

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) RU (11)

2140264 ⁽¹³⁾ **C1**(51) МПК⁶ **A61K31/00, A61K31/18,
A61K38/02****ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ****(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**Статус: по данным на 08.09.2014 - действует
Пошлина: учтена за 17 год с 25.09.2014 по 24.09.2015(21), (22) Заявка: **98117654/14, 24.09.1998**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
24.09.1998(45) Опубликовано: **27.10.1999**(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: **RU 2080872 C1, 26.09.91. RU 2074000 C1,
27.02.97. RU 2070010 C1, 10.12.96. Машковский М.Д.
Лекарственные средства. - М.: Медицина, т. 2, 1993,
с. 470.**Адрес для переписки:
**690022, Владивосток, пр-т 100-летия Владивостока
159 Тихоокеанский институт биоорганической
химии ДВО РАН**

(71) Заявитель(и):

**Тихоокеанский институт биоорганической
химии Дальневосточного отделения РАН
(RU),
АО "Белмедпрепараты" (BY)**

(72) Автор(ы):

**Гафуров Ю.М.(RU),
Мамонтова В.А.(RU),
Рассказов В.А.(RU),
Еляков Г.Б.(RU),
Царенков Валерий Минович (BY),
Петров Петр Тимофеевич (BY),
Дубовик Борис Валентинович (BY)**

(73) Патентообладатель(и):

**Тихоокеанский институт биоорганической
химии Дальневосточного отделения РАН
(RU),
АО "Белмедпрепараты" (BY)****(54) СРЕДСТВО ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ "ПОЛИМЕД"**

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к средствам для лечения инфицированных ран и ожогов. Средство содержит, мас. %: хитозан - 3,0-3,1, фенол медицинский - 1,0-1,05, резорцин - 5,0-5,05; борную кислоту - 1,0-1,05; диметилсульфоксид - 7,5-7,55; йодистый калий - 2,0-2,05; уксусную кислоту ледяную - 4,8-5,0; глицерин - 3,0-3,5; анестетик - 0,5-10,0; дистиллированную воду - остальное. Ранозаживляющее средство "Полимед" обладает антибактериальным, противогрибковым, антигерпетическим, противозудным, противоожоговым действием. Средство обеспечивает широкий спектр антимикробного действия. 1 з.п.ф-лы.

Изобретение относится к области медицины, а именно к средствам для лечения инфицированных ран и ожогов.

Известно средство для лечения ожогов, ранений мягких тканей, обладающее антибактериальным действием, включающее в свой состав стрептоцид, нитазол, проксанол-268, 1, 2 - пропиленгликоль и полиэтиленоксид (патент РФ N 20209394, А 61 К 31/18, 1994).

К недостаткам данного средства можно отнести узкий спектр эффективности и показаний для его применения, в частности, данное средство не эффективно при инфицировании раны патогенными грибами, сульфаниламид, входящий в композицию, обладает только бактериостатическим эффектом и, кроме того, мало активен в присутствии гнойных выделений из раны, процесс заживления раны характеризуется длительностью.

Известна фармацевтическая композиция, обладающая ранозаживляющим действием, включающая по крайней мере один пептид и водорастворимый полисахарид, выбранный из группы, хитозан и его производные (патент РФ N 2080872, А 61 К 38/02, 1997). Однако эта композиция также имеет довольно узкий спектр действия.

Наиболее близким по технической сущности к предлагаемому средству является средство наружного применения "Фукурцин", содержащее борной кислоты - 0,8 части, фенола медицинского - 3,9 части, резорцина - 7,8 части, ацетона - 4,9 части, фуксина основного - 0,4 части, спирта этилового 95% - 9,6 части, воды дистиллированной - до 100 частей (М.Д.Машковский. "Лекарственные средства", Москва, Медицина, т. 2, стр. 470, 1993).

Недостатком "Фукурцина", использующегося как антисептическое и противогрибковое средство, является его относительно невысокая ранозаживляющая эффективность. Кроме того, высокие концентрации фенола, резорцина и присутствие в композиции ацетона могут привести к появлению местных и системных побочных эффектов. Фенолы легко всасываются и в повышенных дозах могут вызвать головокружение, общую слабость, расстройства дыхания, коллапс, в связи с чем не допускается применение "Фукурцина" при распространенных поражениях кожи и слизистых оболочек, а также при раневых повреждениях. Следует отметить также и неблагоприятный косметический эффект от применения указанной композиции, поскольку фуксин окрашивает кожу в ярко-красный цвет.

Задача изобретения - создание эффективного средства наружного применения, обладающего широким спектром действия, а также расширение арсенала ранозаживляющих средств.

