



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59724 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 6/00
A61K 31/00
A61P 17/18 (2006.01)
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 У ФОРМІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПЛІВКИ З КВЕРЦЕТИНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ПАРОДОНТА І СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

1

2

(21) u201013616

(22) 16.11.2010

(24) 25.05.2011

(46) 25.05.2011, Бюл.№ 10, 2011 р.

(72) ГРИНОВЕЦЬ ІГОР СТЕПАНОВИЧ, КАЛИНЮК
ТИМОФІЙ ГРИГОРОВИЧ, РІЗНИК ЮРІЙ БОГДА-
НОВИЧ, ЗУБАЧИК ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ,
МАГЛЮВАННИЙ АНАТОЛІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, ГРИ-
НОВЕЦЬ ВОЛОДИМИР СТЕПАНОВИЧ, ДЕМЧИНА
ГАЛИНА РОМАНІВНА

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

(57) Засіб для лікування патології пародонта і сли-
зової оболонки порожнини рота, що містить ком-
плекс кверцетину та повідону (М. м. 7100-11000),
який **відрізняється** тим, що комплекс кверцетину

та повідону (М. м. 7100-1100) включено у плівко-
носій полімерного типу, що містить натрійкарбок-
симетилцелюлозу, полівініловініловий спирт та
допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетилен-
ноксид-400, сахарин і воду очищену - при такому
співвідношенні компонентів, мас. %:

кверцетин	0,2
повідон (М. м. 7100-11000)	1,8
натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,0
полівініловініловий спирт	1,0
гліцерин	2,0
твін-80	1,0
поліетиленоксид-400	1,0
сахарин	0,5
вода очищена до	100,0.

Корисна модель стосується спортивної меди-
цини і стоматології та технології лікарських засо-
бів, і може бути використана для лікування запал-
ьних і дистрофічно-запальних хвороб пародонта і
слизової оболонки порожнини рота.

Відомий засіб корвітин для ін'єкцій по 0,5 г у
флаконах № 5, який застосовують для лікування
та профілактики альтеративно-дистрофічних, па-
тологічних процесів пародонта та порожнини рота
(виробник: ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м. Київ)
- це комплекс кверцетину з повідоном - 0,5 г, що
виготовляється за прописом: кверцетину (у пере-
рахуванні на 100 % сухої речовини) - 0,05 г, пові-
дону з молекулярною масою 7100-11000 (у пере-
рахуванні на безводну речовину) - 0,45 г для
приготування ін'єкційного розчину [1].

Кверцетин - біофлавоноїд природного похо-
дження, що входить до складу корвітину і має вла-
стивості модулятора активності різних ферментів,
які беруть участь у деградації фосфоліпідів (фос-
фоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), які впли-
вають на вільнорадикальні процеси і відповідають
за клітинний біосинтез оксиду азоту, протеїназ.

Препарат має також виражені антиоксидантні та
імуномодуючі властивості, знижує вироблення
цитотоксичного супероксид аніону, нормалізує
активацію субпопуляційного складу лімфоцитів і
знижує рівень їх активації. Гальмуючи продукцію
протизапальних цитокінів ІЛ-1b, ІЛ-8, препарат
впливає на посилення репаративних процесів на
епітеліально-клітинному рівні [2].

Захисний механізм дії препарату пов'язаний із
запобіганням збільшення концентрації внутрішньо-
клітинного кальцію в тромбоцитах і активації агре-
гації, з гальмуванням процесів тромбогенезу.

Препарат відновлює локальний кровообіг і мі-
кроциркуляцію без помітних змін тону судин,
збільшуючи реактивність капілярів.

Тривалу фармакологічну дію препарату пов'я-
зують з фармакологічно активними метаболітами,
зокрема з халконом, що значно підвищує плін-
ність ліпідів клітинних мембран. Після введення
препарату зв'язок кверцетину з білками плазми
крові становить більше 98 %. Швидко розноситься
по кров'яному руслу та проникає з крові у тканини.
Кверцетин проникає крізь гематоенцефалічний

(13) U

(11) 59724

(19) UA

бар'єр та метаболізується у печінці. Попри тривалу фармакологічну дію відбувається порівняно швидкий метаболізм кверцетину, виведення якого проходить переважно із сечею у вигляді метаболітів [3].

Ця активніюча 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 [4].

Однак ін'єкційна форма препарату для підслизового введення має суттєвий недолік - призводить до збільшення травматизації уже пошкоджених тканин.

Проблема розробки нової пролонгованої форми з обґрунтуванням оптимального складу та концентрації активніючих речовин, необхідних для ефективної терапії стоматологічних захворювань, створеної на відповідній основі, з оптимальною технологією виготовлення, залишається актуальною. Вирішення цієї проблеми відкриває нові можливості комплексного підходу до терапії ушкоджень пародонта і слизової оболонки порожнини рота.

