



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **93277** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61J 3/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 03998	(72) Винахідник(и): Гриновець Ігор Степанович (UA)
(22) Дата подання заявки: 14.04.2014	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.09.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.09.2014, Бюл.№ 18	

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА І ПАРОДОНТА З α -ТОКОФЕРОЛУ АЦЕТАТОМ У ФОРМІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПЛІВКИ

(57) Реферат:

Засіб для лікування слизової оболонки порожнини рота та пародонта, що містить α -токоферолу ацетат, причому α -токоферолу ацетат включено у плівконосій полімерного типу, який містить натрій карбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт та допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетиленоксид-400, пропіленгліколь, сахарин і вода очищена - при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

α -токоферолу ацетат	4 мл
натрій карбоксиметилцелюлоза	3,5
полівініловий спирт	0,4
гліцерин	2,0
пропіленгліколь	1,5
поліетиленоксид-400	1,5
твін-80	2,0
сахарин	0,01
вода очищена	до 100 мл.

UA 93277 U

Корисна модель належить до технології лікарських форм, і терапевтичної стоматології й може бути використана для створення екстемпорально стоматологічних лікарських плівок полімерного типу, що застосовуються у лікувальній схемі при наданні допомоги хворим з пошкодженнями слизової оболонки порожнини рота та пародонта різної етіології, у тому числі

5 травматичного походження.

Лікування хвороб слизової оболонки порожнини рота та пародонта слід проводити з урахуванням фізіологічних, етіологічних і патогенетичних особливостей. Захворювання слизової оболонки порожнини рота та пародонта часто проявляються на тлі різних загальносоматичних хвороб шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, цукрового діабету, гіповітамінозу чи простуди. У цих випадках лікарю-стоматологу слід скласти план комплексної терапії, який передбачає застосування ефективних, якнайменш токсичних препаратів, по

10

15

20

25

30

35

α-Токоферолу ацетат потужний антиоксидант, здатний протистояти руйнуванню клітин організму за рахунок сповільнення реакції окислення жирів і утворення вільних радикалів, а також має здатність захищати інші жиророзчинні вітаміни в тканинах організму від руйнування їх киснем, сприяє їх кращому засвоєнню, зокрема, Vit E. Цей активний фармацевтичний інгредієнт забезпечує згущення крові, водночас запобігаючи утворенню тромбів, впливає на периферичний і коронарний кровообіг, розширює кров'яне русло та укріплює стінки судин і капілярів, запобігає анемії, зменшує проникність і ламкість капілярів, відновлює процеси дихання на тканинному рівні, бере активну участь у процесах клітинного метаболізму, згладжує шрами та рубці, які можуть виникати після лікування, підтримує здоровий тонус нервових і м'язових тканин, знімає м'язові судоми, захищає клітини від пошкоджень, бере участь у формуванні еластичних волокон міжклітинної речовини. α-Токоферолу ацетат приймає участь у біосинтезі гемоглобіну, гормонів, білків і кров'яних тілець, укріплює імунну систему, має антиканцерогенні властивості, забезпечує функціонування нервової і м'язової тканин, сприяє проліферації клітин, стимулює процеси клітинного метаболізму, захищає слизову оболонку від подразнень за рахунок специфічних обволікаючих властивостей, володіє вираженими протизапальними властивостями та прискорює процеси загоєння ушкоджень м'яких тканин епітелію [1].

Для прискорення епітелізації слизової оболонки порожнини рота використовують відомий 30 % олійний розчин α-токоферолу ацетату (виробництво ЗАТ "Технолог", м. Умань, Україна), який наносять у вигляді аплікацій на пошкоджену ділянку слизової оболонки порожнини рота

40

тривалістю на 10-15 хв 3-4 рази на день. Курс лікування складає від 7 до 10 днів [2]. Застосування розчину α-токоферолу ацетату у формі розчину для місцевої терапії має низку

45

недоліків: надлишкове механічне травмування марлевою пов'язкою у більшості випадків набряклих тканин та посилення больової реакції, неможливість підтримання відповідної концентрації активного фармацевтичного інгредієнта через вимивання слиною і потрапляння

50

препарату у шлунково-кишковий тракт внаслідок заковтування. Вирішення проблеми розробки нової пролонгованої форми з обґрунтуванням оптимального складу та концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів, необхідних для ефективної терапії у стоматологічних хворих, відкриває нові можливості підходу до терапії ушкоджень пародонта і слизової оболонки порожнини рота різної етіології.

55

В основу корисної моделі поставлена задача зі створення, екстемпорально, засобу пролонгованої дії з α-токоферолу ацетатом, що дозволить вводити його без порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота, матиме виражену знеболюючу дію, стимулюватиме процес регенерації та сприятиме зменшенню набряку тканин на початковій стадії лікування.

60

мас. %:

α-токоферолу ацетат	4 мл
натрій	
карбоксиметилцелюлоза	3,5
полівініловий спирт	0,4
гліцерин	2,0
пропіленгліколь	1,5
поліетиленоксид-400	1,5
твін-80	2,0
сахарин	0,01
вода очищена	до 100 мл.

Полімерну основу стоматологічних лікарських плівок одержують методом поливу, використовуючи плівкоутворюючі речовини: натрій карбоксиметилцелюлозу та полівініловий спирт - із вираженими адгезивними властивостями [3]. Засіб додатково містить допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетиленоксид-400, пропіленгліколь, сахарин і воду очищену, як розчинник, - при відповідному співвідношенні компонентів.

