



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

ОПУБЛИКОВАНО
для служебного пользования экз. №
Б. Н. 18 94 4

LC 9

(19) **SU** (11) **1628281 A1**

(51)5 A 61 K 31/05, 31/07, 31/355, 37/02

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГКНТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

1

(21) 4666069/14
(22) 30.03.89
(71) Харьковский политехнический институт
им. В.И. Ленина
(72) Л.В. Кричковская, А.К. Зябченкова,
Л.А. Черненькая и В.А. Северцев
(53) 615.45 (088.8)
(56) Ранозаживляющее средство Аекол. Вре-
менная фармакопейная статья 42-1682-87.

(54) РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЕ СРЕДСТВО
(57) Изобретение относится к медицине, а
именно к фармакологии. Цель изобретения -
исключение побочного действия, увеличение
стабильности препарата при одновремен-
ном придании средству разнопротекторных
свойств. Средство представляет собой мас-

2

ляно-витаминный препарат для лечения
ран и язв слизистых оболочек в гастроэнте-
рологии, проктологии, гинекологии. Средст-
во содержит следующие компоненты, г:
раствор ретинола ацетата в масле 8,6%-
ный, содержащий 282608 МЕ, витамина А
или раствор ретинола пальмитата в масле,
содержащий 282603 МЕ витамина А 0,283,
альфа-токоферола ацетата 0,18; 2-метил-
1,4-нафтохинон 0,05; бутилокситолуол 0,02 г;
каротин микробиологический - до 100 мл.
Средство обладает ранозаживляющим и
разнопротекторным действием, высокой ста-
бильностью. При его применении отсутству-
ет жжение и изменения в тромбоцитарном
аппарате, характерные для действия препа-
рата Аекол. 3 табл.

Изобретение относится к медицине, а
именно к фармакологии, к лекарственным
веществам для лечения слизистых оболочек
с поражениями различной этиологии, сни-
жения в организме продуктов перекисного
окисления липидов, предупреждения пора-
жения эпителия тонкого кишечника при рент-
геновском и других видах облучения.

Цель изобретения - исключение побочно-
го действия, увеличение стабильности препа-
рата при одновременном придании средству
радиопротекторных свойств.

Ранозаживляющее средство представ-
ляет собой масляно-витаминный препарат
для лечения ран и язв слизистых оболочек в
гастроэнтерологии, проктологии, гинеколо-
гии и содержит следующие компоненты, г:

Раствор ретинола ацетата
в масле 8,6%-ный, содержа-

щий 282608 МЕ,	
витамина А или раствор рети-	
нола пальмитата в масле,	
содержащий 282603 МЕ	
витамина А	0,283
альфа-токоферола	
ацетата	0,18
2-метил-1,4-нафтохинон	0,05
Бутилокситолуол	0,02
Каротин микробиологи-	
ческий	До 100 мл

Пример 1. На модели язвы желудка,
вызванной методом иммобилизации и по-
следующей электризацией крыс, изучалось
антиоксидантное действие препарата по
уровню продуктов перекисного окисления
липидов - малонового диальдегида (МДА).

У животных с развивающейся язвой же-
лудка без каких-либо терапевтических ме-
роприятий через 24 ч после начала развития

(19) **SU** (11) **1628281 A1**

патологии уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) резко повышен по отношению к контролю и составляет 171% от нормы. На следующие сутки этот показатель увеличивается до 193%, что может свидетельствовать о нарастании уровня поражения клеточных мембран слизистой желудка. Введение образца препарата приводило к снижению показателей МДА, характеризующих уровень ПОЛ, на вторые сутки — с 193% до 133%, на четвертый сутки — со 172% до 142%.