Поставленная задача решена тем, что средство для наружного применения, содержащее фенол медицинский, резорцин, борную кислоту и дистиллированную воду, согласно изобретению дополнительно содержит хитозан, диметилсульфоксид, иодистый калий, уксусную кислоту ледяную, глицерин и анестетик при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Хитозан - 3,0 - 3,1

Фенол медицинский - 1,0 - 1,05

Резорцин - 5,0 - 5,05

Борная кислота - 1,0 - 1,05

Диметилсульфоксид - 7,5 - 7,55

Йодистый калий - 2,0 - 2,05

Уксусная кислота ледяная - 4,8 - 5,0

Глицерин - 3,0 - 3,5

Анестетик - 0,5 - 10,0

Дистиллированная вода - Остальное

Средство в качестве анестетика содержит новокаин (5,0 - 10,0%), дикаин (0,5 - 1,0%), или лизокаин (0,5 - 5,0%), или пиромекаин (2,0 - 5,0%).

Сочетание свойств компонентов, входящих в состав средства наружного применения "Полимед", обеспечивает его антибактериальное, противогрибковое, антигерпетическое, противовоздушное и ранозаживляющее действие. При ожоговых поражениях препарат может использоваться как средство доврачебной помощи, так как на поверхности пораженной кожи образует пленку, служащую защитным покрытием. "Полимед" представляет собой устойчивый гель и может храниться при комнатной температуре в течение двух лет без потери фармакологической активности и физико-химических свойств.

Хитозан - катионный полимер, обычно получаемый из панцирей крабов, обладает бактериостатическими, ранозаживляющими и иммуностимулирующими свойствами, подавляет развитие фиброза, стимулирует макрофаги, способствует нормальному восстановлению кожного покрова. Образует пленку на поверхности

раны, он препятствует попаданию токсических компонентов, обладает хорошим осмотическим эффектом. Хитозан практически не токсичен для организма млекопитающих, его LD₅₀ находится на уровне LD₅₀ сахара и поваренной соли.

Фенол в медицинской практике используют при кожных заболеваниях в связи с тем, что растворы фенола обладают сильной бактерицидной активностью в отношении вегетативных форм микроорганизмов.

Резорцин применяют при многих заболеваниях кожи: экзема, себорея, зуд, грибковые заболевания.

Борная кислота используется в медицинской практике в составе мазей, поскольку обладает антисептической активностью и антипедикулезным действием.

Диметилсульфоксид применяют в медицинской практике как препарат "Димексид" при воспалительных и некоторых других заболеваниях (главным образом при заболеваниях опорно-двигательного аппарата). Препарат способствует проникновению через кожу ряда лекарственных веществ, обладает анальгезирующим, противовоспалительным, умеренным антисептическим и фибринолитическим эффектами.

Йодистый калий влияет на липидный и белковый обмен. Применяется наружно в качестве антисептического средства при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Уксусная кислота используется для растворения хитозана, с которым образует уксуснокислые соли с рН, близким к нейтральному. Кроме того, уксусная кислота является метаболитическим предшественником различных биохимических реакций в организме. В концентрации 3-5% используется как антисептическое, противозудное средство.

Глицерин применяется как смягчающее средство, а также как пластификатор при изготовлении средств для наружного применения.

Анестезирующие средства - новокаин, дикаин, лизокаин, пиромекаин используют в медицине для местного обезболивания в лекарственных формах для наружного применения.

Проведено доклиническое, экспериментальное изучение специфической активности, фармакологических свойств и токсикологической безопасности заявляемого средства на 4 видах лабораторных животных (мыши, крысы, морские свинки, собаки). Получены следующие результаты:

1. В модельных экспериментах на мышах и крысах установлено, что "Полимед" при наружном применении обладает ранозаживляющей и антибактериальной активностью. В отличие от других средств, которые используются для местного сечения ран и ожогов в качестве стимуляторов репаративных процессов, "Полимед" проявляет антибактериальные свойства при внесении в инфицированные и септические раны, трансформирует их клиническое течение и ускоряет различные стадии заживления раны, включая развитие грануляционной ткани, фибриллогенез и эпителизацию.

2. "Полимед" при кожном применении в максимальных для аппликации дозах - 30 мг/кг (0,05 мл/см² на 15% поверхности тела) не обладает заметным резорбтивным действием и не вызывает обнаруживаемых токсических явлений.

3. LD₅₀ предлагаемого средства при введении внутрь для мышей и крыс обоего пола составляет от 10,4 мл/кг до 13,5 мл/кг, а максимально переносимые дозы, приравняемые к расчетным показателям LD₁, равны для грызунов от 5,9 мл/кг до 8,8 мл/кг. Минимальная токсическая доза "Полимеда" для собак при введении внутрь составляет около 3 мл/кг. Таким образом, предлагаемый препарат относится к нетоксическим веществам при наружном применении и малотоксичным при введении внутрь.

