



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **1308**

(51) **МПК: A61K 36/23;**
A61P 17/02; A61K 9/06

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2201670

(22) 25.04.2022

(46) Бюл. 189, 2022

(71)(73) Азонов Дж. (ТJ); Бораджабова Н.Б. (ТJ)

(72) Азонов Дж. (ТJ); Бораджабова Н.Б. (ТJ); Ганиев Х.А. (ТJ)

(54) **СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ ПРОТИВО-
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ И РАНОЗАЖИВЛЯЮ-
ЩИМ ДЕЙСТВИЕМ**

(56) 1. Павленко О.Ю., Бгатова Н.П., Панчиев А.М., Гульков А.Н. Особенности ультраструктурной организации фибробластов грануляционной ткани при использовании раневого покрытия «Литопласт» после термического ожога//Современные проблемы науки и образования. 2006. №3. Стр. 28-29.

2

2. Патент РФ № 2612260 С1 от 03.03.2017. А61К 36/282, 9/06, А61Р 17/02. Мазь для лечения поверхностных термических ожогов.

(57) Изобретение относится к медицине, в частности, к

мягким лекарственным формам, которые могут быть, использованы для лечения воспалительных процессов кожи, и инфицированных ран.

Предлагаемое средство содержит вазелин и ланолин безводный, также дополнительно содержит эфирное масло кориандра, твин-80 и дистиллированную воду при следующем соотношении компонентов, мас. %: эфирное масло кориандра 2,0 - 3,0, вазелин 70,0-72,0, ланолин (безводный) 18,0-20,0, твин-80 2,0-2,2 и остальное дистиллированная вода.

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

Аналогом заявленного изобретения является широко применяемый в настоящее время для лечения различных воспалительных процессов в том числе, асептические, гнойные раны и ожогах «Левомеколевая мазь» промышленного производства.

Мазь «Левомеколь» содержит два действующих вещества (40 мг метилурацила и 7,5 мг хлорамфеникол в 1 г мази) и два вспомогательных вещества, обеспечивающих равномерное нанесение мази и оптимальное проникновение в ткани (полиэтиленоксид-400 и полиэтиленоксид-1500) [1].

Наиболее близким к заявленному средству по составу компонентов является мазь, которая содержит эфирные масла надземной части тысячелистника обыкновенного, полыни понтийской, ромашки аптечной и пижмы голубой, а также вазелин и ланолин безводный, при определенном соотношении компонентов. Вышеописанная мазь проявляет выраженные противовоспалительный, ранозаживляющий, антимикробный эффекты [2].

Целью настоящего изобретения является получения эффективного мягкого лекарственного средства с использованием недорогих и доступных компонентов, которая может быть использована для лечения воспалительных процессов кожи различного генеза.

Поставленная цель достигается, тем, что в качестве средства для лечения воспалительных процессов кожи, и инфицированных ран и ожогов используется карвиоловая мазь, которая содержит эфирное масло кориандра, вазелин, ланолин безводный, твин-80 и дистиллированную воду при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Эфирное масло кориандра	-2,0 - 3,0
Вазелин	- 70,0 -72,0
Ланолин (безводный)	- 18,0 -20,0
Твин-80	- 2,0 - 2,2
Дистиллированная вода	- остальное

Способ получения мази: с использованием, водяной бани в сосуде при температуре 50°C расплавляют вазелин и ланолин, в отдельной таре растворяют твин-80 с дистиллированной водой добавляют к охлажденному вазелину, ланолин, твин -80 с дистиллированной водой. Затем вводят кориандровое эфирное масло и смешивают смесь до получения однородной массы. Полученную мазь фасуют по 50гр. в стеклянные баночки.

Готовый продукт представляет собой вязкую пластично-упругую массу белого цвета, с кремовым оттенком со специфическим запахом эфирных масел.

Примеры составов предлагаемого средства, мас. %:

Пример 1.	
Эфирное масло кориандра	- 2,0
Вазелин	- 70,0
Ланолин (безводный)	- 18,0
Твин-80	- 2,0
Дистиллированная вода	- остальное

Пример 2.

Эфирное масло кориандра	- 2,5
Вазелин	- 71,0
Ланолин (безводный)	- 19,0
Твин-80	- 2,1
Дистиллированная вода	- остальное

Пример 3.

