



УКРАЇНА

(19) UA (11) 47534 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 9/06  
A61K 36/76 (2009.01)  
A61P 17/02 (2009.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ У ФОРМІ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ ТА М'ЯКИХ ТКАНИН**

1

(21) u200908642  
(22) 17.08.2009  
(24) 10.02.2010  
(46) 10.02.2010, Бюл.№ 3, 2010 р.  
(72) АЛЬХУССЕЙН ВІКТОРІЯ ВАЛЕРІЙВНА, ДМИ-  
ТРИЄВСЬКИЙ ДМИТРО ІВАНОВИЧ, КОВАЛЬОВ  
СЕРГІЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, БОРОДІНА НАТАЛІА  
ВАЛЕРІЙВНА, ВОЛКОВОЙ ВАЛЕРІЙ АРКАДІЙО-  
ВИЧ  
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІ-  
ВЕРСИТЕТ  
(57) 1. Фармацевтична композиція у формі мазі  
для лікування інфекційних захворювань шкіри та  
м'яких тканин на поліетиленоксидній основі з вміс-  
том поліетиленоксиду-400 та поліетиленоксиду-

2

1500, яка **відрізняється** тим, що як діючі речовини  
містить екстракт кори осики та декаметоксин при  
наступному співвідношенні компонентів (мас. %):  
екстракт кори осики 1,5-3,0  
декаметоксин 0,3-1,5  
поліетиленоксид-400 70,0-80,5  
поліетиленоксид-1500 15,0-28,2.  
2. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізі-**  
**няється** тим, що містять компоненти при наступ-  
ному співвідношенні (мас. %):  
екстракт кори осики 2,0  
декаметоксин 0,5  
поліетиленоксид-400 78,0  
поліетиленоксид-15 00 19,5.

Корисна модель відноситься до фармації і ме-  
дицини, а саме до фармацевтичних композицій у  
формі мазі для лікування інфекційних захворю-  
вань шкіри та м'яких тканин, зокрема запалення та  
мікробного ураження тканин на різних фазах рано-  
вого процесу.

Розробка нових високоефективних лікарських  
препаратів для лікування гнійно-запальних, інфек-  
ційних захворювань шкіри, слизової та сполучної  
тканин залишається важливою проблемою у дер-  
матології. Лікування ран належить до числа най-  
більш давніх, але не старіючих проблем практич-  
ної фармації. Обмеженість високоефективних  
засобів і методів лікування диктують необхідність  
пошуку нових препаратів, які могли б використо-  
вуватись при зазначених хворобах [1].

Відомий лікарський засіб у формі мазі «Вунде-  
хіл» [2], який у 100г мазі містить настоянку софори  
японської 3г, настоянку перстачу 2г, настоянку  
деревію 2г, настоянку прополісу 5г, карофілена 3г  
та допоміжні речовини: соняшникову олію рафіно-  
вану, віск бджолиний, жир свиначий, ланолін без-  
водний. Препарат має протизапальну, бактерици-  
дну, антиалергічну, знеболюючу дію та сприяє  
швидкому загоюванню ран, інтенсивно видаляє  
некротичні (гнійні) осередки, сприяє нормалізації

обмінних процесів і швидкої регенерації (загоєнню)  
тканин.

Проте зазначений засіб небажано приймати  
вагітним та у період годування груддю.

Серед недоліків даного препарату слід також  
зазначити те, що у склад мазі входять олія та при-  
родні жири, а вони в свою чергу являються недо-  
статньо стійкими, прогріваються, а продукти прогрі-  
вання взаємодіють з лікарськими речовинами,  
подрозносячи шкіру та слизові оболонки.

Для лікування запальних захворювань шкіри  
та м'яких тканин застосовується мазь «Сенькова»  
[3]. До її складу входять наступні компоненти, г:  
порошок кори осики 8-12, порошок трави дим'янки  
аптечної 8-12, порошок квіток льнянки звичайної 8-  
12, порошок листя чистотілу великого 50-60, по-  
рошок коренів і кореневищ оману високого 12-17,  
ланолін 90-110, нутряне сало свиняче несолона  
або вершкове масло несолона та нетоплене  
790-810.

