



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **907**
(51) **МПК А61К9/06;А61К8/97;**
А61К36/00;А61Р17/02

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

(21) 1701161

(22) 23.11.2017

(46) Бюл.137, 2017

(71) Гулзода М.К., Азонов Дж. (ТJ).

(72) Гулзода М.К., Азонов Дж.(ТJ);
Табаров Х.(ТJ); Холзода А.К. (ТJ).

(73) Гулзода М.К., Азонов Дж. (ТJ).

(54) **СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬ-НЫМ,
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИМ И
АНТИСЕПТИЧЕСКИМ
ДЕЙСТВИЕМ**

(56) 1 www.piluli.kharkov.ua.

2. Линда Ваниорек, Аксель Ваниорек,
Аромотерапия, М., АО "Интерэксперт", 1995,
стр.121].

3. Азонов Д. А. Средство, обладающее
антисептическим и ранозаживляющим действием .
ТJ 387.

4. Тихонов О.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств.
- Харьков, Изд-во НФАУ «Золотые страницы» -
2002. - 704 с] ..

(57) Изобретение относится к области медицины,
в частности, к мягким лекарственным формам,

которые могут быть использованы для лечения
воспалительных процессов кожи,
инфицированных и нагноенных ран и ожогов.

Сущность изобретения заключается в
разработке новых мягких форм лекарственных
средств на основе эфирных масел, обладающих
противовоспалительным и антисептическим и
ранозаживляющим действиями, содержащие
гераниевое эфирное масло, вазелин, ланолин,
твин-80, витамин - А, Е, и дистиллированную воду
при следующих соотношениях компонентов, мас. в
%:

1. гераниевое эфирное масло	1,5 -3,0
вазелин	83 - 85
ланолин	5,5- 6,2
твин-80	1,3- 1,6
витамин А	0,08- 0,11
вода дистиллированная	остальное
2. гераниевое эфирное масло	1,4,-3,0
вазелин	84-86
ланолин	6,4-6,6
твин-80	1,2-1,4
витамин Е	0,07-0,09
вода дистиллированная	остальное

Изобретение относится к области медицины, в частности, к мягким лекарственным формам, которые могут быть использованы для лечения воспалительных процессов кожи, инфицированных и нагноенных ран и ожогов.

Известна 5%-ная левомекольевая мазь, которая содержит хлорамфеникол 0,75 гр., метилурацил 4,0 гр. и полиэтиленоксид- 95,25 гр. Левомекольевая мазь используется в случаях свежих инфицированных ран, нагноившихся ран при острых гнойно-воспалительных заболеваниях (карбункулы, фурункулы, гидрадениты и др.), а также в случаях гнойной-воспалительных ран после ожогов I и III степени [1].

Недостатком данной мази является то, что по изученным материалам из практики, применение которой вызывает осложнения в виде аллергической реакции.

Известен российский препарат "Базиликовая мазь". Данный препарат применяется для лечения дерматологических болезней, грибковых, бактериального происхождения, ожогах и гнойно-воспалительных ранах [2].

Недостатком данного препарата является сочетание композиции: базиликовое эфирное масло 3,0 г.; полиэтиленоксид - 1500 53,0 г., глицерин 35,0 г.; лимонная кислота 0,3 г.; твин-80 2,0 г.; вода дистиллированная 5,7 г, а именно присутствие дорогостоящих и недоступных препаратов.

Наиболее близким к заявляемому изобретению и выбранным в качестве прототипа является лекарственное средство, обладающее антисептическим и ранозаживляющим действием, содержащее гераниевое эфирное масло, вазелин, твин-80 и дистиллированную воду при следующем соотношении, %:

гераниевое эфирное масло - 2,2
вазелин – 92
твин-80 - 2,3
вода дистиллированная - остальное [3].

Данный препарат применяется для лечения дерматологических болезней, грибковых, бактериального происхождения, ожогах и гнойно-воспалительных ранах.

Недостатком данного препарата является сочетание композиции, где наряду с другими компонентами за основу использовали вазелин и установлено, что вазелин не всасывается кожей и слизистыми оболочками и медленно и не полностью высвобождает лекарственные вещества.

Преимуществом предложенных мазей состоит в том, что в их состав были введены антиоксидантные жирорастворимые витамины А и Е, а также ланолин безводный, который улучшает резорбтивной (всасывающий и проникающий) свойства вазелина кожей и слизистой оболочкой [4].

Целью настоящего изобретения является получение мягких форм лекарственных средств, которые устраняют вышеуказанные недостатки.

