



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42662 (13) A

(51) 7 A61K31/00, C07C57/50, A01N57/30

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЛІКУВАЛЬНИЙ ЗАСІБ З ПРОТИПАРАЗИТАРНОЮ, АНТИМІКРОБНОЮ І ПРОТИВІРУСНОЮ ДІЄЮ

(21) 2001075402

(22) 27 07 2001

(24) 15 10 2001

(33) UA

(46) 15 10 2001, Бюл. № 9, 2001 р.

(72) Мисак Анатолій Євтихійович, Айзенберг Вікторія Леонідівна, Місяк Серпій Анатолійович, Коломєць Светлана Петрівна

(73) Мисак Анатолій Євтихійович, UA, Айзенберг Вікторія Леонідівна, UA

(57) 1 Застосування лікувального засобу 5-окси-1,4-нафтохінон як проти паразитарного, антимікробного та противірусного препарату для лікування захворювань, які виконані мікроплазмами, грибами, вірусами, а також паразитичними формами бактерій та найпростіших

2 Лікувальний засіб за п. 1, який відрізняється тим, що він може застосовуватись у вигляді аерозолей або твердих лікарських форм

Винахід відноситься до галузі медицини і фармакології, стосується препаратів, які використовуються в фармакотерапії для лікування мікоплазмозних, грибкових і вірусних інфекцій, шкіряних і венеричних хвороб і може бути використаний при виробництві лікарських засобів.

Відомий лікувальний препарат, який містить в собі 5-окси-1,4-нафтохінон і застосовується для лікування різних форм туберкульозу шкіри [1]. Мазі, які містять 1-4% препарату виявляють припікаючу, а 0,25-0,5% - ептелізуючу дію на шкіру. Але функціональні можливості використання препарату набагато ширші.

Найбільш близьким по технічній сутності і отриманому результату до запропонованого є лікувальний препарат, який містить спиртовий розчин похідного альфа-нафтохінона-5-окси-1,4-нафтохінона [2]. Відомий позитивний досвід місцевого лікування афтозного стоматиту, ураження слизової оболонки рота, парадонтозу 5-окси-1,4-нафтохіноном згідно з прототипом [2]. Методика лікування парадонтопатії відомим препаратом полягає в тому, що слизову оболонку ясен обробляють на протяжці 3-4 хвилин ватною кулькою, змоченою 0,2% спиртовим розчином 5-окси-1,4-нафтохінона. Лікування закінчують після 12-15 сеансів.

Недоліком препарату-прототипу є вузька сфера його застосування.

Задача винаходу є розширення галузей застосування лікувального препарату, який містить 5-окси-1,4-нафтохінон.

Антипаразитарні властивості препарату, його активність по відношенню мікоплазм, умовно-патогенних мікроорганізмів, дріжеподібних грибків вивчали методом серійних розведень.

Mycoplasma pneumoniae FH, *Acholeplasma laidlawii* PG-8 отримані з колекції НДІ епідеміології і мікробіології ім. М.Ф. Гамалеї РАМН. Клітини мікоплазм вирощували на середовищі Едварда [3]. Тест-культури штами *Staphylococcus aureus* 209, *Streptococcus phaealis*, *Escherichia coli* вирощували на м'ясо-пептонному бульйоні протягом 18-24 годин при 37 °C. Штам дріжеподібного грибка *Candida albicans* вирощували на рідкому суслі при 37 °C протягом 18-24 годин.

25 мг препарату розчиняли в 5 мл етилового спирту (вихідний розчин). Розтигровку препарату проводили в пробірках, переносячи з пробірки в пробірку по 2,5 мл розчину. Тестові культури вносили по 0,1 мл. Визначали чутливість тест-культур до наступних розведень: 1 2000, 1 4000, 1 8000, 1 16000, 1 32000. В контролі концентрація етилового спирту не перевищувала 9,6%. Результати випробувань наведені в табл. 1, 2.

Випробуваннями встановлена висока протипаразитарна і антимікробна активність препарату, який в розведенні 1 16000 (0,006%) повністю подавляє ріст мікоплазм - паразитів сечостатевої сфери і органів дихання людини і тварин *Mycoplasma pneumoniae*, *Acholeplasma laidlawii*, а також золотистого стафілококку *Staphylococcus aureus* і грибка *Candida albicans*, в розведенні 1 8000 (0,013%) - *Escherichia coli* та *Streptococcus phaealis*.

В присутності розчинника - етилового спирту (контроль) ріст культур помічено у всіх приготовлених розведеннях.

В зв'язку з тим, що 5-окси-1,4-нафтохінон проявляє високі антимікробні і антигрибкові властивості, його можна рекомендувати для лікування таких захворювань шкіри як піодермія, основним

(19) UA (11) 42662 (13) A

симптомом якого є нагноєння, а збудниками стафілококи і стрептококи, використовувати в асептичних пов'язках для запобігання вторинних інфекцій при термічних і після радіаційних опіках, при лікуванні вірусного захворювання - СНІДу, який протікає з розвитком тяжких супроводжуючих інфекцій

Активність препарату по відношенню до кандід і кишкової палички дає також можливість застосувати його для лікування гнійних ран, гнійно-запальних захворювань шкіряного покриву, кандидних інфекцій вагіни

