

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности, а именно к созданию и производству антисептических

средств для местного применения в форме растворов и шампуней.

Известно антисептическое средство -5% водно-спиртовой раствор йода (йода 5 г, калия йодида 2 г, воды и этилового спирта 95% поровну, до 100 мл), используемый в хирургии [1]. Однако, несмотря на широкий спектр и высокий уровень антибактериального действия, применение раствора йода ограничено из-за его раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки вплоть до ожога. В связи с этим обработка операционного поля 5% раствором йода была запрещена.

Известен йодинол - продукт присоединения йода к поливинилловому спирту, применяемый в виде 1 % водного раствора, содержащего 0,1 % йода, 0,3% калия йодида и 0,9% поливинилового спирта [2].

Применяют йодинол наружно при хроническом тонзиллите, гнойном отите, хроническом пародонтите, гнойных хирургических заболеваниях, термических и химических ожогах и др.

Известен 1% раствор йодоната - водный раствор комплекса поверхностно-активного вещества с йодом [3].

Препарат обладает бактерицидными свойствами, активен в отношении кишечной палочки, золотистого стафилококка, протей, синегнойной палочки. Применяется в хирургии для обработки операционного поля.

Известен 1 % раствор йодовидона - комплекса йода с поливинилпирролидоном [4]. Препарат оказывает бактерицидное действие на кишечную палочку, золотистый стафилококк, протей. Применяется для лечения ран и ожогов.

Известен антисептический состав, включающий йодофор, металлический йод, йодистый калий и воду [5]. Препарат используется в хирургической практике для обработки операционного поля, а также для стерилизации хирургических инструментов и рук хирургов.

Наиболее близким к заявляемому является 1% водный раствор йодопирона, представляющий собой смесь комплекса поливинилпирролидон-йода с калия йодидом [6]. Применяется в хирургической практике при обеззараживании операционного поля, а также местном лечении гнойных ран и инфицированных ожогов.

К недостаткам прототипа и аналогов в сравнении с заявляемым средством следует отнести наличие местнораздражающего и токсико-аллергического действия, длительную бактерицидную экспозицию, отсутствие пенообразующих и моющих свойств, недостаточно широкий спектр лечебной активности в случаях их применения для лечения ран и ожогов, в том числе гиперосмолярной. В основу изобретения поставлена задача создания антисептического средства, качественный и количественный состав компонентов которого позволил бы обеспечить широкий спектр лечебной активности и необходимую бактерицидную экспозицию, избежать побочных эффектов, присущих препаратам, содержащим соединения йода, обеспечить наличие пенообразующих и моющих свойств.

Поставленная задача решается тем, что заявляемое антисептическое средство для местного применения содержит йодофор и воду очищенную, в соответствии с изобретением дополнительно содержит пропиленгликоль, проксанол-268 с молекулярной массой от 9000 до 13000 или алкилсульфаты высших жирных спиртов фракций C₈-C₁₃, натрий фосфорнокислый 12-водный, а в качестве йодофора используют повидон-йод при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Повидон-йод	5,0-15,0
Пропиленгликоль	10,0-30,0
Проксанол-268 с молекулярной массой от 9000 до 13000 или	1,0-10,0
Алкилсульфаты высших жирных спиртов фракции C₈-C₁₃	15,0-21,0
Натрий фосфорнокислый 12-водный	0,3-0,5
Вода очищенная	Остальное

При использовании проксанола-268 с молекулярной массой от 9000 до 13000 получают заявляемое средство в виде раствора, а при использовании алкилсульфатов высших жирных спиртов фракции C₈-C₁₃ - в виде шампуня.

Технический результат, получаемый при осуществлении изобретения выражается в обеспечении широкого спектра лечебной активности и краткой бактерицидной экспозиции, отсутствии местнораздражающего и аллергического действия, наличии пенообразующих и моющих свойств.

Пример 1. Раствор повидон-йода имеет следующие соотношения компонентов, мас. %:

Повидон-йод	10,0
Пропиленгликоль	20,0
Проксанол-268	5,0
Натрий фосфорнокислый 12-водный	0,4
Вода очищенная	Остальное.

В емкости № 1 смешивают повидон-йод и пропиленгликоль и растворяют при нагревании и перемешивании. В емкости № 2 смешивают проксанол-268 и натрий фосфорнокислый 12-водный и растворяют в воде при нагревании и перемешивании.

Полученные растворы охлаждают и смешивают, после чего расфасовывают во флаконы.

Пример 2. Раствор повидон-йода имеет следующие соотношения компонентов, мас. %:

Повидон-йод	5,0
Пропиленгликоль	10,0
Проксанол-268	1,0
Натрий фосфорнокислый 12-водный	0,3
Вода очищенная	Остальное.

Раствор повидон-йода получают аналогично примеру № 1.

Пример 3. Раствор повидон-йода имеет следующие соотношения компонентов, мас. %:

Повидон-йод	15,0
Пропиленгликоль	30,0
Проксанол-268	10,0
Натрий фосфорнокислый 12-водный	0,5
Вода очищенная	Остальное.

Раствор повидон-йода получают аналогично примеру №1.

Пример 4. Шампунь с повидон-йодом имеет следующие соотношения компонентов, мас. %:

Повидон-йод	10,0
Пропиленгликоль	20,0
Алкилсульфаты ВЖС фракций C₈-C₁₃	17,9
Натрий фосфорнокислый 12-водный	0,4
Вода очищенная	Остальное.

В емкости № 1 смешивают повидон-йод и пропиленгликоль и растворяют при нагревании и перемешивании. В емкости № 2 смешивают алкилсульфаты ВЖС фракций C₈-C₁₃ и натрий фосфорнокислый 12-водный и растворяют, в воде при перемешивании. Полученные растворы смешивают и расфасовывают во флаконы.