Включення до складу лікарської форми аплікаційного типу α-токоферолу ацетату сприяє контрольованому та швидшому всмоктуванню активного фармацевтичного інгредієнта крізь слизову оболонку порожнини рота, а резорбтивна дія відбувається без травмування ураженої запальним процесом тканини. Натрій карбоксиметилцелюлоза і полівініловий спирт складають полімерну основу стоматологічної лікарської плівки з адгезивними властивостями, водні розчини яких мають в'язку консистенцію та при висушуванні утворюють еластичну плівку [3]. 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 пародонту 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 діючої речовини проникати крізь слизову оболонку та ясна. Сахарин у складі засобу відіграє роль коригенту смаку [4]. Вода очищена є розчинником.

При підборі необхідної концентрації діючої речовини в стоматологічних лікарських плівках за основу використовують α-токоферолу ацетат виробництва ЗАТ "Технолог", м. Умань, Україна, у флаконах по 20 мл. Концентрація α-токоферолу ацетату у стоматологічних лікарських плівках складає 4 мл - 1,2 г, що відповідає пропорції: 1 мл олійного розчину містить 0,3 г Vit E в перерахунку на 100 % речовини.

Запропонований засіб виготовляють так.

Наважку α-токоферолу ацетату 1,2 г розчиняють з гліцерином, поліетиленоксидом-400, твіном-80 і пропіленгліколем, які емульгують з 6 мл води очищеної. У другій частині киплячої води очищеної спочатку розчиняють сахарин, потім - полівініловий спирт, після чого отриману суміш охолоджують. Натрій карбоксиметилцелюлозу настоюють у третій частині води очищеної при кімнатній температурі. До одержаного раніше емульсійного розчину α-токоферолу ацетату при перемішуванні по частинах додають розчин натрій карбоксиметилцелюлози і полівінілового спирту з сахарином. Суміш гомогенізують до утворення однорідного в'язкого розчину та проводять деаерацію.

Плівкоутворюючий розчин заливають у форми і висушують при температурі 45±50 °С упродовж 4-6 год та мінімальному показнику вологості повітря не вище, ніж 10±5 %.

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

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

У процесі розробки нової форми у вигляді лікарських плівок із α-токоферолу ацетатом проведено низку досліджень, а саме:

- мікробіологічні - на предмет 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 α-токоферолу ацетату 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. Результати обліковували шляхом виміру зони затримки росту мікроорганізмів у міліметрах.

5 Стандартизацію плівок, що містять α -токоферолу ацетат, проводили за технологічними показниками: розчинність, рівень рН потенціометрично перед та після висушування полімерної плівки, встановлення показника середньої маси, еластичність, міцність на розрив, гладкість поверхні, однорідність та остаточна вологість методом висушування, а також відсутність якісних та кількісних змін унаслідок зберігання упродовж 12 місяців [3].

10 Унаслідок зберігання полімерних плівок упродовж 12 місяців при кімнатній температурі встановлено, що стоматологічні лікарські плівки з α -токоферолу ацетатом стабільні за умов герметичності пакування та не втрачають своїх властивостей.

Стоматологічні лікарські плівки з α -токоферолу ацетатом використовують з метою лікування слизової оболонки порожнини рота та пародонта шляхом аплікації місцево до лікованої слизової оболонки порожнини рота.

15 Клінічні спостереження проводили за згоди групи хворих у віці від 18 до 46 років: основна група (10 хворих) із застосуванням стоматологічних лікарських плівок з α -токоферолу ацетатом та група порівняння, якій надано традиційний курс терапевтичної допомоги (10 хворих). В анамнезі хворих були механічні травми слизової оболонки - 4 хворих, афти та стоматити - 6 хворих. В основній групі на уражену слизову оболонку порожнини рота та пародонта, разом з курсом лікування, додатково проведено терапію у вигляді аплікацій стоматологічних лікарських плівок з α -токоферолу ацетатом. Курс лікування становив середньо 1-2 тижні, залежно від тяжкості перебігу захворювання, а порівняльні спостереження проводили з контролем у 1 та 3 місяці відповідно.

25 Спостереження показали, що у пацієнтів основної групи наступило суб'єктивне покращення уже на 2-й день, а відчутне поліпшення клінічного стану на 3-5 день лікування, у них значно зменшилася чутливість епітелію, набряк тканин слизової оболонки зник на 2-4 день. У контрольній групі покращення пародонтологічного статусу спостерігалось зі запізненням від основної групи на 3-6 днів.

30 У всіх хворих після пройденого терапевтичного курсу, основної та групи порівняння, спостерігалася стійка стабілізація процесу на початковій стадії захворювання та перехід до фізіологічної норми наприкінці лікування.

Джерела інформації:

1. Максимовская Л.Н. Лекарственные средства в стоматологии / Максимовская Л.Н., Рощина П.И. // Справочник. - М: Медицина, 2000. - 240 с.

35 2. Інструкція до застосування α -токоферолу ацетату [Електронний ресурс]. Режим доступу до ресурсу: <http://www.lekhim.ua/products/tokoferola.html>.

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

40 4. 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

45 Засіб для лікування слизової оболонки порожнини рота та пародонта, що містить α -токоферолу ацетат, який **відрізняється** тим, що α -токоферолу ацетат включено у плівконосій полімерного типу, який містить натрій карбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт та допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетиленоксид-400, пропіленгліколь, сахарин і вода очищена - при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

α -токоферолу ацетат	4 мл
натрій карбоксиметилцелюлоза	3,5
полівініловий спирт	0,4
гліцерин	2,0
пропіленгліколь	1,5
поліетиленоксид-400	1,5
твін-80	2,0
сахарин	0,01
вода очищена	до 100 мл.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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