



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **41463** (13) **U**
(51) **МПК (2009)**
A61K 6/00
A61K 31/33
A61P 17/18
A61J 3/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЗАСІБ ІЗ ТІОТРИАЗОЛІНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ПАРОДОНТА І СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ВИГЛЯДІ ПОЛІМЕРНОЇ ПЛІВКИ

1

2

(21) u200814276

(22) 11.12.2008

(24) 25.05.2009

(46) 25.05.2009, Бюл.№ 10, 2009 р.

(72) КУЧЕРЕНКО ЛЮДМИЛА ІВАНІВНА, UA, КА-
ЛИНЮК ТИМОФІЙ ГРИГОРОВИЧ, UA, ГРИНО-
ВЕЦЬ ІГОР СТЕПАНОВИЧ, UA, ГРИНОВЕЦЬ ВО-
ЛОДИМИР СТЕПАНОВИЧ, UA, СУЛИМ ЮРІЙ
ВАСИЛЬОВИЧ, UA, ЧЕРПАК МИХАЙЛО ОЛЕКСА-
НДРОВИЧ, UA

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, UA

(57) Засіб із тіотриазоліном для лікування патології
пародонта і слизової оболонки порожнини рота у
вигляді полімерної плівки, що містить тіотриазолін,

який **відрізняється** тим, що тіотриазолін у конче-
нтрації 2% включено до складу плівконосія полі-
мерного типу, який містить натрійкарбоксиметил-
целюлозу, полівініловий спирт, поліетиленгліколь,
гліцерин, Твін-80, сахарин і воду очищену при та-
кому співвідношенні компонентів, мас. %:

натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,6
полівініловий спирт	0,4
поліетиленгліколь	2,0
гліцерин	2,0
Твін-80	1,0
тіотриазолін	2,0
сахарин	0,1
вода очищена	до 100,0.

Корисна модель стосується медицини, зокре-
ма технології ліків та стоматології, і може бути ви-
користана для лікування запальних захворювань
пародонта та слизової оболонки ротової, порож-
нини.

Патологічні зміни в пародонті розвиваються
під впливом різноманітних загальних та місцевих
чинників, у результаті впливу яких розпочинаються
запальні, деструктивно-запальні та дистрофічні
зміни тканин пародонта з порушенням його бар'є-
рної функції [1]. Одним із важливих напрямків у
лікуванні хвороб пародонту та запальних процесів
слизової рота різної етіології є корекція антиокси-
дантних, вільнорадикальних, імуномодуючих
процесів. Посилення перекисного окислення ліпі-
дів мембран . клітинних структур призводить до
зміни їхньої проникності, порушення осмотичних
властивостей мембран, вивільнення і підвищення
активності лізосомальних гідролітичних ферментів
з наступним аутолізом клітин [2].

Швидкість регенерації ушкоджених тканин
безпосередньо пов'язана із застосуванням антиок-
сидантів, присутність яких є вкрай необхідною не

тільки; за умов проведення локальної терапії, але
й в організмі у цілому [3].

Включення до терапевтичної схеми лікування
засобів антиоксидантної групи, наприклад тіотриа-
золіну, призводить до зменшення набряку, відно-
влення нормальної мікрофлори ротової порожни-
ни, покращення епітелізації та активізації
регенеративних процесів ушкоджених тканин. Тіо-
триазолін - високоефективна речовина з вираже-
ними антиоксидантними властивостями та мем-
браностабілізуючою, протизапальною, протиішемічною,
антиаритмічною, імуномодуючою, протизапаль-
ною, хелатостимулюючою, протівірусною дією й
стимулюючо-регенеративними властивостями.
Велике значення має здатність тіотриазоліну під-
силювати компенсаторну активацію анаеробного
гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окислю-
вальних процесів у циклі Кребса із збереженням
внутрішньоклітинного фонду АТФ, активувати ан-
тиоксидантні системи ферментів, сповільнювати
процеси перекисного окислення ліпідів [4]. Тіотри-
азолін гальмує утворення продуктів реакції пере-
кисного окислення ліпідів не тільки на початковій

(13) **U**(11) **41463**(19) **UA**

стадії, але й при ускладнених випадках, захищаючи структурно-функціональну цілісність мембран. Засіб також обмежує поширення некротичних змін, а його протизапальна дія зумовлена зменшенням набряку за рахунок активізації фібринолітичної системи, інтенсифікації мікроциркуляції, зниження в'язкості й нормалізації реологічних властивостей крові та відновлення внутрішньоклітинного гомеостазу [5].

