



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99868** (13) **C2**
(51) МПК**A61K 9/06** (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/23 (2006.01)
A61K 36/49 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**

(21) Номер заявки: **а 2011 00734**
(22) Дата подання заявки: **24.01.2011**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **10.10.2012**
(41) Публікація відомостей про заявку: **25.07.2012, Бюл.№ 14**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.10.2012, Бюл.№ 19**

(72) Винахідник(и):
Ткачова Оксана Віталіївна (UA),
Трутаєв Ігор Вікторович (UA),
Хохленкова Наталія Вікторівна (UA),
Яковлева Лариса Василівна (UA)

(73) Власник(и):
Трутаєв Ігор Вікторович,
вул. Дніпропетровська, 41, м. Харків, 61015 (UA)

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
БИОФЛОРИН (ЛЕЧЕБНАЯ ФИТОКОСМЕТИКА) [on-line]
[Збережено в Інтернет 27.06.2008] Знайдено в Інтернет:
<http://zvezda.kharkov.ua/?p=25&till=&secure=<=&jid=0_25>
Вплив мазі "Біофлорин" на морфоструктуру шкіри в умовах асептичної опікової травми у щурів / Л.В. Яковлева, Ю.Б. Ларьяновська, О.В. Ткачова, Алі Саллуб Фаді // Вісн. фармації. — 2007. — N 2. — С. 66-70
Вивчення лікувальної дії нової мазі "Біофлорин" на моделі асептичної опікової травми у щурів / Л.В. Яковлева, О.В. Ткачова, Алі Саллуб Фаді // Клініч. фармація. — 2005. — 9, N 2. — С. 57-61
Вивчення фармакологічної активності нової ранозагоювальної мазі, створеної на основі субстанції рослинного походження / Л.В. Яковлева, О.В. Ткачова, Л.Ф. Сілаєва, Алі Саллуб Фаді // Вісн. фармації. — 2005. — N 4. — С. 65-68
Вивчення лікувальної дії нової мазі Біофлорин на моделі скипидарного дерматиту у щурів / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова, Фаді Алі Саллуб // Тези доп. III Національний з'їзд фармакологів України: Фармакологія 2006 - крок у майбутнє, 17-20 жовтня 2006 р., Одеса. — Одеса.: Вид-во ОДМУ, 2006.- С. 209

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ У ФОРМІ МАЗІ**(57) Реферат:**

Винахід належить до галузі медицини та стосується фармацевтичної композиції у формі мазі, яка містить екстракт кори дуба та/або суплідь вільхи, та/або листя і коренів бадану з сумарним вмістом поліфенольних сполук не менше 12,5 % і додатково містить олію коріандру ефірну, гліцерин, емульгатор, консервант, суміш поліетиленоксидів у визначеному співвідношенні.

UA 99868 C2

Винахід належить до медицини та фармації, зокрема до лікарських засобів у формі мазі з вмістом компонентів рослинного походження, призначених для лікування ранового процесу у другій та третій фазах, опіків, запальних захворювань шкіри тощо.

5 Поширеність виробничих і побутових травм та опіків, поранень при аваріях на транспорті, збільшення кількості хірургічних інфекційних захворювань та післяопераційних ускладнень спонукають до розширення арсеналу засобів, особливо у формі мазей, з комплексною фармакологічною дією для лікування зазначених патологій.

10 Одним із перспективних напрямків сучасної фармації є створення препаратів на основі природної сировини. До важливих особливостей фітопрепаратів відносять їх комплексний характер дії, що обумовлюється полікомпонентним складом біологічно активних речовин (БАР), практичну відсутність негативної побічної дії та нетоксичність у порівнянні з препаратами синтетичного походження.

Відомий комбінований проктологічний засіб у формі мазі [1], що містить компоненти при наступному співвідношенні, мг:

місцевоанестезуючий	та/або	
протизапальний засіб		5,0-50,0
сухий екстракт	насіння	
каштана кінського		50,0-300,0
екстракт кори дуба		5,0-100,0
основа для мазі		до 1000.

