



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 58966

(13) A

(51) 7 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) МАЗЬ ПРОТИЗАПАЛЬНА І РАНОЗАГОЮВАЛЬНА І СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЕКЗЕМАТОЗНОГО ПРОЦЕСУ

1

2

(21) 2002129561

(22) 02 12 2002

(24) 15 08 2003

(46) 15 08 2003, Бюл. № 8, 2003 р.

(72) Клименко Анатолій Олексійович, Дринь Михайло Миколайович, Грицик Андрій Романович

(73) Клименко Анатолій Олексійович, Дринь Михайло Миколайович, Грицик Андрій Романович

(57) 1 Мазь протизапальна і ранозагоювальна по п. 1, що складається із діючої речовини і основи,

яка відрізняється тим, що діючою речовиною є гомогенат личинок бджіл, а основою - емульсійна основа, що складається із вазеліну, води і емульгатора Т-2

2 Спосіб лікування екзематозних процесів, який полягає в застосуванні мазей, який відрізняється тим, що використовують мазь протизапальну і ранозагоювальну

Винахід відноситься до медицини, а саме до дерматології і може бути використаний для лікування запальних процесів різної етіології, в тому числі екзематозних

Відомі мазі протизапальної і ранозагоювальної дії на основі преднізолону, метилпреднізолону, тощо

Недоліками застосування таких мазей є те, що при тривалому застосуванні вони спричиняють гормональний вплив на організм, при відміні - уповільнення репаративних процесів

Найближчою по технічній сутності є мазь Гідрокортизону ацетат 1%, яка застосовується для лікування запальних процесів різної етіології в тому числі екзематозних

Недоліком застосування цієї мазі є необхідність тривалого застосування, в результаті чого виникає ефект звикання, а при відміні - уповільнення репаративних процесів, висока вартість лікування

Технічне завдання - створення мазі протизапальної і ранозагоювальної дії, шляхом використання природних компонентів, отримання швидкого ефективного одужання, запобігання побічної дії на організм, зведення до мінімуму рецидивів захворювання при запальних процесах різної етіології, в тому числі екзематозних

Поставлене технічне завдання досягається за допомогою мазі протизапальної і ранозагоювальної, що складається із гомогенату личинок бджіл як діючої речовини і емульсійної основи

Гомогенат личинок бджіл є біологічно актив-

ною речовиною природного походження, яка впливає на процес регенерації шкіри, прискорює ептелізацію шкірного покриву, ліквідує запальні процеси

Емульсійна основа складається із вазеліну, води і емульгатора Т-2. Ця основа забезпечує пенетрацію діючих речовин при трансдермальному застосуванні

Нами виготовлено і досліджено протизапальну і ранозагоювальну дію мазі з гомогенату чоловічих личинок бджіл (М1), гомогенату личинок робочих бджіл (М2), гомогенату личинок маток бджіл (М3), а також в комбінаціях (М1 М2-1 1), (М1 М3-1 1), (М2 М3-1 1), (М1 М2 М3-1 1 1)

Вивчення протизапальної і ранозагоювальної дії отриманої мазі проводили згідно методики Б.Г. Стоянова (1983)

В якості алергену використовували 2, 4 - динітрохлорбензол (ДНХБ), який володіє вираженою алергічною дією на людину і на морських свинок

У сенсibilізованих тварин незалежно від концентрації ДНХБ, реакція не поширюється за межі безпосереднього контакту шкіри з алергеном. Виятком є високо сенсibilізовані тварини, в яких в шийно-плечовій області алергічне запалення виходить за межі контакту, але при нанесенні більш концентрованих розчинів алергену. Сенсibilізація в шийно-плечовому поясі також виникає раніше, виражена чіткіше і клінічно багата, ніж в пояснично-крижовій області. Запальні реакції на екзаматогенний хімічний алерген були більш інтенсивними в області ближче розміщених до краніального (го-

(13) A

(11) 58966

(19) UA

повного), ніж у каудального (хвостового) відрізка тіла морських свинок

На вистрижену шкіру бокової поверхні тулуба морської свинки площею $2,2\text{см}^2$ наносять 0,1мл 5% розчину ДНХБ в спирт і ацетоні (2:1). Розчин злегка втирають в шкіру скляною очною лопаткою. В результаті нанесення порід сенсibiliзуючої дози ДНХБ (0,1мл 5% розчину) розчинів меншої концентрації створювався поріг реактивності шкіри морських свинок до ДНХБ до початку сенсibiliзації. Пороговою дозою ДНХБ, яка викликає мінімальну запальну реакцію є 0,02мл розчину в розведенні 1:250.