Серед недоліків зазначеного препарату слід  
відзначити недостатню репаративну дію і дуже  
низьку осмотичну активність, внаслідок чого дана  
мазь не звільняє рани від гною та продуктів ткаче-  
ного розпаду. Найближчою до заявленої компози-  
ції є мазь "Левомеколь" для лікування гнійних ран  
[2], до складу якої входять лікарські речовини: ле-

(19) UA (11) 47534 (13) U

воміцетин, метилурацил та гідрофільна поліетиленоксидна основа при наступному співвідношенні компонентів, г на 100г:

Сплав поліетиленоксидів 400 та 1500 (8:2)	95,25
Левоміцетин	0,75
Метилурацил	4,0

Ця мазь застосовується для лікування гнійних ран. Маззю насичують стерильні марлеві серветки, якими пухкого заповнюють рану. Перев'язку проводять кожен день до повного очищення рани від гнійно-некротичних мас.

До недоліків препарату можна віднести можливі місцеві алергічні (шкірний сип, дерматити, подразнення шкіри) та інші побічні реакції.

Мазь протипоказана при індивідуальній підвищеній чутливості до компонентів препарату.

Завданням корисної моделі є створення нової фармацевтичної композиції у формі мазі шляхом використання в одній лікарській формі в якості активних діючих речовин екстракту кори осики та декаметоксину узаданому співвідношенні у поєднанні з поліетиленоксидною основою, завдяки чому досягається посилений ефект дії компонентів, в результаті чого одержують лікарський засіб з вираженим широким спектром фармакологічної активності, ефективний при лікуванні інфекційних захворювань шкіри та м'яких тканин.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що фармацевтична композиція у формі мазі для лікування інфекційних захворювань шкіри та м'яких тканин на поліетиленоксидній основі з вмістом поліетиленоксиду-400 та поліетиленоксиду-1500 у необхідному співвідношенні, згідно з корисною моделлю в якості діючих речовин містить екстракт кори осики та декаметоксин при наступному співвідношенні компонентів (мас. %):

екстракт кори осики	1,5-3,0
декаметоксин	0,3-1,5
поліетиленоксид-400	70,0-80,5
поліетиленоксид-1500	15,0-28,2

Оптимальний варіант заявленого засобу згідно з корисною моделлю містить зазначені компоненти при наступному їх співвідношенні (мас. %):

екстракт кори осики	2,0
декаметоксин	0,5
поліетиленоксид-400	78,0
поліетиленоксид-1500	19,5

До складу діючих речовин фармацевтичної композиції введено екстракт кори осики [4], що має протизапальну, знеболюючу, пом'якшувальну, в'язучу та сечогінну активність [5].

У заявленій фармацевтичній композиції кількість екстракту кори осики визначена експериментально і складає 1,5-3,0мас. %. Зменшення вмісту екстракту кори осики від 1,5мас. %, викликає зниження фармакологічної дії заявленої мазі. Збільшення понад 3,0мас. % не є доцільним, оскільки не призводить до підвищення фармакологічної дії. Оптимальний вміст екстракту кори осики у складі мазі складає 2,0мас. %.

Однією з діючих речовин заявленої фармацевтичної композиції є декаметоксин [6]. Він являється антисептичним засобом групи бісчетвертичних амонієвих сполук. Проявляє широкий спектр

протимікробної дії у відношенні коринебактерій дифтерії; гнієрідних коків (у тому числі стафілококів, резистентних до багатьох антибіотиків), ентробактеріїв, включаючи псевдомонади, спорутоворюючих мікроорганізмів, простіших, дріжджеподібних грибів, дерматомицетів, вірусів. Діє бактерицидно, спороцидно, фунгіцидно. Декаметоксин у концентрації 0,01-0,8мкг/мл оказує бактерицидну дію на дифтерійні палички, а також знезаражуючий вплив на їх екзотоксин. Він потенціює дію інших протимікробних засобів при комплексному лікуванні.

