



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 142 811** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁶ **A 61 K 35/78, 9/02**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

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

(21), (22) Заявка: 98104979/14, 10.03.1998
(24) Дата начала действия патента: 10.03.1998
(46) Дата публикации: 20.12.1999
(56) Ссылки: Давидович Л.Н., Чебыкина Н.А., Качура О.Т. ж. Врачебное дело, Киев, N 1, с.84, 1978. RU 1561262 C, 30.10.94. RU 2095077 C1, 10.11.97. RU 2097055 C1, 27.11.97. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Медицина, ч.1, с.263, 569 - 570. 1993.
(98) Адрес для переписки:
310050, Харьков, Харьковская наб., 2, А/О "БИОМОС"

(71) Заявитель:
Акционерное общество "БИОМОС" (UA)
(72) Изобретатель: Сайко Александр Авксентьевич (UA),
Бескровный Александр Михайлович (UA), Солдатов Александр Дмитриевич (UA), Котляренко Ираида Петровна (UA), Веренич Сергей Васильевич (UA)
(73) Патентообладатель:
Акционерное общество "БИОМОС" (UA)

(54) **СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ И РЕПАРАТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ**

(57) Реферат:
Изобретение относится к медицине, в частности к препаратам для лечения воспалительных и дистрофических процессов на слизистых оболочках. Сущность изобретения состоит в создании лекарственного средства в виде суппозитория, содержащего препарат растительного происхождения - биомос, а

также вспомогательные вещества - диметилсульфоксид, новокаин, полиэтиленоксид-1500, взятые при определенных соотношениях. Технический результат заключается в создании средства, обладающего многоаспектным действием на патологические процессы слизистых оболочек. 3 табл.

RU 2 142 811 C1

RU 2 142 811 C1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 142 811** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁶ **A 61 K 35/78, 9/02**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 98104979/14, 10.03.1998
(24) Effective date for property rights: 10.03.1998
(46) Date of publication: 20.12.1999
(98) Mail address:
310050, Khar'kov, Khar'kovskaja nab., 2, A/O
"BIOMOS"

(71) Applicant:
Aktionernoe obshchestvo "BIOMOS" (UA)
(72) Inventor: Sajko Aleksandr Avksent'evich (UA),
Beskrovnyj Aleksandr Mikhajlovich
(UA), Soldatov Aleksandr Dmitrievich
(UA), Kotljarenko Iraida Petrovna (UA), Verenich
Sergej Vasil'evich (UA)
(73) Proprietor:
Aktionernoe obshchestvo "BIOMOS" (UA)

(54) **ANTIINFLAMMATORY AND REPARATIVE AGENT**

(57) Abstract:
FIELD: pharmaceutical industry.
SUBSTANCE: preparation for treatment of
inflammatory and dystrophic processes is
made in the form of suppository containing
vegetable-origin preparation ("biomos") and

also auxiliary substances:
dimethylsulfoxide, novocain, polyethylene
oxide 1500 in specified proportions. EFFECT:
expanded spectrum of treatable pathologic
processes of mucous tissues. 3 tbl

Изобретение относится к медицине, в частности к препаратам для лечения воспалительных и дистрофических процессов на слизистых оболочках.

Известны и широко применяются в медицинской практике противовоспалительные средства для слизистых оболочек, в частности при геморрое, в виде суппозитория с следующим составом: "Анузол" - экстракт красавки, ксероформ, сульфат цинка, глицерин; "Анестезол" - анестезин, дерматол, окись цинка, ментол; "Бетиол" - экстракт красавки, ихтиол. Эти суппозитории формируются на жировой основе и не обладают трофическим и репаративным действием. Наличие в них хинолитика красавки как болеутоляющего средства ведет одновременно не только к угнетению моторики и секреции прямой кишки, что способствует запорам, но нарушает и нервную трофику, а это приводит в конечном результате к возобновлению патологического процесса.

