



УКРАЇНА

(19) UA (11) 80660 (13) C2

(51) МПК (2006)
A61K 31/465
A61K 31/10
A61K 47/30
A61P 17/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТИТІВ У КОРІВ

1	2
(21) а200613443 (22) 18.12.2006 (24) 10.10.2007 (72) ПЕТРУХ ЛЮБОВ ІВАНІВНА, UA (73) ПЕТРУХ ЛЮБОВ ІВАНІВНА, UA (56) UA A 19504, 25.12.1997 UA C2 75600, 15.06.2004 UA A 62220, 15.12.2003	(57) Фармацевтична композиція у формі розчину для ін'єкцій, яка містить компоненти у такому співвідношенні, мас.ч.: флуренізид натрію 1,0-5,0 димексид 10,0-50,0 ПЕГ-400 89,0-45,0, для лікування маститів у корів.

Винахід належить до ветеринарної фармації і медицини, до галузі гінекології і стосується нової фармацевтичної композиції для лікування маститів у корів.

На сучасному етапі розвитку сільськогосподарського виробництва великі надії покладають на тваринництво, яке за короткий час може дати багато різноманітної продукції.

Серед захворювань молочних корів мастити займають одне з перших місць. Проблема маститів стала однією з найважливіших у молочному тваринництві, від якої залежать продуктивність тварин, якість одержаного молока і молочних продуктів, збереження молодняка.

Мастити є причиною значних економічних збитків тваринницьких господарств. Мастит - основна хвороба, яка розвивається раптово і через яку корів вибраковують. Продуктивність тварини різко знижується залежно від кількості уражених чвертей вим'я. Від 20% до 50% від загального числа вибрактованих становлять корови, які перехворіли на мастит або з атрофією молочної залози. Корови хворіють на мастити у перші дні або через 10-15 днів після отелення, а також у період інтенсивної лактації. Лікування корів, хворих на мастит, є складним.

Проблема пошуку ефективних хеміотерапевтичних лікарських засобів і розробка нових методів терапії маститів надзвичайно актуальна.

Досліджено, що більшість запальних процесів у вим'ї спричинені мікроорганізмами. Описано післяродовий набряк вим'я у корів та ефективність новокаїнових блокад і стимулюючих засобів [1-7].

Відомо про препарати Харківської державної біофабрики, які діють протимікробне на грампозитивні та деякі грамнегативні мікроорганізми (стафілококи, диплококи, збудники газовой анг'єри, бацили сибірки, спірохети, стрептококи). З лікувальною метою їх застосовують при маститах:

Мастисан-А (склад: натрієва або калієва сіль бензилпеніциліну, стрептоміцину сульфат, норсульфазол) застосовують у вигляді шприц-туб по 15мл внутрішньоцистернально при різних формах маститів, один раз на добу в дозі 5мл з інтервалом 24 год через дієвий канал хворого вим'я до повного зникнення симптомів маститу.

Мастисан-А форте (склад: пеніцилін, стрептоміцину сульфат, норсульфазол, преднізолон) застосовують у вигляді шприц-туб по 15мл внутрішньоцистернально при різних формах маститів, один раз на добу в дозі 15мл з інтервалом 24 год через дієвий канал хворого вим'я до повного зникнення симптомів маститу.

Мастіцид (склад: натрієва або калієва сіль бензилпеніциліну, стрептоміцину сульфат, норсульфазол, сульфадимезин) застосовують у вигляді флаконів по 20мл і 50мл; вводять внутрішньоцистернально через дієвий канал

(13) C2

(11) 80660

(19) UA

хворого вим'я одну дозу (10мл) двічі на добу з інтервалом 12-24 год. Курс лікування - 2-4 доби.

Мастисан-Б (склад: неоміцину сульфат, стрептоміцину сульфат, норсульфазол, метилурацил) застосовують у вигляді флаконів по 20мл і 50мл внутрішньоцистернально в період лактації 1-2 дози двічі на добу з інтервалом 12 год; у сухостійний період - одну дозу раз на добу з інтервалом 24 год через діючий канал хворого вим'я до повного зникнення симптомів маститу.

Перечислені лікарські засоби містять активні антибіотики природного походження у поєднанні з хеміотерапевтичними засобами (сульфанілами), кортикостероїдами (преднізолон) та стимуляторами метаболічних процесів (метилурацил). Багатокомпонентні лікарські засоби відпускаються за призначенням лікаря ветеринарної медицини виключно для тварин.

