



(51) МПК
A61K 36/14 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 36/14 (2023.08); A61K 47/10 (2023.08); A61K 47/36 (2023.08); A61P 1/02 (2023.08)

(21)(22) Заявка: **2023113564**, **25.05.2023**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
25.05.2023

Дата регистрации:
05.12.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **25.05.2023**

(45) Опубликовано: **05.12.2023** Бюл. № 34

Адрес для переписки:

**308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, НИУ
 "БелГУ", Шевцова Ирина Владимировна**

(72) Автор(ы):

**Жилякова Елена Теодоровна (RU),
 Сенченков Владислав Юрьевич (RU),
 Марцева Диана Сергеевна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего
 образования "Белгородский государственный
 национальный исследовательский
 университет" (НИУ "БелГУ") (RU)**

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: **WO 2021/060962 A1, 01.04.2021. RU
 2356530 C1, 27.05.2009. RU 2619338 C1,
 15.05.2017. CN 111265556 A, 12.06.2020. KG 224
 C1, 30.06.1998. US 6248309 B1, 19.06.2001. WO
 2020/027689 A1, 06.02.2020.**

(54) **Терапевтическая композиция для лечения пародонтита и стоматита**

(57) Реферат:

Изобретение относится к области фармакологии и касается терапевтической композиции для лечения пародонтита и стоматита в виде геля. Предлагаемая композиция включает эфирное масло шишкоягод можжевельника и вспомогательные вещества: пектин яблочный, который обеспечивает гелеобразную основу композиции, при этом пектин яблочный растворен в воде очищенной, глицерин, который введен в композицию для пластичности и лучшей намазываемости геля, спирт этиловый для растворения эфирного масла, бензалкония хлорид

в композиции в качестве консерванта для увеличения срока годности при вскрытии первичной упаковки, объем готового продукта рассчитан на 100 г: эфирное масло шишкоягод можжевельника - 0,2 г; пектин яблочный - 10,0 г; глицерин - 5,0 г; спирт этиловый 40% - 25,0 г; бензалкония хлорид - 0,01 г; вода - остальное. Состав композиции обеспечивает пролонгированное терапевтическое действие с бактерицидным и противомикробным эффектами. 2 табл., 2 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 36/14 (2006.01)

A61K 47/10 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

A61P 1/02 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61K 36/14 (2023.08); A61K 47/10 (2023.08); A61K 47/36 (2023.08); A61P 1/02 (2023.08)

(21)(22) Application: 2023113564, 25.05.2023

(24) Effective date for property rights:
25.05.2023Registration date:
05.12.2023

Priority:

(22) Date of filing: 25.05.2023

(45) Date of publication: 05.12.2023 Bull. № 34

Mail address:

308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",
Shevtsova Irina Vladimirovna

(72) Inventor(s):

Zhiliakova Elena Teodorovna (RU),
Senchenkov Vladislav Iurevich (RU),
Martseva Diana Sergeevna (RU)

(73) Proprietor(s):

federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU
"BelGU") (RU)

(54) THERAPEUTIC COMPOSITION FOR TREATMENT OF PERIODONTITIS AND STOMATITIS

(57) Abstract:

FIELD: pharmacology.

SUBSTANCE: invention concerns a therapeutic composition in the form of a gel for the treatment of periodontitis and stomatitis. The proposed composition includes essential oil of juniper cones and the following excipients: apple pectin, which provides a gel-like base for the composition, while apple pectin is dissolved in purified water, glycerin, which is introduced into the composition for plasticity and better spreadability of the gel, ethyl alcohol to dissolve the essential oil, benzalkonium chloride in the composition as a

preservative to increase shelf life when opening the primary packaging, the volume of the finished product is calculated per 100 g: essential oil of juniper cones — 0.2 g; apple pectin — 10.0 g; glycerin — 5.0 g; ethyl alcohol 40% — 25.0 g; benzalkonium chloride — 0.01 g; the rest is water.

EFFECT: composition provides a prolonged therapeutic effect with bactericidal and antimicrobial effects.

1 cl, 2 tbl, 2 ex

Изобретение относится к области фармакологии и представляет собой терапевтическую композицию для лечения пародонтита и стоматита в виде геля, который может быть использован для восстановления микрофлоры слизистой оболочки полости рта.