Кількість декаметоксину в мазі визначена експериментальним шляхом і складає 0,3-1,5мас. %. Якщо вміст декаметоксину менший за 0,3мас. %, то спостерігається суттєве зниження специфічної активності мазі. Збільшення вмісту понад 1,5мас. % недоцільне, тому що специфічна активність стабілізується, а витрати діючої речовини зростають.

Сплав поліетиленоксидів 400 та 1500 (ПЕО-400, ПЕО-1500) у складі мазі, забезпечує необхідну консистенцію мазі, рівномірне розподілення її на рановій поверхні та ефективне вивільнення діючих речовин з основи. Кількість ПЕО-400 та ПЕО-1500 була обрана на підставі вивчення осмотичних та реологічних властивостей і може варіювати від 70,0 до 80,5мас. % (ПЕО-400) та від 15,0 до 28,2мас. % (ПЕО-1500) у складі мазі.

Таким чином, лікувальна ефективність мазі досягається за рахунок оптимального поєднання діючих речовин (екстракту кори осики, декаметоксину) та відповідного складу водорозчинної (поліетиленоксидної) основи.

Заявлений лікарський засіб може бути одержаний за допомогою використання стандартного обладнання наступним чином:

Відважують і просіюють декаметоксин, змішують його з часткою ПЕО-400 при підігріванні. Мазеву основу готують шляхом сплавлення залишку ПЕО-400 та ПЕО-1500. До маzewої основи додають розчинений декаметоксин у ПЕО-400. До відваженого екстракту кори осики поступово додають приготований сплав основи та декаметоксину. Суміш гомогенізують.

Корисна модель ілюструється прикладами.

Приклад 1.

Розрахункова маса компонентів мазі склала 2,0г екстракту кори осики, 0,5г декаметоксину, 78,0г поліетиленоксиду-400, 19,5г ПЕО-1500. Для виготовлення мазі були відважені компоненти зі збільшенням мас на відсоток технологічних витрат (у прикладі не зазначені).

При підігріванні та перемішуванні декаметоксин розчиняють у ПЕО-400. Сплавляють та перемішують ПЕО-400 та ПЕО-1500. Отримані суміші об'єднують і ретельно перемішують. У відважений екстракт кори осики поступово додають отриманий сплав. Суміш гомогенізують та переносять в тару.

Одержують 100г мазі зі складом компонентів у г:

екстракт кори осики	2,0
декаметоксин	0,5
поліетиленоксид-400	78,0
поліетиленоксид-1500	19,5

Приклад 2.

Вивчення протизапальної активності фармацевтичної композиції у формі мазі проводили у порівнянні з референт-препаратом «Вундехіл» на загальноновживаній моделі карагенінового набряку [7].

У безпородних білих щурів масою 200-250г викликали карагеніновий набряк шляхом субплантарного введення 0,1мл 1% розчину карагеніну у лапу щурів. Досліджуваний препарат та препарат порівняння (мазь «Вундехіл») наносили на дослідну лапу. Об'єм лапи виміряли за допомогою онкометра Захаревського до початку дослідження та на момент максимального розвитку набряку, що спостерігалось через 3 години.

Лабораторних тварин з модельною патологією поділили на 3 групи:

1. Ліковані досліджуваною маззю, n=6
2. Ліковані маззю «Вундехіл», n=6
3. Контрольна патологія (неліковані тварини з патологією), n=6

Активність засобів оцінювали за здатністю зменшувати ступінь асептичного запалення набряку лап у щурів. Протизапальну активність розраховували за формулою:

$$A = 100\% - P_{\text{дос}} \cdot 100 / P_{\text{к}}$$

де: А - протизапальна активність;

$P_{\text{дос}}$  - середня різниця у масі набряклої та не набряклої лапи у дослідній групі;

$P_{\text{к}}$  - середня різниця в масі набряклої та не набряклої лапи у контрольній групі.

