

УКРАЇНА

09) UA (ID 22667 (i3) C2

(51) 7 A61K7/26, A61K6/00, A61K35/78

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І
НАУКИ УКРАЇНИ**

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОГО
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СКЛАД "ФІТОДЕНТ" ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ГОРЛА

(21)97063232

(22)27.06.1997

(24)15.02.2001

(46) 15.02.2001, Бюл. № 1, 2001 г.

(72) Федорін Геннадій Федорович, Трутаєв Ігор Вікторович

(73) ФЕДОРІН ГЕННАДІЙ ФЕДОРОВИЧ, ТРУТАЄВ
ІГОР ВІКТОРОВИЧ

(56) SU 1540827, 07.02.90.

SU 1674844.07.09.91. RU

2005465, 15.01.94. RU

2006221. 30.01.94.

(57) Состав для лечения заболеваний полости рта и горла, содержащий календулу, **отличающийся** тем, что он дополнительно содержит чистотел, аир, ромашку, крапиву, софору японскую, шиповник при следующем соотношении компонен-

TOB, Mac. %:

чистотел	10.0-20.0
----------	-----------

календула	10,0-20,0
-----------	-----------

капелдула	10,0-20,0
аир	15,0-25,0

ромашка	5,0-15,0
---------	----------

крапива	5,0-15,0
---------	----------

софора японская 15,0-25,0

ШИПОВНИК	5.0-15.0.
----------	-----------

Изобретение относится к медицине, в частности, к созданию составов для лечения заболеваний полости рта и горла.

Известны лекарственные средства растительного происхождения, используемые для лечения полости рта и горла, обладающие антибактериальными, противовоспалительными, обезболивающими свойствами. К ним относятся препараты прополиса, чистотела, календулы, алоэ, эфирные масла из различных растений, препараты сочетанного действия, например, гербадонт, мараславин и др. Средства растительного происхождения обладают более физиологическим воздействием на ткани полости рта, стимулируют регенеративные процессы, оказывают противовоспалительный эффект, а также бактериостатический, гемостатический, дезинтоксикационный и дезодорирующий эффект. Так, некоторыми из этих свойств обладает эмульсия, в состав которой входят настойки арийки, календулы, эвкалипта и персиковое масло в равных соотношениях. В состав эмульсии можно включать метилурацил (1).

Известен состав для лечения периодонтита, содержащий надземную часть череды трехраздельной, 70% этиловый спирт и растительное масло. Подготовленные корневые каналы обрабатывают этим составом и затем с помощью корневой иглы в каналах оставляют пропитанные им турунды, накладывают герметическую повязку. Указанный состав приводит к ликвидации болевого синдрома, оказывает десенсибилизирующее воздействие (2).

Известно гигиеническое средство для полости рта, содержащее в своем составе спиртоводоглицериновые экстракты корня айра и полыни, глицерин дистиллированный, этиловый спирт, отдушку и воду. Указанный состав обеспечивает дезодорирующий эффект и противовоспалительный эффект на слизистую десны (3).

Известен состав для гигиены и лечения полости рта, содержащий водные экстракты из кожуры плодов граната и солодкового корня, глицерин, эфирное масло полыни лимонной и воду. Состав оказывает очищающее, противовоспалительное и дезодорирующее действие (4).

Известен состав для предупреждения и лечения воспалительных заболеваний десен, содержащий экстракты коры дуба, гвоздики, эвкалипта и один из экстрактов ромашки, календулы, зверобоя или шалфея, один из экстрактов плодов рябины или семян укропа, один из экстрактов семян кориандра или тмина. В качестве отдушки в состав введены масла грейпфрутовые, лимонное, мятное, апельсиновое, анисовое в соотношении 1:1:2,6:5,3:3,3. В состав входит производное прокаи-на (прокаин манделат или прокаин гидрохлорид) (5).

Наиболее близким к заявляемому по направленности действия и технологии получения является препарат календулы в виде настойки на 70% спирте этиловом (1:10). Сложный химический состав обуславливает разностороннее фармакологическое действие календулы и широкое применение при многих заболеваниях организма, в том

CM O

h <0 CO CM CM

o)

числе и Для лечения изъязвлений слизистой оболочки рта и горла, ангины, стоматита и альвеолярной пиорреи (6).

