



(12) **Описание изобретения**
К ПАТЕНТУ

(21) 01000721

(22) 11.10.2001

(46) Бюл.2 (34), 2004

(71) (73) Азонов Д. А.

(72) Азонов Д. А.(ТJ); Имомов А.З.(ТJ); Норбутаева Т.Т. (ТJ); Давлатов М.К.(ТJ)

(56) 1.RU 2173163, С1, 10.09.2001.

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

(54) СРЕДСТВО, ОБЛАДАЮЩЕЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИМ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

(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.

Целью настоящего изобретения является получение лекарственного средства, которое может быть использовано для лечения воспалительных процессов кожи различного генеза.

Сущность изобретения заключается в разработке нового лекарственного средства, обладающего антисептическим и ранозаживляющим действием, содержащее масло герани, вазелин, твин-80 и дистиллированную воду при следующем соотношении, %:

гераниевое эфирное масло	- 1,8-2,2
вазелин	- 89-92
твин-80	- 1,7-2,3
вода дистиллированная	- остальное

Изобретение относится к области медицины, в частности, к мягким лекарственным формам, используемым для лечения воспалительных процессов кожи, а также обладающим противоожоговыми, ранозаживляющими и бактерицидными свойствами. Аналогом заявленного изобретения является синтомициновая мазь промышленного производства. Применение 5%-ной синтомициновой мази показано в случаях свежих инфицированных ран, нагноившихся ран, при острых гнойно-воспалительных заболеваниях (карбункулы, фурункулы, гидрадениты и др.) в случаях гнойно - воспалительных ран после ожогов I и III степени [1, 2, 3]. Недостатком синтомициновой мази является присутствие в составе препарата дорогостоящих и недоступных компонентов как порошок синтомицина, касторовое масло и эмульгатор. Синтомициновая мазь при длительном применении вызывает дерматиты, экземы, грибковые, аллергические и другие заболевания кожи [1,2,3].

Наиболее близким к предлагаемому средству по составу компонентов является российский препарат "Базиликовая мазь". Данный препарат применяется для лечения дерматологических болезней, грибковых, бактериального происхождения, ожогах и гнойно - воспалительных ранах [4, 5, 6, 7]. 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 5,7г, а именно присутствие дорогостоящих и недоступных препаратов.

Целью настоящего изобретения является получение лекарственного средства, которое устранил вышеуказанные недостатки и может быть использовано для лечения воспалительных процессов кожи различного генеза.

Поставленная цель достигается тем, что в качестве средства для лечения воспалительных процессов кожи используется гераниеоловая мазь, состоящая из следующих компонентов в % -ном соотношении:

гераниевое эфирное масло	- 1,7-2,0-2,3
вазелин	- 89-90-91

твин-80	- 1,7-2,0-2,3
вода дистиллированная	- остальное

Способ получения мази: с использованием водяной бани в сосуде при температуре 50° С расплавляют вазелин, в отдельной таре растворяют в воде твин - 80, добавляют к охлажденному вазелину смесь твина-80 с дистиллированной водой. Затем вводят гераниевое эфирное масло и смешивают смесь до получения однородной массы. Фасуют мазь по 50,0 г. в стеклянные баночки.

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

Установлено, что гераниевое эфирное масло обладает выраженным противовоспалительным, антимикробным, антиоксидантным свойствами с низкой токсичностью [4, 8, 9,10].

Пример 1. Для того, чтобы выяснить, не оказывает ли гераниевая мазь местного раздражающего действия в течение 3 месяцев ежедневно проводили эксперименты на 30 белых крысах обоего пола весом 210-280 г. и 20 половозрелых кроликах весом 2,5-3 кг. Мазь наносили на конъюнктиву глаз, слизистую носа и предварительно очищенные от шерсти участки кожных покровов. Как видно из таблицы 1, нанесение гераниевой мази в течение 1 месяца не вызывало каких-либо изменений токсического характера. Температура кожи во всех случаях была идентичной с показателями исследования интактных групп животных. Шелушение и другие признаки раздражающего эффекта отсутствовали.

