



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104721** (13) **U**

(51) МПК (2016.01)

A61K 9/10 (2006.01)

A61K 36/00

A61K 47/44 (2006.01)

C07D 233/88 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 08976	(72) Винахідник(и): Тихонов Олександр Іванович (UA), Бондаренко Лариса Олексіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 17.09.2015	(73) Власник(и): Тихонов Олександр Іванович, вул. Червоноармійська, 8/10, кв. 55, м. Харків, 61052 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.02.2016	(74) Представник: Лерантович Еліна Томашівна, реєстр. №285
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.02.2016, Бюл.№ 3	

(54) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ НА ОСНОВІ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СУХОСТІ ШКІРИ

(57) Реферат:

Лікарський засіб на основі продуктів бджільництва для лікування сухості шкіри містить мед порошкоподібний, алантоїн, масло мигдальних кісточок, масло макадамія, емульгатор Т-2, емульгатор № 1, гліцерин, натрію бензоат та воду очищену.

UA 104721 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до лікувальних засобів, що використовують у медицині для профілактики та лікування сухості шкіри (ксерозу), в косметичній та медичній промисловості.

5 Ксероз шкіри характеризується внутрішнім відчуттям стягування шкіри, свербінням різної інтенсивності, лущенням, почервонінням. На шкірі можуть з'являтися тріщини, що супроводжуються болем, вона втрачає тургор і еластичність, стає більш схильною до алергічних реакцій.

Сухість шкіри може підвищити її проникність для токсичних і сенсibiliзуючих речовин, сприяє розвитку імунних порушень і формуванню алергічних запалення.

10 Ксероз займає провідне місце за розповсюдженням серед хронічних захворювань шкіри людини. За даними багатьох дослідників, це захворювання діагностують у 60-80 % людей підліткового та юнацького віку. Необхідно відмітити, що простежується тенденція зростання рівня ксерозу серед людей віком понад 40 років. Ксероз потребує систематичного лікування і спонукає людей звертатися по допомогу до лікарів-дерматологів та практикуючих косметологів.

15 Необхідно відмітити, що на даний час при розробці сучасних препаратів для лікування ксерозу користуються заслуженим попитом легкі основи, які забезпечують найбільше вивільнення активних речовин, забезпечується задовільними споживчими властивостями (швидко всмоктуються, не залишають жирного блиску на шкірі, більш комфортні у використанні). До таких основ належать емульсійній основі типу о/в та креми.

20 Відомий бальзам "Хранитель", натуральний природний склад нафталан, що володіє унікальними протизапальними, знеболюючими, протисвербіжними і регенеруючими властивостями, використовується для лікування захворювань шкіри. Комплекс активних природних компонентів (нафталан), цілющі натуральні масла, вітаміни А і Е ліпокомп А, прополіс, ефірна олія лавандова, ефірна олія евкалиптова, масло обліпихи, вітамін Е

25 (http://www.piluli.ru/product/balzam_hranitel).

Існує антисептична композиція (UA, № 17420, від 30.03.1995, А61К31/14, А61К9/08), що містить декаметоксин, спирт етиловий, гліцерин, розчин вітралю спиртового 1 %, воду очищену. Недоліком композиції є вузький спектр протимікробної дії.

Існує крем, що містить масло малинових зерен: збалансовані W3, W6 кислоти 1 % олігосахариди 0,01 %, термальна Вода Урьяж 30 %, фітосквалани, гліцерин, масло карите

30 (http://www.piluli.ru/product192403/prociuct_info.html).

Відомий очищуючий гель "Топикрем" (<http://www.neboleem.net/topikrem.php>). Він має протизапальну, регенеруючу та стимулюючу дію, ефективний для догляду за чутливою і схильною до сухості шкірою, а також для лікування шкірних висипань, акне і почервоніння.

35 Активні речовини: піроктон оламін і молочна кислота, допоміжні компоненти: мінеральне масло, парафін, бджолиний віск, сепігель, карбопол, лаурилсульфат натрію, кокамід ДЕА, пропіленгліколь, сульфат натрію, метилпарабен, ізолінон, очищена вода, парфумерна композиція. Цей засіб ефективний тільки як профілактичний, а не лікувальний засіб.

