



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **87186** (13) **U**

(51) МПК (2013.01)

A61C 7/00

A61J 3/00

A61K 31/16 (2006.01)

A61P 23/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 10054**

(22) Дата подання заявки: **13.08.2013**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **27.01.2014**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **27.01.2014, Бюл.№ 2**

(72) Винахідник(и):

**Гриновець Ігор Степанович (UA),
Калинюк Тимофій Григорович (UA),
Магльований Анатолій Васильович (UA),
Гриновець Володимир Степанович (UA)**

(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА
ГАЛИЦЬКОГО,
вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)**

**(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАРОДОНТА І СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА З ЛІДОКАЇНУ
ГІДРОХЛОРИДОМ У ФОРМІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПЛІВКИ**

(57) Реферат:

Засіб для лікування пародонта і слизової оболонки порожнини рота містить лідокаїну гідрохлорид. Лідокаїну гідрохлорид включено у плівконосій полімерного типу, який містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт та допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетиленоксид-400, сахарин і воду очищену як розчинник.

UA 87186 U

Корисна модель належить до технології лікарських форм, стоматології та спортивної медицини і може бути використана у складі терапевтичного курсу при лікуванні хвороб пародонта та слизової оболонки порожнини рота, які супроводжуються больовою симптоматикою.

5 За наявності уражень слизової оболонки порожнини рота з порушенням її цілісності, у вигляді механічної травми, ерозії чи виразки, при комплексній терапії виникає потреба у тимчасовому знеболенні уражених ділянок епітелію.

Як відомо, захворювання слизової оболонки порожнини рота супроводжуються больовою реакцією, тому питання створення нових знеболюючих засобів залишається актуальним.

10 Розширення групи лікарських засобів, які б найбільш повно відповідали сучасним вимогам щодо профілактики і лікування місцевих захворювань слизової оболонки є можливим за умови використання перевірених на практиці відомих знеболюючих препаратів у складі нової форми полімерних лікарських плівок.

15 Зокрема нами до складу аплікаційної полімерної форми у вигляді стоматологічних плівок включено відомий знеболюючий засіб лідокаїну гідрохлорид.

Лідокаїну гідрохлорид - відомий засіб для місцевої анестезії у стоматологічній практиці [1]. Це знеболюючий засіб для відновлення слизової оболонки порожнини рота та пародонта, у тому числі механічних, термічних та хімічних. Лідокаїн - сильний місцевоанестезуючий засіб, що викликає всі види місцевої анестезії: термінальну (у стоматології), інфільтраційну, провідникову.

20 Застосування розчину лідокаїну гідрохлориду, наприклад, у формі спрею має низку недоліків: небезпека передозування, підвищений ризик побічних реакцій, токсична і сенсibiliзуюча дія на організм в цілому. Застосування ж розчину в ампулах у процесі введення призводить до надлишкового механічного травмування і так переважно набряклих тканин та супроводжується посиленням больової реакції.

25 Таким чином, проблема розробки нової форми з обґрунтуванням оптимального складу та концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів, необхідних для ефективної терапії стоматологічних захворювань, створеної на відповідній основі, з оптимальною технологією залишається актуальною.

Вирішення цієї проблеми відкриває нові можливості комплексного підходу до терапії 30 ушкоджень пародонта і слизової оболонки порожнини рота різної етіології.

В основу корисної моделі поставлена задача створення засобу з лідокаїну гідрохлоридом, що дозволить вводити його без порушення цілісності слизової оболонки порожнини рота, матиме виражену знеболюючу, дію стимулюватиме процес регенерації та сприятиме зменшенню набряку тканин на початковій стадії лікування.

35 Поставлена задача вирішується тим, що у засобі для лікування пародонта і слизової оболонки порожнини рота, що містить лідокаїну гідрохлорид, згідно з корисною моделлю, лідокаїну гідрохлорид включено у плівконосій полімерного типу, який містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт та допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетиленоксид-400, сахарин - і воду очищену при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

лідокаїну гідрохлорид	10,0
натрійкарбоксиметилцелюлоза	3,8
полівініловий спирт	0,5
гліцерин	3,0
пропіленгліколь	2,0
поліетиленоксид-400	2,0
твін-80	2,0
сахарин	0,01
вода очищена	до 100.
	мл.

40 Лідокаїну гідрохлорид включено до складу стоматологічних лікарських плівок полімерного типу для лікування та профілактики патології пародонта і слизової оболонки порожнини рота. Основу форми одержують шляхом полімеризації, використовуючи плівкоутворюючі речовини, натрійкарбоксиметилцелюлозу та полівініловий спирт, із вираженими адгезивними властивостями [2]. Засіб додатково містить допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, 45 поліетиленоксид-400, сахарин і воду очищену як розчинник при відповідному співвідношенні компонентів.

Введення анестетика місцевої дії до складу лікарської форми аплікаційного типу на полімерній основі має низку переваг: рівномірність контакту з лікованою поверхнею слизової оболонки порожнини рота та пародонта, підтримкою відповідної терапевтичної концентрації, 50 пролонгована дія та зменшення больового відчуття.

