(19) UA (11) 25 316 (13) C2

(51)МПК 7 A 61K 31/14, 31/395

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ УКРАИНЫ

(21), (22) Заявка: 97010222, 21.01.1997

(24) Дата начала действия патента: 17.02.2003

(46) Дата публикации: 15.02.2003

(72) Изобретатель:
Палий Гордей Кондратьевич, UA,
Заболотный Дмитрий Ильич, UA,
Когет Тамара Александровна, UA,
Ковальчук Владимир Петрович, UA,
Палий Виктор Гордеевич, UA,
Бобрук Владимир Петрович, UA,
Палий Ирина Константиновна, UA,
Мруг Валентина Максимовна, UA

(73) Патентовладелец:
Палий Гордей Кондратьевич, UA

(54) ЛЕКАРСТВЕННАЯ КОМПОЗИЦИЯ "РИНОСЕПТ" И СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА И НОСОГЛОТКИ С ПОМОЩЬЮ ЭТОЙ КОМПОЗИЦИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к лекарственным композициям, применяемым в оториноларингологии для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных, аллергических заболеваний слизистой оболочки носа и носоглотки. Цель изобретения состоит в повышении эффективности, сокращении сроков и снижения стоимости лечения и профилактики, что достигается применением лекарственной композиции Риносепт, имеющей следующий состав (м/о %%): декаметоксин 0,01-0,02; нафтизин 0,025-0,1; раствор полиглюкина 6%; остальное до 100%.

Официальный бюлетень "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем", 2003, N 2, 15.02.2003. Государственный департамент интеллектуальной собственности Министерства образования и науки Украины.

UA 25316 C2

UA 25316 C2

(19) UA (11) 25 316 (13) C2

(51) Int. Cl.[7] A 61K 31/14, 31/395

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL PROPERTY

(12) DESCRIPTION OF PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION

(21), (22) Application: 97010222, 21.01.1997

(24) Effective date for property rights: 17.02.2003

(46) Publication date: 15.02.2003

(72) Inventor:
Palii Hordii Kindratovych, UA,
Zabolotnyi Dmytro Illich, UA,
Kohet Tamara Oleksandrivna, UA,
Kovalchuk Volodymyr Petrovych, UA,
Palii Viktor Hordiiovych, UA,
Bobruk Volodymyr Petrovych, UA,
Paliin Iryna Kostiantynivna, UA,
Mruh Valentyna Maksymivna, UA

(73) Proprietor:
Palii Hordii Kindratovych, UA

(54) PHARMACEUTICAL COMPOSITION "RHINOCEPT" AND METHOD FOR TREATING AND PREVENTING INFECTIOUS AND INFLAMMATORY DISEASES OF NASAL AND NASOPHARYNGEAL MUCOSA

(57) Abstract:

The invention relates to the medicine, in particular to the pharmaceutical compositions used in the otorhinolaryngology for the treatment and prevention of the infectious, inflammatory, and allergic diseases involving the nasal and nasopharyngeal mucosa. The aim of the invention consists in improving the efficacy of the treatment allowing for saving the time and reducing the cost of the treatment and prevention. The pharmaceutical composition "Rhinocept" consists of Decamethoxin (0.01-0.02 % m/v), Naphthyzin (0.025-0.1 % m/v), and the Polyglucin solution (6 %).

