



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІД

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАДИКУЛІТІВ, МІОЗИТІВ, ЛЮМБАГО, ІШІАСУ, НЕВРАЛГІЙ, АРТРИТІВ, ТЕНДОВАГІНІТІВ, БУРСИТІВ ТА БРОНХІТІВ (ВАРІАНТИ)

(21) 2001031511

(22) 05 03 2001

(24) 17 12 2001

(46) 17 12 2001, Бюл. № 11, 2001 р.

(72) Черноштан Костянтин Олександрович,  
Лисенко Ольга Костянтинівна

(73) ЧЕРНОШТАН КОСТЯНТИН ОЛЕКСАНДРОВИЧ,  
ЛИСЕНКО ОЛЬГА КОСТЯНТИНІВНА

(57) 1 Засіб для лікування радикулітів, міозитів, люмбаго, ішіасу, невралгій, артритів, тендовагітнів, бурситів та бронхітів, що містить анестезуючі, анальгезуючі, протизапальні та допоміжні речовини, який відрізняється тим, що він містить активні компоненти - дифторант 1,0-5,0 г, екстракт перцю стручкового густий 6,0-10,0 г, лідокаїн 0,1-3,0 г, анестезин 1,0-10,0 г, ментол 1,0-5,0 г і допоміжні речовини - карбопол 2,0-3,0 г, поліетиленоксид-400 32,0-35,0 г, гліцерин 15,0-18,0 г, пропіленгліколь 10,0-15,0 г, спирт етиловий 30,0-35,0 г

2 Засіб для лікування радикулітів, міозитів, люмбаго, ішіасу, невралгій, артритів, тендовагітнів, бурситів та бронхітів, що містить анестезуючі, анальгезуючі, протизапальні та допоміжні речовини, який відрізняється тим, що містить активні

компоненти - дифторант 1,0-5,0 г, екстракт перцю стручкового густий 6,0-10,0 г, лідокаїн 0,1-3,0 г, анестезин 1,0-10,0 г, ментол 1,0-5,0 г і допоміжні речовини - ланолін 18,0-20,0 г, вазелін 70,0-80,0 г

3 Засіб для лікування радикулітів, міозитів, люмбаго, ішіасу, невралгій, артритів, тендовагітнів, бурситів та бронхітів, що містить анестезуючі, анальгезуючі, протизапальні та допоміжні речовини, який відрізняється тим, що містить активні компоненти - дифторант 1,0-5,0 г, капсаїцин 0,1-0,3 г, лідокаїн 0,1-3,0 г, анестезин 1,0-10,0 г, ментол 1,0-5,0 г і допоміжні речовини - карбопол 2,0-3,0 г, поліетиленоксид-400 32,0-35,0 г, гліцерин 15,0-18,0 г, пропіленгліколь 10,0-15,0 г, спирт етиловий 30,0-35,0 г

4 Засіб для лікування радикулітів, міозитів, люмбаго, ішіасу, невралгій, артритів, тендовагітнів, бурситів та бронхітів, що містить анестезуючі, анальгезуючі, протизапальні та допоміжні речовини, який відрізняється тим, що містить активні компоненти - дифторант 1,0-5,0 г, капсаїцин 0,1-0,3 г, лідокаїн 0,1-3,0 г, анестезин 1,0-10,0 г, ментол 1,0-5,0 г і допоміжні речовини - ланолін 18,0-20,0 г, вазелін 70,0-80,0 г

Винахід належить до медицини, а саме до лікарських засобів, і може бути використаний для місцевого призначення при лікуванні радикулітів, міозитів, люмбаго, ішіасу, невралгій, артритів, тендовагітнів, бурситів та бронхітів

В останній час для лікування вищезгаданих захворювань використовуються лікарські засоби для зовнішнього використання, які складаються з одного або декількох інгредієнтів. Останні являються комбінованими препаратами, які мають різнонаправлену дію. Зараз широке розповсюдження набули лініменти "Сантас", капсин, перцево-камфорний, метилсаліцилат складний, перце-

во-аміачний, нафталгін, мазі Бом-Бенге, скипідарова, ортофена 2%, дифторантова 5%, препарати бджолиної отрути (апізартрон, віпарин, форалін, апікозан, апікур), препарати, які містять отруту змії (віпраксин, наяксин, віпералгін, віпросал, віпратокс), настоянки (капсприн, перцю стручкового), спирти мурашківий, камфорний, прічичники, перцевий пластир