Поява сенсibiliзації шкіри в морських свинок проявляється в реакціях спалаху на ділянці нанесення сенсibiliзуючої дози дуже рідко 1% розчину і ще рідше - порогової дози. Реакція спалаху, яка розвивається найчастіше між 6-м і 9-м днем після аплікації, проявляється в набряку і невеликому почервонінні, тримається 24, рідше 48 годин, після згасає, деколи з наступним злущенням. Морські свинки до ДНХБ сенсibiliзуються в 90-95% випадків, екзематозний процес розвивається в межах безпосереднього контакту з алергеном, некротичних реакцій не спостерігається і цей препарат слід вважати високоактивним екзаматогенним алергеном.

Дослідження мазей проводили на морських свинках, які були розділені на групи по п'ять тва-

рин в кожній

- 1 група - M1,
- 2 група - M2,
- 3 група - M3,
- 4 група - M1 M2-1 1,
- 5 група - M1 M3-1 1,
- 6 група - M2 M3-1 1,
- 7 група - M1 M2 M3-1 1 1,
- 8 група - основа,
- 9 група - контрольна

На вистрижену шкіру бокової поверхні тулуба в шийно-плечовому поясі з однієї сторони на кожній морській свинці площею $2,2\text{см}^2$ наносили 0,1мл 5% розчину 2,4 ДНХБ, а відступаючи 1,5-2см на площу $1,8\text{см}^2$ до поясничної області наносили 0,02мл розчину ДНХБ в розведенні 1:250, для створення порогової реактивності шкіри. Наносили ці розчини тільки один раз. Розчини злегка втирались в шкіру скляною очною лопаткою. Через шість днів, в ділянках де наносили 0,1 мл 5% розчину ДНХБ спостерігали - набряк, почервоніння, кірка, ерозія.

Мазь і основу наносили кожний день по одному разу в кількості 0,2г на уражену поверхню.

Фармакологічну активність мазі встановлювали за наступними показниками: наявність або відсутність набряку, колір ураженої поверхні, утворення кірки, величини ерозій.

Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати досліджень протизапальної і ранозагоювальної дії мазей виготовленої на основі гомогенату личинок бджіл

№ п/п	Група тварин	Термін лікування, дні	Показники			
			Наявність набряку	Колір ураженої поверхні шкіри	Утворення кірки, %	Величина ерозій, %
1	2	3	4	5	6	7
1	1 група	1	4-	червоний	100%	100%
		2	+	червоний	$44\pm 2\%$	100%
		3	+	темно-рожевий	$18\pm 1\%$	$13\pm 1\%$
		4	-	рожевий	$4\pm 1\%$	0
		5	=	рожевий	0	0
		6	=	рожевий	0	0
2	2 група	1	+	червоний	100%	0
		2	-	темно-рожевий	$34\pm 1\%$	0
		3	=	рожевий	$4\pm 0,5\%$	0
		4	=	рожевий	0	0
3	3 група	1	+	червоний	100%	0
		2	+	темно-рожевий	$42\pm 1\%$	0
		3	-	рожевий	$8\pm 1\%$	0
		4	=	рожевий	$3\pm 0,5\%$	0
		5	=	рожевий	0	0
4	4 група	1	+	червоний	100%	0
		2	-	темно-рожевий	$8,4\pm 0,5\%$	0
		3	=	рожевий	0	0

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7
5	5 група	1	+	червоний	100%	0
		2	+	червоний	94±2%	0
		3	±	темно-рожевий	70±2%	0
		4	-	рожевий	16+1%	0
		5	=	рожевий	0	0
6	6 група	1	+	червоний	100%	0
		2	+	червоний	72±2%	0
		3	-	темно-рожевий	12±1%	0
		4	-	рожевий	0	0
7	7 група	1	+	червоний	100%	0
		2	±	червоний	66±2%	0
		3	=	темно-рожевий	5,4±0,5%	0
		4	=	рожевий	0	0
8	8 група	1	+	червоний	100%	100%
		2	+	червоний	54±2%	100%
		3	+	червоний	24±2%	10±1%
		4	-	червоний	10±2%	6±2%
		5	=	темно-рожевий	4±1%	0
		6	=	рожевий	0	0
9	9 група	1	+	червоний	100%	100%
		2	+	червоний	100%	100%
		3	+	червоний	100%	100%
		4	+	червоний	74±2%	18±2%
		5	±	червоний	54±2%	0
		6	±	червоний	32±2%	0
		7	=	темно-рожевий	13±2%	0
		8	=	темно-рожевий	3±1%	0
		9	=	рожевий	0	0
Примітка		+ - наявність набряку на площі більше 70% ± - наявність набряку на площі 70-30% - - наявність набряку на площі менше 30% = - відсутність набряку				