Известны также противовоспалительные средства для лечения слизистой оболочки ротовой полости, но в их состав входят лишь витаминные препараты, антибиотики. Например, "Каротолин" содержит каротиноиды из мякоти плодов шиповника, токоферолы, ненасыщенные жирные кислоты; "Левовинизоль" - левомицетин, винилин, линитол, спирт этиловый, цитраль, пропелент; "Пимезоль" - тримекаин, циминаль, диметилсульфоксид, пропиленгликоль. Эти препараты не только недостаточно эффективны, особенно по противовоспалительному эффекту, но и могут применяться лишь на слизистой оболочке ротовой полости, так как выпускаются в виде жидкостей или аэрозолей.

Прототипом предложенного изобретения является средство растительного происхождения для лечения воспалительных процессов слизистых оболочек, содержащее в суппозиториях облепиховое масло с основой гидроноль NaHCO_4 или пальмоядрового масла (Давидович Л. Н., Чебыкина Н.А., Качура О.Т. журнал "Врачебное дело", Киев, 1978, N 1, с. 84-85). Данный препарат недостаточно эффективен и значительно дороже заявляемого средства. Противовоспалительный эффект при его применении достигает в зависимости от основы 63,0 и 83,0% соответственно.

Задачей заявляемого изобретения является создание лекарственного средства, обладающего противовоспалительным и репаративным действием, в виде суппозитория с многоаспектным действием на патологические процессы слизистых оболочек. Масса таких суппозитория должна быть эффективным средством для лечения геморроя, хронического колита, кольпита, воспалительных и дистрофических процессов на слизистой оболочке ротовой полости.

Поставленная задача решается путем введения в средство, изготовленное в виде суппозитория, биологически активного вещества - биомоса, а в качестве наполнителя - полиэтиленоксида и, кроме того, новокаина и диметилсульфоксида.

Указанные отличия позволяют за счет одновременного действия биомоса на

воспаленную или дистрофическую слизистую оболочку в сочетании с вышеперечисленными компонентами обеспечить высокую противовоспалительную и трофическую (репаративную) активность, что приводит к эффективному излечению в максимально короткие сроки с минимальными затратами препарата.

Биомос - биологически активное вещество. Оно относится к гуминоподобным металлоорганическим соединениям, получаемым на основе биомассы дуба черешчатого или обыкновенного.

Биомос получают путем водной экстракции биомассы дуба в течение 2 - 8 часов, последующего упаривания экстракта при температуре не выше 100°C в присутствии окислителя и переходных металлов. При этом происходит окислительная конденсационная полимеризация, в результате чего образуется пастообразная масса, которую сушат одним из известных методов до содержания влаги в готовом продукте 4,0 - 6,0 мас.%. Конечный продукт представляет собой пластины от темно-коричневого до темно-бурого цвета с приятным ароматическим запахом (авт.св. N 1239920, опублик. 1984 г.).

Лабораторными исследованиями и клиническими наблюдениями нами установлено, что применение раствора биомоса внутрь ведет к активации иммунобиологических показателей (фагоцитоза, лизоцима) и к значительному повышению общей резистентности организма, действует как противовоспалительное и дезинтоксикационное средство.

Диметилсульфоксид усиливает действие биомоса, так как обладает суперпроводниковыми (через биологические барьеры) свойствами. Диметилсульфоксид обладает также противовоспалительным, бактериостатическим, анальгезивным свойствами, ингибирует ацетилхолинэстеразу (Гуляева Н.В., Плотноков М.П., Никонов В.В. "Диметилсульфоксид в эксперименте и клинике", Томск, 1992).

Небольшие концентрации диметилсульфоксида, как по А.В. Вишневскому, и 0,25% раствора новокаина, снижая активность ацетилхолинэстеразы, умеренно повышают уровень ацетилхолина, что по данным А.А. Сайко (автореферат докторской диссертации "О защитно-трофической роли ацетилхолина", Казань, 1973 г.) является необходимым фактором повышения трофической функции нервных структур организма.