У зазначеній мазі як місцевоанестезуючий засіб використовують лідокаїну гідрохлорид або новокаїн, або анестезин, або тримекаїн, як протизапальний засіб використовують диклофенак або індометацин, або німесулід.

20 Попри високу ефективність такого засобу, його не варто застосовувати при тривалому лікуванні ранових процесів, опіків, запалень шкіри внаслідок серйозної побічної дії місцевоанестезуючого та протизапального компонентів.

Відомий фітокрем [2], що містить, мас. %:

порошок квітів календули	
лікарської	4,0-5,0
трави деревію звичайного	4,0-5,0
кори дуба звичайного	3,0-4,0
шишки хмелю звичайного	3,0-4,0
трава льону звичайного	3,0-4,0
5 % настоянка кореня	
живокосту лікарського	9,0-10,0
розчин ретинолу пальмінату	0,275
альфа-токоферолу ацетат	0,5
олія кукурудзяна	1,0-2,0
сало внутрішнє свиняче	решта.

25 Засіб застосовують для профілактики та лікування геморою, тріщин анального отвору, проктиту, сфінктериту.

30 До недоліків зазначеного засобу можна віднести використання рослинних компонентів у формі порошку, що обумовлює низький ступінь вилучення БАР з сировини і, як наслідок, недостатньо ефективну терапевтичну дію. Крім того, сало внутрішнє свиняче як жирова основа створює так званий "парниковий ефект" при лікуванні шкірних захворювань.

Відомий також гель Вітапрокт [3], що містить, мас. %:

сухий екстракт кори дуба	3,0-7,0
мед бджолиний	8,0-12,0
натрію тетраборат	2,0-4,0
натрійкарбоксиметилцелюлозу	1,0-1,5
гліцерин	15,0-25,0
пропіленгліколь	9,0-12,0
ніпагін	0,20-0,25
вода	решта.

Проте внаслідок використання досить високого вмісту меду бджолиного відомий засіб може викликати алергічну реакцію у осіб, чутливих до продуктів бджільництва.

Найближчою до заявленої фармацевтичної композиції є мазь [4], що містить, мас. %:

сухий екстракт кори дуба	3,0-5,5
екстракт красавки густий	3,0-5,0
гліцерин	3,5-4,5
емульгатор	4,5-5,5
консервант	0,17-0,23
поліетиленоксид	
високомолекулярний	27,0-32,0
поліетиленоксид	
низькомолекулярний	38,0-42,0
вода очищена	решта.

5

Проте якісний та кількісний склад діючих компонентів відомого засобу не дозволяє достатньою мірою підвищити рівень та розширити спектр його специфічної активності.

Задача винаходу полягає у створенні нової фармацевтичної композиції у формі мазі для лікування ранового процесу переважно у другій та третій фазах, опіків, запальних захворювань шкіри, післяопераційних ускладнень і т. і. з таким якісним і кількісним вмістом компонентів, який би забезпечив підвищення рівня та розширення спектру специфічної активності, підвищення біодоступності активних компонентів, внаслідок чого досягається ефективний комплексний вплив на уражені органи і тканини.

Поставлена задача вирішується таким чином, що фармацевтична композиція у формі мазі, з вмістом екстрактів рослинної сировини а також допоміжних речовин та основи для мазі, що складаються з гліцерину, емульгатору, консерванту і суміші поліетиленоксидів, у відповідності з винаходом містить екстракт кори дуба та/або суплідь вільхи та /або листя і коренів бадану з сумарним вмістом поліфенольних сполук не менше 12,5 % і додатково містить олію коріандру ефірну при наступному співвідношенні компонентів (мас. %)

20

екстракт кори дуба та/або	
суплідь вільхи та/або листя і	
коренів бадану	2,5-10,0
олія коріандру ефірна	0,5-1,0
гліцерин	9,5-10,5
емульгатор	9,8-10,8
консервант	0,15-0,25
суміш поліетиленоксидів	решта.

Винаходом передбачено, що суміш поліетиленоксидів містить поліетиленоксид-400, поліетиленоксид-1500 та поліетиленоксид-4000 у співвідношенні 13:5:1.