Пример 5. Шампунь с повидон-йодом имеет следующие соотношения компонентов, мас. %:

Повидон-йод	5,0
Пропиленгликоль	10,0
Алкилсульфаты ВЖС фракций C₈-C₁₃	15,0
Натрий фосфорнокислый 12-водный	0,3
Вода очищенная	Остальное.

Шампунь повидон-йода получают аналогично примеру № 4.

Пример 6. Шампунь с повидон-йодом имеет следующие соотношения компонентов, мас. %:

Повидон-йод	15,0
Пропиленгликоль	30,0
Алкилсульфаты ВЖС фракций C₈-C₁₃	21,0
Натрий фосфорнокислый 12-водный	0,5
Вода очищенная	Остальное.

Шампунь - повидон-йода получают аналогично примеру № 4.

Экспериментальные данные подтверждают, что только в пределах заявляемых качественных и количественных значений возможно выполнение поставленной задачи. Так, при введении в состав заявляемого лекарственного средства повидон-йода меньше 5% становится недостаточным уровень антибактериальной активности. Введение повидон-йода более 15% с одной стороны нецелесообразно, с другой стороны - противопоказано, так как антибактериальная активность не увеличивается, а наблюдается проявление местнораздражающего и токсико-аллергического действия.

Введение в состав заявляемого средства менее 1% проксанола-268 приводит к значительному уменьшению гипертонической активности и смачивающих свойств, в результате чего резко снижается эффект пенетрации активного вещества в воспаленные ткани и под струп. Введение более 10% проксанола-268 приводит к нежелательно высокому уровню осмотической активности, в результате чего наблюдается не только удаление экссудата, но и повреждение здоровой гранулирующей ткани или слизистых оболочек.

Введение в состав заявляемого средства пропиленгликоля менее 10% снижает гидрофильные свойства средства и возможность умеренной и длительной абсорбции раневого экссудата. Введение пропиленгликоля более 30% вызывает сильное местно-раздражающее действие без увеличения запланированного эффекта.

При введении алкилсульфатов ВЖС фракций C₈-C₁₃ менее 15% отсутствуют пенообразующие и моющие свойства, а после 21% наблюдается местнораздражающее и токсико-аллергическое действие.

Натрий фосфорнокислый 12-водный входит в состав заявляемого средства с повидонйодом для создания pH-среды (1,5-6,5), а также в качестве анодного ингибитора коррозии вызываемой йодом

В табл. 1. представлены данные сравнительного анализа антимикробной активности заявляемого состава и прототипа.

Как говорилось выше, к недостаткам растворов йодопирона и йодовидона следует отнести "узость"

лечебной активности, которая ограничивается воздействием на раневую микрофлору, причем лишь та ее часть, которая локализуется на поверхности раны, а не в глубокие ткани; другие составляющие патогенеза раневого процесса (гипергидратация и ацидоз тканей, нарушение микроциркуляции и т.д.) остаются вне действия этих антисептиков. Кроме того, эти йодо-форы лишены пенообразующих и моющих свойств и при обработке рук хирурга и операционного поля требуют большой бактерицидной экспозиции (табл. 2).

В табл. 3 приводится сравнительная антибактериальная характеристика йодосо-держащих антисептиков, различных сочетаний йодовидона со вспомогательными веществами и заявляемого лекарственного средства (раствор и шампунь).

Таким образом, заявляемое лекарственное средство, за счет качественного и количественного состава компонентов, сохраняет высокие антисептические свойства йода, не вызывает развития резистентных форм микроорганизмов, не оказывает алергизирующего действия на организм, не токсично при длительном и частом применении, обеспечивает пролонгирование антимикробного действия йода.

В связи с вышеизложенным заявляемое лекарственное средство является перспективным для широкого применения в хирургической практике при обеззараживании операционного поля, а также местном лечении гнойных ран и инфицированных ожогов.

Таблица 1

Микроорганизм	Зоны задержки роста, мм	
	Заявляемый состав	Прототип
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	25	16
<i>E. coli</i> ATCC 25922	24	15
<i>Pr. vulgaris</i> 4636	23	14
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	25	13
<i>C. albicans</i> ATCC 10261	22	18

Таблица 2

Бактерицидные и фунгицидные экспозиции (мин)

Микроорганизм	Раствор повидон-йода	Раствор йодопирона
<i>S. aureus</i> 25923	4	8
<i>S. aureus</i> 209-P	8	16
<i>E. coli</i> 25922	8	16
<i>E. coli</i> 0-111	8	16
<i>P. vulgaris</i> 4636	16	20
<i>P. aeruginosa</i> 27853	8	20
<i>P. aeruginosa</i> ИГИ-16-66	16	20
<i>Peptostreptococcus</i> 13	8	16
<i>C. albicans</i> 10261	16	20

Таблица 3

Исследуемый препарат	Микробная нагрузка $5 \cdot 10^6$ /мл $5 \cdot 10^6$ /мл	Максимальная степень разведения препарата, оказывающая бактерицидное действие			
		Стафилококк	Палочка сине-зеленого гноя	Кишечная палочка	Протей
Йодинол	5	1:2	Рост	Рост	1:2
	50	1:2	Рост	Рост	1:2
Повидон-йод	5	1:16	1:16	1:32	1:16
	50	1:8	1:8	1:16	1:8
Заявляемое средство (раствор)	5	1:16	1:32	1:64	1:64
	50	1:16	1:16	1:32	1:32
Заявляемое средство (шампунь)	5	1:16	1:32	1:64	1:64
	50	1:16	1:16	1:32	1:32