



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК
A61K 31/502 (2006.01)
A61K 31/787 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 33/30 (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011115075/15, 15.04.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
15.04.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 15.04.2011

(45) Опубликовано: 27.12.2012 Бюл. № 36

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: (56)KG 1337 C1, 28.02.2011. RU 2290918 C1, 10.01.2007. RU 2296556 C2, 10.04.2007. RU 2322448 C2, 20.04.2008. RU 2382046 C1, 20.02.2010. ПОНИЗОВКИНА Е. Химия для здоровья. Газета "Наука Урала", №11(947), апрель 2007; Хонина Т.Г. Кремнийорганический глицерогидрогель — уникальная мазевая...; [он-лайн], [найдено 22.12.2011]. Найдено (см. прод.)

Адрес для переписки:

620041, г.Екатеринбург, ул. С.
Ковалевской/Академическая, 22/20, Н.П.
Туговой

(72) Автор(ы):

Чупахин Олег Николаевич (RU),
Симбирцев Андрей Семенович (RU),
Тузанкина Ирина Александровна (RU),
Хонина Татьяна Григорьевна (RU),
Тосова Ирина Николаевна (RU),
Ларионов Леонид Петрович (RU),
Ронь Галина Ивановна (RU),
Саркисян Наринэ Гришаевна (RU),
Чернышева Нина Дмитриевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Учреждение Российской академии наук
Институт органического синтеза им. И.Я.
Постовского Уральского отделения
РАН (RU)

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к фармацевтической промышленности и медицине и касается лекарственного средства местного применения, эффективного для лечения воспалительных заболеваний полости рта различной этиологии. Средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта содержит гидрофильную основу, в качестве которой используют кремнийорганический глицерогидрогель состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ или кремнийтитанорганический глицерогидрогель состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$, или водорастворимые диметил-глицеролаты кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ($0,5 \leq x \leq 1$); и активную лекарственную добавку,

в качестве которой используют галавит или полиоксидоний, или беталейкин, или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента, при определенном соотношении компонентов. Способ лечения воспалительных заболеваний полости рта заключается в том, что после проведения антисептической обработки пораженного участка вводят вышеуказанное средство путем аппликации на слизистую оболочку полости рта или на десневую поверхность или инстилляцией в пародонтальные карманы один раз в день на 15 мин; курс лечения 5-7 дней. Предлагаемое средство является удобной формой для местного применения, позволяет достичь высокого лечебного эффекта. Транскутанная активность гидрофильной основы позволяет не только использовать малые концентрации

активной лекарственной добавки, но и проникновению в пораженные ткани. 2 н.п. ф- приводит к ее более глубокому лы, 12 пр.

(56) (продолжение):

из Интернет: <URL: <http://www.uran.ru/gazetanu/2007/04/nu11/wvmnu-p3-11-042007.htm>. RU 2348400 C1, 10.03.2009. RU 2414221 C2, 20.03.2011. RU 2288724 C1, 10.12.2006. RU 2400174 C1, 27.09.2010. RU 2185807 C1, 27.07.2002. JP 2001-220309 A, 14.08.2001. US 2003198604 A1, 23.10.2003. ХАИТОВ Р.М. и др. Современные иммуномодуляторы. Классификация. Механизм действия. - М.: ФАРМАРУС ПРИНТ, 2005, с.3.

RU 2470640 C1

RU 2470640 C1



(51) Int. Cl.

A61K 31/502 (2006.01)*A61K 31/787* (2006.01)*A61K 38/20* (2006.01)*A61K 31/355* (2006.01)*A61K 33/30* (2006.01)*A61K 47/30* (2006.01)*A61P 1/02* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2011115075/15, 15.04.2011**(24) Effective date for property rights:
15.04.2011

Priority:

(22) Date of filing: **15.04.2011**(45) Date of publication: **27.12.2012 Bull. 36**

Mail address:

**620041, g.Ekaterinburg, ul. S.
Kovalevskoj/Akademicheskaja, 22/20, N.P.
Tugovoj**

(72) Inventor(s):

**Chupakhin Oleg Nikolaevich (RU),
Simbirtsev Andrej Semenovich (RU),
Tuzankina Irina Aleksandrovna (RU),
Khonina Tat'jana Grigor'evna (RU),
Tosova Irina Nikolaevna (RU),
Larionov Leonid Petrovich (RU),
Ron' Galina Ivanovna (RU),
Sarkisjan Narineh Grishaevna (RU),
Chernysheva Nina Dmitrievna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Uchrezhdenie Rossijskoj akademii nauk Institut
organicheskogo sinteza im. I.Ja. Postovskogo
Ural'skogo otdelenija RAN (RU)****(54) AGENT FOR TREATING INFLAMMATORY ORAL DISEASES AND METHOD OF TREATING
INFLAMMATORY ORAL DISEASES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: group of inventions refers to pharmacological industry and medicine, and concerns an agent for local application effective for treating inflammatory oral diseases of various aetiologies. The agent for treating inflammatory oral diseases contains a hydrophilic base presented by organic silicon glycerohydrogel

Si(C₃H₇O₃)₄·6C₃H₈O₃·24H₂O or organic titanium silicone2Si(C₃H₇O₃)₄·Ti(C₃H₇O₃)₄·22C₃H₈O₃·88H₂O, or water-soluble dimethyl silicone glycerolates (CH₃)₂Si(C₃H₇O₃)₂·xC₃H₈O₃ (0,5≤x≤1); and an active therapeutic additive presented by galavit or

polyoxydonium, or betaleukin, or a mixture of oil solution of vitamin E and zinc ingredient under certain proportions. A method of treating inflammatory oral diseases consists in the fact that antiseptic treatment of an involved area is followed by the introduction of said agent by application on oral mucosa or gingival surface or instillation into gingival pockets once a day for 15 min; the therapeutic course is 5-7 days. The presented agent is an accessible form for local application; it enables achieving a high therapeutic effect.