Існує крем "Лостерин" (www.klindovit.ru), який лікує ксероз і доглядає за шкірою. До складу крему входять мочеви́на, мигдальна олія, нафталан, д-пантенол, саліцилова кислота, екстракт софори японської.

40

Недоліком гелю є вузький спектр протимікробної дії, зменшення активності при зміні рН в лужний бік, при підвищенні температури та при підвищенні мікробної навантаженості. Ефективний тільки як профілактичний засіб.

45 В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити композицію у вигляді крему для лікування сухості шкіри шляхом використання як діючої субстанції меду натуральною порошкоподібного у сукупності з допоміжними речовинами, щоб отримати високоефективний засіб, який повністю відповідає вимогам, що пред'являються до лікарських засобів антиксеротичної дії.

50 Поставлена задача вирішується тим, що у композиції, що містить активні речовини та допоміжні речовини - масло мигдальних кісточок, воду очищену, згідно з корисною моделлю, як діючі речовини містить - мед порошкоподібний, алантоїн, та додатково містить допоміжні речовини - масло мадамадія, емульгатор Т-2, емульгатор № 1, гліцерин, натрію бензоат, при наступному співвідношенні компонентів, г на кг готового продукту:

мед порошкоподібний	74,0-90,0
алантоїн	5,0-7,0
масло мигдальних кісточок	80,0-140
масло мадамадія	100,0-140
емульгатор Т-2	25,0-33,0
емульгатор № 1	50,0-56,0

гліцерин	70,0-85,0
натрію бензоат	7,0-9,0
вода очищена	решта.

Корисна модель, що заявляється, була розроблена за допомогою технологічних, структурно-механічних та фізико-хімічних досліджень.

Композиція виявляє швидкий сприятливий вплив і має антиксеротичну, протизапальну, зволожуючу дію.

5 Співвідношення компонентів засобу підібрані таким чином, щоб забезпечити фармацевтичній композиції необхідні знеболюючі та протизапальні властивості, а також швидку дію та довгостроковий ефект при використанні композиції, що заявляється. При введенні до складу засобу меду порошкоподібного та алантоїну досягається посилення протизапальних властивостей композиції, а також стимулююча дія.

10 Вітчизняною промисловістю випускається біологічно активна стандартизована субстанція - мед натуральний порошкоподібний (ТУ У 15.8-02010936 - ОС 1:2007). Фармакологічні властивості меду зумовлені біологічною природою меду і його складним хімічним складом, до них належать: антибактеріальна, антитоксична, ранозагоювальна, заспокійлива, імунomodуюча, протівірусна, антиоксидантна, подразнювальна активність.

15 Найбільш вираженими лікувальними властивостями меду можна вважати антибактеріальну активність і подразнюючу дію. Крім цього, поєднання антимікробної дії та наявності легкодоступних субстратів для клітинного харчування лежать в основі ранозагоювальних властивостей меду.

20 Мед натуральний порошкоподібний [Тихонов А.И., Тихонова С.А., Ярных Т.Г. и др. Мед натуральный в медицине и фармации. - Харьков: Оригинал, 2010. - С. 92-104, 110, 125, 141-157] отримують з натурального меду шляхом висушування (ліофілізація або інший метод сушіння) при низьких температурах в вакуумі, що забезпечує збереження всіх активних речовин, які входять до складу меду натурального. Використання такого методу дозволяє зберегти всі фармакологічні та косметологічні властивості меду та значно спрощує його використання як в аптечній технології, так і при промисловому виробництві. Субстанція меду порошкоподібного являє собою однорідний порошок без сторонніх включень (допускається наявність невеликих грудочок, які розпадаються при механічній дії), світло-жовтого кольору, з приємним запахом (від слабого до сильного), який добре розчинний у воді.

