



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **65608** (13) **U**
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) ЕМУЛЬСІЙНО-СУСПЕНЗІЙНИЙ КРЕМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАНОВИХ ПРОЦЕСІВ "СТРЕПТОМЕР"**

1

2

(21) u201106255

(22) 19.05.2011

(24) 12.12.2011

(46) 12.12.2011, Бюл.№ 23, 2011 р.

(72) ДАВТЯН ЛЕНА ЛЕВОНІВНА, ОЛІФІРОВА ТЕТЯНА ФЕДОРІВНА, ВЛАСЕНКО ІРИНА ОЛЕКСІЇВНА, ОЖЕВАН МИРОСЛАВ ВАСИЛЬОВИЧ, ОЛІФІРОВ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСІЙОВИЧ, ЄРОШЕКО СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ, КУЗЬМІН ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ

(73) ДАВТЯН ЛЕНА ЛЕВОНІВНА, ОЛІФІРОВА ТЕТЯНА ФЕДОРІВНА, ВЛАСЕНКО ІРИНА ОЛЕКСІЇВНА, ОЖЕВАН МИРОСЛАВ ВАСИЛЬОВИЧ, ОЛІФІРОВ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСІЙОВИЧ, ЄРОШЕКО СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ, КУЗЬМІН ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ

(57) Емульсійно-суспензійний крем для лікування ранових процесів, що містить метилурацил, анти-

бактеріальні компоненти та допоміжні компоненти, який **відрізняється** тим, що як антибактеріальні компоненти він містить стрептоцид та еритроміцин, а як допоміжні - поліетиленоксид 400, карбопол 940, триетаноламін, гліцерин, віск, вазелінову олію та воду очищену при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

стрептоцид	2,0-4,0
метилурацил	4,0-5,0
еритроміцин	0,9 (9000 ОД/1 г)-1,5 (15000 ОД/1 г)
поліетиленоксид 400	5,0-10,0
карбопол 940	0,6-1,5
триетаноламін	0,5-1,0
гліцерин	2,5-10,0
вазелінова олія	8,0-20,0
віск	4,0-6,0
вода очищена	решта.

Корисна модель належить до галузі медицини та фармації і може знайти застосування в хірургічній практиці для лікування ранових процесів II фази при переході у III фазу.

Незважаючи на досягнення в медицині, лікування ран в клінічній хірургії залишається актуальною проблемою. Це пов'язано з тим, що рановий процес - складний комплекс біологічних реакцій організму, що розвиваються у відповідь на пошкодження тканин і направлених на їх загоєння. З позиції загальної патології рановий процес є окремим випадком запалення, що виявляється поєднанням місцевих деструктивно-відновних змін і загальних реакцій

Враховуючи вищевикладене, а також особливості сучасної хірургічної інфекції, очевидно, що сучасна медицина повинна мати у розпорядженні асортимент лікарських препаратів з різними лікарськими речовинами або їх комбінаціями в різних лікарських формах. Медико-біологічні вимоги до цих препаратів повинні бути обумовлені їх призначенням, способом вживання, стадією ранового процесу, характером рани.

Важливе місце при лікуванні ран в хірургічній практиці займає місцева терапія, тобто основними лікарськими формами є мазі, креми, гелі, розчини для зовнішнього застосування.

В даний час на фармацевтичний ринок України мазі для лікування ран поставляють 35 фармацевтичних фірм з 17 країн, у тому числі: Україна (12 фірм), Росія і Польща (по 3 фірми). Для лікування ран і опіків в Україні використовують мазі, що складають 15 % від всього асортименту зареєстрованих м'яких лікарських засобів. З них у першій фазі ранового процесу використовуються 57 % МЛЗ, у другій фазі - 31 %, у третій фазі - 12 %.