EFFECT: transcutaneous activity of the hydrophilic base enables both using low concentrations of the active therapeutic additive, and ensures deeper penetration into involved tissues.

2 cl, 12 ex

Изобретение относится к фармацевтической химии и медицине и касается лекарственного средства местного применения для лечения воспалительных заболеваний полости рта различной этиологии и способа лечения этих заболеваний.

5 Известно пролонгированное лекарственное средство в форме биосовместимой полимерной пленки, выполненной из гидрофильного и гидрофобного слоев, содержащее вещества, оказывающие активизирующее влияние на иммунную систему: экзогенные, эндогенные или синтетические высоко- и низкомолекулярные иммуномодуляторы, иммуностимуляторы животного и бактериального происхождения, антибиотики с иммулотропной и иммуностимулирующей активностью, препараты растительного происхождения или растительные цитокины - для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и пародонта (патент РФ 2185807, МПК А61К 6/00, 9/70, 2002 г.).

15 В качестве недостатков лекарственного средства в форме пленки можно отметить следующие: препятствие тканевому дыханию в области аппликации, невозможность введения в пародонтальные карманы, трудоемкость технологии получения.

Наиболее близким по технической сущности к заявляемому является средство для местного лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, состоящее из гидрофильной основы, представляющей собой гель полисахарида, с использованием бензокаина (торговое наименование Торех - WHS, Topical - Sultan), активной лекарственной добавки. В качестве активной лекарственной добавки использован иммуномодулирующий препарат галавит в интервале значений 4,80÷16,60 мас.% (патент РФ 2290918, МПК А61К 8/49, А61К 8/37, А61Q 11/00, А61Р 1/02, 2007 г.) - (композиция-прототип).

20 Данное средство обладает рядом недостатков: высокая концентрация активной лекарственной добавки (4,80÷16,60 мас.% галавита) может приводить к развитию нежелательных побочных эффектов (аллергические реакции, зуд, жжение); труднодоступность гидрофильной основы.

Известен также способ лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта путем местного воздействия на область пораженного участка слизистой полости рта, в котором путем аппликации на слизистую полости рта наносят средство в форме геля на основе полисахарида, содержащее местный анестетик бензокаин и иммуномодулирующий препарат галавит, три раза в день по 15 мин; курс лечения 7 дней (патент РФ 2290918, МПК А61К 8/49, А61К 8/37, А61Q 11/00, А61Р 1/02, 2007 г.) (способ-прототип).

40 Недостатком известного способа лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта являются многократные аппликации (три раза в день) на слизистую оболочку полости рта известного средства, содержащего высокую концентрацию активной лекарственной добавки галавита (4,80÷16,60 мас.%), что может приводить к развитию нежелательных побочных эффектов.

45 Таким образом, перед авторами настоящего изобретения стояла задача создания нового эффективного средства для лечения воспалительных заболеваний полости рта на гидрофильной основе, содержащего активную лекарственную добавку, и способа лечения воспалительных заболеваний полости рта.

50 Поставленная задача решена путем использования предлагаемого средства для лечения воспалительных заболеваний полости рта, содержащего гидрофильную основу и активную лекарственную добавку, в котором в качестве гидрофильной основы используют кремнийорганический глицерогидрогель состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ или кремнийтитанорганический глицерогидрогель

состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ($0,5 \leq x \leq 1$), а в качестве активной лекарственной добавки - галавит или полиоксидоний, или беталейкин, или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента, при

5

следующем соотношении компонентов, мас. %:

10

15

галавит	0,17÷0,70
или полиоксидоний	0,01÷0,04
или беталейкин	$(5,00 \div 10,00) \cdot 10^{-8}$
или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента при содержании 30%-ого масляного раствора витамина Е 0,89÷3,91 мас. % цинкового компонента в форме ацетата или лактата, или сульфата - 0,21÷0,89 мас. %	1,10÷4,80
кремнийорганический глицерогидрогель или кремнийтитанорганический глицерогидрогель, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния	остальное до 100.

20

Поставленная задача также решена тем, что в способе лечения воспалительных заболеваний полости рта путем местного воздействия на область пораженного участка, в котором после проведения антисептической обработки пораженного участка, путем аппликации на слизистую оболочку полости рта или на десневую

поверхность или инсталляции в пародонтальные карманы вводят один раз в день на 15 мин средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта, содержащее гидрофильную основу и активную лекарственную добавку, в котором в качестве гидрофильной основы используют кремнийорганический глицерогидрогель

состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ или кремнийтитанорганический глицерогидрогель

состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ($0,5 \leq x \leq 1$), а в качестве активной лекарственной добавки - галавит или полиоксидоний, или беталейкин, или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента, при

следующем соотношении компонентов, мас. %: галавит 0,17÷0,70, или полиоксидоний 0,01÷0,04, или беталейкин $(5,00 \div 10,00) \cdot 10^{-8}$, или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента 1,10÷4,80, при содержании 30%-ого масляного раствора витамина Е 0,89÷3,91 мас. %; цинкового компонента в форме ацетата или лактата, или сульфата - 0,21÷0,89 мас. %; кремнийорганический глицерогидрогель или кремнийтитанорганический глицерогидрогель, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния - остальное до 100; курс лечения 5-7 дней.

30

35

40

45

50

В настоящее время в научно-технической и патентной литературе не известно местное средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта, содержащее в качестве гидрофильной основы кремнийорганический глицерогидрогель состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ или кремнийтитанорганический глицерогидрогель состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ($0,5 \leq x \leq 1$) и в качестве активной лекарственной добавки: галавит или полиоксидоний, или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента, или беталейкин, характеризующее совокупностью предлагаемых компонентов в заявляемых пределах

их содержания.

