



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42055 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 6/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СТОМАТОЛОГІЧНА ПАСТА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

1

2

(21) u200814622

(22) 19.12.2008

(24) 25.06.2009

(46) 25.06.2009, Бюл.№ 12, 2009 р.

(72) ПАСЬКО ОКСАНА ОЛЕКСІЇВНА, МИХАЙЛИК
СТЕФАНІЯ СТЕПАНІВНА, ПРИШЛЯК ВІКТОРІЯ
ЄВГЕНІВНА, КАЧМАР ОКСАНА ЯРОСЛАВІВНА,
ЗУБАЧИК ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ(73) ПАСЬКО ОКСАНА ОЛЕКСІЇВНА, МИХАЙЛИК
СТЕФАНІЯ СТЕПАНІВНА, ПРИШЛЯК ВІКТОРІЯ
ЄВГЕНІВНА, КАЧМАР ОКСАНА ЯРОСЛАВІВНА,
ЗУБАЧИК ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ(57) Стоматологічна паста для лікування захворю-
вань пародонта, що містить розчин натрію декса-
метазонфосфату 0,4 %, розчин хлоргексидину
біглюконату 0,05 %, олійний розчин вітаміну Е30 %, цинк оксиду та основу, яка відрізняється
тим, що додатково містить прополіс, олійний роз-
чин вітаміну А, олійний розчин вітаміну D, твін-80 і
як основу - сплав ПЕО-400 та ПЕО-1500 (1:1) при
такому співвідношенні інгредієнтів, мл:

розчин натрію дексаметазонфосфату	
0,4 %	2,5
розчин хлоргексидину біглюконату	
0,05 %	50,0
олійний розчин вітаміну А 5,5 %	2,5
олійний розчин вітаміну Е 30,0 %	2,5
олійний розчин вітаміну D 0,125 %	2,5
прополіс	1,5
цинк оксиду	35,5
твін-80	2,0
сплав ПЕО-400 та ПЕО-1500 (1:1)	26,0.

Корисна модель відноситься до медицини, зо-
крема до стоматології та фармації, і може бути
використана для лікування хворих на гінгівіт та
пародонтит.

На сьогоднішній день, у зв'язку з недостат-
ньою ефективністю існуючих лікарських засобів,
актуальним є опрацювання і впровадження у кліні-
ку кортикостероїдів, які мають виражену протиза-
пальну, десенсибілізуючу дію [1]. Частіше засто-
сують синтетичні глюкокортикостероїди, зокрема
дексаметазон, який покращує мікроциркуляцію у
тканинах і знижує проникність судин. Висока стабі-
льність препарату обумовлює його застосування у
складі лікарських форм [2].

Зважаючи на значне посилення процесів пе-
рекисного окислення ліпідів при запаленні тканин
пародонта, доцільним є поєднання у складі компо-
зиції лікарських засобів антиоксиданти та протиза-
пальних препаратів [3]. Це дозволяє впливати на
основні ланки патологічного процесу.

Відома паста для лікування захворювань па-
родонта, прийнята за прототип, що містить розчин
натрію дексаметазонфосфату 0,4%, розчин хлор-
гексидину біглюконату 0,05%, олію обліпихову,
олійний розчин вітаміну Е 30%, метилурацил, цин-
ку оксид, колаген волокнистий та як основу - ме-
тилцелюлозу [4]. Однак, дану пасту застосовують
лише при лікуванні гіпертрофічного та катарально-
го гінгівіту, що обмежує її застосування при інших

формах гінгівіту.

В основу корисної моделі поставлено завдан-
ня створити оптимальний лікарський засіб і засто-
сувати його у хворих на запальні хвороби пародон-
тата.

Поставлене завдання вирішується тим, що
стоматологічна паста для лікування захворювань
пародонта, яка містить розчин натрію дексамета-
зонфосфату 0,4%, розчин хлоргексидину біглюко-
нату 0,05%, олійний розчин вітаміну Е 30%, цинк
оксиду та основу, згідно з корисною моделлю, до-
датково містить олійний розчин вітаміну А 55%,
олійний розчин вітаміну D 0,125%, прополіс, твін-
80, як основу - сплав ПЕО-400 та ПЕО-1500 (1:1)
при такому співвідношенні інгредієнтів, мл:

розчин натрію дексаметазонфосфату	
0,4%	2,5
розчин хлоргексидину біглюконату	
0,05%	50,0
олійний розчин вітаміну А 5,5%	2,5
олійний розчин вітаміну Е 30,0%	2,5
олійний розчин вітаміну D 0,125%	2,5
прополіс	1,5
цинк оксиду	35,5
твін-80	2,0
сплав ПЕО-400 та ПЕО-1500 (1:1)	26,0.

Створена композиція здатна впливати на різні
ланки патологічного процесу в пародонті, а також
забезпечити необхідну пролонговану дію, оскільки

(13) U

(11) 42055

(19) UA

до її складу введені лікарські речовини, що мають протизапальну, протимікробну, антитоксичну, регенеруючу, антиоксиданту і пластичностимулюючу дію.