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2003, N 2, 15.02.2003. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

UA 25316 C2

UA 25316 C2

(19) UA (11) 25 316 (13) C2

(51)МПК 7 A 61K 31/14, 31/395

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

(12) ОПИС ВИНАХОДУ ДО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ

(21), (22) Дані стосовно заявки:
97010222, 21.01.1997

(24) Дата набуття чинності: 17.02.2003

(46) Публікація відомостей про видачу патенту (деклараційного патенту): 15.02.2003

(72) Винахідник(и):
Палій Гордій Кіндратович, UA,
Заболотний Дмитро Ілліч, UA,
Когет Тамара Олександрівна, UA,
Ковальчук Володимир Петрович, UA,
Палій Віктор Гордійович, UA,
Бобрук Володимир Петрович, UA,
Палій Ірина Костянтинівна, UA,
Мруг Валентина Максимівна, UA

(73) Власник(и):
Палій Гордій Кіндратович, UA

(54) ЛІКАРСЬКА КОМПОЗИЦІЯ "РІНОСЕПТ" ТА СПОСІБ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА І НОСОГЛОТКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЦІЄЇ КОМПОЗИЦІЇ

(57) Реферат:

Винахід належить до медицини, а саме до лікарських композицій, що використовуються в оториноларингології для лікування і профілактики інфекційно-запальних, алергічних захворювань слизової оболонки носа і носоглотки. Метою винаходу є підвищення ефективності, скорочення строків та зниження вартості лікування і профілактики, яке досягається використанням лікарської композиції Ріносепт, що має склад (в/о %%): декаметоксину 0,01-0,02; нафтизину 0,025-0,1; розчину поліглюкину 6% - решта, до 100%.

UA 25316 C2

UA 25316 C2

Опис винаходу

Винахід належить до медицини, а саме до лікарських композицій, що використовуються в оториноларингології для лікування 2 профілактики інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки носа (гострий риніт, вазомоторний риніт, озена, синусит, синусопатія), задньої стінки глотки (гострий назофарингіт, ринофарингіт, хронічний катаральний і гіпертрофічний фарингіт), піднебінних мигдаликів (ретроназальна ангіна), при трахеїті, а також при носійстві дифтерійної палички і стафілококу, інфекційно-запальні захворювання слизової оболонки носа, задньої стінки глотки, піднебінних мигдаликів викликаються мікроорганізмами і часто супроводжаються сенсибілізацією хворих мікробними антигенами, що проявляється в гіперемії слизової носа, розвитку набряку, ускладненні носового дихання. Виникає запалення слизових оболонок, у якому розрізняють три стадії: I - суху (подразнення), II - серйозних виділень та III - слизово-гнійних виділень (нагноювання). В I і II стадіях застосовують судиннозвужуючі та антисептичні засоби.

Комплексне лікування вказаних захворювань включає місцеве застосування антимікробних, судиннозвужуючих та десенсибілізуючих засобів. Для місцевого лікування найбільш широко застосовують закапування судиннозвужуючих засобів (ефедрину гідрохлорид, галазолін, нафтизин, препарати адреналіну,мезатон та ін.).

З протимікробних засобів застосовують закапування фурациліном, протарголом, коларголом, сульфацилом натрію, норсульфазолом натрію, стрептоцидом розчинним, а також змащування мазями "Сунореф", "Бороментол" та ін,

З метою десенсибілізації організму хворим призначають у вигляді крапель у ніс та внутрішньо такі препарати, як дімедрол, кальцію хлорид, піпольфен, тавегіл та ін,, які поряд з антигістамінною дією часто мають побічну дію на ЩЮ, вегетативні ганглії, слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

Найбільш близьким до винаходу, ар пропонується, за технічною суттю та ефектом, що досягається, е спосіб лікування запальних захворювань слизової оболонки носа, задньої стінки глотки, піднебінних мигдаликів шляхам закапування 0,025-0,1 % розчинів нафтизину.

Суттєвим недоліком нафтизину є його дуже низька протимікробна активність та відсутність у цього препарату десенсибілізуючого ефекту.