В предлагаемом средстве в качестве гидрофильной основы используют биологически активные кремнийорганический глицерогидрогель или кремнийтитанорганический глицерогидрогель, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния, обладающие комплексом положительных свойств; в качестве активной лекарственной добавки используют иммуномодуляторы (галавит или полиоксидоний), иммуностимуляторы (беталейкин или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента).

Кремнийорганический глицерогидрогель состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ (патент РФ 2255939, МКИ С07F 7/04, А61К 47/30, 2005 г.) проявляет высокую транскутанную и противоотечную активность, ранозаживляющий эффект, благоприятно влияет на процессы эпителизации, не токсичен.

Кремнийтитанорганический глицерогидрогель состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$ (патент РФ 2322448, МПК С07F 7/28, С07F 7/04, А61Р 31/04, 2008 г.) обладает повышенной транскутанной проводимостью лекарственных добавок, оказывает противоотечное, ранозаживляющее и регенерирующее действие, не токсичен. Содержащийся в структуре геля титан способствует проявлению антиоксидантного и цитопротекторного действия.

Водорастворимые диметилглицеролаты кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ($0,5 \leq x \leq 1$) (патент РФ 2382046, МПК С07F 7/18, А61К 31/695, 2010 г.) гелей не образуют, однако обладают повышенной транскутанной, ранозаживляющей и регенерирующей активностью, не токсичны. Благодаря жидкой консистенции могут быть использованы в местной терапии пародонтита в виде инсталляций в пародонтальные карманы.

Используемые в предлагаемом средстве активные лекарственные добавки являются доступными коммерческими препаратами, выпускаемыми отечественной промышленностью. Выбор активной лекарственной добавки основан на выраженном иммуномодулирующем или иммуностимулирующем действии.

Галавит (5-амино-1,4-диоксо-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона натрия дигидрат) относится к синтетическим (химически чистым) иммуномодуляторам. Он обратимо ингибирует синтез гиперактивированными макрофагами противовоспалительных цитокинов и направляет процесс в физиологическое русло; одновременно стимулирует микробицидную активность нейтрофильных гранулоцитов, усиливает фагоцитоз и повышает неспецифическую резистентность организма к микробным агентам. Галавит дополнительно обладает антиоксидантным действием, регулирует репарацию тканей, уменьшает образование рубцов при заживлении, повышает неспецифическую защиту организма (Уколова Е.М., Жилова Л.Н. и др. Предклиническое изучение препарата Галавит / Проблемы клинической медицины, №1 (5), 2006, с.33-38). Галавит используют системно и в местной терапии гнойно-септических ран, фурункулезе, рожистых воспалениях, рецидивирующей герпетической инфекции и воспалительных заболеваний полости рта (Иммунокорректоры: руководство для врачей и провизоров / под ред. А.С.Ларионова, Л.П.Сидорова. Екатеринбург: ООО «ИРА УТК», 2002. - 255 с.).

В предлагаемом средстве галавит используют в виде порошка в интервале значений $0,17 \div 0,70$ мас. %.

Полиоксидоний (сополимер N-окси-1,4-этиленпиперазина и N-карбоксиитил-1,4-этиленпиперазиния бромиды) является синтетическим (химически чистым) иммуномодулятором; обладает иммуномодулирующим, детоксицирующим,

антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Основным механизмом иммуномодулирующего действия является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также в стимуляции антителообразования. Полиоксидоний восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитных состояниях различной этиологии, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Полиоксидоний используют системно и в местной терапии ожогов, трофических язв и воспалительных заболеваний тканей пародонта (www.polyoxidonium.ru).

В предлагаемом средстве полиоксидоний используют в виде порошка в интервале значений $0,01 \div 0,04$ мас. %.

Беталейкин (рекомбинантный интерлейкин-1 бета) относится к иммуностимуляторам цитокинового ряда; иммуностимулирующее действие реализуется путем повышения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, индукции дифференцировки предшественников иммунокомпетентных клеток, усиления пролиферации лимфоцитов, активации продукции цитокинов и увеличения антителообразования (www.hpb-spb.com). Беталейкин в качестве иммуностимулятора применяется при вторичных иммунодефицитных состояниях, а также в местной терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой локализации.

В предлагаемом средстве беталейкин используют в виде водного раствора, содержащего беталейкин в интервале значений $(5,00 \div 10,00) \cdot 10^{-8}$ мас. %.

В предлагаемом средстве в качестве активной лекарственной добавки может быть использована смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента, содержащая 30%-ый масляный раствор витамина Е в интервале значений $0,89 \div 3,91$ мас. % и цинковый компонент в форме ацетата или лактата, или сульфата в интервале значений $0,21 \div 0,89$ мас. %. Использование в предлагаемом средстве смеси масляного раствора витамина Е, проявляющего выраженную антиоксидантную активность, и цинкового компонента, непосредственно влияющего на иммунную активность клеток, приводит к синергизму их действия и увеличению терапевтической эффективности.

Витамин Е (6-ацетокси-2-метил-2-(4,8,12-триметил-тридецил)-хроман) тормозит развитие свободнорадикальных реакций, предупреждает образование перекисей, повреждающих клеточные и субклеточные мембраны, стимулирует синтез гема и гемсодержащих ферментов, улучшает тканевое дыхание, предупреждает увеличение проницаемости и ломкости капилляров (Мапшковский М.Д. «Лекарственные средства», М., ООО «Издательство Новая Волна», 2006, с.1200). Витамин Е применяют системно и в местной терапии трофических язв, пролежней, воспалительных стоматологических заболеваний.

В предлагаемом средстве витамин Е используют в виде 30%-го масляного раствора в интервале значений $0,89 \div 3,91$ мас. %.

