



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99798** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2014 13998</p> <p>(22) Дата подання заявки: 26.12.2014</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.06.2015</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.06.2015, Бюл.№ 12</p>	<p>(72) Винахідник(и): Ткач Оксана Борисівна (UA), Борисенко Анатолій Васильович (UA), Антоненко Марина Юрїївна (UA), Трохимчук Анатолій Костянтинович (UA), Левицький Анатолій Павлович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ НАМНУ", вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, 65026 (UA)</p>
--	--

(54) МУКОЗО-АДГЕЗИВНИЙ ГЕЛЬ З НАНОЗОЛОТОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

(57) Реферат:

Мукозо-адгезивний гель з нанозолотом для лікування і профілактики захворювань пародонта містить наночастинки золота на силікагелевому сорбенті, концентрат м'яти спиртовий, натрій карбоксиметилцелюлозу, воду, з наступним складом (%):

силікагель, що містить	
наночастинки золота	4,0-6,0
концентрат м'яти спиртовий	9,0-11,0
натрій карбоксиметилцелюлоза	2,5-4,0
вода дистильована	до 100.

UA 99798 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до стоматології, і може бути використана для лікування захворювань тканин пародонта.

Лікування запальних захворювань пародонта є актуальною науковою проблемою стоматології. Прогресування захворювань пародонта значно знижує якість життя пацієнтів. Удосконалення ефективних методів профілактики і лікування захворювань пародонта протягом останніх 10-15 років займає важливе місце у сучасних наукових стоматологічних дослідженнях. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, лікування генералізованого пародонтиту все ще є досить складним завданням.

Дана обставина зумовлює пошуки нових способів і методів діагностики, профілактики і лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта ще на ранніх стадіях їх виникнення та розвитку. Подальше удосконалення і підвищення ефективності комплексного лікування захворювань пародонта можливе шляхом пошуку нових сучасних способів, наукового обґрунтування доцільності їх застосування та оптимальних методів використання нових лікарських форм.

Для вирішення цієї проблеми відомі наступні шляхи:

1. Використання антисептичних препаратів, в тому числі і антибіотиків, які мають широкий антибактеріальний спектр і не індукують резистентність мікробів.

2. Створення пролонгованих лікарських форм на основі компонентів, які сорбують антибактеріальні препарати на слизовій оболонці порожнини рота або створюють депо в пародонтальних кишнях [Барер Г.М., Соловьев М.М., Янушевич О.О. Опыт клинического применения антибактериального геля пролонгированного действия "Элизол" при лечении пародонтита / Пародонтология. -2001. -№ 3 (21). -С. 40-43.; Галабуева А.И. Дифференцированное применение антибиотиков в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита. - Автореф. дис. ... канд. мед наук. - Москва, 2005; Кукурудз Н.І., Куцик Р.В., Герелюк В.І. Клініко-мікробіологічна ефективність застосування композиції амізонетоній, іммобілізованої на кремнеземі "Силлард-П", у лікуванні генералізованого пародонтиту / Ліки. - 2006. - № 3-4. - С. 93-102].

Крім того, до лікарських препаратів, які застосовують в терапії гінгівітів і генералізованого пародонтиту, висувають особливі вимоги, а саме багатонаправленість дії - наявність антимікробного, імуномодельючого, дегідратуючого ефектів. Також, ці препарати повинні забезпечувати стабільну концентрацію лікарських речовин у вогнищі запалення, не викликати побічних ефектів, бути стабільними при зберіганні. Найбільш раціональною місцевою лікарською формою, що дозволяє реалізувати мультифакторну, пролонговану дію на вогнища ураження тканини пародонта, є гелева форма препарату [Борисенко А.В. Новые возможности коррекции иммунных нарушений при заболеваниях пародонта и СОПР. - Современная стоматология. - 2011. - № 1. - С. 21-22].

В комплексному лікуванні запальних процесів в тканинах пародонта застосовують широкий арсенал медичних препаратів місцевого застосування. Один з перспективних препаратів є "Метрогіл Дента" ("Юнік Фармасьютикал Лабораггріз", Індія) - м'який стоматологічний гель. 1 грам гелю містить: 10 мг метронідазолу та 0,5 мг глюконату хлоргексидину.

