



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **112038** (13) **U**
(51) МПК (2016.01)
A61K 9/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 07995	(72) Винахідник(и): Івасенко Микола Михайлович (UA), Осіння Людмила Михайлівна (UA), Воронін Євген Пилипович (UA)
(22) Дата подання заявки: 19.07.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.11.2016	(73) Власник(и): Івасенко Микола Михайлович, вул. Лісова, 10-а, с. Довжик, Житомирський р-н, Житомирська обл., 10004 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.11.2016, Бюл.№ 22	(74) Представник: Лісна Тетяна Леонідівна, реєстр. №286

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ МЕДИЧНОГО ГЕЛЮ

(57) Реферат:

Спосіб виготовлення медичного гелю включає змішування аморфного вискодисперсного діоксиду кремнію з дисперсійним середовищем з додаванням стабілізатора у реакторі з гомогенізатором. Як стабілізатор застосовують жирові речовини, а як дисперсійне середовище застосовують підготовлену воду.

UA 112038 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до фармації, а саме до способів виготовлення медичних гелів, і може бути використана для виготовлення композицій для полегшення стану при харчових отруєннях, які супроводжуються розвитком патогенної мікрофлори, як комплементарний засіб при дисбактеріозі, для корекції раціону харчування з метою зменшення ендотоксикозу при захворюваннях шлунково-кишкового тракту при харчових та медикаментозних алергіях, атопічному дерматиті.

Відомо спосіб виготовлення рідкої лікарської форми, який включає змішування аморфного високодисперсного діоксиду кремнію (АВДК) з водою [Інструкція для медичного застосування препарату СИЛЛАРД П. Реєстраційне посвідчення N П. 12.00/02646].

Згідно з інструкцією у флакон, що містить сорбент, додають воду і енергійно збовтують до утворення однорідної суспензії. Одержана суспензія зберігає свою терапевтичну активність дві доби. Виготовлену таким чином завись застосовують перорально як ентеросорбент.

Недоліком відомого способу є низька седиментаційна стійкість одержаної лікарської форми та короткий термін терапевтичної активності, що не перевищує двох діб.

Низька седиментаційна стійкість обумовлена тим, що основна маса АВДК представлена агрегатами первинних частинок, розмір яких перевищує необхідний для існування стійких мікрогетерогенних систем (більше 100 нм). Одночасно у водному середовищі відбувається злипання агрегатів з утворенням конгломератів і випадання їх в осад, що створює значні труднощі при введенні і подальшому видаленні препарату з осередку запалення. Тому на третю добу вихідна адсорбційна здатність до білка різко знижується, і такий препарат стає непридатним до подальшого використання.

Відомо спосіб одержання лікарської форми, який включає змішування аморфного високодисперсного діоксиду кремнію з дисперсійним середовищем шляхом механічного диспергування при $5 \cdot 10^2 - 1 \cdot 10^4$ об/хв протягом 20-40 хв. при масовому співвідношенні аморфного високодисперсного діоксиду кремнію і дисперсійного середовища 0,5:100-10:100 [UA № 52744, А61К 9/10, С01В 33/18, 2003].

Недоліком відомого способу є утворення протягом 2-3 місяців щільного осаду, який погано піддається ресуспендуванню.

Найближчим до корисної моделі, що заявляється, є спосіб виготовлення рідкої лікарської форми, який включає змішування АВДК з водою за допомогою механічної мішалки і додаткове введення у суспензію стабілізатора - високомолекулярної речовини - полівінілпіролідону (ПВП). Молекули ПВП сорбуючись на первинних частинках АВДК перешкоджають їм злипатися і тим самим виступають як стабілізатор суспензії.

[Г.Б.Ходарченко. Розробка складу та технології рідких лікарських форм із силіксом. - Автореф. дис. канд. фарм. наук., Харків, 2005, 20 а].