5 В последнее время распространённость заболеваний пародонта резко повысилась и приобрела значимость как общемедицинской, так и социальной проблемы. По данным ВОЗ, заболевания пародонта отмечены у 98% пациентов (стоматологическое обследование проводилось среди населения 53 стран) (Р. Е. Petersen, 2009). В России заболеваемость пародонта у населения к 40 годам достигает 98,5% (Н. Н. Аболмасов, 10 2011).

https://searchplatform.rospatent.gov.ru/doc/WO2021060962A1_20210401?q=%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%20%D0%B3%D0%B5%D0%BВ%D1%8C%20%D0%BC%D0%BE%D0%B6%D0%B6%D0%B5%D0%B2%D0%B5%D0%BВ%D1%8C%D0%BD%D0%B8%D0%BA&from=search_simple&hash=-912484784

Известен патент KZ 2020000019 (опубл. 01.04.2021), в котором описана лечебно-профилактическая композиция для стоматологии. Изобретение относится к области фармации, в частности к производству стоматологических лекарственных средств и изделий медицинского назначения для профилактики и лечения заболеваний слизистой 20 оболочки полости рта и тканей пародонта. Композиция может быть использована в косметологических целях для ухода за полостью рта и деснами, а также профилактики и лечения (в рамках комплексной терапии) болезней кариеса, корректировки кислотно-щелочного баланса и гигиены полости рта. Техническим результатом является повышение эффективности и обеспечение безболезненного действия композиции при 25 лечении и профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта, в том числе в период ношения протезов, коронок, после ультразвуковой чистки, удаления или лечения зубов, при повреждениях слизистой и тканей пародонта, послеоперационный период. Суть заявленного изобретения заключается в создании адгезивных фармацевтических продуктов для стоматологии в форме пленок, гелей, 30 мазей, паст, раствор-пластырей, лаков, трансмукозальных пластырей, содержащих в качестве активного начала витамины, макро- и микроэлементы, экстракты растений, органоминеральную субстанцию, продукты пчеловодства, микроорганизмы и продукты их деятельности, а также при необходимости активатор переноса активных молекул.

Недостатком данного изобретения является мощное бактерицидное действие, которое 35 может подавлять естественную микрофлору ротовой полости и тем самым провоцировать длительность воспалительного процесса.

Известен патент RU 2619338 (опубл. 15.05.2017), в котором описан способ получения композиции для лечения заболеваний пародонта. Изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и может быть использовано для получения композиции для 40 лечения воспалительных заболеваний пародонта. Для этого проводят измельчение растительного сырья, последовательную экстракцию из сырья 70%-ным и 40%-ным спиртом этиловым и доведение общего объема извлечения до 1 л 40%-ным спиртом этиловым. В качестве сырья используют смесь плодов можжевельника, плодов черемухи и корневищ имбиря при следующем соотношении компонентов (весовых частей): плоды 45 можжевельника - 4,0; плоды черемухи - 3,0; корневища имбиря - 2,0. Изобретение способствует эффективному лечению воспалительных заболеваний пародонта.

Недостатком данного способа получения является сложность стандартизации смеси биологически-активных веществ методом высокоэффективной жидкостной

хроматографии.

Известен патент RU 2296556 (опубл. 10.04.2017), в котором описано средство для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Изобретение относится к медицине, а именно к стоматологии, и может быть использовано в комплексной терапии при
5 лечении воспалительных заболеваний пародонта (гингивита и пародонтита). Средство для лечения воспалительных заболеваний пародонта включает гидроксипатит и гелевую основу, при этом в качестве гелевой основы оно содержит глицерогидрогель на основе глицератов кремния. Компоненты берут в определенном количественном содержании. Средство расширяет ассортимент активных лекарственных препаратов,
10 улучшает трофику ткани, способствует восстановлению микрофлоры слизистой оболочки полости рта, обладая противостафилококковой активностью, упрощая и улучшая лечение зубов у широкой массы населения с минимальными затратами средств и времени.

Недостатком данного способа является введение только синтетических действующих и вспомогательных веществ, что может послужить проявлением резистентности к
15 патогенным микроорганизмам, вызывающим заболевания пародонта.

Задачей предлагаемого изобретения является расширение ассортимента активных лекарственных препаратов путем создания терапевтической композиции для лечения пародонтита и стоматита, обладающей пролонгированным, бактерицидным и
20 противомикробным действием, включающей в себя комбинацию биологически-активных веществ из эфирного масла шишкоягоды можжевельника с натуральным гелеобразователем – пектином яблочным.