Вместе с витамином Е в предлагаемом средстве используют цинковый компонент в форме ацетата или лактата, или сульфата. Микроэлемент цинк необходим для функционирования ДНК- и РНК-полимераз, контролирующих процессы передачи наследственной информации и биосинтез белков. Он входит в структуру супероксиддисмутазы, индуцирует биосинтез защитных белков клетки - металлотионеинов, участвует в процессах деления и дифференцировки клеток, тем самым принимает непосредственное участие в формировании Т-клеточного иммунитета. Являясь, к тому же, компонентом ретинолпереносящего белка, цинк препятствует возникновению иммунодефицитов, стимулируя синтез антител и

оказывая противовирусное действие (www.med.israelinfo.ru). Цинковый компонент используют системно и в местной терапии кожных заболеваний (дерматитов, язв, ожогов, опрелостей, пролежней), а также для лечения акне (угревой сыпи).

В предлагаемом средстве цинковый компонент в форме ацетата или лактата, или сульфата используют в виде порошка в интервале значений 0,21÷0,81 мас. %.

Предлагаемое средство на основе кремнийорганического глицерогидрогеля или кремнийтитанорганического глицерогидрогеля, или водорастворимых диметилглицеролатов кремния является удобной формой для местного применения в виде мягкой лекарственной формы для аппликаций (глицерогидрогели) или в виде жидкой лекарственной формы для инстилляций (водорастворимые диметилглицеролаты кремния); при этом транскутанная активность гидрофильной основы позволяет не только использовать малые концентрации активной лекарственной добавки в средстве, но и приводит к его более глубокому проникновению в пораженные ткани. Кроме того, средство проявляет выраженную регенерирующую активность за счет наличия кремния в биологически активной форме или, дополнительно, антиоксидантное и цитопротекторное действие в случае титана в биологически активной форме в составе гидрофильной основы - кремнийтитанорганического глицерогидрогеля (Хонина Т.Г., Чупахин О.Н. и др. Синтез и биологическая активность кремнийтитанорганических глицерогидрогелей / Химико-фармацевтический журнал, №2, Т.43, 2009, с.26-32). Все это в целом увеличивает эффективность действия средства и ускоряет процесс регенерации и заживления.

Таким образом, предлагаемое средство является совокупностью гидрофильной основы, обладающей комплексом положительных свойств, и активной лекарственной добавки.

Известно, что использование активных лекарственных добавок в средствах для местного лечения часто является более эффективным, чем их системное введение, когда возможно выраженное побочное действие. Тем не менее, нельзя с очевидностью утверждать, что при использовании в качестве гидрофильной основы кремнийорганического глицерогидрогеля или кремнийтитанорганического глицерогидрогеля, или водорастворимых диметилглицеролатов кремния будет обеспечена фармацевтическая (физическая, физико-химическая и химическая) совместимость с любой активной лекарственной добавкой в заявляемом интервале ее количественного содержания в предлагаемом средстве. При этом не очевидно также и достижение необходимого лечебного эффекта при использовании предлагаемого средства, содержащего гидрофильную основу и активную лекарственную добавку в заявляемых интервалах количественного содержания.

Таким образом, необходимы экспериментальные исследования, доказывающие возможность достижения высокого лечебного эффекта в указанном интервале количественного содержания активной лекарственной добавки, обусловленного фармацевтической (физической, химической, физико-химической) и фармакологической совместимостью компонентов средства, при которых усиливается их действие и достигается качественное улучшение лечебного эффекта.

Проведенные авторами исследования позволили из ряда известных активных лекарственных добавок с иммуномодулирующей или иммуностимулирующей активностью выделить галавит, полиоксидоний, беталейкин, а также смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента, сочетание которых с используемыми гидрофильными основами в определенном количественном соотношении

обеспечивает полную фармацевтическую и фармакологическую совместимость с достижением максимального лечебного эффекта.

При содержании галавита более предлагаемого наблюдалось изменение цвета и расслоение композиции, что свидетельствует о физико-химической несовместимости.

5 При увеличении содержания смеси масляного раствора витамина Е и цинкового компонента более предлагаемого также была выявлена физическая несовместимость компонентов композиции (расслоение или выпадение осадка цинковой соли в случае водорастворимых диметилглицеролатов кремния). При увеличении содержания
10 беталейкина и полиоксидония более предлагаемого фармацевтическая совместимость сохранялась, но не наблюдалось значимого сокращения сроков заживления ожоговых ран II-IIIa степени у экспериментальных животных (крыс), при этом в ряде случаев на травмированных участках кожи происходила активация воспалительных процессов и замедлялось формирование рубцовой ткани первичного натяжения (см. ниже -
15 ранозаживляющая и регенерирующая активность).

При содержании галавита, полиоксидония, беталейкина или смеси масляного раствора витамина Е и цинкового компонента менее предлагаемого было отмечено
20 снижение эффективности лечения: к 15-17 суткам полное заживление наблюдалось только ~ у 60% крыс, в то время как при использовании заявляемого средства - в 100% случаев. Также наблюдалось снижение горизонтальной и вертикальной активности экспериментальных животных по сравнению с исходным уровнем на протяжении всего срока лечения.

Экспериментально было показано, что при использовании выбранных активных
25 лекарственных добавок на стандартной полисахаридной мазевой основе (Na-КМЦ) эффективность лечения значимо не отличалась от используемых гидрофильных основ без активных добавок, при этом морфофункциональные показатели кожи крыс были существенно ниже: отмечена более выраженная диффузная лимфогистиоцитарная
30 инфильтрация, в ряде случаев зафиксировано проявление некроза с периферической гранулоцитарной инфильтрацией. При сочетанном воздействии используемых гидрофильных основ и активной лекарственной добавки наблюдался синергетический эффект, включающий восстановление функционального состояния крыс до исходного
35 уровня, а также улучшенные морфофункциональные показатели структуры кожи по сравнению с используемыми гидрофильными основами: полное восстановление эпидермиса на всем протяжении очага повреждения с признаками пролиферативной активности эпителиоцитов базального слоя, выраженная пролиферативная активность
40 клеток многослойного плоского ороговевшего эпителия над зоной повреждения, а также формирование эластического перифокального лимфо-лейкоцитарного вала.