Пример 2. В качестве патологии была выбрана модель экспериментального перитонита, при которой уровень перекисного окисления липидов в печени увеличивался через 24 ч на 38%, а через 48 ч — почти вдвое. Опыты были проведены на белых крысах. Исследования проводили в сравнении с эталонным противовоспалительным препаратом "Вольтарен". В первой группе животных с экспериментальным перитонитом к шестидесятому часу погибло 96,4% животных, во второй группе при введении вольтарена — 23,8%, в третьей при введении предлагаемого препарата — 25%.

Влияние вольтарена и ранозаживляющего средства на количество эксудата, белок и гибель крыс в терминальной фазе приведено в табл. 1 Одновременно с уменьшением гибели животных отмечалось уменьшение интенсивности аксудативного процесса (см. табл. 1).

Уменьшение интенсивности аксудативного процесса и выделение белка с ними может косвенно свидетельствовать о мембраностабилизирующем действии препарата, что хорошо согласуется с его антиоксидантным действием.

Таким образом, применение нового препарата внутрь проявило не только язвозаживляющее, но и антиоксидантное действие.

Пример 3. Исследование радиопротекторного действия проводили в условиях облучения животных рентгеновским излучением на установке РУМ-3 в дозе, позволяющей морфологически определить повреждение эпителиальных тканей пищеварительного тракта. За 30 мин до облучения крысам массой 160–180 г вводили с помощью зонда в желудок препарат в объеме 1–1,2 мл. Затем ежедневно в течение 2 недель крысы этой группы получали препарат.

На вскрытии через 3 дня после облучения у крыс контрольной группы визуально определялись отеки с очагами гиперемии на слизистой тонкого кишечника. У животных, получавших препарат (образцы 1–3),

признаки патологии отсутствовали. Морфологически в тонком кишечнике облученных животных отмечалось нарушение митотической активности клеток, слущивание эпителия на отдельных участках.

Из 20 облученных крыс к 15-м суткам погибло 11 крыс (55%) из 24, получавших препарат перед облучением и две недели после него, погибло 3 крысы (12,5%). Разница в выживаемости составила почти 43%.

Выживаемость крыс, получавших препарат перед облучением, приведена в табл. 2.

Таким образом, введение препарата в желудок перед облучением и прием его в последующие две недели приводили к защитному эффекту в отношении как эпителиального слоя пищеварительного тракта, так и всего организма в целом.

Пример 4. Серия экспериментов по изучению стабильности препарата подтвердила увеличение срока сохранности на 20–25% (у 3-го образца).

Стабильность изучали по скорости окисления препарата в токе кислорода воздуха и значению перекисных чисел.

Скорость окисления и значение перекисных чисел приведено в табл. 3.

Необходимо отметить, что для приготовления нового препарата стали применять витамин Кз, в технологию получения которого внесли изменения. Как известно, полученный по ТУ 64–5–9–84 витамин Кз не стабилен, что не дает возможности получить его с запасом. По новой технологии витамин Кз получают в виде раствора его в хлористом метиле. При этом витамин может храниться неограниченное время. При необходимости хлористый метил удаляют под вакуумом и витамин Кз применяют для приготовления нового препарата. Новый метод получения витамина Кз обеспечивает не только сохранность продукта, но и увеличивает его количественный выход.

Новый препарат после экспериментальных исследований был применен для лечения язвенной болезни пищеварительного тракта у 50 больных, для лечения ран различной этиологии у 84 больных, для лечения проктологических заболеваний у 23 больных, для лечения стоматологических заболеваний у 45 больных. Кроме того, препарат применялся для лечения постлучевых осложнений, в частности ожогов (радиационных) кожи.

Пример 5. Больной Б., 42 года. Диагноз: язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка. Поступил в НИИ скорой помощи и неотложной хирургии г. Харькова с прободением язвы, желудочным кровоте-

чением. От операции больной отказался, начал принимать новый препарат. Курс лечения длился 4 недели под постоянным врачебным и аппаратурным контролем. При фиброгастроскопическом исследовании было подтверждено закрытие язвенного дефекта с очень нежным щадящим рубцеванием. Больной чувствует себя хорошо, исчезли боли и бледность.