Терапевтическое влияние биомоса на слизистые оболочки усиливается в предлагаемых нами суппозиториях не только наличием диметилсульфоксида и новокаина, но и основой суппозитория - полиэтиленоксидом.

Эта основа в отличие от жировой соединяется с водой и образует растворы, а не расплавы. В результате этого свойства полиэтиленоксида повышается терапевтическая эффективность лекарственных веществ. Синергическое действие полиэтиленоксида с биомосом происходит по мнению авторов за счет образования комплекса, имеющего сетчатую структуру. Возникновение такой структуры обусловлено образованием водородных

связей между кислородными атомами эфирных группировок полиэтиленоксида, с одной стороны, и гидроксильными группировками и протонами аквагидрохсокомплексов трехвалентного железа, входящих в макромолекулу биомоса, с другой.

Средство для лечения воспалительных и дистрофических процессов на слизистых оболочках в виде суппозиториев готовят следующим образом. Из порошка биомоса делают замес сначала с помощью раствора новокаина, а потом добавляют по порциям диметилсульфоксид. Эту массу смешивают с горячим полиэтиленоксидом-1500, охлаждают до температуры 40-45°C, заливают в формы и при остывании получают суппозитории.

Вначале было изготовлено 4 варианта суппозиториев с различным количественным содержанием ингредиентов, эффективность которых апробирована на 40 больных с внутренним геморроем (по 10 человек в группе для каждого варианта).

Результаты представлены в таблице 1.

Из сопоставления данных результатов I и II вариантов таблицы 1 следует, что уменьшение содержания биомоса в суппозиториях от 3,3% до 2,3% при одном и том же содержании других ингредиентов ведет к снижению результатов лечения ($p < 0,05$). Это свидетельствует о преимущественном терапевтическом значении биомоса по сравнению с другими компонентами заявляемого средства.

Необходимая терапевтическая эффективность была достигнута при использовании суппозиториев с содержанием лекарственных веществ по II и III вариантам. По IV варианту, хотя и достигнут высокий % излечения больных, однако консистенция суппозиториев из-за увеличенного содержания диметилсульфоксида становилась мягкой, что делает менее удобным их применение.

Для приготовления 1000 суппозиториев по III варианту взяли 150,0 г (что составляет 5%) биомоса, тщательно до пылеобразного состояния растерли в ступке. Затем взяли 15,0 г новокаина (0,5%), растворили в 50 мл дистиллированной воды и вылили полученный раствор в порошок биомоса, растерев все до однородной массы. После этого в приготовленную массу биомоса с новокаином добавили по частям 60,0 мл (2%) диметилсульфоксида и тщательно растерли до однородной массы. Одновременно в эмалированной емкости расплавили, доводя до первых признаков кипения, 2880,0 г (что составило 92,5%) полиэтиленоксида-1500. В горячем состоянии полиэтиленоксид в количестве 70-100 мл подливали в приготовленный в ступке замес биомоса и каждый раз растирали до однородной массы.

Полученную массу вылили из ступки в емкость с полиэтиленоксидом и вновь тщательно размешали. Остывшую до 40-45 °C массу разлили в гнезда дюралюминиевой формы, после охлаждения которой до комнатной температуры получили суппозитории.

Готовые суппозитории представляют собой цилиндрической формы палочки с конусообразным концом, весом 3,0 г, длиной 34 мм и толщиной 10 мм, черного цвета,

слегка ароматического запаха, твердой консистенции.

При температуре тела суппозитории сначала слегка размягчаются, а потом, через 10-15 минут, полностью расплавляются.

5 Хранят суппозитории в темном месте при комнатной температуре. Каждый суппозиторий отдельно запечатывают в полиэтиленовую пленку, в пакет по 5 штук.

10 Суппозитории применяют при различных воспалительных и дистрофических процессах, протекающих на слизистых оболочках, доступных для применения суппозитория или части его массы.

