не забезпечує розчинення прополісу, а більш ніж 22,0 - підвищує в'язкість гелю, що утруднює його розмішування.

Ментол застосовували як ароматизатор у кількості 0,02-0,03 мас. %.

При застосуванні гелю відбувається обволікання всієї поверхні ураженої ділянки порожнини рота, при цьому вивільнення активних речовин зі складу гелю чиниться завдяки наявності

50 натрійкарбоксиметилцелюлози. Така пролонгована дія засобу підсилює його лікувальний ефект на патологічні процеси, що сприяє їх швидкому відновленню.

Гель заявленого складу готують у три етапи.

На першому етапі готують водний розчин бланози (натрійкарбоксиметилцелюлози) і залишають набухати. Через 30-40 хвилин підігрітий до 40-45 °С розчин за допомогою перемішуючого приладдя гомогенізують упродовж 15 хвилин до досягнення однорідної субстанції.

5 На другому етапі готують гліцериновий розчин прополісу, воску при 70-80 °С упродовж 30 хв., до якого додають амарантову та м'ятну олії.

На третьому етапі у завчасно профільтрований розчин НКМЦ, нагрітий до 40-45 °С, при постійному перемішуванні, послідовно, з інтервалом 10 хв., додають також профільтрований заздалегідь приготовлений гліцериновий розчин з прополісу та воску. Потім додають водний розчин лізоциму, бікарбонату натрію та карбонату кальцію ксилітолу, ароматизатор та дистильовану воду, згідно з заявленим співвідношенням компонентів.

10 У порівнянні з прототипом, запропонований гель "Апіор" для місцевої профілактики та лікування ускладнень уражених тканин порожнини рота, викликаних променевою терапією, за рахунок заявленої сукупності властивостей складових, дозволяє направлено підсилити пролонговану радіопротекторну, знеболюючу, протизапальну, репаративну, антиоксидантну, імуностимулюючу дії, а також поширити його доступність і застосовність.

Джерела інформації:

1. Антушевич А.А. Профилактика и лечение осложнения лучевой терапии рака орофарингеальной области (клинико-экспериментальное исследование) [Текст]: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 14.00.21: защищена 23.05.2008: утв. 14.10.2008 / Антушевич А.А. - Санкт-Петербург, 2008. - 24 с.

2. RU Патент № 2380084 С1 Российской Федерации МПК А61К 8/21, А61К 8/98. Прополисная мазь для ухода за полостью рта. / Н.Н. Фетисова - патентодержатель Колгейт-Палмолив Компани (118) - заяв. 2008129657/15 от 21.12.2008; опубл. 27.01.2010, бюл. 3.

25 3. RU Патент № 2517065 Российской Федерации МПК А61Р 17/02 А61К 9/06, Ранозаживляющий препарат / Л.С. Ермолова, И.А. Ермолов - патентодержатель Л.С. Ермолова, И.А. Ермолов - заяв. 2012101843/15 от 05.12.2012; опубл. 27.05.2014, бюл. 11.

4. Патент України № 94885 МПК А61К 31/19, Гель для лікування променевої реакції слизової оболонки порожнини рота на променеву терапію / Л.С. Кравченко, Г.М. Солоденко - патентовласник Одеський національний медичний університет. - заяв. № u201404694 від 05.05.2014; опубл. 10.12.2014, бюл. 23.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

35 Гель для місцевої профілактики та лікування ускладнень уражених тканин порожнини рота, викликаних променевою терапією, що включає прополіс, віск із забрусу, амарантову олію, лізоцим, ксилітол, натрійкарбоксиметилцелюлозу, гліцерин, ментол, дистильовану воду, який **відрізняється** тим, що він містить олію із м'яти, яка є активним компонентом рослинного походження, буферну систему, що складена із бікарбонату натрію та карбонату кальцію, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

| | |
|-----------------------------|-------------|
| прополіс | 2,50-3,00 |
| віск | 4,50-5,00 |
| олія амарантова | 3,00-3,50 |
| олія м'яти | 0,80-1,20 |
| лізоцим | 0,25-0,30 |
| ксилітол | 1,00-1,25 |
| бікарбонат натрію | 0,50-1,00 |
| карбонат кальцію | 0,50-1,00 |
| натрійкарбоксиметилцелюлоза | 1,50-1,70 |
| гліцерин | 20,00-22,00 |
| ментол (ароматизатор) | 0,02-0,03 |
| вода дистильована | решта. |

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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