Нанесение гераниевой мази в конъюнктиву глаз кроликам и белым крысам в течение 3 месяцев также не оказывало раздражающего действия. Состояние зрачков у подопытных и интактных животных во всех случаях были идентичными. Отек, слезотечение, птоз отсутствовали. Введение (нанесение) гераниевой мази в полость носа не вызывало выделений, что свидетельствовало об отсутствии раздражающего эффекта в отношении слизистой оболочки носа.

Пример 2. Изучение противовоспалительных свойств гераниевой мази при гистаминовом, серотониновом и формалиновом артрите на белых крысах. Исследования проводились на 42 белых крысах обоего пола, весом до 200-210 г. Экспериментальный артрит вызывали введением 0,1 мл. 0,1% раствора гистамина и серотонина и 0,1 мл 2,5% раствора формалина под апоневроз голеностопного сустава задних лапок белых крыс за 40 минут до нанесения испытуемых веществ на поверхность отечной лапки. Всего проведено 8 серии опытов. Динамику воспалительного процесса изучали онкометрическим методом через 30 минут, 1, 2, 3 и 4 часа от начала опытов при гистаминовом и серотониновом артрите и через 3, 6, 24, 48, 72 и 96 часов при формалиновом артрите. Эффективность изучаемого препарата оценивали по отношению к исходным величинам, принятых за 100%. Статистическую обработку материала проводили по методике Ойвина [11].

Установлено, что у контрольных животных объем воспаленной лапки через 2 часа от начала введения гистамина и серотонина увеличивается на 120 и 140% соответственно (табл. 2, 3.). Наблюдение за динамикой и обратным развитием воспаления показало, что наиболее заметный противовоспалительный эффект 2% гераниевой мази при гистаминовом и серотониновом артрите наблюдается на 3-м часу от начала введения флагогенных агентов. Объем отечной лапки крыс уменьшается на 40-60% соответственно. При формалиновом артрите у контрольных крыс объем лапки на 72 часу от начала введения противовоспалительного агента по сравнению с исходными увеличивается на 110%. Гераниевая 20/0 мазь также оказывает выраженный тормозящий эффект на течение формалинового артрита (табл.4.). У леченных испытуемыми мазями крыс наблюдается значительное уменьшение объема воспаленной лапки, начиная с 3-х суток. Объем воспаленной лапки по сравнению с контрольными уменьшался на 55 и 61% соответственно (табл.4.). Показатели противовоспалительного эффекта 5% синтомициновой мази и 3% базиликовой мази оказались значительно слабее по сравнению с аналогичным эффектом гераниевой мази (табл. 2, 3, 4).

Пример 3. Изучение противоожогового действия гераниевой мази при экспериментальном 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°С). Всего проведено 4 серии опытов: 1) -контрольные, 2) -лечение 3%-ной базиликовой мазью, 3) -лечение 2% - гераниевой мазью, 4) -5%-ной синтомициновой мазью.

Динамику воспаления лапок измеряли онкометрическим методом через 1, 3, 6, 24, 48, 72, 96 часа от начала опыта. Эффективность препаратов оценивали по отношению к исходным величинам.

Эритроциты, лейкоциты определены по общепринятым методикам, гемоглобин при помощи гемометра Сади [8, 9] скорость оседания эритроцитов СОЭ-метр по С.Г.Аптекарь [8, 9]. Статистическую обработку материалов проводили по методу Ойвина [11].

Установлено, что у контрольных крыс объем воспаленной лапки через час от начала опытов по сравнению с исходным увеличился на 48%, а через 6 часов на 120% (табл.4).

Обратное развитие воспалительного процесса у контрольных крыс наблюдалось через 24 часа и через 96 часов от начала опытов составило 155% по сравнению с исходными. В то же время у крыс,

леченных 2% -ной гераниоловой мазью объем воспаленной лапки через час равнялся $1,44 \pm 0,01$ против $1,77 \pm 0,03$ мл, а через 6 часов $1,32 \pm 0,02$ против $2,65 \pm 0,07$ мл.