Поставленная цель достигается тем, что в качестве средств для лечения воспалительных процессов кожи используют липовитоловую мазь, состоящую из следующих компонентов в %-ном соотношении:

гераниевое эфирное масло 1,5-3,0
вазелин 83 - 85
ланолин 5,0- 0,2
твин-80 1,3- 1,6
витамин-А 0,08-0,11

вода дистиллированная остальное.,
и гераноретиноловой мази, состоящая из следующих компонентов в %-ном соотношении:

гераниевое эфирное масло 1,4 -3,0
вазелин 84-86
ланолин 6,4-6,6
твин-80 1,2-1,4
витамин Е 0,07-0,09

вода дистиллированная остальное.

При этом разработка и создание новых стабильных и эффективных лекарственных средств ранозаживляющего действия, клинико-фармакологический эффект которых учитывает основные стадии течения раневого процесса, является актуальной и имеет большое социально-экономическое значение.

Способ получения мазей: в водяной бане в сосуде при температуре 50°C расплавляют вазелин и ланолин, в отдельной таре растворяют в воде твин- 80, добавляют к охлажденному вазелино-ланолиновой смеси твина-80 с дистиллированной водой затем вводят гераниевое эфирное масло, витамин А (1) и витамин Е, (2) и смешивают смесь до получения однородной массы. Фасуют мазь по 50,0 г. в стеклянные баночки и по 30 г. в алюминиевые тюбики.

Готовый продукт переставляет собой вязкую пластично - упругую массу белого цвета со специфическим запахом эфирных масел.

Установлено, что гераниевое эфирное масло обладает противовоспалительным, антимикробным, антиоксидантным свойствами с низкой токсичностью. Витамины Е и А обладают антиоксидантными и регенерирующими свойствами.

Пример 1. Для того, чтобы выяснить местно-раздражающее действие липовитоловой и гераноретиноловой мазей в течение 1 месяца ежедневного проводили эксперименты на 30 белых крысах обоего пола весом 210-280 г и 20 половозрелых кроликов весом 2,5-3 кг. Мази наносили на конъюнктиву глаз, слизистую носа предварительно очищенные от шерсти участки кожных покровов. Как видно из табл. 1, данных, нанесение липовитоловой и гераноретиноловой мази в течение 1 месяца не вызывало каких - либо изменений токсического характера. Температура кожи во всех случаях была идентичной с показателями интактных групп животных. Шелушение и другие признаки раздражающего эффекта отсутствовали.

Визуальное изучение местно-раздражающего действия липовитоловой мази

Состояние кожи и слизистых оболочек после 30-дневного применения	Степень выраженности показателей			
	На крысах (20)		Кроликах (15)	
Смазывание кожного покрова 1 и 3-х% липовитоловой мази в течение 30 суток				
	1% мазь	3% мази	1% мазь	3% мазь
Цвет кожи	обычный	обычный	обычный	обычный
Тургор	сохранен	сохранен	сохранен	сохранен
Гиперемия	отсутствует	отсутствует	отсутствует	отсутствует
Отек	Не было	Не было	Не было	Не было
Темперптура	36%	36	35,5	36,5
Ссадина	Не наб.	Не наб.	Не наб.	Не наб.
Волдыри	отсутствовали	отсутствовали	отсутствовали	отсутствовали
Эритема	отсутствовали	отсутствовали	отсутствовали	отсутствовали
Наличие пузырьков	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.
Нанесение липовитоловой мази в конъюктиву глаза в течение 1-го месяца				
	1 % мазь	3% мазь	1% мазь	3% мазь
Состояние зрачков	Без изменений	Без измен.	Без измен.	Без измен.
Гиперемия конъюк- тивы	отсутствовали	незначительный	Бе измен.	незначительн.
Состояние сосудов	обычное	обычное	обычное	обычное
слезотечение	отсутствовало	наблюдалось	отсутсвова	Неаблюда.
Гнойное выделение	Не было	Не было	Не было	Не было
птоз	отсутствовало	Отсутст.	Отсутст.	Отсутст.
Нанесение липовитоловой мази на полость носа.				
Насморк	отсутствовало	Отсутст.	Отсутст.	Отсутст.
Чихание	Не наблюда.	Не наблюда.	Не наблюда.	Не наблюда.
Отек	отсутствовало	отсутствовало	Отсутст.	отсутствовало
Гнойное выделение	Не наблюда.	Не наблюда.	Не наблюда.	Не наблюда.

Нанесение 2%-ных исследуемых мазей в конъюнктиву глаз кроликам и белым крысам в течение 3 месяцев также не оказывали раздражающего действия. Состояние зрачков у подопытных и интактных животных во всех случаях были идентичными. Отек, слезотечение, птоз отсутствовали.

