



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **52396** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61K 6/00
A61J 3/00
A61K 31/00
A61P 17/18

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

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

1

2

(21) u201001910

(22) 22.02.2010

(24) 25.08.2010

(46) 25.08.2010, Бюл.№ 16, 2010 р.

(72) РІЗНИК СВІТЛАНА СТЕПАНІВНА, СУЛИМ
ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, РІЗНИК ЮРІЙ БОГДАНО-
ВИЧ, ГРИНОВЕЦЬ ІГОР СТЕПАНОВИЧ

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

(57) Засіб із мексидолом для лікування патології
пародонта і слизової оболонки порожнини рота,
що містить мексидол 5%, який **відрізняється** тим,
що мексидол 5% включено до складу плівконосія

полімерного типу, який містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт, поліетиленгліколь, гліцерин, Твін-80, сахарин і воду очищену при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

мексидол	5,0
натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,6
полівініловий спирт	0,4
поліетиленгліколь	2,0
гліцерин	2,0
Твін-80	1,0
сахарин	0,1
вода очищена	до 100,0.

Корисна модель стосується медицини, зокрема технології ліків та стоматології, і може бути використана для лікування запальних захворювань пародонта та слизової оболонки ротової порожнини.

Патологічні зміни у пародонті та слизовій оболонці рота розвиваються під впливом різноманітних загальних та місцевих чинників, результатом чого є запальні, дистрофічно-запальні та дистрофічні зміни з порушенням трофічної, бар'єрної та регенеративної функцій тканин. Посилення перекисного окислення ліпідів мембран клітинних структур призводить до зміни їхньої проникності, порушення осмотичних властивостей, вивільнення і підвищення активності лізосомальних гідролітичних ферментів з наступним аутолізом клітин. У зв'язку з цим актуальним є пошук активних, біосумісних, водорозчинних антиоксидантів, здатних виступати у якості гідрофільних перехоплювачів активних іонів кисню, обмежуючи процеси перекисного окислення ліпідів у клітинних мембранах та призводячи, таким чином, до нормалізації тканинного метаболізму. Швидкість регенерації ушкоджених тканин безпосередньо пов'язана із засто-

суванням антиоксидантів, присутність яких є вкрай необхідною при проведенні місцевої терапії [1].

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 спонукує до пошуку нових та вдосконалення існуючих лікарських форм.

Включення до терапевтичної схеми лікування засобів антиоксидантної групи призводить до зменшення набряку, відновлення нормальної мікрофлори ротової порожнини, покращення епітелізації та активізації регенеративних процесів ушкоджених тканин.

Відомий засіб, який вибраний прототипом, що містить мексидол 5% у розчині для ін'єкцій [2]. Мексидол є інгібітором вільнорадикальних процесів, мембранопротектором, має антигіпоксичну, протизапальну, протинабрякову дію. Препарат підвищує стійкість організму до дії різних пошкоджуючих чинників, зокрема, до кисневозалежних патологічних станів. Мексидол покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, зменшує агрегацію

(19) **UA** (11) **52396** (13) **U**

тромбоцитів, стабілізує мембранні структури клітин крові. Препарат має гіполіпідемічну дію, зменшує вміст загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності. При клінічному вивченні мексидол також показав високу лікувальну ефективність і дозволений до широкого медичного застосування [3].

Однак застосування мексидолу у розчині для ін'єкцій у стоматологічній практиці є доволі обмеженим через травматичність лікування. Виникла потреба розробки нових форм мексидолу 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 певного часу забезпечить антиоксидантну дію, урегулює локальні порушення мікроциркуляції кров'яного русла й активізує процес відновлення тканин.

Поставлене завдання досягається тим, що у засобі з мексидолом для лікування патології пародонта і слизової оболонки порожнини рота, що містить мексидол 5%, згідно з корисною моделлю, мексидол 5% включено до складу плівконосця полімерного типу, який містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт, поліетиленгліколь, гліцерин, Твін-80, сахарин і воду очищену при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

мексидол	5,0
натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,6
полівініловий спирт	0,4
поліетиленгліколь	2,0
гліцерин	2,0
Твін-80	1,0
сахарин	0,1
вода очищена	до 100,0.

