

Винахід належить до медицини, а саме до антимікробних лікарських засобів, що використовують в оториноларингології та стоматології для профілактики та лікування інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки ротової порожнини, язика, зубів, мигдаликів і ін.

Інфекційно-запальні захворювання слизової оболонки рота, глотки, гортані, зубів спричиняються різноманітними мікроорганізмами (стафілокок, стрептокок, віруси, гриби роду Кандида, бактероїди, мікоплазми, нейсерії, хламідії та ін.). Вищезазвані мікроорганізми знаходяться в екологічних нішах організму здорової людини, але в умовах зниженої реактивності організму вони викликають захворювання та запалення.

Визначна роль серед збудників запалення належить стафілококам, які часто знаходяться в асоціаціях з іншою мікробною флорою. Досить часто серед дітей та дорослих зустрічається носійство патогенного стафілокока та дифтерійної палички.

Для місцевого застосування найбільш широко використовують полоскання фурациліном, розчином з таблеток бікарбінату, етакридином лактатом, настоянкою календули, розчином калію перманганату, граміцидину, прополісу, змащування розчином метиленового синього, розсмоктування у ротовій порожнині таблеток фалімінт, фарінгосепт, стрепсілса, льодяників з декаміном та ін.

До недоліків цих препаратів слід віднести те, що вони мають вузький спектр антимікробної активності, спричиняють загальну токсичну дію на організм людини при всмоктуванні. Крім того, для одержання десенсибілізуючої дії хворим призначають кальцію хлорид, димедрол, піпільфен та інші препарати, які поряд з антигістамінною дією чинять побічну дію на ЦНС, вегетативні ганглії та шлунково-кишковий тракт.

Найбільш близьким до винаходу, що заявляється, за технічною сутністю та очікуваним ефектом є таблетки фарінгосепту [1]. Суттєвими недоліками фарінгосепту є низька протимікробна активність, вузький спектр антимікробної дії. Крім того, слід зауважити, що фарінгосепт імпортується із-за кордону, а також одночасно з лікуванням фарінгосептом потрібно додатково призначати десенсибілізуючу терапію, оскільки цей препарат не виявляє десенсибілізуючої дії.

Метою винаходу є розробка лікарської форми декаметоксину у вигляді таблеток з комерційною назвою "Септефрил" для лікування та профілактики інфекційно-запальних захворювань рота, горла та носоглотки.

Поставлена мета досягається тим, що для профілактики та лікування вищезгаданих хвороб використовують антимікробні таблетки Септефрил, що мають наступний склад, мас. %:

Декаметоксин	0,0225 - 0,0275
Цукрова пудра	99,04 - 99,997
Стеарат кальцію	0,4 - 0,475

Основною діючою речовиною таблеток є декаметоксин.

Декаметоксин - [1,10-Декаметоксин-(біс(N,N-диметилментоксикарбонілметил)амонію дихлорид)] - має широкий спектр антимікробної дії на грам позитивні та грам негативні мікроорганізми (гноєтворні, коки, в тому числі стафілококи з множинною антибіотикорезистентністю, ентеробактерії, коринебактерії дифтерії), найпростіші, дріжджоподібні гриби роду Кандида та віруси. Встановлено, що препарат діє бактерицидно (0,01 - 8,0 мкг/мл) на стафілокок, дифтерійну паличку і в бактерицидній концентрації має детоксикуючу дію на екзотоксини [2]. Препарат дозволено до медичного застосування як протимікробний засіб (Наказ МОЗ СРСР №701 від 12.09.88). Г.К. Палієм [3] вперше встановлено, що декаметоксин має протимікробний, протизапальний та десенсибілізуючий ефекти.

Септефрил не впливає на специфічну та неспецифічну імунологічну реактивність, підвищує чутливість бактерій до антибіотиків. На мікробні клітини препарат діє бактерицидно, вірусцидно, фунгіцидно. При застосуванні Септефрилу дуже повільно утворюються резистентні варіанти збудників. Протимікробна активність таблеток Септефрилу була досліджена у порівнянні з прототипом (фарінгосепт). Результати цих досліджень наведені у табл.1.

Аналізуючи дані табл.1, слід з достовірністю сказати, що Декаметоксин за бактерицидною, фунгіцидною дією на збудників хвороб перевищує прототип.

Десенсибілізуючу дію вивчали на моделі анафілактичного шоку у морських свинок.

Тварини були розподілені на 4 групи, одна з яких була контрольною. Тваринам з контрольної групи 1 раз на добу підшкірно вводили ізотонічний розчин натрію хлориду. Тваринам з дослідних груп вводили препарати (фарінгосепт, димедрол та декаметоксин) 1 раз на добу підшкірно, у дозі 2 мг/кг. Результати порівняльної дії препаратів та перебіг анафілактичного шоку наведені у табл.2.

Як видно з табл.2, введення декаметоксину суттєво впливало на важкість і тривалість анафілактичного шоку у порівнянні з групою, що одержувала лікування за допомогою прототипу (фарінгосепт).

При цьому слід зауважити, що Декаметоксин чинить десенсибілізуючу дію, яка по силі є рівною до дії десенсибілізуючого препарату димедролу.

Дані обрабляли статистично і ймовірної різниці між декаметоксином та димедролом не встановлено.

