



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 257 210** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 31/79, 33/38, 9/10, A**
61 P 27/02

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2003117568/15, 11.06.2003**

(24) Effective date for property rights: **11.06.2003**

(43) Application published: **27.12.2004**

(45) Date of publication: **27.07.2005 Bull. 21**

Mail address:

**630090, g.Novosibirsk, Tsvetnoj pr-d, 1-36,
P.P. Rodionovu**

(72) Inventor(s):

**Fursova A.Zh. (RU),
Chubar' N.V. (RU),
Pozdnjakova N.V. (RU),
Blagitko E.M. (RU),
Rodionov P.P. (RU),
Burmistrov V.A. (RU),
Odegova G.V. (RU),
Bogdanchikova N.E. (RU),
Borkha Migel' Avalos (MX),
Rodionov A.P. (RU),
Poleshchuk V.P. (RU),
Nikulin A.A. (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Fursova Anzhella Zhanovna (RU),
Chubar' Nadezhda Viktorovna (RU),
Pozdnjakova Natal'ja Vasil'evna (RU),
Blagitko Evgenij Mikhajlovich (RU),
Rodionov Petr Petrovich (RU),
Burmistrov Vasilij Aleksandrovich (RU),
Odegova Galina Viktorovna (RU),
Bogdanchikova Nina Evgen'evna (RU),
Borkha Migel' Avalos (MX),
Rodionov Anton Petrovich (RU),
Poleshchuk Valentina Petrovna (RU),
Nikulin Aleksej Alekseevich (RU)**

(54) **AGENT FOR TREATMENT OF CONJUNCTIVA INFLAMMATORY DISEASE, BACTERIAL
DAMAGE OF RETINA CAPSULE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, ophthalmology, pharmacology, pharmacy.

SUBSTANCE: invention proposes a new agent for applying in therapy of inflammatory diseases of eye anterior site, namely, the silver-containing preparation "Argogel" "Argogel" represents

argovite dispersion in polyethylene oxide gel. The preparation shows an antibacterial and virucidal effect and gel base shows additional keratoplastic effect. Invention can be used in therapy of conjunctivitis and retina suppurative ulcers.

EFFECT: valuable medicinal properties of agent.
4 ex



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2003117568/15, 11.06.2003

(24) Дата начала действия патента: 11.06.2003

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2004

(45) Опубликовано: 27.07.2005 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2088234 C1, 27.08.1997. Энциклопедия полимеров М., "Советская энциклопедия", 1972, т.1 с.431, статья "поливинилпирролидон". RU 2197923 C1, 10.02.2003. БУРМИСТРОВ В.А. Опыт применения новых серебросодержащих препаратов ЗАО "Вектор-Бест" "Новости Ветор-Бест" 2001 Июнь №2(20) (интернет-вариант журнала из базы данных Яндекс, получено 23.09.2004). (см. прод.)

Адрес для переписки:

630090, г.Новосибирск, Цветной пр-д, 1-36,
П.П. Родионову

(72) Автор(ы):

Фурсова А.Ж. (RU),
Чубарь Н.В. (RU),
Позднякова Н.В. (RU),
Благитко Е.М. (RU),
Родионов П.П. (RU),
Бурмистров В.А. (RU),
Одегова Г.В. (RU),
Богданчикова Н.Е. (RU),
Борха Мигель Авалос (MX),
Родионов А.П. (RU),
Полещук В.П. (RU),
Никулин А.А. (RU)

(73) Патентообладатель(ли):

Фурсова Анжелла Жановна (RU),
Чубарь Надежда Викторовна (RU),
Позднякова Наталья Васильевна (RU),
Благитко Евгений Михайлович (RU),
Родионов Пётр Петрович (RU),
Бурмистров Василий Александрович (RU),
Одегова Галина Викторовна (RU),
Богданчикова Нина Евгеньевна (RU),
Борха Мигель Авалос (MX),
Родионов Антон Петрович (RU),
Полещук Валентина Петровна (RU),
Никулин Алексей Алексеевич (RU)

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОНЪЮНКТИВЫ, БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, конкретно - к фармакологии и офтальмологии, и может быть использовано для терапии конъюнктивитов, гнойных язв роговицы. Предложено новое средство для применения в терапии воспалительных заболеваний переднего отрезка

глаз: серебросодержащий препарат Аргогель. Аргогель представляет собой дисперсию арговита в геле ПЭО. Препарат оказывает антибактериальное, вирулицидное действие, гелевая основа оказывает дополнительный кератопластический эффект.

(56) (продолжение):

RU 2192266 C2, 10.11.2002. US 5290548 A, 01.03.1994. Технология лекарственных форм. Под ред. Т.С.Кондратьевой, М., "Медицина", 1991, т.1, с.432-433.

Изобретение относится к медицине и может быть использовано для терапии конъюнктивитов, гнойных язв роговицы.

