

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 160625

СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ОСНОВИ ДЛЯ
СТВОРЕННЯ МАЗЕЙ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи
і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей
24.09.2025.

Директор
Державної організації «Український
національний офіс інтелектуальної
власності та інновацій»

О.П. Орлюк





УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **160625** (13) **U**
(51) МПК (2025.01)
A61K 31/00
C12Q 1/04 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2024 06240**
(22) Дата подання заявки: **27.12.2024**
(24) Дата, з якої є чинними
права інтелектуальної
власності: **25.09.2025**
(46) Публікація відомостей
про державну
реєстрацію: **24.09.2025, Бюл.№ 39**

(72) Винахідник(и):
**Остапів Дмитро Дмитрович (UA),
Кузьміна Наталія Валеріївна (UA),
Боднар Юлія Володимирівна (UA),
Влізло Василь Васильович (UA),
Мисак Андрій Романович (UA),
Прицак Віта Володимирівна (UA),
Маркевич Олександр Михайлович (UA),
Носова Наталія Геріанівна (UA),
Букартик Наталія Миколаївна (UA),
Варваренко Сергій Миколайович (UA),
Самарик Володимир Ярославович (UA),
Остапів Роман Дмитрович (UA)**
(73) Володілець (володільці):
**ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ
НАУК,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034 (UA)**

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ОСНОВИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ МАЗЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб виготовлення лікарської основи для створення мазей включає використання гідрогелю, а саме: гелеутворюючих полімерів - пектину цитрусового та альгілату натрію, агента структурування - кальцію глюконату, пластифікатора - поліетиленгліколю з молекулярною масою 400. До виготовленого і сформованого гідрогелю, подрібненого до гомогенного стану, додатково додають 3÷5 % гліцерину та нормалізують консистенцію деіонізованою водою.

UA 160625 U

UA 160625 U

Корисна модель належить до галузі ветеринарної та гуманної медицини, зокрема до створення лікарської основи з поліпшенням дії мазей, а саме до способів підвищення ефективності профілактичних та лікувальних властивостей мазей. Корисна модель може бути використана у фармацевтичній галузі, у ветеринарній і гуманній медицині для виготовлення

мазей з вмістом широкого спектра діючих речовин та для лікування і профілактики різного походження запальних й інфекційно-запальних процесів шкіри чи слизових.

Мазь (лат. *Unguentum*) - м'яка лікарська форма для зовнішнього застосування, яка призначена для нанесення на шкіру, рани чи слизові оболонки. Це дисперсні неструктуровані чи структуровані системи з пластично-пружно-в'язким дисперсійним середовищем.

Мазі чинять на епідерміс пом'якшувальну дію, розпушують ороговілий шар, забезпечуючи глибоке проникнення лікарських речовин в шкіру. Мазі мають не тільки місцеву, а загальну дію на організм. Крім того, до переваг мазей належать їх економічність та технологічність, простота та безпека використання, досягнення високої концентрації лікарських речовин у шкірі чи слизових оболонках та можливість введення різних лікарських речовин.

До недоліків мазей відносять здатність їх порушувати регенерацію шкіри, що позначається на перебігу гострозапальних, особливо, поширених процесів, викликаючи їх загострення, обмежений спектр фармакологічної активності, а мазі на гідрофобних основах викликають "парниковий" ефект і окремі з них можуть виявляти подразнюючу дію на шкіру.

Мазь складається з лікарської речовини різної хімічної будови, яка рівномірно розподілена в лікарській основі.

Мазеві основи ділять на: гідрофобні, гідрофільні і дифільні. Своєю чергою гідрофобні ділять на: жирові (тваринні жири такі як свинячий, бичачий, гідрогенізовані жири, рослинні олії), вуглеводневі (вазелін, парафін, петролат, вазелінове масло, нафталанська нафта, штучний вазелін, озокерит, церезин) і силіконові (есілон-4, есілон-5, есілон-аеросильна).

Гідрофільними основами можуть бути: гелі високомолекулярних вуглеводів і протеїнів (ефіри целюлози, крохмальні, желатинові, агарові, колагенові, альгінової кислоти та її солей), гелі неорганічних речовин (бентоніту, аеросилу), фітостеринів гелі, поліетилен оксидні.

