



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88986** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**A61K 31/00**  
**A61K 9/00**  
**A61P 23/02** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2013 12197</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Гриновець Ігор Степанович (UA),</b> <b>Калинюк Тимофій Григорович (UA),</b> <b>Магльований Анатолій Васильович (UA),</b> <b>Гриновець Володимир Степанович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>18.10.2013</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.04.2014</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.04.2014, Бюл.№ 7</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ</b> <b>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА</b> <b>ГАЛИЦЬКОГО,</b> вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)

**(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАРОДОНТА І СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА З АНЕСТЕЗИНОМ У ФОРМІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПЛІВКИ**

**(57) Реферат:**

Засіб для лікування пародонта і слизової оболонки порожнини рота містить анестезин. При цьому анестезин включено у плівконосій полімерного типу, який містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт та допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, сахарин і воду очищену як розчинник.

**U**  
**88986**  
**UA**



Корисна модель належить до технології лікарських форм, стоматології та спортивної медицини і може бути використана у складі терапевтичного курсу при лікуванні хвороб пародонта та слизової оболонки порожнини рота, які супроводжуються больовою симптоматикою.

Вибір методу анестезії у хворих із запальними процесами в області порожнини рота визначається локалізацією і поширеністю процесу, а також загальною картиною стану хворого та супутньою патологією.

Головним недоліком місцевої анестезії вважається сьогодні можливість розвитку ускладнень внаслідок токсичного впливу активних фармацевтичних інгредієнтів, а також їх передозування.

Відомо, що за наявності гнійного вмісту в тканинах, коли показник кислотно-лужного балансу наближається до 5,5, ефективність місцевих анестетиків знижується. Проте це не єдина причина зменшення знеболюючої дії при запаленні, вона може бути зумовлена також зниженням концентрації анестезуючого субстрату в області набряку та скороченням часового періоду контакту анестетика з тканинами. Зменшення концентрації розчину анестетика та його інактивація набряковою рідиною при терапевтичних маніпуляціях в області порожнини рота відбуваються практично завжди, коли місцеву анестезію здійснюють поблизу гнійного інфільтрату. У цьому випадку використовують складніший - провідниковий метод знеболення, коли анестетик вводять в зону, що знаходиться поза межами набряклих тканин [1].

Аплікаційну анестезію при запальних хворобах порожнини рота і пародонта використовують переважно при втручаннях на поверхнево розташованих ділянках слизової оболонки порожнини рота у вигляді невеликих за об'ємом терапевтичних маніпуляцій, які не потребують ін'єкційного знеболення. Цей вид анестезії має як переваги, так і недоліки. Позитивним є те, що анестетик, нанесений на слизову оболонку, починає діяти миттєво, а негативним - те, що внаслідок швидкого всмоктування та вимивання слиною з поверхні слизової оболонки активного фармацевтичного інгредієнту дія короткотривала та недозована.

Відомий, як найближчий аналог, засіб для лікування пародонта і слизової оболонки порожнини рота з анестезином, 25 мл розчину якого містить суміші різних активних інгредієнтів та анестезину - 0,512 мг [2]. Активним компонентом анестезину є бензокаїн, який застосовується для поверхневої анестезії. Принцип дії бензокаїну базується на зниженні проникності мембрани клітини для іонів натрію, на витісненні іонів кальцію із рецепторів, які розташовуються на внутрішній частині мембрани, що веде до блокування проведення нервових імпульсів. Анестезин запобігає формуванню больових імпульсів у чутливих нервових закінченнях та блокує проведення імпульсів по нервових волокнах. Дія розвивається через 1 хв після нанесення на слизову стінку порожнини рота [3].

Однак застосування розчинної форми для знеболення має низку недоліків: недостатній терапевтичний ефект внаслідок вимивання слиною та короткочасну дію, що призводить до порушень психоемоційного статусу стоматологічного хворого.

Отже, проблема розробки нової пролонгованої форми з обґрунтуванням оптимального складу та концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів, необхідних для ефективної терапії у стоматології, створеної на відповідній основі, з оптимальною технологією залишається актуальною. Вирішення цієї проблеми відкриває нові можливості комплексного підходу до терапії ушкоджень пародонта і слизової оболонки порожнини рота різної етіології.

В основу корисної моделі поставлено задачу зі створення засобу пролонгованої дії з анестезином, що дозволить вводити його без порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота, матиме виражену знеболюючу дію, стимулюватиме процес регенерації тканин на початковій стадії лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у засобі для лікування пародонта і слизової оболонки порожнини рота, що містить анестезин, згідно з корисною моделлю, анестезин включено у плівконосій полімерного типу, який містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт та допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, сахарин і воду очищену як розчинник, при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

анестезин	0,8
натрійкарбоксиметилцелюлоза	3,5
полівініловий спирт	0,4
гліцерин	3,0
пропіленгліколь	2,0
поліетиленоксид-400	2,0
твін-80	2,0
сахарин	0,01
вода очищена	до 100 мл.

