

Винахід належить до медицини, а саме до отоларингології, і може застосовуватись для профілактики та лікування бактеріальних та грибкових гострих та хронічних отитів.

Бактеріальні та грибкові гострі отити спричиняються мікроорганізмами, які відрізняються високою витривалістю до дії антимікробних засобів.

Для місцевого лікування найчастіше вживають закапування водних розчинів протарголу, коларголу, фенолу, йодінолу, діоксидіну, спиртових розчинів фурациліну, резорцину, левоміцетину, борної кислоти та ін. Ці препарати мають суттєві недоліки: вузький спектр антимікробної дії (фурацилін, протаргол), спричиняють подразнюючий ефект (йодінол, резорцин) або є токсичними (левоміцетин, фенол).

За технічною суттю найбільш близьким до винаходу, який заявляється, є спосіб лікування бактеріальних та грибкових гострих та хронічних отитів шляхом закапування спиртовим розчином борної кислоти різних концентрацій (від 0,5 до 5%). (Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Медицина. - Т. 2. - 1993.- С. 576).

Задачею винаходу є створення антимікробних вушних крапель шляхом сполучення сукупності речовин, направлено на максимальне пригнічення збудників захворювань, розширення спектру антимікробної дії по відношенню до максимальної кількості видів мікроорганізмів, що здатні викликати отити.

Поставлена задача вирішується тим, що антимікробні вушні краплі для лікування отитів містять як антимікробну речовину декаметоксин, а як розчинник 70%-ний етиловий спирт при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

Декаметоксин 0,05

Спирт етиловий 70%-ний 99,95

Основною діючою речовиною крапель Аурісан є декаметоксин.

Декаметоксин - [1,10-декаметиле-бис(М,М-диметилментоксикарбонілметил)амонію дихлорид] активний по відношенню до грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Препарат виявляє чітку бактерицидну дію на стафілококи, стрептококи, паличку синьо-зеленого гною, капсульні бактерії та фунгіцидну дію на дріжджі, дріжджеподібні гриби, аспергили, плісняві гриби. Декаметоксин підвищує чутливість бактерій до антибіотиків.

Вирішення задачі винаходу ілюструють такі конкретні приклади.

Приклад 1. Технологія виготовлення антимікробних вушних крапель. В реактор з мішалкою заливають з відповідних мірників необхідну кількість спирту етилового 95% (ГФ Х, ст. 631, стр. 644) та води очищеної (ФС 42-2619-89), до одержання розчину з питомою вагою в межах від 0,883 до 0,889. З реактора в колбу відбирають певну кількість спирту 70%, одважують порошок декаметоксину, розчиняють його в колбі у 70% спирті. Потім в асептичних умовах при включеній мішалці вносять розчинений декаметоксин у реактор, після чого двічі ретельно промивають колбу розчином з реактора. Включають мішалку і ретельно перемішують вміст реактора, після чого стандартизують Аурісан по вмісту декаметоксину та спирту етилового.

Приклад 2. Результати порівняльного вивчення антимікробної активності вушних крапель Аурісан і розчинів борної кислоти методом серійного розведення препарату в рідкому поживному середовищі надані в табл. 1.

Наведені в табл. 1 дані ілюструють суттєву перевагу вушних крапель, запропонованих згідно з винаходом, в порівнянні з прототипом. Так, на стафілокок Аурісан діяв бактерицидно в концентрації 0,9мкг/мл. Борна кислота аналогічну дію виявила тільки в присутності 500мкг/мл препарату. Весь спектр дослідженої грам-негативної флори гинув в присутності 15,6 - 125мкг/мл Аурісану і був нечутливим до дії борної кислоти.

У водних або спиртових розчинах декаметоксин не забезпечує достатнього рівня протимікробної дії на весь спектр мікроорганізмів, що спричиняють гнійно-запальні захворювання вух. В табл. 2 наводимо результати порівняльного дослідження знезаражуючої дії водного, спиртового і 70% спиртово-водного розчинів декаметоксину на штучно інфіковані різними видами мікроорганізмів тест-об'єкти.

Наведені в табл. 2 дані ілюструють недостатній рівень протимікробної дії водного розчину декаметоксину на псевдо-монаду. Спиртовий розчин не забезпечує необхідної знезаражуючої дії на тест-об'єкти, інфіковані *B. subtilis*. Антимікробні вушні краплі Аурісан ефективно діють на той та інший вид мікроорганізмів.

