

Изобретение относится к способам получения лекарственных средств для лечения заболеваний кожных покровов и может быть использовано в медицине.

В настоящее время известен способ получения лекарственного средства для лечения заболеваний кожных покровов, в частности, псориаза, заключающийся в обработке сырья под давлением от 7 до 35 МПа в присутствии углекислого газа и селективного растворителя при температуре в диапазоне от 30 до 70°C [1].

Недостатком указанного способа является его трудоемкость и сложная технология, кроме того средство, полученное в результате осуществления способа обладает низким противовоспалительным и десенсибилизирующим действием, сроки его хранения ограничены, а диапазон действия узок. Сырьем для реализации указанного способа служит синтетический продукт - убихинон, что также является недостатком способа.

Особую группу, представляющую значительный интерес для медицины, составляют способы, сырьем для осуществления которых являются материалы природного происхождения.

Так, например, известен способ получения лекарственного средства для лечения заболеваний кожных покровов, обладающего широким терапевтическим действием. Способ предусматривает сухую перегонку наружной части коры березы (отборной бересты). Сухая перегонка представляет собой термическую обработку растительного сырья без доступа воздуха при температуре 500-550°C. В результате описанного способа, принятого в качестве прототипа, получают деготь березовый [2].

Способ-прототип позволяет получить лекарственное средство, обладающее в отличие от вышеописанного, более широким спектром действия. Существенным недостатком известного способа следует считать низкий выход целевого продукта, поскольку при сухой перегонке используемого в способе растительного сырья значительная часть его обугливается (превращается в полукокс), частично крекируется с образованием смеси газов, легколетучих органических веществ и воды. Выход препарата составляет лишь 7-11% от массы исходного сырья.

Причиной указанного недостатка способа-прототипа является необходимость использования весьма высоких температур процесса, т.е. 500-550°C.

Кроме того, способ-прототип не обеспечивает получения средства с достаточно высокими бактерицидными, противовоспалительными и заживляющими свойствами. Полученное средство пригодно только для ограниченного спектра заболеваний и при его использовании требуется длительное время лечения больных.

Задачей настоящего изобретения является создание такого способа получения лекарственного средства для лечения широкого спектра заболеваний кожного покрова, в котором посредством использования органо-минерального сырья природного происхождения и определенного сочетания особых операций и режимов его обработки достигается повышение производительности способа, простота его осуществления, а получаемое в результате осуществления способа средство обладает высокими бактерицидными, противовоспалительными и заживляющими свойствами, что позволяет сократить сроки лечения и повысить его эффективность.

Поставленная задача достигается тем, что в заявляемом способе получения лекарственного препарата для лечения кожных заболеваний, состоящем в термической обработке растительного сырья без доступа воздуха, согласно изобретению, в качестве растительного сырья берут пентазансодержащее сырье, смешивают его с хлоридом и оксидом магния в соотношении 1:(0,3-0,5):(0,05-0,08), причем в качестве хлорида магния используют его водный раствор, после чего полученную смесь подвергают термообработке в интервале температур 130-150°C и выдерживают смесь при выбранной температуре в течение 1,0-1,5 часов, затем образовавшийся продукт декантируют, фильтруют, а фильтрат упаривают до достижения плотности жидкости 1,25-1,35 г/см<sup>3</sup>.

В качестве пентазансодержащего сырья авторами предложены, например, отруби, солома, кукурузные кочерыжки, лузга подсолнечника и др., а в качестве источника хлорида магния - бишофит, в качестве оксида магния - магний оксид фармакопейный. Предложенные для использования в заявляемом способе виды сырья не обладают лечебными свойствами, которыми должны обладать средства для лечения заболеваний кожного покрова.

Однако смесь этих видов сырья, подвергнутая термообработке при заявляемых условиях, позволяет получить лечебное средство неопределенного состава, обладающее комплексом необходимых для лечения заболеваний кожного покрова свойств. Упомянутый комплекс свойств, по всей видимости, определяется специфическим химическим взаимодействием органических и минеральных составляющих. Упомянутый комплекс свойств, по всей видимости, определяется специфическим химическим взаимодействием органических и минеральных составляющих. Как показал химический анализ в полученном лекарственном средстве суммарное содержание органических веществ (в пересчете на углерод) составляет 1,5-2,0 мас.%, а суммарное содержание магния в пересчете на элемент - 60-70 мас.%. Количество соединений магния, не связанных химически с органическими комплексами в полученном средстве, не должно превысить 1,0 мас.%.