До дифільних основ мазей можуть бути включені: абсорбційні (не містять воду) сплави ліпофільних основ з емульгаторами (ланоліном б/в, спермацетом, воском), емульсійні типу о/в, в/о.

Традиційно як мазеві основи використовують вазелін (*Vaselinum*) - продукт переробки нафти, вазелінове масло (*Oleum Vaselini*) і твердий парафін (*Paraffinum durum*). Вазелін з поверхні шкіри майже не всмоктується, тому його використовують для приготування мазей, які діють на поверхні шкіри. Також, як основу, використовують ланолін (*Lanolinum*) - продукт сальних залоз шкіри овець. Ланолін може бути водний (*hydricum*) і безводний (*anhydricum*), легко проникає через шкіру і добре зберігається.

Крім того використовують бджолиний віск і спермацет. Бджолиний віск - загущувач для мазей і кремів. Спермацет - воскоподібна речовина, що отримується при охолодженні рідкого тваринного жиру (спермацетового масла) кашалота, а також деяких інших китоподібних.

Використовуються також тваринні жири, зокрема свинячий жир (*Adeps suillus depuratus*). Свинячий жир добре всмоктується через шкіру, однак швидко псується, а мазі, виготовлені на цій основі, непридатні для тривалого зберігання. Крім того, використовуються й інші лікарські основи - жироподібні і синтетичні речовини (Коцюмбас І.Я., Горжеев В.М., Косенко Ю.М., Музика В.П., Величко В.О. та співавтори. Довідник ветеринарних препаратів. Львів, Афіша. 2013. 1594 с).

Однак, як впливає з наведених характеристик лікарських основ для виготовлення мазей, використання їх обмежене властивостями і походженням та не завжди зі співмірними величинами між очікуваним ефектом від використання лікарських речовин та фактичною дією їх в складі мазі.

Відповідно до загальних правил виготовлення м'яких лікарських засобів (мазей, паст, гелів, кремів) за приготування мазей головне завдання полягає в рівномірному розподілі лікарських речовин в основі, що забезпечує необхідний терапевтичний ефект. Тому привертають увагу нові синтетичні продукти, які можуть бути використані як лікарські основи для виготовлення мазей.

Зокрема, серед нових синтетичних засобів існують полімерні матеріали, які проявляють поліпшені ранозагоювальні властивості - гірогелі, які здатні поглинати та утримувати великі об'єми води, імітувати структури позаклітинного матриксу, сприяючи процесам проліферації та диференціювання клітин (Ribeiro, M.; Simões, M.; Vitorino, C.; Mascarenhas-Melo, F. Hydrogels in Cutaneous Wound Healing: Insights into Characterization, Properties, Formulation and Therapeutic Potential. Gels 2024, 10, 188. <https://doi.org/10.3390/gels10030188>). Тому, синтетичні засоби, в склад яких включені різні за властивостями і дією лікарські речовини (Danchuk O., Levchenko A.,

da Silva Mesquita R., Danchuk V., Cengiz S., Cengiz M., Grafov A. Meeting Contemporary Challenges: Development of Nanomaterials for Veterinary Medicine. *Pharmaceutics* 2023, 15, 2326. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092326>.) можуть служити лікарською основою для виготовлення мазей.

5 "Так, розроблена гідрогелева пов'язка з використанням полісахаридів природного походження (пектин, альгінат натрію), які характеризуються високою біодеградабельністю та біосумісністю і використовуються для лікування гнійних ран та запальних процесів шкіри (Патент України на корисну модель № 143783 "Спосіб отримання антисептичної гідрогелевої пов'язки", автори: Дронь І.А., Носова Н.Г., Яковів М.В., Букартик М.М., Стасюк А.В., Варваренко С.М., Борденюк О.Ю., Майкович О.В., Фігурка Н.В., Самарик В.Я., Воронов С.А. Бюл. № 15. - 10.08.2020). У вказаному способі одержання гідрогелю здійснюється з використанням: пектину цитрусового та альгінату натрію як гелеутворюючих полімерів; бензоату натрію як консерванту; солей кальцію (хлориду або глюконату або цитрату), як агентів структурирування; пластифікаторів поліетиленгліколю (молекулярна маса 400) та поліпропіленгліколю (молекулярна маса 2000).