В основі дії більшості з перерахованих лікарських засобів лежить відволікаюча дія, а не протизапальний ефект. Важливо відмітити, що вони викликають ряд побічних ефектів (алергію, набряклість тканин, сильне подразнення тканин в міс-

цях аплікації, свербіж) Протипоказані до застосування при захворюваннях нирок, діабет, сепсис, новоутвореннях Особливо це стосується препаратів, які отримані з бджолиних та зміїних отрут [1]

В якості прототипу для лікування радикулітів, міозитів, люмбаго, ішіасу, невралгій, артритів, тендовагінітів, бурситів та бронхітів використовувалась мазь ортофена 2%, до складу якої входить один інгредієнт - натрієва сіль 2-[(2,6-дихлорфеніл)-аміно]фенілацетової кислоти (ортофен) і мацева основа Мазь має протизапальну та анальгезуючу дію Ортофен належить до нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ)

Поставлена задача досягається тим, що підбираються сумісні інгредієнти, що входять до складу комбінованого препарату і мають анестезуючу, анальгезуючу та протизапальну дію, при складовому їх співвідношенні дифторанту 1,0-5,0 г, лідокаїну 0,1-3,0 г, анестезину 1,0-10,0 г, ментолу 1,0-5,0 г, екстракту перцю стручкового густого 6,0-10,0 г, карбополу 2,0-3,0 г, поліетиленоксиду-400 32,0-35,0 г, гліцерину 15,0-18,0 г, пропіленгліколю 10,0-15,0 г, спирту етилового 96% 30,0-35,0 г

Крім того, ця ж задача досягається при заміні гель-основи (карбополу 2,0-3,0 г, поліетиленоксиду-400 32,0-35,0 г, гліцерину 15,0-18,0 г, пропіленгліколю 10,0-15,0 г, спирту етилового 96% 30,0-35,0 г) на ланоліново-вазелинову основу при співвідношенні компонентів дифторанту 1,0-5,0 г, лідокаїну 0,1-3,0 г, анестезину 1,0-10,0 г, ментолу 1,0-5,0 г, екстракту перцю стручкового густого 6,0-10,0 г, ланоліну 18,0-20,0 г, вазеліну 70,0-80,0 г

При використанні капсаїцину - основного діючого компоненту перцю стручкового замість екстракту перцю стручкового густого ця задача досягається при співвідношенні інгредієнтів дифторанту 1,0-5,0 г, лідокаїну 0,1-3,0 г, анестезину 1,0-10,0 г, ментолу 1,0-5,0 г, капсаїцину 0,1-3,0 г, карбополу 2,0-3,0 г, поліетиленоксиду-400 32,0-35,0 г, гліцерину 15,0-18,0 г, пропіленгліколю 10,0-15,0 г, спирту етилового 96% 30,0-35,0 г

При заміні гель-основи на ланоліново-вазелинову основу ця задача досягається при співвідношенні інгредієнтів дифторанту 1,0-5,0 г, капсаїцину 0,1-3,0 г, лідокаїну 0,1-3,0 г, анестезину 1,0-10,0 г, ментолу 1,0-5,0 г, ланоліну 18,0-20,0 г, вазеліну 70,0-80,0 г

Найбільш активний серед компонентів запропонованої мазі "Афлодол" - Дифторант - являє собою оригінальне фторпохідне N-фенілантранилової кислоти і відноситься до НПЗЗ Дифторант відрізняється від НПЗЗ, що використовуються в медичній практиці і, в тому числі, від ортофена тим, що має більш виражені протизапальні і анальгезуючі властивості Знеболююча дія дифторанту виявляється як місцево, так і резорбтивно

Лідокаїн та анестезин належать до місцевоанестезуючих засобів Лідокаїн діє швидко, сильно і довготривало, викликаючи всі види місцевої анестезії В запропонованих нами дозах (0,1-0,3 г) не є токсичним Спроможний стабілізувати мембрани клітин, не викликаючи місцевого подразнення тканин

Ментол і екстракт перцю стручкового густий являють собою відволікаючі та знеболюючі засоби, впливають на дуже чутливі до больових под-

разень спеціалізовані утворення шкіри - ноцірецептори, зворотно блокуючи їх

Співвідношення між компонентами в мазі "Афлодол" у вказаних межах сприяє адитивному знеболюванню і протизапальному ефекту в результаті місцевої і резорбтивної дії їх на ушкоджені тканини