На четвертые сутки от начала опытов объем воспаленной лапки у леченных крыс равнялся $1,2 \pm 0,01$ против $1,95 \pm 0,01$ у контрольных крыс.

Показатели противоожоговой активности у крыс, леченных 3% -ной базиликовой и 5% -ной синтомициновой мазью были несколько слабее по сравнению с аналогичным эффектом гераниоловой 2%-ной мази.

Исследование крови показало, что при воспалительных реакциях происходит нарушение показателей лейкоцитарной формулы, в результате увеличивается количество лейкоцитов и ускоряется скорость оседания эритроцитов. При этом у контрольных крыс наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение количества лейкоцитов, что составило $14,000 \pm 0,3$ мм у интактных крыс.

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

У крыс, леченных 5%-ной синтомициновой мазью, по сравнению с лечеными гераниоловой мазью наблюдалось незначительное увеличение концентрации лейкоцитов и СОЭ (табл. 6). Увеличение количества лейкоцитов в крови леченных синтомициновой мазью крыс составило $9,08 \pm 86,0$ против $6,700 \pm 64,3$ тыс. у интактных крыс, а скорость оседания равнялась $5,86 \pm 0,04$ против $4,1 \pm 0,03$ мм у интактных крыс.

Увеличение количества лейкоцитов в крови леченных базиликовой мазью крыс составило $8,05 \pm 0,91,0$ против $6,700 \pm 64,3$ тыс. у интактных крыс, а скорость оседания равнялась $4,6 \pm 0,07$ против $4,1 \pm 0,03$ мм у интактных крыс.

Пример 4. Противомикробная активность гераниоловой мази исследовались в твердой питательной среде по методу “колодца” [5, 6]. В качестве тест культур использовали *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus albus* wood, *Escherichia parasoli*, *Bacillus subtilis*.

Для оценки чувствительности микроорганизмов к мазям придерживались тех же критериев, что и к антибиотикам. т.е. при зоне ингибирования до 10 мм - испытываемые мази считали нечувствительными, от 10 до 15 мм - малочувствительными, от 10 до 25 мм чувствительными, свыше 25 мм - высокочувствительными.

В лунке “колодца” помещали испытываемые мази. В результате проведенного исследования противомикробных свойств мазей было установлено, что все изученные препараты, обладали разной степенью антибактериальной активностью, (табл. 7.). Гераниоловая мазь убивает микробы в зоне от 14,0 мм до 28 мм. Базиликовая мазь убивает микробы при зоне от 12,0 мм до 15 мм. Наилучшую активность показывает 5% синтомициновая мазь при зоне от 14 мм до 38 мм угнетает все виды микробов. Гераниоловая мазь по антимикробной активности незначительно слабее, чем 5% синтомициновая мазь, и значительно лучше, чем 3% -ная базиликовая мазь.

Пример 5. Фунгицидное действие испытываемые мази исследовали путем посева грибов (*Candida Albicans*, *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton rubrum*) на плотную питательную среду Сабура [7], 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 испытываемые мази в разное время и различной концентрации убивали грибки (табл. 8). Гераниоловая мазь при зоне 30,4 мм и 30,9 мм задерживался рост рода *Candida* и *Microsporum*, при зоне 10 мм и 15 мм убивала *Trichophyton rubrum*. Гераниоловая мазь активно действует на все виды грибов.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о выраженном противовоспалительном эффекте гераниоловой мази, что по всей вероятности связано с наличием антиоксидантных, мембрано - стабилизирующих и антибактериальных свойств гераниолового масла. (8,9,10,11).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Средство, обладающее антисептическим и ранозаживляющим действием, включающее масло герани, **отличающееся тем, что** оно дополнительно содержит вазелин, твин-80 и дистиллированную воду при следующем соотношении, %:

гераниевое эфирное масло	- 1,8 – 2,2
вазелин	- 89 – 92
твин-80	- 1,7-2,3
вода дистиллированная	остальное