



УКРАЇНА

(19) UA (11) 34117 (13) A

(51) 6 A61K9/06, 31/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) ОСНОВА ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ МАЗЕЙ

(21) 99063076

(22) 03.06.1999

(24) 15.02.2001

(33) UA

(46) 15.02.2001, Бюл. № 1, 2001 р.

(72) Палій Гордій Кіндратович, Кошет Тамара Олександрівна, Ковальчук Валентин Петрович, Палій Віктор Гордійович, Сидорук Алла Володимирівна, Барило Олександр Семенович

(73) Палій Гордій Кіндратович

(57) Основа для виготовлення мазей, що містить крохмаль та гліцерин, яка відрізняється тим, що вона додатково містить декаметоксин і має склад (мас.%):

декаметоксину	0,01-0,5
крохмалю	7
гліцерину	решта.

Винахід належить до медицини, а саме - до складу мазевих основ та способу їх застосування для виготовлення різноманітних мазей.

Мазі - одна з найдавніших відомих лікарських форм, застосування якої не зменшилося в сучасній медицині. Мазі досить широко використовуються з різноманітною метою. Перш за все лікувальні мазі, що застосовують в дерматології, хірургії, для лікування багатьох захворювань шкіри, в офтальмології, отоларингології, проктології, травматології, урології. Мазі захисні використовують як засоби індивідуального захисту шкіри рук, обличчя, шиї, слизових оболонок від дії різних алергенів та подразників [1-4].

Основи для виготовлення мазей - це допоміжні речовини (Basis unguenti). Слід відзначити, що лікувальний ефект мазей зумовлений сумісною дією основи і лікарської речовини [5, 6]. Від мазевої основи залежить необхідна частота аплікацій, параметри фармакокінетики, терапевтична дія, наявність або відсутність побічних ефектів [7]. Антибактеріальна дія мазей на гідрофобній основі проявляється недостатньо внаслідок того, що основа забезпечує необхідної penetraції у глибину тканин, де локалізуються патогенні мікроорганізми [8].

До мазевих основ висувають такі вимоги: вони повинні мати оптимальні консистентні властивості, тобто утворювати на шкірі або слизовій оболонці тонку, суцільну, не сповзаючу плівку; добре сприймати лікарські речовини в різноманітному агрегатному стані; бути хімічно стійкими, тобто не змінюватись під впливом повітря, світла, не реагувати з лікарськими речовинами, що вводяться до них; не піддаватися мікробному забрудненню [5,6].

Крім того, мазеві основи повинні відповідати лікувальному призначенню, не чинити подразнючого чи сенсibilізуючого ефекту, підтримувати оптимальне рН шкіри або слизових оболонок, мати лікувальні властивості, що підсилюють дію лікарських речовин.

За класифікацією усі основи поділяють на ліпофільні (гідрофобні), гідрофільні (ліпофобні) та емульсійні (ліпофільно-гідрофільні).

Гідрофільні основи - це гелі високомолекулярних вуглеводів і білків (ефіри целюлози, крохмалю, желатини, агару), неорганічних речовин (бентоніту) або синтетичних високомолекулярних сполук (ПЕО, ПВП тощо). Гідрофільні основи відповідають практично усім вимогам, що висуваються до основ для виготовлення мазей. Гідрофільним основам притаманні осмотичні і сорбційні властивості, вони адсорбують продукти розпаду і запалення, очищують рану, не викликають осмотичного лізису здорових клітин, не перешкоджають утворенню грануляцій. За даними ряду вітчизняних і зарубіжних дослідників, найраціональнішими за характеристикою вивільнення лікарських речовин з основ виявилися гідрофільні основи [9, 10].

Найбільш близькими до винаходу, що заявляється, є гідрофільна крохмально-гліцеринова основа, або гліцеринова мазь Unguentum glycerini [11] та спосіб виготовлення мазей на цій основі [12]. Гідрофільна крохмально-гліцеринова основа за прототипом містить 7% крохмалю та 93% гліцерину.