Таким образом, качественный и количественный состав компонентов предлагаемого средства, обеспечивающий фармацевтическую и фармакологическую совместимость и, как следствие, высокий лечебный эффект, является результатом
45 проведенных авторами исследований по выявлению синергизма действия всех компонентов средства.

Примеры, приведенные ниже, характеризуют способ получения; также приведены данные токсикологических и фармакологических исследований предлагаемого средства.

50 Предлагаемое средство может быть получено следующим образом. Берут кремнийорганический глицерогидрогель состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$, представляющий собой прозрачный или полупрозрачный бесцветный гель, без запаха, устойчивый при хранении, или кремнийтитанорганический глицерогидрогель

состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$, представляющий собой гель белого цвета, без запаха, устойчивый при хранении, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ($0,5 \leq x \leq 1$), представляющие собой прозрачную бесцветную вязкую жидкость, хорошо растворимую в воде и не образующую геля. Добавляют активную лекарственную добавку - галавит или полиоксидоний, или беталейкин в виде водного раствора, или смесь 30%-го масляного раствора витамина Е и цинкового компонента в форме ацетата или лактата, или сульфата, при массовом соотношении - активная лекарственная добавка: кремнийорганический глицерогидрогель или кремнийтитанорганический глицерогидрогель, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния, равном $0,01 \div 4,80 : 95,20 \div 99,99$. Смесь тщательно перемешивают при комнатной температуре в течение 10-15 мин в смесителе роторного типа. Получают готовое к употреблению средство для местного применения от желтоватого или белого цвета до бесцветного, мягкой или жидкой консистенции при следующем соотношении компонентов, мас. %: активная лекарственная добавка - $0,01 \div 4,80$; кремнийорганический глицерогидрогель или кремнийтитанорганический глицерогидрогель, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния - остальное до 100.

Предлагаемое техническое решение иллюстрируется следующими примерами (1-6).

Пример 1. Берут 99,30 г кремнийорганического глицерогидрогеля состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$, представляющего собой полупрозрачный бесцветный гель, без запаха, устойчивый при хранении. Добавляют 0,70 г порошка галавита. Смесь тщательно перемешивают в смесителе роторного типа при комнатной температуре в течение ~15 мин. Получают готовую к употреблению мазь белого цвета при следующем соотношении компонентов, мас. %: галавит 0,70; кремнийорганический глицерогидрогель 99,30. Мазь соответствует требованиям к фармацевтическому средству местного применения.

Пример 2. Берут 99,83 г кремнийтитанорганического глицерогидрогеля состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$, представляющего собой гель белого цвета, без запаха, устойчивый при хранении. Добавляют 0,17 г порошка галавита. Смесь тщательно перемешивают в смесителе роторного типа при комнатной температуре в течение ~10 мин. Получают готовую к употреблению мазь светло-желтого цвета при следующем соотношении компонентов, мас. %: галавит 0,17; кремнийтитанорганический глицерогидрогель 99,83. Мазь соответствует требованиям к фармацевтическому средству местного применения.

Пример 3. Берут 99,50 г кремнийорганического глицерогидрогеля состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$, представляющего собой полупрозрачный бесцветный гель, без запаха, устойчивый при хранении. Добавляют 0,50 г водного раствора беталейкина, содержащего $5,00 \cdot 10^{-8}$ г беталейкина, полученного путем разведения 0,1 г концентрата, содержащего 10^{-4} г беталейкина, в 100 г дистиллированной воды. Смесь тщательно перемешивают в смесителе роторного типа при комнатной температуре в течение ~15 мин. Получают готовую к употреблению бесцветную мазь при следующем соотношении компонентов, мас. %: водный раствор беталейкина, содержащий $5,00 \cdot 10^{-8}$ г беталейкина, 0,50; кремнийорганический глицерогидрогель 99,50. Мазь соответствует требованиям к фармацевтическому средству местного применения.

Пример 4. Берут 99,99 г кремнийорганического глицерогидрогеля состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$, представляющего собой полупрозрачный бесцветный гель, без запаха, устойчивый при хранении. Добавляют 0,01 г порошка

полиоксидония. Смесь тщательно перемешивают в смесителе роторного типа при комнатной температуре в течение ~10 мин. Получают готовую к употреблению бесцветную мазь при следующем соотношении компонентов, мас. %:

5 полиоксидоний 0,01; кремнийорганический глицерогидрогель 99,99. Мазь соответствует требованиям к фармацевтическому средству местного применения.

Пример 5. Берут 95,20 г кремнийорганического глицерогидрогеля состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$, представляющего собой полупрозрачный бесцветный гель, без запаха, устойчивый при хранении. Добавляют 4,80 г смеси, содержащей 3,91

10 г 30%-го масляного раствора и 0,89 г порошка цинка сульфата. Смесь тщательно перемешивают в смесителе роторного типа при комнатной температуре в течение ~10 мин. Получают готовую к употреблению бесцветную мазь при следующем соотношении компонентов, мас. %: 30%-ый масляный раствор витамина Е 3,91; цинка сульфат 0,89; кремнийорганический глицерогидрогель 95,20. Мазь соответствует

15 требованиям к фармацевтическому средству местного применения.