Эфирное масло кориандра	- 3,0
Вазелин	- 72,0
Ланолин (безводный)	- 20,0
Твин-80	- 2,2
Дистиллированная вода	- остальное

Установлено, что эфирные масла состав которых богата биологическими активными веществами обладают гепатопротекторными, противовоспалительными, мембраностабилизирующими, антиоксидантными, анальгетическими, гиполипидемическими и спазмолитическим свойствами.

Среди эфиромасличных растений и эфирных масел кориандровое эфирное масло и ее надземная часть широко используется в народной и традиционной медицине. Установлено, что в народной и традиционной медицине разных народов препараты из различных частей кориандра посевного в виде отвара, настойки и порошка используют для лечения невралгии, заболевания печени и гепатобилиарной системы, как желчегонное, спазмолитическое и как отхаркивающее средство. Для лечения острых респираторных заболеваний, бронхитов, трахеитов и пневмонии.

Согласно исследованиями Давыдовой В.В. (2018) водные и спиртовые извлечения из кориандра посевного на фоне интоксикации тетрахлорметаном оказывают выраженный гепатозащитные и желчегонные действие, что подтверждено улучшением белково-липидного, ферментативного обмена печени и снижением активности процесса пероксидации под влиянием испытываемых средств на белых крысах.

Наряду с этим, экспериментальными исследованиями установлено, что кориандровое эфирное масло наряду с другими эфирными маслами обладает выраженным желчегонным, гепатозащитным, противовоспалительным, антимикробным, антиоксидантным и мембраностабилизирующими свойствами.

Исходя из этого, целью настоящего исследования являлось изучение противовоспалительных и ранозаживляющих свойств карвиоловой мази в эксперименте на белых крысах.

Пример 1. Для выяснения местно - раздражающего действия карвиоловой мази в течение 3 месяцев ежедневно на 30 белых крысах обоего пола весом 210- 220 проводили экспериментальные исследования с использованием 2% и 3% мази.

Мазь наносили на конъюнктиву глаз, слизистую носа и предварительно очищенные от шерсти участки кожных покровов. Как видно из таблицы 1 применение мази в течение месяца не вызывало каких либо изменений токсического характера. Температура кожи во всех случаях была идентичной с показателями исследования интактных групп животных. Шелушения и другие признаки раздражающего эффекта отсутствовали.

Нанесения карвиоловой мази в конъюнктиву глаз кроликам и белым крысам в течение 3 месяцев также не оказало раздражающего действия состояние зрачков у подопытных и интактных животных во всех случаях были идентичными. Отек, слезотечение, птоз отсутствовали. Нанесения карвиоловой мази в полость носа не вызывало выделений, что свидетельствовало об отсутствии раздражающего эффекта в отношении слизистой оболочки носа.

Пример 2. Изучение противовоспалительных свойств карвиоловой мази на фоне гистаминового и серотонинового артрита на белых крысах.

Исследования проводились на 30 белых беспородных крысах обоего пола, весом 200-210г.

Экспериментальный артрит вызывали введением 0,1мл 0,1% раствором гистамина, 0,1мл 0,05% раствором серотонина и 0,1мл 2,5% раствором формалина под апоневроз голеностопного сустава задних лапок белых крыс за 40 минут до нанесения испытуемых веществ на поверхность отекающей лапки. Всего проведено 10 серий опытов в двух группах по 5-6 крыс; 1-контрольные, 2-леченные 2%-ной карвиоловой мазью, 3-леченные 3%-ой карвиоловой мазью, 4-леченные бутадиеновой мазью, 5-леченные 5% левомеколевой мазью. Динамику воспалительного процесса изучали онкометрическим методом через 30 мин., 1, 2, 3 и 4 часа от начала опытов при гистаминовом и серотониновом артрите.

Эффективность изучаемого препарата оценивали по отношению к исходным величинам, принятым за 100%.

Проведенными исследованиями установлено, что у контрольных животных объем воспаленного голеностопного сустава через 2 часа от начала введения гистамина по сравнению с исходными данными увеличивается на 81,13%. Наблюдение за динамикой и обратным развитием воспаления показало, что наиболее заметный противовоспалительный эффект 2% и 3% карвиоловой мази на фоне воздействия флагогенных агентов; гистамина и серотонина наблюдается на 3-м часу от начала ведения противовоспалительных агентов, где величина объема отека голеностопного сустава в сериях, леченных 2% и 3% карвиоловой мазью по сравнению с исходным уменьшается на 55% и 50%, а через 4 часа на 22% и 18,2% соответственно.