Введення анестетика місцевої дії - анестезину - до складу лікарської форми аплікаційного типу на полімерній основі має низку переваг: рівномірність контакту з лікованою поверхнею слизової оболонки порожнини рота та пародонта, підтримка відповідної терапевтичної концентрації, заявлена пролонгована дія та зменшення больового відчуття, полегшення психоемоційного статусу хворого.

Основу екстемпоральної лікарської форми одержують шляхом полімеризації, використовуючи плівкоутворюючі речовини, натрійкарбоксиметилцелюлозу та полівініловий спирт, із вираженими адгезивними властивостями [4].

Суть корисної моделі полягає в тому, що анестезин включено до складу стоматологічних лікарських плівок полімерного типу для лікування та профілактики патології пародонта і слизової оболонки порожнини рота. Засіб додатково містить допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетиленоксид-400, пропіленгліколь, сахарин і воду очищену як розчинник, при відповідному співвідношенні компонентів.

Включення анестезину до складу засобу для аплікаційного застосування сприяє контролюваному та швидшому всмоктуванню активного фармацевтичного інгредієнта крізь слизову оболонку, а резорбтивна дія відбувається без травмування ураженої запальним процесом тканини. Натрійкарбоксиметилцелюлоза і полівініловий спирт складають полімерну основу лікарської плівки з адгезивними властивостями, водні розчини яких мають в'язку консистенцію та при висушуванні утворюють еластичну плівку [4]. Окрім того, присутність полівінілового спирту у складі плівки забезпечує пролонгований ефект, що пояснюється наявністю водневих зв'язків між сусідніми ланками його макромолекул. Помірну осмотичну активність та підсушуючу дію на тканини пародонта надає плівці поліетиленоксид-400, який є малотоксичним і запобігає мікробній контамінації. Наявні у складі плівки гліцерин, пропіленгліколь та твін-80 забезпечують їй необхідну еластичність, гідрофільність та осмотичність, тобто, здатність активного фармацевтичного інгредієнта проникати крізь слизову оболонку та ясна. Сахарин у складі засобу відіграє роль коригенту смаку [5]. Вода очищена є розчинником.

У процесі підбору необхідної концентрації діючої речовини в стоматологічних лікарських плівках за основу використано розчин для полоскань Стоматофіт А по 25 мл, один флакон якого містить - 0,512 мг анестезину (виробник "Phytopharm Klenka S.A.", Польща).

Запропонований засіб виготовляють так.

Точну наважку анестезину 0,8 г розчиняють у невеликій кількості гліцерину, далі додають поліетиленоксид-400, пропіленгліколь і твін-80, після чого емульгують з рівною частиною води. Окремо у частині киплячої води очищеної спочатку розчиняють сахарин, потім - полівініловий спирт із подальшим охолодженням суміші. Натрійкарбоксиметилцелюлозу настоюють у другій частині води очищеної при кімнатній температурі. До розчину натрійкарбоксиметилцелюлози і полівінілового спирту при перемішуванні додають попередньо одержані розчини анестезину та сахарину. Одержаний розчин гомогенізують до утворення однорідної в'язкої консистенції та, за необхідності, проводять деаерацію.

Плівкоутворюючий розчин заливають у форми і висушують при температурі  $45 \pm 50^\circ \text{C}$  впродовж 4-6 годин та мінімальному показнику вологості повітря не вище ніж  $10 \pm 5\%$ .

Висушені еластичні лікарські плівки висікають прямокутними пластинками розміром  $60 \times 10$  мм за допомогою різача та герметично запаковують у полімерні пакети нейтрального складу.

Для отриманої стоматологічної лікарської плівки досліджувалися наступні показники: органолептичні, фізичні, фізико-хімічні, технологічні. Визначено такі параметри: плівки після висушування напівпрозорі, прямокутної форми, матово-жовтуватого кольору, без запаху, розміром  $10 \times 60$  мм. Допускається наявність газових бульбашок.

У процесі розробки нової форми у вигляді лікарських плівок із анестезином нами проведено низку досліджень, а саме:

- мікробіологічні - для підтвердження чистоти лікарської форми у вигляді стоматологічних лікарських плівок;

- фізико-хімічні та механічні - для підтвердження якісного складу як плівкоутворюючої основи, так і лікарської форми у цілому.