Задачею винаходу, що заявляється, є підвищення ефективності, скорочення строків та зниження вартості лікування інфекційно-запальних та алергічних захворювань слизової оболонки носа, задньої стінки глотки, піднебінних мигдаликів. Вирішення поставленої задачі досягається тим, яр лікування проводять шляхом закапування крапель з комерційною назвою "Ріносепт", які володіють пролонгуючою протимікробною, десенсибілізуючою, судиннозвужуючою (протизапальною) дією і мають слідуючий склад (в/о %%):

Декаметоксину	0,01 - 0,02
Нафтизину	0,025 - 0,15
Розчину поліглюкину 6%	Решта, до 100%

Основними діючими речовинами кранец Ріносепт є декаметоксин, нафтизин і поліглюкин.

Декаметоксин - [1,10-Декаметилен-біс(N, N-диметилментокси-карбонілметил) амонію дихлорид] [2,3] має широкий спектр антимікробної дії: активний по відношенню до грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Препарат виявляє чітку бактерицидну дію на стафілокок, стрептокок, паличку синьо-зеленого гною, капсульні бактерії та фунгіцидну дію на дріжджі, дріжджі-подібні гриби, аспергіли, збудників епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, еритразми, плісняві гриби. Декаметоксин підвищує чутливість бактерій до антибіотиків [4].

Фунгістатичні (бактеріостатичні) концентрації препарату близькі до його фунгіцидних (бактерицидних) концентрацій.

Нафтизин - 2 -(α -нафтилметил)- імідазоліну нітрат, за кордоном випускається під назвами Санорін, Нафазолін [1,5,8]. Препарат подібно до мезатону, норадреналіну, фетанолу має α-адреноміметичну (судиннозвужуючу) дію. При нанесенні на слизові оболонки препарат чинить протизапальну (протинабрякову) дію. При рінитах полегшує носове дихання, зменшуючи притік крові до венозних синусів.

Поліглюкін - 6% стерильний розчин середньомолекулярної фракції частково гідролізованого декстрану в 0,9% ізотонічному розчині натрію хлориду [7,8]. Мікробний полісахарид поліглюкин надає краплям Ріносепт необхідну в'язкість, що призводить до пролонгування дії антисептика декаметсксину і судиннозвужуючого препарата нафтизину, збільшує час контакту вказаних препаратів з тканинами слизових оболонок, зменшує швидкість елімінації препаратів. Крім того, дослідженнями Ю. Л. Волинського з співавт. [9] та М. П. Єлінова з співавт. [10,11] виявлена здатність поліглюкину знижувати побічну дію антисептиків та підвищувати їх антимікробну активність. Е.М. Єрмакова з співавт. [12] теж дослідила пролонгуючу дію поліглюкину.

Відмінними ознаками способу лікування ринітів, що пропонується, є те, що застосування крапель Ріносепт забезпечує поряд з пролонгуючою протимікробною дією судиннозвужуючу (протизапальну) і десенсибілізуючу дію.

Ефективність способу лікування складом Ріносепт, що пропонується, підтверджують дані досліджень, проведених на хворих з інфекційними запальними захворюваннями слизової оболонки носа, задньої стінки глотки, піднебінних мигдаликів, трахеїтом, а також при переносі дифтерійної палички і стафілококу.

Приклад 1. :Хворий О., 60 років. Звернувся до лікаря зі скаргами на сухість, печіння в глотці, болі при ковтанні. При огляді порожнини рота і глотки відмічена різка гіперемія задньої стінки глотки, піднебінних

UA 25316 C2

UA 25316 C2

дужок. При бактеріологічному дослідженні виділень з поверхні піднебінних дужок виявлено штам золотистого стафілокок.

Діагноз: гіпертрофічний (бічний і гранульозний) фарингіт.

Призначено лікування: закапування крапель Ріносепт по 3-4 рази на день. При повторному обстеженні після закінчення курсу лікування хворий відзначив значне зменшення болю під час ковтання після першого дня лінування. До моменту повторного обстеження скарг немає. При огляді ротової порожнини і глотки колір слизової оболонки звичайний, блідо-рожевий.

Констатовано одужання.