Оптимальним варіантом винаходу є фармацевтична композиція, що містить компоненти при співвідношенні (мас. %):

25

екстракт кори дуба та/або	
суплідь вільхи, та/або листя і	
коренів бадану	3,0
олія коріандру ефірна	0,5
гліцерин	10,0
емульгатор	10,3
консервант	0,2
поліетиленоксид-400	52,0
поліетиленоксид-1500	20,0
поліетиленоксид-4000	4,0.

Як діючі компоненти заявленої фармацевтичної композиції вибрано БАР поліфенольної природи з рослинної сировини з високим вмістом дубильних речовин, які мають високу протизапальну, антимікробну, ранозагоюючу дію. Рослинні компоненти заявленої мазі представлені екстрактами поліфенольної природи з кори дуба, суплідь вільхи та листя і коренів бадану, взятих у різних сполученнях. Вибрані рослини відрізняються високим вмістом

30

дубильних речовин, зокрема танінів, розповсюджені на всій території України, тобто є достатнім і дешевим джерелом сировини, дозволяють одержувати екстракти поліфенольної природи з економічно доцільним виходом.

Зазначені лікарські рослини дозволені до застосування у фармації та медицині, використовуються як рослинна сировина, зареєстрована в Україні: кора дуба, як засіб, що має антисептичну, в'яжучу, гемостатичну, дубильну, протизапальну місцеву дію, супліддя вільхи - в'яжучу, кореневища та листя бадану - в'яжучу, гемостатичну, гіпотензивну, дубильну, протизапальну та протимікробну дію [5].

Для заявленого засобу БАР поліфенольної природи з рослинної сировини вилучають шляхом водної екстракції у відповідності з вимогами Державної Фармакопеї України.

Заявлений засіб містить екстракти поліфенольної природи з кори дуба, суплідь вільхи та листя і коренів бадану у різних сполученнях при ефективному співвідношенні використаних екстрактів. Сумарний вміст зазначених рослинних екстрактів у складі заявленої мазі лежить у межах 2,5-10,0 мас. %. Використання саме таких екстрактів у заявленому інтервалі кількісних значень забезпечує високу специфічну активність заявленої мазі.

Експериментальним шляхом визначено, що заявлені рослинні екстракти з сумарним вмістом поліфенольних сполук не менше 12,5 % обумовлюють підвищення рівня специфічної активності нової мазі у порівнянні з існуючими аналогами та прототипом.

Згідно з винаходом до складу заявленої мазі введено як активний компонент ефірну олію коріандру [6], яка проявляє виражені антисептичні, антиоксидантні та антибактеріальні властивості. Вибір даного компонента та його кількісного вмісту 0,5-1,0 мас. % здійснено експериментальним шляхом. Авторами досліджено, що саме ефірна олія коріандру у заявленій кількості запобігає виникненню стійкості патогенних мікроорганізмів до компонентів заявленої мазі, сприяє підвищенню їх біодоступності, проявляє неочевидну потенціюючу дію щодо активних компонентів мазі.

У процесі експериментальних досліджень були визначені оптимальні концентрації у складі заявленої мазі гліцерину, емульгатору, консерванту та поліетиленоксидної основи, які значною мірою визначають терапевтичний ефект засобу, гарантують безпеку його застосування, запобігаючи подразнюючим проявам, алергічним реакціям та іншим негативним явищам, забезпечують відповідність готової лікарської форми вимогам нормативно-технічної документації.

Як емульгатор та консервант можуть бути використані різні фармацевтично прийнятні речовини даного призначення, проте практично доцільним є використання олії рицинової або її суміші з олією рициновою гідрогенізованою як емульгатора та ніпагіну і ніпазолу як консервантів.

Заявлена мазь містить поліетиленоксидну основу у вигляді суміші поліетиленоксидів (ПЕО): ПЕО-400, ПЕО-1500, ПЕО-4000 у співвідношенні 13:5:1 відповідно, що дає змогу регулювати вираженість осмотичної дії, забезпечувати ефект контрольованої сорбції та водночас захищати життєспроможні клітини рани від надмірної втрати ними води.

Заявлена фармацевтична композиція у формі мазі під умовною назвою "Біофлорин" відзначається одночасною комплексною дією як на мікробну флору, так і на основні ланки патогенезу ранового процесу.