Пример 6. Берут 98,90 г водорастворимых диметилглицеролатов кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot 0,5\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$, представляющих собой прозрачную бесцветную вязкую жидкость, хорошо растворимую в воде. Добавляют 1,10 г смеси,

20 содержащей 0,89 г 30%-го масляного раствора и 0,21 г порошка цинка сульфата. Смесь тщательно перемешивают в смесителе роторного типа при комнатной температуре в течение ~10 мин. Получают готовое к употреблению средство в виде опалесцирующей жидкости при следующем соотношении компонентов, мас. %: 30%-ый

25 масляный раствор витамина Е 0,89; цинка сульфат 0,21; водорастворимые диметилглицеролаты кремния 98,90. Средство соответствует фармацевтическим требованиям к жидким лекарственным формам местного применения.

Определение острой токсичности предлагаемого средства

Исследования выполнены в Уральской государственной медицинской академии

30 Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (г. Екатеринбург).

Исследовали полученное средство по примерам 1-6.

Исследования проводили на белых беспородных мышах массой 30-40 г. Все эксперименты осуществляли в соответствии с «Руководством по экспериментальному

35 (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под редакцией Р.У.Хабриева (М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005 г., 832 с.).

В результате исследований по выявлению острой токсичности установлено, что при внутрижелудочном и внутрибрюшинном применении предлагаемого средства

40 экспериментальные животные оставались живыми и признаков интоксикации не было выявлено в течение всего срока наблюдения (14 суток). Все контролируемые показатели у животных подопытных групп существенно не отличались от аналогичных показателей контрольных групп.

Таким образом, предлагаемое средство (согласно ГОСТ 12.1.007-76) относится к малотоксичным соединениям (IV класс опасности).

45

Ранозаживляющая и регенерирующая активность предлагаемого средства

Оценку ранозаживляющей и регенерирующей активности средства проводили на примере моделированного ожога кожи у лабораторных животных.

50 Эксперимент проводили на 80 белых крысах линии подтипа Wistar массой 230-370 г. Все животные были разделены на 8 групп по 10 особей в группе. Крысам 1-7 групп под эфирным рауш-наркозом наносили термический ожог II-IIIa степени с помощью металлической пластины размерами 2×3 см, нагретой до 100°C, при 30-секундном

контакте с кожей обработанного от шерсти левого бока; 8-ая группа оставалась интактной, 7-я (контрольная) - лечения не получала.

Лечение животных опытных групп (1-6) начинали через сутки после создания термического ожога и проводили открытым способом, нанося тонкий слой предлагаемого средства (~0,2 г) (примеры 1-6, см. выше) непосредственно на место поражения один раз в сутки в утренние часы.

Динамика изменения массы подопытных крыс за период лечения соответствовала таковой у интактных крыс (без ожога).

В процессе изучения фармакологической эффективности предлагаемого средства исследовали ориентировочно-исследовательские реакции белых крыс методом «открытое поле». При этом оценивали вертикальную и горизонтальную активность животных по следующим показателям: время ухода с центрального круга, количество пройденных квадратов, число вставаний на задние лапы (вертикальных стоек), умываний и чисток (груминга), заглядываний в отверстия (обследование «нор») в течение 3-х минут.

В контрольной группе наблюдали снижение горизонтальной и вертикальной активности, показателей груминга и обследования отверстий по сравнению с исходным уровнем на протяжении всего исследования (через 1, 6, 15 суток после травмы). Во всех опытных группах в 1-е сутки также отмечали снижение активности по всем показателям. На 6-й день появилась тенденция к восстановлению активности, но в большинстве групп она оставалась ниже исходного уровня. На 15-й день исследования активность животных опытных групп приблизилась к исходному уровню.

На травмированных участках кожи на фоне лечения предлагаемым средством у всех опытных крыс на 15-17 сутки формируется рубцовая ткань первичного натяжения, имеющая ярко выраженный эластичный характер, шерстистый покров полностью восстанавливается к 25-30 суткам. При этом сроки лечения предлагаемым средством сокращаются приблизительно на 30-40% по сравнению с контролем. Кроме того, существенных отличий в сроках заживления между различными опытными группами выявлено не было.

После завершения курса лечения у животных под эфирным рауш-наркозом брали кровь из полостей сердца, висцеральные органы и лоскуты кожи с локальными ожогами, которые помещали в 10% раствор формалина для их фиксации и оценки морфоструктурных показателей.

Биохимические показатели крови, в частности белки, липиды и форменные элементы крови (лейкоциты, эритроциты и др.), у крыс опытных групп практически не отличались от показателей интактной группы животных.

В результате морфологических исследований выявлено, что в контрольной группе повреждение кожи характеризуется большей глубиной и степенью дистрофических изменений эпидермиса, в дерме - субэпителиальные полости на фоне выраженного отека с деструкцией коллагеновых волокон сосочкового слоя, выраженная инфильтрация сегментоядерных лейкоцитов; в подкожно-жировой клетчатке и поперечно-полосатой мышечной ткани - выраженный интерстициальный склероз.

На фоне применения предлагаемого средства наблюдается полное восстановление эпидермиса на всем протяжении очага повреждения с признаками пролиферативной активности эпителиоцитов базального слоя. В дерме сохраняется умеренная диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Зафиксирована более выраженная пролиферативная активность клеток многослойного плоского ороговеющего эпителия

над зоной повреждения.

Висцеральные органы - без изменений.

Таким образом, проведенные исследования на экспериментальных животных показали, что предлагаемое средство нетоксично, обладает выраженной ранозаживляющей и регенерирующей активностью, сокращает сроки лечения и улучшает морфофункциональное состояние кожи.

