



УКРАЇНА

(19) UA (11) 13953 (13) C2

(51) 7 A61K9/12, A61P1/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ЗАСІБ "ПИРОЗОЛЬ" ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ГЛОТКИ

(21) 96062331

(22) 13 06 1996

(24) 17 12 2001

(46) 17 12 2001, Бюл. № 11, 2001 р

(72) Башура Геннадій Степанович, Зайцева Ірина  
Григорівна, Шакина Тетяна Миколаївна, Нікітін Ва-  
лер'ян Олександрович, Пушкар Людмила Юріївна(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР ЛІКАР-  
СЬКИХ ЗАСОБІВ

(56) RU, 2058777, A61K 9/12, 1996

Машковский М.Д. «Лекарственные средства», т. 2  
М. Медицина, 1986, с. 160-161(57) Средство для лечения заболеваний полости  
рта и глотки, содержащее активное вещество,

спирт этиловый 95% и пропеллент, отличающееся  
тем, что оно дополнительно содержит 1% спир-  
товый раствор новоиманина, натрия гидроокись,  
1,2-пропиленгликоль и воду очищенную, в качестве  
активного вещества используют пиромекаин, а в  
качестве пропеллента - хладон-12, при следующем  
соотношении компонентов, мас. %

Пиромекаин	2,00-12,00
1% спиртовый раствор новоиманина	4,00-10,00
Спирт этиловый 95%	12,00-44,00
Натрия гидроокись	0,16-0,80
Вода очищенная	0,56-4,00
Хладон-12	16,0-28,00
1,2-пропиленгликоль	Остальное

Изобретение относится к медицине и хи-  
мико-фармацевтической промышленности, в част-  
ности, к созданию, производству и применению  
средств в форме аэрозолей для лечения заболе-  
ваний полости рта и глотки

Известно местноанестезирующее лекарст-  
венное средство "Лидокаин" в форме аэрозоля. В  
одном флаконе содержится 3,8 г лидокаина, 0,08 г  
эфира перечной мяты, 6,82 г пропиленгликоля,  
27,3 г спирта 95°C, 27 г дифтордихлорметана и  
тетрафтордихлорэтана (50/50). Препарат при при-  
менении вызывает чувство жжения (1)

Известно лекарственное средство "Легра-  
золь" - комбинированный препарат в форме аэ-  
розоля, обладающий антимикробным, обезбо-  
ливающим и противовоспалительным действием и  
содержащий 0,5 г левомицетина, 5 мл раствора  
граммицидина С 2%, 0,5 г совкаина, 25 г бальзама  
пихтового, 19 г спирта этилового 95%, 50 г пропел-  
лента (2)

Известно лекарственное средство "Тегра-  
лезоль" - комбинированный препарат в форме аэ-  
розоля, обладающий антимикробным, противовос-  
палительным и обезболивающим действием и со-  
держащий 0,04 г тетрациклина, 0,41 г левомицети-  
на, 4,4 г раствора грамицидина С 2%, 0,4 г совкаи-  
на, 20,0 г линетола, 15 г спирта этилового 95%, 60  
г пропеллента (3)

Однако эти препараты противопоказаны при  
повышенной индивидуальной чувствительности к  
входящим в его состав антибиотикам

Наиболее близким к заявляемому является  
лекарственное средство "Пропосол" в форме аэ-  
розоля, содержащее 6 г прополиса, 14 г глицери-  
на, 80 г спирта этилового 95% и 15 г пропеллента  
"Пропосол" применяют в качестве противовоспа-  
лительного, дезинфицирующего и болеутоляю-  
щего средства в стоматологической практике при  
катаральных гингивитах и стоматитах, афтозных и  
язвенных стоматитах, глосситах и других воспа-  
лительных заболеваниях полости рта. При при-  
менении "Пропосола" возможны аллергические  
реакции, в основном, на прополис. Кроме того,  
уровень обезболивающего действия "Пропосола"  
недостаточно высок при отсутствии анестезирую-  
щего эффекта (4)

К причинам, препятствующим в прототипе и  
аналогах получению технического результата, дости-  
гаемого в заявляемом изобретении, можно отнести  
то, что качественный и количественный состав ком-  
понентов этих лекарственных средств не позволяет  
достигнуть высокого уровня специфической актив-  
ности, в особенности, анестезирующего и антимик-  
робного действия, а также снизить или исключить от-  
рицательные побочные эффекты

В основу изобретения поставлена задача  
создания лекарственного средства в форме аэ-

розоля для лечения заболеваний полости рта и глотки путем такого подбора качественного и количественного состава компонентов, который бы обеспечил повышение уровня специфической активности, в особенности, анестезирующего и антимикробного действия и снизил или исключил отрицательные побочные эффекты

Поставленная задача решается тем, что средство для лечения заболеваний полости рта и глотки, содержащее активное вещество, спирт этиловый 95% и пропеллент, в соответствии с изобретением дополнительно содержит 1% спиртовым раствором новоиманина, натрия гидроокись, 1,2-пропиленгликоль и воду очищенную, в качестве активного вещества используют пиромекаин, а в качестве пропеллента - хладон-12 при следующем соотношении компонентов, мас %