Нанесение липовитоловой и гераноретиноловой мази в полость носа не вызывало выделений, что свидетельствовало об отсутствии раздражающего эффекта в отношении слизистой оболочки носа. Однако нанесение 3%-ных мазей в начале вызывало некоторое раздражающий эффект на конъюнктивы глаз и вызвало быстропроходящее гиперемия и фыркание при нанесение в слизистую носа.

Пример 2. Изучение противовоспалительных свойств липовитоловой и гераноретиноловой мази при гистаминовом, серотониновом и формалиновом артрите на белых крысах. Исследования проводились на 70 белых крысах обоего пола, весом 200-210 г.

Экспериментальный артрит вызывали введением 0,1 мл. 0,1% раствором гистамина, 0,1

мл 0,05% раствором серотонина и 0,1 мл 2,5% раствором формалина под апоневроз голеностопного сустава задних лапок белых крыс за 40 минут до нанесения испытуемых веществ на поверхность отечной лапки. Всего проведено 21 серии опытов по 5- 6 крыс в серии; 1) контрольные, 2) леченные 2%-ной липовитоловой мазью, 3) леченные 3%-ой липовитоловой мазью, 4) леченные 2% гераноретиноловой мазью, 5) леченные 3%-ной гераноретиноловой мазью, 6) леченные 3% базиликовой мазью, 7) леченные 5% левомицоловой мазью. Динамику воспалительного процесса изучали онкометрическим методом через 30 мин. 1, 2, 3 и 4 часа от начала опытов при гистаминовом и серотониновом артрите и через 3, 6, 24, 48, 96, 120 и 168 часов, при формалиновом артрите. Эффективность изучаемого препарата оценивали по отношению к исходным величинам, принятых за 100%.

Установлено, что у контрольных животных объем воспаленной лапки через 2 часа от начала введения гистамина и серотонина увеличивается на 140 и 180% соответственно (табл. 2,3).

Таблица 2.

Визуальное изучение местно-раздражающего действия гераноретиноловой мази

Состояние кожи и слизистых оболочек после 30-дневного приме- нения	Степень выраженности показателей			
	На крысах (20)		Кроликах (15)	
Смазывание кожного покрова 1 и 3-х% гераниоловой мази в течение 30 суток				
	1% мазь	3% мази	1% мазь	3% мазь
Цвет кожи	обычный	обычный	обычный	обычный
Тургор	сохранен	сохранен	сохранен	сохранен
Гиперемия	отсутствует	отсутствует	отсутствует	отсутствует
Отек	Не было	Не было	Не было	Не было
Температура	36%	36	35,5	36,5
Ссадина	Не наб.	Не наб.	Не наб.	Не наб.
Волдыри	отсутствовали	отсутств.	отсутст.	отсутст.
Эритема	отсутствовали	отсутст.	отсутст.	отсутст.
Наличие пузырьков	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.	Не обнаруж.
Нанесение гераниоловой мази в конъюнктиву глаза в течение 1-го месяца				
	1 % мазь	3% мазь	1% мазь	3% мазь
Состояние зрачков	Без изменений	Без измен.	Без измен.	Без измен.
Гиперемия онъюктивы	отсутствовали	незначительн	Бе измен.	незначительн.
Состояние сосудов	обычное	обычное	обычное	обычное
слезотечение	отсутствовало	наблюдалось	отсутсвовало	не наблюда.
Гнойное выделение	Не было	Не было	Не было	Не было
птоз	отсутствовало	отсутст.	отсутст.	отсутст.
Нанесение гераниоловой мази на полость носа.				
Насморк	отсутствовало	Отсутст.	Отсутст.	Отсутст.
Чихание	Не наблюда.	Не наблюда.	Не наблюда.	Не наблюда.
Отек	отсутствовало	отсутствовало	Отсутст.	отсутствовало
Гнойное выделение	Не наблюда.	Не наблюда.	Не наблюда.	Не наблюда

Таблица 3.

Влияние 3% липовитоловой и гераноретиноловой мази на течение гистаминового артрита у белых крыс. (n=6-8)