Данные о влиянии карвиоловой мази на течение серотонинового отека показывают, что испытуемое средство во все сроки исследований уменьшал объем воспаленного голеностопного сустава у белых крыс. Однако достоверное ($P \leq 0,05-0,001$) понижение объема серотонинового отека наблюдалось при измерениях степени отека, проведенных через 1,5-3 часа от начала воздействия флагогена.

При сравнительном анализе результатов установлено, что по эффективности испытуемое средство превосходит аналогичные свойства левомеколевой мази, и незначительно уступает индометациновой мази. Однако установлено, что при длительном наружном применении индометациновый и бутадиеновые мази чреваты побочными явлениями.

Пример 3. На фоне формалинового артрита у контрольных крыс объем воспаленной голеностопной сустав через 24 часа от начала введения флагогенного агента (формалина) по сравнению с исходным увеличивается 2 раза, а в сериях, леченных с использованием 3% карвиоловой мазью отмечалось выраженный тормозящий эффект на течение формалинового артрита (табл. 4). Начиная с 4 сутки в сериях, леченных карвиоловой мазью, наблюдается достоверное уменьшение объема воспаленного голеностопного сустава по сравнению с контрольными животными на 145% и 140% соответственно (табл. 4).

Показатели противовоспалительного свойства бутадиеновой и индометациновой мази в сравнении с испытуемой мазью на 96 часу были незначительно эффективнее. Однако на 5 сутки показатели 3% карвиоловой мази и бутадиена были одинаковыми и незначительно уступали индометацину (табл. 2, 3, 4).

У крыс, леченных бутадиеновой и индометациновой мазями, по сравнению с лечеными 3% карвиоловой мазью наблюдалось незначительное увеличение концентрации лейкоцитов (табл. 6). Количество лейкоцитов в крови леченных 3%-ом испытуемом мазям составило $10,8 \pm 0,91$ и $8,1 \pm 0,45$ против $16,1 \pm 0,3$ тыс. у контрольных крыс, а скорость оседания эритроцитов (СОЭ), равнялась $5,5 \pm 0,02$ мм/сек против $8,63 \pm 0,56$ у контрольных животных ($4,1 \pm 0,03$ мм) у интактных крыс.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о выраженном противовоспалительном эффекте карвиоловой мази на фоне экссудативной и пролиферативной.

Пример 4. Изучение противоожоговых свойств карвиоловой мази при экспериментальном термическом ожоге.

Исследования проводились на 25 белых крысах обоего пола, весом 200-220 г. Ожоговое воспаление вызывали путем погружения задних лапок белых крыс в горячую воду (80°C). Всего проведено 4 серии опытов: 1-контрольные, 2 и 3-леченные 2% и 3% карвиоловой мазью, 4-леченные 5%-ной левомеколевой мазью.

Динамику ожоговой воспаления лапок измеряли онкометрическим методом через 1, 3, 6, 24 ч. и 3, 6 и 8 суток от начала опыта. Эффективность испытуемого средства оценивали по отношению к исходным величинам.

Количество эритроцитов, лейкоцитов определяли 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 объем ожоговой воспаленной лапки у контрольных крыс через 6 часов по отношению к исходным показателям достиг высокого пика 210% и начиная со второй сутки наблюдалось постепенное снижение и через 48 часов снизилась до 187%, через 188 часов до 135%. В сериях леченных 2% и 3% карвиоловой мазью величина ожогового отека лапок крыс по сравнению с исходными через 6 час увеличилось до 169,5 и 160%, а через 48 час до 127% и 123% и через 188 час до 110,2% и 108%.

Показатели противоожоговой активности у крыс, леченных 5% левомеколевой мазью была несколько слабее по сравнению с аналогичным эффектом испытуемыми мазями.

Исследование крови показало, что при воспалительных реакциях происходит нарушение показателей лейкоцитарной формулы, в результате увеличивается количества лейкоцитов и ускоряется скорость оседания эритроцитов (СОЭ). При этом у контрольных крыс наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение количества лейкоцитов, что составило $18,0 \pm 0,25$ тыс. против $8,5,0 \pm 0,3$ тыс у интактных крыс через 6 суток. Скорость оседание эритроцитов (СОЭ). У контрольных крыс по сравнению с интактными ускорялось на 53,8%, а в сериях леченных карвиоловой мазью снизилась соответственно на 27,5 и 33,75%.