Пиромекаин	2,00 - 12,00
1 % спиртовый раствор новоиманина	4,00 - 10,00
Спирт этиловый 95%	12,00 - 44,00
Натрия гидроокись	0,16 - 0,80
Вода очищенная	0,56 - 4,00
Хладон-12	16,00 - 28,00
1,2-пропиленгликоль	Остальное

Технический результат, получаемый при осуществлении изобретения, заключается в повышении уровня специфической активности, в особенности, анестезирующего и антимикробного действия, и снижении или исключении отрицательных побочных эффектов

Приводим конкретные примеры осуществления изобретения

**Пример 1.** В реакторе № 1 приготавливают при перемешивании раствор натрия гидроокиси в воде очищенной. В реакторе № 2 готовят концентрат, смешивая порошок пиромекаина со спиртом этиловым 95%, а затем с 1 % спиртовым раствором новоиманина при перемешивании до полного растворения порошка пиромекаина. К полученной смеси прибавляют пропиленгликоль, а затем приливают раствор натрия гидроокиси. Полученный концентрат в виде раствора от желтого до коричневого цвета, фильтруют. Затем производят дозирование концентрата, укупорку и наполнение баллонов хладон-12

Заявляемое средство имеет следующее соотношение компонентов, мас %

Пиромекаин	2,00
1 % спиртовый раствор новоиманина	4,00
Спирт этиловый 95%	12,00

Натрия гидроокись	0,16
Вода очищенная	0,56
Хладон-12	16,00
1,2-пропиленгликоль	Остальное

**Пример № 2.** В реакторе № 1 приготавливают при перемешивании раствор натрия гидроокиси в воде очищенной. В реакторе № 2 готовят концентрат, смешивая порошок пиромекаина со спиртом этиловым 95%, а затем с 1% спиртовым раствором новоиманина при перемешивании до полного растворения порошка пиромекаина. К полученной смеси прибавляют пропиленгликоль, а затем приливают раствор натрия гидроокиси. Полученный концентрат в виде раствора от желтого до коричневого цвета, фильтруют. Затем производят дозирование концентрата, укупорку и наполнение баллонов хладон-12

Заявляемое средство имеет следующее соотношение компонентов, мас %

Пиромекаин	7,00
1 % спиртовый раствор новоиманина	8,00
Спирт этиловый 95%	30,00
Натрия гидроокись	0,40
Вода очищенная	2,00
Хладон-12	20,00
1,2-пропиленгликоль	Остальное

**Пример № 3.** В реакторе № 1 приготавливают при перемешивании раствор натрия гидроокиси в воде очищенной. В реакторе № 2 готовят концентрат, смешивая порошок пиромекаина со спиртом этиловым 95%, а затем с 1% спиртовым раствором новоиманина при перемешивании до полного растворения порошка пиромекаина. К полученной смеси прибавляют пропиленгликоль, затем приливают раствор натрия гидроокиси. Полученный концентрат в виде раствора от желтого до коричневого цвета, фильтруют. Затем производят дозирование концентрата, укупорку и наполнение баллонов хладон-12

Заявляемое средство имеет следующее соотношение компонентов, мас %

Пиромекаин	12,00
1% спиртовый раствор новоиманина	10,00
Спирт этиловый 95%	44,00
Натрия гидроокись	0,80
Вода очищенная	4,00
Хладон-12	28,00
1,2-пропиленгликоль	Остальное

**Примеры № 4,5** (запредельные минимальные и максимальные значения)

Таблица 1

Составы № 4,5 лекарственного средства "Пирозоль"

Примеры № 4,5	Пиромекаин	1% спирт. р-р новоиманина	Спирт этиловый 95%	Натрия гидроокись	Вода очищенная	Хладон-12	1,2-пропиленгликоль
Состав №4, мас %	1,00	2,00	5,00	0,10	0,10	10,00	Остальное
Состав № 5, мас %	13,00	12,00	50,00	1,50	5,00	32,00	Остальное

Как видно из приведенных выше примеров № 1-5, для получения заявляемого лекарственно-

го средства были приготовлены пять составов, каждый из которых содержал пиромекаин, 1%

спиртовой раствор новоиманина, спирт этиловый 95%, натрия гидроокись, воду очищенную, хладон-12 и пропиленгликоль в различных количественных значениях (минимальный, оптимальный, максимальный - № 1,2,3 и запредельные - № 4,5)

Изучение специфической активности этих составов показало, что составы № 1,2,3 обладают высоким уровнем специфической активности, проявляют значительный эффект по снижению болевой чувствительности. Заявляемое средство "Пирозоль" превосходит средство-прототип "Пропосол" и по длительности действия и

по глубине анестезии. В процессе эксперимента установлено, что анальгетическая активность "Пирозоля" наиболее выражена в острой стадии заболевания.

Результаты экспериментального изучения составов № 4,5 свидетельствуют, что они уступают по уровню специфической активности составам № 1,2,3.