Окремі компоненти заявленої мазі є відомими і дозволеними до використання у фармації та медицині, що необхідно для здійснення промислового випуску, проте їх якісна і кількісна сукупність є новою, не відомою з джерел інформації. Крім того використання ефірної олії коріандру призвело до виникнення неочевидного ефекту потенціювання фармакологічної дії активних компонентів і підвищення біодоступності заявленої мазі.

Винахід ілюструється прикладами.

Приклад 1

Для одержання заявленої фармацевтичної композиції під умовною назвою "Біофлорин" до технологічної ємності завантажили 520,0 г ПЕО-400, 200,0 г ПЕО-1500 та 40,0 г ПЕО-4000 (тут і надалі кількісний вміст компонентів наводиться без збільшення на технологічні втрати) і розмішали при нагріванні до повного розтоплення. До одержаної основи додали при перемішуванні 1,5 г ніпагіну та 0,5 г ніпазолу, а потім - 50,0 г олії рицинової, 53,0 г олії рицинової гідрогенізованої та 100,0 г гліцерину. Суміш емульгували. До одержаної маси додали 5,0 г олії коріандру ефірної та у рівних кількостях по 10,0 г густих поліфенольних екстрактів кори дуба, суплідь вільхи, листя та коренів бадану з сумарним вмістом поліфенольних сполук не менше 12,5 %. Масу перемішали до однорідної консистенції. Одержали мазь "Біофлорин" наступного складу (г на 100 г мазі):

екстракт кори дуба	1,0
екстракт суплідь вільхи	1,0
екстракт листя і коренів бадану	1,0
олія коріандру ефірна	0,5
гліцерин	10,0
олія рицинова	5,0
олія рицинова	
гомогенізована	5,3
ніпагін	0,15
ніпазол	0,05
ПЕО-400	52,0
ПЕО-1500	20,0
ПЕО-4000	4,0.

Приклад 2

- Заявлену мазь "Біофлорин" одержують за технологією, аналогічною наведеній у прикладі 1, за винятком того, що до суміші компонентів у певний час додають по 15,0 г густих поліфенольних екстрактів кори дуба та суплідь вільхи. Одержують 1000 г готової мазі наступного складу (г на 100 г мазі):

екстракт кори дуба	1,5
екстракт суплідь вільхи	1,5
олія коріандру ефірна	0,5
гліцерин	10,0
олія рицинова	5,0
олія рицинова	
гомогенізована	5,3
ніпагін	0,15
ніпазол	0,05
ПЕО-400	52,0
ПЕО-1500	20,0
ПЕО-4000	4,0.

Приклад 3

- Заявлену мазь "Біофлорин" одержують за технологією, аналогічною наведеній у прикладі 1, за винятком того, що до суміші компонентів у певний час додають по 15,0 г густих поліфенольних екстрактів кори дуба та листя і коренів бадану. Одержують 1000 г готової мазі наступного складу (г на 100 г мазі):

екстракт кори дуба	1,5
екстракт листя і коренів бадану	1,5
олія коріандру ефірна	0,5
гліцерин	10,0
олія рицинова	5,0
олія рицинова	
гомогенізована	5,3
ніпагін	0,15
ніпазол	0,05
ПЕО-400	52,0
ПЕО-1500	20,0
ПЕО-4000	4,0.

Приклад 4

- Заявлену мазь "Біофлорин" одержують за технологією, аналогічною наведеній у прикладі 1, за винятком того, що до суміші компонентів у певний час додають по 15,0 г густих поліфенольних екстрактів суплідь вільхи та листя і коренів бадану. Одержують 1000 г готової мазі наступного складу (г на 100 г мазі):

екстракт суплідь вільхи	1,5
екстракт листя і коренів бадану	1,5
олія коріандру ефірна	0,5
гліцерин	10,0
олія рицинова	5,0
олія рицинова	
гомогенізована	5,3
ніпагін	0,15
ніпазол	0,05
ПЕО-400	52,0
ПЕО-1500	20,0
ПЕО-4000	4,0.

Приклад 5

Протизапальну активність заявленої мазі "Біофлорин" вивчали на моделі термічного запалення лапи у мишей.