25 Мед натуральний порошкоподібний одержують у відповідності з технологічною інструкцією або технологічним регламентом, затвердженими в установленому порядку з додержанням норм і правил, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

30 Алантоїн - безбарвні кристали, розчинні у воді, утворюється при окисненні сечової кислоти. Субстанція алантоїну є білою речовиною без запаху та смаку. Температура плавлення 225-236 °С, вміст азоту 35-36 %, рН 0,5 % водного розчину становить від 5 до 6. Малорозчинний у холодній воді, (1:300), розчинний у гарячій воді (1-30), етиленгліколі (1:30) та пропіленгліколі (1:25).

35 Алантоїн широко використовується в сучасній косметичній індустрії, він добре поєднується з іншими активними компонентами, не викликає побічних реакцій з боку організму, має високу активність навіть при малих концентраціях. Алантоїн виявляє ранозагоювальні та кератолітичні властивості, що стимулює ріст нових клітин, пом'якшує та зволожує епідерміс. За допомогою антибактеріальної дії алантоїн може зменшити кількість консерванту та забезпечити швидке загоєння порізів та ран на шкірі. Алантоїн безпечний і нейтральний, він надає комплексну лікувальну дію на шкіру, захищає від УФ-променів, вітру, морозу та інших агресивних чинників, швидко звужує пори.

40 З огляду на вищевикладене, створення м'якої лікарської форми у вигляді крему на основі меду порошкоподібного та алантоїну, що відповідає всім сучасним вимогам, які висуваються до препаратів для місцевого лікування ксерозу шкіри є актуальним.

45 Масло макадамія (*Oleum tucadumia*) отримують методом холодного пресування з горіхів плодів дерева макадамія. До складу масла входять: олеїнова (54-65 %), пальмітолеїнова (16-23 %), пальмітинова (7-10 %), стеаринова (2-5 %), лінолева (1-3 %), ейкозаноєва (1-5 %), арахідонова (1,5-3 %) жирні кислоти, вітаміни групи В, РР. Може бути використано для догляду за шкірою будь-якого типу (суха, жирна, нормальна або комбінована), а також при різних дерматологічних захворюваннях шкіри. Масло макадамія швидко поглинається шкірою, не залишаючи жирного сліду. Зволожує шкіру та відновлює ліпідний бар'єр, завдяки високій кількості незамінних жирних кислот. Ідеально підходить для сухої і пошкодженої шкіри, так як повторює склад шкірного сала людини. Збільшує мікроциркуляцію лімфи, перешкоджає виникненню набряків.

Масло виявляє протизапальну, регенеруючу, зволожуючу та антиоксидантну дію на шкіру, уповільнює процеси старіння білків і їх зневоднення.

Масло мигдальних кісточок (*Oleum amygdalarum*) - отримують методом холодного пресування з насіння (ядер плодів-костянок) солодкого та гіркого мигдалю. Масло мигдальних кісточок має безліч корисних властивостей, його жировий склад дуже близький до жирового складу шкіри людини. Ідеально підходить для догляду за сухою та чутливою шкірою. До його складу входять: олеїнова кислота (65-83 %), лінолева кислота (16-25 %), вітаміни Е, F, В2, каротин, біофлавоноїди, мінеральні речовини (магній, натрій, залізо, цинк і фосфор), білкові речовини, цукри. Масло добре поглинається шкірою і дає відмінний поживний і пом'якшувачий ефект. Його використовують при лікуванні пролежнів, герпесу, опіків та ран. Масло мигдальних кісточок масло усуває сухість, лущення, запалення шкіри, які викликані впливом агресивних факторів зовнішнього середовища. Масло мигдальних кісточок проявляє регенеруючу, протизапальну, ранозагоювальну, зволожуючу та тонізуючу дію, захищає від УФ-променів, поліпшує колір обличчя. Завдяки вмісту вітаміну Е, масло має виражену антиоксидантну властивість, що сповільнює старіння шкіри і нейтралізує дію вільних радикальних частинок. Вітамін F допомагає відновити нормальну діяльність сальних залоз, контролюючи продукцію шкірного сала. Масло мигдальних кісточок в косметичі застосовується як у чистому вигляді, так і як базисне масло для інших ефірних масел або як компонент косметичних засобів.