Середні терміни лікування екзематозного процесу у тварин в днях наведені в таблиці 2

Таблиця 2

Середні терміни лікування екзематозного процесу у тварин (в днях)

Ознаки виліковування	1 група	2 група	3 група	4 група	5 група	6 група	7 група	8 група	9 група
Терміни лікування в днях	5	4	5	3	5	4	4	6	9
Відсутність набряку	5	3	4	3	5	4	3	5	7
Поява рожевого кольору шкірного покриву	4	3	3	3	4	4	4	6	9
Відсутність кірки	5	4	5	3	5	4	4	6	9
Відсутність ерозії	4	0	0	0	0	0	0	5	5

Результати проведених досліджень свідчать, що в результаті нанесення мазі з гомогенату чоловічих личинок бджіл (M1) загоєння ураженої поверхні настає на 4-5 день, відсутність набряку на 5 день, поява рожевого кольору шкірного покриву - 4 день, відсутність кірки - 5 день, відсутність ерозії -

4 день, термін лікування в днях - 5 днів

В результаті нанесення мазі з гомогенату личинок робочих бджіл (M2) загоєння ураженої поверхні настає на 3-4 день, відсутність набряку - 3 день, поява рожевого кольору шкірного покриву - 3 день, відсутність кірки - 4 день, повний відсутності

ерозії, термін лікування в днях - 4 дні

При нанесенні мазі з гомогенату личинок маток бджіл (М3) загоєння ураженої поверхні настає на 3-5 день, відсутність набряку на 4 день, поява рожевого кольору шкірного покриву - 3 день, відсутності кірки - 5 день, повній відсутності ерозії, термін лікування в днях - 5 днів

Мазі М1, М2, М3 - це є основна група, серед них по ознаках вибікувування екзематозного процесу у тварин кращою є мазь М2 - виготовлена з гомогенату личинок робочих бджіл

Виготовлені нами мазі в комбінації з основної групи, проявляє такі лікувальні властивості на екзематозний процес у піддослідних тваринах

В результаті нанесення мазі з гомогенату чоловічих личинок бджіл з гомогенатом личинок робочих бджіл (М1 М2-1 1) загоєння ураженої поверхні настає на 3 день, відсутність набряку на 3 день, поява рожевого кольору шкірного покриву - 3 день, відсутності кірки - 3 день, повній відсутності ерозії, термін лікування в днях 3 дні

При нанесенні мазі з гомогенату чоловічих личинок бджіл з гомогенатом личинок маток бджіл (М1 М3-1 1) загоєння ураженої поверхні настає на 4-5 день, відсутності набряку - на 5 день, поява рожевого кольору шкірного покриву - 4 день, відсутності кірки - 5 день, повній відсутності ерозії, термін лікування в днях 5 днів

В результаті нанесення мазі з гомогенату личинок робочих бджіл з гомогенатом личинок маток

бджіл (М2 М3-1 1) загоєння ураженої поверхні настає на 4 день, відсутності набряку - на 4 день, поява рожевого кольору шкірного покриву - 4 день, відсутності кірки - 4 день, повній відсутності ерозії, термін лікування в днях - 4 дні

При нанесенні мазі з гомогенату чоловічих личинок бджіл, гомогенату личинок робочих бджіл і гомогенату личинок маток бджіл (М1 М2 М3-1 1 1) загоєння ураженої поверхні настає на 3-4 день, відсутності набряку на 3 день, поява рожевого кольору шкірного покриву - 4 день, відсутності кірки - 4 день, повній відсутності ерозії, терміну лікування в днях - 4 дні

Таким чином в комбінаціях мазь (М1 М2-1 1) проявляє найкращі властивості в лікуванні екзематозного процесу на піддослідних тваринах

В результаті нанесення основи загоєння ураженої поверхні настає 6 день (відсутність набряку на 5 день, рожевого кольору шкірного покриву на 6 день - відсутності кірки на 6 день, відсутності ерозії на 5 день)

В контрольній групі загоєння ураженої поверхні настає на 9 день (відсутність набряку на 7 день, рожевого кольору шкірного покриву на 9 день, відсутності кірки на 9 день, відсутності ерозії на 5 день)

Наведені дані свідчать що мазь з гомогенату личинок бджіл проявляє протизапальну і ранозагоювальну дію