Пример 6. Больная А., 38 лет. Диагноз: язвенная болезнь желудка. Для лечения принимала новый препарат в количестве 7–10 мл за 30–40 мин до еды в течение 25 дней. Язвенный дефект был закрыт полностью, больная при приеме пищи не ощущала боли, чувствовала себя хорошо. После лечения подверглась контролю фиброгастроскопии. Контроль через 2 мес подтвердил закрытие язвенного дефекта.

Пример 7. Больной Ю., 53 года. Диагноз: рак прямой кишки. Оперативное удаление опухоли. После облучения рентгеновскими лучами – осложнение в виде ожогов. Лечение препаратом А в течение 17 дней привело к полному исчезновению ран от ожогов.

Пример 8. Больной Т., 46 лет. Диагноз: скальпированная рана на бедре в результате автодорожного происшествия. Лечение раны начато на 3-й день. На рану наносили препарат А (Аекол) в виде марлевых повязок, смоченных препаратом. Через 1–2 мин после нанесения препарата А больной ощутил сильное жжение, в результате чего лечение препаратом А отменено и назначен другой препарат.

Пример 9. Больной Д., 27 лет. Поступил в стационар с обширной раной в области спины. Ожог II–IIIa степени. На ожоговую поверхность начали наносить препарат А. Никаких неприятных проявлений больной не ощущал. В результате ин-

тенсивной регенерации наступило полное выздоровление.

Применение нового препарата в течение длительного курса лечения не приводило к изменениям в тромбоцитарном аппарате крови в отличие от Аекола, применение которого в таких количествах приводило к значительному снижению времени свертывания крови, что крайне нежелательно при нарушении тканей и возможном желудочном кровотечении. Отсутствовал и характерный побочный эффект при применении Аекола.

Формула изобретения

Ранозаживляющее средство, включающее каротин, витамин Е, витамин А., витамин К и масло, отличающееся тем, что, с целью расширения области применения средства за счет исключения побочного действия, увеличения стабильности при одновременном придании средству радиопротекторных свойств, средство дополнительно содержит бутилокситолуол, в качестве витамина А используют раствор ретинола ацетата в масле 8,6%-ный, содержащий 282608 МЕ витамина А или раствор ретинола пальмитата в масле 55-ный, содержащий 282603 МЕ витамина А, в качестве витамина Е – альфа-токоферол ацетат, в качестве витамина К 2-метил-1,4-нафтохинон, в качестве каротина – каротин микробиологический – в следующем соотношении компонентов, г:

Раствор ретинола ацетата	
или ретинола пальмитата	0,283
Альфа-токоферола ацетата	0,18
2-Метил-1,4-нафтохинон	0,05
Бутилокситолуол	0,02
Каротин микробиологический	До 100 мл

Таблица 1

Условия опыта	Эксудат, мл/100 г	Белок, мг/100 г	Процент погибших в терминальной фазе (60 ч)
Контроль	$3,8 \pm 0,7$	$183 \pm 10,4$	96,4
Вольтарен	$2,80 \pm 0,5$	$194 \pm 5,3$	23,8
Предлагаемое средство	$1,82 \pm 1,1$	$99 \pm 4,2$	25,0

Таблица 2

Условия опыта	Количество животных	Количество выживших животных	Процент выживших животных
Облучение	20	11	55
Препарат + облучение	24	21	87,5

Таблица 3

Исследуемые препараты	Скорость окисления, ч	Значения перекисных чисел, % J_2	
		исходные	через 13 ч
Аекол (прототип)	$18 \pm 1,2$	$0,70 \pm 0,07$	$2,2 \pm 0,2$
Предлагаемый	$24 \pm 2,5$	$0,71 \pm 0,07$	$1,58 \pm 1,0$

Редактор С. Рекова

Составитель Н. Гуляева

Техред М.Моргентал

Корректор М.Демчик

Заказ 633/ДСП

Тираж 302

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул.Гагарина, 101