Незважаючи на велику кількість лікарських засобів, які зазвичай використовуються для стимуляції процесів регенерації ушкоджених тканин, проблема підвищення ефективності лікування різних за етіологією хвороб слизової оболонки ротової порожнини, залишається актуальною і спонукає до пошуку нових та вдосконалення існуючих лікарських форм.

На вітчизняному ринку відомий засіб, який вибраний прототипом, що, містить тіотриазолін 2% у розчині для ін'єкцій [4], застосування якого у стоматологічній практиці є досить обмеженим через травматичність лікування. Виникла необхідність розробки нових форм тіотриазоліну пролонгованої дії для застосування у стоматологічній практиці.

В основу корисної моделі поставлене завдання створення атравматичного, засобу пролонгованої дії, який після аплікації на пошкоджену слизову оболонку порожнини рота протягом відповідного часу забезпечить антиоксидантну дію, урегулює локальні порушення мікроциркуляції кров'яного русла й активізує процес відновлення тканин.

Поставлене завдання досягається тим, що у засіб із тіотриазоліном для лікування патології пародонта і слизової оболонки порожнини рота у вигляді полімерної плівки, що містить тіотриазолін 2%, згідно з корисною моделлю, тіотриазолін у концентрації 2% включено до складу плівконосія полімерного типу, який містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт, поліетиленгліколь, гліцерин, Твін-80, сахарин і воду очищену при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

Натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,6
Полівініловий спирт	0,4
Поліетиленгліколь	2,0
Гліцерин	2,0
Твін - 80	1,0
Тіотриазолін	2,0
Сахарин	0,1
Вода очищена	до 100,0.

Запропоновано нову лікарську форму у вигляді стоматологічної лікарської плівки на полімерній основі для лікування і профілактики захворювань пародонту й слизової оболонки, яка дозволяє включений до складу пропису тіотриазолін вводити через неушкоджену слизову оболонку.

Відповідний підбір компонентів дозволяє створити стабільну полімерну основу, до складу якої вводять тіотриазолін та допоміжні компоненти. У результаті отримують плівку із бажаними якісними характеристиками: відповідна ступінь адгезії, однорідність та гладкість поверхні, еластичність, розчинність, стабільність у процесі зберігання і збереження смакових якостей тощо.

У процесі розробки складу і технології стоматологічних лікарських плівок з тіотриазоліном про-

водилось вивчення властивостей та взаємодії полімерноутворюючих сполук із активноюю та допоміжними речовинами.

Запропонований засіб виготовляють наступним чином. Розраховану кількість тіотриазоліну розчиняють у воді очищеній. Паралельно, готують полімерну основу, яка складається з похідних метилцелюлози, полівінілового спирту, гліцерину, поліетиленгліколю, сахарину, Твіну-80.

Суміш гомогенізують до одержання однорідного розчину відповідної консистенції, проводять деаерацію та розливають у форми для висушування. Гомогенний, профільований плівкоутворюючий полімерний розчин із тіотриазоліном висушують у формах при температурі $55 \pm 5^\circ\text{C}$ протягом 5-7 годин.