- 5 Як препарат порівняння було використано ранозагоювальну та протизапальну мазь "Альгофін" [7] з компонентами природного походження (синьо-зелені водорості, соснові гілки, бджолиний віск).

Дослідження проводили на 18 білих статевозрілих мишах-самцях з масою тіла 20-22 г. Тварин розділили на 3 групи по 6 тварин у кожній: позитивний контроль (ПК), група тварин, лікованих "Біофлорином"; група тварин, лікованих "Альгофіном".

- 10 Термічне запалення відтворювали шляхом занурення правої лапи мишей у гарячу воду з температурою $66,5 \pm 0,5$ °C на 4 секунди. Лікування тварин досліджуваною маззю та препаратом порівняння проводили двічі: відразу після опіку та через дві години. Досліджувані препарати наносили мишам на обпечену лапу в умовно терапевтичній дозі 20 мг/см³. У тварин групи ПК

- 15 термічний опік лапи не лікували.

Через 24 години після відтворення запалення лапи мишей виводили з експерименту під ефірним наркозом. Задні лапки тварин зважували на торсійних вагах і визначали різницю у масі між набряклою і здоровою лапами.

Протизапальну активність препаратів визначали за формулою:

20
$$ПА = \frac{P_{ПК} - P_{Д}}{P_{ПК}} \cdot 100\%,$$

де:

ПА - протизапальна активність;

$P_{ПК}$ - середня різниця у масі між набряклою та ненабряклою лапами у групі ПК;

$P_{Д}$ - середня різниця у масі між набряклою та ненабряклою лапами у дослідній групі;

- 25 Дані експерименту наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Протизапальна активність заявленої мазі "Біофлорин" у порівнянні з референс-препаратом "Альгофін"

	Групи тварин	Різниця між лапами в масі, мг	Протизапальна активність, %
1	Позитивний контроль	86,33±2,82	-
2	Мазь "Біофлорин"	54,50±7,17*/**	36,9
3	Мазь "Альгофін"	63,83±2,68*	26,1

Примітки:

1. * - відмінності, статистично значущі щодо позитивного контролю, $p < 0,05$;

2. ** - відмінності, статистично значущі щодо референс-зразка мазі "Альгофін", $p < 0,05$

Отримані результати свідчать про те, що середня різниця у масі набряклої і здорової лапи мишей під впливом заявленої мазі "Біофлорин" вірогідно відрізняється від показника групи

позитивного контролю, а "Біофлорин" за протизапальною активністю перевершує препарат порівняння "Альгофін".

Протизапальну активність заявленого засобу "Біофлорин", вищу за аналогічну активність "Альгофіну", підтверджено також при вивченні на моделі неалергічного дерматиту у щурів.

5 Приклад 6

Для визначення репаративної дії мазі "Біофлорин" була використана модель лінійної різаної рани у щурів, яка дозволяє в короткий термін оцінити вплив засобу на швидкість формування грануляційної тканини та епітелізації рани. Для відтворення лінійної різаної рани 18-ти щурам-самицям масою 170-220 г під барбарміловим наркозом в асептичних умовах ножицями робили розріз довжиною 5,0 см на депільованій ділянці спини розміром $5 \times 3 \text{ см}^2$. Одразу накладали шви на відстані 1,0 см один від одного і обробляли шкіру 5 % спиртовим розчином йоду. З наступного дня починали лікування, яке тривало 5 діб, для чого один раз на день на прооперовану ділянку шкіри наносили досліджувані мазі. Тварин однієї дослідної групи лікували маззю "Біофлорин", а тварин другої дослідної групи лікували референс-препаратом - маззю "Альгофін". Мазі наносили стерильним шпателем на поверхню лінійної різаної рани тварин в умовно терапевтичній дозі 20 мг/см^2 . Тварин групи позитивного контролю не лікували.