К причинам, препятствующим в аналогах и прототипе получению технического результата, достигаемого в заявляемом изобретении, следует отнести то, что качественный и количественный состав этих средств не позволяет получить достаточно высокий и многообразный спектр действия, что позволило бы использовать их для комплексного и эффективного лечения заболеваний полости рта и горла, сократить сроки лечения с одновременным устранением нежелательных побочных явлений в виде аллергических реакций, местно-раздражающего действия, иссушения слизистой поверхности и др.

В основу изобретения поставлена, задача создания состава для лечения полости рта и горла путем такого подбора компонентов, который бы обеспечил комплексное воздействие состава на пораженные ткани, в результате чего достигается высокий терапевтический эффект с одновременным снижением отрицательных побочных явлений.

Поставленная задача решается тем, что состав для лечения заболеваний полости рта и горла, содержащий календулу, в соответствии с изобретением дополнительно содержит чистотел, календулу, аир, ромашку, крапиву, софору японскую, шиповник при следующем соотношении компонентов, мае. %:

Чистотел	10-20
Календула	10-20
Аир	15-25
Ромашка	5-15
Крапива	5-15
Софора японская	15-25
Шиповник	5-15

Технический результат, получаемый при осуществлении изобретения, выражается в повышении терапевтического эффекта с одновременным устранением негативных побочных явлений, что, в конечном счете, приводит к сокращению сроков выздоровления больных.

Препараты чистотела, содержащего большое количество алкалоидов, обладают противозудным, противовоспалительным, регенерирующим действием и эффективны при кожных заболеваниях, при альвеолярной пиоррее, стоматитах, длительно незаживающих ранах и язвах.

Календула, содержащая большое количество каротиноидов и флавоноидов, способствует регенерации тканей, более быстрой эпителизации; применяется при гингивитах, пиоррее, трещинах губ, парадонтозе, ангинах.

Соцветия ромашки содержат флавоноиды, эфирные масла, аскорбиновую кислоту, каротин, горечи, слизи, камеди; применяется при стоматитах, гингивитах, глосситах, при ангинах и хронических тонзиллитах.

Листья крапивы содержат аскорбиновую кислоту, пантотеновую кислоту, витамины группы В, каротин, дубильные вещества и тд. Используется при ожогах, ранах, экземах, гингивитах, стоматитах.

Софора японская содержит значительное количество рутина, в ее составе присутствуют

флавоноиды. Применяется при заболеваниях полости рта, для лечения гнойных ран и трофических язв.

Шиповник содержит большое количество витаминов, соли магния, натрия, кальция, флавоноиды, железо и др. Используется при лечении гингивитов, стоматитов, а также пролежней, трофических язв голени и т.д.

Заявляемый состав представляет собой биологически активное комплексное соединение, подученное путем смешения компонентов, обладающих известными лечебными свойствами, взятых в соотношениях, обеспечивающих заданный терапевтический эффект без негативных побочных действий.

Анализ известных лечебных показателей и эффектов каждого из компонентов показал, что применение их единично или в произвольной комбинации однозначно не приводит к получению ожидаемого терапевтического эффекта при лечении заболеваний полости рта и горла.

Экспериментально установлено, что заявляемый состав компонентов действует не по принципу суммарного эффекта, а проявляет явственный синергический эффект, когда каждый из компонентов потенцирует действие другого. Таким образом, по сравнению с отдельными компонентами их смесь в подобранных количественных соотношениях обладает новыми свойствами, приводящими к достижению технического результата.

Приводим конкретные примеры осуществления изобретения.

Пример 1. Для получения заявляемого состава используют траву чистотела, цветы календулы и ромашки, корень аира, листья крапивы и плоды шиповника и софоры японской при следующем соотношении компонентов, мае. %;

Чистотел	10
Календула	10
Аир	15
Ромашка	5
Крапива	5
Софора японская	15
Шиповник	5

Заявляемый состав приготавливают следующим образом.