Недоліком відомого способу є істотне зменшення білосорбуючих властивостей кремнезему, що саме визначає фармацевтичну активність суспензії. Це обумовлено тим, що сорбовані макромолекули ПВП містять у своїй структурі карбонільні групи, наявність яких призводить до взаємного відштовхування білкових молекул желатину та модифікованої поверхні кремнезему, і в результаті до зниження або повної відсутності адсорбції білків.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу виготовлення медичного гелю, який би забезпечив високу седиментаційну стійкість, високий ступінь гомогенності при збереженні високої вихідної активності протягом тривалого часу.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі виготовлення медичного гелю, який включає змішування аморфного високодисперсного діоксиду кремнію з дисперсійним середовищем з додаванням стабілізатора у реакторі з гомогенізатором, згідно з корисною моделлю, як стабілізатор застосовують жирові речовини, а як дисперсійне середовище застосовують підготовлену воду.

Як стабілізатор можуть використовувати рідкі жири рослинного походження - олії амаранту, льону, розторопші, гарбуза, вівса, плодів шипшини, зародків пшениці, горіха волоського, кмину чорного, насіння гірчиці, кісточок винограду.

Жирові речовини застосовують у кількості від 1,8 до 54,0 г/л.

Як дисперсійне середовище можуть застосовувати підготовлену воду з контрольованим рівнем рН в діапазоні від до 7 до 9.

Препарат, що виготовлений за заявленим способом, є гомогенною суспензією на відміну від неоднорідної та нестабільної суспензії (зависі) прототипу. Завдяки вибраному співвідношенню твердої і рідкої фаз та заявленим умовам їх диспергування з урахуванням седиментаційних властивостей АВДК, його фармацевтично прийнятних доз, в'язкості і стійкості одержаної дисперсної системи вдалося досягти бажаного технічного результату.

Приблизно на 95 % рідкі олії складаються із сумішей тригліцеридів вищих кислот, а решту становлять фосфоліпіди, стеарини, вітаміни, вільні жирні кислоти тощо [Щербаков В. Г., Биохимия и товароведение масличного сырья, 3 изд. - М., 1979].

На відміну від ПВП рідкі олії не перешкоджають адсорбції білкових речовин на поверхні АВДК [А.П. Василенко "Вплив геометричного, адсорбційного та хімічного модифікування вискодисперсного нанорозмірного кремнезему на адсорбцію желатину", Автореф. дис. канд. хім. Наук. - Київ, 2013, 19 с.].

Виготовлення гелю проводили таким чином. Спочатку проводили механічне змішування аморфного вискодисперсного діоксиду кремнію з дисперсійним середовищем при обертах реактора 60-120 об/хв. протягом 20-120 хв., потім додавали рідку олію і проводили диспергування гомогенізатором при швидкості потоку складових від 20 м/с до 30 м/с, які змішують частинки складових на рівні нанорозмірів при підібраному співвідношенні компонентів дисперсії. Це сприяє одержанню стійкого гелю, що зберігає свої седиментаційні, сорбційні властивості та, відповідно, високу вихідну активність протягом тривалого часу - до 2 років.

Для виготовлення медичного гелю, що заявляється, застосовували аморфний вискодисперсний діоксид кремнію - білий порошок з насипною густиною 40-60 г/л і величиною питомої поверхні 300 м²/г. Такий АВДК складається з кульоподібних первинних частинок діаметром 9-10 нм (ГОСТ 14922-77). Як дисперсійне середовище використовували підготовлену воду з контрольованим рівнем рН. У реактор завантажували необхідну (в межах від 3,0 до 10,0 мас. часток на 100 мас. часток дисперсійного середовища) кількість АВДК, додавали підготовлену воду з рівнем рН від 7 до 9, суміш піддавали обробці при механічному змішуванні при обертах реактора 60-120 об/хв протягом 20-120 хвилин, далі додавали рідку олію і диспергували гомогенізатором при швидкості потоку складових від 20 м/с до 30 м/с протягом від 5 до 15 хв.

Заявлене співвідношення твердої і рідкої фаз, а також умови обробки є оптимальними при виготовленні препарату. Верхня межа введеної кількості АВДК при виготовленні заявленого препарату обумовлена тим, що при перевищенні заявленого співвідношення твердої і рідкої фаз суспензія перетворюється у густий гель, що призводить до неможливості використання препарату. Нижня межа концентрації кремнезему обумовлена зниженням седиментаційної стійкості суспензії, а також вихідної активності внаслідок зменшення ступеня сорбційної активності.