Відомо про лікарський засіб Мастифлок (склад: офлоксацин, поліетиленоксид) застосовують у шприц-тубах по 15мл; вводять внутрішньоцистернально при маститах через діючий канал хворого вим'я кожні 12 год до повного одужання [15].

На підставі біофармацевтичних досліджень відомо, що терапевтична ефективність лікарських засобів залежить від лікарської форми, виду фармацевтичних допоміжних речовин, розчинників.

В основу даного винаходу поставлено завдання отримати таку композицію у вигляді ін'єкційного розчину, яка виявляє протимікробну та протизапальну дію і забезпечує високий клінічний ефект при інфекційних захворюваннях та запобігає розвитку запального процесу в тканинах.

Розв'язання вказаного завдання досягнуто створенням фармацевтичної композиції, яка містить Флуренізид-натрій, димексид і ПЕГ-400 при такому співвідношенні компонентів, мас. ч.:

Флуренізид-натрію	1,0-5,0
Димексиду	10,0-50,0
ПЕГ-400	89,0-45,0

Винахідницький рівень запропонованого рішення полягає у тому, що нерозчинна речовина розчиняється у полярному розчиннику (1,0г Флуренізид-натрію у 10,0г ДМСО) при температурі 60-80°C і, після охолодження до кімнатної температури, змішується з поліетиленгліколем-400 з утворенням молекулярного істинного розчину, що є суттєвим, оскільки для отримання протимікробного і протизапального ефектів потрібна саме молекулярна форма діючої субстанції.

Флуренізид-натрію - нова протимікробна і протизапальна фармакологічна субстанція, яка ефективно діє на патогенні і умовно патогенні Грам-позитивні і грам-негативні штами мікроорганізмів, забезпечує високий клінічний ефект і запобігає розвитку запального процесу в тканинах [9-11].

Димексид - важлива фармакологічна субстанція, яка виявляє антибактерійні, протизапальні та пенетруючі властивості та фармацевтичний розчинник для багатьох нерозчинних діючих речовин [12,13].

Поліетиленгліколь-400 (ПЕГ-400) ефективний і безпечний фармацевтичний розчинник для виготовлення рідких лікарських форм [14,15].

Флуренізид-натрій здатний до сольватації з молекулами Димексиду і ПЕГ-400 за допомогою міжмолекулярних сил взаємодії, водневих, Ван-дер-Вальсових та електронно-донорно-акцепторних зв'язків з утворенням фармацевтичної композиції, яка забезпечує синергічні фармакологічні ефекти.

Заявлену фармацевтичну композицію одержують методом послідовного розчинення і змішування інгредієнтів за прикладом 1 (таблиця 1).

Приклад 1. 5,0г субстанції Флуренізид-натрію розчиняють при нагріванні до 60-80°C у 50г Димексиду. Розчин охолоджують до кімнатної температури і поступово, при перемішуванні, додають 45,0г ПЕГ-400. Одержаний розчин М-1 представляє собою прозору рідину оранжево-цитринового кольору зі специфічним запахом.

Таблиця 1

Прописи фармацевтичних композицій			
Компоненти	М-1	М-2	М-3
Флуренізид	5,00	2,00	1,00
Димексид	50,00	20,00	10,00
Поліетиленгліколь-400	45,00	78,00	89,00

Фармацевтичні композиції за прописами М-1, М-2 і М-3 представляють собою прозорі рідини оранжево-цитринового кольору зі специфічним запахом.

При експериментальних і клінічних дослідженнях вперше встановлено, що заявлена нова фармацевтична композиція за прописом М-1 виявляє найвищий клінічний ефект при лікуванні маститів у корів (приклад 2).

Приклад 2. Велику рогату худобу діагностовано на основі клінічних ознак хвороби (почервоніння, припухлість, відчуття жару і болю) та бактеріологічного дослідження. Діагноз мастит поставлений 15 коровам.

Разова доза введення нової фармацевтичної композиції М-1 у вигляді ін'єкції на 1 голову становила 5,0мл. Кратність введення: 1 раз на день. Тривалість лікування 3-4 дні.

Вперше встановлена терапевтична ефективність нової фармацевтичної композиції М-1 становить 80,0%.

Одержані результати подано в таблиці 2.

Фармацевтична композиція М-1 в ін'єкційній формі забезпечує клінічний ефект у 80% випадків і не спричиняє побічних ефектів.