100 кг измельченного до фракции 0,5-3,0 мм смеси лекарственного сырья в указанных выше количествах помещают в экстрактор, заливают 800 л 40% спирта этилового (при соотношении сырье : гэкстрагент 1:8) и экстрагируют при постоянном перемешивании в течение двух недель. Полученный экстракт сливают в емкость и выдерживают на холоде (5-10°C) В течение 3 суток Затем экстракт фильтруют, выход полученного продукта доводят до 1000 л 40% спиртом этиловым, после чего разливают в темные стеклянные флаконы емкостью 50 и 100 мл

Пример 2. Для получения заявляемого состава используют траву чистотела, цветы календулы и ромашки, корень аира, листья крапивы и плоды софоры японской и шиповника при следующем соотношении компонентов, мае %

Чистотел	15
Календула	15
Аир	20
Ромашка	10

Крапива	10
Софора японская	20
Шиповник	10

Заявляемый состав приготавливают следующим образом.

100 кг измельченной до фракции 0,5-3,0 мм смеси лекарственного сырья в указанных выше количествах помещают в экстрактор, заливают 900 л 40% спирта этилового (при соотношении сырье: экстрагент 1:9) и экстрагируют при постоянном перемешивании в течение двух недель. Полученный экстракт сливают в емкость и выдерживают на холоду (5-10°C) в течение 3 суток. Затем экстракт фильтруют, выход полученного продукта доводят до 1000 л 40% спиртом этиловым, после чего разливают в темные стеклянные флаконы емкостью 50 и 100 мл.

Пример 3. Для получения заявляемого состава используют траву чистотела, цветы календулы и ромашки, корень аира, листья крапивы и плоды софоры японской и шиповника при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Чистотел	20
Календула	20
Аир	25
Ромашка	15
Крапива	15
Софора японская	25
Шиповник	15

Заявляемый состав приготавливают следующим образом.

100 кг измельченной до фракции 0,5-3,0 мм смеси лекарственного сырья в указанных выше количествах помещают в экстрактор, заливают 1000 л 40% спирта этилового (при соотношении сырье: экстрагент - 1:10) и экстрагируют при постоянном перемешивании в течение двух недель. Полученный экстракт сливают в емкость и выдерживают на холоду (5-10°C) в течение 3 суток. Затем экстракт фильтруют, выход полученного продукта доводят до 1000 л 40% спиртом этиловым, после чего разливают в темные стеклянные флаконы емкостью 50 и 100 мл.

Полученный состав "Фитодент" представляет собой прозрачную жидкость коричневого цвета, с приятным запахом лекарственных трав, который обладает высокими противовоспалительными, антимикробными, ранозаживляющими, репаративными свойствами, предназначен для лечения заболеваний полости рта (гингивитах, стоматитах, пародонтозе и др.), а также при ангинах, фарингитах, ларингитах.

Для определения эффективности действия различных вариантов заявляемого состава проведено экспериментальное изучение его местного действия, острой и хронической дермальной токсичности и сравнении с контролем - настойкой календулы (прототип).

Результаты экспериментального изучения острой дермальной токсичности "Фитодента" показали, что при первичном контакте с кожей состав не вызывает раздражения, гиперемии, отека и шелушения кожи, повышения кожной температуры, увеличения толщины кожной складки. При этом pH поверхностного слоя кожи остается слабощелочной, что создает неблагоприятные условия для развития микроорганизмов. Статистическое

доверие понижение электросопротивления кожи через 30 минут после нанесения "Фитодента" свидетельствует о сохранении нормальной гидрофильности и влажности кожи, тогда как в контроле электросопротивление значительно повышается, что говорит об отрицательном факторе - подсушивающих свойствах препарата календулы, что приводит к повреждению слизистых поверхностей и возникновению трещин.

Изучение хронической дерматотоксичности "Фитодента" в течение 21 дня показало его хорошую переносимость и благоприятное влияние на функциональные показатели кожи: температуру, толщину кожной складки, pH, электросопротивление (таблица 1).

Наблюдавшаяся и в хронических опытах тенденция к снижению электросопротивления кожи также свидетельствует о хорошем увлажняющем действии препарата и в условиях длительного применения. При длительных аппликациях "Фитодента" не отмечалось отрицательного резорбтивного действия со стороны общего состояния животных, их массы, центральной нервной системы, состава периферической крови, что свидетельствует о том, что состав не всасывается с поверхности кожи и оказывает только местное действие.