В основу корисної моделі поставлено задачу зі створення засобу пролонгованої дії з кверцетином, що дозволить вводити його без порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота, матиме виражену ранозагоючу, антиоксидантну, імуномодулюючу дію та стимулюватиме відновлення мікрокапілярної сітки ушкоджених тканин.

Поставлена задача досягається тим, що у засобі для лікування патології пародонта і слизової оболонки порожнини рота, що містить комплекс кверцетину та повідону (М. м. 7100-1100), згідно з корисною моделлю, комплекс кверцетину та повідону (М. м. 7100-1100) включено у плівконосій полімерного типу, що містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловініловий спирт та допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетиленоксид-400, сахарин і воду очищену - при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

кверцетин	0,2
повідон (М.м.7100-11000)	1,8
натрійкарбоксиметилцелюлоза	4,0
полівініловініловий спирт	1,0
гліцерин	2,0
твін-80	1,0
поліетиленоксид-400	1,0
сахарин	0,5
вода очищена до	100,0.

Включення комплексу кверцетину та повідону у склад засобу для апікаційного застосування сприяє контрольованому та швидшому всмоктуванню діючої речовини через слизову оболонку, а резорбтивна дія відбувається без травмування ураженої запальним процесом тканини.

Натрійкарбоксиметилцелюлоза і полівініловий спирт складають полімерну основу лікарської плівки з адгезивними властивостями, водні розчини яких мають в'язку консистенцію та при висушуванні утворюють еластичну плівку [5]. 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 пародонта надає плівці поліетиленоксид-400, який є малотоксичним і запобігає мікробній контамінації. Наявні у складі плівки гліцерин і твін-80 забезпечують їй необхідну еластичність, гідрофільність та осмотичність, тобто здатність діючої речовини проникати через слизову оболонку та ясна. Сахарин у складі пропису відіграє роль коригента смаку [6]. Вода очищена є розчинником.

При підборі необхідної концентрації діючої речовини в стоматологічних лікувальних плівках за основу використовують вміст кверцетину, що міститься в готовій лікарській формі корвітин.

Запропонований засіб виготовляють у такий спосіб.

Наважку корвітину 0,5 г згідно з відповідною активністю кверцетину 0,05 г, 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 настоюють у другій частині води, очищеної при кімнатній температурі. До розчину натрійкарбоксиметилцелюлози і полівінілового спирту при перемішуванні додають розчин корвітину. Суміш гомогенізують до утворення однорідного в'язкого розчину та проводять деаерацію.

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

Висушені еластичні лікарські плівки висікають прямокутними пластинками розміром 60±1×10±1 мм за допомогою різача та герметично запаковують у полімерні пакети нейтрального складу.

Для отриманої стоматологічної лікарської 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±5,1 мг, розчинність не більше 25 хв., зусилля на розрив 84,5±5,3 кг/см², відносне видовження при розтягуванні складає 28,4±4,7 %, показник рН в межах 6,0±0,5, блискучість з боку поверхні адгезії вища від блискучості з боку протилежної поверхні на 12,2±3,5 %. При зберіганні полімерних плівок упродовж 6-ти місяців при кімнатній температурі встановлено, що лікарські плівки стабільні за умов герметичності пакування та не втрачають своїх властивостей.

Під клінічним спостереженням знаходилися дві групи хворих (основна група та група порівняння) по 8 чоловік у віці від 35 до 50 років із генералізованими пародонтитом першого і другого ступенів тяжкості перебігу. 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 та на прилягаючу слизову оболонку додатково апікува-

ли лікарські плівки з кверцетином. Курс лікування становив у середньому 2 тижні, а порівняльні спостереження проводили впродовж наступних 6-ти місяців. Для пацієнтів обох груп додатково було проведено ознайомчий курс із дотримання гігієни та відповідного догляду за ротовою порожниною.

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

У всіх хворих основної групи спостерігалася стійка стабілізація процесу, а у групі порівняння у 3 пацієнтів відзначили загострення захворювання через 4 місяці після пройденого курсу лікування.

Джерела інформації:

1. Реєстраційне посвідчення препарату КОРВІТИН®: UA/8914/01/01 Термін дії посвідчення: з 04.09.2008 по 04.09.2013.

2. Інструкція для медичного застосування препарату КОРВІТИНГ (CORVITIN®). Наказ МОЗ: 843 від 18-11-2009.

3. Ковалев В.Б. Механізми лікувальної дії біофлавоноїду кверцетину / Ковалев В.Б., Ковчан В.В., Колчина О.Ю. // Український медичний альманах. - 1999. -Т. 2, № 4. - С. 176-184.

4. Дупліцева О.П. Вивчення імуностимулюючої активності флавоноїдів / Дупліцева О.П., Ромашевська О.І., Сипілова Н.Г. // Фармацевтический журнал. - 1987. - № 5. – С. 67-69.

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

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