



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 166 308** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 K 6/00, 9/70, 33/00**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 98102105/14, 10.02.1998
(24) Дата начала действия патента: 10.02.1998
(43) Дата публикации заявки: 10.12.1999
(46) Дата публикации: 10.05.2001
(56) Ссылки: SU 833238, 30.05.81. RU 2053774,
10.02.96. RU 2070031, 10.12.96. Иванов В.С.
Заболевания пародонта. - М.: Мед., 1989,
с.250-260.
(98) Адрес для переписки:
117607, Москва, ул. Удальцова, д.46, кв.233,
Чухаджяну Г.А.

(71) Заявитель:
Чухаджян Гарник Александрович
(72) Изобретатель: Чухаджян Г.А.,
Чухаджян А.Г.
(73) Патентообладатель:
Чухаджян Гарник Александрович

(54) **СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

(57)
Изобретение относится к области
медицины и касается средств для лечения
воспалительных заболеваний. Средство
представляет собой биополимерную пленку из
гидрофобного и гидрофильного слоев;
гидрофильный слой включает
сосудорасширяющие препараты и
нестероидные противовоспалительные

препараты при их соотношении 1:1-1:9 или
1:1-9:1, а их суммарная концентрация
0,01-0,4 мг/см². Средство способствует
нормализации ведущих показателей
гомеостаза в тканях может быть использовано
при лечении пародонтоза, хирургии,
трофических язв и ожогов, при лечении
сосудистых заболеваний сетчатки. 9 з.п. ф-лы.

RU 2 166 308 C2

RU 2 166 308 C2



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 166 308** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 6/00, 9/70, 33/00**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 98102105/14, 10.02.1998
(24) Effective date for property rights: 10.02.1998
(43) Application published: 10.12.1999
(46) Date of publication: 10.05.2001
(98) Mail address:
117607, Moskva, ul. Udal'tsova, d.46,
kv.233, Chukhadzhjanu G.A.

(71) Applicant:
Chukhadzhjan Garnik Aleksanovich
(72) Inventor: Chukhadzhjan G.A.,
Chukhadzhjan A.G.
(73) Proprietor:
Chukhadzhjan Garnik Aleksanovich

(54) **AGENT FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmacy. SUBSTANCE: invention relates to agent which is biopolymer film made of hydrophobic and hydrophilic layers. Hydrophilic layer has vasodilating preparations and nonsteroid anti-inflammatory preparations taken in their ratio = (1:1)-(1:9) or (1:1)-(9:1) and

in their total concentration 0.01-0.4 mg/cm². Agent promotes to normalization of the main indices of homeostasis in tissues and can be used for treatment of patients with parodontosis, trophic ulcers and burns, in treatment of retina vascular diseases and in surgery also. EFFECT: enhanced effectiveness of agent. 10 cl, 6 ex

RU 2 166 308 C2

RU 2 166 308 C2

Изобретение относится к области медицины, преимущественно стоматологии, и касается создания средства для лечения воспалительных заболеваний, например полости рта, пародонтоза.

Известен состав для лечения пародонтоза, состоящий из смеси магния оксида, канифоли, норсульфазона, кальцитонина, норболила, андекалина и спермацета. Из этой смеси готовят повязки перед нанесением и накладывают ее на высушенную десну. (Варсаева Г. Н. и др. Авт. св. СССР, кл. А 61 К 6/00, N 833238).

Известен состав для лечения пародонтоза, состоящий из окиси канифоли, спермацета, парафина, окиси магния и лиофилизированного стафилококкового анатоксина. Смешивают компоненты, получают густую консистенцию и наносят на высушенную часть зубов на 24 ч в 4 сеанса промежутками 1-2 дня.

Запатентовано средство для лечения воспалительных заболеваний периодонта, содержащее индометацин (3-15%), дексаметазон (0,5-2%), олеандомицин (до 25%), эмульсифицированный воск (5%), вазелиновое масло (10%), нипазол (0,2%), вазелин (до 100%). (Бурков Т.К. и др. Авт. св. НРБ, кл. А 61 К 5/00, N 24257).

Указанные составы кроме того, что неудобны в функциональном отношении (громоздкие неэстетические повязки во рту, также по терапевтическому действию не охватывают комплекс патологии, возникающей при пародонтозе).

Известно, что пародонтоз представляет собой дистрофическую форму патологии околозубных тканей, которая клинически характеризуется наличием плотной анемической десны, а также явлениями ее оседания (ретракции).

Нередко дистрофический процесс сопровождается воспалением поверхностных тканей (гингивит) или более глубокорасположенных тканей - пародонтит.

Дистрофически-воспалительная форма пародонтоза сопровождается значительным напряжением РО в десне и возникновением гипоксии пародонта. Гипоксия пародонта и нарушение транскапиллярного обмена связаны в первую очередь с морфо-функциональными особенностями микроциркуляции крови в тканях пародонта. Повышение тонуса сосудов, спазм приводит к снижению числа функционирующих капилляров в десне, увеличению времени диффузии кислорода из сосудов в ткани.