Техническим результатом предлагаемого изобретения является терапевтическая композиция для лечения пародонтита и стоматита, обладающая терапевтическим, пролонгированным, бактерицидным и противомикробным действиями, на основе
25 эфирного масла шишкоягод можжевельника с гелеобразующей натуральной основой, изготовленной на пектине яблочном.

Технический результат достигается посредством предложенной терапевтической композиции для лечения пародонтита и стоматита, включающей эфирное масло шишкоягод можжевельника - 0,2 г, которое обладает широким терапевтическим
30 действием: пролонгированным, бактерицидным и противомикробным, пектин яблочный - 10,0 г, который растворён в воде и обеспечивает гелеобразную основу композиции, глицерин - 5,0 г, введен в композицию для пластичности и лучшей намазываемости геля, 25,0 г спирта этилового 40%, который добавляют в композицию для лучшего растворения эфирного масла, бензалкония хлорид - 0,01 г, который используется в
35 терапевтической композиции в качестве консерванта для увеличения срока годности при вскрытии первичной упаковки, вода очищенная до 100 г готового продукта, используется в качестве растворителя пектина.

Гель представляет собой желто-коричневую однородную гелеобразную массу с запахом можжевельника, с содержанием А-пинен – 33, 28%, Камфен – 1,12%, В-пинен
40 – 8,5%, О-цимен – 1,65%, А-лимонен – 1,7%, Терпинен-4-ол – 1,38%, А-терпинеол – 1,38%, Лонгифолен – 0,90%, Б-кариофиллен – 0,80%, имеет хорошую намазываемость и мягкое нанесение мазка, реологический оптимум: А (25;0); Б (80; 275); В (125;0); Г (200;275), рН 6,5-7,5. Хранить гель необходимо в защищенном от света месте при температуре от 8 до 15 °С и относительной влажности воздуха не более 60 ± 5%.

Предложенный состав композиции со сниженным индексом резистентности обеспечивает эффективное бактерицидное действие в отношении патогенных
45 микроорганизмов, вызывающих пародонтит на разных стадиях обострения. Пектин яблочный в составе терапевтической композиции обеспечивает пролонгированное

действие, а противомикробное действие обеспечивается входящим в состав терапевтической композиции эфирным маслом шишкоягод можжевельника.

Эфирное масло шишкоягод можжевельника обладает противомикробным и бактерицидным действиями за счет биологически активных веществ, которые идентифицированы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографией в соответствии с требованиями общей фармакопейной статьи 1.2.1.2.0004.15 «Газовая хроматография» и содержат: А-пинен – 33, 28%; камфен – 1,12%; В-пинен – 8,5%; О-цимен – 1,65%; А-лимонен – 1,7%; терпинен-4-ол – 1,38%; А-терпинеол – 1,38%; лонгифолен – 0,90%; Б-кариофиллен – 0,80%.

Соответствие условиям, новизна и изобретательский уровень подтверждает состав терапевтической композиции для лечения пародонтита и стоматита, неизвестный из уровня техники, и при этом соответствующий нормам Государственной Фармакопеи Российской Федерации, обеспечивающий комбинированное пролонгированное терапевтическое действие с бактерицидным и противомикробным эффектами.

Примеры осуществления изобретения.

Пример 1. Способ получения терапевтической композиции для лечения пародонтита и стоматита.

В лабораторных условиях терапевтическую композицию в виде геля для лечения пародонтита и стоматита изготавливают следующим образом:

В первую очередь готовят эфирное масло шишкоягод можжевельника: берут 10 капель эфирного масла шишкоягод можжевельника, растворяют в 25 мл 40% спирта этилового. Далее 0,01 г бензалкония хлорида растворяют в 25 мл воды очищенной. Далее, согласно технологии приготовления геля из пектина яблочного, 40 мл воды очищенной подогреваем до 80-90 °С и при постоянном перемешивании вносим точную навеску пектина яблочного массой 10,0 г и 5,0 г глицерина, при этом перемешивание продолжают 10 минут. После чего смесь приготовленного масла шишкоягод можжевельника в объеме 25 мл и 25 мл раствора бензалкония хлорида, приготовленного по методике, описанной выше, доводят водой очищенной до 100 мл и перемешивают 30-40 минут.

В полученной терапевтической композиции контролируют однородность полученного геля, водородный показатель ($pH = 6,5-7,5$), цветность геля.

Полученный образец геля представляет собой однородную вязкую консистенцию желто-коричневого цвета с $pH = 6,8$.