15 Однак за даним способом отримується антисептична пластина, яка вимагає додаткової фіксації на рані.

Як найближчий аналог використано гідрогелеве полотно на основі полісахаридів природного походження (антисептичну гідрогелеву пов'язку) з вмістом діючої речовини 0,03 % хлоргексидину біглюконату.

20 За патентно-інформаційного пошуку знайдено спосіб, в якому є суттєві ознаки, спільні з заявленою корисною моделлю: використання гідрогелевого полотна на основі полісахаридів природного походження (пектин, альгінат натрію), яке у вигляді пов'язки (полотна) використовується для лікування гнійних ран та запальних процесів шкіри і у патенті (Патент України на корисну модель № 143783 "Спосіб отримання антисептичної гідрогелевої пов'язки". Бюл. № 15. - 10.08.2020), в якому описано створення антисептичної гідрогелевої пов'язки.

25 Однак, наявність зазначених спільних з найближчим аналогом ознак є недостатньою для одержання технічного результату заявленої корисної моделі. Аналогів, які б за сукупністю ознак повністю співпадали з ознаками заявленого способу, не знайдено.

30 У джерелах патентної і науково-технічної інформації не знайдено технічних рішень з ознаками, що відрізняють заявлений спосіб від найближчого аналога і забезпечують технічний результат: лікарська основа для виготовлення мазей з водних розчинів гелеутворюючих полімерів: пектину цитрусового та альгінату натрію, агенту структурирування - кальцію глюконату, пластифікаторів: поліетиленгліколю з молекулярною масою 400 й гліцерину та деіонізованої води.

35 В основу корисної моделі поставлена задача створити лікарську основу з гідрогелю для виготовлення мазі, яка б забезпечувала включення лікарських речовин в склад її, водо-, повітро- і теплообмін між раною та зовнішнім середовищем, адсорбування надлишку ексудату, вологе середовище і не викликала гіперосмотичного ушкодження й висихання рани, стимулювала процес регенерації та ізолювала ранову поверхню від бактеріального забруднення і вистилала ранове ложе.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити лікарську основу з гідрогелю для виготовлення та поліпшення дії існуючих мазей, яка здатна включати лікарські речовини, поглинати та утримувати великі об'єми води, імітувати структури позаклітинного матриксу, сприяючи процесам проліферації та диференціювання клітин й прискорювати заживання ран.

45 Технічний результат досягають тим, що до виготовленого і сформованого гідрогелю, подрібненого до гомогенного стану, додають 3÷5 % гліцерину та нормалізують консистенцію деіонізованою водою.

Виготовлення лікарської основи з гідрогелю для створення мазей проводили в два етапи: 1) підготовчий етап - готували гідргель з водних розчинів гелеутворюючих полімерів: 9-10 % пектину і 3,5 % альгінату натрію, агенту структурирування - 1-4 % розчину кальцію глюконату та пластифікатора - 18 % поліетиленгліколю з молекулярною масою 400 (ПЕГ-400).

2) власне виготовлення лікарської основи мазь-гелю: подрібнення до гомогенного стану сформованого гідрогелю й додавання 3÷5 % гліцерину та нормалізація консистенції деіонізованою водою.

55 Приклад 1

Відповідно до етапів виготовлення лікарської основи мазі готували вихідні розчини. Подрібнювали та розчиняли пектин у воді у співвідношенні 0,09÷0,1:1,0. До одержаного колоїдного розчину пектину додавали альгінат натрію (1 %) та 0,5-1 % поліетиленгліколю з молекулярною масою 400 (ПЕГ-400). Формували зразок гідрогелю шляхом змішування 8÷12 % розчину цитрусового пектину з 3÷4 % розчином альгінату натрію і 15÷20 % розчином ПЕГ-400 в

пропорції 1:0,5:0,1 і додавали 1-4 % розчину кальцію глюконату. Для формування гідрогелю 2-3 хв активно перемішували компоненти, внаслідок чого утворювалася напівпрозора желеподібна субстанція (фіг. 1).

