



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39462 (13) A

(51) 7 A61K9/12, A61K35/78, A61P31/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) АНТИБАКТЕРІАЛЬНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(21) 2000084943

(22) 21.08.2000

(24) 15.06.2001

(33) UA

(46) 15.06.2001, Бюл. № 5, 2001 р.

(72) Комісаренко Сергій Миколайович, Тимченко Микола Михайлович, Георгієвський Геннадій Вікторович, Ковальчук Наталія Іванівна, Ковалева Алла Михайлівна, Тимофєєв Сергій Вікторович, Комісаренко Олена Пантеліївна, Мдгварелі Вадим Анатолійович, Комісаренко Андрій Миколайович, Тимченко Оксана Миколаївна

(73) Комісаренко Андрій Миколайович

(57) Антибактеріальний лікарський препарат для місцевого застосування, що містить препарат антибактеріальної дії, спирт етиловий, гліцерин, стабілізатор твін-80 і воду очищену, який відрізняється тим, що як препарат антибактеріальної дії використовують густий екстракт хлорофіліпту, при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

густи екстракт хлорофіліпту (у перерахунку на 100%)	0,18-0,22
спирт етиловий 96%	2,55-3,45
гліцерин	7,08-9,59
твін-80	0,9-1,1
вода очищена	до 100

Винахід відноситься до хіміко-фармацевтичної промисловості, до антибактеріальних лікарських препаратів для місцевого застосування і може бути використаний при виробництві лікарського препарату, що має антибактеріальну активність, виявляє бактерицидну і бактериостатичну дію.

Існує антибактеріальний лікарський препарат для загоювання ран, який містить препарат з каротином, препарат антибактеріальної дії, метилурацил, стабілізатор твін-80, спирти синтетичні вищі жирні первинні фракції C<sub>16</sub>-C<sub>21</sub>, 95%-ий спирт етиловий, хладон-12 і воду очищену (див. опис винаходу до авторського свідоцтва № 1681420, МПК А 61 К 9/12, Бюл. № 36, 1991).

У об'єкта, що пропонується, та аналога збігаються такі суттєві ознаки: лікарські препарати містять препарат антибактеріальної дії, спирт етиловий, гліцерин, стабілізатор твін-80 і воду очищену.

Аналіз технічних властивостей аналога, обумовлених його ознаками, показує, що одержанню очікуваного технічного результату при його використанні перешкоджають такі причини. Якісний і кількісний склад відомого лікарського препарату не забезпечує високої ефективності у відношенні стафілококів, стійких до антибіотиків.

Найбільш близьким за сукупністю ознак до винаходу, що пропонується, є обраний як прототип протизапальний лікарський препарат, що загоює рани, який містить препарат з каротином, препарат антибактеріальної дії, метилурацил, допоміжну речовину стабілізатор твін-80, хладон-12, консервант і воду очищену. Як препарат антибактеріаль-

ної дії використовують нітазол, а як консервант - суміш гліцерину і спирту етилового 95%-го в співвідношенні 1:1, при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

препарат, що містить каротин	20,0-40,0
нітазол	1,0-3,0
метилурацил	1,0-3,0
твін-80	2,0-2,8
суміш гліцерину і спирту етилового 95%-го	
в співвідношенні 1:1	6,0-10,0
хладон-12	10,0-20,0
вода очищена	до 100

(див. патент України № 15302 А, МПК А 61 К 9/12, публікація 30.06.97, Бюл. № 3).

Описаний протизапальний лікарський препарат, що загоює рани, наноситься на уражені тканини у вигляді піни і призначений для лікування запальних захворювань у хірургії, гінекології, проктології, стоматології.

У об'єкта, що пропонується, і прототипу збігаються такі суттєві ознаки: лікарські засоби містять препарат антибактеріальної дії, спирт етиловий, гліцерин, стабілізатор твін-80 і воду очищену.

Аналіз технічних властивостей прототипу, обумовлених його ознаками, показує, що одержанню очікуваного технічного результату при використанні прототипу перешкоджають такі причини. Якісний і кількісний склад відомого лікарського препарату не забезпечує одержання аерозольної лікарської форми з високою ефективністю у відношенні стафілококів, стійких до антибіотиків.

(19) UA (11) 39462 (13) A

Опис прототипу не дає рекомендацій по використанню у відомій аерозольній лікарській формі такого антибактеріального препарату як хлорофіліпту. Відсутні також рекомендації по одержанню нової аерозольної лікарської форми з хлорофіліптом, яка забезпечувала б стабільний вміст хлорофіліпту в дисперсному струмені препарату в такій кількості, при якій препарат, не проявляючи токсичності, забезпечує підвищену ефективність у відношенні стафілококів, стійких до антибіотиків.

У основу винаходу поставлена задача створити такий антибактеріальний лікарський препарат для місцевого застосування у вигляді аерозолі, у якому удосконалення шляхом введення нових компонентів при заданому їхньому співвідношенні дозволило б, при використанні винаходу, забезпечити досягнення технічного результату, що полягає в одержанні нової аерозольної лікарської форми з хлорофіліптом, яка забезпечує стабільний вміст хлорофіліпту в дисперсному струмені препарату в такій кількості, при якій препарат, не проявляючи токсичності, забезпечує підвищену ефективність у відношенні стафілококів, стійких до антибіотиків.