До таких лікарських засобів відноситься розчин натрію дексаметазонфосфату 0,4% (дексаметазон), який має виражену місцеву протизапальну, антиексудативну, десенсибілізуючу, антипроліферативну, антитоксичну та протиалергічну дію.

Оскільки сам дексаметазон не проявляє антимікробних властивостей, паста містить розчин хлоргексидину біглюконату, який має широкий спектр антимікробної дії та зменшує зубний наліт.

До складу пасту введено прополіс, який має сильну бактерицидну дію, виявляє протизапальний та місцевоанестезуючий ефект, прискорює регенерацію клітин, має дезодоруючі та муміфікуючі властивості.

Комплекс вітамінів А, Е та D (олійні розчини) нормалізує трофіку, мікроциркуляцію, процеси перекисного окислення ліпідів, енергетичний та нуклеїновий обмін тканин пародонта.

Як підсушуючий, в'язучий агент та для надання пасті необхідних консистентних властивостей використовують цинку оксид.

Як емульгатор використовують твін-80 - рідину жовтуватого кольору із специфічним запахом, яка добре змішується з водою, органічними розчинниками, оліями та не змішується з мінеральними оліями.

Пасту виготовляють на поліетиленоксидній основі (сплав ПЕО-400:ПЕО-1500 - 1:1). Така основа є хімічно та біологічно стійка, нетоксична, фізіологічно індиферентна, пролонгує дію інших компонентів пасту. Адсорбційні властивості ПЕО зумовлюють здатність її поглинати секрети слизової оболонки ясен, утворювати з ними гомогенні суміші, що особливо важливо при наявності серозного та гнійного ексудату у хворих гінгівітом та пародонтитом. Поліетиленоксидна основа також виявляє підсушуючу дію, зменшує ексудацію.

Стоматологічну пасту готують таким чином.

Інгредієнти, що входять до складу пасту, вводять згідно з відомими даними та на основі загальноприйнятих терапевтичних доз.

Для основи стоматологічної пасту використовують сплав ПЕО-400 та ПЕО-1500 (у співвідношенні 1:1), який готують шляхом стоплювання на водяній лазні.

Цинку оксид розтирають у підігрітій ступці і відсувають в бік, після чого вносять олійні розчини вітамінів А, Е та D, які емульгують емульгатором твін-80. Оскільки поліетилен оксидна основа гідрофільної природи, а самі поліетиленоксиди не мають емульгуючих властивостей, тому що їхня

ліофільна частина дуже мала у порівнянні з гідрофільною, додають розтоплений до м'якої консистенції прополіс і розтирають до однорідності. Отриману суміш змішують з цинку оксидом до однорідної маси. До отриманої маси додають частину приготованої поліетиленоксидної основи і 2,5мл 0,4% розчину натрію дексаметазонфосфату, перемішують, додаючи решту кількості основи, і знову ретельно перемішують до однорідності.

Приготована паста - комбінована система, це однорідна маса в'язкої консистенції, жовтого кольору, із специфічним запахом прополісу.

Зберігають пасту у банках темного скла, у прохолодному місці (при температурі 4-6°C).

Для підтвердження ефективності запропонованої стоматологічної пасту були проведені біофармацевтичні дослідження.

Дослідження інтенсивності вивільнення дексаметазону з пасту запропонованого вище складу і вплив основи на швидкість вивільнення лікарського засобу проводили в досліді in vitro методами діалізу.

Концентрацію розчину натрію дексаметазонфосфату визначали спектрофотометрично.

Готували стандартний 0,001% розчин натрію дексаметазонфосфату на 0,9% розчині натрію хлориду та знімали його спектр світловбирання на спектрофотометрі „СФ-46” при довжинах від $\lambda=200\text{нм}$ до $\lambda=380\text{нм}$, товщина шару рідини в кюветі 1см. Спектр має один максимум при $\lambda=240\text{нм}$, який відповідає натрію дексаметазонфосфату (спектр світловбирання діалізу також має максимум при тій самій довжині хвилі).

Після цього готували ряд стандартних розчинів натрію дексаметазонфосфату на 0,9% розчині натрію хлориду з концентрацією активної речовини від 0,001% до 0,0009% і вимірювали оптичну густину кожного з цих розчинів. Питомий коефіцієнт світловбирання для кожного з них розраховували за формулою:

$$E = \frac{D}{C \times L} \quad (1),$$

де E (1%, 1) - питомий коефіцієнт світловбирання;

D - оптична густина досліджуваного розчину;

C - концентрація досліджуваного розчину, %;

L - товщина шару досліджуваного розчину у кюветі, см.

На основі одержаних результатів розраховували середнє значення питомого коефіцієнта світловбирання, яке використовували для подальших розрахунків.

Одержані результати були оброблені статистично (представлені у таблиці 1).