Спосіб виготовлення мазей на цій основі полягає в тому, що лікарські речовини вводять в основу шляхом розчинення у гліцерині, воді або ретельно змішують з теплою основою.

Недоліком основи-прототипу є те, що вона нестійка з структурно-механічної точки зору, оскільки при зберіганні спостерігається синерезис, а також те, що мазі, виготовлені на цій основі, мають короткий термін зберігання, що не дозволяє виробляти їх у промислових масштабах.

В основу винаходу поставлено завдання удосконалити основу для виготовлення мазей та спосіб їх виготовлення шляхом введення у відому гідрофільну крохмально-гліцеринову основу декаметоксину як консерванту та застосування цієї основи для виготовлення мазей з різноманітними лікарськими препаратами, забезпечивши цим збільшення терміну зберігання основи і відповідно мазей та можливість промислового виробництва мазей при збереженні властивостей, що обумовлюють їх м'яку, безпечну дію.

Поставлену задачу вирішують, використовуючи для виробництва мазей основу, яка має склад (%):

декаметоксину	0,01-0,5
крохмалю	7
гліцерину	решта.

Консервуючим інгредієнтом основи є декаметоксин.

Декаметоксин - похідне четвертинних амонієвих сполук - має широкий спектр антимікробної активності стосовно грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, найпростіших, дерматофітів, вірусів, хламідій, дріжджеподібних грибів роду *Candida* та інших мікроорганізмів. Препарат згубно діє на бактерії, гриби, віруси, найпростіші. До декаметоксину дуже повільно формуються резистентні варіанти мікроорганізмів. В присутності декаметоксину підвищується чутливість резистентних штамів мікроорганізмів до антибіотиків. Декаметоксин володіє також десенсибілізуючими властивостями, що позитивно впливає на організм у хворих з алергією [13, 14].

Основа, яка пропонується, легко змивається зі шкіри водою, не забруднює білизну, одяг хворого, не сушить шкіру, не викликає її подразнення, а також легко змішується з різноманітними інгредієнтами (сіркою, оксидом цинку, бензилбензоатом, іхтіолом, дьогтем, резорцином, саліциловою кислотою тощо) при виготовленні мазей. Особливо доцільно введення гліцерину до складу основи для виготовлення мазей, коли шкіра чутлива до ліпофільних речовин.

Були проведені дослідження антимікробних властивостей основи на музейних, свіжовиділених добових штамів дріжджеподібних грибів, грампозитивних та грамнегативних бактерій, патогенних грибів, що мали типові видові морфологічні, тікторіальні, культуральні та біохімічні властивості.

Антимікробні властивості основи вивчали згідно із загальноприйнятою методикою [15] за допомогою методу послідовних серійних розведень препарату у рідких поживних середовищах, які є елективними для даного мікроорганізму.

Показано, що мінімальна бактеріостатична концентрація (мкг/мл) складає для *S.aureus* 0,85±0,12; *E.coli* 3,9±0,6; *S.faecalis* 1,9; *P.aeruginosa* 31,25; *C.albicans* 5,2±0,4; *E.Kaufman-Woli* 3,9±0,2; *T.gypseum* 1,95; *M.lanosum* 1,95; *Aniger* 7,8; *Asydowi* 7,8; *P.puberulum* 7,8. Мінімальна бактерицидна концентрація відповідно тих

самих видів мікроорганізмів складає 2,1±0,25; 7,6±0,3; 3,9; 62,5; 11,4±0,2; 12,6±0,4; 3,9; 7,8; 15,6; 15,6; 15,6 (мкг/мл). Наведені дані свідчать про високу бактерицидну дію на стафілококи, кишкову паличку, паличку синьо-зеленого гною, ентерокок. До препарату виявилися високочутливими штами дріжджеподібних грибів роду *Candida*, збудники трихофітії, аспергільозу та плісняві гриби.