Для оцінки стабільності властивостей гелю визначали наявність осаду через 7 годин, 25 місяців.

Одержані результати свідчать про те, що:

підвищення інтенсивності обробки препарату більше 120 об/ хв не впливає на жодний з вищенаведених показників, тому це значення є верхньою межею, а зниження обертів нижче 60 об/хв спричиняє різке зростання швидкості седиментації, зменшення величини адсорбції, тобто, це значення є нижньою межею;

при обробці препарату більше 120 хвилин всі показники, що визначаються, також залишаються незмінними, тобто 120 хв. є верхньою межею, а обробка препарату менше 20 хв. знову призводить до зниження показників, тому цей час є нижньою межею;

верхня межа вмісту кремнезему в суспензії обумовлена тим, що при масовому співвідношенні кремнезем - вода менше, ніж 90 % води, має місце утворення густого гелю, а при більше, ніж 97 % води, значно зменшується седиментаційна стійкість.

Наведені приклади показують, що оптимальними параметрами процесу одержання стабілізованого гелю АВДК є: інтенсивність обробки - механічне змішування при швидкості реактора 60-120 об/хв. протягом 20-120 хв. і диспергування гомогенізатором при швидкості потоку складових від 20 м/с до 30 м/с і від 5 до 15 хв. при масовому співвідношенні кремнезем/підготовлена з контрольованим рівнем рН вода - 3:100-10:100 і вміст олії у кількості від 1,8 до 54,0 г/л.

Представлені результати свідчать про те, що препарат, виготовлений заявленим способом, характеризується високою гомогенністю, седиментаційною стійкістю і зберігає початкову активність протягом тривалого часу.

Таким чином, заявлений спосіб виготовлення і склад препарату дає змогу одержати зручний у застосуванні препарат, який відзначається високою сорбуючою здатністю, забезпечує ефективну детоксикацію і зберігає активність протягом тривалого часу. Змінюючи складові препарату при виготовленні композицій у відповідності із заданим об'єктом застосування дії можна потенціювати властивості препарату.

Гель, отриманий способом, що заявляється, застосовують для часткової заміни звичайного раціону харчування пацієнтів з обмеженою, ослабленою або порушеною здатністю приймати,

- перетравлювати, засвоювати звичайні харчові продукти, для полегшення стану при харчових отруєннях, які супроводжуються розвитком патогенної мікрофлори; як комплементарний засіб при дисбактеріозі, для корекції раціону харчування з метою зменшення ендотоксикозу при захворюваннях шлунково-кишкового тракту при харчових та медикаментозних алергіях, атопічному дерматиті, для створення умов, несприятливих для життєдіяльності патогенних мікроорганізмів у шлунково-кишковому тракті, підсилення неспецифічного імунітету; для корекції ліпідного обміну, в тому числі рівня холестерину у крові; для стимуляції антиоксидантного захисту, при захворюваннях ендокринної системи, для нормалізації самопочуття хворих токсичним та вірусними гепатитами А і В; для профілактики хронічних інтоксикацій у робітників виробництв зі шкідливими умовами праці, зовнішнього, перорального (внутрішнього), внутрішньопорожнинного, ректального.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб виготовлення медичного гелю, що включає змішування аморфного високодисперсного діоксиду кремнію з дисперсійним середовищем з додаванням стабілізатора у реакторі з гомогенізатором, який **відрізняється** тим, що як стабілізатор застосовують жирові речовини, а як дисперсійне середовище застосовують підготовлену воду.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що жировими речовинами є рідкі жири рослинного походження - олії амаранту, льону, розторопші, гарбуза, вівса, плодів шипшини, зародків пшениці, горіха волоського, кмину чорного, насіння гірчиці, кісточок винограду.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що жирові речовини застосовують у кількості від 1,8 до 54,0 г/л.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що підготовлену воду використовують з контрольованим рівнем рН в діапазоні від до 7 до 9.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601