Виявлений новий позитивний ефект обумовлений тим, що оптимально підібраний вміст води у лікарському засобі не заважає розчиненню ліпідів клітинної стінки грамнегативних бактерій спиртом і, в той самий час, сприяє контакту молекул антисептика з гідрофільними компонентами клітинної стінки грампозитивних мікроорганізмів.

Для з'ясування клінічної ефективності Аурісану при лікуванні хворих на бактеріальний та грибковий хронічний та гострий отит були проведені спостереження на 35 хворих. З метою порівняння спостерігали групу хворих з 64 хворих, лікування гнійно-запальних захворювань яким проводили закапуванням 2% спиртового розчину борної кислоти.

В процесі лікувальних процедур з застосуванням крапель Аурісан не помічено сторонніх впливів. Під впливом проведеного лікування всі обстежені хворі відзначали покращення стану. Безпосередні результати лікування хворих отитом краплями Аурісан виявлялись у припиненні гноєтечі з вуха у 19 випадках мезотимпаніту, в значному її зменшенні - у 1. При епітимпаніті та епімезотимпаніті припинення гноєтечі спостерігали у 13 випадках, зменшення її - у 2.

В контрольній групі хворих на хронічний мезотимпаніт, які лікувались закапуванням 2% розчином борної кислоти гноєтеча з вуха припинилась в 24 випадках, зменшилась - в 7. У хворих на епі- та епімезотимпаніт вона припинилась або різко зменшилась в 19 випадках, зменшилась - 9, ефект був відсутній - в 5.

В результаті проведеного лікування значне покращення, що виявлялось в припиненні гноєтечі і нормалізації мікрофлори, відновленні нормального вигляду слизової оболонки, відзначалось у 28 осіб. Стан поліпшився, припинилась гноєтеча, була відсутня мікрофлора, зменшилась вологість слизової оболонки барабанної порожнини в 4 хворих.

До групи з відсутнім ефектом віднесено 3 хворих, в яких повністю не припинилась гноєтеча і залишились ознаки запалення середнього вуха. Таким чином, за даними клінічного та мікробіологічного дослідження повного стихання запального процесу і значного зменшення досягнуто в 91% випадків.

Отоскопічне спостереження за хворими після лікування краплями Аурісан свідчать про хорошу ефективність препарату у хворих, які марно лікувались раніше за допомогою широкого арсеналу хіміотерапевтичних, антибактеріальних препаратів і гормонів. Застосування крапель Аурісан дало змогу досягнути ремісії захворювання в порівняно короткі строки. Тривалість лікування Аурісаном осіб з мезотимпанітом скоротилась на 2,5 дні, з епітимпанітом та епімезотимпанітом - на 4,8 дні. Середня тривалість лікування хворих Аурісаном становила $8,7 \pm 0,9$

ліжко-днів, а за способом прототипу - $12,4 \pm 11,1$ ліжко-днів.

Таким чином, антимікробні вушні краплі Аурісан порівняно з прототипом вигідно відрізняються більш суттєвою хіміотерапевтичною активністю, пов'язаною з сполученням сукупності речовин, яке забезпечує позитивну високу протимікробну дію.

Таблиця

Порівняльна характеристика антимікробної активності прототипу та вушних крапель Аурісан (мкг/мл)

Вид мікроорганізмів	Прототип Борна кислота		Аурісан	
	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
<i>S. aureus</i>	250,0	500,0	0,45	0,9
<i>S. faecalis</i>	31,2	125,0	1,8	3,9
<i>E. coli</i>	500,0	> 1000,0	7,8	15,6
<i>P. vulgaris</i>	> 1000,0	> 1000,0	31,2	31,2
<i>P. aeruginosa</i>	> 1000,0	> 1000,0	31,2	125,0
<i>C. albicans</i>	250,0	> 1000,0	3,9	7,8

Таблиця 2

Знезаражуюча дія розчинів декаметоксину

№ п/п	Вид мікроорганізмів	Експозиція знезаражуючої дії, хв.		
		0,05% водного розчину декаметоксину	0,05% розчину декаметоксину у 96% етиловому спирті	0,05% розчину декаметоксину в 70% етиловому спирті Аурісан
1	<i>P. aeruginosa</i>	240	20	20
2	<i>B. subtilis</i>	45	300	45