



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43019 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 6/00
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 ХЛОРЕКСИДИНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ПАРОДОНТА І СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ВИГЛЯДІ ПОЛІМЕРНОЇ ПЛІВКИ

1

2

(21) u200902693

(22) 24.03.2009

(24) 27.07.2009

(46) 27.07.2009, Бюл.№ 14, 2009 р.

(72) КАЛІНЮК ТИМОФІЙ ГРИГОРОВИЧ, ГРИНОВЕЦЬ ІГОР СТЕПАНОВИЧ, ГРИНОВЕЦЬ ВОЛОДИМИР СТЕПАНОВИЧ, СУЛИМ ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, ЧЕРПАК МИХАЙЛО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

(57) Засіб із хлоргексидином для лікування хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота, що містить хлоргексидину біглюконат, який **відрізняється** тим, що хлоргексидину біглюконат у кон-

центрації 0,02% 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	0,5
поліетиленгліколь	2,0
гліцерин	2,0
Твін-80	1,0
хлоргексидину біглюконат	0,02
сахарин	0,1
вода очищена	решта.

Корисна модель стосується медицини, зокрема технології ліків і стоматології, та може бути використана для проведення лікувальних і профілактичних заходів при запальних, а також рецидивних формах захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота.

На сьогоднішній день зацікавленість лікарів-стоматологів до розширення арсеналу сучасних антисептичних засобів локального типу застосування невпинно зростає. Засоби згаданої групи при порівнянні, наприклад, із противірусними препаратами чи антибіотиками відрізняються достатньо широким спектром протимікробної дії, до них набагато повільніше виробляється резистентність бактеріальних штамів, їхній побічний ефект, як правило, зведений до мінімуму і легко усувається, а сенсibiлізацію організму вони можуть викликати вкрай рідко і, при тому, в поодиноких випадках. [1]

Упродовж тривалого часу одне із цільних місць серед антисептичних засобів у світовій стоматологічній практиці займають лікарські форми, що містять як основну діючу речовину хлоргексидин - дихлорвміщуючу похідну бігу анідів. Хлоргексидин (1,6-ді-(пара-хлорфеніл-гуанідо)-гексан, який належить до групи антисептичних засобів, виявляє

швидко виражену бактерицидну дію щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій (не впливає на кислотостійкі форми останніх), мікробних спор, вірусів, грибів та найпростіших; слабо впливає на деякі види протей та псевдомонад. Засіб ефективний також стосовно трепонем, гонококів, трихомонад та зберігає активність у присутності крові, гною, хоч і дещо знижену [2].

Найближчим аналогом є відомий антисептичний засіб для лікування гострих гнійно-запальних хвороб слизової оболонки ротової порожнини - хлоргексидину біглюконат, який представлений на відчизняному ринку у формі 0,05% розчину для полоскань, іригацій та промивань. Хлоргексидину біглюконат має найсильніші бактериостатичні та бактерицидні властивості серед багатьох похідних хлоргексидину. Ця сполука у концентрації 0,05% легко абсорбується клітинами бактерій, порушуючи проникність їхніх стінок, а при збільшенні концентрації у 10 разів та вище - спричиняє коагуляцію цитоплазми мікроорганізму. Молекула хлоргексидину містить ліпофільну та гідрофільну групи, є бікатіонною і, таким чином, спорідненою до аніонної групи пелікули й глікопротеїнів слини, чим і пояснюється бактериостатичний ефект, оскі-

(19) UA (11) 43019 (13) U

льки порушується бактеріальна адгезія на зубах і стінках клітин [3].

Однак, застосування хлоргексидину біглюконату у формі розчинів (полоскань, іригацій та промивань) не забезпечує пролонгування дії через часові обмеження, вимивання та інактивацію лікарського засобу ферментами ротової рідини, неможливим є дотримання необхідної концентрації діючих речовин на поверхні слизової оболонки.

Оскільки проведення локальної терапії інфекційно-запальних хвороб слизової оболонки та пародонту передбачає застосування засобів місцевої антисептикотерапії та протимікробних засобів, розробка нових терапевтичних форм залишається актуальною.

В основу корисної моделі поставлене завдання створення засобу із хлоргексидином для лікування хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота пролонгованої дії, який протягом тривалого часу може забезпечувати дотримання необхідної терапевтичної концентрації діючої речовини за умов локального використання.

Поставлене завдання досягається тим, що у засобі із хлоргексидином, для лікування хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота, що містить хлоргексидину біглюконат, згідно з корисною моделлю, хлоргексидину біглюконат у концентрації 0,02% включено до складу плівконосця 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	0,5
Поліетиленгліколь	2,0
Гліцерин	2,0
Твін-80	1,0
Хлоргексидину біглюконат	0,02
Сахарин	0,1
Вода очищена до	100,0.