Опрацювання фахової літератури та проведення досліджень у віварії дозволили визначити оптимальну концентрацію діючої речовини для запропонованого лікарського засобу при одноразовій аплікації. Чутливість до досліджуваних стоматологічних лікарських плівок визначали на різних щільних поживних середовищах: жовтково-сольовому агарі для *Staphylococcus aureus*, кров'яному агарі для *Streptococcus pyogenes*, середовищі Ендо для *Escherichia coli* та Сабуро для *Candida albicans*. Обліковували результати шляхом виміру зони затримки росту мікроорганізмів в міліметрах.

Стандартизацію лікарських плівок, що містять анестезин, проводили за технологічними показниками: розчинність, рівень рН потенціометрично перед та після висушування полімерної плівки, показника середньої маси, еластичність, міцність на розрив, гладкість поверхні, однорідність та остаточно вологість методом висушування, а також відсутність якісних та кількісних змін унаслідок зберігання упродовж 1-го року [4].

При зберіганні лікарських плівок упродовж 12 місяців при кімнатній температурі встановлено, що стоматологічні лікарські плівки з анестезином стабільні за умов герметичності пакування та не втрачають своїх властивостей.

Стоматологічні лікарські плівки з анестезином використовують для лікування пародонта і слизової оболонки шляхом аплікації до лікуваної місцевої області порожнини рота.

Клінічні спостереження проводили за згоди групи хворих у віці від 18 до 35 років: основна група (10 хворих) - із застосуванням стоматологічних лікарських плівок - та група порівняння (10 хворих), якій було надано повноцінний терапевтичний курс за допомогою традиційного курсу лікування. В анамнезі хворих були механічні травми слизової оболонки, афти, стоматити та генералізований пародонтит першого і другого ступенів тяжкості перебігу. Пацієнтам залежно від анамнезу додатково проводили зняття зубних відкладень, шліфування і полірування поверхні кореня зуба, призначали антимікробні, протизапальні препарати, фізіотерапевтичне лікування, пальцевий масаж ясен. В основній групі, окрім вказаного лікування, на уражену слизову оболонку порожнини рота та пародонта разом з курсом лікування проведено заміну знеболюючу терапію у вигляді аплікацій стоматологічних лікарських плівок з анестезином. Курс лікування становив, у середньому, 1-2 тижні, залежно від тяжкості перебігу захворювання, а порівняльні спостереження проводили з контролем у 3 та 6 місяців відповідно. Для пацієнтів обох груп додатково було проведено ознайомчий курс з дотримання гігієни та відповідного догляду за порожниною рота.

Спостереження показали, що у пацієнтів основної групи наступило відчутне поліпшення клінічного стану на 3-6 день лікування, у них значно зменшилася чутливість ясен на біль навіть при наявності дистрофічно-запального процесу, набряк тканин слизової оболонки зник на 3-6 день. У контрольній групі покращення пародонтологічного статусу спостерігалось із запізненням від основної групи на 3-5 днів.

У всіх хворих основної групи спостерігалася стійка стабілізація процесу, а у групі порівняння у 4 пацієнтів відзначено загострення захворювання через 3-5 місяців після пройденого основного терапевтичного курсу.

Джерела інформації:

1. Соловьев М.М. Обезболивание при лечении и удалении зубов у детей / Соловьев М.М., Игнатов Ю.Д., Конобевцев О.Ф. и др. // - Л.: Медицина, 1985. - 184 с.

2. Інструкція, застосування препарату СТОМАТОФІТ А. Розчин для ротової порожнини по 25 мл у флаконах № 1 [Електронний ресурс]. Режим доступу до ресурсу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=8016>.

3. Інструкція до застосування Анастезину [Електронний ресурс]. Режим доступу до ресурсу: <http://koleco.kiev.ua/anestezin-instrukcija-do-zastosuvannja-ta/>.

4. Гриновець І.С. Розробка складу, технології і дослідження стоматологічних лікарських плівок: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.01 / Гриновець Ігор Степанович; Львів, нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. - Л., 2013. - 24 с.

5. Перцев И.М. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств / Перцев И.М., Зупанец И.А. - Х.: УкрФА, 1999. - Т. 1. - С. 106-275.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Засіб для лікування пародонта і слизової оболонки порожнини рота, що містить анестезин, який **відрізняється** тим, що анестезин включено у плівконосій полімерного типу, який містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт та допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, сахарин і воду очищену як розчинник, при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

анестезин	0,8
натрійкарбоксиметилцелюлоза	3,5
полівініловий спирт	0,4
гліцерин	3,0
пропіленгліколь	2,0
поліетиленоксид-400	2,0
твін-80	2,0

сахарин  
вода очищена

0,01  
до 100 мл.

---

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

---

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

---

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