15 При внутреннем геморрое применяют ежедневно по одному суппозиторию в течение 3-4 дней, а затем - через день до ощутимого положительного эффекта, но не более 5-7 суппозиториев.

При первых признаках рецидива патологического процесса курс лечения повторяют.

20 Суппозитории с биомосом назначали без подбора 56 больным с внутренним геморроем один раз в день в течение 10 дней. Контролем служило применение таких же суппозиториев без биомоса 16-ти больным. Эффективность суппозиториев с биомосом сопоставляли также с результатами применения широко используемых в медицинской практике суппозиториев: "Анузол" - 86 чел. и "Неоанузол" - 70 чел., которые назначали в соответствии с приложенными к ним инструкциями по 1-2 раза в день. 25 Эффективность лечения учитывали в течение 10 дней.

Сравнительная эффективность указанных суппозиториев и заявляемого нами средства представлена в таблице 2.

35 Различия между эффективностью применения заявляемого нами средства и препаратов сравнения статистически достоверны - $p < 0,05$.

40 Как видно из таблицы 2, из 56 больных, которым назначали суппозитории с биомосом, только у семи человек оставались значительно ослабленные проявления геморроя.

45 Из 49 больных с положительным результатом лечения восьми больным достаточно было применить 4 суппозитория (по 1 в течение 4-х дней) для получения необходимого терапевтического эффекта. У 19 больных такой эффект был получен после применения 5 суппозиториев за 6 дней, у 13 больных - 6 суппозиториев за 8 дней и у 9-ти - 7 суппозиториев за 10 дней.

50 Стабильный положительный эффект достигался в среднем за 7 дней с использованием в среднем 5,4 суппозитория при 87,5 процентах клинического выздоровления.

55 Клинически положительный эффект применения суппозиториев с биомосом выражался в изменении консистенции геморройных узлов: сморщивание узлов сопровождалось фиброзным уплотнением стенок вен. Такой репаративный эффект действия биомоссодержащих суппозиториев особенно отчетливо наблюдался в тех случаях, когда узлы до лечения были воспалены или изъязвлены.

60 После десятидневного применения суппозиториев Анузола и Неоанузола (в количестве 20 шт. в обоих случаях)

положительный эффект наступил соответственно в 51,2 и 58,5% случаев.

Контрольные суппозитории без биомоса были еще менее эффективными: за 10 дней только у 3-х больных из 16-ти исчезли клинические проявления заболевания.

Более высокая эффективность лечения суппозиториями с биомосом по сравнению с Анузолом и Неоанузолом и контрольными суппозиториями без биомоса статистически достоверна - $p < 0,05$.

Суппозитории, содержащие биомос, используют также при лечении воспалительных и дистрофических процессов слизистой оболочки ротовой полости, т.е. при парадонтозе, альвеолите, гингивите, постоперационных гнойных ранах. В этих случаях суппозиторий делят на 3 - 4 части и полученные кусочки массы закладывают в ротовую полость возле десны в месте воспаления или в лунку после экстракции зуба при наличии в ней воспаления. Кусочек суппозитория во рту быстро расплавляется, превращаясь в мазеподобную массу.

Действие предлагаемого средства в стоматологии сравнивалось в широко применяемыми в этой области препаратами: цимезолом, левовинизолом, каратолином.

Полученные результаты представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, по результатам (% клинического выздоровления) различия сравнительно невелики ($p > 0,05$), однако статистически достоверна разница в длительности лечения: $p < 0,01$.

Использование средства с биомосом устраняло клинические проявления парадонтоза и альвеолита в среднем в течение четырех дней в 92,3% случаев.

Менее эффективным было орошение слизистой оболочки ротовой полости цимезолом (на 9,0%), левовинизолом (на 15,3%) и каратолином (на 17,3%), а длительность лечения этими препаратами была больше на 4 и на 6 дней соответственно. К тому же эти препараты в отличие от суппозитория с биомосом не

обладают обезболивающим действием.