Серия опытов	Объем отёчной лапки, через в мл и %				
	30 мин.	1 час.	2 час.	3 час	4 час.
Гистамин 0,1%-0,1 мл под апоневроз голеностопного сустава					
Контрольные	1,5±0,02	1,9±0,01	2,4±0,01	2,0±0,02	1,5±0,03
	150	190	240	200	150
Липовитоловая мазь 2%	1,4±0,01	1,7±0,03	1,7±0,01	1,5±0,02	1,3±0,01
	140	170	170	150	130
Липовитоловая мазь 3%	1,3±0,01	1,6±0,04	1,5±0,02	1,3±0,01	1,05±0,05
	130	160	150	130	105
Гераноретиноловая Мазь 3%	1,3±0,01	1,6±0,02	1,6±0,03	1,4±0,01	1,1±0,02
	130	160	160	140	110
Базиликовая мазь 3%	1,4±0,03	1,7±0,02	1,7±0,01	1,6±0,05	1,2±0,01
	140	170	170	160	120
Левомиколовая мазь 5%	1,3±0,02	1,7±0,01	1,8±0,06	1,7±0,01	1,3±0,03
	130	170	180	170	130

Примечание: Исходные были приняты за 100%

Наблюдение за динамикой и обратным развитием воспаления показало, что наиболее заметный противовоспалительный эффект 3% липовитоловой и гераноретиноловой мази при гистаминовом и серотониновом артрите

наблюдается на 3-м часу от начала ведения флаговых агентов. Объем отечной лапки у подопытных крыс по сравнению с исходными уменьшается на 70-60% соответственно.

Пример 3. При формалиновом артрите у контрольных крыс объем воспаленной лапки через 72 часа от начала введения противовоспалительного агента (формалина) по сравнению с исходным увеличивается на 110%. В

сериях, леченных липовитоловым и гераноретиноловыми мазями (3%) наблюдается выраженный тормозящий эффект на течение формалинового артрита (табл. 4).

Таблица 4.

Влияние 1 и 3% липовитоловой и гераноретиноловой мази на течение серотонинового артрита у белых крыс.

Серия опытов	Объем отёчной лапки, через в мл%				
	30 мин.	1 час.	2 час.	3 час	4 час.
Серотонин 0,05%-0,1 мл под апоневроз голеностопного сустава					
Контрольные	1,8±0,02 180	2,4±0,01 240	2,8±0,01 280	2,6±0,02 260	1,7±0,03 170
Липовитоловая мазь 2%	1,5±0,01 150	1,7±0,03 170	1,8±0,01 180	1,6±0,02 160	1,4±0,01 140
Липовитоловая мазь 3%	1,3±0,01 130	1,5±0,04 150	1,5±0,02 150	1,3±0,01 130	1,01±0,05 101
Гераноретиноловая Мазь 3%	1,4±0,01 140	1,6±0,02 160	1,6±0,03 160	1,4±0,01 140	1,05±0,02 105
Базиликовая мазь 3%	1,5±0,03 150	1,7±0,02 170	1,8±0,01 180	1,4±0,05 140	1,12±0,01 112
Левомиколовая мазь 5%	1,5±0,02 150	1,8±0,01 180	1,7±0,06 170	1,5±0,01 150	1,3±0,03 130

Примечание: Исходные были приняты за 100%

У леченных испытуемыми мазями крыс наблюдается значительное уменьшение объема воспаленной лапки, начиная с 3-х суток. Объем воспаленной лапки по сравнению с контрольным уменьшается на 55 и 61% соответственно.

Показатели противовоспалительного эффекта базиликовой мази были незначительно слабее, а эффективность 5% левомикольевой мази

оказалось значительно слабее по сравнению с аналогичным и свойствами испытуемых мазей (табл. 2, 3, 4).

У крыс, леченных 5%-ной левомикольевой мазью, по сравнению с лечеными 3% липовитоловой и гераноретиноловой мазями наблюдалось незначительное увеличение концентрации лейкоцитов и СОЭ (табл. 5).

Таблица 5.

Состояние периферической крови у белых крыс при формалиновом артрите и леченных липовитоловой и гераноретиноловой мазями (n=8)

Серия опытов и концентрация мазей	Показатели форменных элементов в крови на третье сутки лечения			
	Эритроциты* 106/мм3	Лейкоциты* 103/мм3	Гемоглобин	СОЭ в мм
1.Интактные	8,0± 0,26	7,5±0,35	70,1±2,97	4,1±0,03
2. Нелеченные (контроль)	7,0±0,44 p≤0,05	14,5±0,59 p≤0,05	71,1±2,2	8,63±0,56 p≤0,001
3. Липовитоловая мазь 2%	7,6±0,54 p≤0,05	8,9±0,7 p≤0,05	73,0±2,9	5,6±0,40 p≤0,05
4.Липовитоловая мазь 3%	7,8±0,21 p ≤ 0,05	7,9±0,25 p≤0,001	75,5± 1,6	4,7±0,5 p≤0,001
Гераноретиноловая мазь 2%	7,4±0,5 p≤0,05	9,0±0,6 p≤0,05	74,5 ±2,1	5,85±0,1 p ≤0,05
Гераноретиноловая мазь 3%	7,7±0,35 p≤0,05	8,1±0,45 p≤0,05	73,5 ±3,1	5,0±0,2 p≤0,001
3. Базиликовая мазь 3%	7,7±0,61 p≤0,05	8,6±0,91 p≤0,01	75,5±3,9	5,4±0,4 p≤0,001
5. Левомиколовая мазь мазь 5%	7,3± 0,61 p≤0,05	9,68± 66,0 p≤0,05	74,3±2,8	5,95±0,4 4 p≤0,05