Порівняльний аналіз технічного вирішення, яке пропонується, з прототипом показав, що сьогодні не відомо більш вдалої таблетованої композиції, до складу якої входить Декаметоксин, яку з успіхом використовують для лікування та профілактики інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки рота, глотки, гортані, трахеї, зубів.

Септефрил призначають при радіаційних та інших фарингітах, ангінах, тонзилітах, гінгівітах, стоматитах кандидозі слизової оболонки рота та глотки, гнійно-запальних захворюваннях порожнини рота, після екстракції зубів, для профілактики інфекційних ускладнень до і після операцій в порожнині рота. Застосування Септефрилу показано для досягнення антибактеріальної та детоксуючої дії у хворих на дифтерію, у носіїв дифтерійної палички та патогенного стафілокока.

Таблетку Септефрилу утримують у порожнині рота до повного розсмоктування. Оптимальна терапевтична концентрація в слині досягається при прийомі 4 - 6 таблеток протягом дня. Таблетки приймають після їжі. Рекомендується на протязі години утримуватись від прийому страв і напоїв.

Технологія виробництва таблеток з декаметоксином (Септефрил).

В змішувач завантажують (162,25 ± 0,17)кг просіяної цукрової пудри, додають (8 ± 0,08)л дистильованої води і перемішують протягом (10 ± 5)хв. Вологу масу сушать у вакуум-сушильній шафі при температурі (75 ± 5)°С і вакуумі (0,75 ± 0,05)кгс/см² протягом (2,5 ± 0,5)год. Суху масу гранулюють шляхом продавлювання шнеком через сітку діаметром (1,5 ± 0,5)мм. До сухого цукрового грануляту тритуріаційним шляхом вводять (0,04070 ± 0,00046)кг декаметоксину і перемішують масу протягом (10 ± 5)хв, після чого вносять (0,7093 ± 0,005)кг кальцію стеарату і знов ретельно двічі перемішують протягом (5 ± 2)хв. Одержану масу таблетують.

Таблетки Септефрилу плоскоциліндричної форми з фаскою і рискою. Середня вага таблетки 0,8г; відхилення у масі окремих таблеток допускається у межах ±5%, тобто маса таблеток може становити 0,76 - 0,84г.

Діаметр таблетки 13 ± 0,3мм; висота таблетки 4 ± 0,5мм (згідно з ОСТ 64 - 072 - 89). Вміст декаметоксину в одній таблетці повинен бути від 0,00017 до 0,00023г в перерахунку на середню масу однієї таблетки. Таблетки білого кольору, за зовнішнім виглядом повинні відповідати вимогам ДФ XI, вип.2, с.154, мати правильну форму, цільні краї, без вищерблених місць, їх поверхня повинна бути гладенькою і однорідною, без тріщин і сколів.

Цукрова пудра повинна відповідати вимогам ФС 42 - 77 - 72 або ГОСТ 22 - 78. Кальцію стеарат повинен відповідати вимогам ТУ 6 - 09 - 4233 - 75.

Впровадження у медичну практику таблеток з декаметоксином Септефрил дозволить підвищити ефективність профілактики та знизити частоту інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини і носоглотки і дасть можливість розв'язати цю важливу проблему медицини.

Джерела інформації

1. Лекарственные средства, применяемые в медицинской практике в СССР / Под ред. М.А. Ключева. - М.: Медицина, 1989. - С.402.

2. Регистр лекарственных средств России (РЛС). Справочник по ред. Ю.Ф. Крылова. - М.: ИНФАРМХИМ, 1993. - С.357.

3. Палий Г.К. Лечебное, профилактическое и биологическое действие антимикробного препарата декаметоксина: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - Краснодар, 1973. - 25с.

Таблиця 1

Протимікробна активність таблеток декаметоксину (Септефрил) і фарінгосепту

№ досліду	Назва збудників	Кількість штамів	Мінімальна бактерицидна (фунгіцидна) концентрація, мкг/мл		В скільки разів перевищує активність прототипу	Показник достовірності ознак (P)
			табл. фарінгосепт (прототип)	табл. декаметоксину		
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	18	2000±0	2,35±0,34	851	0,01
2	<i>Candida albicans</i>	7	2000±0	36,94±7,72	54	0,01
3	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	34,8±3,2	12,5±2,1	2,8	0,05

Таблиця 2

Порівняльна дія декаметоксину, димедролу і фарінгосепту на перебіг анафілактичного шоку

№ дос-лїду	Перелїк препаратів, що вживалися	Кількість тварин в дослїді	Час загибелї тварин після введення основної дози, с	Кількість загиблих тварин	Кількість тварин, що вижили	Статистичний показник, (P)
1	Ізотонїчний розчин NaCl	12	197	10	2	P _к -1
2	Фарїнгосепт (прототип)	12	199	10	2	
3	Димедрол	12	216	3	9	P _к <0,01; P _п < 0,01; P _{дк} > 0,05
4	Декаметоксин	12	229	2	10	P _к <0,01; P _п < 0,01; P _{дк} < 0,01

П р и м і т к а. P_к – ступїнь достовїрностї виживання тварин у групї в порївняннї з контролем;

P_п – ступїнь достовїрностї виживання тварин у групї в порївняннї з прототипом;

P_{дк} – ступїнь достовїрностї виживання тварин у групї в порївняннї з тваринами, яким вводили декаметоксин;

P_{дм} – ступїнь достовїрностї виживання тварин у групї в порївняннї з тваринами, яким вводили димедрол.