Результати досліджень наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Протизапальна активність заявленої мазі на карагеніновому набряку лапи щурів

Групи тварин	Об'єм набряку лапи, мм	А, %
Ліковані досліджуваною маззю, n=6	6,67±1,35**	62,6
Ліковані маззю «Вундехіл», n=6	12,83±0,307*	28,04
Контрольна патологія, n=6	17,83±0,16	-

Примітка: \* - достовірно по відношенню до групи контрольної патології ( $P < 0,001$ ); \*\* - достовірно по відношенню до препарату порівняння ( $P < 0,001$ ).

Аналіз даних таблиці 1 свідчить про те, що на тлі сформованої патології заявлена фармацевтична композиція у формі мазі є досить ефективною за всіма досліджуваними показниками, перевищуючи дію відомого препарату - мазі «Вундехіл».

Приклад 3.

Вивчення антимікробної активності фармацевтичної композиції у формі мазі проводили у порівнянні з референт-препаратом «Вундехіл» на стандартній моделі в умовах in vitro методом дифузії в агар (метод «колодязів») [8].

В якості тест-культур застосовували еталонні штами, отримані ГІСК ім. Л.А. Тарасевича: грампозитивні коки - Staphylococcus aureus ATCC 25922; Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853; грампозитивні бактерії - Bacillus subtilis шт. 8236 та грамнегативні палички - Escherichia coli ATCC 25923.

Антимікробну активність оцінювали за зоною затримки росту бактерій.

Таблиця 2

Вивчення антимікробної активності заявленої мазі

№ п/п	Препарати	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
		S. aureus	E. coli	P. aeruginosa	P. subtilis	C. albicans
1.	Заявлена мазь	20±0,16*	21±0,28*	21±0,16*	20±0,22*	21±0,20*
2.	Мазь «Вундехіл»	13±0,54	13±0,22	14±0,56 г	13±0,44	13±0,35

Примітка: \* - достовірно по відношенню до референт-препарату ( $p \leq 0,05$ )

Як видно з таблиці 2 заявлена мазь проявила більш виражену антимікробну активність ніж мазь «Вундехіл» у відношенні всіх дослідних тест-культур. Аналіз даних таблиці 2 свідчить про те, що заявлена фармацевтична композиція у формі мазі є досить ефективною за всіма досліджуваними показниками, перевищуючи дію відомого препарату - мазі «Вундехіл». Таким чином заявлена фармацевтична композиція у формі мазі має виражену протизапальну та антимікробну активність і може бути ефективною для лікування інфекційних та запальних захворювань шкіри та м'яких тканин. Всі компоненти заявленої фармацевтичної

композиції є нетоксичними, доступними, дозволеними до медичного застосування. Заявлена фармацевтична композиція може бути виготовлена в умовах фармацевтичного підприємства за стандартною технологічною схемою на типовому обладнанні.

Джерела інформації:

1. Современное медикаментозное лечение ран: Ведомственная инструкция.- Киев, 2002. - 39с.

2. Лекарственные препараты Украины. Под ред. В. П. Черных, И. А. Зупанец, Харьков, Изд-во НФаУ «Золотые страницы», 2005, С. 92-93, С. 208.

3. <http://ru-patent.info/20/40-44/2042357.html>
4. В. М. Ковальов, Н. В. Бородіна. Вивчення ліпофільних речовин *Populus tremula* // Вісник фармації. - 2003. - №4 (36). - С. 55-59.
5. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник. За ред. А.М. Гродзінського, Київ, Головна редакція Української радянської енциклопедії ім. М.П. Бажана, 1991, С.311-312.

6. Компендиум. Лекарственные препараты 2008. В двух томах. Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова, «Морион», Киев, 2008, Т. II, С-67.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. О.В. Стефанова. - К.: Авіцена, 2001. - С.74-96.
8. Медицинская микробиология / Под ред. акад. РАМН В. И. Покровского. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 768с.