Язвенные поражения роговицы являются наиболее тяжелыми заболеваниями глаз, которые приводят к значительному снижению зрения.

5 Проблема эффективного лечения тяжелых инфекционных поражений роговицы остается актуальной не только из-за высокой частоты этого вида патологии, но и в связи с трудностями в лечении. Несмотря на широкий арсенал фармакологических средств [1], все чаще отмечается повышение лекарственной резистентности бактериальных возбудителей к антибиотикам. Зачастую патогенные свойства проявляют условно-патогенные или
10 оппортунистические микроорганизмы. Результаты исследований, проводимых в Отделении инфекционных и аллергических заболеваний глаз МНИИ ГБ им. Гельмгольца, позволяют выделить наиболее частых возбудителей бактериальных язв роговицы (более 80%): *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *S. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, реже встречаются *Echerichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella*.

15 Эпидемиология инфекционных поражений глаз претерпевает серьезные изменения за последние годы. Согласно нашим результатам и данным исследователей в США отмечается сдвиг в сторону увеличения удельного веса грамотрицательных возбудителей (соотношение грамположительных и грамотрицательных возбудителей за 5 лет изменилось с 81,8% до 51,4% [2]).

20 Трудности лечения бактериальной инфекции связаны с двумя проблемами. Первая - это рост резистентности возбудителей. Так, к широко применяемому гентамицину число устойчивых штаммов достигает 63.3% [3]. Вторая - рост более чем в два раза удельного веса грамотрицательных возбудителей и полиэтиологичность возбудителей (так в 38% случаев имеет место сочетание бактерий, хламидий, вирусов, грибов и простейших [4]).

25 В настоящее время для лечения инфекционных язв роговиц широко используются антибиотики хинолонового ряда (фторхинолоны): офлоксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин и ломефлоксацин [5] (прототип).

Основной недостаток указанных препаратов - высокая стоимость, низкая биодоступность и большое количество токсико-аллергических реакций препаратов, производимых рядом
30 индийских фирм. Необходимо было изыскать эффективное средство, наиболее доступное, с минимальным количеством побочных эффектов не уступающее по антимикробному действию аналогичным препаратам.

За период 1999-2002 в отделении "Микрохирургии глаза" пролечено 36 больных с
35 гнойными язвами роговицы. В 28.9% заболевания роговицы были обусловлены первичной бактериальной инфекцией в результате травматического повреждения роговицы, ожогов, хирургических вмешательств, а в 30.2% как вторично присоединившиеся инфекции при длительно протекающих герпетических кератитах, дистрофии роговицы, синдроме сухого глаза, но особенно часто при нерациональном применении кортикостероидов, противовирусных средств, антибиотиков, анестетиков. Бактериальная инфекция может
40 вызвать наиболее агрессивный процесс - молниеносное течение бактериальной язвы с последующим развитием эндофтальмита и перфорацией роговицы. С целью оптимизации антибиотикотерапии нами проведены исследования по применению у данной группы пациентов препарата "Арговит" и "Аргогель".

"Арговит" представляет собой комплекс серебра с низкомолекулярным медицинским
45 поливинилпирролидоном [6], "Аргогель" представляет собой дисперсию арговита в гидрофильной матрице - геле полиэтиленоксида (далее ПЭО) [7]. Гель ПЭО [8] - пространственно сшитый гель, применяемый в медицине в качестве основы для приготовления мазей, линиментов и др. мягких лекарственных форм [9].

Мы использовали арговит в виде 1% раствора или аргогель для местных инстилляций и
50 туширования язвенной поверхности в монотерапии у 10 больных и в комплексной терапии с антибактериальными препаратами других групп у 26 пациентов (фторхинолоны).

Выявлена высокая эффективность и хорошая переносимость препарата при местных инсталляциях до 5-6 раз первые 7-10 дней с последующим уменьшением до 3-4 раз в день

до клинического очищения язвенной поверхности и появления явных признаков эпителизации. Клинический эффект в виде очищения язв и появление периферической эпителизации был очевиден в обеих группах в среднем на 4-5 день применения и позволил значительно сократить среднюю длительность пребывания больных в стационаре до 13.8

5 дней, тогда как при обычно применяемых методиках он составляет 20,6 дней.

Пример 1. Больной К., 38 лет. Диагноз: гнойная язва роговицы в исходе травмы проволокой. Лечился амбулаторно в течение 7 дней; местно инстилляцией левомицитина 5 р./д., тетрациклиновую мазь 3 р./д., но без клинического эффекта. При поступлении в отделение при биомикроскопии обнаружено: на роговице, в оптической зоне - обширный

10 инфильтрат с дефектом эпителия в центре, с нечеткими краями, серым налетом, в центре прикрыт гнойным отделяемым. В бак. посевах обнаружены пневмококки, золотистый стафилококк. Терапия: инстилляция ципрофлоксацином 5 р./д. и аргогелем 3 р./д. На 4-е сутки - положительная динамика. Поверхность язвы очистилась, началась эпителизация с краев. На 5-е сутки дефект эпителия восполнился, инфильтрат сократился до 3 мм, т.е.

