



УКРАЇНА

(19) UA (11) 32680 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 6/00
C08L 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСІБ У ФОРМІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЛІКУВАЛЬНОЇ ПЛІВКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ПАРОДОНТА І СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

1

2

(21) u200800438

(22) 14.01.2008

(24) 26.05.2008

(46) 26.05.2008, Бюл.№ 10, 2008 р.

(72) ГРИНОВЕЦЬ ВОЛОДИМИР СТЕПАНОВИЧ, UA, КАЛІНЮК ТИМОФІЙ ГРИГОРОВИЧ, UA, ГРИНОВЕЦЬ ІГОР СТЕПАНОВИЧ, UA, СУЛИМ ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, UA

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, UA

(57) Засіб для лікування патології пародонта і слизової оболонки порожнини рота, що містить натрію гепарин, який **відрізняється** тим, що натрію гепарин у кількості 10000 ОД включено у плівконосій полімерного типу, який містить додатково натрій-

карбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт, поліетиленоксид-400, гліцерин, Твін-80, сахарин і воду очищену при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

натрію гепарин	10000 ОД 0,0833 (за активності 120 МО/мг)
гліцерин	2,0
полівініловий спирт	1,0
поліетиленоксид-400	1,0
Твін-80	1,0
сахарин	0,5
натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,0
вода очищена до	100,0.

Корисна модель стосується медицини, а саме стоматології та технології лікарських засобів, і може бути використана для лікування запально-дистрофічних, дистрофічних захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота. Проблема розробки нової пролонгованої форми з обґрунтуванням оптимального складу та концентрації активних речовин, необхідних для ефективної терапії стоматологічних захворювань, створеної на відповідній основі, з оптимальною технологією виготовлення, є актуальною, її вирішення відкриває нові можливості у комплексній терапії ушкоджень пародонта і слизової оболонки порожнини рота.

Відомий засіб, що містить натрію гепарин у розчині (виробництво ЗАТ „Біолік”, м. Харків) із концентрацією активної речовини 5000 МО в 1мл ін'єкційного розчину, рекомендований для лікування початкової стадії запально-дистрофічних форм пародонтиту і пародонтозу. Гепарин проявляє антитромботичну дію, активізує фібринолітичні властивості крові, регулює процеси регенерації і локально зменшує запальні процеси. За хімічною будовою він відноситься до групи ані-

онних полісахаридів. Механізм антикоагулянтної дії гепарину полягає у підвищенні активності фібринолітичної системи внаслідок утворення комплексу з антиплазміном. Роль гепарину пов'язана з ліквідацією стази крові в розширених судинах кров'яного русла, прискоренні кровообігу та зменшенні набряку тканин. Ця активна речовина сприяє регенерації пошкоджених тканин на клітинному рівні і при цьому має виражені антиоксидантні властивості, локально запобігає набрякам, не викликає побічних ефектів, подразнення та алергії [1]. Однак ін'єкційна форма препарату для підслизового введення має суттєвий недолік - призводить до збільшення травматизації уже пошкоджених тканин.

В основу корисної моделі поставлене завдання створення засобу пролонгованої дії з гепарином, що дозволить вводити його без порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота, матиме виражену антикоагулянтну, антиоксидантну дію, активізуватиме фібринолітичні властивості крові.

Поставлене завдання досягається тим, що у засобі для лікування патології пародонта та сли-

UA (19) 32680 (13) U

зової оболонки порожнини рота, який містить натрію гепарин, згідно з корисною моделлю, натрію гепарин у кількості 10000 ОД включено у плівконосій полімерного типу, який містить додатково натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт, поліетиленоксид-400, гліцерин, Твін-80, сахарин і воду очищену при такому співвідношенні компонентів; мас. %:

натрію гепарин 10 000 ОД	0,0833 (за активності 120МО/мг)
гліцерин	2,0
полівініловий спирт	1,0
поліетиленоксид-400	1,0
Твін-80	1,0
сахарин	0,5
натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,0
вода очищена до	100,0

Включення гепарину у склад засобу для аплікаційного застосування сприяє швидшому всмоктуванню діючої речовини через слизову оболонку, а резорбтивна дія відбувається без травмування ураженої запальним процесом тканини. Натрійкарбоксиметилцелюлоза і полівініловий спирт введені до складу засобу як основоутворюючі сполуки із адгезивними властивостями, водні розчини яких в'язкої консистенції при висиханні утворюють еластичну плівку [2]. 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. Наявність у складі плівки гліцерину і Твіну-80 забезпечують їй необхідну еластичність, гідрофільність та осмотичність, а саме, здатність проникати через слизову оболонку ясен діючої речовини. Присутність сахарину в плівці коригує гіркуватий смак композиції [3]. Вода очищена є розчинником.