Примечание: значение Р для контрольной серии дано по сравнению с интактными, а для опытных серии - по отношению к контрольным

Количество лейкоцитов в крови леченных 3%-ными испытуемыми мазями составило $7,9 \pm 0,25$ и $8,1 \pm 0,45$ против $14,5 \pm 0,59$ тыс. у контрольных крыс, а скорость оседания эритроцитов (СОЭ), равнялась $4,47 \pm 0,5$ и $5,0 \pm 0,2$ против $8,63 \pm 0,56$ у контрольных животных ($4,1 \pm 0,03$ мм) у и тактных крыс.

Пример 4. Изучение противоожоговых свойств липовитоловой и гераноретиноловой мазей при экспериментальном термическом ожоге.

Исследования проводились на 50 белых крысах обоего пола, весом 190-200 г. Ожоговое воспаление вызывали путем погружения задних лапок белых крыс в горячую воду (80°C). Всего проведено 6 серии опытов: 1)-контрольные, 2)-леченные 3% - ной липовитоловой мазью, 4)-леченные 3% гераноретиноловой мазью, 5)-леченные 3% базиликовой мазью, 6) - леченные 5%-ной левомиколовой мазью.

Динамику воспаления лапок измеряли онкометрическим методом через 1, 3, 6, и 24 часов и 3, 6, 9 и 12 суток от начала опыта. Эффективность препаратов оценивали по отношению к исходным величинам.

Эритроциты, лейкоциты определены по общепринятым методикам, гемоглобин при помощи гемометра Сали, скорость оседания эритроцитов СОЭ - по С.Г. Аптекарь. Статистическую обработку материалов проводили по методу Ойвина.

Установлено, что у контрольных крыс объем воспаленной лапки через 3 суток начала опытов по сравнению с исходным увеличился на 130%, обратное развитие воспалительного процесса у контрольных крыс наблюдалось через 6 суток (114%), и через 12 суток от начала опытов по сравнению с исходными остаётся на уровне 58%.

В то же время у крыс, леченных 3%-ной липовитоловой и гераноретиноловой мазью объем воспаленной лапки через 6 часов по сравнению с исходными составляло $1,66 \pm 0,06$; $1,68 \pm 0,012$ соответственно против $2,85 \pm 0,07$ мл, через 6 суток $1,28 \pm 0,02$; $1,36 \pm 0,04$ мл против $2,25 \pm 0,01$, и через 12 суток показатели липовитола на фоне ожогового воспаления возвращались к исходным данным, а гераноретинола составляло $1,25 \pm 0,015$ против $1,8 \pm 0,04$ мл, у контрольных животных.

Показатели противоожоговой активности у крыс, леченных 5 %-ной левомиколовой мазью была несколько слабее по сравнению с аналогичным эффектом испытуемыми мазями. Эффективность базиликовой мази также по сравнению с липовитоловой мазью была на 8,2% и гераноретиноловой мазью на 4,1% слабее.

Исследование крови показало, что при воспалительных реакциях происходит нарушение показателей лейкоцитарной формулы, в результате увеличивается количество лейкоцитов и ускоряется скорость оседания эритроцитов (СОЭ). При этом у контрольных крыс наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение количества лейкоцитов, что составило $18,5 \pm 0,3$ тыс. против $7,0 \pm 0,35$ тыс. у интактных крыс через 6 суток и $15,5 \pm 0,52$ против $7,0 \pm 0,35$ тыс. у интактных через 10 суток.

У леченных крыс 3% липовитоловой и гераноретиноловой мазями наблюдалось достоверное ($p < 0,01$) уменьшение количества лейкоцитов и замедление скорости оседания эритроцитов.

У крыс, леченных 5%-ной левомиколовой мазью, по сравнению с леченными 3% липовитоловой и гераноретиноловой мазями наблюдалось незначительное увеличение концентрации лейкоцитов и СОЭ (табл. 6,7).

Таблица 6.

Состояние периферической крови у белых крыс с термическим ожогом задних лапок, леченных с помощью 3%-ной липовитоловой и гераноретиноловой мазей на 3 сутки.