На 6-й день лікування тварин декапітували і вирізали шкірний шматок з рубцем. На спеціальному приладі - ранотензометрі - проводили випробування міцності зростання країв рани. Для цього один край шва закріплювали у стаціонарному затиску, а другий - у затиску з вантажем (посудина з водою). Рівномірно наливаючи воду у посудину, відзначали масу води, при якій шов розходився. Репаративну активність розраховували за формулою 1.3:

$$A_p = \frac{(\Delta M_{\text{досл}} - \Delta M_{\text{ПК}}) \cdot 100\%}{\Delta M_{\text{ПК}}},$$

де

A_p - репаративна активність, %

$\Delta M_{\text{досл}}$ - навантаження, при якому розходився шов у щурів дослідних груп;

$\Delta M_{\text{ПК}}$ - навантаження, при якому розходився шов у щурів групи позитивного контролю.

Дані досліді наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Репаративна активність заявленої мазі "Біофлорин" у порівнянні з референс-препаратом "Альгофін"

	Умови досліді	Показник тензіометрії, г	Репаративна активність, %
1	Позитивний контроль	$344,17 \pm 54,99$	-
2	Мазь "Біофлорин"	$578,00 \pm 185,64^*$	68,0
3	Мазь "Альгофін"	$480,00 \pm 12,73$	39,5

Примітка: * - відмінності статистично значущі щодо групи ПК, $p < 0,05$;

За репаративною активністю мазь "Біофлорин" перевищила активність референс-зразка в 1,7 разу. Виразну репаративну активність препарату цілком вірогідно забезпечив мембраностабілізуючий та судинозміцнювальний вплив поліфенольних сполук рослинних екстрактів та ефірної олії коріандру - основних діючих компонентів заявленого засобу.

Приклад 7

Антимікробну активність мазі "Біофлорин" вивчали за загальноприйнятим в мікробіологічній практиці методом дифузії в агар у модифікації колодязів. Як тест-штами використовували набір еталонних штамів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885-653, та клінічні штами, отримані з гнійних виділень хірургічних ран: *Streptococcus mitis* 19, *Proteus mirabilis* 023, *Klebsiella pneumoniae* 18141.

Розплавлене агарове живильне середовище охолоджували до 45°C , розливали нижнім шаром у чашки Петрі в об'ємі 10 мл. Після застигання агару на ньому розміщали шість стерильних циліндрів із нержавіючої сталі висотою 10 мм і внутрішнім діаметром 8 мм, навколо яких розливали другим шаром середовище в об'ємі 15 мл, засіяне відповідними культурами мікроорганізмів.

Мікробне навантаження складало $5 \cdot 10^8$ КУО/ на 1 мл середовища для грампозитивних і для грамнегативних бактерій, а для гриба *Calbicans*- 10^8 КУО/ на 1 мл середовища.

Після застигання верхнього шару агару циліндри виймали стерильним пінцетом і в утворені лунки вносили досліджуваний препарат. Чашки Петрі витримували протягом 1-ї години при кімнатній температурі, після чого інкубували в термостаті протягом 24-х годин при температурі 37 °С. Про рівень протимікробної активності досліджуваного об'єкта судили за діаметром зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки з внесеною маззю, оцінюючи активність за наступною шкалою: < 14-15 мм - стійкий штам; < 15-18 мм малочутливий штам; > 18 мм - чутливий штам.

Зразок мазі "Біофлорин" досліджували в досліджували в шестикратних повторях відповідно тест-штамів мікроорганізмів.

Таблиця 3

Препарат	Діаметр зони росту мікроорганізму, мм							
	<i>S. aureus</i>	<i>Str. mitis</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>C. albicans</i>
Мазь "Біофлорин"	20,0±0,37	24,3±0,36	14,6±1,29	23,4±0,51	15,2±0,5	23,2±0,70	19,8±0,80	13,0±0,37

Як свідчать результати мікробіологічних досліджень, мазь "Біофлорин" проявила широкий спектр антибактеріальної активності, рівень якої варіював залежно від виду тест-штаму.

Приклад 8.

Були проведені дослідження можливої гострої, підгострої та хронічної токсичності мазі "Біофлорин".