Запропонований засіб виготовляють таким чином.

Наважку натрію гепарину 0,0833, згідно з відповідною активністю субстанції в 120МО/мг, розчиняють у невеликій кількості води очищеної, додають гліцерин, поліетиленоксид-400 і Твін-80. У частині киплячої води очищеної спочатку розчиняють сахарин, потім - полівініловий спирт із подальшим охолодженням суміші. Натрійкарбоксиметилцелюлозу у другій частині води очищеної настоюють при кімнатній температурі. До розчину натрійкарбоксиметилцелюлози і полівінілового спирту при перемішуванні додають розчин гепарину. Суміш гомогенізують до утворення однорідного в'язкого розчину та проводять деаерацію.

Оскільки гепарин відноситься до термолабільних речовин, при перевищенні температури більше, ніж +50°C розпочинається процес інактивації та розкладу цієї субстанції. Тому плівкоутворюючий розчин заливають у форми і висушують при температурі 35±5°C протягом 6-8 годин та мінімальному показнику вологості повітря не вище, ніж 10±5%.

Висушені еластичні лікувальні плівки висікають прямокутними пластинками розміром 60±1х10±1мм за допомогою різаків та герметично запаковують у полімерні пакети нейтрального складу.

При підборі необхідної концентрації діючої речовини в стоматологічних лікувальних плівках було вираховано вміст гепарину за методом Б.М.Штабського та використано розрахунки оптимальної концентрації ін'єкційного розчину вітчизняного виробника.

Для отриманої стоматологічної лікувальної плівки досліджувалися наступні показники: органолептичні, фізичні, фізико-хімічні, технологічні. Визначено такі параметри: плівки після висушування напівпрозорі, прямокутної форми, матово-жовтуватого кольору, без запаху. Середня маса кожної висіченої плівки складає 176±5,1мг, розчинність не більше 25хв, зусилля на розрив 84,5±5,3кг/см², відносне видовження при розтягуванні складає 28,4±4,7%, кислотнo-лужне середовище в межах 5,9±2, блискучість з боку поверхні адгезії вища від блискучості з боку протилежної поверхні на 12,2±3,5%. При зберіганні полімерних плівок протягом 12-ти місяців при кімнатній температурі встановлено, що лікувальні плівки стабільні за умов герметичності пакування та не втрачають своїх властивостей.

Під клінічним спостереженням знаходилися дві групи хворих по 7 чоловік (основна та контрольна) у віці від 37 до 52 років із запально-дистрофічним, дистрофічним захворюванням пародонту середнього ступеню тяжкості. Пацієнтам 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, в пародонтальні кишені або на ясенний край додатково аплікувалися лікувальні плівки з гепарином. Курс лікування становив у середньому 2 тижні, а спостереження проводилося протягом наступних 6-ти місяців. Усім пацієнтам додатково було проведено ознайомчий курс із дотримання відповідної гігієни ротової порожнини.

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

Після закінчення курсу лікування всім пацієнтам призначалися препарати полівітамінів і кальцію протягом 1 місяця для підвищення захисних властивостей організму. В усіх хворих основної групи спостерігалась стійка стабілізація процесу, а у групі порівняння у 3 пацієнтів відзначили загострення захворювання через 4 місяці після пройденного курсу лікування.

Джерела інформації:

1. Компендиум 2005 - лекарственные препараты /Под ред. член-кор. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова.-К.: МОРИОН, 2005.- 1911с.

2. Пленки с препаратом медицинской пиявки
О.А. Блинова, Г.И.Олешко, С.Д.Марченко,
Д.М.Андреева //Фармація.-2005.- №2. -С. 18-20.

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