Винахід, що пропонується, характеризується такими суттєвими ознаками, які виражені визначеними поняттями, достатніми для їхньої ідентифікації, спрямовані на рішення поставленої задачі і достатні для досягнення очікуваного технічного результату в усіх випадках, на які поширюється обсяг правової охорони.

Антибактеріальний лікарський препарат для місцевого застосування, що пропонується, містить препарат антибактеріальної дії, спирт етиловий, гліцерин, стабілізатор твін-80 і воду очищену. Від прототипу препарат відрізняється тим, що як препарат антибактеріальної дії використовують густий екстракт хлорофіліпту, при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

густи екстракт хлорофіліпту (у перерахунку на 100%)	0,18-0,22
спирт етиловий 96%-ий	2,55-3,45
гліцерин	7,08-9,59
твін-80	0,9-1,1
вода очищена	до 100

Густий екстракт хлорофіліпту - кубовий залишок бензольного витягу хлорофіліпту, густа маса темно-зеленого кольору - являє собою складний органічний препарат, що містить суміш хлорофілів із листів евкаліпту. Екстракт хлорофіліпту спроможний утворювати з водою розчини, у яких ступінь розчинності хлорофіліпту залежить від вмісту в розчині спирту етилового і стабілізатора твін-80 (ФС 42-2540-88)

Антибактеріальний лікарський препарат для місцевого застосування, що пропонується, являє собою аерозольну лікарську форму. За зовнішнім виглядом - це злегка опалесцентна рідина від ясно-зеленого до зеленого кольору зі специфічним запахом.

При використанні винаходу очікується досягнення технічного результату, що полягає в одержанні нової аерозольної лікарської форми з хлорофіліптом, яка забезпечує стабільний вміст хлорофіліпту в дисперсній струмині препарату в такій кількості, при якій препарат, не проявляючи токсич-

ності, забезпечує підвищену ефективність у відношенні стафілококів, стійких до антибіотиків.

Між викладеними у формулі винаходу суттєвими ознаками винаходу і технічним результатом, що досягається, існує такий причинно-наслідковий зв'язок.

Проведені дослідження показали, що антибактеріальний лікарський препарат для місцевого застосування на водяній основі з хлорофіліптом, що пропонується, проявляє антибактеріальну активність, виявляє бактерицидну і бактериостатичну дію. Антибактеріальна активність досліджуваного препарату обумовлена властивістю тільки самого хлорофіліпту, антибактеріальна дія якого полягає в тому, що він проявляє інгібуючу дію на зростання бактерій, що особливо ефективно у відношенні стафілококів, стійких до антибіотиків. А ось антибактеріальна дія спирту етилового 96%-го, що входить до складу цього препарату, починає виявлятися тільки в розчинах спирту з концентрацією не менше 12%, що більш ніж у три рази перевищує максимальну масову долю спирту етилового в препараті, що пропонується. Запровадження в препарат хлорофіліпту у кількості менше ніж 0,18% (у перерахунку на 100%) не забезпечує заданого лікувального ефекту. Запровадження в препарат хлорофіліпту в кількості більш 0,22% практично не впливає на прояв лікувального ефекту, але призводить до зниження розчинності хлорофіліпту у воді. Це у свою чергу дестабілізує вміст хлорофіліпту в дисперсному струмені препарату. Запровадження спирту етилового 96%-го в кількості менше ніж 2,55% не забезпечує необхідний ступінь розчинення хлорофіліпту у воді, а вводити спирту етилового більш ніж 3,45% недоцільно.

Запровадження в препарат, що пропонується, заданої кількості спирту етилового, гліцерину і стабілізатора твін-80 забезпечує, при оптимальній поверхневій активності, таку розчинність хлорофіліпту у воді, при якій у дисперсному струмені препарату буде міститися стабільна кількість хлорофіліпту. І це саме така кількість хлорофіліпту, при якій препарат при місцевому застосуванні, не проявляючи токсичності, забезпечує підвищену ефективність у відношенні стафілококів, стійких до антибіотиків.

Для забезпечення оптимальної поверхневої активності і одержання стабільного колоїдного розчину хлорофіліпту в дисперсному струмені, в препарат необхідно ввести гліцерину майже в два рази більше, ніж у прототипі, а стабілізатора твін-80 - майже в два рази менше. Запровадження гліцерину в кількості менше ніж 7,08%, а стабілізатора твін-80 менше ніж 0,9% не забезпечує необхідних властивостей аерозольного дисперсного середовища, а запровадження гліцерину більш ніж 9,59%, а стабілізатора твін-80 більш ніж 1,1%, практично не впливає на стабільність утримання необхідної кількості хлорофіліпту в дисперсному струмені препарату.

При використанні винаходу очікується досягнення додаткового технічного результату, що полягає в спрощенні одержання дисперсного струменю препарату зі стабільним утриманням хлорофіліпту. Це обумовлено тим, що розпилення препарату для місцевого застосування, що пропону-

ється, може здійснюватися після ручного накачування повітря в балон із препаратом, замість додаткового запровадження для цих цілей пропеленту хладон-12 (дихлордифторметан) у відомий склад препарату за прототипом.