Таблиця 1

Результати розрахунків питомого коефіцієнту світловбирання для розчину натрію дексаметазонфосфату

Концентрація досліджуваного розчину в діалізаті, %	Оптична густина досліджуваного розчину	Середнє значення питомого коефіцієнту світловидбання (1%, 1см)	Метрологічні характеристики
0,0001	0,038	380,00	$X=383,74$ $S=1,638$ $SX=0,546$ $t_{0,95}=2,36$ $X \pm t_{\alpha} \times SX = 383,74 \pm 1,289$ $E=0,34\%$
0,0002	0,077	385,00	
0,0003	0,115	383,00	
0,0004	0,154	385,00	
0,0005	0,192	384,00	
0,0006	0,231	385,00	
0,0007	0,169	384,29	
0,0008	0,307	383,75	
0,0009	0,345	383,33	

З даних, наведених у таблиці 1, видно, що середнє значення питомого коефіцієнту світловбирання становила $383,74 \pm 1,289$; відносна похибка визначення - 0,34%.

Концентрацію натрію дексаметазонфосфату в діалізах розраховували за формулою

$$C = \frac{D}{E \times L} \quad (2),$$

де C - концентрація натрію дексаметазонфосфату в діалізаті, %;

D - оптична густина досліджуваного розчину;

E - середнє значення питомого коефіцієнту світловидбання;

L - товщина шару розчину у кюветі, см, L=1см;

та за формулою

$$m = 0,15 \times C, \quad (3),$$

де m - кількість натрію дексаметазонфосфату, яка вивільнилась, г;

C - концентрація натрію дексаметазонфосфату в діалізаті, %.

Як діалізне середовище використовували 0,9%

розчин натрію хлориду, який був підігрітий до температури $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Роль напівпроникної мембрани виконував пергаментний папір. Площа діалізної поверхні складала $10,5\text{cm}^2$. На внутрішній поверхні мембрани діалізної трубки розподіляли 1,0г (точна наважка) пасти і поміщали в склянку з 15мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Діалізатор термостували при температурі $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Діаліз проводили методом повної заміни розчинника. Через 5-10-15-20-25-30-45-60-75-90-120 хвилин, а далі через кожну годину з діалізатора відбирали пробу об'ємом 15мл, а на її місце додавали 15мл 0,9% розчину натрію хлориду, підігрітого до температури $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, та продовжували термостатування.

Після цього вимірювали оптичну густина кожної проби за допомогою спектрофотометра „СФ-46” і розраховували за формулами 2 і 3 концентрацію натрію дексаметазонфосфату в діалізатах.

Результати вимірювань та розрахунків наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Результати вивільнення натрію дексаметазонфосфату із стоматологічної пасти на поліетиленоксидній основі

Наважка пасти, г	Час, хв.	Оптична густина досліджуваного розчину	Вивільнення натрію дексаметазонфосфату	
			m, мкг	%
0,96570	5	0,013	5,087	5,261
	10	0,016	6,254	6,476
	15	0,034	13,290	13,762
	20	0,041	16,026	16,595
	25	0,023	8,990	9,309
	30	0,019	7,427	7,690
	45	0,015	5,863	6,071
	60	0,012	4,691	4,856
	75	0,009	3,517	3,642
	90	0,006	2,345	2,428
	120	0,005	1,954	2,023
	180	0,003	1,172	1,214
	240	0,002	0,781	0,809

Продовження таблиці 2

Наважка пасти, г	Час, хв.	Оптична густина досліджуваного розчину	Вивільнення натрію дексаметазонфосфату	
			т, мкг	%
0,97800	5	0,012	4,691	4,795
	10	0,017	6,645	6,794
	15	0,035	13,681	13,988
	20	0,039	15,245	15,587
	25	0,025	9,772	9,992
	30	0,021	8,209	8,393
	45	0,015	5,863	5,992
	60	0,012	4,691	4,795
	75	0,011	4,229	7,396
	90	0,009	3,517	3,596
	120	0,008	3,127	3,197
	180	0,005	1,954	1,998
	240	0,003	1,172	1,198

Введені до складу запропонованої пасти інгредієнти, мають сильну бактерицидну дію, виявляють протизапальний та місцево анестезуючий ефект, прискорюють регенерацію клітин, дозволяють зменшити курс лікування хворих на гінгівіт та пародонтит. Створена композиція здатна впливати на різні ланки патологічного процесу в пародонті, а також забезпечити необхідну пролонговану дію

Джерела інформації:

1. Зубачик В.М., Бісярін Ю.В., Пасько О.О. Електронно-мікроскопічні дослідження порушення мембранно-десмосомальних міжклітинних контактів в епітелію ясен при пародонтиті // Acta Medica Leopoliensia. - 2000. - №2. - С. 31-34.

2. Застосування тіотриазоліну при лікуванні запальних захворювань пародонту / Бучковська А.Ю., Мазур І.А., Кухта С.Й. та ін. // Вісн. стоматології. - 1997. - №4. - С. 537-538.

3. Пасько О.О., Кухта С.Й., Бучковська А.Ю. Клінічне застосування препарату Галавіт в комплексному лікуванні хворих генералізованим пародонтитом // Стоматолог. - №6 (109). - Харків, 2007 - С. 28-29.

4. Пасько О.О. Застосування композиції дексаметазону та антиоксидантів в комплексному лікуванні, запальних хвороб пародонта. Автореф. канд. дис... - Львів, 2003. - 18 с.