Створений компонент - гідрогель, подрібнювали до утворення гомогенної маси. В склад гомогенної маси гідрогелю додавали 3,0÷5,0 % гліцерину і нормалізували консистенцію гомогенної маси деіонізованою водою. Повторно гомогенізували. Таким чином виготовляли лікарську основу з гідрогелю для створення мазі.

Приклад 2

Дослідженням структури лікарської основи мазі встановлено, що розмір частинок після гомогенізації знаходиться в межах 0,1 - 10 мкм, в середньому 2,14 мкм (фіг. 2).

Структура лікарської основи з гідрогелю для виготовлення мазі здатна поглинати воду і біологічні рідини. Зокрема, лікарська основа з гідрогелю для мазі поглинає плазму (сироватку) і цільну кров. Так, нашарування цільної крові (0,5 мл) на лікарську основу мазі, через 5 хв з моменту нанесення крові (плазма крові) проникає на 2-3 мм в глибину структури мазі (фіг. 3). При цьому спостерігається концентрація формених елементів крові на поверхні мазі.

Приклад 3

Для встановлення можливості структурою лікарської основи з гідрогелю для виготовлення мазі поглинати (адсорбувати) і вивільняти антимікробні препарати досліджували вміст окситетрацикліну і хлоргексидину в виготовлених зразках мазі. Дослідження вмісту антибактеріальних речовин (антибіотиків) проводили з використанням високоефективної рідинної хроматографії (Waters Alliance 2690 з діодно-матричним детектором; колонка Luna C18(2) 250*4,6; елюент/розчинник ацетонітрил: 0,01М Н₃РО₄ рН 2,5 доводили триетиламіном - 1:1; швидкість 1,0 мл/хв; детекція при 285 нм; об'єм інжекції 10 мкл).

Встановлено, що лікарська основа з гідрогелю для мазі поглинає окситетрациклін з 1 і 5 % розчинів. В лікарській основі виготовлених зразків мазі виявлено, відповідно, 0,98 і 4,43 % антибіотика (фіг. 4). Аналогічний результат отримано за дослідження вмісту хлоргексидину в лікарській основі виготовлених зразків мазь-гелю (фіг. 5).

Приклад 4

Дослідження ефективності дії традиційних форм антибіотиків (пеніциліну, амоксициліну, окситетрацикліну і доксицикліну) у складі лікарської основи з гідрогелю у виготовлених зразках мазі проводили з урахуванням методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" (Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007). Контролем ефективності дії мазі на основі гідрогелю був зразок гідрогелевої пов'язки з 0,03 % хлоргексидину біглюконату. Культивували золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*), синьогнійну (*Pseudomonas aeruginosa*) і кишкову (*Escherichia coli*) палички у твердому середовищі (глюкоза - 4 %, МПБ - 1 % і агар - 2 % до 100 мл Н₂О).

Для культивування у чашках (діаметр 90 мм) наливали 20 мл середовища, у яке додавали 2 мл інокуляту (температура середовища не перевищувала 40 °С), а у пробірки - 5 мл середовища і 20 мкл інокуляту мікроорганізмів. Для приготування інокуляту петлею переносили мікроорганізми у пробірки з 10 мл рідкого поживного середовища та інкубували впродовж 24 год за температури 34±2 °С.

Для встановлення ефективності дії антибіотиків на ріст мікроорганізмів у чашки наносили виготовлені на основі гідрогелю зразки мазі з вмістом в 1 г: 9 мкг пеніциліну, 22,5 мкг амоксициліну, 30 мкг окситетрацикліну і 6,6 мкг доксицикліну.

Як свідчать результати досліджень у присутності хлоргексидину в складі гідрогелевої пов'язки (контроль) і антибіотиків у складі мазі на основі гідрогелю (дослід) діючі речовини виділяються в зовнішнє середовище і пригнічують ріст мікроорганізмів (фіг. 6). Вказаний результат проявляється вільною від клітин зоною - діючі речовини інгібують ріст і розмноження мікроорганізмів.