Емульгатор Т-2 являє собою суміш неповних складних ефірів стеаринової кислоти і полімеру гліцерину, належить до емульгаторів II роду з ГЛБ (5,5), має аніонну природу. Т-2 має дві додаткові гідроксильні групи, які посилюють гідрофільну частину молекули. Ззовні являє собою плитки, стружку або порошок, з кольором від світло-жовтого до світло-коричневого. Застосовується як емульгатор для створення прямих та зворотних емульсій і структуроутворювач в косметичі. Температура плавлення складає 48 °С, в технології вводиться в масляну фазу. Відсоток вводу від 0,5 % до 7 % в косметичні вироби. Емульгатор Т-2 забезпечує можливість одержання стійких емульсій високої якості.

Емульгатор № 1 являє собою сплавлену суміш спиртів первинних жирних фракцій C₁₆-C₂₀ з натрієвою сіллю сульфоефірів таких же спиртів. Ззовні являє собою плитки, стружку або порошок, жирний на дотик, з кольором від білого до білого з жовтуватим відтінком. Комплексний емульгатор з ГЛБ (7,5), який рекомендується для отримання в'язкопластичних емульсій першого роду (м/в). Має температуру плавлення 55-60 °С, в технології вводиться в масляну фазу, з урахуванням відсоток вводу 1-10 % від загальної маси.

Гліцерин - сиропоподібна, масляниста на дотик, безбарвна або майже безбарвна прозора рідина. Дуже гігроскопічний. Змішується з водою і 96 % спиртом, малорозчинний в ацетоні, практично не розчинний в жирних і ефірних оліях. Гліцерин виявляє наступні властивості: пом'якшує та зволожує шкіру, за рахунок того, що абсорбує вологу, яка знаходиться в навколишній атмосфері, тим самим насичуючи нею шкірні покриви, захищає і відновлює пошкоджену шкіру.

Натрію бензоат (*Natrii benzoas*) - білі кристали або гранули без запаху або зі злегка специфічним запахом. Гігроскопічний. рН 10 % р-ну - біля 8. Легкорозчинний при 24 °С у воді, середньо - в 96 % етанолі, не розчинний - в органічних розчинниках. Густина 1,497-1,527 г/см при 24 °С. Температура плавлення від 122 °С. Рекомендована концентрація для лікарських препаратів від 0,2 до 1,0 %. Широко використовують у харчовій, фармацевтичній та косметичній промисловості як ефективний та безпечний антимікробний консервант.

Вода очищена (*Aqua purificata*) - прозора безбарвна рідина без смаку і запаху, рН від 5,0 до 7,0.

Завдяки науково-обґрунтованому підбору компонентів, основа забезпечує розчинність важкорозчинних у воді ліпофільних речовин, в тому числі й діючих лікарських субстанцій, зокрема меду натурального порошкоподібного.

Даний крем стабільний при кислому значенні рН (4,6-5,5) протягом передбачуваного строку зберігання (2 роки) та має добрі споживчі характеристики.

Одним з найважливіших факторів, що впливає на якість та стабільність емульсій, є технологія виробництва препарату. На підставі термогравіметричного аналізу та структурно-механічних досліджень обґрунтована оптимальна температура введення компонентів розробленого крему.

Технологічна схема виробництва крему включає наступні стадії.

На електронних вагах зважуються в проміжну ємність 120,0 г масла макадамія, 100,0 г масла мигдальних кісточок, 28,0 г емульгатора Т-2 та 52,0 г емульгатора № 1. Зважені компоненти переносять в випаровувальну чашку, ставлять на водяну баню та нагрівають до температури 70-75 °С до повного розчинення всіх компонентів.