Одним з нових сучасних напрямів в розробці медикаментозних препаратів, що можуть бути застосовані в до- та післяопераційному періодах у хворих на генералізований пародонтит, а також забезпечити ефективність місцевих лікувальних заходів, а в подальшому - попередити прогресування і рецидив запальних процесів у тканинах пародонта, є застосування нанотехнологій з використанням наночастинок металів, що мають широку антибактеріальну дію [Борисенко А.В., Ткач О.Б., Волощук О.М. Изучение влияния препаратов наночастиц золота на условно патогенную микрофлору корневого канала. - Современная стоматология. - 2013. - №1 (65).-С. 11].

Серед них найбільшу увагу привертає застосування наночастинок золота. Особливістю наночастинок золота є те, що вони легко утворюють кластери і колоїди. Ці кластери мають велику питому поверхню, що значно збільшує площу контакту наночастинок металів з бактеріями або вірусами і підвищує їх бактерицидні властивості. Використання золота у вигляді наночастинок дозволяє в сотні разів знизити їх концентрацію зі збереженням усіх бактерицидних властивостей [Борисенко А.В., Ткач О.Б., Волощук О.М. Мікробіологічне обґрунтування застосування наночастинок золота та срібла для лікування періодонтитів / Наук, вісник нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. - 2012. - № 1-2 (36-37). - С. 21-26.; Борисенко А.В., Ципан С.Б. Сравнительная микробиологическая оценка антибактериального действия некоторых антибактериальных препаратов на микрофлору корневых каналов при периодонтите / Современная стоматология. - 2003. - № 1. - С. 28-31.

Вони здатні посилювати сигнал при проведенні імуноферментного аналізу за рахунок їх зв'язування з антитілами. Ці властивості наночастинок золота можуть бути використані для лікування багатьох патологічних процесів, викликаних мікроорганізмами. Безпосередньо в стоматології їх можна застосовувати для лікування гнійних захворювань щелепно-лицевої ділянки: періодонтит, абсцес, флегмона, фурункул, карбункул, лімфаденіт тощо [Борисенко А.В., Ткач О.Б., Волощук О.М. Изучение влияния препаратов наночастиц золота на условно патогенную микрофлору корневого канала. - Современная стоматология. - 2013. - № 1 (65). - С. 11; Трохимчук А.К., Легенчук А.В., Подольская В.И. [и др.]. Формирование наночастиц благородных металлов в пористых кремнеземах и биологических матрицах / Наносистемы, наноматериали, нанотехнології. Збірник наукових праць. - 2008. - т. 6, вип. 2. - С. 509-527].

Все вищесказане доводить, що створення композицій з наночастинками золота, адсорбовані на силікагелі, для лікування запальних захворювань пародонта на сьогодні є актуальною задачею.

В основу корисної моделі поставлена задача розробки мукозо-адгезивного гелю з нанозолотом для лікування і профілактики захворювань пародонта шляхом введення до складу наночастинок золота, адсорбованих на силікагелі, за рахунок чого композиція має виражену антибактеріальну та протизапальну дію, достовірно знижує ступінь атрофії кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп, що дозволить значно підвищити ефективність лікування запальних захворювань пародонта.

Поставлена задача вирішується тим, що мукозо-адгезивний гель з нанозолотом для лікування і профілактики захворювань пародонта, стосовно корисної моделі містить наночастинки золота, адсорбовані на силікагелі, концентрат м'яти спиртовий, натрій карбоксиметилцелюлозу, воду при наступному співвідношенні компонентів, мас. відсотки:

Найменування сировини	НД	Вміст, %
Силікагель, що містить наночастинки золота	За діючою НД	4,0-6,0
Концентрат м'яти спиртовий	ФС 689 ГФ Х	9,0-11,0
Натрій карбоксиметилцелюлоза	За діючою НД	2,5-4,0
Вода дистильована	ГОСТ 6709-72	До 100

Вона не викликає побічних ефектів (зміна кольору зубів і слизової оболонки, десквамація епітелію слизової оболонки, порушення смакових відчуттів, виникнення дисбактеріозу в порожнині рота) і загострення патологічного процесу, придатна для тривалого застосування.