Фіг. 1. Зразок гідрогелю для виготовлення лікарської основи мазь-гелю.

Фіг. 2. Структура лікарської основи з гідрогелю для виготовлення мазі (збільшення мікроскопа): А - 10×10; Б - 10×20

Фіг. 3. Поглинаюча (сорбційна) здатність лікарської основи мазі за нашарування цільної крові: А - через 5 хв; Б - через 10 хв; В - через 30 хв.

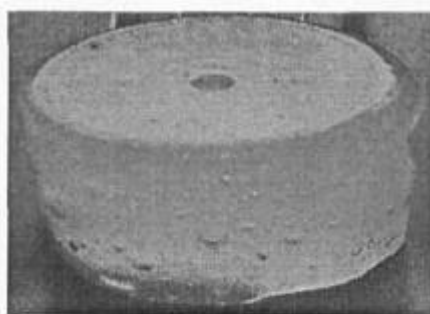
Фіг. 4. Хроматограма зразків мазі на основі гідрогелю з окситетрацикліном: А - стандартний розчин окситетрацикліну гідрохлориду; дослідні зразки: Б - 1 % р-ну - вміст 0,98 %; В - 5 % р-ну - вміст 4,43 %

Фіг. 5. Хроматограма зразків мазі на основі гідрогелю з хлоргексидином біглюконатом: А - розчин стандартного зразку хлоргексидину біглюконату (3 %); Б - зразка мазь-гелю - 2,85 %

Фіг. 6. Культури мікроорганізмів за дії антибіотиків у складі мазі на основі гідрогелю: А - золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*); Б - кишкова паличка (*Escherichia coli*); В - синьогнійна паличка (*Pseudomonas aeruginosa*); 1 - контроль (зразок гідрогелевої пов'язки з 0,01 % хлоргексидином) та дослід (антибіотиків у складі мазі): 2 - пеніциліну; 3 - амоксициліну; 4 - окситетрацикліну; 5 - доксицикліну.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

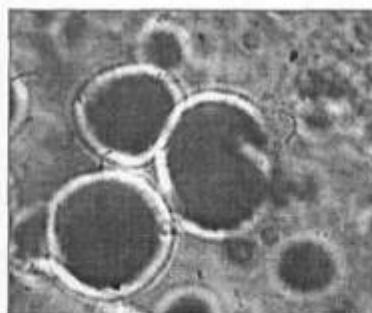
Спосіб виготовлення лікарської основи для створення мазей, що включає використання гідрогелю, а саме: гелеутворюючих полімерів - пектину цитрусового та альгілату натрію, агента структурування - кальцію глюконату, пластифікатора - поліетиленгліколю з молекулярною масою 400, який **відрізняється** тим, що до виготовленого і сформованого гідрогелю, подрібненого до гомогенного стану, додатково додають 3÷5 % гліцерину та нормалізують консистенцію деіонізованою водою.