Запропоновано нову стоматологічну лікарську форму у вигляді плівки на полімерній основі для лікування захворювань пародонту і слизової оболонки, яка дозволяє включений до складу пропису мексидол вводити через неушкоджену слизову оболонку. Запропонований лікарський засіб має протизапальну та імунотропну дію, зумовлену антиоксидантними властивостями і впливом на мікроциркуляторне 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.

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

Запропонований засіб виготовляють наступним чином. Розраховану кількість мексидолу розчиняють у воді очищеній. Одночасно готують полімерну основу, яка складається з натрійкарбоксиметилцелюлози, 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 мексидолом висушують у формах при температурі $55 \pm 5^\circ\text{C}$ протягом 5-7 годин.

У процесі розробки складу і технології полімерних плівок з мексидолом проводилось вивчення властивостей та взаємодії полімерноутворюючих сполук із активніючою та допоміжними речовинами. Для отриманих полімерних плівок визначалися органолептичні, фізичні, фізико-хімічні, технологічні властивості, проводили доклінічні та клінічні дослідження. У результаті встановлено наступні параметри готової лікарської форми: плівка напівпрозора, із жовтуватим забарвленням, солодкувата на смак, у вигляді прямокутної полімерної пластинки, середня маса якої складає $175 \pm 5,0$ мг, показник прилипання (рівень адгезії) до скляної поверхні з граничним навантаженням у момент відриву - $12,20 \pm 1,50$ г, відносне видовження - $27,1 \pm 1,7\%$, рН середовища - $6,6 \pm 0,5$. Час повного розчинення без активніючої речовини у воді та оральній рідині знаходився в межах 57 ± 7 хв та 21 ± 5 хв. відповідно. Часові коливання, які зафіксовано, залежали від складу полімерної форми та ферментного і мікробного складу оральної рідини, рельєфу слизової оболонки порожнини рота та не вносили суттєвих змін, які б впливали на якість запропонованої лікарської форми. Стабільність плівок визначалася шляхом зберігання при кімнатній температурі, при цьому органолептичні показники протягом 12 місяців зберігання залишилися незмінними.

Клінічні дослідження полімерних плівок з мексидолом проводили у 20 пацієнтів з діагнозами запально-дистрофічного, дистрофічного захворювання пародонту та неспецифічних запальних уражень слизової оболонки порожнини рота. Амбулаторний курс лікування тривав у середньому 16 днів, спостереження проводили протягом наступних 12 тижнів. Група порівняння (10 осіб) із аналогічними захворюваннями й ступенем важкості проходила курс лікування за допомогою ін'єкційного введення засобу. Застосування плівок із мексидолом в основній групі дозволило скоротити терміни одужання пацієнтів по відношенню до групи порівняння на 4-6 діб. Співставлення швидкості загоєння декубітальної виразки слизової оболонки в основній групі відносно групи порівняння засвідчило, що застосування полімерних плівок із мексидолом підсилює регенеративний процес та скорочує терміни одужання. Так, на 5-6 добу спостереження в основній групі хворих, яких лікували мексидолом, дефект рани був уже 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 3-4 день лікування, що підтвердило ефективність використання антиоксидантних засобів, включених

до складу аплікаційних стоматологічних полімерних плівок.

Таким чином, лікування хворих із запальними ураженнями пародонта та слизової оболонки рота при місцевому застосуванні мексидолу у складі полімерної плівки сприяє пришвидшенню ліквідації місцевих запальних симптомів та набряку, покращенню гігієнічного стану порожнини рота, підвищенню резистентності судин ясен.

Джерела інформації:

1. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. - К.: Здоров'я, 2000. - 464с.

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

3. Девяткина Т.А., Коваленко Е.Г., Смирнов Л.Д. Влияние мексидола на развитие экспериментального атеросклероза // Эксперим. и клиническая фармакология. - 1996. - Т.56. - С.33-35.