У крыс, леченных 5%-ной левомеколевой мазью, по сравнению с контрольными наблюдалось достоверное уменьшение количество лейкоцитов и СОЭ, а по отношению к леченными 3% карвиоловой мазью наблюдалось незначительное увеличение концентрации лейкоцитов и СОЭ (табл. 8,9).

Пример 5. Влияние карвиоловой мази на пролиферативную фазу воспаления изучали на модели с имплантированными под кожу животных стерильных ватных шариков одинаковой массы (15 мг). У крыс находящихся под тепопенталовым наркозом (теопентал 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 карвиоловым и левомеколевым мазям. Контрольную серию оставили на самоизлечения.

На 8 сутки под гексиналовым наркозом делая надрез извлекали имплантированный шарик с образовавшейся вокруг него грануляционной тканью, взвешивали массу влажной гранулемы, затем гранулемы высушивали в сушильном шкафу при $t = 55-60^\circ\text{C}$ 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 2% и 3% карвиоловая мазь по сравнению с контрольными тормозили образование грануляционной ткани на 20,6% и 22,45%, а препарат сравнения левомеколь на 17,7%.

Аналогичный эффект было получено также при экссудативной и пролиферативной фазе воспаления. Полученные результаты, представленные в (табл. 6) показывают, что при экссудативной фазе вес грануляционной ткани у животных леченных 3% карвиоловой мазью по сравнению с контрольными сериями уменьшается на 19,6%, а в пролиферативной фазе на 39,3%. При сравнительном анализе получен-

ных результатов выяснилось, что по эффективности 3% карвиоловая мазь превосходит аналогичные свойства препарата сравнения левомеколя на 10%, а 2% карвиоловая мазь уступает левомеколу на 5,8%.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что 3% карвиоловая мазь оказывают выраженный противовоспалительный эффект как при экссудативном, так и при пролиферативном фазах воспаления и по эффективности превосходит аналогичные свойства левомеколевой мази.

Пример 6. Ранозаживляющие свойства карвиоловой мази изучали на 20 белых беспородных крысах с использованием модели асептической раны. У крыс находящихся под гексиналовым наркозом, в области спины очищенной от шерсти на площади 5 см² после асептической обработки при помощи хирургического скальпеля сформулировали асептическую рану разрезом кожно-мышечного лоскута длиной 2 см.

На раневую поверхность с первого дня наносили 2%, 3% карвиоловую и 10% левомеколевою мазь.

Согласно полученным результатам (табл.7) скорость сокращения площади раны у крыс обработанной 2 и 3% карвиоловой 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 левомеколевой мазью на 18 сутки площадь раны сократилась на 97%.

Таким образом, карвиоловая мазь, при ежедневном нанесении на раневую поверхность в сравнение с левомеколевой мазью на 5-6 день сокращает время заживления ран и превосходит по эффективности препарат сравнения.

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

На основе экспериментальных исследований по противовоспалительным, противоожоговым и ранозаживляющим свойствам карвиоловой мази можно сделать следующие заключение;

1. Средство «Мазь карвиоловая» оказывает достаточно выраженный противовоспалительный эффект при гистаминовой, серотониновой и формалиновых артритях.

2. Активно влияет на экссудативный и пролиферативный фазы воспалительного процесса, на примере модели с имплантированными под кожу животных стерильных ватных шариков, где испытуемое средство достоверно ($P \leq 0,05$) тормозило образование грануляционной ткани.

3. Карвиоловая мазь активно влияет на процесс регенерации тканей на фоне асептической раны у белых крыс и ускоряет процесс заживления последнего.

4. Карвиоловая мазь оказывает активное противовоспалительное, противоожоговое и ранозаживляющее действие.

Формула изобретения

Средство, обладающее противовоспалительным и ранозаживляющим действием, содержащее вазелин и ланолин безводный, отличающееся тем, что дополнительно содержит эфирное масло кориандра, твин-80 и дистиллированную воду при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Эфирное масло кориандра	- 2,0 - 3,0
Вазелин	- 70,0 - 72,0
Ланолин (безводный)	- 18,0 - 20,0
Твин-80	- 2,0 - 2,2
Дистиллированная вода	- остальное

Компьютерный набор: Нигораи А.