Для отриманих стоматологічних лікарських плівок визначалися органолептичні, фізичні, фізико-хімічні, технологічні властивості, проводили доклінічні та клінічні дослідження. У результаті встановлено наступні параметри готової форми: плівка напівпрозора, із жовтуватим забарвленням, солодкувата на смак, у вигляді прямокутної полімерної пластинки, середня маса якої складає $175 \pm 5,0\text{мг}$, показник прилипання (рівень адгезії) до скляної поверхні з граничним навантаженням у момент відриву - $12,25 \pm 1,50\text{г}$, відносно видовження - $27,3 \pm 1,8\%$, рН середовища - $6,5 \pm 0,5$. Час повного розчинення без активної речовини у воді та оральній рідині знаходився в межах $59 \pm 7\text{хв}$ та $22 \pm 5\text{хв}$, відповідно. Часові коливання, які зафіксовано, залежали від складу полімерної форми та ферментного і мікробного складу оральної рідини, рельєфу слизової оболонки та не вносили суттєвих змін, які б впливали на якість цієї лікарської форми. Стабільність плівок визначалася шляхом зберігання при кімнатній температурі, при цьому органолептичні показники протягом 12 місяців зберігання залишилися незмінними.

Клінічні дослідження плівок з тіотриазоліном проводили у 22 пацієнтів з діагнозами запально-дистрофічного, дистрофічного захворювання пародонту та неспецифічних запальних уражень слизової оболонки порожнини рота. Поліклінічний курс лікування тривав у середньому 18 днів, спостереження проводили протягом наступних 14 тижнів. Група порівняння (8 осіб) із аналогічними захворюваннями й ступенем важкості, проходила курс лікування за традиційною схемою. Застосування плівок із тіотриазоліном в основній групі дозволило скоротити терміни одужання пацієнтів по відношенню до групи порівняння на 5-7 діб. Співставлення швидкості загоєння декубітальної виразки слизової оболонки в основній групі відносно групи порівняння свідчить, що застосування стоматологічних лікарських плівок із тіотриазоліном підсилює регенеративний процес та скорочує терміни одужання. Так, на 5-7 добу експерименту в основній групі хворих, яких лікували тіотриазоліном, дефект рани був покритий острівцями утвореного епітелію, в той час як в групі порівняння - лише заповнений грануляційною тканиною. При цьому, суб'єктивне (психологічне) покращення у хворих основної групи співпадало із частковим зняттям набряку та відмічалось вже на 3-7 день

лікування, що підтвердило ефективність використання антиоксидантних засобів, включених до складу аплікаційних стоматологічних лікарських плівок.

Таким чином, лікування хворих із запальними ураженнями пародонта та слизової оболонки рота при місцевому застосуванні тіотриазоліну сприяє пришвидшенню ліквідації місцевих запальних симптомів та набряку, покращенню гігієнічного стану, порожнини рота, підвищенню резистентності судин ясен. Запропонований лікарський засіб має проти-запальну та імунокоригуючу дію, зумовлену анти-оксидантними властивостями і впливом на мікро-циркуляторне русло та регенеративні процеси тканин пародонту й слизової оболонки. Окрім, того, засіб зручний у клінічному використанні, легко переноситься хворими, враховуючи безболісність, та атравматичність застосування, не викликає алергічних реакцій.

Джерела інформації:

1. Listgarten M. A. The role of dental plaque in gingivitis and periodontitis // J. Clin Periodontol. - 1988. - N8. - P. 485-487.

2. Стец В.Р., Пиняжко О.Р., Стец А.В. Влияние тиотриазолина на систему свертывания крови и осмотическую резистентность эритроцитов // Праці наук.-практ. конф. "Актуальні питання фармацевтичної науки та практики". - Запоріжжя, 1995 - С 17-18.

3. Семенів Д.В. Фармац. журн. - 2002. - №1. - С. 68-71.

4. Коваленко В.Н., Викторов А.П. Компендиум. - 2005. - Лекарственные препараты - К.: МОРИОН, 2005. - С-Л - 1144., С.287.

5. Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С., Зименковский Б.С., Стец В.Р. Тиотриазолин: Фармакологические аспекты и клиническое применение. - Запорожье, 2005. - 146с.