Одним із сучасних препаратів, що виявляє стимулюючу дію на процеси репарації в рані є похідні піримідину - метилурацил, що має анаболічну і антикатаболічну активність. Згідно з експериментальними даними, дана лікарська речовина прискорює процеси клітинної регенерації, скорочуючи терміни загоєння ран, а також стимулює клітинні і гуморальні фактори захисту. Виявляє протизапальну дію; стимулює еритро- й особливо лейкопоєз.

При місцевому лікуванні ранових процесів використовують антибіотики та антимікробні препарати. В лікуванні даної патології добре зарекомендували себе еритроміцин та стрептоцид.

Відома 5-10 % метилурацилова мазь для місцевого лікування гранулюючих ран і опіків, а також в'ялотекучих (трофічних) виразок. Така мазь виявляє стимулюючу дію на процеси репарації в рані. Метилурацил є похідним піримідину і має анаболі-

(19) **UA** (11) **65608** (13) **U**

чну і антикатаболічну активність. Згідно з експериментальними даними дана лікарська речовина прискорює процеси клітинної регенерації, скорочуючи терміни загоєння ран, а також стимулює клітинні і гуморальні фактори захисту, виявляє протизапальну дію, стимулює еритро- й особливо лейкопоез (див. рекламний проспект фірми Фармак, Україна).

Недоліком такої мазі є гідрофобна основа, яка не забезпечує повне вивільнення діючої речовини із лікарської форми, окрім того жирова основа створює «парниковий ефект» в рані, що сприяє реінфекції.

Найближчим аналогом є мазь «Метилурацил-Дарниця», яка містить метилурацил, антибактеріальний компонент - мірамистин та допоміжні речовини, серед яких є консерванти (див. Компендіум, 2009, реєстраційний № UA/1750/01/01 від 30.07.2009 до 30.07.2014).

Мазь стимулює репаративні процеси, а наявність в її складі антибактеріальної речовини мірамистину оберігає рану від вторинної інфекції. Така мазь рекомендована для застосування тільки при II фазі ранового процесу (див. Компендіум, 2009, реєстраційний № UA/1750/01/01 від 30.07.2009 до 30.07.2014), а не при переході з II в III фазу ранового процесу.

Недоліком даної мазі є те, що мазь виготовляється на жировій (вазелін-ланоліновій) основі, яка утворює на рановій поверхні жирову плівку, створюючи цим «парниковий» ефект і сприяє «закисленню» ранового вмісту. Крім того, із мазей, які виготовлені на такій жировій основі, активні речовини вивільнюються з недостатньою швидкістю та не проникають глибоко в рану.

В основу корисної моделі покладено задачу створити такий суспензійний крем для лікування ранових процесів, у якому шляхом зміни якісного і кількісного складу досягається більш швидке вивільнення та глибоке проникнення в рану діючих речовин з основи з одночасним захистом від вторинної інфекції за рахунок створення плівки при нанесенні на рану. Це забезпечує підвищення терапевтичної ефективності дії запропонованого крему.

Для вирішення задачі запропонований емульсійно-суспензійний крем для лікування ранових процесів, що містить метилурацил, антибактеріальні компоненти та допоміжні компоненти, який відрізняється тим, що як антибактеріальні компоненти він містить стрептоцид та еритроміцин, а як допоміжні - поліетиленоксид 400, карбопол 940, триетаноламін, гліцерин, віск, вазелінову олію та воду очищену при наступному співвідношенні компонентів, мас. %: стрептоцид - 2,0-4,0; метилурацил - 4,0-5,0; еритроміцин - 0,9 (9000 ОД/1 г) - 1,5 (15000 ОД/1 г); поліетиленоксид 400 - 5,0-10,0; карбопол 940 - 0,6-1,5; триетаноламін - 0,5-1,0; гліцерин - 2,5-10,0; вазелінова олія - 8,0-20,0; віск - 4,0-6,0; вода очищена - решта.

Якісне та кількісне співвідношення діючих та допоміжних речовин, що є оптимальним, обґрунтовано на основі всебічних експериментальних досліджень.