Результати терапевтичної ефективності нової фармацевтичної композиції при лікуванні маститів у великої рогатої худоби

Показники	Од
Жива вага лікованих корів дослідних груп	

Кількість лікованих корів	аграрно науково-практики". - Львів, 17-18 червня
Вік тварин	2004. - Науковий вісник Львівської національної
Разова доза введення на 1 голову	академії ветеринарної медицини. - 2004. - С. 75-
Тривалість лікування	79. ДНІ 3-4
Кратність введення за період лікування	11. Пат. №45875 С2 Фармацевтична
Кількість тварин, які загинули	композиція для лікування захворювань шкіри, -
Кількість тварин, які одужали	заявл. 07.08.2001; опубл. 15.04.2002. - Бюл. №4.
Розхід препарату на курс лікування однієї тварини	12. United States Patent 4575515.
Терапевтична ефективність нової фармацевтичної композиції	Pharmaceutical Solutions comprising dimethyl sulfoxide (DMSO) % http://www.freepatentsonline.com/4575515.html .

При гострих формах маститів різного походження препарати М-2 і М-3 не забезпечують достатньо високого клінічного ефекту.

Отримано нову фармацевтичну композицію М-1 у вигляді ін'єкційного розчину, яка виявляє протимікробну та протизапальну дію і забезпечує високий клінічний ефект при лікуванні маститів у корів.

До ветеринарних препаратів, як до найважливіших видів промислової продукції, що має споживчу, соціальну і державну значимість, ставлять високі законодавчі і галузеві вимоги. Нова фармацевтична композиція М-1 у вигляді ін'єкційного розчину відповідає таким вимогам за ефективністю, і безпечністю.

Джерела інформації:

1. Завірюха В.І., Кудла І.М., Самсонюк В.Г. Післяродовий набряк вимені у корів - ефективність новокаїнових блокад та стимулюючих засобів // Проблеми фізіології і патології відтворення тварин. - Науковий вісник НАУ.-2000.-С.231-235.

2. Заянчковский И.Ф. Задержание послета и послеродовые заболевания у коров. - М.: Колос, 1964. - 384с.

3. Зверева Г.В., Хомин С.П. Гинекологические болезни коров. - Киев: Урожай, 1976.-151с.

4. Зверева Г.В., Олескив В.Н., Качур Д.Е. Частота и течение маститов у коров в молочных комплексах // Науч. тр. УСХ - К., 1979. - Вип 216. - С.74-76.

5. Методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению маститов у коров. / Хоменко В.И., Оксамытный Н.К., Степанков А.А. и др. - К., 1990.-39 с.

6. Оксамитний М.К., Векслер С.А., Александров С.М. Профілактика і лікування маститів у корів. - К.: Урожай, 1988. - 120 с.

7. Слободяник В.И., Нежданов А.Г., Зинкевич В.Г. Мастит и акушерская патология у коров // Ветеринария. - 1999. №9. - С. 32-34.

8. Пат. №77124 С2 Спосіб промислового одержання субстанції Флуренізид-натрію / Петрух Л.І., Коваленко М.М. - заявл. 23.05.2005; опубл. 16.10.2006.-Бюл. №10.

9. Панич О.П., Петрух Л.І., Михалик О.І. Мікробіологічні дослідження нового фармакологічного засобу Флупетцид. - Науково-технічний бюлетень. - Львів, 2005. - Вин. 6. - №3,4. - С. 285-288.

10. Вивчення гострої токсичності нового фармакологічного засобу Флупетциду. / Петрух Л.І., Панич О.П., Коваленко М.М. // Міжнародна науково-практ. конф. молодих вчених та спеціалістів "Молоді вчені у вирішенні проблем

13. Иванов Л.В., Георгиевский В.П. Механизмы влияния фармацевтических вспомогательных веществ на биодоступность // Створення, виробництво, стандартизація, фармакоэкономика лікарських засобів та біологічно активних добавок: Матер. Науково-практ. конф. з міжнародною участю. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - 362-368.

14. Експериментальне вивчення взаємодії поліетиленгліколю-400 з компонентами молока. / Петрух Л.І., Панич О.П., Михалик О.І., Пронюк О.В., Коваленко М.М. // Медична хімія, 2006. - Т. 8. - №2 - С. 13-19.

15. Продукція Харківської державної біофабрики. Проспекти-реклами на Мастисан-А, Мастисан-А форте, Мاستицид, Мастисан-Б, Мастифлок. -2005.