Приклад 2. Хворий К, 36 років. Звернувся до лікаря зі скаргами на затруднения носового дихання, надмірне виділення з носа, чхання. Під час огляду порожнини носа відмічена гіперемія слизової оболонки, збільшення патологічних виділень з біляносових пазух. При бактеріологічному дослідженні виділення з поверхні слизової оболонки виявлено золотистий стафілокок і стрептокок.

Діагноз: синусит.

Призначено лікування: закапування крапель Ріносепт по 3-4 краплі 4-5 раз на день, введення тампонів, змочених Ріносептом в ділянку середніх носових ходів 3-4 рази на добу. Повторне обстеження хворого після закінчення призначеного курсу лікування показало слідуюче. Скарги у хворого відсутні. Слизова носа звичайного, блідо-рожевого кольору. Патологічні виділення відсутні, носове дихання нормалізувалося.

Констатовано одужання.

Приклад 3. Хворий П, 22 роки. Звернувся до лікаря зі скаргами на сухість, першіння в глотці, чхання, болі при ковтанні, надмірне виділення з носа. Під час огляду порожнини носа, рота і глотки відмічена гіперемія слизової носа і задньої стінки глотки. Піднебінні мигдалики дещо збільшені, підщелепні лімфовузли збільшені до розмірів квасолі, болючі при пальпації. При бактеріологічному дослідженні виділення із поверхні мигдаликів носове дихання нормалізувалося.

Діагноз: гострий аденоідит.

Призначено лікування: закапування крапель Ріносепт по 3-4 краплі 4-5 раз на день, протягом 3-4 днів. При повторному обстеженні після закінчення курсу лікування хворий відмітив значне зменшення болю при ковтанні, зменшення виділень з носа Під час огляду порожнини носа, рота і глотки відмічено, що колір слизової оболонки звичайний, блідо-рожевий, піднебінні мигдалики пухкі, наліт відсутній, підщелепні лімфовузли не пальпуються. При мікроскопічному дослідженні мазка з слизової оболонки патогенних бактерій не знайдено.

Констатовано одужання.

Приклад 4. Хвора М., 55 років. Звернулась до лікаря зі скаргами на печіння в носі, болючість слизової оболонки, відчуття закладення в носі. Під час огляду порожнини носа відмічена гіперемія слизової, точкові нальоти білого кольору, які місцями зливаються з утворенням плівок, гіперсекреція слизу. На слизовій оболонці при мікробіологічному дослідженні виявлені клітини дріжджеподібних грибів роду Candida

Діагноз: грибковий синусит.

Призначено лікування: закапування крапель Ріносепт у ніс 4-5 раз на день по 3-4 краплі протягом 3-4 днів. При повторному обстеженні хвора відмітила покращення загального самопочуття вже на другий день лікування - зникло почуття печіння, закладення, покращилося носове дихання. Під час огляду відмічено: слизова оболонка блідо-рожевого кольору, відсутні нальоти, при мікробіологічному дослідженні слизової грибів роду Candida не виявлено.

Констатовано одужання. Для запобігання рецидиву рекомендовано повторний курс терапії через 10 днів.

Приклад 5. Хворий К, 26 років. Звернувся до лікаря зі скаргами на гостре запалення слизової оболонки носа, утруднення носового дихання, появу серозних виділень. Під час огляду порожнини носа відмічена гіперемія слизової оболонки, наявність надмірних серозних виділень. При мікробіологічному дослідженні виділень слизової виявлено золотистий стафілокок.

Діагноз: гострий риніт. II стадія.

Призначено лікування: закапування Ріносепту 4 рази на день 3-4 краплі протягом 3 днів. При повторному обстеженні хворий відмітив значне зменшення серозних виділень, поліпшення носового дихання. Під ,час огляду порожнини носа і глотки відмічено зменшення набряків слизової, колір слизової оболонки звичайний, блідо-рожевий.