Кроме того, авторами предложен способ лечения воспалительных заболеваний полости рта путем местного воздействия на область пораженного участка полости рта, в котором после проведения антисептической обработки пораженного участка, путем аппликации на слизистую оболочку полости рта или на десневую поверхность или инстилляций в пародонтальные карманы вводят один раз в день на 15 мин средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта, содержащее гидрофильную основу и активную лекарственную добавку, в котором в качестве гидрофильной основы используют кремнийорганический глицерогидрогель состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ или кремнийтитанорганический глицерогидрогель состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ($0,5 \leq x \leq 1$), а в качестве активной лекарственной добавки - галавит или полиоксидоний, или беталейкин, или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента, при следующем соотношении компонентов, мас. %: галавит $0,17 \div 0,70$, или полиоксидоний $0,01 \div 0,04$, или беталейкин $(5,00 \div 10,00) \cdot 10^{-8}$, или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента $1,10 \div 4,80$, при содержании 30%-ого масляного раствора витамина Е $0,89 \div 3,91$ мас. %; цинкового компонента в форме ацетата или лактата, или сульфата - $0,21 \div 0,89$ мас. %; кремнийорганический глицерогидрогель или кремнийтитанорганический глицерогидрогель, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния - остальное до 100; курс лечения 5-7 дней.

При этом положительный терапевтический эффект достигается за счет использования предлагаемого средства, содержащего в качестве гидрофильной основы кремнийорганический глицерогидрогель состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ или кремнийтитанорганический глицерогидрогель состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ($0,5 \leq x \leq 1$) и активную лекарственную добавку: галавит или полиоксидоний, или беталейкин, или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента.

Использование предлагаемого средства на кремнийорганическом глицерогидрогеле и водорастворимых диметилглицеролатах кремния предпочтительно в стадии регенерации, средство на кремнийтитанорганическом глицерогидрогеле показано в случае более выраженного воспалительного процесса.

Предложенный способ лечения воспалительных заболеваний полости рта отличается от прототипа кратностью аппликаций на слизистую оболочку полости рта и ткани пародонта (один раз в день), а также возможностью инстилляций в пародонтальные карманы предложенного средства.

Исследования, проведенные авторами, позволяют сделать вывод, что только при условии использования предлагаемого средства, содержащего гидрофильную основу и активную лекарственную добавку в заявленных пределах их содержания, а также предлагаемого способа лечения воспалительных заболеваний полости рта может быть достигнута высокая эффективность лечения.

Предлагаемый способ лечения воспалительных заболеваний полости рта может быть осуществлен следующим образом. Предварительно проводят профессиональную гигиену полости рта (удаление над- и поддесневых зубных отложений, полирование поверхности зубов) и обработку поверхности десны или слизистой оболочки полости рта раствором перекиси водорода 3%. Затем предлагаемое средство наносят путем аппликаций на слизистую оболочку полости рта или на десневую поверхность или путем инсталляций вводят в пародонтальные карманы. Выдерживают в течение 15 мин и удаляют. Процедуру повторяют ежедневно один раз день в течение 5-7 дней.

При высокой эффективности способа лечения осложнений, связанных с его применением, не обнаружено. При этом следует отметить, что предлагаемый способ позволяет добиться более длительной ремиссии по сравнению с известными и традиционно используемыми способами лечения воспалительных заболеваний полости рта, за счет сочетанного действия активных лекарственных добавок и используемых гидрофильных основ, и не вызывает резистентности организма, как в случае антибактериальной терапии.

Данные клинических исследований по применению предлагаемого средства для лечения воспалительных заболеваний полости рта на пациентах-добровольцах клиники терапевтической стоматологии при Уральской государственной медицинской академии иллюстрируются нижеследующими примерами (7-12).

Пример 7. Пациент В. 35 лет. обратился с жалобами на кровоточивость десен, боль, отечность. При осмотре отмечается отек, гиперемия, единичные эрозии в области вершин межзубных сосочков, при зондировании кровоточит. Индекс РМА 34%. Зубодесневое соединение сохранено. На рентгенограмме костная ткань без изменений. Диагноз: хронический катаральный гингивит. Лечение: снятие зубного налета; полоскание перекисью водорода 3% - 2 раза в день; аппликации на десну средства на основе кремнийорганического глицерогидрогеля и галавита (состав по примеру 1) 1 раз в день на 15 мин в течение 5 дней. После лечения отсутствуют видимые признаки воспаления, десна бледно-розовая, влажная, блестящая, не кровоточит. Индекс РМА 27%.

Пример 8. Пациентка Ф. 41 год, обратилась с жалобами на запах изо рта, гноетечение, обильный зубной камень. Объективно десна гиперемирована, отечна, имеются твердые зубные отложения, гноетечение, кровоточивость при зондировании 2 степени, пародонтальный карман - 4,5 мм. Индекс РМА 45%. Подвижность 2 степени. На рентгенограмме определяется деструкция межзубных перегородок $1/2$ длины корня. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в стадии обострения. Лечение: снятие зубного налета; полоскание перекисью водорода 3% - 2 раза в день; аппликации на десну средства на основе кремнийтитанорганического глицерогидрогеля и галавита (состав по примеру 2) 1 раз в день на 15 мин в течение 7 дней. После лечения кровоточивость при зондировании 1 степени, пародонтальные карманы - 3,5 мм. Индекс РМА 35%. Подвижность 2 степени. На рентгенограмме определяется деструкция межзубных перегородок $1/2$ длины корня, отсутствуют клинические признаки воспаления, десна бледно-розовая влажная, блестящая.

Пример 9. Пациентка М. 42 года, обратилась с жалобами на изъязвление слизистой полости рта с плотным серовато-желтым налетом, болезненное при пальпации. Диагноз: хронический рецидивирующий афтозный стоматит. Лечение: обработка раны перекисью водорода 3%; аппликации на пораженные участки слизистой полости рта средства на основе кремнийорганического глицерогидрогеля и беталейкина (состав по

примеру 3) 1 раз в день на 15 мин в течение 5 дней. Наблюдается положительная клиническая динамика - эпителизация афты.