4. Однократное применение "Полимеда" (наружно и внутрь) не вызывает отдаленных токсических явлений, не влияет на прирост массы тела, неврологический статус, функции почек, печени и гематологические показатели. Таким образом, местная однократная аппликация "Полимеда" не представляет токсической опасности даже с учетом возможной частичной резорбции компонентов препарата с поверхности раны. Хроническое ежедневное на кожное применение предлагаемого средства в течение 30 дней не вызывает видимых изменений в состоянии поверхности кожи, местных признаков раздражения или воспаления, не влияет на толщину кожных складок. Отсутствует аллергическая реакция.

5. Изучение хронической токсичности заявляемого средства наружного применения, проведенное на трех видах животных, показало, что препарат при введении внутрь в интервале доз 0,1-1,0 мл/кг не вызывает существенных отклонений в жизнедеятельности животных, не оказывает отрицательного влияния на систему кроветворения и гемостаз, не обладает паренхиматозной токсичностью, не влияет на функциональное состояние печени и почек. Судя по результатам изучения гистоструктуры внутренних органов, биохимических показателей крови и обезвреживающей функции печени, "Полимед" в указанных дозах не вызывает нарушений основных обменных процессов в организме, не влияет на функцию эндокринных органов и электролитный баланс.

Пример 1. Фенол медицинский, резорцин, борную кислоту, диметилсульфоксид, йодистый калий, глицерин, дикаин растворяют в дистиллированной воде при перемешивании. Затем вносят хитозан при перемешивании и добавляют уксусную кислоту ледяную. После растворения компонентов добавляют дистиллированную воду до конечного объема. Расход составляющих компонентов на 100 мл конечного продукта следующий, мас. %:

Хитозан - 3,0

Фенол медицинский - 1,0

Резорцин - 5,0

Борная кислота - 1,0

Диметилсульфоксид - 7,5

Йодистый калий - 2,0

Уксусная кислота ледяная - 4,8

Глицерин - 3,0

Новокаин - 10,0

Дистиллированная вода - Остальное

Пример 2. Средство получают, как в примере 1, но расход составляющих ингредиентов на 100 мл конечного продукта следующий, мас. %:

Хитозан - 3,1

Фенол медицинский - 11,05

Резорцин - 5,05

Борная кислота - 1,05

Диметилсульфоксид - 7,55

Йодистый калий - 2,05

Уксусная кислота ледяная - 5,0

Глицерин - 3,5

Дикаин - 0,5

Дистиллированная вода - Остальное

"Полимед" был испытан на пяти добровольцах, больных с обширными гнойно-некротическими процессами передней брюшной стенки, нижних конечностей. Лечебный эффект наблюдался после первой перевязки: уменьшалась отечность, инфильтрация тканей, уменьшались явления интоксикации. После третьей перевязки рана очищалась, появлялись яркие грануляции, эпителизация была не только по краям, но и в центре раны после 5-6 перевязки. Обширные гранулирующие раны заживлялись самостоятельно, не требовали пересадки кожи или наложения вторичных швов. Сроки лечения предлагаемым средством сокращаются на 3-4 недели.

"Полимед" был также испытан на больных с диагнозами: генерализованный рубромикоз, поверхностная трихофития волосистой части головы, микробная экзема, лимфома кожи, контактно-аллергический дерматит, чесотка, осложненная контактным дерматитом. Препарат наносили на очаги поражения два раза в день. При этом на коже образовывалась пленка. Для контроля часть очагов обрабатывалась рутинными средствами. При лечении больных дерматомикозами препаратом "Полимед" гиперемия кожи разрешалась к 8-10 дню, контуры в очагах практически не определялись. Грибы в чешуйках лабораторно не определялись. При лечении традиционным способом грибы определялись лабораторно до трех недель, также до трех недель сохранялись контуры очагов, гиперемия.

При использовании средства "Полимед" у больного кожными заболеваниями, сопровождающимися сильным зудом, отмечалось прекращение зуда после нанесения средства через 5-7 мин, в то время как в очагах, обработанных традиционными средствами, зуд еще сохранялся. Лечение больными переносилось хорошо, побочных реакций не наблюдалось.

Формула изобретения

1. Средство для наружного применения, содержащее фенол медицинский, резорцин, борную кислоту и дистиллированную воду, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит хитозан,

диметилсульфоксид, йодистый калий, уксусную кислоту ледяную, глицерин и анестетик при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Хитозан - 3,0 - 3,1

Фенол медицинский - 1,0 - 1,05

Резорцин - 5,0 - 5,05

Борная кислота - 1,0 - 1,05

Диметилсульфоксид - 7,5 - 7,55

Йодистый калий - 2,0 - 2,05

Уксусная кислота ледяная - 4,8 - 5,0

Глицерин - 3,0 - 3,5

Анестетик - 0,5 - 10,0

Дистиллированная вода - Остальное

2. Средство для наружного применения по п.1, отличающееся тем, что в качестве анестетика оно содержит новокаин, или дикаин, или лидокаин, или пиромекаин.