



УКРАЇНА

(19) UA (11) 34486 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61K 33/06  
A61P 17/00  
A61J 3/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) ПРЕПАРАТ "НАНОМАГНІЙ", ЩО ПРИСКОРЮЄ РАНОЗАГОЄННЯ

1

2

(21) u200803746

(22) 25.03.2008

(24) 11.08.2008

(46) 11.08.2008, Бюл.№ 15, 2008 р.

(72) КОСІНОВ МИКОЛА ВАСИЛЬОВИЧ, UA, КАП-  
ЛУНЕНКО ВОЛОДИМИР ГЕОРГІЙОВИЧ, UA

(73) КОСІНОВ МИКОЛА ВАСИЛЬОВИЧ, UA, КАП-  
ЛУНЕНКО ВОЛОДИМИР ГЕОРГІЙОВИЧ, UA

(57) 1. Препарат, що прискорює ранозагоєння,  
який містить як субстанцію для прискорення ранозагоєння наночастинки магнію, як мазеву основу - поліетиленгліколі (ПЕГ) 400 і 1500, гліцерин, воду, а як консервант - ніпагін, який відрізняється тим,

що використовують гідратовані наночастинки магнію, які мають електричний поверхневий заряд і отримані диспергуванням магнієвих гранул імпульсами електричного струму у воді.

2. Препарат, що прискорює ранозагоєння, за п. 1, який відрізняється тим, що вміст компонентів в ньому вибраний в таких кількостях, г:

наночастинки магнію	0,001-0,1
ПЕГ-1500	20-40
гліцерин	10
вода	5-15
ніпагін	0,1
ПЕГ-400	до 100.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до препаратів, що прискорюють ранозагоєння.

Створення високоефективних ранозагоювальних препаратів є актуальною проблемою сучасної медицини у зв'язку з постійно зростаючим числом випадків пошкодження шкірного покриву в побуті, при виникненні екстремальних ситуацій на виробництві, в результаті проведення бойових дій, терористичних актів і природних катаклізмів. Щорічно реєструється велика кількість хворих з різними видами травм, опіків, ударів, ран, відкритих переломів кісток верхніх і нижніх кінцівок, перебіг яких, як правило, супроводжується розвитком гнійних процесів. Причому, чим довше триває процес ранозагоєння, тим більше стає вірогідність повторного травмування шкірного покриву, який ще не відновився, і зростає небезпека активного інфікування раньової поверхні. Крім того, погіршення екологічної обстановки збільшує навантаження на захисні тканини організму, у тому числі і дерму, що сприяє розвитку різних дерматологічних захворювань різної етіології.

В даний час створений ряд ранозагоювальних препаратів у вигляді мазей, гелів, пов'язок, пластирів, присипок і т.д. на основі антисептиків, знеболюючих і антибактеріальних засобів, природних і синтетичних антиоксидантів, ферментів і т. д.

Проте більшість використовуваних препаратів володіють однонаправленою дією. Тоді, як постійно виникає необхідність в створенні поліфункціональних препаратів, придатних для лікування ран незалежно від фази раньового процесу.

В цьому відношенні метали у вигляді наночастинок є одними з перспективних претендентів на створення нового класу ранозагоювальних препаратів. Оскільки наночастинки металів володіють низькою токсичністю (у 7-50 разів меншою, ніж метали в іонній формі) і пролонгованою дією, то у біотичних дозах (дозах в 10-100 разів менше максимально переносимої дози) вони стимулюють функціональну активність регуляторних систем: рівня природних антиоксидантів і мікроелементів, циклічних нуклеотидів, синтезу нуклеїнових кислот і білка - процесах, що грають важливу роль при регенерації тканин. Дослідження, проведені Глущенко Н.Н., виявили, що наночастинки міді, цинку, срібла, а також оксиду магнію проявляють виражений антибактеріальний ефект [Глущенко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Физико-химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов. // Химическая физика. 2002. Т.21. №4. С.79-85; Федоров Ю.И., Володина Л.А., Кузовникова Т.А. и др. Сравнительное изучение влияния металлов Ag, Cu, Zn, Al в виде высоко дисперсного порошка и

(13) U

(11) 34486

(19) UA

соли на рост *Escherichia coli* B. // Известия Академии Наук СССР. Серия биологическая. 1983. №6. С.948-950.].