5 Пример 10. Пациентка С. 42 года, обратилась с жалобами на запах изо рта, гноетечение, обильный зубной камень. Объективно десна гиперемирована, отечна, имеются твердые зубные отложения, гноетечение, кровоточивость при зондировании, пародонтальный карман - 3 мм, кровоточивость при зондировании 1 степени. Индекс РМА 25%. Подвижность 1 степени. На рентгенограмме определяется 1 степень деструкции костной ткани. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит легкой степени в стадии обострения. Лечение: снятие зубного налета; полоскание перекисью водорода 3% - 2 раза в день; аппликации на десну средства на основе кремнийорганического глицерогидрогеля и полиоксидония (состав по примеру 4) 1 раз 10 в день на 15 мин в течение 7 дней. После лечения отсутствуют признаки воспаления, десна бледно-розовая, влажная, блестящая, кровоточивость 0 степени, пародонтальные карманы - 2 мм. Индекс РМА 20%. Подвижность 1 степени. На 15 рентгенограмме определяется 1 степень деструкции костной ткани.

Пример 11. Пациентка Р. 39 лет, обратилась с жалобами на боль в межзубном промежутке в области 17 и 16 зубов, обильный зубной налет. Объективно десна 20 гиперемирована, отечна, имеется нависающий край пломбы на 16 зубе, твердые зубные отложения, гноетечение, кровоточивость при зондировании, пародонтальный карман - 5,5 мм, кровоточивость при зондировании 2 степени. Индекс РМА 35%. Подвижность 1 степени. На рентгенограмме определяется 1 степень деструкции костной ткани. Диагноз: хронический локализованный пародонтит. Лечение: снятие 25 зубного налета, смена пломбы; полоскание перекисью водорода 3% - 2 раза в день; аппликации на десну средства на основе кремнийорганического глицерогидрогеля и смеси 30%-го масляного раствора витамина Е и цинка сульфата (состав по примеру 5) 1 раз в день на 15 мин в течение 7 дней. После лечения отсутствуют признаки 30 воспаления, десна бледно-розовая, влажная, блестящая, кровоточивость 1 степени, пародонтальные карманы - 3,5 мм. Индекс РМА 25%. Подвижность 1 степени. На рентгенограмме определяется 1 степень деструкции костной ткани.

Пример 12. Пациентка Е. 40 лет, обратилась с жалобами на запах изо рта, обильный 35 зубной камень, кровоточивость. Объективно десна гипотрофична, имеются твердые зубные отложения, пародонтальные карманы - 3,5 мм, кровоточивость при зондировании 2 степени. Индекс РМА 28%. Подвижность 1 степени. На рентгенограмме определяется 1 степень деструкции костной ткани. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит легкой степени в стадии ремиссии. 40 Лечение: снятие зубного налета; полоскание перекисью водорода 3% - 2 раза в день; аппликации на десну и введение в пародонтальные карманы средства на основе водорастворимых диметилглицеролатов кремния и смеси 30%-го масляного раствора витамина Е и цинка сульфата (состав по примеру 6) 1 раз в день на 15 мин в течение 7 45 дней. После лечения отсутствуют признаки воспаления, десна бледно-розовая, влажная, блестящая, кровоточивость 0 степени, пародонтальные карманы - 3,0 мм. Индекс РМА 21%. Подвижность 1 степени. На рентгенограмме определяется 1 степень деструкции костной ткани.

50 Таким образом, совокупность активной лекарственной добавки и кремнийорганического глицерогидрогеля или кремнийтитанорганического глицерогидрогеля, или водорастворимых диметилглицеролатов кремния в заявленных пределах их содержания в предлагаемом средстве позволяет достичь высокого лечебного эффекта за счет сочетанного воздействия активной лекарственной добавки

и кремнийорганического глицерогидрогеля или кремнийтитанорганического глицерогидрогеля, или водорастворимых диметилглицеролатов кремния; при этом не наблюдается каких-либо отрицательных побочных эффектов. Средство отличается стабильностью, удобством при хранении и использовании и соответствует

5 требованиям к фармацевтическому средству местного применения. Предложенный способ лечения воспалительных заболеваний полости рта предполагает использование предлагаемого средства один раз в день курсом 5-7 дней; при этом способ предусматривает возможность инсталляции в пародонтальные карманы при

10 лечении пародонтита. Способ характеризуется стойкой ремиссией и отсутствием резистентности организма.

Формула изобретения

1. Средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта, содержащее гидрофильную основу и активную лекарственную добавку, отличающееся тем, что в качестве гидрофильной основы оно содержит кремнийорганический глицерогидрогель состава $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$, или кремнийтитанорганический глицерогидрогель

15 состава $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$, или водорастворимые диметилглицеролаты кремния состава $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_2 \cdot x\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ ($0,5 \leq x \leq 1$), а в качестве активной лекарственной добавки - галавит, или полиоксидоний, или беталейкин, или смесь масляного раствора витамина Е и цинкового компонента, при

20 следующем соотношении компонентов, мас. %:

25	галавит	0,17÷0,70
	или полиоксидоний	0,01÷0,04
	или беталейкин	$(5,00 \div 10,00) \cdot 10^{-8}$
	или смесь масляного раствора	
	витамина Е и цинкового компонента	1,10÷4,80
30	при содержании 30%-ного масляного	
	раствора витамина Е	0,89÷3,91
	цинкового компонента в форме ацетата,	
	или лактата, или сульфата	0,21÷0,89
	кремнийорганический глицерогидрогель,	
35	или кремнийтитанорганический глицерогидрогель,	
	или водорастворимые диметилглицеролаты кремния	остальное до 100

2. Способ лечения воспалительных заболеваний полости рта путем местного воздействия на область пораженного участка, отличающийся тем, что после

40 проведения антисептической обработки пораженного участка путем аппликации на слизистую оболочку полости рта или на десневую поверхность или инсталляции в пародонтальные карманы вводят один раз в день на 15 мин средство для лечения воспалительных заболеваний полости рта по п.1; курс лечения 5-7 дней.

45

50