



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **89390** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61K 39/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) Номер заявки: u 2013 08802 | (72) Винахідник(и): Левицький Анатолій Павлович (UA), Воронкова Ганна Володимирівна (UA), Деньга Оксана Василівна (UA), Макаренко Ольга Анатоліївна (UA), Селиванська Ірина Олександрівна (UA), Ступак Олена Павлівна (UA), Хлистун Наталя Леонідовна (UA), Скидан Каріна Володимирівна (UA), Томіліна Тетяна Вікторівна (UA) |
| (22) Дата подання заявки: 15.07.2013 | |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2014 | |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2014, Бюл.№ 8 | (73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ СТОМАТОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ", вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, 65026 (UA) |

(54) МУКОЗАЛЬНО-АДГЕЗИВНИЙ ФІТОГЕЛЬ З ПРОБІОТИКАМИ

(57) Реферат:

Мукозально-адгезивний фітогель з пробіотиками містить композиційну основу. Додатково містить певну кількість пробіотичних бактерій (наприклад мультипробіотик «Симбітер») і водно-спиртовий екстракт м'яти.

UA 89390 U

Корисна модель належить до медицини і стосується препаратів, які використовують для профілактики і лікування дисбактеріозу і захворювань, в патогенезі яких суттєву роль відіграє дисбіотичний фактор.

Найбільш поширеними засобами для цієї мети є препарати пробіотиків, які містять живі індигенні бактерії, що здійснюють позитивний вплив на стан здоров'я людини [Плоокирева А.А., Горелов А.В. Пробиотики в питаний: от рождения и старше. // Лечащий врач. - 2011. - № 2. - С. 36-38.].

Відомі препарати пробіотиків у вигляді пасто-водних сумішей [Лобода В.Ф., Шульгай О.М., Кінаш М.І. Застосування пробіотика «Симбітер» для корекції порушень шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку. // Вісник наукових досліджень. - 2009. - № 1. - С. 37-39.], у складі капсул [Морозова Л.В., Пожарицкая М.М., Мельничук Г.М. Лечебная эффективность пробиотиков для коррекции дисбаланса микрофлоры при пародонтите. // Стоматология. - 1996. - Спец. вып. - С. 68-69.], таблеток [Тимофеева Е.А., Радченко В.Г., Суворов А.Н. Использование биопродукта «Ламинолакт» в комплексной терапии хронических гепатитов. // Terra med. - 1999. - № 2. - С. 19, 35.], розчинів [Усенко Д.В. Пробиотики и пробиотические продукты. / Вопр. дет. диетол. - 2006. - Т. 4, № 6. - С. 36-43.].

На жаль, ці форми не дуже підходять для введення пробіотичних бактерій в слизові оболонки рота, травного тракту, сечостатевого шляхів, а також для використання їх в дерматології і для лікування ран та опіків. Крім цього для досягнення ефективності при лікуванні, їх треба багато для використання, що значно підвищує необхідну кількість дороговартісного препарату.

Сьогодні відомо використання мукозально-адгезивного фітогелю (МАФГ) [Харенко Е.А., Ларионова Н.И., Демина Н.Б. Мукоадгезивные лекарственные формы (обзор). // Химико-фармацевт. журн. - 2009. - Т. 43, № 4. - С. 21-29.]. Однак при використанні гелю не створюються умови для відновлення фізіологічної мікробної системи.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення мукозально-адгезивного фітогелю шляхом введення до його складу пробіотиків, за рахунок чого створюються умови для пролонгування дії пробіотичних факторів, сконцентрування їх впливу на конкретному органі або тканині - виконують його апікації на слизові оболонки, на шкіру, на рани, що дозволяє підвищити ефективність лікування, і зменшує витрати дороговартісного препарату.

Поставлена задача вирішується тим, що, відповідно до корисної моделі, мукозально-адгезивний фітогель з пробіотиками, що складається з композиційної основи, додатково містить певну кількість пробіотичних бактерій (наприклад мультипробіотик «Симбітер»), і водно-спиртовий екстракт м'яти, у наступному співвідношенні компонентів (в %):

| | |
|------------------------------------------------------------------------------|----------|
| препарат пробіотика (ів) | 8,0-20,0 |
| водно-спиртовий екстракт м'яти (50 %-ний, вміст екстрактивних речовин 2-3 %) | 4,0-6,0 |
| бензоат натрію | 1,5-2,0 |
| ментол | 0,1-0,3 |
| карбоксиметилцелюлоза натрієва соль | -2,5-3,5 |
| вода дистильована | до 100. |

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому:

1. В даному складі гелю як препарат пребіотиків запропоновано використовувати мультипробіотик «Симбітер», який містить 4 види співдружних пробіотичних бактерій: лактобацили, біфідумбактерії, пропіонобактерії і оцтові бактерії. Такий склад пробіотиків забезпечує значний ріст біфідобактерій і лактобацил - головних пробіотиків макроорганізму.

2. Введення до складу геля водно-спиртового екстракту м'яти обумовлено його впливом на збереження пробіотичних бактерій, що підсилює його лікувально-профілактичну дію.

Лікувально-профілактична дія запропонованого мукозально-адгезивний фітогелю з пробіотиками (з мультипробіотиком «Симбітер») була досліджена на щурах з експериментальними гінгівітом і дисбіозом. Результати цих досліджень представлено в таблицях 1 і 2.

Як видно з цих даних, при моделюванні гінгівіту і експериментального дисбіозу в яснах щурів достовірно підвищується рівень біохімічних маркерів запалення - вміст малонового деальдегіду (МДА) і активність еластази. В результаті цього у тварин, як з експериментальним гінгівітом, так і з кишковим дисбіозом розвиваються запально-дистрофічні явища в яснах.