Фіг. 1

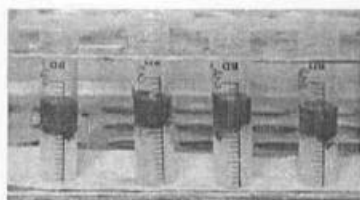


А

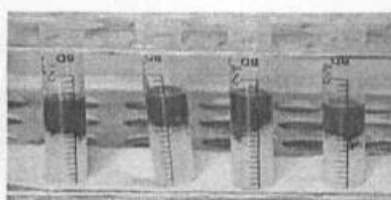


Б

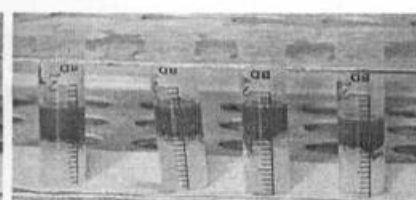
Фіг. 2



А

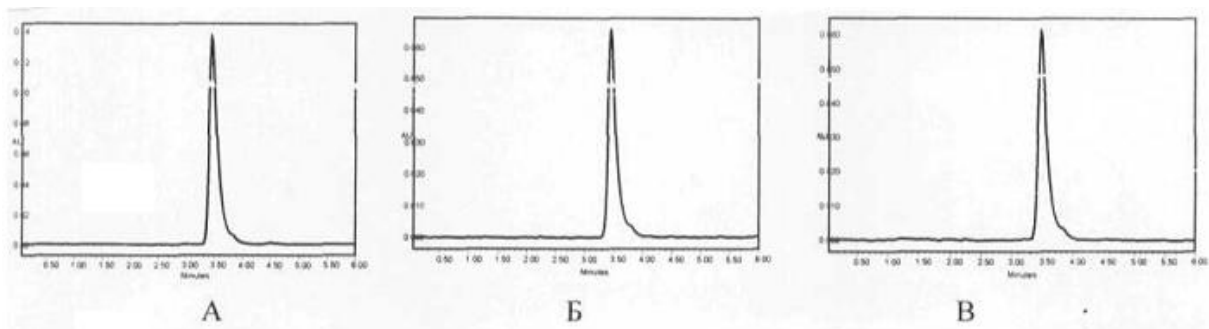


Б

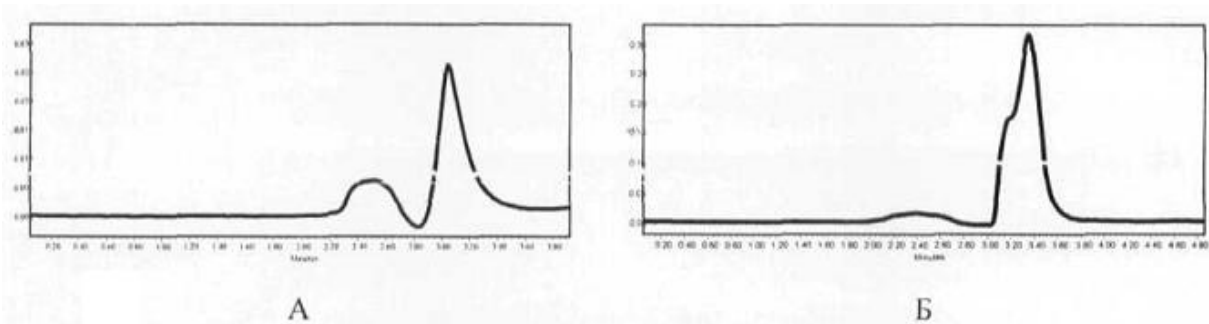


В

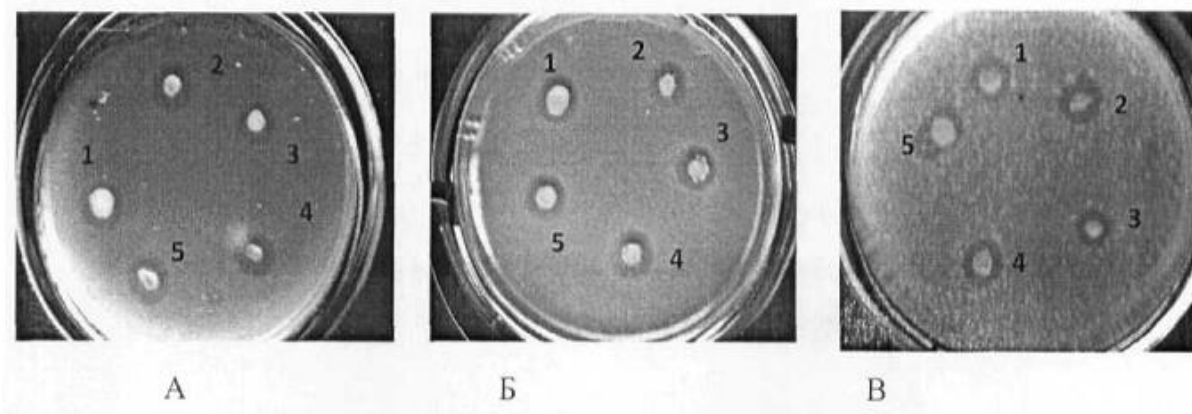
Фіг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6