5-окси-1,4-нафтохінон проявив високу ефективність при лікуванні афтозного стоматиту [2], лишая (lichen) червоного плескатої вірусної природи [1], вражаючого шкіру і слизові оболонки. Специфічна і селективна дія препарату на мікрофлору афту дає можливість використовувати його як фармакотерапевтичний засіб широкого спектру дії при лікуванні захворювань, які проходять з утворенням афту на слизових оболонках і шкіри, таких як пухирчатка (пемфигус), захворювань вірусної природи герпесу (herpes), пухирькового лишая (lichen), ящуру (aphthae epizooticae, stomatitis epidemica), який супроводжується появою на слизовій оболонці ротової порожнини, язика характерних афту - пухирей, заповнених рідиною

Встановлено чітко виявлену протипаразитарну дію 5-окси-1,4-нафтохінону по відношенню до паразитичних форм найпростіших (Protozoa) – трихомонадам та паразитичним бактеріям – хламідіям

Терапевтична активність лікування венеричних захворювань запропонованим лікувальним препаратом підтверджується результатами експериментальних досліджень

Клінічна апробація препарату була проведена на 19 хворих жінках, які страждали різними венеричними захворюваннями трихомонозом, хламідіозом, гонореєю, герпесом. Використовувались вагінальні свічки з маслом какао, які вміщують 5-окси-1,4-нафтохінон у концентрації 1 8000

Матку очищали від слизу стерильним марлевым тампоном, зондом очищували від слизу шийний канал. У вагіну вводили свічку, яка вміщувала препарат. Лікування проводили амбулаторно протягом 10-15 днів. Лікувальний ефект препаратом, що пропонується, відмічається на 8-9 день. Змінювалась мікробна флора вагіни, зменшувалась кількість кокових форм. В кінці лікування встановлювалась II ступінь чистоти вагіни. Всього лікування м'якими лікувальними формами препарату, а саме вагінальними свічками, зазнали 19 хворих. Позитивний ефект зафіксовано у 86% хворих, в яких настало вилікування. Рецидив після 2 місяців спо-

стерігався у 3 хворих, які страждали застарілими трихомонадними кольпітами. При повторному лікуванні рецидивів не відзначалось

По отриманим результатам випробувань, препарат, який запропоновано, показаний при лікуванні венеричних захворювань трихомонозу, викликаного вагінальною трихомонадою – *Trichomonas vaginalis*, гонореї – збудник гонокок – *Neisseria gonorrhoeae*, уrogenітального хламідіозу (агент інфекції – *Chlamidia trachomatis*), які викликають цервіцити, ендометрити, вагітти, уретрити, сальпінгити

Лікувальний препарат, який вміщує 5-окси-1,4-нафтохінон, готують у вигляді мазі або розчинів, пропонується застосовувати, окрім м'яких лікарських форм, у вигляді газоподібних або твердих лікарських форм. Наприклад, рекомендується застосовувати препарат при лікуванні легеневих захворювань (туберкульоз легень, хвороб органів дихання, параканкранозних пневмоній і таке інше) у вигляді аерозолів для інгаляцій

Перспективи застосування препарату, який пропонується, мають наступні обґрунтування

Лікувальні властивості екстрактів з зеленої шкірки та листя грецького горіха до складу якого входить 5-окси-1,4-нафтохінон, з давніх – давен використовували в народній медицині. Про терапевтичні властивості настої з листя грецького горіха відомо з античних часів

Фармакологічний ефект 5-окси-1,4-нафтохінону, який є діючою основою шкірки та листя грецького горіха, при внутрішньому застосуванні, ґрунтується, можливо, на його дії як індуктора інтерферона, що дає активність проти ряду вірусів, грибків, паразитичних форм бактерій і найпростіших

Треба також зазначити, що похідні хінонів, до яких відноситься 5-окси-1,4-нафтохінон, є потенційно канцерогенними сполуками, які уповільнюють ріст злоякісних пухлин

Таким чином, препарат, що пропонується є препаратом широкого спектру дії, відрізняючись протипаразитарною, антимікробною та противірусною дією і призначений для лікування хвороб, які збуджуються мікоплазмами, грибами, вірусами, а також паразитичними формами бактерій та найпростіших

Джерела інформації

1 Большая медицинская энциклопедия – М, 1964 - Т 35

2 Телегина К А, Сатаева А А, Шабыкин Г П. Лечение парадонтоза юглоном // Стоматология – 1967 - № 6 - С 33-34

3 Methods in Mycoplasmaology // Tully I G, Razin Sh, Ods N Y, 1983, v 1, 504 p

Таблиця 1

Протипаразитарна активність 5-окси-1,4-нафтохінона

Препарат	Отримання росту тест-культур, %					
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> FH			<i>Acholeplasma laidlawii</i>		
5-окси-1,4-нафтохінон спиртовий розчин	1 8000 100	1 16000 100	1 32000 10	1 8000 100	1 16000 100	1 32000 10
Розчин етилового спирту (контроль)	0	0	0	0	0	0

Таблиця 2

Антимікробна активність 5-окси-1,4-нафтохінона

Препарат	Отримання росту тест-культур, %											
	Candida albicans			Echerichia coli			Streptococcus phaealis			Staphylococcus aureus		
5-окси-1,4-нафтохінон (спиртовий розчин)	1 8000	1 16000	1 32000	1 8000	1 16000	1 32000	1 8000	1 16000	1 32000	1 8000	1 16000	1 32000
	100	100	10	100	20	10	100	15	10	100	100	10
Розчин етилового спирту (контроль)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
 Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
 (044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2002 р. Формат 80x84 1/8
 Обсяг _____ обл.-вид арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180
 (044) 268-25-22