Серия опытов и концентрация мазей	Показатели форменных элементов в крови на шестом сутки лечения			
	Эритроциты* 106/мм3	Лейкоциты* 103/мм3	Гемоглобин	СОЭ в мм
1. Интактные	$8,4 \pm 0,26$	$7,0 \pm 0,35$	$70,1 \pm 2,97$	$4,1 \pm 0,03$
2. Нелеченные (контроль)	$6,1 \pm 0,46$ $p \leq 0,05$	$18,5 \pm 0,52$ $p \leq 0,05$	$77,1 \pm 2,2$	$10,33 \pm 0,9$ $p \leq 0,001$
4. Липовитоловая мазь 3%	$7,9 \pm 0,21$ $p \leq 0,05$	$12,7 \pm 0,25$ $p \leq 0,001$	$75,5 \pm 1,6$	$6,4 \pm 0,05$ $p \leq 0,001$
5. Гераноретиноловая мазь 3%	$7,8 \pm 0,31$ $p \leq 0,05$	$12,8 \pm 0,35$ $p \leq 0,05$	$73,5 \pm 3,1$	$6,6 \pm 0,03$ $p \leq 0,001$
6. Базиликовая мазь 3%	$8,0 \pm 0,67$ $p \leq 0,05$	$13,2 \pm 0,91$ $p \leq 0,01$	$75,5 \pm 3,9$	$6,8 \pm 0,04$ $p \leq 0,001$
7 Левомиколовая мазь 5%	$7,4 \pm 0,61$ $p \leq 0,05$	$13,9 \pm 86,0$ $p \leq 0,05$	$74,3 \pm 2,8$	$7,5 \pm 0,04$ $p \leq 0,05$

Примечание : значение Р для контрольной серии дано по сравнению с интактными, а для опытных леченых сери – по сравнению с контрольными

Таблица 7.

Состояние периферической крови у белых крыс с термическим ожогом задних лапок, леченных с помощью 3%-ной липовитоловой и гераноретиноловой мазей на 10 сутки.

Серия опытов и концентрация мазей	Показатели форменных элементов в крови на шестом сутки лечения			
	Эритроциты* 106/мм3	Лейкоциты* 103/мм3	Гемоглобин	СОЭ в мм
1.Интактные	8,4± 0,26	7,0 ±0,35	70,1±2,9 7	4,1±0,03
2. Нелеченные (контроль)	6,1±0,46 p≤0,05	15,5±0,52 p≤0,05	77,1±2,2	8,33±0,9 p≤0,001
4.Липовитоловая мазь 3%	7,9±0,21 p ≤ 0,05	8,0±0,25 p≤0,001	75,5± 1,6	6,4±0,05 p≤0,001
5.Гераноретиноловая мазь 3%	7,8±0,31 p≤0,05	8,1±0,35 p≤0,05	73,5 ±3,1	6,6±0,03 p≤0,001
6. Базиликовая мазь 3%	8,0±0,67 p≤0,05	8,6±0,91 p≤0,01	75,5±3,9	6,8±0,04 p≤0,001
7 Левомиколовая мазь 5%	7,4± 0,61 p≤0,05	9,2±86,0 p≤0,05	74,3±2,8	7,5±0,04 p≤0,05

Примечание : значение Р для контрольной серии дано по сравнению с интактными, а для опытных леченых сери – по сравнению с контрольным.

Пример 5. Влияние липовитоловой мази на пролеферативную фазу воспаления изучали на модели с имплантированными под кожу животных стерильных ватных шариков одинаковой массы (15 мг). У крыс находящихся под гексиналовым наркозом (гексинал 50 мг/кг внутривенно), в области спины очищенной от шерсти на площади 3 см² после асептической обработки при помощи хирургического скальпеля делали разрез кожи и подкожной клетчатки

длиной 1,5 см, пинцетом через разрез формировали полость, в которую помещали предварительно взвешенный стерильный ватный шарик, после этого рану зашивали. С первого дня эксперимента ежедневно смазывали место разреза липовитоловым и гераноретиноловым, левомиколовым и базиликовыми мазями. Контрольную серию оставили на самоизлечения (табл. 8).

Таблица 8.