15 в два раза. На 9-е сутки - полная эпителизация, сформировалась лейкома роговицы.

Пример 2. Больной К., 58 лет находился на лечении в отделении гнойно-септической реанимации по поводу генерализованного сепсиса, при осмотре офтальмологом диагностирована язвенное поражение роговицы в исходе ксероза. Начата интенсивная терапия: режим инстилляций 1% раствора арговита каждый час. На 2 сутки замечена

20 значительная положительная динамика: конъюнктивальная полость очистилась, к 4 дню появились выраженные признаки эпителизации, полное клиническое выздоровление - формирование лейкомы к 8 дню.

Накоплен положительный опыт лечения больных с гнойными конъюнктивитами.

Пример 3. Больной Р. 46 лет, поступил с хроническим конъюнктивитом после

25 безуспешного лечения в течение года. При бак. посевах выделена синегнойная палочка.

При соскобе конъюнктивы методом иммуноферментного анализа обнаружена хламидийная инфекция. Проведен курс этиотропной терапии в комплексе ципрофлоксацином и аргогелем по 5-6 раз в день в течение 14 дней. Получен положительный клинический эффект, подтвержденный бактериологическим и иммунологическим анализами.

30 Пример 4. Больной 46 лет, диагноз: хронический конъюнктивит. Лечение известными антибиотиками в течение 2 мес. не привело к выздоровлению. При бак. посевах обнаружены колонии грамотрицательных бактерий. Проведена комплексная терапия 1% раствором арговита 5 раз в день. Получен положительный клинический эффект, подтвержденный бактериологическим и иммунологическим анализами.

35 Как видно из примеров, имеет место одинаковая эффективность как при монотерапии, так и при комбинированном использовании, что позволяет утверждать о лидирующем действии арговита и аргогеля для купирования гнойно-воспалительного процесса в роговице. Серебро обладает комплексом уникальных биологических свойств, включая мощный антибактериальный, вирулицидные эффекты, что делает препараты серебра

40 очень эффективным при лечении инфицированных ран, обсемененных микст инфекцией.

При этом никаких токсико-аллергических реакций со стороны тканей глаза отмечено не было. Для эффективного лечения большое значение имеет не только выбор лекарственного препарата, но и выбор оптимальной лекарственной формы. Это позволило оценить новую форму выпуска препарата: арговит-аргогель. Время контакта его с

45 поверхностью роговицы гораздо больше, чем у водного раствора, что позволило уменьшить количество инстилляций до 3-х в сутки и получить клинический эффект к 3-4 дню от начала лечения. При язве роговицы любой этиологии кроме антибактериальных средств необходимы средства метаболической репаративной терапии. Гелевая основа арговита оказывает и дополнительное кератопластическое действие.

50 Следует отметить низкую цену препаратов при их высокой терапевтической эффективности.

Источники информации

1. Майчук Ю.Ф. // Терапевтические алгоритмы при инфекционных язвах роговицы.

Вестник офтальмологии. - 2000. - №3. - С.67-71.

2. Goldstein M.N., Kowalski R.P., Gordon Y.J. // Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: 5 year review. Ophthalmology. - 1999. vol.106. - №7. - P.1313-1318.

5 3. Rabinowitz Y.S., Maumenee I.H., Lundergan M.K., et al. // Toxoid protects the cornea against tissue damage. Cornea - 1992. - v.11, №4. - P.302-308.

4. Анджелов В.О., Кричевская Г.И. // Алгоритм диагностического и лабораторного обследования при инфекционных заболеваниях глаз. Сб. Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз. /Под ред. Ю.Ф.Майчука. М., 2001. С.39-41.

10 5. Майчук Ю.Ф. // Терапия инфекционной патологии глаз. /Офтальмологический журнал. - М., 1996. №4. С.193-199 (прототип).

6. Арговит. ТУ 9310-13-00008064-00. Рег. №ПВР 2-4.0/00495.

7. Аргогель. ТУ 9158-001-23548172-02.

8. Гель ПЭО-1500 "Геко". ВФС 42-3017-97.

15 9. Гель полиэтиленоксида-1500 "Геко" в медицине и косметике./ Сб. тр. под ред. проф. Блажитко Е.М. Изд. ОАО "Новосибирский завод химконцентратов". Новосибирск-Саратов-Пятигорск, 2001. С.150.

Формула изобретения

20 Применение аргогеля в качестве лекарственного препарата в терапии воспалительных заболеваний переднего отрезка глаз.

25

30

35

40

45

50