Констатовано одужання,

Приклад 6. Хвора Ш., 46 років- Звернулась до лікаря зі скаргами на затруднения носового дихання, надмірне виділення слизу, подразнення в носі, часте чхання. Під час огляду порожнини носа відмічено набряк слизової оболонки, зміна її забарвлення, транссудація, гіперсекреція слизу, ряд проявів місцевої судинної дисфункції. При мікробіологічному дослідженні виділень слизової виявлено золотистий стафілокок, стрептокок.

Діагноз: вазомоторний риніт.

Призначено лікування: закапування Ріносепту 4-5 разів на день по 3-4 краплі протягом 3-4 днів. При повторному обстеженні хвора відмітила значне полегшення носового дихання вже після першого дня лікування, зменшення виділення слизу. При обстеженні через 3 дні констатовано одужання: слизова оболонка звичайного блідо-рожевого кольору, набряк відсутній, не знайдено проявів місцевої судинної дисфункції.

Отримані результати приведені в табл. 1.

Порівняльне вивчення ефективності протимікробної дії Нафтизину на 2% розчині борної кислоти (прототип) і Ріносепту проводили за слідуючою методикою.

Готували завись добової культури S. aureus 5x10 колонієутворюючих одиниць в 1мл стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду. Дослідження протимікробних властивостей Ріносепту і Нафтизіну (прототип) проводили

UA 25316 C2

UA 25316 C2

методом послідовних серійних розведень за загальноприйнятою методикою.

Отримані результати наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Протимікробна активність лікарських препаратів Ріносепту і Нафтизину (прототип)

Назва збудників	К-сть штамів	Мінімальна бактерицидна (фунгіцидна) концентрація, мкг/мл		В скільки разів Ріносепт перевищує активність Нафтизину	Показник достовірності відмінностей, p
		Нафтизин	Ріносепт		
S. aureus		10	2,35±0,34	2	< 0,05
C. albicans		10	36,94±7,77	35	< 0,05
S. pyogems		10	12,5±2,1	12	< 0,05

Аналіз наведених у табл. 1 даних свідчить яро те, що розчини нафтизину на 2% розчині борної кислоти (прототип) не мають бактерицидної дії на стафілокок, дріжджанодібні гриби роду Candida які з збудниками інфекційно-запальних захворювань носоглотки.

Проведені дослідження підтверджують більш високу протимікробну активність Ріяосепту порівняно з розчинами Нафтизину на 2% розчині борної кислоти.

Порівняльний аналіз технічного рішення, ар пропонується, з прототипом показав, шр до цього часу невідоме використання в оториноларингології антимікробної і судиннозвужуючої композиції, яка включав декаметоксин, нафтизин та поліглюкин.

Декаметоксин у присутності поліглюкіну мав підсилюючий антимікробний ефект поряд з десенсибілізуючою діеза Наявність в композиції нафтизину забезпечує судиннозвужуючий (протизапальний афект). Цей спільний ефект виявлено вперше і використано для створення складу, який має пролонгуючу антимікробну та протизапальну дію.

Таким чином, запропоноване технічне рішення відповідає критерію "новизна".

Порівняльний аналіз властивостей з прототипом дозволяє застосовувати композію Ріносепт для лікування інфекційно-запальних захворювань носа та його придатків завдяки суттєвим позитивним ознакам:

- забезпечується висока ефективність протимікробної дії шляхом використання нового антисептичного складу;
- має місце ефективна судиннозвужуюча дія, яка забезпечує протизапальний ефект, що позитивно впливає на процес одужання;
- використовується склад з певною в'язкістю, що веде до пролонгування дії антисептика і судиннозвужуючого препарату, збільшує експозицію контакту ріносепту з тканинами слизових оболонок, зменшує швидкість елімінації препаратів;
- досягається виліковування стійкого носійства стафілококу І дифтерійної палички.

Спосіб приготування антисептичного складу.