Влияние липовитоловой и гераноретиноловой мази на течение пролиферативной фазы воспаления

Серия опытов	Вес гранулемы в мг		Экссудация в мг	Пролиферация в мг
	До высушивания	После высушивания	До высушивания	После высушивания
Контрольные	275,0± 12,1	65,0±1,4	210,0±9,5	50,0±0,78
Липовитоловая 2%	221,6±10,5	48,5±1,7	173,1±8,4	38,5±0,99
Липовитоловая 3%	211,4±9,6	45,4±1,1	166,0±7,7	30,4±0,74
Гераноретиноловая мазь 3%	218,4±9,6	47,8±1,1	170,6±6,7	30,6±0,77
Левомикол 5%	235,0±9,5	50,4±1,3	184,6±8,1	35,4±0,85
Базиликовая мазь 3%	227,4±9,6	46,6±1,1	180,8±7,7	31,6±0,74

На 8 сутки под гексиналовым наркозом делая надрез извлекали имплантированный шарик с образовавшейся вокруг него грануляционной тканью, взвешивали массу влажной гранулемы, мг, затем гранулемы высушивали в сушильном шкафу при t=55-60°C до постоянного веса и определяли массу сухой гранулемы в мг с последующим расчетом изменения массы, что соответствует фазам экссудации и пролиферации. Результаты исследования показали, что 3%

липовитоловой и гераноретиноловой мази по сравнению с контрольными тормозили образование грануляционной ткани на 26,3 и 24,7%.

Используемые сравнительные мази уменьшили образование грануляционной ткани на 15 и 17,5% . Данный эффект также проявляется, как в фазе экссудации, так и в фазе пролиферации хронического пролиферативного воспаления.

При сравнительном анализе выяснилось, что липовитоловой и гераноретиноловой мазей по эффективности превосходят аналогичные свойства левомиколовой мази на 8% и 6% , а базиликовая мазь на 5,5% и 3,5% соответственно.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что испытуемые мази оказывают выраженный противовоспалительный эффект как при экссудативном, так и при пролиферативном фазах воспаления.

Пример 6. Ранозаживляющие свойства липовитоловой и гераноретиноловой мази изучали на модели асептического раны. У крыс находящихся под гексиналовым наркозом, в области спины очищенной от шерсти на площади 5 см² после асептической обработки при помощи

хирургического скальпеля асептическую рану сформировали разрезом кожно-мышечного лоскута длиной 2 см.

На раненой поверхности с первого дня наносили 2%, 3% липовитоловой, гераноретиноловой и левомиколовой мазей.

Согласно полученным результатам (табл.9) скорость сокращения площади раны у крыс обработанной 2 и 3% липовитоловой мазью на 7-х суток по сравнению с контрольными уменьшалось на 23,7 и 35% на 14-х суток на 86 и 91% и на 18 сутки на 95% и 100% соответственно, а в сериях леченных левомиколевой мазью на 18 сутки площадь раны сократилось на 97%.

Таблица 9.

Изучение ранозаживляющего действия липовитоловой мази на белых крысах.

Препараты	Средняя площадь ран, см ²					
	Исход.	1сутки	3сутки	7сутки	14сутки	18 суток
Контроль	2,2±0,1	2,2±0,01	1,85±0,01	1,5±0,05	0,9±0,02	0,6±0,004
Липовитоль 2%	2,2±0,01	2,2±0,1	1,7±0,05	1,19±0,03 p≤ 0,05	0,6±0,01 p≤0,001	0,02±0,00 2 p≤ 0,001
Липовитоль 3%	2,2±0,02	2,1±0,1	1,64±0,04 p≤0,05	1,0±0,02 p≤ 0,001	0,08±0,004 p≤ 0,001	
Гераноретиноль 3%	2,2±0,1	2,2±0,02	1,69±0,03 p≤ 0,05	1,1±0,001 p≤ 0,001	0,099±0,001 p≤0,001	
Левомиколь	2,2±0,1	2,2±0,1	1,74±0,05	1,22±0,03 p ≤0,05	0,2±0,01 p≤ 0,001	0,03±0,00 1 p≤0,001

Примечание : значение Р для контрольной серии дано по сравнению с интактными, а для опытных леченых сери – по сравнению с контрольным.

Таким образом, липовитоловая мазь, при ежедневном нанесение на раневую поверхности в сравнение с левомиколевой мази на 5-6 дней сокращает время заживления ран и превосходит по эффективности препарат сравнения.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что испытуемые мази оказывают выраженный противовоспалительный эффект как при экссудативном, так и при пролиферативном фазах воспаления.

Пример 7. Противомикробная активность гераноловой мази исследовались в твердой питательной среде по методу «колотса» . В качестве тест культур использовали staphylococcus aureus, Escherichiacoli, Staphylococcus albus wood, Escherichi aparasoli, Bacilluss ubtilis.

Для оценки чувствительности микроорганизмов к мазям придерживались тех же критериев,

что и к антибиотикам, т.е при зоне ингибирования до 10 мм - испытуемые мази считали нечувствительными, от 10 до 15 мм - малочувствительными, от 10 до 25 мм чувствительными свыше 25 мм - высокочувствительными.