В результаті проведених досліджень з вивчення гострої токсичності мазі "Біофлорин" на двох видах тварин (щурах і мишах) можна зробити висновок про відсутність токсичної дії препарату при нашкодному ($LD_{50} > 22600$ мг/кг) та внутрішньошлунковому застосуванні ($LD_{50} > 15000$ мг/кг). Згідно з класифікацією речовин за токсичністю мазь "Біофлорин" належить до VI класу токсичності речовин - відносно нешкідливі речовини, як при нашкодному нанесенні, так і при внутрішньошлунковому введенні.

Результати вивчення підгострої та хронічної токсичності мазі "Біофлорин" з дослідженням гістоструктури внутрішніх органів і шкіри тварин показали відсутність будь-якого токсичного впливу препарату за умов тривалого застосування на функції життєвоважливих органів і систем організму дослідних тварин: щурів та кролів.

Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що новий препарат проявляє комплексну ранозагоювальну дію, пригнічує альтеративно-ексудативні запальні процеси, затримує ріст патогенних мікроорганізмів.

За встановленим спектром фармакологічної дії (репаративна, протизапальна, антимікробна) мазь "Біофлорин" можна рекомендувати для місцевого лікування ран і опіків на II та III фазах ранового процесу і запальних захворювань шкіри.

Джерела інформації:

1. Патент України № 52642u, МПК (2009) A61K 36/49 (2006.01), A61K 31/167, A61K 9/06, A61P/04 (2006.01). Опубл. 10.09.2010, Бюл. "Промислова власність", 2010, №17.

2. Патент України № 4698u, кл. A61K 35/78, A61K 9/06, A61K 9/06, Опубл. 17.01.2005, Бюл. "Промислова власність", 2005, №1.

3. Патент Российской Федерации № 2143262 от 23.01.1998, кл. A61K 9/06, Опубл. офиц. бюл. "Изобретения", 27.12.1999.

4. Патент Российской Федерации № 2157186 от 18.01.2000, кл. A61K 9/06, A61P 31/00. Опубл. офиц. бюл. "Изобретения. Полезные модели", 10.10.2000.

5. Самура Б.А., Черных В.Ф., Банний И.П. и др. Фитотерапия в клинике внутренних болезней. Харьков, Из-во НФаУ, "Золотые страницы", 2003, С. 323, 329, 340.

6. Селлар В. Энциклопедия эфирных масел. Из-во Фаир-пресс, 2005, 400 с.

7. Лекарственные препараты Украины 1999-2000, в 3 томах, Т. 1, Харьков, "Прапор", Изд-во УкрФА, 1999, С. 36-38.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 1. Фармацевтична композиція у формі мазі, з вмістом екстрактів рослинної сировини, а також допоміжних речовин та основи для мазі, що складається з гліцерину, емульгатора, консерванту і суміші поліетиленоксидів, яка **відрізняється** тим, що містить екстракт кори дуба та/або суплідь вільхи, та/або листя і коренів бадану з сумарним вмістом поліфенольних сполук не менше 12,5 % і додатково містить олію коріандру ефірну при наступному співвідношенні компонентів (мас. %):
- | | |
|--------------------------------|-----------|
| екстракт кори дуба та/або | |
| суплідь вільхи, та/або листя і | |
| коренів бадану | 2,5-10,0 |
| олія коріандру ефірна | 0,5-1,0 |
| гліцерин | 9,5-10,5 |
| емульгатор | 9,8-10,8 |
| консервант | 0,15-0,25 |
| суміш поліетиленоксидів | решта. |
- 10 2. Фармацевтична композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що суміш поліетиленоксидів містить поліетиленоксид-400, поліетиленоксид-1500 та поліетиленоксид-4000 у співвідношенні 13:5:1.
3. Фармацевтична композиція за п. 1, п. 2, яка **відрізняється** тим, що містить компоненти при наступному співвідношенні (мас. %):
- | | |
|--------------------------------|------|
| екстракт кори дуба та/або | |
| суплідь вільхи, та/або листя і | |
| коренів бадану | 3,0 |
| олія коріандру ефірна | 0,5 |
| гліцерин | 10,0 |
| емульгатор | 10,3 |
| консервант | 0,2 |
| поліетиленоксид-400 | 52,0 |
| поліетиленоксид-1500 | 20,0 |
| поліетиленоксид-4000 | 4,0. |

15

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601