Запропоновано атравматичний, антисептичний засіб пролонгованої дії з хлоргексидину біглюконатом, що дозволяє вводити його без порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота, має тривалу виражену антисептичну дію, що забезпечує безперешкодний перебіг процесів регенерації та швидку ліквідацію запальних змін.

Засіб із хлоргексидином у вигляді полімерної плівки виготовляють таким чином.

Для приготування стоматологічної лікувальної плівки застосовують метод поливу на чашки Петрі з подальшим висушуванням полімеру [4]. Для формування полімерної основи використовують (у мас. % співвідношенні) розчин натрійкарбоксиметилцелюлози (4,6%), який у сполучі з полівініловим спиртом (0,5%) утворює гелеподібний розчин, діючу речовину - хлоргексидину біглюконат (0,02%) та допоміжні речовини: емульгатори - гліцерин (2,0%), Твін - 80 (1,0%), стабілізатор - поліетиленгліколь (2,0%). Як коригент смакових якостей використовують сахарин (0,1%) та як розчинник - воду очищену (до 100%). [5].

Для підтвердження бактеріостатичних властивостей нової лікарської форми у вигляді полімерної плівки були проведені дослідження діючої ре-

човини - хлоргексидину біглюконату у концентраціях від 0,01 до 0,05%.

Оптимальною виявилася концентрація 0,02%. Антисептичну дію вивчали на музейних та свіжовиділених з організму хворих штамів мікроорганізмів.

Оскільки при посівах з вогнищ ураження найчастіше висіваються такі культури мікроорганізмів як стафілококи, кандиди, грамвід'ємні паличкоподібні, а також спороутворюючі, то чутливість до досліджуваних лікувальних плівок визначали на різних щільних поживних середовищах: жовтково-сольовий агар для *Staphylococcus aureus*, кров'яний агар для *Streptococcus pyogenes*, середовища Ендо для *Escherichia coli* та Сабуро для *Candida albicans*.

Визначали активність антисептика та часові періоди загибелі мікроорганізмів при контакті з хлоргексидину біглюконатом. Важливо, що дію антисептика на грамвід'ємні мікроорганізми можна було спостерігати вже на 8 ± 2 хв. після контакту з мікроорганізмами, а пік впливу антисептика на середовище спостерігався на 5-й год. Облік результатів проводили шляхом виміру зони затримки росту мікроорганізмів у міліметрах. У підсумку досліджень можна стверджувати, що хлоргексидину біглюконат викликав загибель майже 90-95% стафілококів і 10-15% спороутворюючих мікроорганізмів.

Стандартизацію нової форми у вигляді лікарських стоматологічних плівок проводили за такими технологічними показниками: розчинність, значення рН перед та після висушування полімерної плівки, середня маса, еластичність, міцність на розрив, гладкість поверхні, однорідність та остаточна вологість, період вивільнення діючої речовини з полімерної основи шляхом діалізу через модель фізіологічної мембрани (згідно з ДФ України целюфанова плівка марки В - 8079, ДОСТ-7730-79), а також відсутність видимих структурних змін при зберіганні протягом 2-х років.

Застосовують засіб із хлоргексидином для лікування хвороб пародонта і слизової оболонки порожнини рота наступним чином. Перед використанням полімерної плівки проводять видалення зубних відкладень, усувають інші травмуючі чинники. Після цього стоматологічний лікувальний плівку аплікують таким чином, щоб вона покривала всю уражену ділянку слизової оболонки, а також частину незміненої слизової на межі з вогнищем запалення. Аплікована таким чином плівка самочинно розсмоктується протягом 25+5хв., у результаті чого відбувається пролонговане вивільнення діючої речовини. Кількість аплікацій на добу складає від 3 до 5 разів у залежності від ступеню тяжкості та перебігу хвороби.

Джерела інформації:

1. Мусин М.Н. Гигиена полости рта при протезировании с использованием имплантантов //Пародонтология. - 2000. - №3. - С.26-32.

2. Інструкція для медичного застосування препарату «Хлоргексидин». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.11.06 №777. Реєстраційне посвідчення UA/5492/01/01.

3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. - М.:

Медицина, 1989. - 272с.

4. Вайнштейн В.А., Наумчик Г. Н. Исследование полимерных композиций для лекарственных пленок и процессов их получения // Хим. - фармац.

журн. - 1983. - Т.17. - №3. - С.347-353.

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