Полученная терапевтическая композиция для лечения пародонтита и стоматита проверена на соответствие Стандартам Государственной Фармакопеи Российской Федерации

Показатели качества полученной терапевтической композиции для лечения пародонтита и стоматита по примеру 1 представлены в таблице 1.

40

45

Таблица 1

| № п/п | Показатель | Методика | Нормы качества в соответствии с Государственной фармакопеей Российской Федерации | Значения по примеру 1 |
|-------|---|---|--|---|
| 1 | Описание | ОФС.1.4.1.0001.15 «Лекарственные формы» | Проведение визуального контроля по цвету, однородности и запаху | Желто-коричневая однородная гелеобразная масса, с запахом можжевельника |
| 2 | Потребительские свойства (намазываемость и кроющая способность) | ГОСТ 31695-2012 | Намазываемость и кроющая способность | Хорошая намазываемость и мягкое нанесение мазка |
| 3 | Вязкость | ОФС.1.2.1.0015.15 «Вязкость» | Реологический оптимум: А (25;0); Б (80; 275); В (125;0); Г (200;275). | Реологический оптимум: А (25;0); Б (80; 275); В (125;0); Г (200;275). |
| 4 | рН водного извлечения | ОФС.1.2.1.0004.15 «Ионометрия» | 6,5-7,5 | 6,5-7,5 |
| 5 | Микробиологическая чистота | ОФС.1.2.4.0002.18 «Микробиологическая чистота» | Категория 2 | Категория 2 |

Пример 2

Анализ чувствительности заявленной терапевтической композиции к патогенным микроорганизмам, вызывающим парадонтит и стоматит подтверждается приведенным примером 2.

Для изучения антимикробной активности приготовленной терапевтической композиции в качестве тест-культур микроорганизмов использованы: *Bacillus subtilis* (штамм ATCC 6633); *Bacillus cereus* (штамм ATCC 10702); *Staphylococcus aureus* (штамм ATCC 653-8 P); *Escherichia coli* (штамм ATCC 25922); *Pseudomonas aeruginosa* (штамм ATCC 9027); *Proteus vulgaris* (штамм ATCC 6896). Посев культуры проводили в разведении 10⁻⁵ КОЕ/мл методом колодцев в лунки, диаметр которых составлял 7 мм. Спустя 22-

24 часа инкубирования при температуре $37\pm 1^\circ\text{C}$ вели учет результатов антибактериальной активности. Результаты исследования, подтверждающие антимикробную активность приготовленной терапевтической композиции, представлены в таблице 2.

5

Таблица 2

10

| Объект исследования | Зона ингибирования роста штаммов-микроорганизмов, мм | | | | | |
|-----------------------------------|--|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---|
| | <i>B. subtilis</i> ATCC 6633 | <i>B. cereus</i> ATCC 10702 | <i>St. aureus</i> ATCC 653-8 P | <i>E.coli</i> ATCC 25922 | <i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 9027 | <i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6896 |
| Гель стоматологический с пектином | 28,13±0,13 | 21,16±0,99 | 16,88± 0,7 | 18,9±0,99 | 15,1±0,36 | 15,8±0,99 |

15

Анализ чувствительности заявленной терапевтической композиции к патогенным микроорганизмам, вызывающим пародонтит и стоматит, показал, что предлагаемая терапевтическая композиция обладает умеренной и высокой антибактериальной активностью по отношению к шести исследуемым штаммам микроорганизмов в соответствии с Государственной Фармакопеей Российской Федерации: диаметр задержки роста микроорганизмов должен составлять не ниже 15 мм, а высокая микробиологическая активность составляет выше 25 мм.

20

25

(57) Формула изобретения

Терапевтическая композиция для лечения пародонтита и стоматита, включающая эфирное масло шишкоягод можжевельника и вспомогательные вещества: пектин яблочный, который обеспечивает гелеобразную основу композиции, при этом пектин яблочный растворен в воде очищенной, глицерин, который введен в композицию для пластичности и лучшей намазываемости геля, спирт этиловый для растворения эфирного масла, бензалкония хлорид в композиции в качестве консерванта для увеличения срока годности при вскрытии первичной упаковки, объем готового продукта рассчитан на 100 г:

30

35

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| эфирное масло шишкоягод можжевельника | 0,2 г |
| пектин яблочный | 10,0 г |
| глицерин | 5,0 г |
| спирт этиловый 40% | 25,0 г |
| бензалкония хлорид | 0,01 г |
| вода | остальное |

40

45