В лунке «колотца» помещали испытуемые мази. В результате проведенного исследования противомикробных свойств исследуемых мазей было установлено, что все изученные препараты, обладали разной степенью антибактериальной активностью, (табл. 10). Полученные результаты свидетельствуют о, том, что липовитоловая мазь подавляет микробы в зоне от 18,0 мм до 35 мм. Гераноретиноловая мазь подавляет при зоне от 18 до 33 мм, Базиликовая мазь убивает микробы при зоне от 15,0 мм до 28 мм, синтомациновая мазь при зоне от 14 мм до 38 мм угнетает все виды микробов. Липовитоловый и гераноретиноловый мази по антимикробной активности почти не уступают 5%-ной левомиколой мази.

Таблица 10.

Сравнение антимикробной активности 3% липовитоловой и гераноретиноловой мазей с бактерицидными мазями промышленного производства (p=95%).

Испытуемые мази	Staphylococcus aureus	Escherichia coli	Bacillus subtilis	Proteus vulgaris	Pseudomonas aeruginosa
Липовитоловая-3%-ная мазь	35,0±0,1	24,0±0,4	22,5±0,3	19,4±0,2	18,8±0,1
Гераноретиноловая 3%-ная мазь	33,0±0,3	23,3±0,4	19,3±0,4	18,3±0,4	18,3±0,4
Базиликовая 3%-ная мазь	28,0±0,3	15,0±0,3	17,0±0,3	17,0±0,3	16,0±0,2
Левомиколовая мазь 5%-ная мазь	38,0±0,8	25,0±0,3	25,0±0,6	14,0±0,4	20,0±0,3

Пример 8. Фунгицидное действие испытуемых мазей исследовали путем высева грибов (*Candida Albicans*, *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton rubrum*) на плотную питательную среду Сабура, после различных сроков (не более двух, четырех дней) микроорганизмов с мази и трехкратного отмывания от последнего с помощью центрифугирования с физиологическим раствором.

Результаты проведенного опыта мазей позволили установить, что испытуемые мази в разное время и различной концентрации убивали грибки (табл. 11). Липовитоловая и гераноретиноловые мази при зоне 30,4 мм, 30,9 мм и 30,2 мм, 30,6 мм задерживался и рост рода *Candida albicans*, при зоне 40,4 мм и 38,5 мм рост рода, при зоне 10 мм и 15,5 мм, 12 мм и 16 мм убивала *Trichophyton rubrum*. Испытуемые мази активно действуют на все виды грибов.

Таблица 11.

Сравнение фунгицидной активности 3% липовитоловой и гераноретиноловой мази с противогрибковыми препаратами промышленного производства

Испытуемые мази	Зона задержки роста грибов, мм (x ± Δ x)			
	<i>Candida albicans</i>	<i>Microsporum gypseum</i>	<i>Microsporum canis</i>	<i>Trichophyton rubrum</i>
Липовитоловая 3%	30,5±0,5	40,4±0,6	22,1±0,7	15,5±0,9
Гераноретиноловая 3%	30,2±0,2	38,5±0,7	22,0±0,3	16,0±0,2
Базиликовая мазь 3%	32,1±0,3	36,5±0,8	27,5±0,65	18,5±0,4
Микозолон	28,5±0,5	33,5±0,3	25,5±0,6	19,5±0,9

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о выраженном противовоспалительном эффекте липовитоловой и гераноретиноловой мази, что по всей вероятности связано с наличием антиоксидантных, мембраностабилизирующих, антимикробных и антибактериальных свойств гераниевого масла.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Средство, обладающее противовоспалительным, ранозаживляющим и антисептическим действием, включающий эфирное масло герани, вазелин, твин-80, и вода дистиллированная **отличающееся тем, что** дополнительно содержит ланолин и витамин А, при следующем соотношении компонентов, мас. в %:

гераниевое эфирное масло	1,5 -3,0
вазелин	83 - 85
ланолин	5,5- 6,2
твин-80	1,3- 1,6
витамин А	0,08- 0,11
вода дистиллированная	остальное

2. Средство, обладающее противовоспалительным, ранозаживляющим и антисептическим действием, включающий эфирное масло герани, вазелин, твин-80 и вода дистиллированная **отличающееся тем, что** дополнительно содержит ланолин и витамин Е, при следующем соотношении компонентов, мас. в %:

гераниевое эфирное масло	1,4,-3,0
вазелин	84-86
ланолин	6,4-6,6
твин-80	1,2-1,4
витамин Е	0,07-0,09
вода дистиллированная	остальное

Компьютерный набор: Фатхуллаева М.С.

Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ
734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а