Враховуючи досить обмежений асортимент основ для виготовлення мазей, що випускаються медичною промисловістю України, фармацевтичними виробництвами, аптеками, пропонуємо використовувати гідрофільну крохмально-гліцеринову основу з декаметоксином для виготовлення різноманітних мазей. Виготовлення мазей проводять згідно із загальноприйнятими правилами технології ліків.

Конкретні приклади підтверджують можливість здійснення винаходу

Приклад 1. Виготовлення крохмально-гліцеринової основи з декаметоксином

В емальований реактор з мішалкою і пароводяним ogrівником відважують 70 г просіяного крохмалю, додають 70 г води очищеної і ретельно змішують до рівномірного зволоження крохмалю, після чого поступово при перемішуванні додають 930 г гліцерину (ФС 42-2202-84). Включають обігрів реактору і при перемішуванні варять основу до готовності, що визначається по утворенню густої прозорої маси, яка має вагу 1000 г (при цьому 70 г води має випаруватись). Готову мазеву основу охолоджують до 35-40 градусів Цельсія при перемішуванні і в асептичних умовах додають необхідну кількість декаметоксину (0,01-0,1%), який попередньо розчиняють у невеликій кількості води очищеної. Основу ретельно премішують, аналізують на вміст декаметоксину і потім використовують для виготовлення різноманітних мазей.

Приклад 2. Виготовлення мазі з бензилбензоатом (10% або 20%)

В фарфоровий реактор або ступку відважують 900 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином і поступово, при перемішуванні додають 100 г бензилбензоату (чергову порцію бензилбензоату додають тільки після поглинання основою попередньої порції).

Готова мазь гомогенна на вигляд, матово-білого кольору, зі слабким запахом, притаманним бензилбензоату.

Мазь фасують по 40 г або 50 г.

У випадку виготовлення 20% мазі основи беруть 800 г, а бензилбензоату - 200 г.

Приклад 3. Виготовлення мазі сірчаної 20% або 33%

В фарфорову ступку відважують 200 г сірки очищеної і ретельно її розтирають до відсутності комочків сірки, потім додають 100 г гліцерину і знову ретельно змішують до одержання однорідної маси, до якої поступово додають 700 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином. Знову ретельно змішують до одержання гомогенної мазі. Готова мазь однорідна на вигляд, жовтуватозеленуватого кольору, зі слабким специфічним запахом.

Мазь фасують по 40 г.

У випадку виготовлення 33% мазі сірчаної відважують 200 г сірки очищеної, 100 г гліцерину та

300 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином. Технологія виготовлення така сама, як і 20%-ної сірчаної мазі.

Приклад 4. Виготовлення мазі цинкової 10%

100,0 г оксиду цинку ретельно розтирають у ступці, після чого відважують і додають 50 г гліцерину, знову розтирають до одержання однорідної густої маси, додають 850 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином і ретельно перемішують до одержання гомогенної мазі. Готова мазь однорідна на вигляд, білого кольору, практично без запаху.

Мазь фасують по 25 г.

Приклад 5. Виготовлення Пасты Ласара (пасты саліцилово-цинкової)

В фарфорову ступку відважують 20 г саліцилової кислоти, додають 5 мл спирту етилового і ретельно розтирають порошок. Поступово додають 250 г оксиду цинку, потім 250 г крохмалю, ретельно змішують. До однорідної маси додають 200 г гліцерину, знову ретельно розтирають і поступово добавляють при перемішуванні 280 г крохмально-гліцеринової основи з декаметоксином.

Готова паста однорідної консистенції білого кольору, практично без запаху.

Пасту фасують по 25 г.

Приклад 6. Виготовлення пасты цинко-іхтіолової

В фарфорову ступку відважують 244 г оксиду цинку, розтирають, додають 244 г крохмалю, ретельно змішують, додають 487 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином і знову розтирають до одержання однорідної пасты, після чого додають 25 г іхтіолу, ретельно змішують. Готова паста однорідної консистенції, кремового кольору, з специфічним запахом.