Нарушение микроциркуляции является одной из главных причин развития гипоксии, а в последующем и дистрофии тканей всего пародонтального комплекса (десны, периодонта, кости альвеолы).

К настоящему времени становится очевидной многокомпонентность гипоксического фактора. Такое заключение вытекает из анализа самого механизма гипоксического повреждения клеток, где важное место наряду с нарушениями микроциркуляции отводится целому ряду факторов: метаболитам арахидоновой кислоты, кининовой системе, процессам перекисного окисления липидов и пр.

Таким образом, с практической точки при лечении пародонтоза необходимо сочетать медикаментозные средства, направленные на

лечение дистрофии и гипоксии, так и воспаления.

Наиболее близким по технической сущности ее является техническое решение на средство, используемое для доставки лекарственных средств при лечении заболеваний полости рта и десен.

Средство представляет из себя биополимерную пленку, выполненную из совмещенных гидрофобного и гидрофильного слоев, причем в гидрофильный слой включены различные антимикробные препараты или комбинации препаратов, предназначенных для лечения заболеваний полости рта и десен.

Способ лечения осуществляется путем аппликации лекарственной пленки с гидрофильной стороны на десневой край. (Чухаджян Г.Д. и др. Патент РФ N 2075965 от 29.09.94).

Целью настоящего изобретения является расширение арсенала лекарственных средств пролонгированного действия, используемых при лечении заболеваний полости рта и десен, в частности пародонтоза.

Средство для лечения пародонтоза представляет собой пленку, выполненную из совмещенных гидрофобного и гидрофильного слоев, при этом гидрофобный слой из поливинилбутираля и пластификатора полиоксиэтилированного сорбитана моноолеата при их соотношении 9:1, а гидрофильный слой выполнен из поливинилового спирта и полиэтиленгликоля с мол. м. 300-6000 Д при их соотношении 9: 1 и включает сочетание сосудорасширяющих препаратов с нестероидными противовоспалительными препаратами.

Пленка дополнительно содержит пролонгирующие pH регулирующие компоненты, компоненты, улучшающие трансдермальный транспорт препаратов.

1. В качестве препаратов с сосудорасширяющим действием использовали препараты для улучшения микроциркуляции (препараты дипиридамола, ксантинолникотината, пентоксифиллина и др.), средства, улучшающие периферическое кровообращение (блокаторы и α -адренорецепторов, препараты, содержащие экстракт бинго-билоба, препараты на основе пентоксифиллина и др.), средства, улучшающие мозговое кровообращение (препараты на основе винпоцетина, ницерголина, винкамина и др.).

2. В качестве нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) использовались производные салициловой кислоты, индолуксусной кислоты, арилкарбоновых кислот, оксикамы, фенаматы, производные пиразолона и т.п., в частности: аспирин, индометацин, вольтарен, ибупрофен, кетопрофен, напроксен, тиапрофеновая кислота, фенпрофен, флурбипрофен, этодолак, мелоксикам, пироксикам, теносикам, мефеновая кислота, морнифлумат, нифлумовая кислота, толматеин, это фенамат, клофезон, фенилбутазон, бензидамин.

Соотношение препаратов, улучшающее микроциркуляцию к препаратам НПВС в пленке от 1:9 до 9:1, суммарное содержание 0,01 - 0,4 мг/см².

Ниже приводятся примеры приготовления пленок.

Пример 1. Готовится двуслойная гидрофильно-гидрофобная пленка по способу, описанному в (патенте РФ N 2075965 от 29.09.94). В раствор для отливки гидрофильного слоя, перед нанесением на гидрофобный слой вносят раствор винпоцетина кавинтон диклофенака натрия и вольтарена из расчета, чтобы в готовой пленке их суммарное содержание было 0,01 - 0,4 мг/см² и соотношение 1: 9 - 9:1 в готовой пленке. Толщина пленки 0,020 - 0,1 мм.

Пример 2. Аналогично примеру 1 готовят пленку, содержащую диклофенак натрия в сочетании с никотинаксантинола, соотношение препаратов в готовой пленке составляет 9:1 - 1:9, а общее их содержание 0,01 - 0,4 мг/см².

Пример 3. Аналогично примеру 1 готовят пленку, содержащую диклофенак натрия в сочетании с дипиридамолом, соотношение препаратов составляет 9:1 - 1: 9, общее их содержание в пленке 0,01 - 0,4 мг/см².

Пример 4. Аналогично примеру 1 готовят пленку, содержащую диклофенак в сочетании с гидрохлоридом изоксуприна (Дувадилан), соотношение препаратов в готовой пленке составляет 9: 1 - 1: 9, а их общее содержание 0,01 - 0,4 мг/см².

Пример 5. Аналогично примеру 1 готовят пленку, содержащую кетопрофен в сочетании с винпоцетином, соотношение препаратов в готовой пленке составляет 9:1 - 1:9, а общее их содержание 0,01 - 0,4 мг/см².