В таблице 2 приведены результаты исследования анальгетической активности заявляемого средства "Пирозоль" и средства-прототипа "Пропосол".

Таблица 2

Анальгетическая активность "Пирозоля" и "Пропосола" при электрораздражении интактной слизистой оболочки полости рта кроликов

Условия опыта	Анальгетическая активность	
	Животные, получавшие "Пирозоль"	Животные, получавшие "Пропосол"
Исходный уровень	3,07 ± 0,11	3,15 ± 0,15
1 мин	<u>3,18 ± 0,10</u> 3,6                      P < 0,05	<u>5,12 ± 0,11</u> 62,5                      P < 0,001
5 мин	<u>6,02 ± 0,07</u> 96,1                      P < 0,001	<u>6,38 ± 0,18</u> 102,5                      P < 0,001
10 мин	<u>7,10 ± 0,24</u> 131,3                      P < 0,001	<u>5,05 ± 0,23</u> 60,3                      P < 0,001
15 мин	<u>6,47 ± 0,13</u> 110,8                      P < 0,001	<u>3,50 ± 0,13</u> 11,2                      P < 0,05
20 мин	<u>5,20 ± 0,26</u> 69,4                      P < 0,001	<u>3,15 ± 0,13</u> 11,2
25 мин	<u>4,27 ± 0,15</u> 39,1                      P < 0,001	
30 мин	<u>3,90 ± 0,10</u> 27,0                      P < 0,001	
35 мин	<u>3,07 ± 0,11</u> 0	
Длительность действия (мин)	35,0 ± 0,0	20,0 ± 0,0

В числителе - порог болевой чувствительности (В),  
в знаменателе - анальгетическая активность (%),  
р - достоверность различий с исходными данными

Антимикробное действие "Пирозоля" изучено на стандартных штаммах, а также на смешанной флоре, выделенной у 21 больного с неспецифическими воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта и с заболеваниями пародонта.

Результаты экспериментальных исследований антимикробной активности заявляемого средства показали, что при сочетанном применении пиромекаин и новоиманин совместно с остальными компонентами оказывают более выраженный специфический эффект, чем каждый из них в отдельности (проявляется синергизм действия).

Таблица 3

## Антимикробная активность "Пирозоля" и его компонентов

Исследуемые препараты	Зона задержки роста
Растворитель (спирт + пропиленгликоль)	8,38 ± 0,40
Растворитель + пиромекаин	20,10 ± 0,35
Растворитель + новоиманин	11,19 ± 0,40
Растворитель + пиромекаин + новоиманин	21,76 ± 0,64
Состав "Пирозоля" без пиромекаина	14,81 ± 0,40
Состав "Пирозоля" без новоиманина	20,14 ± 0,46

Представленные данные позволяют сделать вывод, что заявляемое средство "Пирозоль" наряду с местноанестезирующим и анальгетическим эффектами, необходимыми при лечении заболеваний полости рта и глотки, проявляет и значительное антимикробное воздействие на мик-

рофлору больных с неспецифическими воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта и заболеваниями пародонта

В таблице 4 приводятся результаты исследований острой токсичности средства "Пирозоль" и пиромекаина-субстанции

Таблица 4

## Сравнительная острая токсичность "Пирозоля" и пиромекаина

Название препарата	* ЛД <sub>50</sub> на мышах (n = 72)			* ЛД <sub>50</sub> на крысах (n = 96)		
	в/желудочно	в/брюшинно	относит. токсичн. по пиромекаину	в/желудочно	в/брюшинно	относит. токсичн. по пиромекаину
"Пирозоль"	4150 (3430-4880)	1740 (1150-2320)	7,98	3300 (2720-3870)	1490 (910-2070)	4,51 в/брюш 3,85 в/желуд
Пиромекаин	-	218 (146-290)	1	858 (782-933)	330 (387-387)	1

\* ЛД<sub>50</sub> в мг/кг

Изучение острой токсичности препаратов сравнения в опытах на крысах и мышах показало, что "Пирозоль" в 4-8 раз безвреднее пиромекаина

Длительное введение "Пирозоля" животным в дозах 1/10 ЛД<sub>50</sub> и 1/5 ЛД<sub>50</sub> не вызывает функциональных и патоморфологических изменений в органах животных

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о рациональности состава "Пирозоля" и позволяют заключить, что данный препарат обладает выраженным местноанестезирующим, антимикробным и анальгетичес-

ким действием, не вызывает функциональных и органических изменений в органах и может быть рекомендован в качестве эффективного средства для лечения заболеваний полости рта и глотки

## Литература

- 1 Регистр лекарственных средств России М Инфармхим, 1993 - С 593
- 2 Машковский М Д Лекарственные средства М Медицина, 1977, т II - С 181
- 3 Машковский М Д Лекарственные средства М Медицина, 1977, т II - С 181
- 4 Машковский М Д Лекарственные средства М Медицина, 1977, т II - С 115 (прототип)

Тираж 50 экз

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

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

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