Далі на електронних вагах зважуються в проміжну ємність 425 мл води очищеної, 80,0 гліцерину. На купсулу на вагах зважують 8,0 г натрію бензоату та 6,0 г алантоїну. Зважені компоненти кількісно переносять в випаровувальну чашку, ставлять на водяну баню та нагрівають до температури 70-75 °С до повного розчинення всіх компонентів. Після досягнення температури 70-75 °С, вміст випаровувальних чашок з водною та масляною фазою переноситься в фарфорову кружку, де вони змішуються за допомогою міксера до утворення однорідної маси. Охолодження до 40-45 °С. Далі в мірному циліндрі відміряють 100 мл води очищеної. На капсулу на вагах зважують 80,0 г меду порошкоподібного. Вода очищена та мед порошкоподібний переносять в випаровувальну чашку, які ставлять на водяну баню та нагрівають до температури 35-40 °С, перемішуючи скляною паличкою до повного розчинення. Отриманий розчин меду переноситься в охолоджену емульсійну основу. Потім за допомогою гомогенізатора MM-1000 "BioSan" відбувається гомогенізація при параметрах 1000 об./хв. протягом 6 хвилин до отримання однорідної маси.

Отриманий емульсійний крем піддають контролю якості і передають на стадію УМО-6.

Готовий крем гомогенізували до одержання однорідного продукту, уникаючи можливого утворення надлишку бульбашок повітря.

За органолептичними та фізико-хімічними показниками проводили контроль якості. Після одержання позитивних результатів крем переносили у збірник для зберігання.

Крем білого кольору м'якої консистенції з приємним специфічним запахом прополісу.

За результатами клінічних випробувань встановлена висока ефективність крему при лікуванні ксерозу шкіри, відзначена добра переносимість і високий ступінь безпеки препарату.

Приклад

У таблиці наведений склад отриманого крему і рецептури інших складів у межах заявлених інтервалів.

Таблиця

Компонент	Склад компонентів, г на кг готового продукту		
	1	2	3
Мед порошкоподібний	74,0	80,0	90,0
Алантоїн	5,0	6,0	7,0
Масло мигдальних кісточок	80,0	100,0	140,0
Масло мадагаскарське	100,0	120,0	140,0
Емульгатор Т-2	25,0	28,0	33,0
Емульгатор № 1	50,0	53,0	56,0
Гліцерин	70,0	80,0	85,0
Натрію бензоат	7,0	8,0	9,0
Вода очищена	решта	решта	решта

За результатами аналізу, який виконаний лабораторією контролю якості лікарських препаратів Державного фармакологічного центру Міністерства охорони здоров'я України, крем, що заявляється, відповідає вимогам МКЯ.

Таким чином, доклінічні і клінічні дослідження підтвердили, що антиксеротична композиція, що заявляється, у вигляді крему має широкий спектр і високий рівень специфічної фармакологічної активності, зручна і проста у застосуванні, не викликає побічних явищ, внаслідок чого забезпечується максимальна безпека застосування препарату, що цілком підтверджує виконання поставленої у корисній моделі задачі - створення високоефективного засобу.

Крем здатний нормалізувати функціонування сальних залоз і попередити розвиток ксерозу, підтримати ремісію і впоратися з захворюванням сухості шкіри, не допустити утворення глибоких запальних елементів.

Композиція у вигляді крему технологічна в умовах промислового виробництва при використанні стандартного обладнання.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Лікарський засіб на основі продуктів бджільництва для лікування сухості шкіри, що містить діючі речовини та допоміжні речовини - масло мигдальних кісточок, воду очищену, який відрізняється тим, що як діючі речовини містить мед порошкоподібний та алантоїн, та

додатково містить допоміжні речовини - масло макадамія, емульгатор Т-2, емульгатор № 1, гліцерин, натрію бензоат, при наступному співвідношенні компонентів, г на кг готового продукту:

мед порошкоподібний	74,0-90,0
алантоїн	5,0-7,0
масло мигдальних кісточок	80,0-140,0
масло макадамія	100,0-140,0
емульгатор Т-2	25,0-33,0
емульгатор № 1	50,0-56,0
гліцерин	70,0-85,0
натрію бензоат	7,0-9,0
вода очищена	решта.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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

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