Включення лідокаїну гідрохлориду до складу засобу для аплікаційного застосування сприяє контрольованому та швидшому всмоктуванню активного фармацевтичного інгредієнта крізь 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 [3]. 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 засобу відіграє роль коригенту смаку [2]. Вода очищена є розчинником.

При підборі необхідної концентрації діючої речовини в стоматологічних лікувальних плівках за основу використовують 10 % розчин лідокаїну гідрохлориду, що міститься в готовій лікарській формі у вигляді розчину для ін'єкцій, 10 % по 2 мл в ампулах № 1.

Запропонований засіб виготовляють у такий спосіб.

Наважку лідокаїну гідрохлориду 10,0 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 попередньо одержаний розчин лідокаїну гідрохлориду. Суміш гомогенізують до утворення однорідного в'язкого розчину та проводять деаерацію.

Плівкоутворюючий розчин заливають у форми і висушують при температурі $45 \pm 50^\circ \text{C}$ впродовж 4-6 годин та мінімальному показнику вологості повітря не вище, ніж $10 \pm 5\%$.

Висушені еластичні лікарські плівки висікають прямокутними пластинками розміром 60×10 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 розміром 10×60 мм. Допускається наявність газових міхурців.

У процесі розробки нової форми у вигляді лікарських плівок із лідокаїну гідрохлоридом нами проведено низку досліджень, а саме:

- мікробіологічні на предмет підтвердження чистоти лікарської форми у вигляді стоматологічних лікарських плівок.

- фізико-хімічні та механічні для підтвердження якісного складу, як плівкоутворюючої основи так і лікарської форми у цілому.

Опрацювання фахової літератури та проведення досліджень у віварії дозволили визначити оптимальну концентрацію діючої речовини для даного лікарського засобу це 10 % концентрація при разовій аплікації. Чутливість до досліджуваних стоматологічних лікарських плівок визначали на різних щільних поживних середовищах: жовтково-сольовому агарі для *Staphylococcus aureus*, кров'яному агарі для *Streptococcus pyogenes*, середовищі Ендо для *Escherichia coli* та Сабуро для *Candida albicans*. Облікували результати шляхом виміру зони затримки росту мікроорганізмів в мм.

Стандартизацію плівок, що містять лідокаїну гідрохлорид проводили за наступними технологічними показниками: розчинність, рівень рН потенціометрично перед та після висушування полімерної плівки, встановлення показника середньої маси, еластичність, міцність на розрив, гладкість поверхні, однорідність та остаточну вологість методом висушування, а також на відсутність якісних та кількісних змін унаслідок зберігання упродовж 1-го року [3].

При зберіганні полімерних плівок упродовж 12 місяців при кімнатній температурі встановлено, що стоматологічні лікарські плівки з лідокаїну гідрохлоридом стабільні за умов герметичності пакування та не втрачають своїх властивостей.

Засіб з лідокаїну гідрохлоридом у формі стоматологічної лікарської плівки використовують для лікування пародонта і слизової оболонки шляхом аплікації до лікувальної місцевої області порожнини рота.

Клінічні спостереження проводили за згоди двох груп хворих у віці від 35 до 50 років: основна група та група порівняння по 10 чоловік, з них із механічними травмами слизової оболонки - 2 хворих, афтами та стоматитами - 2 хворих та генералізованим пародонтитом першого і другого ступенів тяжкості перебігу - 6 хворих. 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, на уражену слизову оболонку порожнини рота та пародонта разом в курсі лікування проведено заміну знеболюючу терапію у вигляді аплікацій

5 стоматологічних лікарських плівок з лідокаїну гідрохлоридом. Курс лікування становив, у середньому, 1-2 тижні, залежно від важкості перебігу захворювання, а порівняльні спостереження проводили з контролем у 3 та 6 місяців. Для пацієнтів обох груп додатково було проведено ознайомчий курс із дотримання гігієни та відповідного догляду за порожниною рота.

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

15 У всіх хворих основної групи спостерігалася стійка стабілізація процесу, а у групі порівняння у 4 пацієнтів відзначено загострення захворювання через 3-5 місяців після пройденого основного терапевтичного курсу.

Джерела інформації:

1. Інструкція до застосування Лідокаїну гідрохлориду [Електронний ресурс]. Режим доступу до ресурсу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?icN1012>.

20 2. 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.

3. Гриновець І. С. Розробка складу, технології і дослідження стоматологічних лікарських плівок: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01 / Гриновець Ігор Степанович; Львів, нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. - Л., 2013. - 24 с.

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

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Засіб для лікування пародонта і слизової оболонки порожнини рота, що містить лідокаїну гідрохлорид, який **відрізняється** тим, що лідокаїну гідрохлорид включено у плівконосій полімерного типу, який містить натрійкарбоксиметилцелюлозу, полівініловий спирт та допоміжні речовини: гліцерин, твін-80, поліетиленоксид-400, сахарин і воду очищену як розчинник при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

лідокаїну гідрохлорид	10,0
натрійкарбоксиметилцелюлоза	3,8
полівініловий спирт	0,5
гліцерин	3,0
пропіленгліколь	2,0
поліетиленоксид-400	2,0
твін-80	2,0
сахарин	0,01
вода очищена	до 100 мл.

35

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601