"Фитодент" не обладает местнораздражающим действием на слизистую глаза кроликов, крыс и морских свинок в отличие от препарата контроля (настойка календулы), который после закапывания вызывает гиперемию слизистой глаз животных. "Фитодент" не оказывает аллергизирующего действия при длительной накожной сенсibilизации, благоприятно действует на процессы регенерации. При этом по сравнению с настойкой календулы оказывает гораздо большее влияние на заживление кожных линейных ран у крыс. Так, по данным тензиометрии ран сила, необходимая для разрыва шва, составила в опыте $222,2 \pm 16,8$ г, тогда как в контроле - $84,6 \pm 24,7$ г ($p < 0,05$), использование "Фитодента" в 2,5 раза стимулирует заживление раны и прочность образовавшегося рубца. Толщина рубца на 56,9% меньше в опытной группе, чем в контроле, что свидетельствует о значительно более высоком противовоспалительном и репаративном действии "Фитодента" по сравнению с настойкой календулы.

Результаты исследований показывают, что длительное нанесение "Фитодента" на кожу крыс не вызывает местных изменений на коже (гиперемии, воспаления, раздражения кожи), что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Из приведенной таблицы видно, что нанесение "Фитодента" стимулирует заживление ран и повышает прочность образовавшегося рубца. Вторым показателем - толщина кожи в области рубца, увеличение косвенно указывает на возникновение воспалительных изменений в коже, на 56,9% ниже в опытной группе ($P < 0,05$), чем в контроле.

Таким образом, "Фитодент" оказывает сильное противовоспалительное и ранозаживляющее действие, обеспечивает заживление первичным натяжением с образованием тонкого косметического рубца.

В результате анализа полученных результатов можно сделать вывод, что заявляемый состав растительного происхождения "Фитодент" обла-

дает высокими противовоспалительными, анти-микробными, ранозаживляющими, репаративными свойствами, малотоксичен, обладает только местным действием и при этом не оказывает отрицательного резорбтивного действия, не обладает местнораздражающим влиянием

Состав "Фитодент" рекомендован для лечения заболеваний полости рта и горла различной этиологии.

Литература:

1. Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.Д., Кодола Н.А. Фитотерапия в стоматологии. - К.: Здоров'я, 1984. - С. 77.

2. А. с. СССР N 1695927, А 61 К 6/02, Бюл леть изобретений, 1991, N 45.

3. А. с. СССР N 1540827, А 61 К 7/16, Бюл леть изобретений, 1990, N 5

4. А. с. СССР N 1674844, А 61 К 7/16, Бюл леть изобретений, 1991, N 33.

5. Патент РФ N 2011376, А 61 К 7/16, Бюл леть изобретений, 1994, N 8.

6. Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.Д., Кодола Н.А. Фитотерапия в стоматологии. - К.: Здоров'я, 1984. - С. 39 (прототип). %*

Таблица 1

Сравнительный анализ функционального состояния кожи крыс при изучении хронической дерматотоксичности «Фитодента»

Условия опыта	(Настойка календулы) контроль (n=6)			
	температура кожи, °C	толщина кожной складки, мм	электросопротивление кожи, килоом	pH кожи
Исходные данные	37,5±0,5	1,5±0,4	4400±780	5,8±0,2
10 день	36,1 ±0,3	1,7±0,2	4500±520	5,8±0,1
21 день	36,8±0,4	1,8±0,1	4900±190	6,0±0,1

Продолжение табл. 1

Условия опыта	Опыт (Фитодент) (n=6)			
	температура кожи, °C	толщина кожной складки, мм	электросопротивление кожи, килоом	pH кожи
Исходные данные	37,1 ±0,4	1,7±0,1	5900±600	6,00±0,3
10 день	36,1 ±0,2	1,6±0,3	5200±280	6,1±0,2
21 день	36,0±0,1	1,7±0,13	5100±300	6,1±0,1

Таблица 2

Влияние "Фитодента" на заживление линейных ран и толщину рубца у крыс

Условия опыта	Сила разрыва в г	Разница с контролем	Толщина рубца в мм	Разница с контролем
Контроль	84,6±24,7	137,6	3,4±0,3	1,9
Опыт Р	222,2±16,8	<0,05	1,5±0,1	<0,05

Тираж 50 экз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122)3-72-89 (03122)2-57-03