Відомі препарати, що прискорюють ранозагоєння - пов'язки з наночастинками срібла з торговими назвами Acticoat, Nucrust. За даними дослідників вказані препарати прискорюють загоєння опіків, ран, екзем, висипу угрів [Wright J.B., Lam Do., Buret A.G., Olson M.E., Burrell R.E. Early healing events in a porcine model of contaminated wounds: effects of nanocrystalline silver on matrix metalloproteinases, cell apoptosis, and healing. // Wound Repair. Regen. 2002. V.10 (3). P.141-151].

Недоліком даних препаратів є їх висока вартість.

Відомий препарат, що прискорює ранозагоєння - 10% метилурацилова мазь, яка вживається місцеве при ранах, опіках, трофічних виразках [Машковский М.Д. Лікарські засоби: Допомога для лікарів: у 2 т. - М.: Медицина, 1995. 575 з.].

До недоліків препарату, по-перше, можна віднести той факт, що мазь виготовляється на вазелін-ланоліновій основі, яка, утворюючи на раньовій поверхні жирову плівку, перешкоджає надходженню кисню до рани, що гальмує процес ранозагоєння. По-друге, з мазей, приготованих на такій жировій основі, активні речовини вивільняються слабо і не проникають в глиб рани. Ще одним недоліком метилурацилової мазі є те, що на метилурацил у хворих дуже часто виникають алергічні реакції.

Найбільш близьким до пропонованого є препарат, що прискорює ранозагоєння [Патент Росії №23061411. Препарат, ускоряющий ранозаживление. МПК А61К33/06 (2006.01), А61Р17/02 (2006.01), А61J3/04 (2006.01), В01J19/10 (2006.01). Опубл. 2007.09.20], в якому в якості субстанції, що прискорює ранозагоєння, використовують наночастинки магнію, в якості мазьової основи - поліетиленгліколі (ПЕГ) 400 і 1500, гліцерин, воду, а в якості консерванту - ніпагін при такому співвідношенні компонентів, г:

наночастинки магнію	0,001-0,5
ПЕГ-1500	20-40
гліцерин	10
вода	5-15
ніпагін	0,1
ПЕГ-400	до 100

Недоліком даного препарату є недостатня активність наночастинок магнію, отриманих конденсаційним способом по методу М.Я. Гена [ИХФ РАН им. Н.Н.Семенова. Ген М.Я., Зискин М.С., Петров Ю.И. Исследование дисперсности аэрозолей алюминия в зависимости от условий их образования. // ДАН СССР. 1959. Т. 127. №2. С.366]. Це пов'язано з тим, що наночастинки магнію гідрофобні і мало сумісні з водним середовищем.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищення ефективності препарату і зниження витрат на його застосування.

У запропонованому, як і у відомому препараті, що прискорює ранозагоєння, в якості субстанції, що прискорює ранозагоєння, використовують наночастинки магнію, в якості мазьової основи - поліетиленгліколі (ПЕГ) 400 і 1500, гліцерин, воду, а в якості консерванту - ніпагін і, відповідно до цієї пропозиції, використовують гідратовані наночас-

тинки магнію, які мають електричний поверхневий заряд і отримані диспергуванням магнієвих гранул імпульсами електричного струму у воді. При цьому, вміст компонентів в ньому вибраний в таких кількостях, г:

наночастинки магнію	0,001-0,1
ПЕГ-1500	20-40
гліцерин	10
вода	5-15
ніпагін	0,1
ПЕГ-400	до 100

Використовують гідратовані наночастинки магнію, що сприяє їх легкому розчиненню у воді і в раньовому ексудаті. Гідратування здійснюють за допомогою створення навколо наночастинок водної оболонки в процесі диспергування металевих гранул імпульсами електричного струму.

Магній є життєво необхідним елементом, входить до складу більше 300 ферментів і бере участь в метаболізмі АТФ. Підвищена концентрація позаклітинного магнію підсилює синтез ДНК і білка, а також енергетичний метаболізм [Touyz R.M. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. // Mol. Aspects. Med. 2003 V.24. P.107-136.]. Останнім часом широко застосовуються протизапальні препарати на основі БІШОФИТУ полімінерального комплексу, основним компонентом якого є хлорид магнію [Спасов А.А., Фомичев Е.В., Гусева Т.Н. и др. Эффективность магнийсодержащего препарата "Поликатан" в терапии гнойных ран. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2001. Т.131. С.163-166]. Російськими вченими показано, що наночастинки магнію володіють пролонгованою дією [див. Байтукалов Т.А., Лобаева Т.А., Глушенко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П., Орехова О.И. Исследование регенерирующей активности ультрадисперсного порошка магния в составе лекарственных форм. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. 2004. №1 (25). С.20-26.].