Средство, содержащее биомос, обладает выраженным репаративным действием: уже на второй день лечения отторгается некротизированная ткань и появляются бледно-розовые грануляции.

На третий день лечения ускоряется рост здоровой ткани, а на 4-й - под слизистой оболочкой выздоравливающей лунки прощупывалось фиброзное уплотнение, чего не происходило в те же сроки при употреблении известных средств.

Таким образом, предложенное средство с растительным компонентом в своем составе обладает многоаспектным действием: оно может быть использовано, кроме указанных случаев, при лечении кольпита, колита, эрозии шейки матки, воспаления придатков яичника.

Важно, что компоненты данного средства, всасываясь через слизистую, повышают иммунобиологические, защитные функции организма.

Суппозитории состоят из дешевых и доступных компонентов, технология их изготовления проста и они найдут достойное место в арсенале отечественных медицинских препаратов.

Формула изобретения:

Средство, обладающее противовоспалительным и репаративным действием в виде суппозитория, включающее биологически активное вещество растительного происхождения и наполнитель, отличающееся тем, что оно содержит в качестве биологически активного вещества биомос, в качестве наполнителя - полиэтиленоксид-1500 и дополнительно диметилсульфоксид, новокаин при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Биомос - 3,3 - 5,0

Диметилсульфоксид - 1,3 - 2,0

Новокаин - 0,33 - 0,50

Полиэтиленоксид-1500 - Остальное до 100,0

Т а б л и ц а 1

Вариант состава суппозито- риев	Ингредиенты суппозито- риев	Количество людей в опыте	Содержание на 1 суппо- зиторий			Консистенция	Показатели лечения		
			г		%		Расход суп- поз. (шт)	Срок изле- чения (дни)	% излечения
I	Биомос	10	0,07		2,3	Твердая	5-6	10-12	40
	Диметилсульфоксид		0,04		1,3				
	Новокаин		0,01		0,33				
	Полиэтиленоксид-1500		2,88		95,8				
II	Биомос	10	0,10		3,3	Твердая	4-6	8-10	80
	Диметилсульфоксид		0,04		1,3				
	Новокаин		0,01		0,33				
	Полиэтиленоксид-1500		2,85		94,8				
III	Биомос	10	0,15		5,0	Твердая	3-5	6-9	90
	Диметилсульфоксид		0,06		2,0				
	Новокаин		0,015		0,5				
	Полиэтиленоксид-1500		2,78		92,5				
IV	Биомос	10	0,20		6,7	Мягкая	4-5	6-8	90
	Диметилсульфоксид		0,10		3,3				
	Новокаин		0,02		0,67				
	Полиэтиленоксид-1500		2,68		89,3				

Т а б л и ц а 2

№ пп	Наименование суппозиторийев	Количество лечившихся чел.	Результаты лечения за 10 дней			Длительность лечения	Колич. использованных суппозиторийев	% клинического выздоровления
			Положит.	Не окончат.				
1.	С биомосом (состав III табл. 1)	56	49	7		7	5,4	87,5
2.	Анузол	86	44	42		10	20	51,2
3.	Неоанузол	70	41	39		10	20	58,5
4.	Без биомоса (контроль)	16	3	13		10	7	20,0

Т а б л и ц а 3

№ пп	Наименование лечебных средств	Количество больных и результат лечения за 10 дней		Длительность лечения в днях	Колич. расход средства (шт.)	% клинического выздоровления
		Положительный	Неокончат.			
1.	Суппозинории с биомосом (состав III табл. 1)	24	2	4-5	4 суппоз.	92,3
2.	Примезоль	10	2	8-10	по схеме	83,3
3.	Левовинизоль	10	3	10-13	по схеме	77,0
4.	Каротоллин	18	6	10-12	по схеме	75,0