При определении оптимального соотношения реагирующих растительных и минеральных компонентов руководствовались тем, что количество хлорида магния зависит от содержания пентазанов в растительном сырье. Чем меньше пятичленных полисахаридов в исходном растительном сырье, тем меньше необходимо взять хлорида магния для приготовления сырьевой смеси. Например, если берут солому, то хлорида магния следует добавлять меньше, чем для лузги подсолнечника.

В табл. 1 представлена зависимость выхода целевого продукта от содержания хлорида магния.

Как следует из данных табл. 1 наибольший выход целевого продукта соответствует соотношению растительное пентазансодержащее сырье: хлорид магния = 1:(0,3-0,5).

Для получения препарата с высокими лечебными свойствами при осуществлении заявляемого способа используют, как было указано выше, водный раствор хлорида магния, при этом руководствуются тем, что чем больше объем, тем легче протекает синтез органо-минерального комплекса. Это связано с низкой теплопроводностью растительного сырья, поскольку в жидкой фазе процесс теплопередачи осуществляется значительно быстрее. Как показан опыт наиболее удобной является плотность раствора хлорида магния 1,08-1,12 г/см<sup>3</sup>. При использовании более концентрированных растворов процесс образования целевого продукта

замедляется, при этом увеличивается доля непрореагировавшего хлорида магния, который при дальнейшем выпаривании кристаллизуется и выпадает в осадок.

При определении соотношения растительное сырье - оксид магния было обнаружено, что наибольший выход целевого продукта соответствует соотношению указанных компонентов 1:(0,03-0,08). При избыточном количестве оксида магния, внесенном в сырьевую смесь, резко снижается выход продукта, поскольку в этом случае хлорид магния (например, бишофит) и оксид магния образуют оксихлоридные соединения магния, а при его недостатке или отсутствии целевой продукт не получается. В табл. 2 представлена зависимость выхода продукта от количества оксида магния.

Данные табл. 3 свидетельствуют о том, что термическая обработка при температуре ниже 130°C и длительности выдержки при выбранной температуре менее 1 часа не обеспечивает полноты протекания процесса, о чем свидетельствует низкий выход целевого продукта, менее 30%. Также при температуре протекания процесса выше 150°C и выдержке в течение более 2 часов имеет место резкое падение выхода целевого продукта, причиной которого является интенсивное разложение всех составляющих растительного сырья и разрушение образовавшегося органо-минерального комплекса. Кроме того, снижение выхода целевого продукта сопровождается падением его качества.

Для достижения максимальных лечебных свойств получаемого препарата его плотность должна быть 1,25-1,35.

Заявляемый способ осуществляют при помощи устройства, представленного на фиг. 1. Устройство представляет собой аппарат автоклавного типа и состоит из цилиндра 1, изготовленного из нержавеющей стали с плотно прилегающей крышкой 2. Плотное прилегание крышки 2 к корпусу цилиндра 1 и уплотнение верхнего слоя материала обеспечивается с помощью винтов 3. Температура внешнего обогревателя фиксируется термопарой, а материала - с помощью термометра 4, вставленного в гнездо крышки 2 и заполненного маслом.

Как показали многочисленные опыты осуществления заявляемого способа критерием получения высококачественного лекарственного средства и максимального его выхода является pH реакционной среды, имеющего значение 8,5-9,0.

Следует отметить, что процесс получения лекарственного средства для лечения заболеваний кожного покрова ведут в замкнутом объеме, т.е. без доступа воздуха. Если вести процесс в незамкнутом объеме, то испаряется вода, а кислород воздуха вызывает обугливание получаемых продуктов, что является причиной падения выхода целевого продукта и его качества.

Сущность заявляемого изобретения подтверждается примером конкретного выполнения.

Пример.

Лузгу семечек подсолнечника предварительно измельчают и замачивают в водном растворе бишофита с плотностью 1,10 г/см<sup>3</sup>, после этого добавляют порошкообразный магния оксид фармакопейный, смесь тщательно перемешивают. Смесь готовят соответственно соотношению лузга: хлорид магния: оксид магния = 1:0,4:0,06.

Приготовленную смесь порционно укладывают в цилиндр и каждый слой уплотняют трамбованием. Верхний слой уплотняют при прижиме крышки 2 с помощью винтов 3. Затем цилиндр 1 помещают в термическую печь, плавно поднимают температуру до 140°C и выдерживают ее в течение 1,3 часа. Температуру внешнего обогревателя измеряют термопарой, а температуру материала - с помощью термометра 4.