Пример 6. Аналогично примеру 1 готовят пленку, содержащую пироксикам (пироксикам-аджио) в сочетании с винпоцетином, соотношение препаратов в готовой пленке составляет 9: 1 - 1: 9, а общее их содержание 0,01 - 0,4 мг/см².

Клинические испытания

Эксперимент 1

Проведены клинические испытания пленок, описанные в примере 1 и содержащие винпоцетин и диклофенак натрия (соотношение их в готовой пленке 1:5, а общее содержание 0,04 мг/см²). Толщина пленки 0,03 мм. Лечение проводилось на 26 больных обоего пола с различной степенью тяжести без сопутствующих болезней (сердечно-сосудистая патология, эндокринные, неврогенные и другие общесоматические заболевания). Отрезанную размером 5 x 100 мм полоску пленки с гидрофильной (клеящей) стороной накладывали на десну. Пленка плотно фиксируется к слизистой и сохраняется на ее поверхности 10-12 ч, после чего оставшуюся часть пленки удаляют. Накладывание пленок проводилось ежедневно.

Кроме индексной оценки состояния пародонта (РМА, ПИ и др.) проводилась регистрация состояния микроциркуляции в тканях десны по данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оценки гемодинамики всего комплекса тканей пародонта по результатам реопародонтографии (РПГ) до и после лечения в сроки до 120 дней.

Установлено, что применение пленок с винпоцетином и диклофенаком натрия устраняет спазм сосудов десны и пародонта, нормализуется тонус сосудов (СТ) микроциркуляторного русла (по данным ЛДФ)

и показатель тонуса сосудов (ПТС) всего комплекса тканей пародонта (по результатам РПГ). Нормализация тонуса сосудов происходит на фоне снижения повышенных значений показателя микроциркуляции (ПМ) и эффективности микроциркуляции (ЭМ). Существенно и достоверно увеличивается эффективность микроциркуляции (ПМ) и возрастает интегральный показатель гемодинамики всего комплекса тканей пародонта (реографический индекс).

Таким образом применение пленок, содержащих одновременно винпоцетин и диклофенак натрия, приводит к нормализации ведущих показателей гомеостаза в тканях пародонта за счет влияния на механизмы, реализующие гипоксию.

Предлагаемое средство может использоваться в офтальмологии при лечении сосудистых заболеваний сетчатки или сосудистой оболочки глаза, при имплантации хрусталика, а также хирургии при лечении трофических язв голени, труднозаживающих ранах, пролежнях, ожогах, отморожениях.

Формула изобретения:

1. Средство для лечения воспалительных заболеваний в виде биополимерной пленки, выполненной из совмещенных гидрофобного слоя, состоящего из поливинилбутираля и пластификатора - полиоксиэтилированного сорбитан моноолеата при их соотношении 9 : 1, и гидрофильного слоя, выполненного из поливинилового спирта и полиэтиленгликоля с мол.м. 300 - 4000 при их соотношении 9 : 1 и включающего лекарственные препараты, отличающееся тем, что в качестве лекарственных препаратов гидрофильный слой содержит сосудорасширяющие препараты и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС).

2. Средство по п. 1, отличающееся тем, что гидрофильный слой дополнительно содержит пролонгирующие, рН регулирующие компоненты, улучшающие трансдермальный перенос препаратов.

3. Средство по п.1, отличающееся тем, что в качестве препаратов сосудорасширяющего действия используют препараты для улучшения микроциркуляции, периферического кровоснабжения и мозгового кровообращения.

4. Средство по п.3, отличающееся тем, что препараты, улучшающие микроциркуляцию, выбирают из группы дипиридамола, ниикотинат и ксантинол, пентоксифиллин.

5. Средство по п.3, отличающееся тем, что препараты, улучшающие периферическое кровообращение, выбирают из группы блокаторов и адренорецепторов, препараты, содержащие экстракт гинкго-билобе, препараты на основе пентоксифиллина.

6. Средство по п.3, отличающееся тем, что для улучшения мозгового кровообращения выбирают препараты на основе винпоцетина, ницерролина, винкамина.

7. Средство по п.1, отличающееся тем, что сосудорасширяющие препараты и нестероидные противовоспалительные препараты берут в соотношении 1 : 1 - 1 : 9.

8. Средство по п.1, отличающееся тем, что сосудорасширяющие препараты и нестероидные противовоспалительные препараты берут в соотношении 1 : 1 - 9 : 1.

9. Средство по п.1, отличающееся тем, что суммарная концентрация сосудорасширяющих

препаратов и нестероидных
противовоспалительных препаратов
составляет 0,01 - 0,4 мг/см².

10. Средство по п.1, отличающееся тем,

что в качестве НПВС используют производные
салициловой кислоты, индолуксусной кислоты,
арилкарбоновых кислот оксикамы, фенаматы,
производные пиразолона.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

RU 2166308 C2

RU 2166308 C2