Для вирішення проблеми вторинної бактеріальної інфекції до складу препарату вводять антимікробну речовину стрептоцид. Стрептоцид (Сульфаніламід) (р-амінобензенсульфонамід), (ДФУ) це антибактеріальний засіб з групи сульфаніамідів. Він блокує присвоєння параамінобензоату і синтез фолієвої кислоти в мікробній клітині.

Структурно-механічними дослідженнями обґрунтовано застосування сплаву воску та вазелінової олії. Встановлено, що стабільною емульсією можна отримати при співвідношенні воску та вазелінової олії у співвідношенні 1:2,5.

Структурно-механічними дослідженнями встановлено, що зразки крему більш повно відповідають реологічними характеристиками при такому співвідношенні воску та вазелінової олії.

Вазелінова олія у складі крему при тривалому зберіганні може призвести до мікробної контамінації, але в зв'язку з тим, що в препараті поєднані 2 антимікробних препарати введення консервантів недоцільно, що підтверджено мікробіологічними дослідженнями.

Регулювання мінімальної осмотичної активності лікарського засобу досягнуто за рахунок обґрунтованого введення до основи гідрофільно-неводного розчинника (ГНР) (гліцерин, поліетиленоксид 400 або суміші вказаних сполук). Дані ГНР також забезпечують penetрацію діючих речовин. Методами *in vitro* та *in vivo* встановлена доцільність введення стрептоциду і еритроміцину у вигляді суспензії у поліетиленоксид 400 (ПЕО 400), а метилурацил - у вигляді суспензії у сплаві воску та олії вазелінової.

Мікробіологічними дослідженнями встановлено оптимальна концентрація діючих речовин, що склала 9000-15000 ОД/1 г для еритроміцину та 2,0-4,4 мас. % для стрептоциду відповідно. Зменшення концентрації антимікробних препаратів порівняно з аналогами стала можливою за рахунок поєднання їх дії та технологічного прийому введення діючих речовин до складу основи.

Методами *in vivo* також встановлено оптимальну концентрацію метилурацилу 4-5 мас. %.

Таким чином, встановлено, що оптимальним є такий склад комбінованого емульсійно-суспензійного крему, мас. %: стрептоцид - 2,0-4,0; метилурацил - 4,0-5,0; еритроміцин - 0,9-1,5 (9000-15000 ОД/1 г); поліетиленоксид 400 - 5,0-10,0; карбопол 940 - 0,6-1,5; триетаноламін - 0,5-1,0; гліцерин - 2,5-10,0; вазелінова олія - 8,0-20,0; віск - 4,0-6,0; вода очищена - до 100,0.

Спосіб приготування крему.

Утворюють гелеву основу з 1/2 частини води очищеної, карбополу 940, триетаноламіну. В поліетиленоксид 400 при температурі вводять стрептоцид, потім дану суспензію охолоджують та додають еритроміцин. Отримують розплав воску та вазелінової олії, після охолоджують і додають 1/2 частину води очищеної, і перемішують до однорідності, з частиною отриманої маси виготовляють пульпу з метилурацилом, яку додають в раніше отриманий розплав. Отримані гелеву основу, суспензію та суспензію з розплавом гомогенізують, потім додають гліцерин та перемішують до одер-

ження однорідного емульсійно-суспензійного крему.

Приклад 1.

Для приготування гелю одержали суміш, в мас. % стрептоциду 3,0; метилурацилу - 5,0; еритроміцину 1,0 (10000 ОД/1 г); поліетиленоксиду 400 - 10,0; карбополу 940 - 1,0; триетаноламіну - 0,65;

гліцерину - 5,0; вазелінової олії - 10,0; воску - 4,0; води очищеної - 60, 35.

При використанні мазь проявила високі ранозагоючі властивості.

Запропонований лікарський засіб рекомендовано для лікування ранових процесів II фази при переході у III фазу.