У конкретному прикладі антибактеріальний лікарський препарат для місцевого застосування, що пропонується, відповідно до формули винаходу, реалізується таким чином.

Як вихідну сировину використовують такі компоненти:

- густий екстракт хлорофіліпту;
- спирт етиловий 96%-ий (ДФС 42У-001-97);
- гліцерин дистильований (ДС 6824-76, вищий сорт);
- твін-80 (ФС 42-2540-88);
- вода очищена (ФС 42-2619-89).

Необхідну кількість компонентів розраховують з умови забезпечення для одного аерозольного балона на 30 г такого складу для лікарського препарату:

густи екстракт хлорофіліпту (у перерахунку на 100%)	0,054-0,066 г	0,18-0,22%
спирт етиловий 96%-ний	0,765-1,035 г	2,55-3,45%
гліцерин	2,125-2,875 г	7,08-9,59%
твін-80	0,270-0,330 г	0,9-1,1%
вода очищена	до 30 г	до 100 мас.%

Антибактеріальний лікарський препарат для місцевого застосування - "Хлорофіліпт-аерозоль" - нагтовлюють таким чином. На першій стадії в місткості при 80°C протягом 5-10 хвилин змішують задану кількість густого екстракту хлорофіліпту зі спиртом етиловим 96%-им, після чого додають стабілізатор твін-80. На другій стадії в іншій місткості протягом 10-30 хвилин змішують задану кількість дистильованої води і гліцерину до одержання

однорідного розчину. Потім на третій стадії при постійному перемішуванні об'єднують раніше отримані розчини, додаючи залишкову кількість дистильованої води до 100%-го складу лікарського препарату. Отриманий препарат старанно перемішують, прохолоджують до кімнатної температури і фасують у підготовлені аерозольні балони, розраховані на 30 г препарату. Склад компонентів в однім балоні такий:

густи екстракт хлорофіліпту (у перерахунку на 100%)	0,060 г	0,2%
спирт етиловий 96%-ний	0,900 г	3,0%
гліцерин	2,500 г	8,3%
твін-80	0,300 г	1,0%
вода очищена	до 30 г	до 100 мас.%

Приклади складів антибактеріального лікарського препарату, що пропонується, у яких вміст компонентів відповідає оптимальним і зазначеним у формулі винаходу граничним значенням, а також значенням, що виходять за граничні значення, указані в нижченаведеній таблиці.

Проведені експерименти показали, що у вищенаведених в таблиці оптимальних межах чисельних значень вмісту компонентів, які включені у формулу винаходу, забезпечується, при оптимальній поверхневій активності, така розчинність хлорофіліпту у воді, яка забезпечує стабільний вміст хлорофіліпту в дисперсному струмені препарату в такій кількості, при якій препарат, не проявляючи токсичності, забезпечує підвищену ефективність у відношенні стафілококів, стійких до антибіотиків.

Числові значення співвідношень компонентів, що включені у формулу винаходу, отримані експериментально.

Таблиця

№	Вміст компонентів, мас.%					Примітка
	Густи екстракт хлорофіліпту (на 100%)	Спирт етиловий 96%-ий	Гліцерин	Твін-80	Вода	
1	0,17	3,0	8,3	1,0	до 100	Низька антимікробна активність
2	0,18	3,0	8,3	1,0	до 100	Відповідає вимогам
3	0,2	3,0	8,3	1,0	до 100	Відповідає вимогам
4	0,22	3,0	8,3	1,0	до 100	Відповідає вимогам
5	0,24	3,0	8,3	1,0	до 100	Вміст хлорофіліпту в дисперсному струмені нестабільний
6	0,2	2,53	8,3	1,0	до 100	Вміст хлорофіліпту в дисперсному струмені нестабільний
7	0,2	2,55	8,3	1,0	до 100	Відповідає вимогам
8	0,2	3,45	8,3	1,0	до 100	Відповідає вимогам
9	0,2	3,47	8,3	1,0	до 100	Вміст спирту завищений
10	0,2	3,0	7,06	1,0	до 100	Вміст хлорофіліпту в дисперсному струмені нестабільний
11	0,2	3,0	7,08	1,0	до 100	Відповідає вимогам
12	0,2	3,0	9,59	1,0	до 100	Відповідає вимогам
13	0,2	3,0	9,61	1,0	до 100	Вміст гліцерину завищений

№	Вміст компонентів, мас. %					Примітка
	Густий екстракт хлорофіліпту (на 100%)	Спирт етиловий 96%-ий	Гліцерин	Твін-80	Вода	
14	0,2	3,0	8,3	0,8	до 100	Вміст хлорофіліпту в дисперсному струмені нестабільний
15	0,2	3,0	8,3	0,9	до 100	Відповідає вимогам
16	0,2	3,0	8,3	1,1	до 100	Відповідає вимогам
17	0,2	3,0	8,3	1,3	до 100	Вміст стабілізатору твін-80 завишений

---

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 60x84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

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

---