В стерильному 6% розчині поліглюкіну розчиняють необхідну кількість нафтизину; розчин фільтрують і стерилізують при 100°С протягом 60 хв, після чого охолоджують до 20 С та в асептичних умовах додають необхідну кількість декаметоксину, після чого розчин піддають стерильній фільтрації.

З субстанції поліглюкіну спочатку готують 6% розчин поліглюкіну на 0,9% розчині натрію хлориду, потім в ньому розчиняють необхідну кількість Нафтизину і далі в асептичних умовах додають необхідну кількість декаметоксину, проводять фільтрацію в асептичних умовах.

Краплі Ріносепт призначають хворим по 3-4 краплі в ніс 3-4 рази в день. Після 5-7 днів застосування рекомендується зробити перерву на 2-3 дні.

Запропонована композиція Ріносепт та спосіб лікування і профілактики інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки носа, носоглотки дозволяє вирішити важливу проблему охорони здоров'я населення - підвищити ефективність лікування інфєкційно-запальних захворювань слизової оболонки носа, задньої стінки глотки, піднебінних мигдаликів, трахеї і носійства дифтерійної палички, менінгококу, стафілококу.

Література:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства : В 2-х томах, т. 1, - 11-е изд. стер. - А: Медицина, -1988, - 280с.
2. ВФС 42-1814-88 Декаметоксин.
3. Регистр лекарственных средств России / Гл. ред. Ю. Ф. Крылов, - М.: ИНФАРМХИМ, -1993. – 1006с.
4. Палий Г.К. Лечебное, профилактическое и биологическое действие нового антимикробного препарата декаметоксина: Авто-реф. дисс. ... докт. мед. наук - Краснодар, -1973. - 25с.
5. ФС 42-2911-92 Нафтизин.
6. ФС 42-1217-93 Раствор нафтизина.
7. Государственная фармакопея СССР, X изд., - 545с. – Полиглюкин.
8.ФС 42-2023-83 Полиглюкин сухой.
9. Волянский Ю.Л., Троян Г. Н, Палий Г. К. Влияние сочетания продигиозана с декаметоксином на течение и исход экспериментальной септицемии белых мышей // Антибиотики. -1971. - 16, N15. - С. 441-443.
10. Елинов Н.П. Микробные полисахариды и перспективы использования их в фармацевтической практике // 2-й Всероссийский съезд фармацевтов 2-6 октября 1989 г. - М., 1969. - С. 91 –96.
11. Елинов Н.П., Сипинская О. Ф., Зозуля Р. Е, Момот Д. С., Блохин И.И. Раствор полисахарида аубазидана как растворитель в лекарственных формах для инъекций и глазных каплях, обладающий пролонгирующим и детоксирующими свойствами// Тез. док, Всесоюзн. научн. конф. "Состояние и перспективы разработки

UA 25316 C2

UA 25316 C2

производства и использования вспомогательных средрств для изготовления лекарственных средств". - :Харьков, 1982, - с, 168-169.

12. Ермакова В.М., Гендролис А.Ю.А., Казилявичюс В.И., Захарова Г.П. "Пролонгирование полиглюкином действия клофелина"/ Хим. фарм., - 1990, 24, № 3,-86-88с.

Формула винаходу

1. Лікарська композиція, що містить активну речовину - похідне імідазоліну, яка **відрізняється** тим, що додатково включає декаметоксин та поліглюкін на ізотонічному розчині натрію хлориду при наступному співвідношенні компонентів, об.%:

декаметоксин	0,01 -0,02
нафтизин	0,025-0,1
розчин поліглюкіну 6%	решта до 100%

2. Спосіб лікування та профілактики інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки носа і носоглотки за допомогою лікарської композиції, що містить похідне імідазоліну, який **відрізняється** тим, що додатково використовують декаметоксин та розчин поліглюкіну 6%.

Офіційний бюлетень "Промислоава власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2003, N 2, 15.02.2003. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.

UA 25316 C2

UA 25316 C2