Наночастинки магнію мають поверхневий електричний заряд, за рахунок чого молекули води обволікають наночастинки металів, утворюючи стійкі гідратовані наночастинки, що робить їх легко сумісними з водним середовищем.

Наночастинки магнію отримують диспергуванням магнієвих гранул імпульсами електричного струму у воді [див. Патент України на корисну модель №23550. Спосіб ерозійно-вибухового диспергування металів. МПК В22F9/14. Опубл.25.05.2007. Бюл.№7.]. Це дозволяє за рахунок високої продуктивності електроімпульсного методу понизити вартість препарату, а за рахунок високої дисперсності наночастинок підвищити бактерицидну активність препарату.

Вміст компонентів в препараті вибраний в таких кількостях, г:

наночастинки магнію	0,001-0,1
ПЕГ-1500	20-40
гліцерин	10
вода	5-15
ніпагін	0,1
ПЕГ-400	до 100

При вмісті наночастинок магнію менше 0,001г в 100г препарату слабо виражена бактерицидна активність препарату.

Вміст наночастинок магнію більше 0,1г в 100г препарату недоцільний, оскільки призводить до агломерації наночастинок і зниження їх активності.

Оптимальний вміст інших компонентів такий: ПЕГ-1500 - 20-40г в 100г препарату; гліцерин - 10г в 100г препарату; ніпагін - 0,1г в 100г препарату; вода -5-15г в 100г препарату; ПЕГ-400 - до 100г [див. Патент Росії №2306141. Препарат, ускоряющий ранозаживление. МПК А61К33/06 (2006.01), А61Р17/02 (2006.01), А61J3/04 (2006.01), В01J19/10 (2006.01). Оpubл.2007.09.20].

Препарат, що прискорює ранозагоєння, готують таким чином. Для приготування препарату використовують наночастинки магнію, отримані диспергуванням магнієвих гранул імпульсами електричного струму у воді [див. Патент України на корисну модель №23550. Спосіб ерозійно-вибухового диспергування металів. МПК В22F9/14. Оpubл.25.05.2007. Бюл.№7.]

При диспергуванні на металевих гранулах виникають свіжоутворені поверхні, які володіють властивістю випускати потік електронів [див. Открытие №290 от 7 июня 1986г. Конюшая Ю.П. Открытия советских ученых. Часть 1. Физико-технические науки. Изд-во МГУ. 1988, с.372-374]. Емісія електронів є результатом високої щільності зарядів свіжоутворених поверхонь. При розділенні поверхонь під час руйнування матеріалу гранул здійснюється розділення різноименних зарядів, що призводить до утворення в областях розривів ре-

човини електричного поля напруженістю до  $10^7$ В/см. Це електричне поле викидає електрони з поверхні матеріалу. Крім того, при вибухах локальних ділянок гранул виникає явище вибухової електронної емісії [див. Открытие №176 от 24 июня 1976г. Конюшая Ю.П. Открытия советских ученых. Часть 1. Физико-технические науки. Изд-во МГУ. 1988, с.287-288]. За рахунок явища вибухової електронної емісії утворюються потужні потоки електронів в процесі вибухоподібного перетворення речовини на пару і наночастинок.

Ці фізичні явища призводять до того, що наночастинки магнію, знаходячись в потоках електронів, набувають поверхневого електричного заряду.

Диполі води за рахунок дії електростатичного поля наелектризованих наночастинок обволікають наночастинки металу, утворюючи гідратовані наночастинки магнію. Вода з наночастинками магнію використовується для приготування препарату. Препарат отримують змішуванням компонентів по методиці, викладеній в патенті Росії №2306141 [Патент Росії №2306141. Препарат, ускоряющий ранозаживление. МПК А61К33/06 (2006.01), А61Р17/02 (2006.01), А61J3/04 (2006.01), В01J19/10 (2006.01). Оpubл.2007.09.20].

Таким чином, використання в препараті гідратованих наночастинок магнію, які мають електричний поверхневий заряд і отримані диспергуванням магнієвих гранул імпульсами електричного струму у воді, дозволяє підвищити ефективність препарату і знизити матеріальні і трудові витрати при його застосуванні.