Пасту фасують по 25-30 г.

Приклад 7. Виготовлення Лініменту за прописом Вишневського

Лінімент балзамічний за прописом Вишневського звичайно готують на ліпофільній основі. Відомо, що гідрофобність основи не дозволяє поглинати рановий екссудат і утворює парниковий ефект у ранах. При цьому погіршується можливість очищення ран від гною та некротичних мас, які затримують процес репарації [7].

30 г ксероформу ретельно розтирають з 20 г гліцерину, потім поступово додають 920 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином і знову ретельно змішують до одержання однорідної мазі. За другим варіантом, який запропонований нами, 30 г ксероформу розтирають спочатку з невеликою кількістю рицинової олії, яку додають поступово до загальної маси 440 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином. Потім теж поступово додають 500 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином і ретельно змішують до одержання однорідної маси, до якої додають в обох варіантах по 30 г дьогтю березового і знову змішують до гомогенної консистенції.

Готовий лінімент за першим варіантом більш подібний до мазі, за другим варіантом він більш рідкий і дійсно нагадує лінімент, тобто рідку мазь. При необхідності можна використовувати той чи інший варіант виготовлення цього лініменту.

Лінімент фасують по 100 г.

Приклад 8. Виготовлення мазі саліцилової кислоти 2% або 3%

В фарфоровій ступці розтирають 20 г або 30 г саліцилової кислоти, до якої додають відповідно 5 мл або 10 мл спирту етилового і знову ретельно розтирають. При цьому спирт випаровується, а до порошку саліцилової кислоти поступово при розтиранні додають відповідно 980 г або 970 г крохмально-гліцеринової основи з декаметоксином. Готова мазь однорідної консистенції, білого кольору, майже без запаху.

Мазь фасують по 25 г.

Приклад 9. Виготовлення мазі сірчано-саліцилової 2% або 5%

20 г або 50 г саліцилової кислоти розтирають у ступці з етиловим спиртом (відповідно з 5 мл і 10 мл), додають 20 г або 50 г сірки очищеної і знову ретельно розтирають. Для одержання більш гомогенної консистенції додають 20 г або 50 г гліцерину, знову розтирають і поступово додають відповідно 940 г або 850 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином і знову ретельно гомогенізують. Готова мазь однорідної консистенції, жовтуватого кольору з слабким запахом сірки.

Мазь фасують по 25 г.

Приклад 10. Виготовлення іхтіолової мазі

В фарфорову ступку або реактор відважують 900 г основи крохмально-гліцеринової, з декаметоксином і поступово при перемішуванні додають 100 г іхтіолу. Іхтіол добре змішується з основою, не розшаровується при зберіганні. Готова мазь однорідної консистенції, майже чорного кольору, з специфічним запахом, притаманним іхтіолу.

Мазь фасують по 25 г.

Приклад 11. Виготовлення дехтярно-іхтіолової мазі

В фарфорову ступку або реактор відважують 940 г основи крохмально-гліцеринової з декаметоксином і поступово при перемішуванні додають 50 г іхтіолу і 10 г дьогтю. Знову ретельно гомогенізують. Готова мазь однорідної консистенції, майже чорного кольору з специфічним запахом.

Мазь фасують по 25,0 г.

Приклад 12. Виготовлення мазі саліцилової кислоти з резорцином

В фарфорову ступку відважують 20 г саліцилової кислоти і розтирають її з 10 мл спирту етилового, додають 15 г резорцину і ретельно змішують, розтираючи суміш інгредієнтів. Потім поступово додають 165 г основи і гомогенізують мазь при розтиранні. Готова мазь однорідної консистенції, напівпрозора, білуватого кольору, майже без запаху.

Мазь фасують по 30 г.

Усі виготовлені мазі відповідають вимогам ТФС, ФС або прописам за вмістом діючих речовин; мікробіологічна чистота виготовлених мазей відповідає сучасним вимогам [16].