Головною відмінністю від аналогу "Мазі ортофена 2%" є те, що у мазі "Афлодол" з'являється анестезуюча і більш виражена знеболююча і протизапальна дія, яка досягається завдяки сумарній дії компонентів, що входять до її складу

Мазь "Афлодол" отримують наступним чином

У порцелянову ступку кладуть спочатку дифторант, лідокаїн, анестезин, ментол і старанно розтирають товчачиком Потім малими порціями додають екстракт перцю стручкового густого, перемішуючи весь вміст ступки В останню чергу малими порціями додають гель-основу, продовжуючи перемішувати до отримання однорідної маси

Якщо замість екстракту перцю стручкового густого береться капсаїцин, а основою служить ланолін-вазелін, то мазь "Афлодол" отримують наступним чином У порцелянову ступку кладуть спочатку дифторант, лідокаїн, анестезин, ментол, капсаїцин і ретельно розтирають товчачиком Потім малими порціями додають вазелін і ланолін, одночасно перемішуючи до отримання однорідної маси

Мазь "Афлодол" уявляє собою густу масу темно-коричневого і світло-жовтого кольору при використанні відповідно екстракту перцю стручкового густого і капсаїцину з приємним запахом, закупорену в туби по 25-50 г При застосуванні мазь наноситься на болючі місця тіла і втирається легкими рухами долоні Час дії мазі складає 6-7 годин При необхідності процедура може бути повторена До застосування мазі "Афлодол" в якості лікарняного засобу ми прийшли в результаті вивчення її знеболюючої і протизапальної дії, гострої і хронічної токсичності, алергенних властивостей

Анальгезуючу дію мазі "Афлодол" вивчали на мишах і щурах клону Вістар по зміні порогу больової чутливості у піддослідних тварин при різних видах больового подразнення - теплового і механічного

При контактнотепловому подразненні використовували методику [2], суть якої полягає в тому, що при розміщенні тварин на скляній пластині з температурою +52°C одразу визначали початковий поріг больової чутливості (по облизуванню задніх кінцівок), потім цей же поріг визначали через 30, 60 і 120 хв після нанесення мазі на кінцівки Крім цього тесту анальгезуючу дію вивчали по стандартному скринінговому алгезиметричному тесту tail-flick [3,4] Реєстрували латентний період рефлекторної реакції звільнення хвоста (в секундах) при подразненні проксимальної третини хвоста тварини сфокусованим пучком світла від лампи накалу (потужність лампи 50 Вт, фокусування світлового пучка забезпечувалось оптичним конденсатором із 2-х лінз) Анальгезуючий вплив мазі "Афлодол" виражали з допомогою коефіцієнта (К) через 1 і 2 години з моменту нанесення препарату

При механічній дії поріг больової чутливості вимірювали методом [5], в основу якого покла-

дений принцип стискання кінцівки. Ступінь стискання реєстрували за допомогою алгозіметра у відносних одиницях по реакції тварини у вигляді писку і одночасного звільнення кінцівки з-під тиснутого вантажу.

При проведенні цих експериментів на одній із задніх кінцівок щурів при субплантарному введенні 0,5% розчину серотоніну (0,1 мл) викликали асептичне запалення і визначали поріг больової чутливості запаленої та інтактної кінцівок. Потім наносили на кінцівку мазь "Афлодол" і оцінювали антиноцицептивний ефект через 1 і 3 год.

Протизапальний вплив мазі "Афлодол" вивчали на моделі "кишенькової" гранульоми по Сел'є в модифікації В.Б.Разена [6]. У щурів масою 190-210 г викликали запалення шляхом введення в міжлопаточну область спини 20 см<sup>3</sup> повітря і ін'єкції в створений повітряний мішок 0,5 мл масляного розчину скипидару. Мазь "Афлодол" наносили на ділянку запалення, починаючи з 3-ї доби після викликаного запалення, на протязі 15-ти діб. Тварин досліджували на 7-му і 15-у добу. Для цього щурів умертвляли, гранульомний мішок відсепаровували, зважували у вологому стані, потім висушували до постійної маси при температурі +60°C і знову зважували. Вміст лейкоцитів визначали в ексудаті ділянки запалення.

Оцінка анальгетичної активності мазі "Афлодол" при тепловому і механічному факторах подразнення.