Причинно-наслідкові зв'язки:

1. введення до складу композиції наночастинок золота, адсорбованих на силікагелі, - за рахунок цього композиція має виражену антибактеріальну та протизапальну дію, достовірно знижує ступінь атрофії кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп, що дозволяє значно підвищити ефективність лікування запальних захворювань пародонта

2. концентрат м'яти спиртовий - є віддушкою

3. натрій карбоксиметилцелюлоза - вводиться як консервант.

Використання запропонованої фармакологічної композиції здійснюють наступним чином:

- здійснюють антисептичну обробку ясен 0,06 % розчином хлоргексидину;

- видаляють над'ясенні зубні відкладення;

- проводять професійну гігієну порожнини рота з подальшим поліруванням поверхонь всіх зубів і накладають (аплікація) тонкий шар (0,5 г) гелю з нанозолотом на уражену ділянку ясен або слизової оболонки рота на 25-30 хвилин, 2-3 рази на день протягом 2-х тижнів щоденно - після аплікації ротову порожнину не треба споліскувати.

При легкому перебігу запальних процесів фітогель можна застосовувати так само на 15-20 хвилин 2-3 рази на день, через день протягом 2-х тижнів (в більшості випадків це достатній термін). В більш тяжких випадках термін лікування можна подовжити до 3-4 тижнів.

Проведені експериментальні дослідження шляхом визначення в яснах активності уреазі і лізоциму підтвердили антидисбіотичну дію запропонованого препарату з наночастинками золота (Au). Попередні аплікації на ясна гелю з наночастинками золота (5 мкм, 400 мкг/г) достовірно знижують підвищену при моделюванні експериментального запалення активність уреазі. Одночасно аплікації гелю з наночастинками золота істотно підвищують знижену при експериментальному запаленні активність лізоциму.

При моделюванні експериментального запалення слизової оболонки рота достовірно збільшується активність еластази і концентрація малонового діальдегіду (МДА). Аплікації гелю з наночастинками золота знижують рівень цих маркерів запалення. Одночасно підвищується знижений рівень каталази та антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) - співвідношення

активності каталази та вмісту МДА в яснах. При моделюванні пародонтиту вміст гіалуронової кислоти в яснах істотно знижується і лише після аплікацій гелю з нанозолотом достовірно зростає, хоча і не до норми. Все це вказує на протизапальну та антиоксидантну дію гелю з наночастинками золота.

5 При вивченні пародонтопротекторної дії гелю, що містить наночастинки золота, було показано, що аплікації гелю з нанозолотом в 1,5 рази знижують підвищену активність уреаз (показник мікробного обміненія). Достовірно (майже до рівня норми) знижується підвищений при експериментальному пародонтиті ступінь дисбіозу ясен.

10 Аплікації гелю з наночастинками золота гальмують підвищеними при експериментальному пародонтиті рівень атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи експериментальних тварин. Одночасно підвищується знижений при експериментальному пародонтиті рівень мінералізації кісткової тканини пародонта, головним чином, за рахунок зростання активності лужної фосфатази (ЛФ), яка є маркером активності остеобластів.

15 Таким чином, запропонована корисна модель мукозо-адгезивний гель з нанозолотом для лікування і профілактики захворювань пародонта дозволяє на тривалий час пригнітити викликане ендотоксином (ліпополісахаридом, ЛПС) шляхом збільшення активності біохімічних маркерів запалення (еластази і МДА) і активності каталази (антиоксидантного фермента), нормалізувати показники атрофії кісткової тканини за рахунок пародонтопротекторної дії, яка виражається в зменшенні дисбіозу і підвищенні рівня неспецифічного імунітету.

20

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

25 Мукозо-адгезивний гель з нанозолотом для лікування і профілактики захворювань пародонта, який містить наночастинки золота на силікагелевому сорбенті, концентрат м'яти спиртовий, натрій карбоксиметилцелюлозу, воду, з наступним складом (%):

силікагель, що містить	
наночастинки золота	4,0-6,0
концентрат м'яти спиртовий	9,0-11,0
натрій карбоксиметилцелюлоза	2,5-4,0
вода дистильована	до 100.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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

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