Склад крохмально-гліцеринова основа з декаметоксином для виготовлення мазей раніше не використовували і він є новим.

Спосіб виготовлення мазей з різноманітними інгредієнтами на цій основі теж раніше не використовували і він є новим. Отримані мазі з використанням нової запропонованої основи характеризуються стійкістю до руйнівної дії мікроорганізмів в процесі тривалого зберігання, а також високою

фармакотерапевтичною активністю, оскільки гідрофільна основа сприяє швидкому всмоктуванню лікарських речовин.

Позитивний результат, порівняно з прототипом, отримано при використанні складу основи з вмістом компонентів, що заявляються у формулі винаходу.

Використання гідрофільної крохмально-гліцеринової основи, що містить декаметоксин, дозволяє удосконалити процес виготовлення мазей, розв'язати проблему забезпечення хворих високо-ефективними вітчизняними ліками, сприяє розширенню рецептури мазей.

Найголовніше - зменшиться залежність вітчизняної фармацевтичної промисловості від експорту, оскільки гліцерин, крохмаль, декаметоксин виробляються в Україні, а це дозволяє вивільнити валютні кошти для інших важливих потреб держави.

Джерела інформації

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах / Изд. 13-е, новое. – Харьков: Торсинг, 1997. - Т. 1 - 560 с; Т. 2. – 592 с.

2. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. - М.: АстраФармСервис, 1995. - 1168 с.; 1997. - 1504 с.

3. Регистр лекарственных средств России / Гл. ред. Ю.Ф.Крылов. - М: ИНФАРМХИМ, 1993. - 992 с.; 1994. - 482 с.

4. Зарубежные лекарственные средства / Ю.И.Губский, А.П.Викторов, Л.А.Богданова, В.И.Кондратюк. - К.: Здоровье, 1994. - 304 с.

5. Технология лекарственных форм: Учебник в 2 т. – Т. 1 / Т.С.Кондратьева, Л.А.Иванова, Ю.И.Зеликсон и др.; Под ред. Т.С.Кондратьевой. - М.: Медицина, 1991. - 496 с.; Т. 2 / Р.В. Бобылев, Г.П.Грядунова, Л.А.Иванова и др.; Под ред Л.А.Ивановой. - М.: Медицина, 1991. - 544 с.

6. Муравьев И.А. Технология лекарств. Изд. 3-е, перераб. и доп.- М.: Медицина, 1980.. -Т. 1, 2. – 704 с.

7. Теорія та практика місцевого лікування гнійних ран / За ред. Б.М.Даценка. - К.: Здоров'я, 1995. - 384 с.

8. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М.И.Кузина, Б.М.Костюченко. - М.: Медицина, 1990. - 592 с.

9. Борищук В.О., Головкін В.О. Удосконалення методів об'єктивної оцінки м'яких лікарських форм екстемпорального виготовлення // Фармац. журн. - 1990. - № 6. - С. 65-66.

10. Халєєва О.Л., Перцев І.М., Дикий І.Л., Холуп'як І.Ю. та співавт. Розробка складу та дослідження мазі з антимікотичною активністю // Фармац. журн. - 1995. - № 4. - С. 61-63.

11. Государственная фармакопея - 8-е изд. - М.: Медгиз, 1952. - С 585.

12. Справочник фармацевта / Под ред. А.И.Тенцовой. - М.: Медицина, 1973. - С. 584.

13. Палий Г.К. Лечебное, профилактическое и биологическое действие антимикробного препарата декаметоксина: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Краснодар, 1973. - 25 с.

14. Палий Г.К., Волянский Ю.Л., Демчук В.И. К механизму действия декаметоксина на микробную клетку // Молекулярная биология бактерий. - Краснодар, 1978. - С. 176.

15. Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам // Приказ МЗ СССР от 13.03.1975, № 250, г. Москва.

16. Государственная фармакопея СССР, XI изд., вып. 2, 1990. - С. 193.

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22

---