После указанной выдержки при температуре 140°C откручивают винты 3, отжимают крышку 2 и разгружают цилиндр 1. Разложившуюся лузгу, пропитанную смолистым веществом, хорошо растворяющимся в воде, промывают дистиллированной водой, отжимают твердую фазу, фильтруют через хлопчатобумажный фильтр и дают раствору отстояться. Затем отделяют верхний осветленный слой, а нижний фильтруют через плотный фильтр, фильтрат соединяют с первоначально отделенной жидкой фазой и упаривают до плотности 1,25-1,35 г/см<sup>3</sup>. Выход готового продукта составляет 34%.

Полученный препарат представляет собой непрозрачную вязко-текучую жидкость темно-коричневого цвета со специфическим запахом, во всех отношениях смешивается с водой, не смешивается со спиртом, эфиром, ацетоном, хлороформом и бензолом. При энергичном растирании на коже препарат образует светлую эмульсию. Величина pH получаемой жидкости составляет 8,5-9,0.

Полученная маслянистая жидкость прошла доклинические испытания в Полтавском медицинском стоматологическом институте и в Украинском научно-исследовательском институте фармакологии и токсикологии. Полученный препарат является лечебным средством при заболеваниях кожного покрова: ожогов I-III степени, панариции, паронихии, нейродермитов.

Преимущество полученного заявляемым способом лечебного препарата заключается в сохранении устойчивых бактерицидных свойств на протяжении длительного времени (до 2-х лет), а также высокая проникающая способность в кожные покровы, заживляющее и противовоспалительное действие, восстановление кожных покровов и различных эпителиальных тканей.

Клинические исследования на 18 больных с поверхностными ожогами I-II, II-III А степенями свидетельствуют, что местное лечение ожоговых ран с использованием полученного средства приводит к положительной динамике раневого процесса, что проявляется уменьшением воспалительных реакций, экссудации ран, количества микрофлоры на кв см, а также ликвидации сине-гнойной инфекции в течение 5-6 дней.

Формирование сухого струпа при открытом методе лечения надежно изолирует рану от воздействия агрессивных биологически активных компонентов раневого воспаления, что предотвращает осложненное течение раневого процесса. Создание защитного барьера между раной и окружающей средой способствует быстрой эпителизации ран и восстановлению элементов дерма, создает предпосылки для наименьшего риска генерализации ожоговой индкации, сокращает сроки заживления ран в 1,5 раза.

Наблюдения над 12 больными (парнихи - 4, подкожной панариции - 3, костной панариции - 5) показали, что применение препарата один раз в день под повязкой приводило к ускорению процесса грануляции, быстрой нормализации общего состояния и показателей крови (лейкоциты, СОЭ). Заживление происходит на 4-5 дней раньше, чем при лечении традиционным методом.

Таким образом, предложенная совокупность растительно-минерального сырья, операции и режимы его обработки позволили достичь следующих преимуществ по сравнению с прототипом:

- заявляемый способ прост в осуществлении, не требует высоких температур;
- при реализации достигается высокий выход целевого продукта;
- полученный целевой продукт обладает высокой бактерицидной активностью, оказывает высокое заживляющее и противовоспалительное действие, что позволяет существенно сократить сроки лечения больных.

Т а б л и ц а 1

Зависимость выхода целевого продукта от содержания хлорида магния

Содержание компонентов, мас. части			рН среды	Выход продукта, мас. % от твердых компонентов
лузга	MgCl	MgO		
1	0.2	0.05	10.5	22.0
1	0.3	0.05	8.5	33.0
1	0.4	0.05	8.0	35.0
1	0.5	0.05	7.5	35.0
1	0.6	0.05	6.5	17.0

Т а б л и ц а 2

Зависимость выхода целевого продукта от содержания оксида магния

Содержание компонентов, мас. части			рН среды	Выход продукта, мас. % от твердых компонентов
лузга	MgCl	MgO		
1	0.4	0.00	5.5	4.0
1	0.4	0.03	6.7	18.0
1	0.4	0.05	8.0	35.0
1	0.4	0.08	8.5	33.0
1	0.4	0.1	10.0	21.0

Т а б л и ц а 3

Температура материала, °С	Выдержка, час	Количество бишофита в минер. части препарата	Выход продукта, мас. % от твердых компонентов
100	3.0	47.0	11
130	0.5	8.0	24
139	1.0	2.8	30
141	2.0	2.7	30
137	0.5	7.3	28
140	1.0	1.5	35
145	2.0	1.5	33
184	1.0	2.8	23