Аплікації мукозально-адгезивного фітогелю з вмістом препарату пробіотиків достовірно знижують активність еластази і вміст МДА.

Порівняння лікувально-профілактичної дії мукозально-адгезивного фітогелю з пробіотиками (з мультипробіотиком «Симбітер») з аналогічною дією препарату пробіотиків «Симбітер», а також з фітогелем, який містить екстракт з листя винограду, який вводили інтрагастрально в дозі, що перевищує дозу у вигляді аплікації на ясна в 5 раз, показало переваги запропонованого фітогелю з вмістом пробіотиків (табл. 3).

Таким чином, запропонований мукозально-адгезивний фітогель з пробіотиками має суттєві переваги перед існуючими препаратами пробіотиків і може ефективно використовуватись для лікування стоматологічних захворювань, в основі яких лежать дисбіотичні явища.

Таблиця 1

Вплив мукозально-адгезивного фітогелю з пробіотиками на рівень маркерів запалення в яснах щурів з протаміновим гінгівітом

| №№ п/п | Групи | Маркери запалення | |
|-----------|---------------------------------------|----------------------|----------------------|
| | | Еластаза, мк-кат/кг | МДА, ммоль/кг |
| 1 | Контроль | 40 ±1 | 12,0 ±0,8 |
| 2 | Гінгівіт (без лікування) | 51 ±3 | 14,9 ±0,9 |
| | | p<0,05 | p<0,05 |
| 3 | Гінгівіт + гель «Симбітер» 2 %-ний | 48 ±2 | 14,1 ±0,8 |
| | | p<0,05 | p>0,05 |
| | | p ₁ >0,05 | p ₁ >0,3 |
| 4 | Гінгівіт + гель «Симбітер» 4 %-ний | 44 ±1 | 12,8 ±0,9 |
| | | p<0,05 | p>0,3 |
| | | p ₁ <0,05 | p ₁ >0,05 |
| 5 | Гінгівіт + гель «Симбітер» 8 %-ний | 42 ±1 | 12,6 ±0,8 |
| | | p>0,3 | p>0,3 |
| | | p ₁ <0,05 | p ₁ >0,05 |

Примітки:

1. p - показник відмін від групи № 1.
2. p₁ - показник відмін від групи № 2.

Таблиця 2

Вплив мукозально-адгезивного фітогелю з пробіотиками на рівень маркерів запалення в яснах щурів з оральним дисбіозом

| №№ п/п | Групи | Маркери запалення | |
|-----------|---------------------------------------|----------------------|----------------------|
| | | Еластаза, мк-кат/кг | МДА, ммоль/кг |
| 1 | Контроль | 40,0 ±1,0 | 12,6 ±0,7 |
| 2 | дисбіоз | 54,7 ± 3,0 | 17,1 ±0,8 |
| | | p<0,01 | p<0,01 |
| 3 | дисбіоз + гель «Симбітер» 10 %-ний | 44,0 ± 2,0 | 11,8 ±0,7 |
| | | p>0,05 | p>0,3 |
| | | p ₁ <0,05 | p ₁ <0,01 |

Примітки:

1. p - показник відмін від групи № 1.
2. p₁ - показник відмін від групи № 2.

Таблиця 3

Порівняльна антизапальна ефективність запропонованого мукозально-адгезивного фітогелю з пробіотиками, мультипробіотика «Симбітер» та фітогелю «Виноградний» у щурів з гінгівітом

| №№ п/п | Групи | Маркери запалення в яснах щурів | |
|-----------|-------------------------|---------------------------------|----------------------|
| | | Еластаза, мк-кат/кг | М ДА, м моль/кг |
| 1 | Контроль | 32 ±2 | 10,2 ±0,6 |
| 2 | Гінгівіт (1) | 53 ±3 | 15,7 ±1,4 |
| | | p<0,001 | p<0,05 |
| 3 | Г + гель «Симбітер» | 36 ±2 | 11,8±1,2 |
| | | p>0,05 | p>0,05 |
| | | p ₁ <0,01 | p ₁ <0,05 |
| 4 | Г + препарат «Симбітер» | 46 ±3 | 13,4 ±1,1 |
| | | p<0,05 | p<0,05 |
| | | p ₁ >0,05 | p ₁ >0,05 |
| | | p ₂ <0,05 | p ₂ >0,05 |
| 5 | Г + гель «Виноградний» | 40 ±3 | 12,0 ±1,0 |
| | | p>0,05 | p>0,05 |
| | | p ₁ <0,05 | p ₁ <0,05 |
| | | p ₂ >0,1 | p ₂ >0,5 |

Примітки:

1. p - показник відмін від групи № 1.
2. p₁ - показник відмін від групи № 2.
3. p₂ - показник відмін від групи № 3.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

Мукозально-адгезивний фітогель з пробіотиками, що містить композиційну основу (бензоат натрію, ментол, карбоксиметилцелюлоза натрієва сіль, дистильована вода), який **відрізняється** тим, що додатково містить певну кількість пробіотичних бактерій (наприклад мультипробіотик "Симбітер") і водно-спиртовий екстракт м'яти, за таким співвідношенням компонентів, (в %):

10

| | |
|------------------------------------------------------------------------------|----------|
| препарат пробіотика (ів) | 8,0-20,0 |
| водно-спиртовий екстракт м'яти (50 %-ний, вміст екстрактивних речовин 2-3 %) | 4,0-6,0 |
| бензоат натрію | 1,5-2,0 |
| ментол | 0,1-0,3 |
| карбоксиметилцелюлоза | 2,5-3,5 |
| натрієва сіль | |
| вода дистильована | до 100. |

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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

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