В дослідях на мишах в результаті контактнотеплового подразнення анальгезуючий ефект при нанесенні на кінцівку тварин мазі "Афлодол" виявлявся на протязі наступних 60 і 120 хв. Цей ефект виявився у достовірному підвищенні порогу больової чутливості в порівнянні з вихідним рівнем відповідно на 33,9%, 37,8%, 46,6%.

Під впливом мазі ортофена 2% поріг больової чутливості тварин у ті ж самі строки дослідження був нижчим, ніж під впливом мазі "Афлодол", і відповідав 21%, 22,7%, 28,1%. Отже, ефект знеболювання, властивий мазі ортофена 2%, виявлявся в 1,6 рази слабшим, ніж у мазі "Афлодол".

В дослідях з використанням метода tail-flick достовірний анальгетичний ефект у щурів спостерігався після дії як мазі "Афлодол", так і мазі ортофена 2%. Однак, поріг больової чутливості у тварин під впливом мазі "Афлодол" достовірно підвищувався не тільки по відношенню до інтактних тварин, але і тварин, яким наносилась мазь ортофена 2% відповідно в 1,16 і 1,17 разів.

Знеболюючий ефект мазі "Афлодол" підтвердився і при механічному подразненні тканин тварин. Однак анальгезія виявлялася більшою мірою на кінцівках щурів з запаленням вже починаючи через 1 годину після нанесення мазі. Потім ступінь знеболювання в порівнянні з початковим рівнем збільшувався і на 3-ю годину у інтактній і за-

паленій кінцівках останній вірогідно збільшувався відповідно до 38,1% і 47,2%.

Така ж тенденція знеболюючої дії виявлялася і у мазі ортофена 2%, при цьому у неї анальгезуючий ефект у ті ж строки дослідження був в 1,5 рази менший, ніж у мазі "Афлодол", на що вказує зниження порога больової чутливості у щурів.

Вплив мазі "Афлодол" на осередковий запальний процес.

На моделі "кишенькової" гранульоми мазь "Афлодол" зменшувала не тільки ексудативні процеси в осередку запалення, але і пригнічувала утворення грануляційно-фіброзної тканини. На це вказувало зменшення на 7-му і 15-у добу маси вологої і сухої гранульом відповідно на 11,2% і 5,6%, 19,5% і 31,5% в порівнянні з контролем, а також зменшення кількості лейкоцитів в ексудаті на 12,1% і 29,4% у ті ж строки дослідження. Ця властивість притаманна і мазі ортофен 2%, але в дещо меншій мірі. Під її впливом зменшення маси зволоженої і сухої гранульом у ті ж строки спостереження складали відповідно 8,9% і 2,9%, 15,1% і 17,6%. Кількість лейкоцитів на 7-му і 15-у добу зменшилась відповідно на 7,2% і 23,9%, тобто, в 1,23 рази менше, ніж при дії мазі "Афлодол".

Таким чином, отримані нами дані свідчать про те, що мазь "Афлодол" є ефективним анальгезуючим і протизапальним засобом. По знеболюючій дії вона перевершує мазь ортофена 2% в 1,6 рази, а по протизапальній дії остання незначно поступається новому лікарському засобу. Знеболюючий і протизапальний ефекти мазі "Афлодол" досягаються завдяки обґрунтованому і поєднаному підбору інгредієнтів, що входять до складу препарату.

Відмінні ознаки заявляемого винаходу раніше не використовувалися у відомих технічних рішеннях, і для фахівців явно не походять із рівня техніки, тому можна зробити висновок про те, що винахід відповідає критерію охороноздатності "новина" і має винахідницький рівень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства - М. Медицина, 1998.
2. Komlos E., Porzasz M., Knoll J. Morphine prostigmin synergismus// Arch. Physiol. Acad. Sci. Hung. - 1950 - 1, P. 77-83.
3. Grossman M.L., Basbaum A.I., Fields H.H. J. Comp. Neurol. - 1982, v. 208, - P. 9-16.
4. Hahn E.E. Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., - 1985, v. 7, - P. 373-381.
5. Сангайло А.К., Деньгина Н.Д., Горбашева М.П. К вопросу о комбинированном действии анальгетиков с аминазином // Фармакология и токсикология - 1985 - № 3 - С. 10-12.
6. Розен В.Б. Методика воспроизведения стандартного асептического воспаления // Патол. Физиология и эксперим. терапия - 1961 - Т. 5, № 6 - С. 72-73.

Тираж 50 экз

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

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

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

---

---